

УДК 541.623 : 535.34.083

ИЗУЧЕНИЕ ТАУТОМЕРИИ С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРОВ ЯДЕРНОГО МАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА

А. И. Кольцов и Г. М. Хейфец

В обзоре представлен вклад метода ЯМР в изучение прототропной таутомерии различных типов, кроме кето-енольной таутомерии, рассмотренной в работе¹.

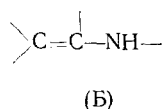
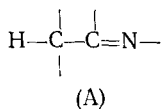
Библиография — 221 наименование.

ОГЛАВЛЕНИЕ

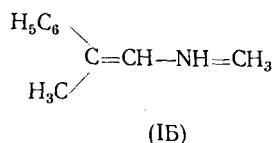
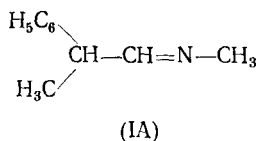
I. Имин-енаминная таутомерия	877
II. Амид-имидольная таутомерия	879
III. Кетоамин-енолиминная таутомерия	881
IV. Азо-гидразонная таутомерия	888
V. Амино-иминная таутомерия	893
VI. Нитрозо-оксимная таутомерия	896
VII. Нитрон-гидроксиламинная таутомерия	897
VIII. Сложная таутомерия гетероциклических соединений	898
IX. Кольчато-цепная таутомерия	903
X. Протонирование молекул с двумя и более протон-акцепторными центрами	904

I. ИМИН-ЕНАМИННАЯ ТАУТОМЕРИЯ

Как и в случае кето-енольной таутомерии, таутомерное превращение происходит медленно, и можно наблюдать отдельно спектры ПМР обеих форм:

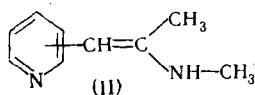


Альбрехт и другие² в результате конденсации α -фенилпропионового альдегида с метиламином получили имин (I A). Со временем устанавливается равновесие с енаминоформой (I Б). Количество енаминоформы возрастает с понижением температуры и ростом полярности среды. Такая же картина наблюдается для нехелатных енольных форм¹. При 50° равновесная смесь содержит 72% имина (I A) в хлороформе и 32% в ДМСО*. Аминный таутомер (I Б) является смесью *цис*- и *транс*-изомеров. *Цис-транс*-изомеризация происходит в процессе таутомерного превращения.



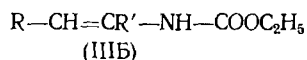
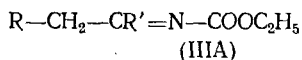
* Диметилсульфоксид.

В следующих работах те же авторы изучали влияние заместителей на имин-енаминное равновесие³. Например было показано, что содержание енаминной формы (II) сильно зависит от места присоединения ациклической части к пиридиновому (100% енамина в α - и γ - и 61% в



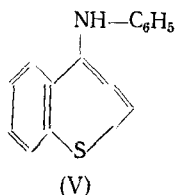
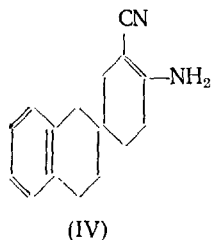
β -положении в ДМСО). Такая картина, по-видимому, связана с дефицитом электронов в α - и γ -положениях гетероцикла.

Колвин и др.⁴ наблюдали таутомерию иминоуретанов (III)

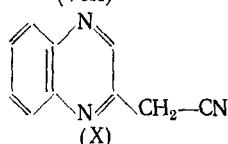
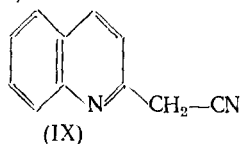
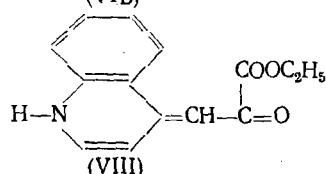
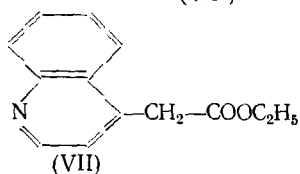
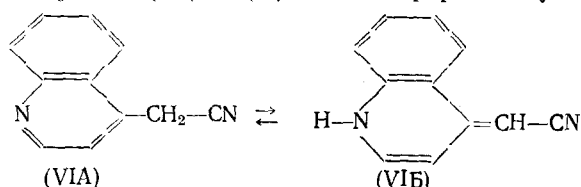


и обнаружили формы (III A) и (III B) в сопоставимых количествах. Уширенные сигналы ПМР аминогруппы расположены в области 3—4 м. д.*

Соединение (IV) существует целиком в енаминоформе⁵:

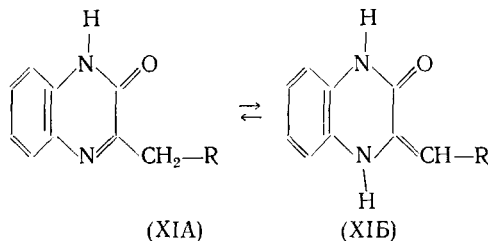


Аминоформа является доминирующей в нейтральных растворителях в случае 3-фенилтионафта (V)⁶. 4-Хинолилацетонитрил в ДМСО на 25% существует в енаминоформе (VI Б), в случае эфира (VII) енаминоформа отсутствует, а для пирувата (VIII) — является основной формой⁷. По-видимому, это объясняется стабилизацией енамина за счет сопряжения между азотом цикла и функциональной группой боковой цепи, компенсирующего деароматизацию гетероцикла. В 2-хинолил- и 2-хинаксалилацетонитрилах (IX) и (X) енаминоформа отсутствует⁷.



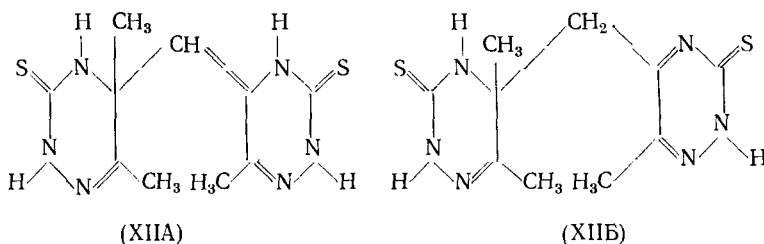
* В данном обзоре химические сдвиги выражаются в шкале τ , м. д.

Однако в оксо-производных (XI), где ароматичность гетероцикла нарушена, енаминоформа (XI Б) преобладает в различных растворителях ^{7, 8}:

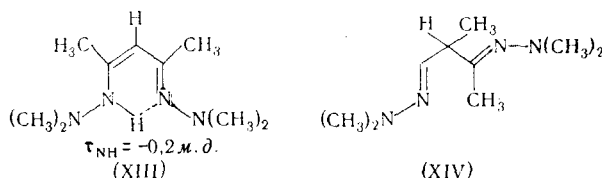


(100% для R=C₆H₅ и 70% для R=CN). Содержание формы (XI Б; R=CN) падает с ростом температуры ⁸.

Для димеров (XII) в ДМСО наблюдается равновесие А ⇌ Б ⁹:



К имин-енаминной таутомерии можно отнести таутомерию бис-диалкилгидразонов ¹⁰. Бис-диалкилгидразон ацетилацетона существует целиком в гидразон-гидразинной форме (XIII), в то же время соответствующее производное α-метилацетилацетона — 100% дигидразон (XIV), что объясняется неустойчивостью плоской хелатной структуры в связи с пространственным взаимодействием метильных групп:



Для соединений типа (XIII) имеет место внутрixelатная таутомерия. На быструю миграцию протона между атомами азота и вытекающую отсюда эффективную эквивалентность C—CH₃-групп указывает их единый сигнал ПМР в спектре соединения (XIII) ¹⁰.

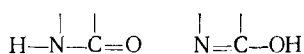
Имин-енаминная таутомерия о-этилвалеролактама ¹¹ и N-изопропилиденизопропиламина ¹² была подтверждена наличием дейтерозамещения протонов при атомах углерода.

II. АМИД-ИМИДОЛЬНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

Ширина и ХС сигнала ПМР подвижных протонов не являются надежными критериями в выборе между амидной (А) и имидольной (Б) формами. Более информативны ХС* ядер азота и кислорода (¹⁷O) и КССВ** этих ядер с протонами. Однако, чаще используют более доступные данные о ХС стабильных протонов молекулы и, если возможно, о КССВ этих протонов с подвижными протонами.

* Химические сдвиги.

** Константы спин-спинового взаимодействия (J).

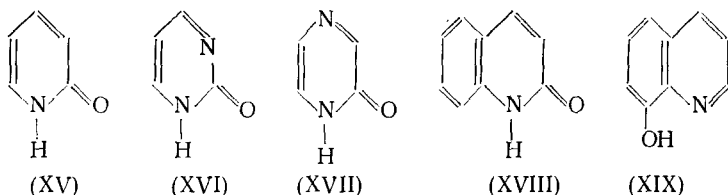


(А)

(Б)

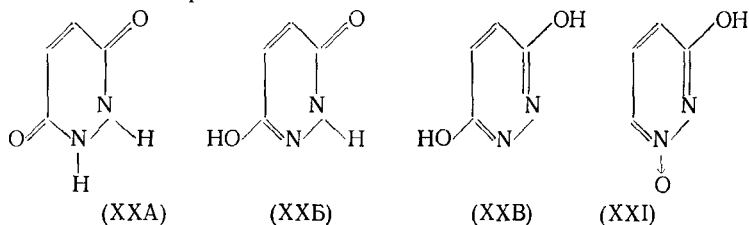
Отсутствие имидольной формы (Б) в простых амидах * было подтверждено спектрами ПМР. Во всех изученных вторичных амидах наблюдается ССВ α -протонов заместителя с амидными протонами ($J=5$ гц)^{14, 15}. КССВ $^{15}\text{N}-\text{H}$ в формамиде близка к 90 гц¹⁶. О существовании имидольной формы в амидах и гидразидах фосфорилированных карбоновых кислот сообщается в работе¹⁷. Имидольная форма более вероятна для гетероциклических соединений, где ее стабилизация возможна в результате образования гетероароматической системы. Ниже рассмотрены результаты изучения методом ЯМР ряда гетероароматических соединений, для которых возможна быстрая таутомерия только амид-имидольного типа.

2-Окси-производные пиридина (XV)¹⁸, пиримидина (XVI)¹⁹, пиразина (XVII)²⁰ и хинолина (XVIII)²¹ существуют в амидной форме (А). Для (XV) в неполярных средах при низких температурах наблюдается ССВ $^{15}\text{N}-\text{H}$ (90 гц). Низкие значения τ_{NH} ($-3,6$ м. д.) объясняются образованием димеров с сильными ММВС **:



Амидная структура (XVI) и (XVII) показана путем сопоставления ХС стабильных протонов таутомерных и фиксированных (О- и N-метилированных) соединений. Эти ХС оказались чувствительными к нарушению ароматичности гетероцикла при образовании формы (А). Для (XVIII) был измерен ХС ^{14}N (235 м. д. относительно NO_3^-). Это значение типично для амидов и резко отличается от такового для 8-оксихинолина (XIX) (90 м. д.) с sp^2 -гибридизацией атома азота.

Из трех таутомерных форм 3,6-диоксипиридазина (XX) первоначально была предположена как доминирующая симметричная форма (XXА), поскольку в спектре наблюдается общий сигнал протонов в положениях 4 и 5 ***²¹. Однако эти протоны могут стать эффективно эквивалентными и в случае быстрого обмена между двумя эквивалентными формами (XXБ). Позднее данные в пользу оксо-оксистеруры (XXБ) были получены с помощью спектров ПМР модельных соединений^{23, 24} в согласии с ИК- и УФ-спектрами²⁵⁻²⁷.



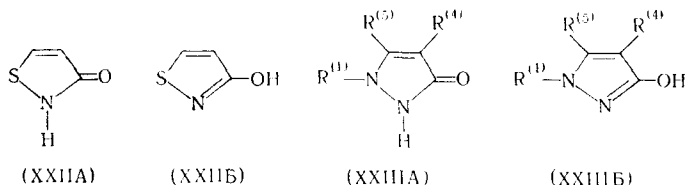
* Форма (Б) ошибочно допускалась для бензоил- α -аминоэтилбензола на основании данных дисперсии оптического вращения¹³.

** Межмолекулярные водородные связи.

*** Симметричная диоксиформа (XXВ) маловероятна по данным ИК- и УФ-спектров.

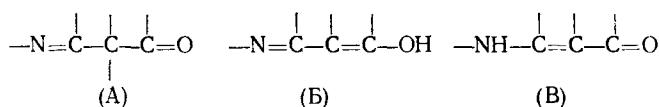
По данным ПМР, в согласии с ИК- и УФ-спектрами N-окись 3-окси-пиридазина и его метильные производные существуют преимущественно в имидольной форме (XXI) ²⁸.

Из двух быстро переходящих друг в друга таутомерных форм 3-окси-изотиазола (XXII) доминирующей является форма (XXII Б) как в CDCl₃ (100%), так и в ДМСО и метаноле (~75%) ²⁹:



Таутомерия амид-имидольного типа наблюдается в N-замещенных пиразолонах-3 (XXIII, R⁽¹⁾=CH₃, C₆H₅, R⁽⁴⁾, R⁽⁵⁾=H, CH₃) ^{30, 31}. Данные ПМР-, ИК- и УФ-спектров указывают, что в пиридине эти соединения существуют в основном в окси-форме (XXIII Б), а в водно-спиртовых растворах наблюдаются заметные количества оксо-формы (XXIII А) ^{30, 31}.

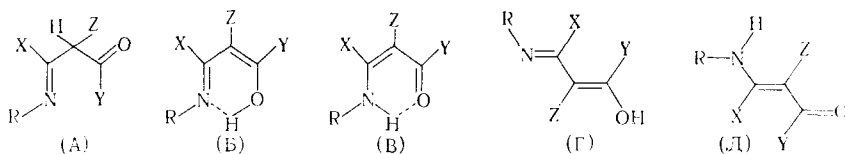
III. КЕТОАМИН-ЕНОЛИМИННАЯ ТАУТОМЕРИЯ



Как и амидная форма простых амидов, кетоаминная форма (В) рассматриваемых ниже винилогических амидов наиболее устойчива. Переход к енолиминной форме (Б) совершается, как правило, если при этом происходит существенный выигрыш энергии сопряжения молекулы в целом (например, образование ароматического цикла). Кето-иминная форма (А) существует обычно в стерически напряженных системах.

