

УДК 547.724

**УСПЕХИ В ИЗУЧЕНИИ *s*-*цис*-*транс*-ИЗОМЕРИИ:  
СТЕРЕОХИМИЯ КАРБОНИЛПРОИЗВОДНЫХ ПЯТИЧЛЕННЫХ  
ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

**Шейнкер В. Н., Гарновский А. Д., Осипов О. А.**

Обобщены и систематизированы данные о стереохимии карбонильных производных пятичленных гетероароматических систем: фурана, тиофена, селенофена, теллурофена, пиррола и азолов. Выделены факторы, ответственные за стереохимическое поведение конформационно-нежестких *S*-*цис*-*транс*-изомеров карбонилпроизводных пятичленных гетарилов.

Библиография — 287 ссылок.

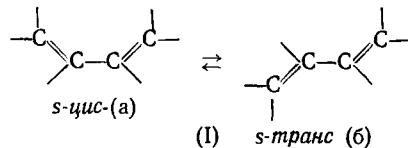
**ОГЛАВЛЕНИЕ**

I. Введение . . . . .	632
II. Методы исследований <i>s</i> - <i>цис</i> - <i>транс</i> -конформеров . . . . .	634
III. Факторы, влияющие на положение конформационного равновесия . . . . .	637
IV. Конформационные превращения в рядах структурных аналогов карбонильных производных пятичленных гетарилов . . . . .	654
V. Заключение . . . . .	657

**I. ВВЕДЕНИЕ**

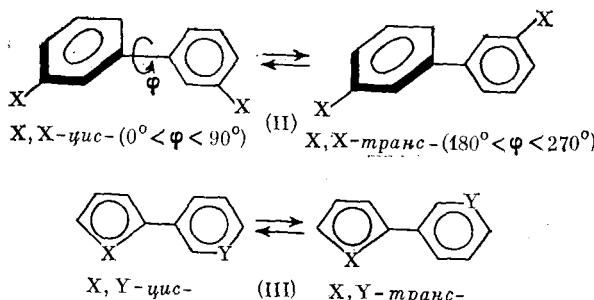
В современной стереохимии органических соединений важное место занимает проблема *s*-*цис*-*транс*-изомерии [1—3], связанной с возникновением конформационно неравноценных структур в результате заторможенного вращения фрагментов молекулы относительно простой связи, заключенной между двумя кратными. Сопряжение двойных связей через простую приводит к увеличению энергетического барьера вращения относительно последней и к существенному повышению ее двоесвязанности (возникает ситуация, аналогичная *цис*-*транс*-изомерии, откуда и принципиальное сходство в названиях изомеров).

Открытая [4] на примере бутадиеновых систем (I а, б) *s*-*цис*-*транс*-изомерия оказалась весьма распространенной формой изомерных превращений в ряду алифатических [1, 2, 5], ароматических [1, 6—10] и гетероциклических [3, 11—18] систем.



В бутадиене и других алифатических системах типа (I) могут реализоваться обе плоские структуры, для которых характерно максимальное сопряжение [19]. Для сопряженных ароматических систем типа бифенила (II) [6, 7] и гетероароматических систем, например (III) [13—17], из-за пространственных препятствий характерно возникновение неплоских структур, отвечающих оптимальному балансу энергии

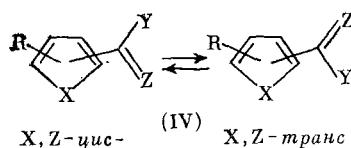
сопряжения и репульсивных взаимодействий. В случае несимметричных структур (II), (III) возможна также реализация *s*-*цис*-*транс*-изомеров.



Наконец, *s*-*цис*-*транс*-изомерия свойственна системам, в которых ароматическое или гетероароматическое ядро сопряжено с ациклическим ненасыщенным фрагментом

например,  $C=Z$ , где  $Z=C\backslash$ ,  $O, S, Se, N-$ ,  $P\backslash$ <sup>1</sup>. Для ароматических

систем рассматриваемый тип изомерии возникает лишь при введении второго заместителя в ароматическое ядро (в *орт*- или *мета*-положение по отношению к  $C=Z$ -группе) [3, 20]. В противоположность этому для гетероциклов уже введение лишь одной конформационно-подвижной группы способно привести к появлению двух изомеров (IV) за счет понижения симметрии молекулы до  $C_s$  и  $C_1$ .



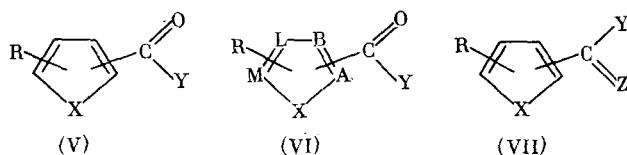
Среди изомеров  $C=Z$ -содержащих гетероциклов важнейшее место занимают карбонилпроизводные (IV),  $Z=O$ , исследование которых интенсивно ведется практически всеми современными физическими, физико-химическими и квантовохимическими методами (за последние 10 лет было опубликовано более 80% всех работ, рассмотренных в настоящем обзоре).

Такой повышенный интерес к изучению стереохимии карбонилпроизводных пятичленных гетероароматических систем вызван тем обстоятельством, что карбонилсодержащие гетероциклы являются удобной моделью для установления общих закономерностей и выявления факторов, объясняющих различные аспекты *s*-*цис*-*транс*-изомерии. Кроме того, знание конформационных превращений в подобных системах необходимо для установления механизма ряда химических [21] и фотохимических [22] процессов, а также для объяснения биологического действия препаратов на их основе [23—24]. Имеются данные об использовании карбонилфуранов в качестве внутренних и внешних эталонов в динамической спектроскопии ЯМР  $^{13}C$  для точного определения температур [25].

<sup>1</sup> Такие фрагменты будут условно называться нами в дальнейшем конформационно-подвижными.

Как ни парадоксально, но именно этот тип изомерии недостаточно обсужден в известных монографиях [2, 5, 6, 8, 26—28] по стереохимии<sup>2</sup>. Между тем успехи, достигнутые в изучении *s*-*цис*-*транс*-изомерии, и огромное количество публикаций делают обзор на эту тему необходимым.

В обзоре дан критический анализ данных по *s*-*цис*-*транс*-изомерии карбонил-замещенных пятичленных гетероароматических систем — фурана, тиофена, сelenофена, теллурофена и пиррола (Va—д), азолов (VI) и их Ar-замещенных, а также структурных аналогов карбонильных соединений (VII). Рассмотрено влияние природы гетероцикла, характера и положения конформационно-подвижной группы и заместителя R в гетероцикле, среды и комплексообразования на стереохимию систем типа (V)–(VII).



(V)–(VII): а) X=O, б) X=S, в) X=Se, г) X=Te, д) X=NR<sup>1</sup> (где R<sup>1</sup>=H, Alk, Ar); R=H-Alk, Ar, цикло-C<sub>4</sub>H<sub>4</sub>, NO<sub>2</sub>, Hal, C≡Y; Y=H, Alk, Ar, Het, OH, OR<sup>11</sup> (где R<sup>11</sup>=Alk, Ar), Cl, NH<sub>2</sub>; (VI): A, B, L, M=N; (VII): Z=CH—R<sup>111</sup> (где R<sup>111</sup>=H, Alk, Ar, Het), N—OH, N—Ar

## II. МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ *s*-*цис*-*транс*-КОНФОРМЕРОВ

**Колебательная спектроскопия.** Анализ колебательных спектров является во многих случаях весьма эффективным методом при решении вопроса о наличии конформационного равновесия [2, 6, 7, 32—34]. При подобных исследованиях обычно полагают, что частоты нормальных колебаний каждого из конформеров за счет кинематических или динамических факторов несколько различаются. В рамках такого допущения основными критериями наличия смеси конформеров в жидкости, растворах или газах является усложнение спектров, изменение относительных интенсивностей полос с изменением температуры и полярности растворителя, упрощение спектра («вымораживание» полос) при переходе жидкость — кристалл [6, 34].

ИК-спектральным признаком *s*-*цис*-*транс*-изомерии в ряду карбонил-производных (V), (VI) обычно является дублет карбонильного поглощения ( $\nu_{C=O}$ ) в области 1660—1790  $\text{cm}^{-1}$ . Однако природа указанного дублета до сих пор остается предметом дискуссий. Для фурфурова и 2-формилпиррола ее объясняют наличием *s*-*цис*-*транс*-изомеров [35—43], резонансом Ферми [44—48], а также ассоциацией молекул [42—51]. Дублет в ИК-спектре 2-формилтиофена связывают главным образом с резонансом Ферми [52—54], хотя авторы другой работы [41] относят его к конформационному равновесию.

Таким образом, имеющиеся данные не дают возможности однозначно интерпретировать поведение  $\nu_{C=O}$  и сделать определенные выводы о конформациях карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов. В этой связи в ряде работ [45, 48, 55, 56] был проведен теоретический анализ колебательных спектров, который позволил объяснить причины, вызывающие различия в спектрах конформеров и дать более глубокую интерпретацию форм колебаний каждого из них. Расчет [56] показал, что

<sup>2</sup> Эта проблема поднята в обзора [3, 5, 18, 29—32].

дублет в области 1670—1710  $\text{см}^{-1}$  действительно связан с наличием обоих конформеров. При этом колебание  $\nu_{\text{с=о}}$  является сложным: положение карбонильной группы проявляется не только в колебаниях с частотами 1680  $\text{см}^{-1}$  (*X,O-цис*) и 1700  $\text{см}^{-1}$  (*X,O-транс*), но и в случае поглощения при 1570  $\text{см}^{-1}$ , относящегося к фрагменту гетероцикла ( $\nu_{\text{C(2)=C(3)}}$ ).

В работах [55, 56] уточнены отнесения частот фурфурола в других областях его ИК-спектра, которые также использованы [40] для изучения *s*-цис-транс-изомерии. Найдены величины интегральной интенсивности полос поглощения, необходимые для определения состояния конформационного равновесия [55, 56]. При этом показано [55], что невозможно определить отношение конформеров только на основании экспериментального соотношения интенсивностей полос  $\nu_{\text{с=о}}$  в ИК-спектрах фурфурола.

Приведенный материал свидетельствует о том, что, хотя данные ИК-спектроскопии могут быть использованы для оценки *s*-цис-транс-изомерии в ряду карбонилпроизводных пятичленных гетероароматических систем, надежные результаты могут быть получены лишь при условии сочетания эмпирических и расчетных данных колебательных спектров.

Диэлькометрические и электрооптические исследования. Конформационное равновесие в рассматриваемых системах было предметом ряда диэлькометрических и электрооптических исследований. Однако и в этом случае решение зависит от выбора аддитивной схемы, и поэтому использование групповых моментов заместителей из ароматического ряда не всегда может привести к успеху [57—59].

В связи с этим авторы работы [60], исходя из предположения, что фурфурол существует лишь в *O,O-цис*-форме, определили дипольный момент альдегидной группы для соединений фуранового ряда. Теоретический расчет дипольных моментов для обоих изомеров ряда альдегидов выполнен в работах [61—63].