1. Основания Шиффа — производные β-дикарбонильных соединений

Возможные таутомерные формы рассматриваемых здесь оснований Шиффа (ОШ) (А—Д) аналогичны таутомерным формам соответствующих β-дикарбонильных соединений ¹. ОШ существуют, как правило, в устойчивой кетоаминной хелатной форме (В) и в некоторых случаях в нехелатной форме Д* (табл. 1). Предположение о существовании енол-

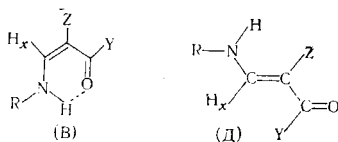


иминных таутомеров (Б) и (Г), сделанное на основе данных УФ-спектров ³⁴, отвергается данными ПМР ^{32, 35 **}. В спектрах ПМР наблюдаются низкопольные сигналы хелатных протонов ($\tau_{\text{NH}} < 1,4$ м. д.), расщепленные в случае соединений с ¹⁵N с КССВ 88—95 гц. Кроме того, в резуль-

* О присутствии следов кетоиминной формы (А) в некоторых соединениях свидетельствует дейтеробмен α-протонов (Z=H) в D₂O ^{36, 37}.

** Енол-иминная структура приписана продукту моноконденсации 4,5-диамино-пиримидина с ацетилацетоном ³⁸.

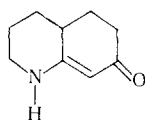
ТАБЛИЦА 1

Цис-транс-изомерия оснований Шиффа — производных β-кетоальдегидов³²

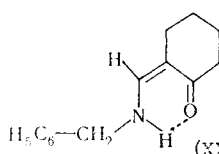
Соединения			Среда	Конц. моль/л	Содержание таутомеров, %		τ _{NH} , м. д.		τ _Z , м. д.		J _{Hx-Z} , гц	
R	Z	Y			В	Д	В	Д	В	Д	В	Д
H	H	CH ₃	— ^a	—	90	10	0,9	3,3	4,97	4,58	7,5	12,8
H	CH ₃	CH ₃	CDCl ₃	2,0	25	75	0,3	3,3	4,95	4,61	7,9	13,2
CH ₃	H	CH ₃	— ^a	—	0	100	—	6	—	4,87	—	13,3
			CDCl ₃	1,9	64	36	0,3	6	5,01	4,84	7,3	13,1
			CDCl ₃	1,0	75	25	0,4	6	5,02	4,81	7,4	13,3
CH ₃	CH ₃	CH ₃	CDCl ₃	1,6	43	57	0,4	4,9	8,20	8,35	—	—
CH ₂ C ₆ H ₅	H	CH ₃	— ^a	—	90	10	0,1	—	5,03	4,72	7,4	11,8
			CDCl ₃	—	100	0	0,1	—	4,97	—	7,5	—
CH ₃	H	C ₆ H ₅	CDCl ₃	—	100	0	—0,2	—	4,32	—	7,4	—
C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₅	CDCl ₃	—	100	0	—0,3	—	4,31	—	7,6	—
C ₆ H ₅	H	CH ₃ ^б	CCl ₄	—	100	0	—2,77	—	—	—	—	—

^a Чистые жидкости.^б Очень широкие сигналы.^в ²³.

тате ССВ с протонами аминогрупп расщепляются сигналы заместителей R=Alk и X=H с КССВ 4,5—8,0 гц и 12—14 гц соответственно. Кето-аминная форма доминирует также в соединениях (XXIV, XXV)^{39, 40}:



(XXIV)



(XXV)

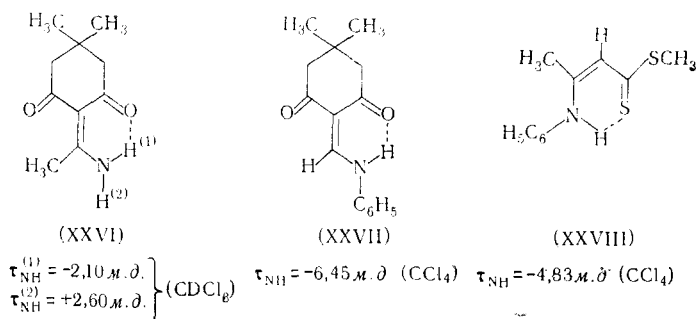
Транс-изомерам (Д, Z=H) кетоаминного таутомера, обнаруженных для ряда аминопроизводных β-альдокетонс (табл. 1) и ацетоуксусного эфира⁴¹, свойственны высокие значения τ_{NH} (>3,3 м. д.) и КССВ между винильными протонами (J_{HC=CH}=12—13,5 гц). В цис-формах (В, Z=H) J_{HC=CH}=7—8 гц, а α-протоны менее экранированы ввиду близости карбонильного кислорода³² (табл. 1). КССВ с аминными протонами в цис- и транс-изомерах одинаковы.

Содержание транс-изомера повышается при замене α-водорода (Z) на метильную группу и понижается при замене метильных групп при азоте и карбонильной группе (R и Y) на фенильные и бензильные группы (табл. 1). Эти эффекты связаны со стерическими взаимодействиями заместителей в изомерах (В) и (Д)³². Разведение в инертных растворителях уменьшает долю транс-изомера вследствие разрыва ММВС, стабилизирующих форму (Д)³².

Транс-изомеры не обнаружены в ОШ-производных ациклических β-дикетонс^{36, 42}.

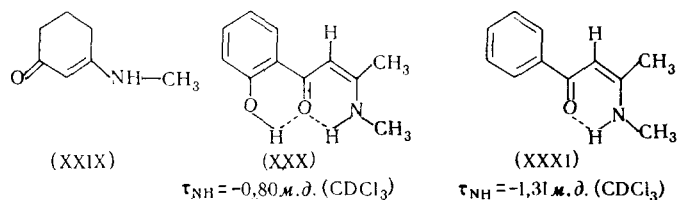
Хелатные аминные протоны ОШ более экранированы, чем протоны в хелатах соответствующих β-дикарбонильных соединений, но характер за-

висимости τ_{NH} и τ_{OH} от заместителей X и Y одинаков^{32, 36, 41, 42}. Почти на 3 м. д. понижается τ_{NH} при переходе от R=H к R=C₆H₅ (табл. I). Низкие значения τ_{NH} , указывающие на сильную ВМБС*, свойственны ОШ — производным 2-ацилдимедонов (XXVI)⁴¹ и (XXVII)³³. Как и в β -кетозфирах, замена в ОШ группы COOAlk на CSSAlk резко (на ~4 м. д.) понижает экранирование хелатного протона (XXVIII)⁴³. Среда и температура слабо влияют на τ_{NH} и КССВ ОШ, что свидетельствует о достаточно сильной ВМБС и устойчивости кетоаминной формы (В).



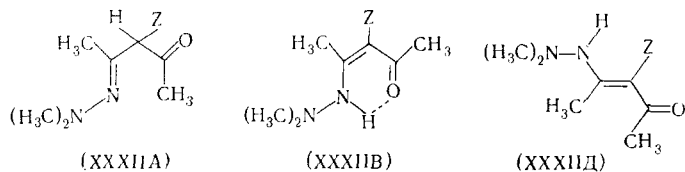
Заметное снижение τ_{NH} хелатных форм (В) наблюдается с ростом электроноакцепторных свойств заместителя R³⁶.

В нехелатных кетоаминных формах (ациклические *транс*-изомеры и соединения типа (XXIX)) наблюдается повышение τ_{NH} с ростом температуры и при разведении в инертных растворителях. При этом КССВ с аминными протонами не меняются⁴².



Как и в β -дикарбонильных соединениях, в соответствующих ОШ ВМБС с карбонилем, участвующим в другой ВС (XXX)⁴⁵ несколько слабее, чем обычная ВМБС (XXXI)⁴².

Домнин и Якимович¹⁰ показали присутствие трех таутомерных форм в продуктах моноконденсации β -дикетон с диметилгидразином (XXXII, Z=Alk). Содержание хелатной формы (В) понижается с ростом полярности среды и размера заместителя Z. В случае (XXXII, Z=H), обнаружена только хелатная кетогидразинная форма (В). Соответствующие производные 2-ацетил-2-бензоилциклогексанонов также существуют в хелатной форме типа (В) ($\tau_{\text{NH}} = -0,5 \text{ м. д.}$):



* Внутримолекулярная водородная связь.

2. Основания Шиффа — производные *o*-ацилфенолов и *o*-ацилнафтолов

В этих соединениях, представляющих собой конденсированную систему хелатного и ароматических циклов, сопряжение существенно влияет на имино-аминное равновесие $B \rightleftharpoons B$ (табл. 2). Существование аминно-формы, доминирующей во всех ранее описанных ОШ, возможно здесь только при нарушении ароматического характера циклов, что требует больших затрат энергии (десятки *ккал/моль*)⁴⁶. Тем не менее существование во многих случаях значительных количеств аминно-формы было доказано с помощью спектров ЯМР* (см. табл. 2).

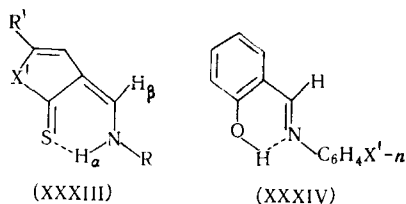
Измерение КССВ ^{15}N — H позволило достаточно точно определить константы амино-иминного равновесия при различных температурах и другие термодинамические постоянные (табл. 2).

По данным, приведенным в табл. 2, содержание аминно-формы (В) в производных α -нафтола намного выше, чем в аналогичных производных β -нафтола и фенола. Замена алкильного заместителя при атоме азота в производных α -нафтола на арильный заместитель приводит к понижению процента аминно-формы. В ОШ — производных 1-формил-2-нафтола процент аминно-формы выше, чем в производных 1-ацетил-2-нафтола.

С ростом полярности среды в ряду CCl_4 , CHCl_3 , CH_3OH , содержание кетоаминной формы значительно возрастает. Такой же эффект вызывает и понижение температуры.

Введение различных заместителей в бензольное ядро ОШ — производного 2-окси-1-нафталальдегида и анилина слабо влияет на содержание внутрixelатных таутомеров. Почти для всех таких соединений КССВ хелатного и альдегидного протонов равна 3—5 *гц* (25—40% аминноформы)³⁶.

ОШ — производные 2-меркапто-3-формилфуранов и тиюфенов (XXXIII) ($X' = \text{O}, \text{S}; \text{R}, \text{R}' = \text{H}, \text{Alk}, \text{Ar}$) в основном существуют в хелатной аминноформе в различных растворителях. Об этом свидетельствуют значения КССВ:



^{15}N — H_α (86 *гц*) и H_α — H_β (13—15 *гц*), а также $\tau_{\text{NH}} = (-2) - (-5)$ *м. д.*⁵¹.

В производных салицилового альдегида (XXXIV), нацело существующих в енолиминной форме, зависимость τ_{OH} от заместителя X' (—3,45; —3,25 и —2,58 *м. д.* для $X' = \text{OCH}_3, \text{H}$ и NO_2)³⁰ противоположна таковой для τ_{NH} в алифатических кетоаминных. В производных нафтола ХС хелатного протона определяется не только экранирующим действием заместителя R, но и содержанием внутрixelатных таутомеров (XXX), табл. 2.

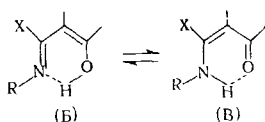
3. α -Азагетерилкетоны, эфиры и пируваты

Для таких соединений возможны три таутомерные формы (табл. 3). Хелатные формы (Б) и (В), стабилизированные ВМВС, подобны таковым в ОШ, рассмотренных выше. Существование формы (В) возможно только при нарушении ароматичности гетероцикла. Сильная тенденция

* Ранее аминно-форма подобных соединений была обнаружена с помощью УФ-спектров⁴⁷.

ТАБЛИЦА 2

Содержание и разница энтальпий таутомеров ароматических оснований Шиффа, а также ХС и КССВ хелатных протонов (концентрация 0,2 М)



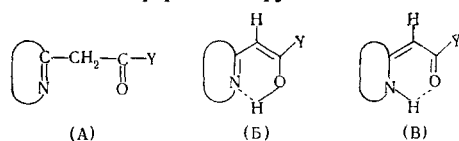
Соединение	Среда	Т, °С	τ , м. д	КССВ, гц			Содержание таутомеров, %		$-\Delta H$, ккал/моль	Ссылки на литературу
				$^{15}\text{N}-\text{H}$	$\text{HN}-\text{CH}$	$\text{NH}-\text{R}$	Б	В		
 X=H, R= $i\text{C}_3\text{H}_7^a$ X=H, R= $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$	CCl_4	20	-2,73	—	0	0	100	0		45
	CDCl_3	30	-2,70	—	0	0	100	0		46
	CDCl_3 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$	30 -50 0	-3,22 -3,61 -5,02	0 0 13,1	0 0 —	— — —	100 100 85,5	0 0 14,5		48
X=CH ₃ , R=CH ₃	CDCl_3	20	-6,50	17	—	—	81	19	} 1,5	} 49
	CDCl_3	-50	—	32,4	—	—	64	36		
	CH_3OH	-50	—	68,2	—	—	24,2	75,8		
X=CH ₃ , R=C ₆ H ₅	CDCl_3	30	-4,59	0	—	—	100	0	}	} 48,49
	CDCl_3	-40	-5,01	0	—	—	100	0		
 R=CH ₃	CDCl_3	50	-5,92	76,9	—	4,6	14,6	85,4	} 2,3	} 42,44
	CDCl_3	15	-5,79	80,3	—	4,8	10,8	89,2		
R=CH ₂ C ₆ H ₅ R=C ₆ H ₅	CDCl_3	30	-6,14	—	—	4,8	—	—	} 4,16	} 46,50
	CDCl_3	30	-6,99	27,5	—	—	69,4	30,6		
	CDCl_3	-30	-7,41	36,5	—	—	59,4	40,6		
 X=H, R=CH ₃	CDCl_3	30	-4,29	64,5	—	—	28,3	71,7	} 2,7	} 42,46
	CDCl_3	0	-4,20	72,3	9,8	—	19,7	80,3		
	CDCl_3	-45	-4,02	81,4	11,2	4,6	9,6	90,4		
	пиридин	31	-4,78	58,2	—	5,1	35,3	64,7		
X=H, R=трет-С ₄ H ₉ X=H, R=CH ₂ C ₆ H ₅	CDCl_3	30	-4,70	—	10,5	—	20	80		36
	CDCl_3	30	-4,80	—	6,4	3,0	50	50		36
	CCl_4	30	-4,70	—	5,9	—	—	—		46
X=H, R=C ₆ H ₅	CDCl_3	30	-5,44	33,0	—	—	63,3	36,7	} 1,5	} 48
	CDCl_3	15	-5,51	36,1	5,2	—	59,9	40,1		
	CDCl_3	-40	-5,69	49,4	6,9	—	44,1	54,9		
	CCl_4	30	-4,95	12,3	—	—	86,3	13,7		
X=CH ₃ , R=CH ₃ X=CH ₃ , R=CH ₂ C ₆ H ₅	CDCl_3	30	-3,80	—	—	0	100	0	}	} 50
	CDCl_3	30	-6,30	—	—	0	100	0		

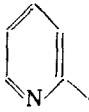
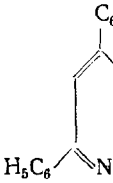
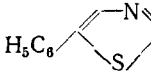
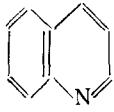
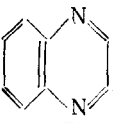
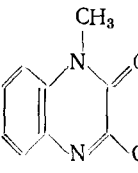
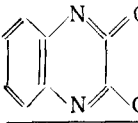
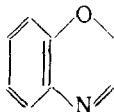
^a Концентрации 0,02М

^б 0,1 в CH_3CN

ТАБЛИЦА 3

Таутомерный состав и экранирование кислого протона ряда α -азазетерилкетонов, -эфиров и -пируватов



Соединение	Среда	Содержание таутомеров, %			$\tau_{\text{NH(ОН)}}$, м. д.	Ссылки на литературу
		А	Б	В		
 $\text{Y} = i\text{-C}_3\text{H}_7$ $\text{Y} = \text{C}_6\text{H}_5$	CS_2	10	90	0	—4,0	52,53
	CS_2	15	85	0		52,53
	CDCl_3	33	67	0	—4,5	54
	CCl_4 DMCO	70 88	30 12	0 0		55
 $\text{Y} = \text{OC}_2\text{H}_5$ $\text{Y} = \text{CH}_3$ $\text{Y} = \text{COOC}_2\text{H}_5$	CDCl_3	100 ^a	0	0	—	7
	CDCl_3	25	0	75	—5,0	7
	DMCO	35	0	65	—4,8	7
	CDCl_3	0	0	100 ^{a,б}	—5,7	7
 $\text{Y} = \text{OCH}_3$ $\text{Y} = \text{COOC}_2\text{H}_5$	CDCl_3	100 ^a	0	0	—	7
	CDCl_3	0	0	100 ^a	—3,8	7
 $\text{Y} = \text{OCH}_3$ $\text{Y} = \text{OC}_2\text{H}_5$ $\text{Y} = \text{CH}_3$ $\text{Y} = \text{COOC}_2\text{H}_5$	CDCl_3	30	0	70		56
	CDCl_3	0	0	100	—1,20	7,56
	CDCl_3	0	0	100 ^a	—3,30	7
	CDCl_3	0	0	100 ^a	—4,0	7
 $\text{Y} = \text{OC}_2\text{H}_5$ $\text{Y} = \text{CH}_3$	CDCl_3	0	0	100 ^a	—0,7	7,57
	CDCl_3	0	0	100 ^a	—2,4	7,8,56
	DMCO	0	100	—	—0,37	58

^a То же содержание и в DMCO .

^б Аналогичное пара-производное также не содержит формы А.

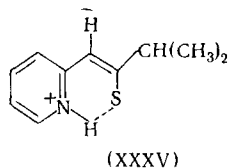
к образованию кетоаминной формы (В) реализуется в этих соединениях легче, чем в ОШ — производных фенола и нафтола, поскольку нарушение ароматичности гетероцикла происходит с большей легкостью⁵⁹.

Для эфиров ($Y=OAlk$) форма (Б) отсутствует, а равновесие $A \rightleftharpoons B$ сильно смещено к (А) в случае пиридина, хинолина и хинаксолина, и к (В) в случае циклических амидов и сложных эфиров, когда ароматичность гетероцикла ослаблена (см. табл. 3).

В кетонах ($Y=Alk, Ar$) и, особенно, пируватах ($Y=COO Alk$) содержание кетоиминной формы (А) значительно меньше, чем в соответствующих эфирах, а равновесие $B \rightleftharpoons V$ определяется природой гетероцикла.

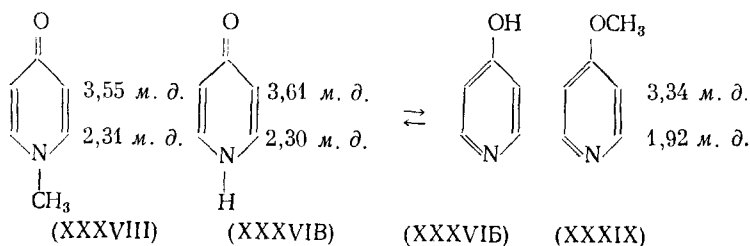
В случае пиридина^{52, 53} реализуется енольная форма (Б), форма (В) отвергнута ввиду отсутствия ССВ $^{15}N-H$. При повышении температуры форма (Б) ряда соединений переходит в (А)^{52, 53}. В случае кетонов и пируватов — производных хинолина, хиноксалина, 2-оксо-1,2-дегидрохинаксолина и других Мондели и Мерлини⁷ обнаружили форму (В), в ряде случаев в равновесии с формой (А). Форма (Б) была признана маловероятной ввиду отсутствия заметного ССВ винильных и метильных протонов ($Y=CH_3$), свойственного форме (Б) $J \approx 1$ гц. Этот вывод был подтвержден данными УФ- и ИК-спектров^{52, 53}. Предпочтительность той или иной хелатной формы (Б и В) определяется, по-видимому, энергией деароматизации гетероцикла.

Большой парамагнитный сдвиг хелатного протона и его слабая зависимость от концентрации⁷ свидетельствуют о прочной ВМВС. ХС возрастает в ряду: эфиры, кетоны, пируваты (табл. 2). Такая же картина наблюдается в β -дикарбонильных соединениях¹. Обращает на себя внимание факт очень сильного парамагнитного сдвига в случае 2-пиколил-изопропилтиокетона ($-8,60$ м. д.) по сравнению с его кислородным аналогом ($-4,0$ м. д.). Авторы⁶⁰ объясняют этот факт участием в таутомерном равновесии биполярной формы (XXXV).

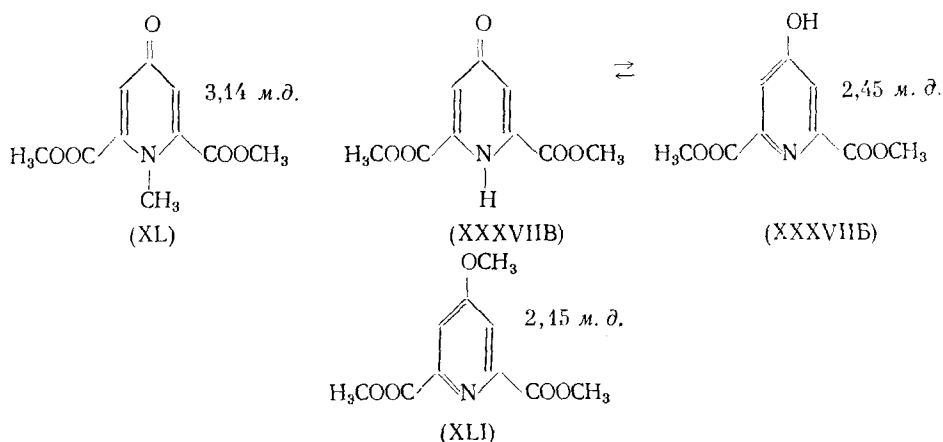


4. Производные 4-оксипиридина

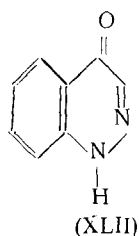
Если 4-оксипиридин (XXXVI) и его 3,5-дизамещенные существуют в кетоаминной форме (пиридоны-4) (XXXVI В)⁶¹, то в случае некоторых 2,6-дизамещенных 4-оксипиридина, в частности (XXXVII), доминирует енолиминная (окси-) форма (XXXVII Б). Эти данные получены сравнением ХС стабильных протонов * таутомерных и модельных соединений (XXXVIII—XLI)^{62, 63}. Пиридоны-4 (XXXVI) свойственно низкое значение τ_{NH} ($-3,92$ в $CDCl_3$)⁶⁴.



* В воде для 4-оксипиридина и в $CDCl_3$ для его 2,6-дизамещенных.



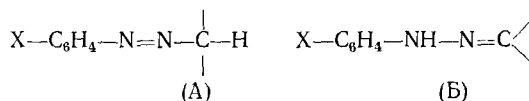
4-Цинналон (XLII) и его замещенные существуют в оксоформе ^{65, 66}.



IV. АЗО-ГИДРАЗОННАЯ ТАУТОМЕРИЯ

1. Арилгидразоны и близкие к ним соединения

Для фенилгидразонов альдегидов и кетонов возможны две таутомерные формы:



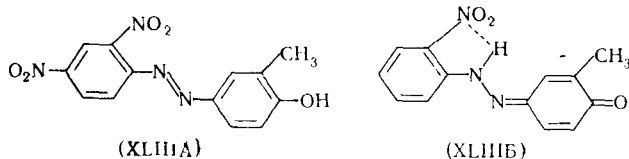
Спектры ПМР свежеприготовленных растворов фенилгидразонов в различных растворителях, а также семикарбазонов и тиосемикарбазонов, содержат линии только гидразонной формы (Б) ⁶⁷⁻⁶⁹. Со временем растворы некоторых фенилгидразонов желтеют, а в спектрах ПМР вместо сигналов групп $-\text{NH}-$ ($\tau_{\text{NH}} = 2-3$ м.д.) и $=\text{CH}-$ появляются сигналы протонов при насыщенных атомах углерода, свойственные азоформе (А) ⁶⁷. В инертных средах превращение Б→А идет до конца в течение минут или десятков минут, а в полярных — полное превращение не достигается даже за несколько часов. Видимо, ММВС с молекулами растворителя стабилизируют форму (Б). В ряде случаев в спектрах ПМР проявляется *цис-транс*-изомерия таутомера (Б) ^{67, 68}.

2. Азофенолы и гетероциклические азосоединения

В отличие от рассмотренных выше гидразонов, таутомерия азофенолов и подобных им соединений включает перенос протонов между атомами азота и кислорода. ХС ПМР групп $-\text{NH}-$ и $-\text{OH}$ в общем случае не характеристичны. Поэтому сведения о таутомерном составе получают обычно из ХС стабильных протонов цикла, а также из ХС ¹⁴N

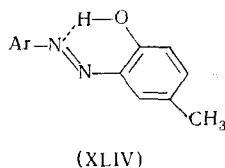
и ^{17}O . Орто-протоны ароматического цикла азоформы ($\text{Ar}-\text{N}=\text{N}-$) поглощают в более низких полях (1,9—2,2 м. д.), чем те же протоны гидразонной формы ($\text{Ar}-\text{NH}-\text{N}=\text{}$) ($\tau > 2,5$ м. д.). Далее, нарушение ароматичности при переходе от фенольной к хиноидной структуре цикла вызывает диамагнитный сдвиг сигналов соответствующих протонов ⁷⁰.

В спектрах ПМР 4-окси-3-метил-2,4-динитроазобензола в CDCl_3 были обнаружены сигналы как азофенольного (XLIII A), так и хинон-гидразонного (XLIII Б) таутомеров. Вместо синглетного сигнала метильной группы ^{7, 68} формы (XLIII A) для (XLIII Б) наблюдаются два дублета (7,79 и 7,88 м. д.; $J_{\text{HC}=\text{C}-\text{CH}_3} = 1,4$ гц), принадлежащие, видимо, двум сте-

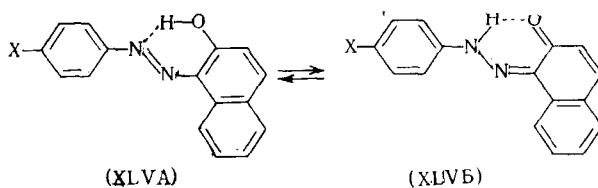


реоизомерам. Низкое значение τ_{NH} (—2,33 м. д.) указывает на ВМБС для (XLIII Б) ⁷⁰. Полярные растворители сильно сдвигают равновесие в пользу азоформы. В диметилацетамиде сигналы формы (XLIII Б) не были обнаружены.

Производные 2-окси-5-метилазобензола (XLIV), где Ar = нитро- и метокси-производные бензола, существуют полностью в азоформе. Орто-протоны заместителя Ar поглощают в области 1,9—2,4 м. д., а значения τ_{OH} лежат в интервале от —2,5 до —3,5 м. д. ^{70, 71}:

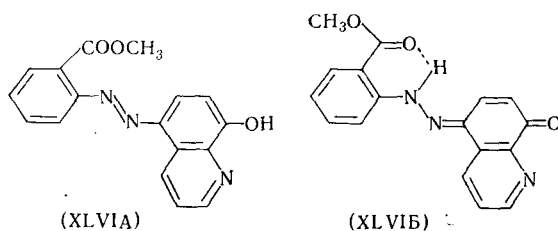


Для производных 1-фенилазо-2-нафтола (XLV) наблюдается спектр ЯМР, усредненный в результате быстрых внутрixelатных таутомерных превращений:



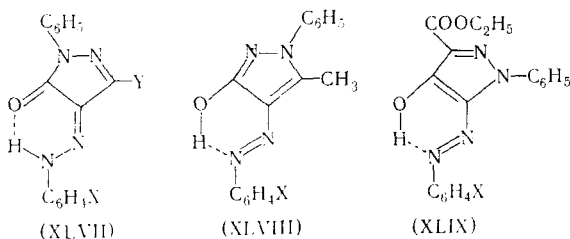
Сопоставляя ХС ^{14}N в α -положении к бензольному ядру (XLV, $\text{X}=\text{H}$) (111 м. д.) с таковым в соединениях, моделирующих форму (А) (—129 м. д.) и (Б) (176 м. д.), Берри и др. ⁷² нашли, что в CDCl_3 присутствует 21% формы (А). Содержание формы (XLV А) сокращается до 3%, если $\text{X}=\text{CN}$, и возрастает до 48%, если $\text{X}=\text{OCH}_3$. Эта тенденция подтверждена данными ПМР ⁷⁰, а также ИК- и УФ-спектров ⁷⁰. Мета-заместители оказывают более слабое влияние на таутомерное равновесие ⁷². Процент азоформы максимален в инертных средах [62% для (XLV, $\text{X}=\text{H}$) в гексане] и минимален в водно-спиртовом растворе ⁷². Значения τ хелатных протонов (XLV) весьма низки: от —5,6 до —6,1 м. д. ^{71, 72}.