Одним из дискуссионных вопросов векторного расчета дипольных моментов гетероциклических альдегидов является учет момента взаимодействия гетероатома — карбонильный кислород, введенный впервые для фурфурола в работе [64]. Этой величине приписаны значения от 0 до 0,3 D [65—67].

Противоречиво объяснение результатов диэлькометрических исследований для карбонилпроизводных тиофена (V), X=S, Y=R=H [68], сelenофена (V), X=Se, Y=R=H [59, 69, 70], теллурофена (V), X=Te, Y=R=H [71] и бензимидазола (VI), X=NAlk; A=L=M=CH, B=N; R=цикло- $\text{C}_4\text{H}_4$ .

Использование метода эффекта Керра также привело авторов работ [58] и [68] к противоположным выводам относительно преимущественной конформации фурфурола. Эти расхождения обусловлены как различием в использованной валентно-оптической схеме, так и несовпадающими экспериментальными данными.

Указанные противоречия в ряде случаев связаны главным образом с некорректностью выбора векторных аддитивных и валентно-оптических схем для теоретического расчета величин дипольных моментов и анизотропии поляризуемости молекул карбонилпроизводных пятичленных гетероароматических систем. Поэтому определенным шагом вперед в использовании диэлькометрии и эффекта Керра для оценки *s*-цис-транс-изомерии рассматриваемых систем было определение тензоров поляризуемости ряда фундаментальных гетероциклов [74—76] и построение валентно-оптической и векторно-аддитивной дипольной схемы расчета

молекул азолов [77—79]. Важное значение имело нахождение групповых моментов СНО-групп для фурфурола и 2-формилтиофена из независимых данных [80, 81].

Таким образом, ограничения диэлькометрического и электрооптического методов заложены в самой их основе, а именно в проблеме выбора адекватных групповых моментов и тензоров поляризуемости. Поскольку корректное решение подобной задачи часто затруднительно или даже невозможно, то и получаемые результаты могут не соответствовать друг другу и отличаться от данных, полученных другими методами. Однако в случае правильного выбора указанных величин одновременное применение этих методов может быть чрезвычайно плодотворным для решения задач конформационного анализа.

**Резонансная спектроскопия.** ЯМР-спектроскопия стала в последнее время одним из наиболее широко применявшихся методов исследования *s-цикло-транс*-изомерии. В работе [82] впервые показано, что по величинам стереоспецифических констант спин-спинового расщепления в ПМР-спектрах могут быть оценены конформации 2-формилпроизводных пятичленных гетероциклов. Позже [83] была обнаружена возможность определения положения *s-цикло-транс*-изомерного равновесия и его термодинамических параметров по ПМР-спектрам. К сожалению, авторы детального исследования [83] допустили ошибки, что привело их к неправильному выводу о соотношении устойчивых конформеров. Методом ПМР с использованием стереоспецифических констант, химических сдвигов, эффекта Оверхаузера и сдвигающих реагентов исследовалась структура карбонилпроизводных фурана [36, 55, 82—89], тиофена [85, 88—96], сelenофена [84, 89], пиррола [97, 98], теллурофена [71, 95, 99] и азолов [100—104]. Имеются отдельные данные по применению ЯМР  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$  в конформационном анализе карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов [105—107]. Однако возможности ЯМР-спектроскопии также ограничены, так как ее использование предполагает либо наличие стереоспецифических констант сверхтонкого взаимодействия, либо принятие определенной модели диамагнитного экранирования, либо измерения при температурах ниже температуры коалесценции. Ряд допущений, необходимых также в случаях применения эффекта Оверхаузера и сдвигающих реагентов, ограничивает применение этих методов. Сильно усложняют работу повышение порядка ЯМР-спектра и низкая растворимость вещества.

Однако следует отметить, что ЯМР-спектроскопия является одним из наиболее перспективных методов исследования в конформационном анализе *s-цикло-транс*-изомеров.

Использование ЭПР-спектроскопии становится возможным для альдегидов гетероциклического ряда лишь в случае генерирования из них анион-радикалов [12, 108, 109]. Круг подобных объектов ограничен, а положение конформационного равновесия в радикальной системе отличается от такового для нейтральной молекулы.

Помимо указанных основных методов исследования, конформации карбонилзамещенных пятичленных гетероциклов анализировались на основании данных микроволновой спектроскопии [110—113] (газовая фаза), ультразвуковой [114] и диэлектрической релаксации [103, 115], рентгеноструктурного анализа [116—120] (кристаллическая фаза), электронных спектров [121—124].

Квантовохимические методы широко использовались для оценки *s-цикло-транс*-конформаций карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов (главным образом альдегидов). Наиболее детально методами ППП, ППДП/2 и расширенным методом Хюккеля исследован фур-

фурол [5, 62, 63, 123, 125—129], хотя выводы относительно реализации той или иной конформерной формы, полученные из этих расчетов, противоречивы. Аналогичная ситуация сложилась при оценке из данных квантовохимических расчетов конформеров формилпиррола [63, 123] и тиофенальдегида [93, 130, 131].

Такое различие в выводах относительно конфигураций карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов объясняется тем, что разность энергий двух конформеров очень мала и составляет сотые доли электронвольта, т. е. результат может меняться в зависимости от приближений и метода расчета. Столь же спорна и роль *d*-орбиталей в расчетах конформаций 2-формилтиофена и сelenофена [93, 123, 130].

Отметим, что применение сравнительно простого расчетного метода РМХ [132, 133] позволило сделать важные выводы и о *s*-*цис*-*транс*-изомерии и барьерах внутреннего вращения в гетероароматических альдегидах [134, 135].

Суммируя данные, приведенные в настоящем разделе обзора, подчеркнем противоречивость отдельных выводов о конформациях карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов, полученных при использовании разных физико-химических методов. Поэтому надежны лишь те результаты, которые совпадают для различных методов и создают единую, внутренне непротиворечивую картину в рядах соединений при варьировании гетероциклов, заместителей и конформационно-подвижных групп.

### III. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПОЛОЖЕНИЕ КОНФОРМАЦИОННОГО РАВНОВЕСИЯ<sup>3</sup>

Среди факторов, ответственных за конформации карбонилзамещенных пятичленных гетероциклов, мы выделили структуру гетеросистемы и эндоциклического заместителя, среду, внутри- и межмолекулярные взаимодействия.

#### 1. Структура С-карбонилзамещенных гетероциклов

##### а) Заместители при карбонильной группе (COR)

Альдегиды (R=H). В литературе нет единого мнения относительно наиболее устойчивых конформеров простейших 2-формилпроизводных пятичленных гетероциклов: положение конформационного равновесия, определенное различными методами даже в близких условиях, варьирует зачастую настолько широко, что из всей совокупности данных невозможно установить, какая из форм является наиболее стабильной и преобладающей.

Особенно характерна эта ситуация для фурфуrolа: в то время, как в работах [42, 64, 83] утверждается, что наиболее энергетически выгодной является О,О-*транс*-форма, авторы исследований [85, 88, 95, 106, 136, 137] считают наиболее стабильным О,О-*цис*-конформер. Более однозначны выводы относительно структуры 2-формилтиофена, который, как считает большинство исследователей [85, 88, 90—96, 110, 111, 138—142], существует только в виде одного S,O-*цис*-конформера. Вместе с тем в работе [140] на основании соответствия экспериментальных и

<sup>3</sup> В большинстве случаев растворители, в которых проводилось исследование, в данном обзоре не приведены, если их изменение не приводит к принципиально отличающимся результатам. В цитированных работах использованы главным образом следующие растворители: в динамике —  $CCl_4$ , бензол, диоксан; в ИК-спектроскопии —  $CCl_4$ ,  $CHCl_3$ ,  $CH_2Cl_2$ , диоксан, вазелиновое масло; в радиоспектроскопии —  $C_2Cl_4$ ,  $CHCl_3$ ,  $CH_3OH$ ,  $CH_2Cl_2$ ,  $CCl_4$ ,  $CH_3CN$ .

расчетных величин дипольных моментов сделан вывод о том, что тиофен-2-альдегид существует в непланарной S,O-цисоидной структуре с углом некопланарности  $35^\circ$ , а в [68] предполагается существование равновесной смеси конформеров с содержанием до 27% S,O-транс-формы.

2-Формилселенофен считается [59, 70, 84] более конформационно-жесткой системой, чем 2-формил-тиофен. Для него более устойчивым является Se,O-цис-изомер [59, 69, 70, 95, 143], хотя, как считают [84, 143], в конформационной смеси содержится значительный процент транс-формы.

По данным ЯМР- и ИК-спектроскопии [99], а также на основании изучения дипольных моментов [59, 144] предполагается, что 2-формилтеллурофен в растворах существует в виде смеси двух конформеров, причем содержание транс-формы меньше, чем в случае фурфурова. Однако и для этого альдегида с помощью сдвигающих реагентов обнаружен исключительно Te,O-цис-конформер [95]. Таким образом, несмотря на заметную противоречивость приведенных данных, можно отметить, что для 2-формилгетарилов, содержащих в качестве гетероатома элементы главной подгруппы 6-й группы, наиболее устойчивыми являются X,O-цис-конформеры<sup>4</sup>, причем, содержание X,O-цис-формы убывает в ряду селенофен > тиофен > теллурофен > фуран.

Пиррол-2-альдегид, как считают авторы большинства исследований [49—51, 97, 103, 115, 145—148] существует в виде N,O-цис-конформера. Вместе с тем данные работ [83, 98, 103, 115, 145, 149, 150] свидетельствуют об определенном вкладе N,O-транс-формы, хотя этот результат может быть объяснен [151] и возможностью существования неплоского конформера 2-формилпиррола. Первоначально [146] стабилизация N,O-цис-конформеров в случае пиррол-2-альдегида объяснялась водородной связью типа NH...O=C. Однако позже [98, 152, 153] выяснилось, что и для N-алкилзамещенных рассматриваемого альдегида не наблюдается существенного увеличения<sup>5</sup> доли N,O-транс-конформера. N,O-цис-форма характерна и для 2-формилиндола [155].

Таким образом, эффекты, вызывающие стабилизацию X,O-цис-конформеров 2-формилпроизводных всех рассмотренных пятичленных гетероциклов являются общими, независимо от природы X-гетероатома. Решающая роль принадлежит кулоновскому взаимодействию зарядов кольцевого гетероатома и кислорода карбонильной группы. π,π-сопряжение экзо- и эндоциклических частей молекул не является определяющим (при наличии кулоновских взаимодействий), а может лишь накладываться на превалирующий кулоновский эффект, усиливая или ослабляя его действие. Оба эффекта для указанных альдегидов приводят к реализации X,O-цис-форм [156—158].

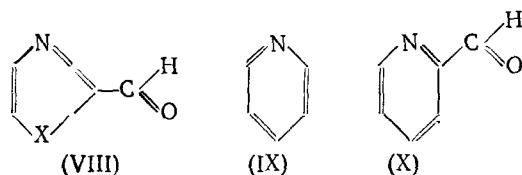
Для 2-альдегидов азольного ряда характерна [159, 160] главным образом реализация конформационно-жестких цис-структур (VIII)<sup>6</sup>. Для понимания эффектов, фиксирующих цис-конфигурацию 2-формидазольных систем, необходимо иметь в виду, что молекулы альдегидов 1,3-ди-азольного ряда (VIII) включают в себя фрагменты фундаментальных пятичленных гетероциклов (V) и шестичленных азотистых гетероароматических систем (азинов, в частности, пиридина (IX)). Рас-

<sup>4</sup> В исследованиях [83, 145] считается, однако, что в 2-альдегидах фурана и пиррола преобладает X,O-транс-конформер.

<sup>5</sup> Подчеркнем, однако, что наличие существенных пространственных препятствий (N-арил- и N-гетарил-2-альдегиды) [154] приводит к O,N-транс-структуре, в которой кулоновское отталкивание минимально.

<sup>6</sup> Мы, во избежание путаницы, для карбонилазольных систем (VIII) сохраняем названия конформеров, аналогичные формилпроизводным фундаментальных пятичленных гетероциклов.

смотрение строения 2-формилпиридина [11, 43, 63, 82, 113, 123, 161—169] свидетельствует о реализации практически полностью<sup>7</sup> жестко закрепленного NO-*транс*-изомера (X).



Это хорошо объясняется обоими указанными выше факторами, ответственными за стабилизацию конформеров в *s*-*цис*-*транс*-равновесии формилсодержащих гетероциклов.

Действительно, как кулоновское взаимодействие (отталкивание отрицательно заряженных N- и O-атомов), так и эффекты π,π-сопряжения стабилизируют плоскую N,O-*транс*-форму пиридин-2-альдегида (X). Оба указанных эффекта, как можно судить из приведенного выше материала, должны способствовать стабилизации X,O-*цис*-(NO-*транс*) конформеров (VIII) в случае 2-формилазольных систем, что и подтверждается экспериментальными [73, 159, 160] и расчетными [159] данными.

В этой связи кажутся неожиданными выводы работы [72] о том, что в бензольном растворе содержится до 50% X,O-*транс*-изомера 2-формил-N-метилимидазола, хотя саму возможность участия X,O-*транс*-изомерной формы в конформационном равновесии молекул альдегидов азольного ряда отрицать трудно [73, 160].

Кетоны (R=Alk, Ar, Het). Введение алифатических, ароматических и гетероциклических заместителей в карбонильную группу изменяет барьер вращения относительно простой связи



и в большинстве

случаев приводит к некопланарности структуры кетонов — производных пятичленных гетероциклов [134, 154; 171]. Уже простейший из алкильных заместителей — метил способствует реализации двух изомеров с преобладанием O,O-*транс*-формы в случае 2-ацетилфурана [42, 68, 93, 94, 136, 137, 171—174]. В то же время для 2-ацетилтиофена, 2-ацетилселенофена и 2-ацетилпиррола характерно исключительно или преимущественно плоское X,O-*цис*-строение [69, 92, 103, 124, 140, 152, 175—178]. Однако и для этих соединений имеются данные, свидетельствующие как о наличии в них конформационного равновесия [59, 68, 94, 152], так и о существенно неплоской структуре [152, 178, 179] с двугранным углом φ~30°—55°.

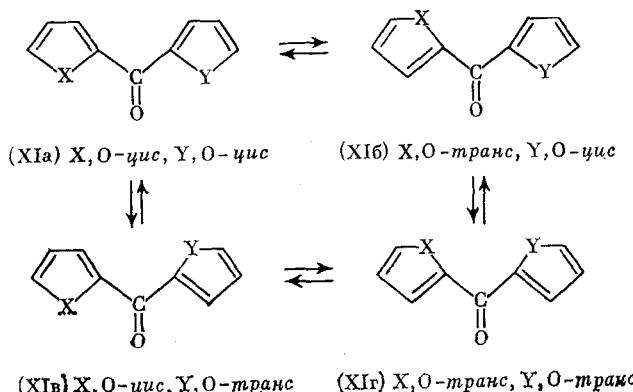
Увеличение доли *транс*-конформера (от 28 до 53%) наблюдается при переходе от формил- к ацетилпроизводным теллурофена [59, 99, 144]. Противоречивость всех этих сведений о пространственном строении ацетилов вызвана тем, что обычно по отдельным данным трудно сделать однозначный выбор между неплоскими ротамерами и равновесными системами, содержащими плоские *s*-*цис*- и *s*-*транс*-конформеры.

Неплоское строение характерно для фенилгетарил- и дигетарилкетонов [178, 180, 181]. При этом установлено, что неплоское строение фурилфенилкетона связано только с выходом фенильного фрагмента из плоскости остальной части молекулы [180], тогда как в случае анало-

<sup>7</sup> Вместе с тем в исследованиях [82, 165, 170] пиридин-2-альдегид рассматривается как стереохимически нежесткая система с участием в конформационном равновесии до 30% N,O-*цис*-формы.

гичных кетонов ряда тиофена наблюдается одновременно выход гетарильного фрагмента из плоскости карбонильной группы [181]. Этот результат связан с большим выигрышем в энергии при сопряжении карбонильной группы с менее ароматичным [182] фурановым кольцом, по сравнению с тиофеновым, что подтверждается и данными квантовохимического расчета [123].

Таким образом, при конформационном анализе кетонов, в отличие от альдегидов, необходимо учитывать не только *s-цис*(*транс*)-конформеры, но и возможность неплоского строения карбонилсодержащих молекул пятичленных гетероароматических систем [23, 67, 68, 92, 121, 124, 183—186]. Подобно соответствующим альдегидам, кетоны азолов имеют, как правило, преимущественно структуру с максимальным разделением атомов азота пиридинового типа и кислорода карбонильной группы [187, 188]. Присоединение двух гетероциклов к карбонильной группе обычно усложняет задачу конформационного анализа, так как возникает возможность реализации четырех плоских конформеров (XI, а—г):

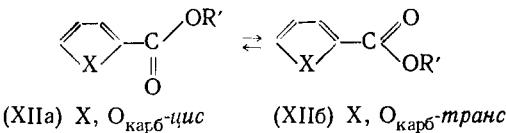


Наряду с этим не исключено и неплоское строение кетонов, обусловленное влиянием электронных и стерических эффектов взаимодействия гетероколец между собой и с карбонильной группой.

По данным ЯМР дифурилкетон существует, вероятно, в смеси равных количеств двух форм — O,O-цис, O,O-транс и O,O-транс, O,O-транс [185]. Данные ИК- [189] и ЯМР-спектроскопии [185] приводят к принципиально противоположным выводам о структуре 2-фурил-3-фурилкетона. В то время как по изменениям дипольных моментов в работе [67] не удалось однозначно решить вопрос о пространственном строении дитиенилкетона, совместное применение этого метода с эффектом Керра в работах [68, 181] показало, что для него характерна некoplanарная *цис,цис*-структура с углом выхода тиенила из плоскости  $\text{C}=\text{O}$  на  $30^\circ$ — $55^\circ$ . С помощью ЯМР-спектроскопии и диэлькометрии было доказано несимметричное плоское строение для ряда тиокетонов пиразола, тиофена и некоторых других гетероциклов [190].

Карбоновые кислоты ( $\text{R}=\text{OH}$ ). В отличие от альдегидов и кетонов, *s-цис*-*транс*-изомерия в ряду карбоновых кислот пятичленных гетероциклов практически не изучена. Рентгеноструктурные исследования свидетельствуют о том, что в кристаллической фазе тиофен-, сelenофен- и теллурофенкарбоновые кислоты существуют в виде плоской молекулы X,O-транс-конфигурации, тогда как для фуранкарбоновой кислоты характерна O,O-цис-форма [119]. Планарную N,O-транс-структуру имеет в твердом состоянии и 1,3-диметилпиразол-5-карбоновая кислота [118].

Эфиры карбоновых кислот ( $R=OR'$ ) исследованы более подробно. Считается установленным [47, 59, 65, 106, 191—193], что для этих производных в растворе реализуется *s*-*цис*-*транс*-равновесие между (XIIa) и (XIIb); положение этого равновесия, однако, не обнаруживает [59] четкой зависимости от природы гетероцикла, характерной для альдегидов.

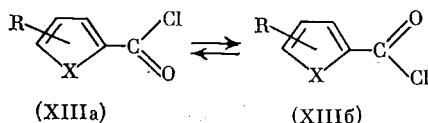


Для эфиров фуранкарбоновых кислот (XII),  $X=O$ ,  $R'=H$  основной формой является  $X, O$ -*транс*-форма (XIIb) — от 50 до 70% по данным изучения дипольных моментов [65] и ЯМР-спектров [106]. При этом по мере разветвления радикала  $R'$  барьер вращения понижается, что затрудняет идентификацию конформеров [106]. В отличие от альдегидов и кетонов, для эфиров тиофен-, сelenофен- и теллурофенкарбоновых кислот, по данным дипольных моментов, в конформационном равновесии содержание *цис*-конформера составляет 33,59 и 42% соответственно.

Эти количественные соотношения вряд ли следует считать достаточно точными, так как есть сообщения о близкой энталпии конформационных процессов для 2-тиофен- и 2-фуранкарбоновых кислот, а также о равном содержании обоих конформеров в случае эфиров фуран- и теллурофенкарбоновых кислот [191].

В отличие от рассмотренных выше эфиров 2-карбметоксипиррол существует в растворах преимущественно в планарной форме  $N, O$ -*цис* (73%); некоторое увеличение содержания  $N, O$ -*транс*-изомера по сравнению с альдегидами и кетонами объясняется способностью NH-группы образовывать водородную связь не только с карбонильным, но и с эфирным кислородом карбоксильной группы [194].

**Галогенангидриды ( $R=Hal$ ).** В хлорангидридах карбоновых кислот пятичленных гетероциклов барьер вращения в сравнении с метилгетарилкетонами повышается, что приводит к реализации конформационного равновесия между двумя плоскими конформациями (XIIIa, б).



Данные о конформациях галогенангидридов ограничены лишь производными фурана и тиофена [47, 65, 105, 106, 195, 196].