2-Фенилазо-1-нафтол существует в гидразонной и азоформах, причем по данным ПМР ⁷⁰ и ХС ¹⁷O ⁷³ доминирует в CDCl₃ первая. Наоборот, в 2-фенилазо-3-нафтоле равновесие смещено в сторону азоформы ⁷⁰. Азоформа приписана также и 4-фенилазо-1-нафтолу ⁷⁰, где, в отличие от других фенилазонафтолов, ВМРС невозможна. В этой же работе получены данные ПМР в пользу гидразонной структуры 1-фенилазо-2-антрола. В спектре 5-о-карбометоксифенилазо-8-оксихинолина в CDCl₃ имеются отдельные сигналы азофенольной (XLVI A) и хинон-гидразонной (XLVI B) форм (33 и 67%). Спектры таутомеров отличаются в первую очередь значениями подвижных протонов ($\tau_{\text{ОН}}=4,6$; $\tau_{\text{NH}}=-2,7$ м. д.).

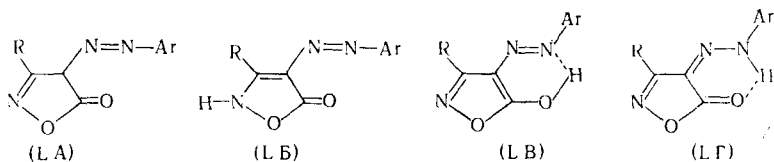


Кроме того, протоны в положении 4 хинолинового ядра более экранированы в форме (XLVI B), где ароматичность нарушена ⁷⁰.

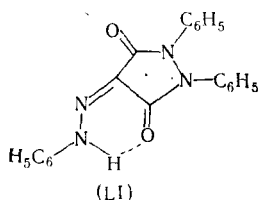
3-Замещенные 1-фенил-4-арилазопиразолон-5 (XLVII, Y=CH₃ или C₆H₅) в CDCl₃ существуют в гидразонной форме независимо от природы заместителя X ^{70, 71, 74}. В спектрах соединений с изотопом ¹⁵N в α -положении к бензольному ядру наблюдаются дублетные сигналы в малых полях ($\tau_{\text{NH}}=(-3) - (3,5)$ м. д.; $J_{\text{NH}}=96$ гц). В ДМСО и пиридине (XLVII, Y=CH₃), по-видимому, находится в виде смеси гидразонной и азоформ ⁷⁴. Однако для азопроизводных пиразолонов-3 (XLVIII) и пиразолонов-4 (XLIX) доминирует азоформа с более высокими значениями $\tau_{\text{ОН}}$ (0—1,6 д. м.) (LXVII). В соединениях (XLVII—XLIX) не обнаружена оксо-форма, в которой подвижный протон связан с атомами азота или углерода цикла. Эти результаты согласуются с данными ИК-спектров ⁷¹.



Для 4-арилазонизооксазолонов-5 (L) в CDCl₃ окси-азо-форма (B) и гидразонная (Г) отсутствуют, а из двух оставшихся преобладает (Б):



независимо от заместителей R (H, CH₃, C₆H₅, *p*-NO₂C₆H₄) и Ar (C₆H₅, CH₃O—C₆H₄)⁷⁵.

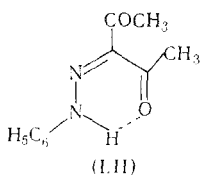


$\tau_{\text{NH}} \approx -3,4 \text{ м.д}$

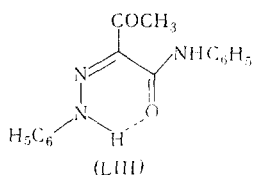
Из трех возможных форм 4-фенилазо-1,2-дифенил-3,5-диоксипирозолидина реализуется хелатная гидразонная форма (LI) в различных растворителях⁷⁶.

3. Азокетоны, формазаны и озазоны

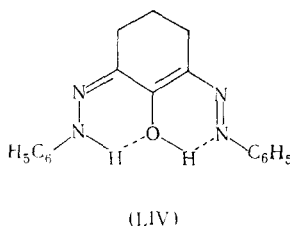
Фенилазопроизводные ацетилаcetона и анилида ацетоуксусной кислоты существуют в хелатной гидразонной форме (LII) и (LIII) соответственно⁷⁰:



$\tau_{\text{NH}} = -4,00 \text{ м.д}$

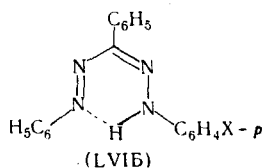
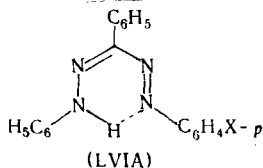
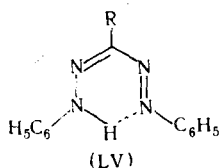


$\tau_{\text{NH}} = -4,63; -1,47 \text{ м.д}$



1,3-Дигидразон циклогексанона-2 может существовать в двух формах: красной, которой приписана хелатная енольная фенилгидразон-фенилазо-форма (LIV) и желтой — кетогидразонной⁷⁷. Гидразонная форма, существующая в виде гидрата, при дегидратации превращается в красную азоформу. Две аналогичные формы были найдены и для других дигидразонов 1,2,3-трикарбонильных соединений.

Существование таутомерии формазанов четко показано Местером и др.⁷⁸. В спектре ПМР формазана пентаацетата *D*-галактозы (LV, R — остаток моносахарида) с одним α -атомом ¹⁵N (относительно C₆H₅) (рис. 1) наблюдается сигнал NH, расщепленный в дублет ($J_{\text{NH}} = 46,5 \text{ гц}$), ожидаемый для случая быстрой внутрixelатной* миграции протона между эквивалентными положениями. Если оба α -азота являются изотопами ¹⁵N, сигнал NH расщепляется в триплет с отношениями компонент 1:2:1 и с $J_{\text{NH}} = 46,5 \text{ гц}$ поскольку в процессе миграции протон взаимодействует (поочередно) с двумя атомами ¹⁵N:



Качественно сходные спектры ПМР должны наблюдаться и для мезомерной структуры с симметрично расположенными подвижными про-

* τ_{NH} слабо зависит от температуры и среды.

тонами, однако авторы исключают этот вариант на основании теории⁷⁹ и ИК-спектров⁸⁰. В несимметричных формазах (LVI) положение таутомерного равновесия сильно зависит от природы заместителя X. Если $X = \text{OCH}_3$, величина расщепления сигнала ПМР ($\text{NH} \dots \text{N} =$) равна 86,5 гц, что соответствует 4% формы А и 86% формы Б. В случае (LVI, $X = \text{NO}_2$) доминирует форма (А) (100%), поскольку расщепление не наблюдается. В симметричной структуре (LVI, $X = \text{H}$) расщепление рав-

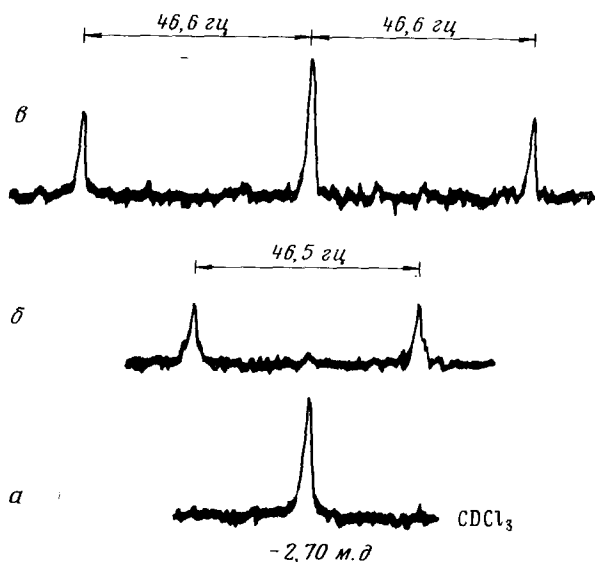
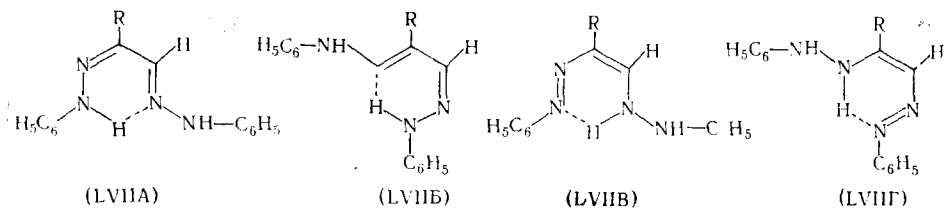


Рис. 1. а — Низкопольная часть спектра ПМР формаза-на пентаацетата *D*-галактозы в диоксане (60 Мгц); б — то же с одним атомом ^{15}N ; в — то же с двумя атомами ^{15}N 78

но 45 гц, т. е. половине $J_{\text{NH}} = 90$ гц. В соединениях (LVI) τ_{NH} колеблется от $-4,6$ до $-5,7$ м. д. (в CDCl_3)⁸¹.

В спектрах ПМР озазонов моносахаридов в диоксане (LVII, R = остаток моносахарида) с двумя атомами ^{15}N в α -положениях к C_6H_5 наблюдаются два сигнала подвижных протонов: хелатного ($\tau_{\text{NH}} = -2,20$) и нехелатного ($\tau_{\text{NH}} = 0,79$). Оба сигнала расщеплены в дублет ($J_{\text{NH}} = 94,5$ гц и 93 гц)⁹². Следовательно, оба протона связаны непосредственно с атомами ^{15}N , что согласуется с ранее предположенным⁸³ бис-фенилгидразонным строением (LVII, А или Б) и исключает азо-формы (LVII,

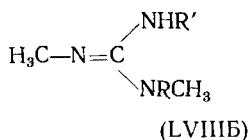
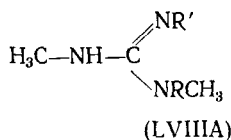


В и Г). В работе⁷⁷ изучалась таутомерия 1,2,3-трис(фенилгидразонов) — производных пропана, цикlopentана и циклогексана.

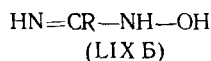
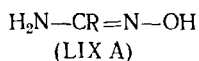
V. АМИНО-ИМИННАЯ ТАУТОМЕРИЯ

В процессе amino-иминного таутомерного превращения подвижный протон переходит от одного атома азота к другому. Соответствующие сигналы ПМР далеко не всегда наблюдаются отдельно и обычно не характеристичны. В таких случаях сопоставляют ХС стабильных протонов таутомерных и модельных соединений.

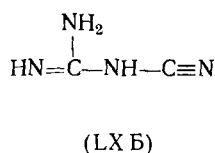
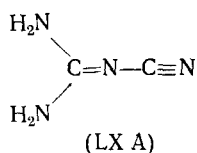
Расщепление сигналов ПМР метильных групп в результате ССВ с протонами при атомах азота ($J=5$ гц) позволило определить строение доминирующего таутомера (А) производных гуанидина (LVIII, $R=H$, $R'=Cl$ и $R=Cl$, $R'=H$)⁸⁴.



Из двух возможных таутомерных форм амидоксимов (LIX, $R=C_6H_5$; $COOC_2H_5$; $CH_2C_6H_5$; $C(NH_2)=NOH$) реализуется в различных растворителях amino-оксимная форма (А)^{57, 85}:

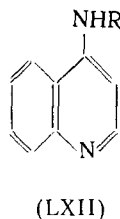
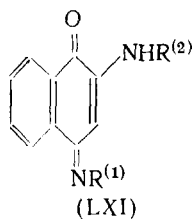


В спектрах наблюдаются сигналы amino- и оксимных групп ($\tau_{NH_2}=4-5,5$ м. д.; $\tau_{OH}=0-1$ м. д.), интенсивности которых относятся как 2:1. Для определения таутомерной формы циангуанидина (LX) в кристаллическом состоянии был применен ПМР широких линий. Котера и др.⁸⁶, сравнив экспериментальное значение второго момента линии ПМР с расчетными для двух возможных форм, пришли к выводу о диаминостроении циангуанидина (LX А):



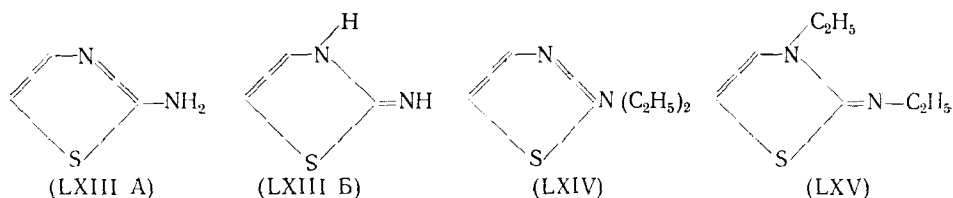
Спектр ЯМР 2-амино-1,4-нафтохинонимина (LXI) показал, что при комнатной температуре существует равновесие между *o*- и *p*-хинониминами⁸⁷.

4-Аминохинолины существуют в amino-форме (LXII) различных растворителей^{88, 99}:



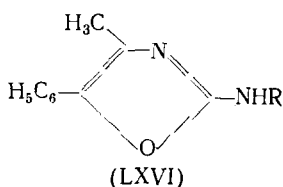
В $CDCl_3$ ХС винильных протонов потенциально таутомерного 2-аминотиазола (LXIII) и модельного соединения (LXIV) практически совпадают (2,86 и 3,52 м. д.) и резко отличаются от соответствующих значений для соединения (LXV) (3,45 и 4,20 м. д.). Это свидетельствует в

пользу amino-формы (LXIII A) ⁹⁰:

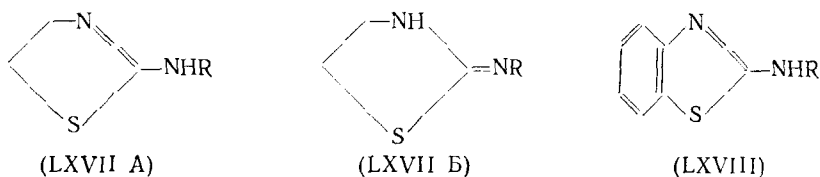


Такой же результат получен для производных 4-фенил-2-аминотиазола ⁹¹.