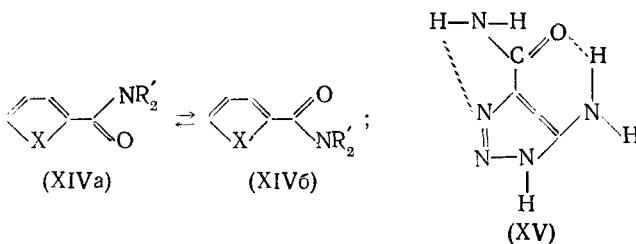
В равновесной смеси молекул хлорангидрида фуранкарбоновой кислоты по данным ПМР-спектров [106] содержится при низкой температуре ( $\sim 193$  К) до 90%  $O, O$ -*цис*-формы (XIIIa). Такая же форма (XIIIa) реализуется преимущественно и для хлорангидридов тиофенкарбоновых кислот [195, 197], хотя в работе [105] по данным ИК-спектров сделан вывод о существенном вкладе  $S, O$ -*транс*-формы (XIIIb). При переходе от хлор- к фторпроизводным происходит обращение ряда и доля  $X, O$ -*цис*-формы уменьшается: в сопоставимых условиях (растворитель, температура) для фторангидрида фуранкарбоновой кислоты доля  $O, O$ -*цис*-конформера составляет 75%, а в соответствующем тиофеновом производном уменьшается даже до 55%. Это, очевидно, связано с введением сильно электроотрицательного заместителя F, который может конкурировать с карбонильным кислородом в способности электростатически

взаимодействовать с эндоциклическим атомом серы ( $S^{6+}\dots F^{6-}$  и  $S^{6+}\dots O^{6-}$ ), что и приводит к примерно равной выгодности обеих форм в тиофеновом производном. Во фторангидридах фуранкарбоновых кислот, наоборот, кулоновское отталкивание между кольцевым кислородом и атомом F больше, чем между двумя атомами O, и поэтому в них доля  $O,O$ -*цис*-формы выше [105], чем в соответствующих альдегидах фуранового ряда.

Аналогичные выводы о конкурентном электростатическом взаимодействии галогена и карбонильного кислорода с гетероатомом цикла сделаны ранее при исследовании конформационных превращений в рядах хлорангидридов 2-фuranкарбоновых кислот [196].

В связи с изложенным заслуживает внимания детальное исследование [196], в котором на основании совокупности данных ИК-спектров, измерения дипольных моментов и эффекта Керра показано, что хлорангидриды фуранкарбоновых кислот находятся в растворе в виде смеси двух конформеров, причем доля  $O,O$ -транс-формы возрастает с увеличением акцепторных свойств заместителей в положении 5 фуранового цикла и с уменьшением полярности растворителя, а для хлорангидридов тиофенкарбоновых кислот характерна реализация одной  $O,S$ -циклической конформации (XIIIa).

Амиды карбоновых кислот  $[R=NH_2, N(Alk)_2]$ . В амидах карбоновых кислот пятичленных гетероциклов барьер вращения сильно понижен (в сравнении с альдегидами), что приводит к реализации преимущественно неплоской  $X, O$ -транс-структур (XIVb) [94, 95, 171].



По данным измерения дипольных моментов [59] в равновесной смеси 2-диметиламинокарбонильных производных содержится 89% (фуран, теллурофен), 67% (сelenофен) и 44% (тиофен) X,O-транс-изомеров.

В то время как неплоское строение этих соединений, видимо, связано со стерическими эффектами, реализация преимущественной  $X$ - $O$ -*транс*-структурой происходит за счет электростатических взаимодействий  $X \dots N$  и  $X \dots O$  [95]. Кристаллографическое исследование [198] амида 5-амино-1,2,3-триазол-4-карбоновой кислоты показало, что в твердом состоянии для этого соединения реализуется структура типа *транс*-, стабилизированная за счет довольно прочных внутримолекулярных  $H$ -связей. Кроме того, такая  $N^3$ , $O$ -*транс*-конформация соответствует принципу максимального удаления отрицательно заряженных атомов кислорода и пиридинового азота гетероцикла.

По сравнению с 2-карбамидами пятичленных гетероциклов и пиридина, тиокарбамиды обладают значительно более низким энергетическим барьером [199] (2,4—4,4 ккал/моль), который, однако, создает препятствия свободному вращению тиокарбамоильной группы. Диэль-кометрическое исследование показало, что 2-тиокарбамоилфуран существует в бензольных растворах в виде смеси обоих планарных конформеров примерно в соотношении 2 : 1 (избыток S,O-транс-формы). Для его тиофенового аналога, наоборот, характерен пятикратный избыток S,S-цикло-конформера. В целом эти данные не противоречат тому, что из-

вестно для соответствующих альдегидов и карбамоильных производных. Однако низкие энергетические барьеры и малая разность в энергиях обеих форм (0,2 ккал/моль) облегчают реализацию в 2-тиокарбамиде тиофена *S,S*-*транс*-формы [199].

В заключение отметим, что ни в одном карбамидном и тиокарбамидном производном из рассмотренных выше исследователям не удалось достичь температуры коалесценции (по спектрам ПМР); это связывается либо с реализацией единственной формы (*X,O*-*транс*), либо (что более вероятно) с низким барьером вращения (<5—6 ккал/моль) [200].

При сравнении строения различных производных карбоновых кислот пятичленных гетероциклов необходимо отметить большое влияние природы конформационно-подвижной группы на положение конформационного равновесия. Для соединений с группами  $\text{COOAlk}$  и  $\text{CON(Alk)}_2$  характерен сдвиг конформационного равновесия в сторону *X,O*-*транс*-формы. Особенно заметно это проявляется в амивах карбоновых кислот, где почти полностью происходит обращение конформационного равновесия с одновременным значительным уменьшением барьера вращения и способностью к образованию непланарных структур. Совсем иная картина наблюдается для галогенангидридов. Здесь состояние конформационного равновесия определяется атомом галогена и его способностью конкурировать с карбонильным кислородом в его притяжении или отталкивании от гетероатома ароматического цикла. Именно этим объясняется резкое отличие конформационного равновесия в хлорангидридах кислот от их фторсодержащих аналогов.

### б) Положение $\text{CO}$ -группы в гетерокольце

В 3-карбонилзамещенных из-за удаления разноименно заряженных эндоциклического атома  $X$  и карбонильного атома  $O$  облегчается реализация *s*-*транс*-конформаций, которая в отдельных случаях становится доминирующей или даже единственной.

Теоретические исследования [123, 201] по многим 3-альдегидам подтверждают этот вывод. Об этом же свидетельствуют и экспериментальные данные. Так, согласно ЯМР-спектроскопическим исследованиям [202—204], в ряду 3-альдегидов пиррола — тиофена — фурана доля *s*-*транс*-формы составляет 78, 82 и 100% соответственно. Лишь введение объемистого заместителя (например сложноэфирной группировки) в положение 2 гетероцикла способно незначительно изменить соотношение конформеров [203]. Строение конформеров подтверждается ИК-спектральными [189] и диэлькометрическими [66, 141, 173, 205] исследованиями.

Авторы [203] объясняют различия в поведении 3-фурановых и 3-тиофеновых производных совокупностью кулоновских ( $X\dots O_{\text{ал}}$ ), диполь-дипольных ( $\text{C}(2)=\text{C}(3)$  и  $\text{O}=\text{C}$ ) и резонансных взаимодействий. По их мнению, эти три фактора в 3-формилфуране, действуя в одном направлении, приводят к реализации исключительно *O,O*-*транс*-формы, а в его тиофеновом аналоге — обеих плоских форм, однако с преобладанием конформера *S,O*-*транс*. Более противоречивы результаты исследований конформаций 3-формилселенофена. Так, методом дипольных моментов показано [143], что указанный альдегид в бензольных растворах содержит оба конформера в приблизительно одинаковых количествах при незначительном избытке *Se,O*-*цис*-формы, тогда как по другим диэлькометрическим и ПМР-спектральным данным содержание *Se,O*-*цис*-формы не превышает 20% [70, 99].

Для 3-пирролальдегида наиболее заселенной оказывается планарная N,O-*транс*-структура [97, 115, 206, 207], которая согласно [147] является единственной. Заместители и растворители способны лишь нарушать соотношение конформеров 3-пирролальдегида, но не изменить общую тенденцию.

4-Формилпиразол, в котором СНО-группа расположена аналогично пиррол-3-альдегиду, по данным ПМР-спектров существует в виде равновесной смеси N,O-*цик*- и N,O-*транс*-изомеров [208]. Энергия активации изомеризации на 1,5 ккал/моль меньше, чем для соответствующего 3-формилпиррола [208].

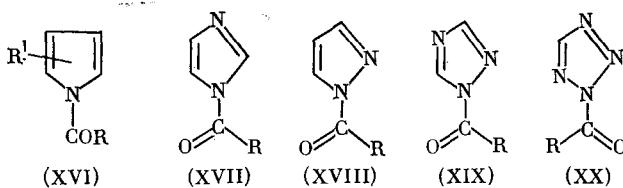
В 3-ацетильных производных пятичленных гетероциклов содержание более стабильной X,O-*транс*-формы увеличивается в той же последовательности, что и для их формильных аналогов: N-метилпиррол < тиофен < фуран [202]. Однако соотношение конформеров менее смещено в сторону X,O-*транс*-формы по сравнению с альдегидами и по данным ЯМР-спектроскопии, полученным с использованием сдвиг-реагентов ядерного эффекта Оверхаузера [202], составляет в среднем 52%, 56% и 70% соответственно (в альдегидах: 78%, 82%, 97%). При понижении температуры до  $-100^{\circ}\text{C}$  не удается наблюдать коалесценции сигналов ни в 3-ацетилфуране, ни в 3-ацетилтиофене, что свидетельствует о низком барьере вращения в этих соединениях и о меньшем сопряжении в случае 3-замещенных по сравнению с 2-замещенными [185]. Так же, как и в других пятичленных гетероциклах, в 3-ацетилселенофене по сравнению с его 3-формильным аналогом вдвое повышенено содержание X,O-*цик*-конформера (от 15 до 30%) [99].

4-Ацетилимидазол существует в кристаллическом состоянии в единственной N<sup>3</sup>,O-*транс*-форме [187].

Конформационное равновесие в ряду других 3-карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов (кислоты, их эфиры, галогенгидриды и амиды) практически не изучалось.

## 2. N-Ацильные производные пятичленных гетероциклов

В случае азотсодержащих пятичленных гетероциклов помимо С-карбонилпроизводных возможны такие производные, где COR-группа непосредственно связана с N-атомом (производные пиррола (XVI) и азолов (XVII)–(XX):



Структура N-ацилазолов, хотя и исследовалась в ряде работ [101–103, 107, 162, 209–213], не получила до последнего времени однозначной интерпретации. Авторы были едины в своем мнении о плоской структуре N-ацилазолов [101, 102, 210–212, 214], но приписывали им, исходя из результатов различных методов исследования, *цик*- [101, 102, 107, 212] или *транс*-строение [215, 216], причем содержание этих форм варьировалось в работах разных авторов [101–103, 209, 210] в широких пределах.

В связи с указанным положением в оценках конформаций N-ацилазолов было предпринято детальное исследование стереохимии этих кар-

бонильных производных методами дипольных моментов, эффекта Керра [217] и ЯМР-спектроскопии с использованием сдвигающих реагентов [104]. Основные выводы работ [104, 217] следующие.

*N*-Ацетилимидазол (XVII) существует в виде смеси неплоских изомеров (диэдрический угол  $21^\circ$ ), с содержанием 75% *N*(3),*O*-*транс*- и 25% *N*,*O*-*цис*-формы. *N*-Ацетилпиразол (XVIII) дает смесь почти пла-парных конформеров (диэдрический угол  $10^\circ$ ), с 90%-ным содержанием *N*(2),*O*-*транс*-формы (XVIII). Неплоская *N*(2),*O*-*транс*-форма (диэдрический угол  $\varphi = 30^\circ$ ) характерна и для *N*-ацетил-1,2,4-триазола (XIX). Для *N*(1)-ацетил-1,2,3—5-тетразола энергетически выгодна *N*(3),*O*-*транс*-форма (XX).

Таким образом, у всех изученных *N*-ацетилазолов *N*(2(3)),*O*-*транс*-форма существенно преобладает в растворах. Энергетическую выгодность этой формы можно объяснить тем, что в ней достигается максимальное удаление отрицательных зарядов кислорода ацетильной группы и ближайшего «пиридинового» азота азольного кольца. Атом азота в положении 2 азольного кольца приводит к большему содержанию *транс*-формы *N*-ацетилазола, чем в случае, когда этот атом находится в положении 3. Это, по-видимому, связано с усилением электростатического отталкивания при сближении атома кислорода ацетильной группы и атома азота кольца. Этот же фактор приводит к уплощению *N*(2),*O*-*транс*-структурь.

Влияние ближайшего к ацетильной группе кольцевого атома *N* на конформацию особенно заметно проявляется в *N*-ацетилтриазоле (XIX), поскольку обнаруженная для него *N*(2),*O*-*транс*-форма является одновременно и невыгодной *цис*-формой по отношению к атому *N*(4).

Эти выводы были подтверждены теоретическим анализом устойчивости конформеров *N*-ацетилазолов (энергия барьера вращения, разница в энергиях конформеров, порядок связей в плоских и ортогональных формах) [218].

Полученные данные в отличие от представлений Оттинга [213] свидетельствуют о том, что повышение  $\nu(\text{CO})$  при переходе от *N*-ацетил-пиррола к *N*-ацетилазолам вызвано не столько изменением ароматичности гетероциклов, сколько непланарным строением *N*-ацетилазолов.

Из других *N*-карбонильных производных пиррола и азолов исследовались лишь *N*-карбометокси производное пиррола, а также амиды *N*-карбоновых кислот пиразола и имидазола [101].

### 3. Заместители в гетероцикле

Основные эффекты влияния заместителей на состояние конформационного равновесия в случае карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов можно разделить на три типа:

А) передача электронных эффектов заместителей по системе сопряженных связей гетероцикла, приводящая к изменению степени сопряжения гетарила и формильной группы и к изменению зарядов на гетероатомах и атомах углерода;

Б) прямое электростатическое или иное специфическое взаимодействия (например, *H*-связывание заместителя с конформационно-подвижной группой), способствующее реализации преимущественно одной из форм;

В) стерические препятствия достаточно объемистого или близко расположенного заместителя, затрудняющие уплощение системы или вызывающие изменение состояния конформационного равновесия.

Понятно, что разделение этих факторов достаточно условно и может быть успешно проведено лишь в отдельных случаях.

Тип А. Выделение взаимодействий первого типа возможно лишь тогда, когда оба заместителя в кольце (конформационно-подвижный, например, СНО и конформационно-инертный) достаточно удалены, чтобы не оказывать друг на друга прямого влияния. Такой эффект имеет место в 4- и 5-замещенных 2-формилфуранах, тиофенах, сelenофенах и пирролах.

Переход от электронодонорных заместителей к электроноакцепторным вызывает уменьшение доли X,O-*цис*-формы [42, 67, 219—221]. Это положение особенно характерно для конформационно-подвижных R-замещенных фурфуролов. Так, согласно [219, 221], для 5-замещенных фурфуролов в ряду N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, Hal, CH<sub>3</sub>, H, NO<sub>2</sub> доля *цис*-конформера уменьшается от 90 до 30%. Введение 5-нитрогруппы приводит к накоплению X,O-*транс*-формы и в случае формильных производных тиофена [80, 135], сelenофена [69, 75, 135] и пиррола [23, 97, 147, 194]. При этом введение 5-нитрогруппы изменяет положение конформационного равновесия в 3-формилпирроле от чистой O,O-*транс*-формы к равной смеси обоих конформеров, сближает энергию конформеров и понижает барьер вращения [97, 206]. Такой же эффект вызывает введение электроноакцепторной сложноэфирной группировки [97, 206, 207, 211, 222]. Вместе с тем, в отличие от фурфурола, в менее конформационно-подвижных системах 2-формилпроизводных тиофена [138, 140, 141, 175, 176], сelenофена [75, 80] и пиррола [97, 148, 207] электронодонорные заместители мало влияют на положение конформационного равновесия (в этих случаях почти на 100% реализуется X,O-*цис*-форма).

Для 5-замещенных 2-ацетилфуранов, в отличие от 2-альдегидов, не обнаружено четкого влияния электронных эффектов заместителей на положение конформационного равновесия: электронодонорные и электроноакцепторные заместители понижают относительное содержание X,O-*цис*-формы [223].

Практически не чувствуется влияние заместителей в положениях 4 и 5 на конформации 2-формил- и 2-ацетилтиофенов: они существуют в растворе [67, 92, 124, 140, 176, 177] и в кристаллической фазе [92, 175] в единственной плоской S,O-*цис*-форме. Та же ситуация характерна для 4- и 5-замещенных формилпирролов [211].

По данным ИК-спектральных и диэлькометрических исследований [196], заместители в положении 5 существенно влияют на положение конформационного равновесия фуранкарбоновых кислот и их хлорангидридов: при переходе от 5-метил- к 5-нитрозамещенным, как и в случае альдегидов, содержание O,O-*цис*-формы уменьшается от 100 до 41%.

Аннелирование в положения 4,5 гетероцикла должно было бы вызывать тот же эффект, что и введение электроноакцепторных заместителей [224]. Однако бензанилирование обычно существенно не изменяет конформационного равновесия [54, 155]. Конформации, подобные рассмотренным выше для формилпроизводных пятичленных гетероциклов, реализуются и в случае 2-альдегидов 4,5-бензопроизводных тиофена [225], пиррола [154, 155] и имидазола [73, 226].

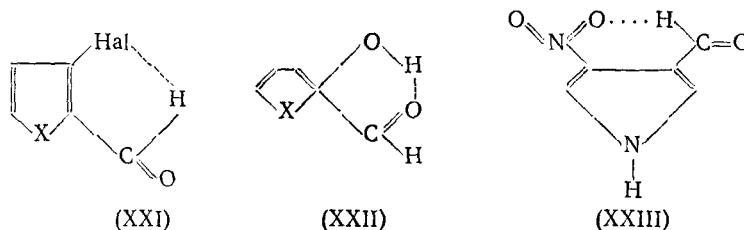
Введение заместителей в арильное кольцо N-метилбензимидазол-2-альдегида не способно, как оказалось, изменить состояние конформационного равновесия [73], тогда как замещение кольца в 2-пирролальдегидах приводит во многих случаях к реализации второго конформера [159].

В отличие от С-карбонилзамещенных, для аналогичных N-производных влияние бензанилирования на положение конформационного рав-

новесия весьма существенно. Так, если для N-ацетил- и N-формил-пиррола обе конформации равнозначны ( $\Delta H^\ddagger = 12-13$  ккал/моль) [212], то уже при переходе к соответствующим производным индола и индазола можно различить две плоские формы:  $\text{H}^1\text{O}$ -*цис* и  $\text{H}^1\text{O}$ -*транс*. В этом случае в зависимости от природы подвижного фрагмента и заместителя, содержание одного из конформеров может изменяться в пределах от 10 до 90%. Такая подвижность положения конформационного равновесия в Аг-аннелированных системах связана со стерическими эффектами и ярко проявляется на примере производных N-формилбензимидазола и N-формилиндола [155]. (Естественно, что при дальнейшем аннелировании, — при переходе к симметричным N-карбонильным производным карбазола, обе формы опять становятся равнозначными, как это имело место и для N-формилпиррола [100].)

Тип Б. Второй тип взаимодействия конформационно-подвидной группы (CRO) с заместителем — это их непосредственное взаимодействие (электростатическое либо диполь-дипольное) или другие специфические эффекты заместителя при орто-расположении по отношению к группе COR. В общем случае на это взаимодействие могут накладываться стерические и электронные влияния заместителей, однако с достаточной достоверностью мы можем выделить специфические эффекты о-заместителей.

3-Алкил- и 3-галогензамещенные (XXI) 2-формилпроизводные рассматриваемых гетероциклических систем существуют преимущественно в X,O-*цис*-форме (75—100%) [44, 97], а 3-оксипроизводные (XXII) — в X,O-*транс*-конформации [219, 227—229].



Этот факт объясняется тем, что реализации X,O-*цис*-формы в случае (XXI) способствуют водородная связь типа H...Hal, силы отталкивания O<sub>карб</sub>...Cl [97], а также стерические эффекты заместителей в положении 3, затрудняющие образование X,O-*транс*-формы. Аналогично водородная связь типа H...O стабилизирует *s*-*цис*-форму 4-нитро-3-формилпиррола (XXIII) [97, 194, 206].

Введение иода вместо нитрогруппы в это же положение приводит к примерно равному содержанию обеих форм [194]. Такое промежуточное положение конформационного равновесия для 4-иод-3-формилпиррола вызвано репульсивными взаимодействиями I...O, дестабилизирующими N,O-*транс*-форму, и отсутствием прочной внутримолекулярной H-связи между I и H<sub>альд</sub>, достаточной для стабилизации *цис*-формы [194, 206].

В зависимости от заместителя доля O,O-*цис*-формы в 3-формилтиофене возрастает и при переходе к 4-Br(I)-замещенным достигает 100% за счет взаимодействий Br...H [141, 203], а в случае 4-окси-3-формилтиофена падает до 0% из-за образования хелатирующей H-связи C(4)O—H...O=C [203]. Аналогично и в 2-иод-3-формилтиофене за счет характерного взаимодействия I...H реализуется единственная S,O-*цис*-форма [141].

Весьма показательно, что введение брома в положение 4 3-формил-селенофена также приводит к реализации единственной формы  $\text{Se}_2\text{O}\text{-цик}$ , в отличие от его незамещенного аналога, который существует преимущественно в  $\text{Se}_2\text{O}\text{-транс}$ -форме (от 80 до 100%) [70].

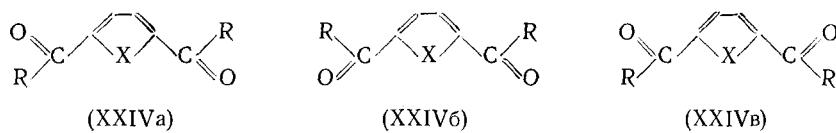
Тип В. В сколько-нибудь чистом виде стерическое влияние заместителей, соседних с альдегидной группой, на изменение соотношения конформеров выделить сложно, так как формильная группа сравнительно невелика для создания значительных стерических препятствий. Вместе с тем, исследованные объемистые заместители, как правило, весьма полярны, поэтому не удается отделить стерическое влияние этих заместителей от создаваемых ими электронных эффектов.