Тем же путем было определено ⁹², что 2-амино-5-фенил-4-метил-2-оксозолины (LXVI, R=H; CH₃; C₆H₅) существуют в amino-форме. Авторы ⁹⁰ и ⁹² отмечают, что УФ-спектры не содержали четкой информации о строении исследуемых соединений:

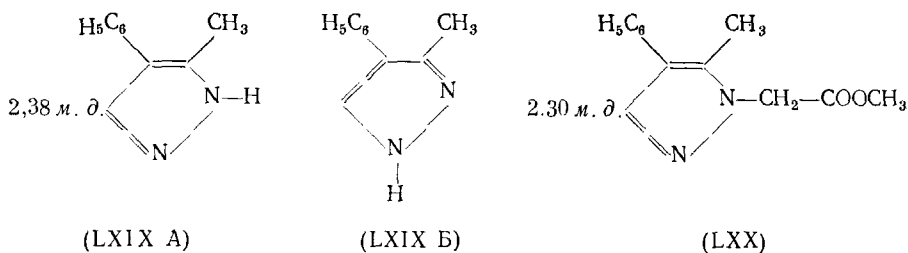


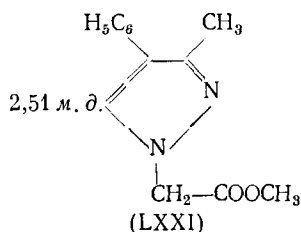
Шейнкер и др. ^{93, 94} показали, что производные 2-аминотиазолины (LXVII) существуют в CDCl₃ в amino-форме (LXVII A), если R=H, CH₂C₆H₅, COCH₃ и в imino-форме (LXVII Б), если R=COC₆H₅, COOCH₃ и COCCl₃. В производных со структурой (A) метиленовые протоны в положении 4 поглощают в области 6,0—6,1 м. д., а в таутомерных и фиксированных соединениях, имеющих строение (Б),— в области 6,3—6,5 м. д. Этот эффект обусловлен дезэкранирующим влиянием соседнего ненасыщенного атома азота.



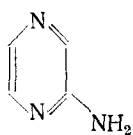
Аmino-строение было приписано также 2-аминобензотиазолам (LXVIII) по данным ХС экзоциклического азота (310—320 м. д.) ⁹⁵.

Сопоставление ХС винильных протонов 3-метил-4-фенилпиразола (LXIX) и его нетаутомерных производных (LXX) и (LXXI) приводит к выводу о доминирующем содержании формы (LXIX A) ⁹⁶.

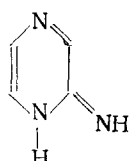




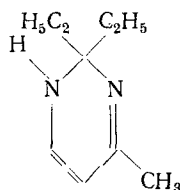
Аминопиразин существует в различных растворителях в амино-форме (LXXII А). Критерием служило изменение ХС и КССВ стабильных протонов при нарушении ароматичности, свойственном иминоформе (LXXII Б) ²⁰. 1,2-Дигидропиримидин (LXXIII) в ДМСО существует как смесь форм А и Б в соотношении 2 : 1 ⁹⁷:



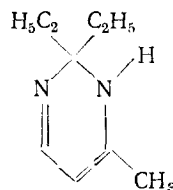
(LXXII А)



(LXXII Б)



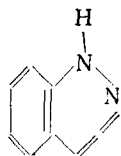
(LXXIII А)



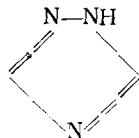
(LXXIII Б)

Для индазола и его производных структура (LXXIV) наилучшим образом согласуется со спектрами ПМР ⁹⁸.

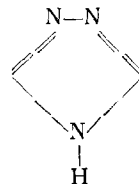
Два сигнала винильных протонов в спектре незамещенного 1,2,4-триазола в гексаметилфосфорамиде при -34° свидетельствуют, что в этих условиях доминирует несимметричная (1-Н)-форма (LXXV А) ⁹⁹:



(LXXIV)

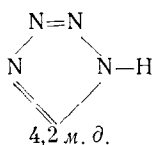


(LXXV А)

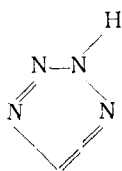


(LXXV Б)

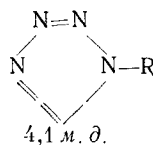
Бензтриазол существует в 1-Н-форме. При комнатной температуре наблюдается быстрый обмен протонов между положениями 1 и 3, на что указывает симметричный спектр ароматических протонов ¹⁰⁰. Близость ХС С—Н-протонов тетразола (LXXVI) и его 1-алкилпроизводных (LXXVII) подтверждает, что в ДМФА тетразол существует преимущественно в (1-Н) форме ¹⁰¹.



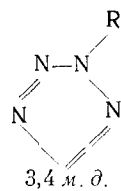
(LXXVI А)



(LXXVI Б)



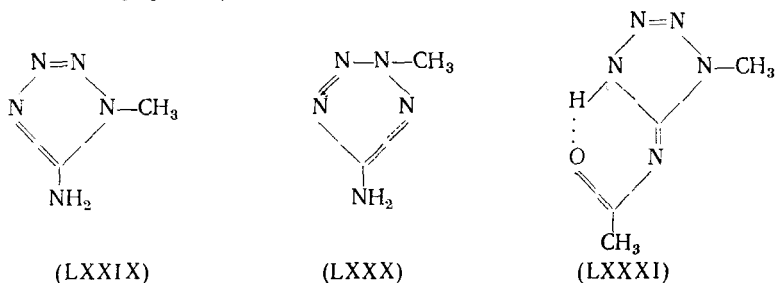
(LXXVII)



(LXXVIII)

5-Амино-1-метил- и 5-амино-2-метилтетразолы существуют в амино-форме (LXXIX) и (LXXX), но для 5-ацетида-1-метилтетразола обна-

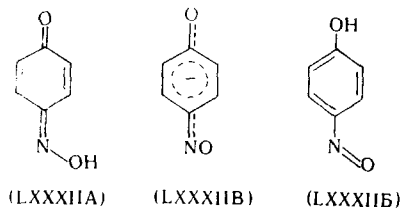
ружена имино-форма (LXXXI), которая стабилизируется ВМВС ¹⁰²:



С помощью ПМР показана эквивалентность четырех пиррольных колец в некоторых производных порфирина, что объясняется быстрой таутомерией amino-иминного типа ¹⁰³.

VI. НИТРОЗО-ОКСИМНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

Три группы авторов ^{104–106} применили ПМР наряду с ИК- и УФ-спектрами для изучения таутомерии *p*-нитрозофенолов.



Спектры ПМР 4-нитрозофенола (LXXXII) в ДМСО, D₂O, ацетоне, тетрагидрофуране и других органических растворителях свидетельствуют об эквивалентности протонов в положениях 2 и 6 и 3 и 5. На основании этого Фишер и др. ¹⁰⁴ делают вывод о доминировании нитрозо-формы (Б) с быстрым вращением вокруг связи С—N. Однако другие авторы ^{105, 106} правильно указывают на быстрое превращение А ⇌ Б через мезомерный анион (В).

Спектрам ПМР формы (А), в отличие от (Б), действительно свойственны неодинаковые ХС протонов цикла, находящиеся в син- и анти-положениях относительно оксимной группы *. Однако совпадение ХС сигналов протонов в положении 3 и 5 (также как 2 и 6) еще не доказывает доминирование формы (Б), поскольку такая же картина будет наблюдаться при быстром обмене (А) даже с небольшим количеством (Б). При этом происходит быстрое взаимопревращение эквивалентных стереоизомеров формы (А).

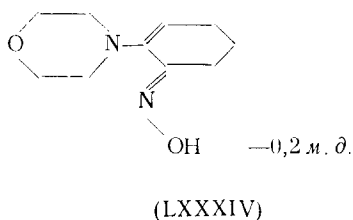
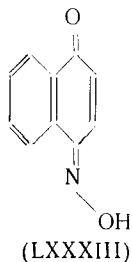
Правильный вывод авторов ^{105, 106} подтверждается промежуточными значениями ХС и КССВ нитрозофенола между соответствующими значениями модельных соединений: 4-нитрозоанизола и метилового эфира 1,4-бензохинонмонооксима. Добавление небольшого количества HCl или ТФК подавляет ионизацию и резко замедляет таутомерное превращение. Это проявляется в уширении сигналов ПМР в указанных растворителях, а в диоксане с примесью (HCl или ТФК) удается наблюдать отдельно спектры обоих таутомеров, содержание которых соответствует 83–86% оксимной формы и 17–14% нитрозо-формы. Аналогичная картина на-

* Кроме того, в форме (А) должно иметь место более сильное ССВ через связь —C=C—.

блюдается в чистых дибутиловом и дипропиловом эфирах, где ионизация маловероятна. Эти выводы согласуются с данными УФ-спектров в тех же растворителях.

2-Метил-; 3-метил-; 2,6-диметил-; 3,6-диметил-замещенные 4-нитрозо-фенола, а также 2-хлор-4-нитрозофенол существуют более чем на 95% в бензохинонмонооксимной форме. Показано, что 3-замещенные 1,4-бензохинонмонооксимум существуют только в анти-форме¹⁰⁶.

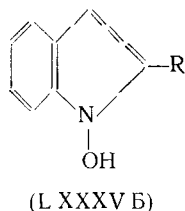
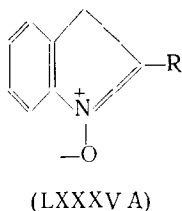
Сравнивая спектры ПМР 4-нитрозо-1-нафтола и метилового эфира 1,4-нафтохинонмонооксима Фишер и др.¹⁰⁴ пришли к выводу о преобладании в ДМСО хиноноксимной формы (LXXXIII):



По данным ПМР¹⁰⁷ нитрозопроизводное 1-морфолинциклогексена в дейтерохлороформе целиком существует в виде оксима (LXXXIV).

VII. НИТРОН-ГИДРОКСИЛАМИННАЯ ТАУТОМЕРИЯ

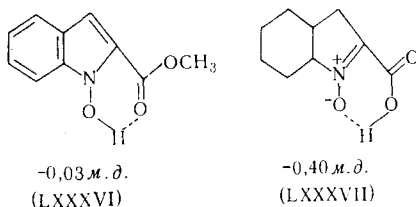
Муссерон-Кане и Бока^{108, 109} показали, что положение равновесия $A \rightleftharpoons B$ N-оксинидолов (LXXXV) сильно зависит от протонодонорных свойств растворителя (0% формы А в пиридине и в ДМСО; 33% в CCl_4 и 100% в феноле). Авторы предполагают, что в нейтральных растворителях и без растворителя таутомеры (А) и (В) связаны в ассоциаты ММВС.



При разбавлении протонодонорными или протоноакцепторными растворителями ассоциаты разрушаются и образуются новые ММВС, стабилизирующие соответствующую таутомерную форму. Поскольку таутомерное превращение является медленным (протон мигрирует между атомами углерода и гетероатомом¹), спектры таутомеров (А) и (В) наблюдаются отдельно. Спектр нитрона (А) содержит сигнал метиленовой группы (6—7 м. д.), а спектр энгидроксиламина (В) — сигналы N-гидроксильного (3,9—4,3 м. д.) и винильного протонов. Следует отметить, что положительный заряд на атоме азота понижает значение ХС протонов конденсированного ароматического цикла (на 0,2—0,3 м. д.) и, особенно, метильной группы в положении 2 (на 0,8—1,1 м. д.) в нитронной форме по сравнению с энгидроксиламинной формой.

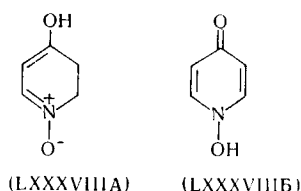
Метилловый эфир N-оксинидолкарбоновой кислоты существует в хлороформе практически полностью в гидроксиламинной форме¹¹⁰. Низкое

значение ХС гидроксильного протона позволяет предположить хелатную структуру (LXXXVI):



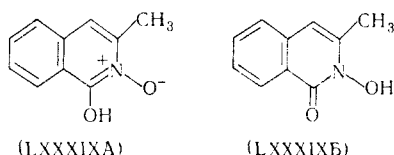
С другой стороны в случае 4-бром-1-оксиндол-2-карбоновой кислоты хелат стабилизирует нитронную форму (LXXXVII) ¹¹⁰.

Нитрон-гидроксиламинная таутомерия имеет место для 4-оксипиридин-N-оксида (LXXXVIII). Однако, в отличие от таутомерии N-оксиндолов, здесь протон быстро мигрирует между атомами кислорода, и наблюдается общий спектр ПМР обоих таутомерных форм:



Используя модели таутомерных форм Катрицкий и др. ¹¹¹ нашли, что в водных растворах таутомеры (LXXXVIII A и B) существуют в соотношении 3 : 2.

На основании комбинированных данных УФ- и ПМР-спектроскопии сделано заключение ¹¹², что равновесие (LXXXIX A \rightleftharpoons LXXXIX B), смещено в сторону гидроксиламинной формы (LXXXIX B):

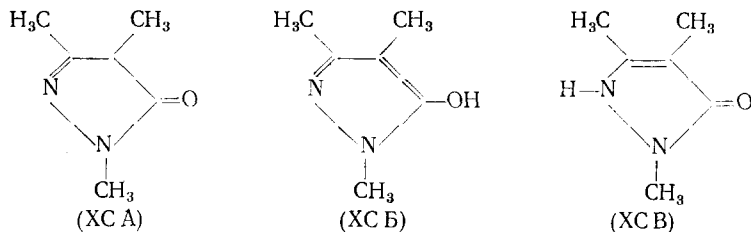


VIII. СЛОЖНАЯ ТАУТОМЕРИЯ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

В этом разделе приведены результаты исследований таутомерного состава пяти- и шестичленных гетероциклов, которые могут существовать более чем в двух таутомерных формах. Более простые случаи рассмотрены выше.

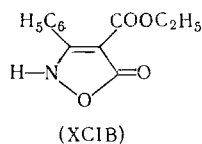
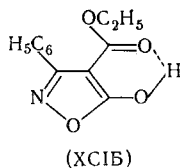
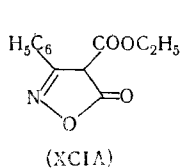
1. 5-Членные гетероциклы

1,3,4-Триметилпиразолон-5 (ХС) (как и другие 1-замещенные пиразолон-5) может существовать в трех таутомерных формах:



В спектре ПМР этого соединения в хлороформе ¹¹³ помимо интенсивных сигналов формы (А), имеются сигналы, общие для форм (Б) и (В), или одной из них (С(4) — CH₃ 8,27; N — CH₃ 6,60; NH и (или) OH 1,07 м. д.). Эти ХС совпадают с таковыми для N-метилированного производного — модели формы (ХС В) и отличаются от ХС модели формы (ХС Б) (С(4) — CH₃ 8,06; N — CH₃ 6,46 м. д.). Отсюда следует, что пиразолон (ХС) содержит форму (А) и, в меньшем количестве, форму (В).