Более четко прослеживается влияние стерических эффектов на положение конформационного равновесия для N-алкил(арил)замещенных карбонилсодержащих пятичленных гетероциклов. Введение в первое положение 2-формилпиррола объемистых заместителей (например, трет-бутильного) приводит к накоплению в конформационной смеси N,O-транс-формы или неплоского конформера [152, 153, 230]. Еще сильнее влияние N-арил(гетарил)-заместителей на конформации рассматриваемых соединений: N-фенильные производные пиррола [154] существуют практически полностью в X,O-транс-форме, не характерной для незамещенных альдегидов.

Приведенные примеры не исчерпывают всего многообразия влияния заместителей на конформационное равновесие в карбонильных производных пятичленных гетероароматических систем.

С точки зрения трех рассмотренных выше эффектов следует обсудить и конформации дикарбонильных производных пятичленных гетероциклов. Действительно, каждая из карбонильных групп, являясь электроакцепторным заместителем, перетягивает на себя электронную плотность кольца и уменьшает сопряжение другой карбонильной группировки с гетеросистемой. Кроме того, расположенные рядом карбонильные группы могут способствовать реализации того или иного конформера за счет электростатического взаимодействия, специфических взаимодействий (например, Н-связывания) и пространственных эффектов.

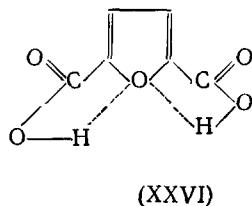
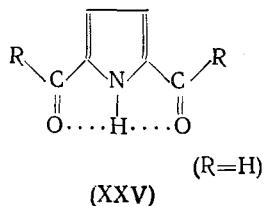
Введение второй карбонильной группы в гетероцикл усложняет конформационную задачу: в этом случае формально возможна реализация четырех конформеров или трех форм в молекуле с симметрией  $C_2$ .



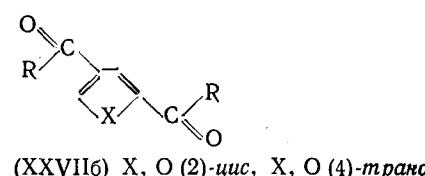
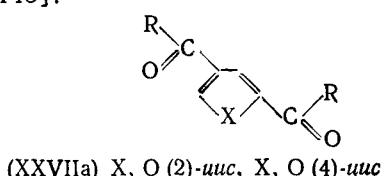
Из трех возможных конформеров (XXIVa—в) для 2,5-диформильных замещенных тиофенов [12, 108, 109, 138, 140, 141, 231, 232] и сelenофе-нов [70, 143] обнаружены два: *X,O-цикло-цикло*-форма (XXIVб), преобла-дающая или даже единственная (при  $X=S$ ) [231, 232], и *s-цикло-транс*-кон-фигурация (XXIVa), содержание которой в конформационной смеси до-стигает 25%.

Близкая ситуация наблюдается [194, 222] и в случае 2,5-диформилпиррола, но для этого производного обнаружено менее одного процента *транс-транс*-формы (XXIVb) [222]. Отметим, что в работе [194] высказано мнение о существовании 2,5-диформилпиррола в единственной *N,O-цикло*-форме (XXV), стабилизированной внутримолекулярной

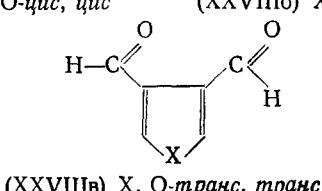
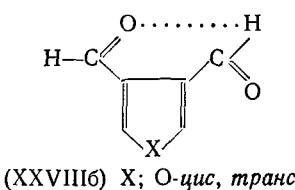
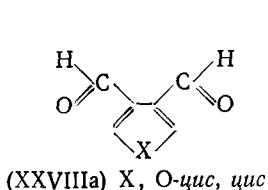
Н-связью.



При переходе от 2,5-диформильных к аналогичным диацетильным производным увеличивается доля *s*-*цис*-*транс*-конформеров (XXIVa) (для тиофенового производного [140] до 55%). В 2,5-диацетилпирроле лишь одна карбонильная группа образует N,O-*цис*-структуру, а вторая находится в *транс*-положении [49], что заставляет усомниться в возможности реализации структуры типа (XXV) в этом случае [49, 222]. Смесь примерно равных количеств обоих конформеров содержит и диэфиры 2,5-дикарбоновых кислот этих гетероциклов [233] (для 2,5-дикарбометоксителурофена доля *цис*-*транс*-конформера составляет [59] более 50%). Однако сама 2,5-фурандикарбоновая кислота имеет O,O-*транс*-строение (XXVI) [42, 234]. Установлено, что в случае 2,4-дикарбонильных производных рассматриваемых гетероциклов в растворе реализуются лишь два конформера (XXVIIa, б) из четырех возможных [70, 97, 138, 143]:

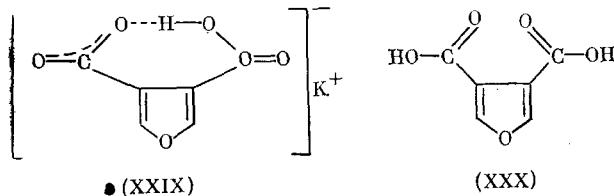


Однако данные об их процентном отношении весьма противоречивы [97, 143, 235]. Так, согласно [143] 2,4-диформилселенофен существует в единственной *цис*-форме (XXVIIa), но в работе [70] ему приписана *цис*-*транс*-конфигурация (XXVIIb). Аналогичным образом не согласуются данные и о конформациях 2,4-диформилпирролов, для которых авторы работ [143, 194] считают преобладающей N,O<sup>2</sup>-*цис*-N,O<sup>4</sup>-*цис*-форму, в то время как по данным [97] преобладающим (57%) оказывается N,O<sup>2</sup>-*цис*-N,O<sup>4</sup>-*транс*-конформер. В 3,4-диформилгетарилах возможны три планарные структуры:



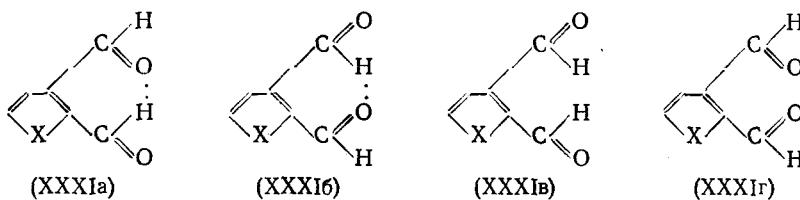
Структура (XXVIIIc) энергетически невыгодна из-за сильного кулоновского отталкивания обоих атомов кислорода карбонильных групп. Из

два оставшихся наиболее выгодной является структура (XXVIIIб), в которой возможна дополнительная стабилизация за счет Н-связывания. По этой причине структура (XXVIIIб), видимо, реализуется для 3,4-диформилтиофена в виде преобладающей [138], а для его селенофенового аналога — единственной [70, 143]. Подобная структура, судя по рентгеноструктурным данным, стабилизируется Н-связью и в случае аниона калиевой соли 3,4-фурандикарбоновой кислоты (XXIX) [117].



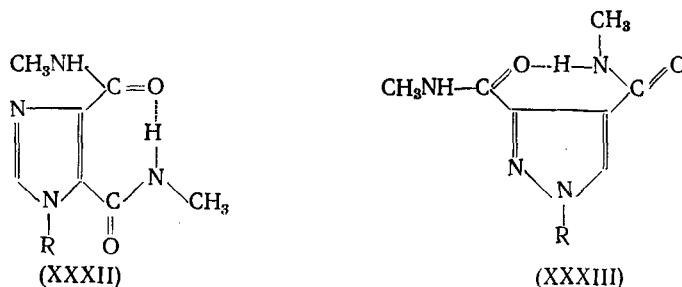
В связи с этим кажется странным, что 3,4-фурандикарбоновой кислоте в кристаллической фазе приписано *O,O-транс-транс*-строение (XXX) [236, 237].

Имеются противоречивые данные и относительно конформеров 2,3-дикарбонильных производных пятичленных гетероциклов. Исходя из электростатических соображений, наиболее благоприятных условий реализации ВВС и с учетом репульсивных взаимодействий, конформеры 2,3-дикарбонильных производных по энергетической устойчивости должны быть расположены в следующий ряд: *цис-цис* (XXXIa) > *транс-транс* (XXXIb) > *цис-транс* (XXXIb) > *транс-цис* (XXXIg);



Этот вывод подтверждается для 2,3-диформилтиофена [70] и 2-карбетокси-3-формилпиррола [194]. Вместе с тем существует мнение, что для 2,3-диформилпроизводных тиофена [138] и сelenофена [143] реализуется преимущественно *цис-транс*-форма (XXXI<sub>b</sub>). С указанных позиций кажется весьма сомнительной преимущественная (70%) *транс-цис*-конфигурация (XXXI<sub>c</sub>), приписанная авторами [70] 2,3-диформилфuranу.

По данным ПМР и ИК-спектральных исследований, а также с помощью теоретического анализа показано, что бис(метиламины) ряда имидазола (XXXII) и пиразола (XXXIII) имеют следующее строение [22]:



В N,N-диметиламиде-2-тиазолкарбоновой кислоты заселена исключительно S,O-*транс*-конформация [200]. Этот факт примечателен тем, что ни N,O-*цис*-, ни S,O-*транс*-формы обычно не характерны для орто-карбонилпроизводных. Объяснить это можно как стерическим влиянием группы N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, так и кулоновским притяжением между S и N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, препятствующим реализации традиционных форм.

#### 4. Влияние кольцевых гетероатомов

Анализ литературных данных свидетельствует о том, что природа кольцевого гетероатома существенно влияет на положение конформационного равновесия и стереохимическую жесткость карбонилзамещенных пятичленных гетероциклов. Кулоновские взаимодействия между гетероатомом и карбонильным кислородом оказывают решающее влияние на конформационную жесткость систем, так как с возрастанием положительного заряда на гетероатоме в ряду X=O, NH, S, Se увеличивается электростатическое притяжение X...O<sub>карб</sub>, а следовательно, и стабилизация X,O-*цис*-конформера. К этим данным следует добавить, что в том же ряду увеличивается отрицательный заряд на  $\beta$ -атомах углерода гетероцикла [238], что дополнительно стабилизирует X,O-*цис*-форму за счет кулоновского взаимодействия C(3)...H<sub>альд</sub> (в случае формилзамещенных).

Как известно, в производных бутадиена более термодинамически устойчивым оказывается конформер с *транс*-расположением кратных связей относительно простой связи C—C. Следовало бы ожидать, что подобное явление должно наблюдаться и для карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов. Действительно, регулируемое природой гетероатома понижение ароматичности в ряду гетероциклов, содержащих S, Se, NH, Te, O [71, 120, 239—242], согласно признаку Дель-Ре [243], должно способствовать возрастанию роли сопряжения и в наиболее «диеновой» системе — фуране приводить к наибольшему содержанию O,O-*цис*-конформера для фурфурола. Однако экспериментально этого не наблюдается, т. е. кулоновское взаимодействие X...O оказывает большее влияние на стабилизацию конформера, чем эффект сопряжения.