3-Фенил-4-карбозоксизоксазолон-5 (ХС1) также может существовать в трех таутомерных формах:



Спектр ПМР его раствора в СНСl₃ ¹¹⁴ не содержит сигнала метинового протона, что исключает СН-форму (А). Подвижный протон поглощает в очень слабых полях (—2,25 м. д.). Это значение намного ниже, чем ХС группы NH-формы (В) других изоксазолонов (0—(+1) м. д.) ¹¹³ и хорошо согласуется с хелатной структурой (Б). Таутомерный состав других пиразолонов-5 и изоксазолонов-5 приведен в табл. 4.

Данные табл. 4, полученные с привлечением ПМР-спектроскопии, показывают, что метилирование пиразолонов по азоту повышает содержа-

ТАБЛИЦА 4

Таутомерный состав производных пиразолона-5 ³⁰ и изоксазолона-5 ¹¹⁴.

Соединение	Хлороформ	Метанол	Вода	Пиридин
Пиразолон-5				
3-Метил-	А ^a	60%Б + 40%В	10%Б + 90%В	Б
4-Метил-	А	70%Б + 30%В	15%Б + 85%В	Б
3,4-Диметил-	А	35%Б + 65%В	В	Б
1,3-Диметил-	А	25%Б + 75%В	В ^б	Б
1,4-Диметил-	В > А	20%Б + 80%В	В	Б
1,3,4-Триметил-	А > В	В	В	Б > В > А
1-Фенил-	А	—	—	—
1-Фенил-3-метил-	А	В	В ^б	—
1-Фенил-3,4-диметил-	50%А + 50%В	В	90%В + 10%А ^в	—
1,3-Дифенил-	А	—	—	—
1-Метил-3-фенил-	А	—	—	—
Изоксазолон-5				
3-Метил-	А ^г	—	—	—
3-Фенил-	А ^г	—	—	—
3-Фенил-4-метил-	40%А + 60%В	—	—	—
3,4-Тетраметил-	80%А + 20%В	—	—	—
3-Фенил-4-карбэтоксизокса-	Б ^ф	—	—	—
3,4-Диметил-	70%А ^д	0%А ^д	0%А ^д	30%А ^д

^a А, Б и В — СН-, ОН- и NH-формы соответственно (см. соединения ХС и ХС1); ^б 10%А по данным УФ-¹¹³; ^в по данным ¹¹²; ^г в ССl₄; ^д по данным ¹¹⁵.

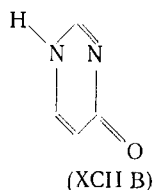
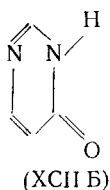
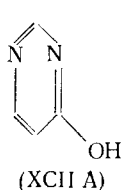
ние NH-формы (В) за счет СН- и ОН-форм (А) и (Б). Введение алкильной группы в положение 4 также сильно смещает равновесие в сторону NH-формы (В) как для пиразолонов, так и для изоксазолонов. СН-форма, доминирующая в CCl_4 и CHCl_3 (особенно в разбавленных растворах), почти отсутствует в полярных средах, где NH- и ОН-формы стабилизируются ММВС. Содержание ОН-формы возрастает с увеличением протоноакцепторной способности растворителя.

В более поздних работах с помощью магнитного резонанса протонов ^1H и ядер ^{13}C получены дополнительные данные о таутомерии 1-фенил-пиразолонов-5. Электронодонорные заместители в положении 3 цикла сильно смещают равновесие в пользу СН-формы в различных растворителях, а электроотрицательные заместители стабилизируют ОН-форму. Изучалось влияние заместителей и среды на кето-енольное равновесие 2-фенилтиазолинов-4 и -5. В последнем случае полагают, что в разбавленных растворах в полярных растворителях наряду с СН- и ОН-формами присутствует заметное количество мезоионной формы.

В работе ³⁰ дан краткий обзор исследований таутомерии пятичленных гетероциклических соединений различными методами.

2. 6-Членные гетероциклы

4-Окспиримидин (ХСII) может существовать в трех таутомерных формах:



Сопоставление ХС и КССВ 4-окспиримидина и его метилированных производных (табл. 5), моделирующих три таутомерные формы, указы-

ТАБЛИЦА 5

Параметры спектров ПМР 4-окспиримидина и его метилированных производных^{120, 121}

Соединение	Среда	ХС, τ, м. д.			КССВ, эц			Моделируемая форма
		H ₂	H ₅	H ₆	H ₂ -H ₅	H ₂ -H ₆	H ₅ -H ₆	
4-Окспиримидин	DMCO ^a	1,80	3,63	2,05	1,0	0,5	6,3	—
	D ₂ O	1,63	3,49	2,02	1,0	1,2	7,15	
3-Метил-4-пиримидон	DMCO	1,50	3,58	2,05	0,85	—	6,0	Б
	D ₂ O	1,58	3,45	2,01	0,80	0,6	6,8	
1-Метил-4-пиримидон	DMCO	1,70	3,98	2,28	0,5	2,5	7,0	В
	D ₂ O	1,64	3,67	2,21	0,6	2,5	7,5	
4-Метокспиримидин	DMCO	1,27	3,03	1,45	1,1	0,4	5,4	А
	D ₂ O	1,32	3,05	1,55	1,2	0,8	6,2	

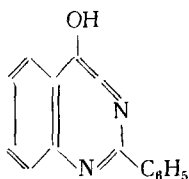
^a Параметры спектра согласуются с данными более ранней работы¹⁹.

вает, что доминирующей является квази-о-хинондная форма (Б) в ДМСО ¹²⁰ и в воде ¹²¹ *. При выборе между (Б) и (В) в первую очередь

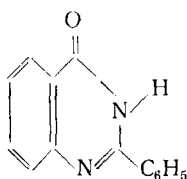
* В согласии с данными ИК- и КР-спектров ^{122, 123}. По данным УФ-спектроскопии таутомеры (Б) и (В) присутствуют в воде в соотношении 2 : 1 ¹²⁴.

следует сравнивать ХС сигналов C_5-H , которые слабее других изменяются при N-метилировании¹²¹. Для КССВ J_{56} наблюдается линейная корреляция с порядком связи (расчет методом МО для структур А, Б и В¹²¹). Таким же путем показано преобладание формы типа (Б) для 4-тиопиримидина¹²⁰.

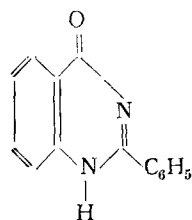
В трех аналогичных таутомерных формах может существовать 2-фенил-4-оксихиназолин (ХСIII):



(XСIII А)



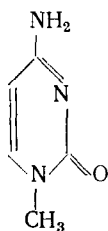
(XСIII Б)



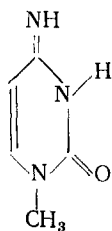
(XСIII В)

Известно, что в ароматических бициклических соединениях сигнал протона в пери-положении относительно карбонильной группы расположен в меньших полях (1,7—1,9 м. д.), чем остальные ароматические протоны ($\tau > 2,0$ м. д.) ввиду дезэкранирующего действия связи $C=O$ ^{70, 125}. Наличие в спектре ПМР (ХСIII) в ДМСО низкопольного дублетного сигнала ароматического протона C_5-H (1,87 м. д.) сводит задачу к выбору между двумя оксо-формами (Б) и (В). В N-метилированных производных — моделях форм (Б) и (В) пери-протон поглощает при 1,90 и 1,77 м. д. соответственно, что позволяет сделать вывод в пользу амидной формы (Б) в согласии с данными ИК- и УФ-спектров¹²⁶.

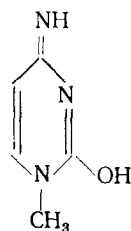
В спектре ПМР 1-метилцитозина (ХСIV) с ^{15}N в аминогруппе наблюдается расщепление ($J_{NH} = 90$ гц) сигнала, интенсивность которого соответствует двум протонам. Это однозначно свидетельствует в пользу амино-формы (А)¹²⁷:



(XСIV А)

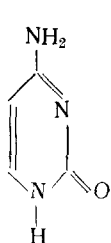


(XСIV Б)

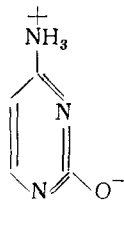


(XСIV В)

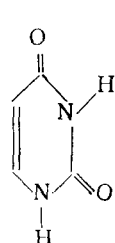
Анализ спектров ПМР цитозина (ХСV), для которого возможны 7 таутомерных форм, подтверждает общепринятую форму (ХСV А) в ДМСО и D_2O ¹²⁸:



(XСV А)



(XСV Б)



(XСV В)

ХС и КССВ (J_{56}) цитозина и N-метилцитозина (ХСIV) почти совпадают, и сильно отличаются от предсказанных для биполярной формы (ХСV В), которая была ошибочно принята в более ранней работе ¹²⁹. В работах ^{127, 130, 131} изучена таутомерия нуклеозидов цитозина.

Спектроскопия ПМР подтвердила диамидную структуру урацила (ХСVI), для которого возможны шесть таутомерных форм ^{19, 129}. На рис. 2 представлен спектр ПМР урацила. Компоненты дублета C_6-H

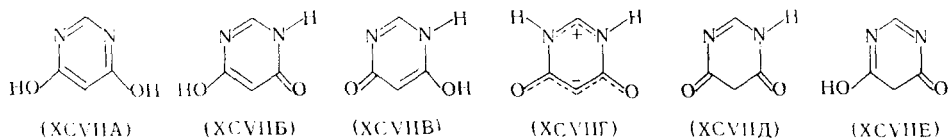


Рис. 2. Спектр ПМР урацила в ДМСО (40 Мгц) ¹⁹

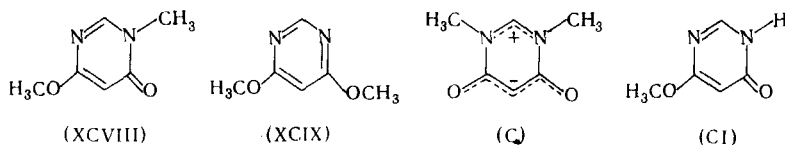
($J_{56}=7,6$ гц) расщеплены в результате ССВ с амидным протоном ($J_{61}=5,7$ гц), а компоненты дублета C_5-H расщеплены в триплет вследствие ССВ с двумя амидными протонами ($J_{51}=J_{53}=1,4$ гц). При нагревании расщепление, вызванное амидными протонами, исчезает ввиду их быстрого межмолекулярного обмена и остается лишь расщепление, обус-

ловленное ССВ протонов C_5-H и C_6-H . Методом ПМР изучены также многие потенциально таутомерные производные урацила и тиоурацила ^{132, 133}. Авторы приходят к выводу о предпочтительности диамидной формы.

Для 4,6-диоксиимидина (ХСVII) — изомера урацила, возможны шесть таутомерных форм (А—Е):



Сопоставляя * ХС 4,6-диоксиимидина и его О- и N-метилированных производных с полностью (ХСVIII—С) и частично ** (СI и СII) фиксированной структурой (табл. 6), авторы ¹³⁴ приходят к следующему выводу: 1) моно-О-метилпроизводное в водных растворах и ДМСО находится в оксо-окси-форме (СI); 2) моно-N-метилпроизводное и сам 4,6-диоксиимидин существуют в ДМСО в оксо-окси-форме (СII Б) и (ХСVII Б) соответственно: в воде — преимущественно в биполярно-ионной форме (СII Г) и (ХСVII Г) в равновесии с очень малым количеством диоксоформы *** (СII Д) и (ХСVII Д).



Данные ПМР находятся в соответствии с выводами УФ- ^{135, 136} и ИК-спектроскопии ¹³⁷.

* С учетом влияния на ХС протонов C_2-H и C_5-H соседних $OSCH_3$ и $N-CH_3$ -групп.

** Для (СI) возможны таутомерные формы типа А, Б, В, Е, для (СII) — типа Б, В, Г, Д.

*** На основании изучения кинетики дейтерообмена C_5-H .

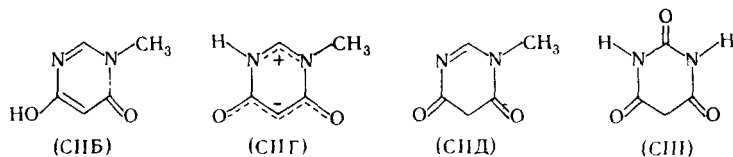
ТАБЛИЦА 6

Химические сдвиги ПМР 4,6-диоксипиримидина и его метилированных производных ¹³⁴

Соединение	Среда	ХС τ (м. д.)			Моделируемая форма
		C ₂ -H	C ₅ -H	ОН или Н	
4,6-Диоксипиримидин (ХСVII)	DMCO	1,90	4,85	-1,60 ^б	—
	D ₂ O	1,60	— ^а	—	
N-Метилпроизводное (CII)	DMCO	1,76	4,75	-1,30	—
	D ₂ O	1,46	4,90	—	
O-Метилпроизводное (CI)	2,00	2,00	4,56	-2,20	—
	2,07	2,07	4,46	—	
3-Метил-6-метоксипиримидон-4 (ХСVIII)	1,62	1,62	4,40	—	Б
	1,76	1,76	4,42	—	
4,6-Диметоксипиримидин (ХСIX)	DMCO	1,63	3,85	—	А
Мезомерный бетаин (C)	DMCO ^в	—	—	—	Г
	D ₂ O	0,95	4,9	—	

^а Растворим при нагревании, при этом протон C₅-H замещается на дейтерий, ^б Общий сигнал протонов NH и OH. ^в Слабо растворим в DMCO.

ЯМР свидетельствует ¹³⁴, что барбитуровая кислота в DMCO существует в триоксоформе (CIII), как и в водных растворах ¹³⁹ и кристаллах ¹³⁹⁻¹⁴¹.



IX. КОЛЬЧАТО-ЦЕПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ

Кольчато-цепная таутомерия (К-ЦТ) электрофильного типа (в терминологии Джонса ¹⁴²) сопровождается в подавляющем большинстве случаев миграцией протона. Поэтому, несомненно, ее можно рассматривать как разновидность прототропной таутомерии *.

Рассматривая физические методы, используемые для изучения К-ЦТ, Джонс указывает, что ЯМР станет одним из наиболее ценных методов, применяемых для этой цели ¹⁴².

Ввиду ограниченности объема статьи мы не можем рассмотреть работы по К-ЦТ, выполненные с применением ЯМР, однако приведенный ниже перечень, который является иллюстрацией предсказания Джонса, может быть в какой-то мере полезным дополнением к его обзору.

Спектры ЯМР были использованы для изучения мутаротации сахаров ¹⁴⁴⁻¹⁴⁹, аминсахаров ¹⁵⁰ и озаонов аскорбиновой кислоты ¹⁵¹, температурной зависимости образования полукеталей оксикетонов ¹⁵² и лактонов леволиновой кислоты ¹⁵³. В работах ¹⁵⁴⁻¹⁵⁹ исследовалась К-ЦТ *o*-ацилкарбоновых кислот, в работах ^{157, 158} — схожее превращение полуальдегидов карбоновых кислот бензольного, пиридинового и тиофенового рядов. ЯМР был использован для изучения К-ЦТ оксазолидинов ^{159, 160},

* К-ЦТ непрототропного типа рассматривают как частный случай валентной изомеризации ¹⁴³.

различных оксадиазин¹⁶¹⁻¹⁶⁵, тиазолидин¹⁶⁶ и тиадиазолидин-2-тионо¹⁶⁷, дигидробензтиазолов¹⁶⁸ и тетрагидропиримидо-(4,5-*d*-пиримидино¹⁶⁹; продуктов конденсации *o*-оксибензиламина с альдегидами и кетонами¹⁷⁰. В работе¹⁷¹ исследовалась К-ЦТ в алкалоидах, производных индола.

Х. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕСТА ПРОТОНИРОВАНИЯ НЕЗАРЯЖЕННЫХ МОЛЕКУЛ С ДВУМЯ ИЛИ БОЛЕЕ ПРОТОНОАКЦЕПТОРНЫМИ ЦЕНТРАМИ

Нейтральные таутомерные формы являются продуктами протонирования мезомерного аниона по тому или иному протоноакцепторному центру. Аналогично, при протонировании нейтральных молекул с двумя или более протоноакцепторными центрами могут образовываться катионы различного строения, находящиеся в состоянии динамического равновесия, которое можно рассматривать как прототропную таутомерию.

Для изучения таутомерного равновесия в таких системах с помощью спектров ЯМР в полной мере применимы способы, рассмотренные выше.

Здесь, как и в разделе IX, мы ограничиваемся лишь перечислением известных нам работ (не претендуя на полноту списка), посвященных изучению методом ЯМР протонирования соединений различных классов: насыщенных амидов карбоновых¹⁷²⁻¹⁷⁷ и сульфокислот^{176, 178}, нитрозаминов¹⁷⁹; фенола и ароматических эфиров¹⁸⁰⁻¹⁸³; α -диазокетон¹⁸⁴; α,β -ненасыщенных β -аминокарбонильных соединений^{185, 189}; гуанидина⁸⁶, нитрогуанидина¹⁸⁷ и бигуанида¹⁸⁸; 4-диметиламиноазобензола¹⁸⁹; пирролов^{190, 191} и пирролтиазолов¹⁹²; тиофенов¹⁹³; индолов¹⁹⁴ и индолизин^{195, 196}; имидазолов^{197, 198} и имидазопиридинов¹⁹⁹; пиразолинов²⁰⁰; различных бензазолов²⁰¹; 2-,^{202, 203} и 4-пиридонов^{111, 204, 205} и их тиоаналогов²⁰⁶; аминопиридинов²⁰⁶, N-оксипиридина²⁰⁷ и аминохинолинов⁸⁹, 4-фенилпиримидина²⁰⁸ и различных amino- и оксипиримидинов²⁰⁹, 4,6-диоксипиримидина и его производных¹³⁴ I-метилцитозина^{127, 210}, кофеина²¹¹, s-триазоло-(1,5a)-пиримидинов²¹²; циннолинов²¹³ и птеридинов²¹⁴; нитро-^{215, 216} и ацилазуленов²¹⁷ и псевдоазуленов²¹⁸, а также 3-фенилсиднона²¹⁹. ЯМР использовался для изучения структуры солей гетероциклических енаминов^{220, 221}.

ЛИТЕРАТУРА

1. А. И. Кольцов, Г. М. Хейфец, Усп. химии, **40**, 1646 (1971).
2. H. Ahlbrecht, J. Blecher, F. Kröhnke, Tetrahedron Letters, **1964**, 439.
3. H. Albrecht, S. Fischer, Tetrahedron, **26**, 2837 (1970); **26**, 4777 (1970).
4. D. M. Colvin, B. C. Uff, S. W. Lewis, Tetrahedron Letters, **1966**, 6079.
5. S. Balduin, J. Org. Chem., **26**, 3288 (1961).
6. N. P. Buu-Hoi, Bull. soc. chim. France, **1965**, 2658.
7. R. Mondelli, L. Merlini, Tetrahedron, **22**, 3253 (1966).
8. H. Sterk, T. Rappe, Monatsch. Chem., **100**, 1274 (1969).
9. J. Adams, R. G. Shepherd, Tetrahedron Letters, **1968**, 2747.
10. Н. А. Домнин, С. И. Якимович, ЖОрХ, **1**, 658 (1965).
11. В. Г. Граники др., ЖОрХ, **6**, 1117 (1970).
12. M. Pfau, C. Ribiere, J. Chem. Soc. (D), **1970**, 66.
13. В. М. Потапов, А. П. Терентьев, ЖОХ, **31**, 1720 (1961); **33**, 2702 (1963).
14. L. Skulski, G. C. Palmer, M. Calvin, Roczn. Chem., **38**, 789 (1964).
15. L. Skulski, Bull. Acad. polon. Sci. Ser. Sci. chim., **12**, 299 (1964).
16. B. Sunners, L. H. Piette, W. G. Schneider, Canad. J. Chem., **38**, 681 (1960).
17. А. И. Разумов, Т. В. Зыкова, Р. Л. Яфарова, ЖОХ, **39**, 346 (1969).
18. R. A. Coburn, G. O. Dudek, J. Phys. Chem., **72**, 1177 (1968).
19. S. Gronowitz, B. Norrman, B. Gestblom, B. Mathiasson, R. A. Hoffman, Ark. Kemi, **22**, 65 (1964).
20. R. H. Cox, A. A. Bothner-By, J. Phys. Chem., **72**, 1642 (1968).

21. P. Hampson, A. Mathias, *Chem. Commun.*, **1967**, 371.
22. I. Gompper, P. Altreuther, *Ztschr. anal. Chem.*, **170**, 205 (1959).
23. A. R. Katritzky, A. J. Waring, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 1523.
24. O. Ohashi, M. Mashima, M. Kubo, *Canad. J. Chem.*, **42**, 970 (1964).
25. Ю. Н. Шейнкер, Ю. И. Померанцев, *ЖФХ*, **30**, 79 (1956).
26. Ю. Н. Шейнкер, Т. В. Гортинская, Т. П. Сычева, *ЖФХ*, **31**, 599 (1957); **55**, 217 (1958).
27. D. M. Miller, R. W. White, *Canad. J. Chem.*, **34**, 1510 (1956).
28. H. Igeta, T. Tsuchiga, M. Nakajima, H. Yokogama, *Chem. Pharm. Bull.*, **17**, 163 (1969); *C. A.*, **71**, 38884 (1969).
29. A. W. K. Chan, W. D. Crow, I. Gosney, *Tetrahedron*, **26**, 2497 (1970).
30. J. Elguero, R. Jacquer, A. Tarrago, *Bull. soc. chim. France*, **1967**, 3780.
31. D. F. O'Brien, J. W. Gates, *J. Org. Chem.*, **31**, 1538 (1966).
32. G. O. Dudek, G. P. Volpp, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 2697 (1967).
33. S. Forsen, M. Nilsson, *Ark. Kemi*, **19**, 41 (1963); **20**, 41 (1963).
34. Л. А. Козицина, Н. Б. Куплетская, Ю. О. Колесник, *ЖОХ*, **32**, 1586 (1962).
35. J. Dabrowski, J. Terpinski, K. Kamienska-Trela, *Roczn. Chem.*, **39**, 709 (1965).
36. M. D. Brown, D. C. Nonhebel, *Tetrahedron*, **24**, 5655 (1968).
37. J. Dabrowski, J. Terpinski, *Roczn. Chem.*, **41**, 697 (1967).
38. S. Chatterjee, D. M. Frites, E. J. Modest, *Nature*, **203**, 970 (1968).
39. C. A. Grob, H. J. Wilkenn, *Helv. chim. acta*, **50**, 725 (1967).
40. H. E. Kramer, *Tetrahedron Letters*, **1963**, 969; *Ann.*, **696**, 15 (1966).
41. G. O. Dudek, G. P. Volpp, *J. Org. Chem.*, **30**, 50 (1965).
42. G. O. Dudek, E. P. Dudek, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 4283 (1964).
43. M. Saquet, A. Thuiller, *Bull. soc. chim. France*, **1967**, 2841.
44. G. Dudek, E. P. Dudek, *Tetrahedron*, **23**, 3245 (1967).
45. J. J. Charatte, *Spectrochim. acta*, **19**, 1275 (1963).
46. G. O. Dudek, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 694 (1963).
47. Л. А. Козицина, Л. Л. Полстянко, И. Б. Куплетская, Т. Н. Игнатович, А. П. Терентьев, *ДАН*, **125**, 807 (1959); *ЖОХ*, **31**, 313 (1961).
48. G. O. Dudek, E. P. Dudek, Там же, **88**, 2407 (1966).
49. G. O. Dudek, E. P. Dudek, *Chem. Commun.*, **1965**, 464.
50. G. O. Dudek, R. H. Holm, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3914 (1961).
51. В. С. Богданов, М. А. Калик, Я. Л. Данышевский, Я. Л. Гольдфарб, *Изв. АН СССР, сер. хим.*, **1967**, 2782; **1970**, 675.
52. G. Klose, E. Uhlemann, *Tetrahedron*, **22**, 1373 (1966).
53. G. Klose, K. Arnold, *Molec. Phys.*, **11**, 1 (1966).
54. О. А. Загуляева, В. П. Мамаев, *Изв. СО АН СССР, сер. хим.*, **1967**, № 12, 55.
55. T. R. Govindachari, S. Rajappa, K. Nagazajan, *Helv. chim. acta*, **51**, 2102 (1968).
56. D. D. Chapman, *J. Chem. Soc. (C)*, **1966**, 806.
57. C. L. Bell, C. N. V. Nambury, L. Bauer, *J. Org. Chem.*, **29**, 2873 (1964).
58. B. Golankiewicz, K. Golankiewicz, *Bull. Acad. polon. sci. ser. Sci. chim.*, **14**, 199 (1966).
59. Дж. Робертс, М. Касерио, *Основы органической химии*, «Мир», М., 1968, т. 2, стр. 293.
60. G. Klose и др., *Tetrahedron*, **22**, 2695 (1966).
61. A. R. Katritzky, *Ztschr. Chem.*, **3**, 81 (1963).
62. R. Haller, *Tetrahedron Letters*, **1965**, 3175.
63. A. Gordon, A. R. Katritzky, S. R. Roy, *J. Chem. Soc. (B)*, **1968**, 556.
64. R. A. Coburn, G. O. Dudek, *J. Phys. Chem.*, **72**, 3681 (1968).
65. J. M. Bruce, P. Knowles, L. S. Resford, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 4044.
66. A. R. Katritzky, E. Lunt, B. Ternai, G. J. Tiddy, Там же, (B), **1967**, 1243.
67. R. O'Connor, *J. Org. Chem.*, **26**, 4375 (1961).
68. G. J. Karabatsos, F. M. Vane, R. A. Taller, N. Hsi, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 3351 (1964).
69. J. Buckingham, *Chem. Soc., Quart. Rev.*, **23**, 37 (1969).
70. B. L. Kaul, P. M. Nair, A. V. R. Rao, K. Venkataraman, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 3897.
71. F. A. Snavely, C. H. Yoder, *J. Org. Chem.*, **33**, 513 (1968).
72. A. H. Berrie, P. Hampson, S. W. Longsworth, A. Mathias, *J. Chem. Soc. (B)*, **1968**, 1308.
73. E. Lippert, D. Samuel, E. Fischer, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **69**, 155 (1965).
74. G. J. Lestina, T. H. Regan, *J. Org. Chem.*, **34**, 1685 (1969).

75. J. Cum, V. J. Lo, M. C. Aversa, *Gazz. chim. Ital.*, **95**, 583 (1965).
76. R. Mondelli, L. Merlini, Там же, **95**, 1371 (1965).
77. A. J. Fatiadi, H. S. Isbell, *Carbohydr. Res.*, **5**, 302 (1967).
78. L. Mester, A. Stephen, S. Pareilo, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 4119.
79. Дж. Пиментел, О. Мак-Клеллан, Водородная связь, «Мир», М., 1964.
80. A. Foffani, C. Pecile, S. Chersevani, *Tetrahedron Letters*, **1959**, 16.
81. P. B. Fischer, B. L. Kaul, H. Zoolinger, *Helv. chim. acta*, **51**, 1449 (1968).
82. U. Mester, G. Vass, A. Stephen, J. Pareilo, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 4053.
83. O. L. Chapman, Там же, **1966**, 2599.
84. A. Heesing, G. Maleck, Там же, **1967**, 3851.
85. L. Brand, *Meded. Vlaam. Chem. Ver.*, **29**, 56 (1967).
86. A. Kotera и др., *Nippon Kagaku Zasshi*, **82**, 298 (1961).
87. F. J. Bullock, J. F. Tweedie, D. D. McRitchie, *J. Chem. Soc. (C)*, **1969**, 1799.
88. J. C. Craig, мл., D. E. Pearson, *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 631 (1968).
89. J. Renault, J. C. Carton, *C. r.*, **262** (C), 1161 (1966).
90. L. M. Werbel, *Chem. a. Ind.*, **1966**, 1634.
91. M. Gabrielle, S. Mohamed, S. Maguerite, *Bull. soc. chim. France*, **1968**, 3270.
92. J. R. Carson, G. J. Poos, H. R. Almond, *J. Org. Chem.*, **30**, 2225 (1965).
93. Ю. Н. Шейнкер, Е. М. Переслени, А. И. Кольцов, Н. М. Баженов, М. В. Волькенштейн, *ДАН*, **148**, 878 (1963).
94. Е. М. Переслени, В. И. Шейченко, Ю. Н. Шейнкер, *ЖФХ*, **40**, 38 (1966).
95. E. F. Mooney, P. H. Winsor, В сб. *Annual Rev. of NMR Spectrosc.*, Ed. E. F. Mooney, vol. 2, London—N.-Y., Acad. Press, 1969, стр. 125.
96. J. A. Moore, C. L. Habraker, *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1456 (1964).
97. S. Hoffmann, E. Muchle, *Ztschr. Chem.*, **1969**, 66.
98. N. P. Buu-Hoi, J.-P. Hoeffinger, P. Jacquignon, *Bull. soc. chim. France*, **1964**, 2019.
99. L. T. Creagh, P. Truitt, *J. Org. Chem.*, **33**, 2956 (1968).
100. A. N. Nesmeyanov, V. N. Babin, L. A. Fedorov, M. L. Rubinskaya, E. I. Fedin, *Tetrahedron*, **25**, 4667 (1969).
101. D. W. Moore, A. G. Whittaker, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 5007 (1960).
102. R. N. Butler, *J. Chem. Soc. (B)*, **1969**, 680.
103. E. D. Becker, R. B. Bradley, C. J. Watson, *J. Am. Chem. Soc.*, **83**, 3443 (1961).
104. A. Fischer, R. M. Golding, W. C. Tennant, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 6032.
105. R. K. Norris, S. Sternhell, *Aust. J. Chem.*, **19**, 841 (1966).
106. H. Uffmann, *Tetrahedron Letters*, **1966**, 4631; *Naturforsch.*, **226**, 491 (1967).
107. H. Metzger, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 203.
108. M. Mousseron-Canet, J. P. Boca, *Bull. soc. chim. France*, **1967**, 1296.
109. M. Mousseron-Canet, J. P. Boca, V. Tabacik, *Spectrochim. Acta*, **A23**, 717 (1967).
110. R. M. Acheson, C. J. Q. Brookes, D. P. Dearnaley, B. Quest, *J. Chem. Soc. (C)*, **1968**, 504.
111. R. A. Y. Jones, A. R. Katritzky, J. M. Logowski, *Chem. a. Ind.*, **1960**, 870.
112. E. J. Moriconi, F. J. Creegan, *J. Org. Chem.*, **31**, 2090 (1966).
113. A. R. Katritzky, F. W. Maine, *Tetrahedron*, **20**, 299 (1964).
114. A. R. Katritzky, S. Ksue, A. J. Boulton, Там же, **18**, 777 (1962).
115. A. Maquestian, Y. van Haverbeke, F. N. Muller, *Bull. soc. chim. Belges*, **79**, 343 (1970).
116. G. A. Newman, P. J. S. Pauwels, *Tetrahedron*, **25**, 4605 (1969); **26**, 1571 (1970).
117. F. Feeney, G. A. Newman, P. J. S. Pauwels, *J. Chem. Soc. (C)*, **1970**, 1842.
118. S. Gronowitz и др., *Acta chem. Scand.*, **19**, 1215 (1965).
119. W. Steglich и др., *Tetrahedron Letters*, **1970**, 169.
120. L. Bauer, G. E. Wright, B. A. Mikrut, C. L. Bell, *J. Heterocycl. Chem.*, **2**, 447 (1965).
121. Y. Inoue, N. Furutachi, J. Nakanishi, *J. Org. Chem.*, **31**, 175 (1966).
122. S. F. Mason, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 4874.
123. A. Albert, E. Spinner, Там же, **1960**, 1221.
124. S. F. Mason, Там же, **1957**, 5010; D. J. Brown, E. Hoerger, S. F. Mason, Там же, **1955**, 211.
125. S. C. Parkaschi, J. Bhattacharyya, *Tetrahedron*, **24**, 1 (1968); **19**, 1011 (1963).
126. Y. Hagiwara, M. Kurihara, N. Yoda, *Tetrahedron*, **25**, 783 (1969).
127. H. T. Miles, R. B. Bradley, E. O. Becker, *Science*, **142**, 1569 (1963).
128. A. R. Katritzky, A. J. Waring, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 3046.

129. J. P. Kokko, J. H. Goldstein, L. Mandell, J. Am. Chem. Soc., **83**, 2909 (1961).
130. E. D. Becker, H. T. Miles, R. B. Bredley, Там же, **87**, 5575 (1965).
131. T. L. V. Ulbricht, Tetrahedron Letters, **1963**, 1027.
132. J. P. Kokko, L. Mandell, J. H. Goldstein, J. Am. Chem. Soc., **84**, 1042 (1962).
133. S. Gronowitz, R. A. Hoffman, Ark. Kemi, **16**, 459 (1960).
134. G. M. Kheifets, N. V. Khromov-Borisov, A. I. Koltsov, M. V. Volkenstein, Tetrahedron, **23**, 1197 (1967).
135. Г. М. Хейфец, Н. В. Хромов-Борисов, А. И. Кольцов, ДАН, **166**, 635 (1966).
136. Г. М. Хейфец, Н. В. Хромов-Борисов, ЖОрХ, **2**, 1511 (1966).
137. Ю. Н. Боярчук, М. В. Волькенштейн, Г. М. Хейфец, Н. В. Хромов-Борисов, В сб. Химия гетероциклических соединений. I. Азотсодержащие гетероциклы, «Зинатне», Рига, 1967, стр. 338.
138. M. Eigen, G. Ilgenfritz, W. Kruse, Chem. Ber., **98**, 1623 (1965).
139. S. Ghose, C. A. Jeffrey, B. M. Craven, W. O. Warwieker, Acta Cryst., **13**, 1034 (1960).
140. Ю. Н. Шейнкер, Ю. И. Померанцев, ЖФХ, **30**, 79 (1956).
141. Y. Sata и др., Yakugaku Zasshi, **80**, 976 (1960).
142. П. Р. Джонс, Усп. химии, **35**, 1589 (1966).
143. Г. В. Домарева-Мандельштам, И. А. Дьяконов, Там же, **35**, 1324 (1966).
144. M. Rudrum, D. F. Shaw, J. Chem. Soc., **1965**, 52.
145. R. U. Lemieux, J. D. Stevens, Canad. J. Chem., **44**, 249 (1966).
146. A. S. Perlin, Там же, **44**, 539 (1966).
147. J. D. Stevens, H. G. Fletcher, J. Org. Chem., **33**, 1799 (1968).
148. T. E. Acckee и др., Carbohydr. Res., **6**, 498 (1968).
149. S. J. Angyal, Angew. Chem., Intern. Ed., **8**, 157 (1969).
150. D. Horton, J. S. Jewell, K. D. Philips, J. Org. Chem., **31**, 3843 (1966).
151. J. M. Rao, P. M. Nair, Tetrahedron, **26**, 3833 (1970).
152. H. Sterk, Monatsh. Chem., **99**, 407 (1968).
153. H. Sterk, Там же, **99**, 1770 (1968).
154. R. P. Jones, P. J. Desio, J. Org. Chem., **30**, 4293 (1965).
155. J. Finkelstein, T. Williams, V. Toome, S. Traimann, J. Org. Chem., **32**, 3229 (1967).
156. P. M. Pojer, E. Ritchie, W. C. Taylor, Aust. J. Chem., **21**, 1375 (1967).
157. B. Paul, W. Korytnyk, Chem. a. Ind., **1967**, 230.
158. S. Gronowitz, B. Gestblom, B. Mathiasson, Ark. Kemi, **20**, 407 (1963).
159. J. V. Paukstelis, L. L. Lambing, Tetrahedron Letters, **1970**, 299.
160. H. E. Smith, N. E. Cooper, J. Org. Chem., **35**, 2212 (1970).
161. L. C. Dorman, Там же, **32**, 255 (1967).
162. B. V. Joffe, A. A. Potekhin, Tetrahedron Letters, **1967**, 3505.
163. А. А. Потехин, Б. В. Иоффе, **179**, 1120 (1968).
164. Л. Б. Володарский, Ю. Г. Пуцыкин, В. И. Маматюк, ЖОрХ, **5**, 355 (1969).
165. Ю. Г. Пуцыкин, Л. Б. Володарский, Изв. АН СССР, сер. хим., **1969**, 86.
166. R. W. Lamont, W. J. Humphlett, J. Heterocycl. Chem., **4**, 349 (1967).
167. R. H. Mayer, D. Lauerer, Lib. Ann. Chem., **731**, 142 (1970).
168. F. J. Goetz, J. Heterocycl. Chem., **4**, 80 (1967).
169. R. E. Harmon, J. L. Parsons, S. K. Gupta, J. Org. Chem., **34**, 2760 (1969).
170. A. F. McDonagh, H. E. Smith, Там же, **33**, 1 (1968).
171. H. Fritz, P. Losacker, Ann., **709**, 135 (1967).
172. J. H. Ottenheim, W. Raayen, I. Smidt, M. P. Groenewege, T. A. Veerkamp, Rec. trav. chim., **80**, 1211 (1961).
173. D. Kowalewski, V. Kowalewski, Ark. Kemi, **16**, 373 (1961).
174. G. A. Bunton, B. N. Figgis, B. Nayak, Adv. Molec. Spect., **3**, 1209 (1962).
175. R. J. Gillespie, T. A. Birchall, Canad. J. Chem., **41**, 148 (1963).
176. T. A. Birchall, R. J. Gillespie, Там же, **41**, 2642 (1963).
177. V. C. Armstrong, R. B. Moodie, J. Chem. Soc. (B), **1968**, 275.
178. F. M. Menger, L. Mandell, J. Am. Chem. Soc., **89**, 4424 (1967).
179. S. I. Kuhn, J. S. McIntyre, Canad. J. Chem., **44**, 105 (1966).
180. T. Birchall, A. N. Bourns, R. J. Gillespie, P. J. Smith, Там же, **42**, 1433 (1964).
181. D. M. Brouwer, E. L. Mackor, C. Maclean, Rec. trav. chim., **85**, 109, 114 (1966).
182. A. J. Kresge, L. E. Hakka, J. Am. Chem. Soc., **88**, 3868 (1966).
183. A. J. Kresge, L. E. Hakka, Ztschr. phys. Chem., **43**, 349 (1964).
184. M. Allard, J. Levisalles, J. M. Sommer, J. Chem. Soc. (D), **1969**, 1515.

185. H. E. A. Kramer, R. Gompper, *Tetrahedron Letters*, **1963**, 969.
186. H. E. A. Kramer, *Lib. Ann. Chem.*, **696**, 15 (1966).
187. E. Price, *J. Phys. Chem.*, **71**, 1608 (1967).
188. K. M. Wellman, D. L. Harris, P. J. Murphy, *Chem. Commun.*, **1967**, 568.
189. I. Gränacher, H. Suhr, A. Zennhäasern, H. Zollinger, *Helv. chim. acta*, **44**, 313 (1961).
190. Y. Chiang, E. B. Whipple, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2763 (1963).
191. Y. Chiang, R. L. Hinman, S. Theodropulos, E. B. Whipple, *Tetrahedron*, **23**, 745 (1967).
192. B. B. Molloy, D. H. Reid, S. McKenzie, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 4368.
193. H. Hogeveen, *Rec. trav. chim.*, **85**, 1072 (1966).
194. R. L. Hinman, E. B. Whipple, *J. Am. Chem. Soc.*, **84**, 2534 (1962).
195. M. Fraser, S. McKenzie, D. H. Reid, *J. Chem. Soc. (B)*, **1966**, 44.
196. W. L. Armarego, Там же, **1966**, 191.
197. A. Mannsehreck, W. Seitz, H. A. Staab, *Ber. Bunsenges. Phys. Chem.*, **67**, 470 (1963).
198. C. G. Overberger, J. C. Salamone, S. Yaraslaveky, *J. Org. Chem.*, **30**, 3580 (1965).
199. W. W. Pandler, H. L. Blewitt, Там же, **31**, 1295 (1966).
200. J. L. Aubague, *Tetrahedron Letters*, **1967**, 3709.
201. E. Barni, G. Modica, A. Gasco, *J. Heterocycl. Chem.*, **4**, 139 (1967).
202. A. R. Katritzky, R. E. Reavill, *J. Chem. Soc.*, **1963**, 753.
203. R. H. Cox, A. A. Bothner-By, *J. Phys. Chem.*, **73**, 2465 (1969).
204. A. R. Katritzky, R. A. Y. Jones, *Proc. Soc. (London)*, **1960**, 313.
205. P. J. Van der Haak, T. J. de Boer, *Rec. trav. chim.*, **83**, 186 (1964).
206. A. R. Katritzky, R. E. Reavill, *J. Chem. Soc.*, **1965**, 3825.
207. R. A. Abramovitch, J. B. Davis, Там же, (B), **1966**, 3827.
208. V. M. S. Gil, *Rev. Port. Quim.*, **11**, 214 (1969).
209. R. Wagner, W. von Philipsborn, *Helv. chim. acta*, **53**, 299 (1970).
210. B. W. Roberts, J. B. Lambert, J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 5409 (1965).
211. H. Stamm, *Lib. Ann. Chem.*, **731**, 174 (1970).
212. W. W. Pandler, L. S. Helmick, *J. Heterocycl. Chem.*, **5**, 691 (1968).
213. D. E. Ames, G. V. Boyd, A. W. Ellis, A. C. Lovesey, *Chem. a. Ind. (London)*, **1966**, 458; *J. Chem. Soc. (B)*, **1967**, 748.
214. A. Dieffenbacher, R. Mondelli, W. Philipsborn, *Helv. chim. acta*, **49**, 1355 (1966); **52**, 743 (1969).
215. J. Schulze, F. A. Long, *Proc. Chem. Soc.*, **1962**, 364.
216. M. Doris, E. Heilbronner, *Helv. chim. acta*, **45**, 1965 (1962).
217. M. Doris, D. Dreyer, K. Hafner, E. Heilbronner, Там же, **50**, 1178 (1967).
218. G. V. Boyd, A. W. Ellis, *J. Chem. Soc. (B)*, **1966**, 349.
219. G. A. Olah, D. P. Kelly, N. Suci, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3133 (1970).
220. «Enamines», Ed. A. G. Cook, N.-Y.—London, Marcel Dekker inc., 1969.
221. H. Wamhoff, *Tetrahedron*, **26**, 3849 (1970).

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