Квантовохимические расчеты [134] показывают, что в ряду карбонилзамещенных гетероциклов: фуран, пиррол, тиофен и селенофен наблюдается некоторое увеличение разности энергий двух конформеров, соответствующее стабилизации X,O-*цис*-формы. Содержащаяся в ряде работ (например, в [162]) попытка объяснить стабилизацию определенных конформеров диполь-дипольным взаимодействием гетерокольца с альдегидной группой для 2-альдегидов не нашла подтверждения; так, согласно теоретическим расчетам [134], минимальная энергия диполь-дипольного взаимодействия отвечает энергетически менее устойчивому X,O-*транс*-конформеру. Вместе с тем увеличение положительного заряда и размера кольцевого гетероатома уменьшает его способность к удержанию  $p_{\pi}(pd_{\pi})$ -орбиталей и одновременно увеличивает их размеры, так что вклад перекрывания между орбиталями гетероатома и электронной парой карбонильного кислорода в случае селена становится несколько большим, чем для серы; это также способствует более прочной парциальной связи Se...O [244].

Для азольсодержащих систем роль мостикового гетероатома X отдельно не исследовалась, однако на основании данных работ [73, 159, 160, 218] возможно перенесение выводов с моногетероатомных циклов на азольные. Известно, что при переходе от карбонильных производных фундаментальных пятичленных гетероциклов к соответствующим азо-

лам, т. е. при введении в кольцо атома азота вместо группы СН, резко повышается разность энергий конформеров [218]. В реализации конформаций N- и С-карбонильных производных азолов оба фактора — кулоновское взаимодействие атомов азота пиридинового типа с карбонильным кислородом и минимизация энергии системы при антипараллельном направлении диполей ацильной группы и кольца — играют важную роль и действуют совместно. Однако электростатическое отталкивание  $N_{\text{пир}}\dots O$  вносит решающий вклад, так как при удалении конформационно-подвижной группы разность энергий (а в случае N-ацетилпроизводных — и высота барьера) убывают. В N-ацетилазолах роль «пиразольного» и «имидазольного» атомов азота для реализации определенных конформеров различна. На этом примере особенно четко проявляется «кулоновская» природа стабилизации вращательных изомеров. Так, хотя N(3) несет значительно более отрицательный заряд чем N(2), но увеличение расстояния N(3)...O по сравнению с N(2)...O приводит к появлению в N-ацетилимидазоле большей доли N(3),O-*цис*-формы, чем в N-ацетилпиразоле [104, 217].

### 5. Влияние природы растворителя

Широко известно влияние среды, главным образом, ее полярности на поворотно-изомерные и конформационные превращения. Эти данные были обобщены и подтверждены многочисленными примерами в обстоятельном обзоре [6]. Согласно модели реактивного поля [6], сольватирующее влияние растворителя может быть оценено в соответствии с теорией Онзагера по формуле:

$$\Delta E_i^s = E_i^{\text{пар}} - E_i^{\text{раств}} = \frac{\mu_i^2}{a_i^3} \cdot \frac{\epsilon_s - 1}{\epsilon_s + 2}, \quad (1)$$

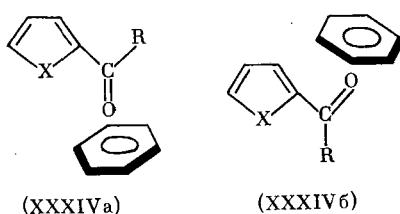
где  $\Delta E_i^s$  — сольватирующая энергия для  $i$ -го конформера с дипольным моментом  $\mu_i$  и радиусом молекулы  $a_i$  в среде с диэлектрической проницаемостью  $\epsilon_s$ . Из формулы (1) видно, что растворители с высокой диэлектрической проницаемостью обладают большей сольватирующей способностью и стабилизируют более полярный конформер. Учет поляризуемости и квадрупольного момента молекул растворенного вещества привел к более полному выражению, дающему, по мнению авторов [6], наилучшее совпадение между теоретически рассчитанной и экспериментальной энергией сольватации. Можно назвать еще несколько попыток усовершенствования теории сольватации или создания новой, исходя из тех же предпосылок [127, 245—247].

Все эти исследования содержат ряд допущений, ограничивающих их применение, но подтверждают хорошо известное правило о стабилизации полярного изомера полярным растворителем. В применении к 2-карбонилзамещенным пятичленным гетероциклам оно объясняет накопление более полярных X,O-*цис*-форм с увеличением диэлектрической проницаемости растворителя. Увеличение содержания O,O-*цис*-формы с ростом полярности растворителя показано для фурфурола [6, 202, 219, 248—251] и его производных [85, 176, 219], а также для 2-ацетилфурана [172], хлор- и фторангидрида 2-фуранкарбоновой кислоты [105, 196, 252].

Особенно следует отметить работы Абрахэма [6, 251], где в соответствии с развитыми им представлениями были теоретически рассчитаны

разности энергий обоих конформеров фурфурола и сравняны с экспериментальными значениями. На этой основе были объяснены кажущиеся противоречивыми данные о соотношениях конформеров в различных средах. Видимо, *s*-*транс*-форма должна стабилизироваться полярными растворителями и в случае карбонильных производных тиофена, селенофена и теллурофена. Однако экспериментальные данные по этому вопросу отсутствуют. Напротив, в 2-карбонилпирролах N,O-*транс*-конформер более полярен, чем *цис*-изомер. Именно поэтому рост полярности растворителя приводит в этих соединениях к стабилизации N,O-*транс*-формы [97, 103, 123, 147, 206, 222, 253]. Вместе с тем следует иметь в виду, что эффектом общей сольватации невозможно объяснить стабилизацию N,O-*транс*-формы 5-нитро-2-формилпиррола [194, 206] и особый эффект бензола, стабилизирующего X,O-*цис*-форму карбонильных производных пятичлененных гетероароматических систем в большей степени, чем этого следует ожидать из величины его диэлектрической проницаемости [6, 251] и целого ряда других факторов [197, 219, 228].

Все эти явления могут быть объяснены эффектами специфической сольватации. Так, согласно данным [92], стабилизирующее влияние бензола может быть связано с его электроноакцепторными свойствами по отношению к карбонильному кислороду. Пространственная доступность последнего в X,O-*цис*-форме (XXXIVa) выше, чем в X,O-*транс*-форме (XXXIVb).

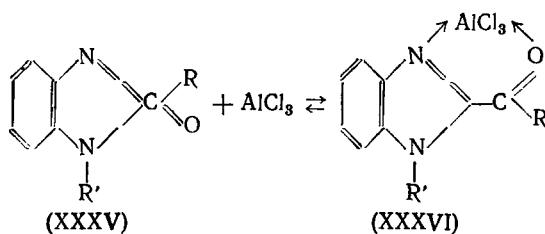


Другим примером специфического влияния растворителя на положение конформационного равновесия является его способность к образованию межмолекулярных Н-связей с растворенным веществом. Например, из данных диэлькометрических измерений следует, что пиррол-2-альдегид в диоксановых растворах содержит меньше *s*-*цис*-конформера (73%), чем в бензольных растворах [86%]. Авторы [194] объясняют этот факт протоноакцепторными свойствами диоксана, которые способствуют разрыву ВВС типа NH..OC, обычно стабилизирующей N,O-*цис*-форму. Действительно, в диоксане содержание *цис*-формы в случае 2-пирролальдегида близко к таковому для N-метил-2-формилпиррола. Аналогично, если в 3-окси-2-формилтиофене, согласно [219, 228], в инертных растворителях реализуется S,O-*транс*-форма, стабилизированная ВВС, то в протоноакцепторных растворителях наблюдается разрыв Н-связи и реализации S,O-*цис*-структуры.

## 6. Комплексообразование

Взаимодействие с кислотами Льюиса существенно влияет на конформации стереохимически нежестких систем и в ряде случаев приводит к стабилизации изомеров, которые не характерны для свободных молекул, использованных в качестве лигандов. Попытка теоретически связать

комплексообразующую способность конформационно-подвижных лигандов с их пространственной структурой сделана в работе [254]. Авторы ее показали, что изменение конформации при комплексообразовании происходит лишь тогда, когда сумма свободных энергий процессов комплексообразования и сольватации комплекса по абсолютной величине превышает сумму энергий десольватации иона металла и лиганда и пространственной переориентации последнего. Это общее положение справедливо и для карбонилпроизводных пятичленных гетероциклов [159, 255—258]. Так, координация  $\text{AlCl}_3$  приводит к возникновению четко фиксируемых конформеров 2-формилипроизводных фурфурола [257] и тиофена [258, 259], а также 2-ацетилтиофена [258]. В случае 2-карбонилазольных производных комплексообразование с  $\text{AlCl}_3$  может вызывать обращение  $\text{X},\text{O}$ -*цис*-формы (XXXV) в *транс*-конформацию (XXXVI):



Однако для 2-ацетилбензимидазола (XXXV),  $\text{R}'=\text{H}$ ,  $\text{R}=\text{CH}_3$ , в котором *цис*-форма стабилизирована за счет ВВС типа  $\text{NH}\dots\text{OC}$ , указанное обращение конформаций не наблюдается. Аналогично конформации, характерные для некоординированных карбонилазолов, сохраняются [159] и в их комплексах с более слабыми, чем  $\text{AlCl}_3$ , кислотами Льюиса —  $\text{MCl}_4$  и  $\text{InCl}_3$ .

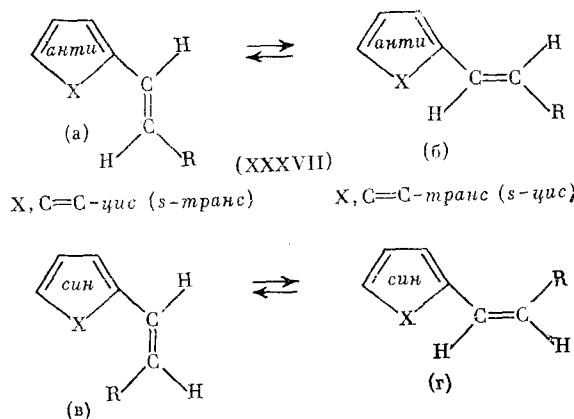
В связи с изложенным следует подчеркнуть, что многочисленные сдвигающие реагенты также могут образовывать комплексы с карбонилзамещенными гетероциклами. Поэтому к выводам о конформациях рассматриваемых стереохимически нежестких систем, полученным на основании данных ЯМР-спектроскопии с применением сдвигающих реагентов, надо относиться с большой осторожностью.

#### IV. КОНФОРМАЦИОННЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ В РЯДАХ СТРУКТУРНЫХ АНАЛОГОВ КАРБОНИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПЯТИЧЛЕННЫХ ГЕТАРИЛОВ

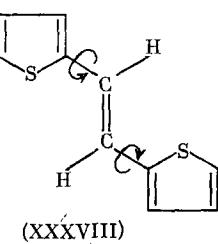
К структурным аналогам рассмотренных выше карбонильных соединений можно отнести гетероциклы, содержащие в боковой цепи этиленовую, азометиновую, оксимную и тиосемикарбазонную группировки, непосредственно соединенные с кольцом одной простой связью. Основанием для такого отнесения является не только то, что многие из них получаются из карбонильных производных, но главным образом то, что они, подобно карбонильным соединениям, обладают кратными связями, способными к сопряжению с гетероциклом, и появляется возможность *s-цис-транс*-изомерии вокруг простых связей.

Одним из представителей указанных соединений являются гетарил-этилены, содержащие дополнительные заместители при этиленовой группе.

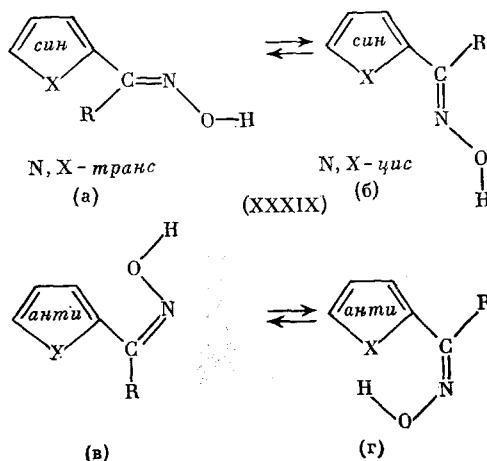
не и поэтому способные наряду с *s*-*цис*-*транс*-конформационными превращениями, к *син*-*анти*-изомерии, например по схеме:



2-Винилзамещенные фураны и тиофены существуют [260—262] в растворе исключительно или преимущественно в виде анти-*X*, C=C-*цис*-конформера (XXXVIIa), тогда как их стирильные аналоги [235] — практически полностью в виде планарного X, C=C-*транс*-конформера (XXXVIIб). В (XXXVIIб) гетарильные и фенильные радикалы расположены в *анти*-положении относительно этиленового фрагмента. Если же они находятся в *син*-положениях, то арильные ядра оказываются выведенными из плоскости этилена из-за стерических эффектов. Эта же ситуация наблюдается и для других этиленовых производных пятичленных гетероциклов — замещенных 2-винилфуранов, тиофенов и пирролов [264, 265, 266]. *анти*-1,2-Ди(2-тиенил)этилен (XXXVIII) существует в кристаллическом состоянии в виде S,C=C-*цис*-формы, причем каждый из тиенильных радикалов отклоняется приблизительно на 32° от этиленовой плоскости [267].

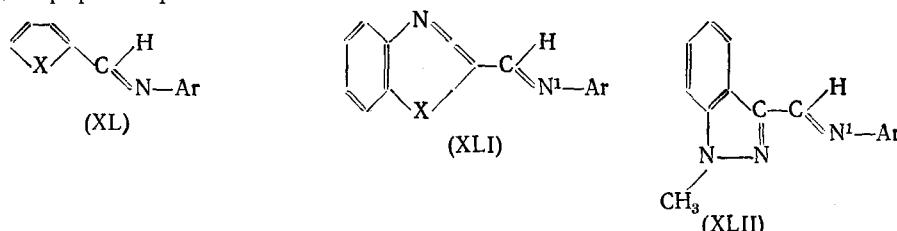


В кристаллическом состоянии 5-винилимидазол находится в виде смеси обеих плоских форм [268]. Тиофеновые аналоги халконов существуют исключительно в S,O-*цис*, S,C=C-*цис*-форме [269—272], кроме тех случаев, когда в третьем положении гетероцикла имеется достаточно объемистый заместитель [270]. Оксими альдегидов пятичленных гетероциклов также могут существовать в двух стабильных изомерных формах — *син*- и *анти*- (XXXIXa—г), для каждой из которых в свою очередь возможны две плоские формы N,X-*цис*- и N,X-*транс*- [126]:

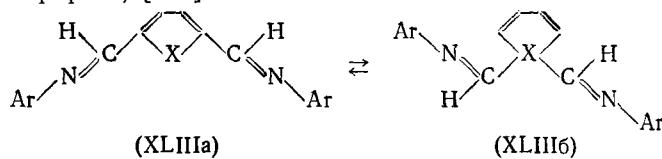


Проведенные в работах [126, 273–275] исследования оксимов ряда фурана ( $X=O$ ,  $R=H$ ) методами ЯМР- и ИК-спектроскопии с привлечением квантовохимических данных показали, что для *анти*-формы энергетически выгоден  $N,O$ -*транс*-конформер ( $\Delta H_{n-t} = 1,7$  ккал/моль; ППДП), который исключительно и присутствует в растворе. В отличие от этого, для *син*-изомера характерно одновременное присутствие двух конформеров с некоторым преобладанием  $N,O$ -*цис*-формы (59%), которая является энергетически более выгодной [276].

Для всех азометинов, содержащих в качестве альдегидного фрагмента пятичленный гетероциклический, сохраняется  $X,N$ -*цис*-конформация (например, (XL) [277] и (XLI) [278, 279], характерная и для соответствующих формилипроизводных<sup>8</sup>.



Вместе с тем для азометинов 1-метилиндазол-3-альдегида весьма неожиданно описана *s-транс-транс*-конформация (XLII) [280]. Для дианилов 2,5-дiformилтиофена обнаружено равновесие  $X,N$ -*цис-цис*-формы (XLIIIa) и  $X,N$ -*цис-транс*-формы (XLIIIb); содержание конформеров в зависимости от положения  $\text{NO}_2$ -группы в арильном фрагменте нитропроизводных этих соединений колеблется в широких пределах (от 100 до 40% *цис-цис*-формы) [140].



Удаление гетероатомов — кольцевого  $X$  и кислорода  $N\rightarrow O$ -группы в альдонитронах (VII),  $Z=N\rightarrow O$  по сравнению с соответствующими альде-

R

<sup>8</sup> Подчеркнем, что для анилов шестичленных гетероароматических систем характерна  $N,N$ -*транс*-конформация [277].

гидами приводит к облегчению реализации  $X,O$ -*транс*-конформеров в этих системах [281, 282].

Тиосемикарбазоны, как можно судить по результатам исследования стереохимии производных 2-формилтиофена [283], сохраняют ту же *цис*-структуру, что и 2-альдегиды пятичленных гетероароматических систем.

#### V. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совокупность приведенных выше данных, несмотря на некоторую их противоречивость, а в ряде случаев и недостаточную подкрепленность экспериментальным материалом, позволяет сделать ряд общих выводов о состоянии конформационного равновесия в карбонильных производных пятичленных гетероциклов.

Во-первых, не вызывает сомнения существование двух плоских изомеров (*s*-*цис*- и *s*-*транс*-) для подавляющего большинства 2-карбонильных производных фурана в растворах, за исключением тех случаев, когда под влиянием заместителей или внешних условий реализация одного из конформеров оказывается энергетически невыгодной или пространственно невозможной.

За небольшим исключением, с теми же оговорками, аналогичные производные тиофена и селенофена существуют в единственной  $X,O$ -*цис*-форме. Теллурофеновые и пиррольные карбонильные производные более конформационно подвижны чем тиофеновые, но уступают фурановым.

Во-вторых, для ряда карбонильных производных пятичленных гетероциклов, в частности кетонов, в большинстве случаев характерна не-плоская структура, причем в гетарилфенилкетонах фенильный фрагмент, как правило, значительно выведен из тригональной плоскости карбонила, а гетероциклический фрагмент некопланарен в меньшей степени за счет сопряжения  $\text{Het}-\text{CO}$ .

В-третьих, для всех карбонильных производных азолов преобладающей всегда оказывается структура, в которой карбонильный кислород и кольцевой гетероатом азота пиридинового типа максимально удалены друг от друга.

Во всех случаях преобладающая структура карбонилпроизводных пятичленных гетероароматических систем регулируется кулоновским взаимодействием между ближайшими гетероатомами и кислородом карбонильной группы. Остальные эффекты — сопряжение  $\text{C}=\text{O}$  с гетероциклом, компенсация дипольных моментов в одной из форм и другие — могут лишь накладываться на превалирующий кулоновский эффект, усиливая или ослабляя его действие.

Вместе с тем несмотря на большое количество работ, предпринятых с целью изучения стереохимии карбонилпроизводных гетероароматических систем, имеется ряд недостатков в постановке этих исследований.

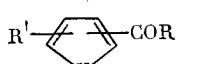
1. Недостаточна целенаправленность в подборе объектов исследования. По степени изученности (видимо, из-за синтетических трудностей) с учетом одинаковых конформационно-подвижных групп (COR), но различных гетероатомов X можно составить ряд  $\text{O} \sim \text{S} \gg \text{NR} > \text{азолы} > \text{Se} > \text{Te}$ . Такая же последовательность для одинаковых гетероциклов, но различных COR-группировок выглядит следующим образом:  $\text{CHO} \gg \text{COAlk} > \text{COAr} > \text{COOH} > \text{COHet} > \text{COHal} > \text{CONH}_2 \gg \text{COF}$ . Если использование карбонильных производных пятичленных гетероциклов с атомом X элементом главной подгруппы VI группы таблицы Менделеева можно считать удовлетворительным, то гетероароматические системы с гетероатомами из V группы представлены лишь атомом азота (пиррол, азолы).

2. Единичны исследования по изучению влияния внешних факторов (температуры, общей и специфической сольватации, комплексообразования, агрегатного состояния вещества) на положение конформационного равновесия.

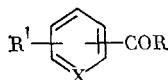
3. Слабым местом является разнородность количественных данных по стереодинамике *s*-*цис*-*транс*-изомерных процессов и недостаточное применение квантовохимических расчетов.

4. Мало работ, в которых заключения о положении конформационного равновесия были бы сделаны на основе совокупности данных различных физико-химических и математических методов с применением надежных схем теоретического расчета. Все изложенное является главной причиной неадекватных выводов относительно стереохимии карбонилпроизводных пятичлененных гетероароматических систем.

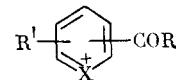
В связи с изложенным выше, дальнейшие исследования в рассмотренной области должны быть, по нашему мнению, сосредоточены на более детальном изучении связи тонкого строения гетероциклической системы и конформаций карбонилпроизводных гетероциклов. С этой целью в круг изучаемых объектов должны быть включены карбонильные замещенные фосфорола, арсола и стиболова [284, 285] (XLIV).



(XLIV)



(XLV)



(XLVI)

Если же ставить более общую задачу — изучение стереохимии карбонилзамещенных гетероароматических систем и их аналогов, то с использованием материала настоящего обзора и не ограничиваясь данными по производным пиридина, следует приступить к исследованию стереодинамики карбонильных производных шестичленных (XLV) и (XLVI) гетероциклов, а также гетероциклов, содержащих большее количество членов в кольце [241, 286, 287]. Остальные направления исследований ясны: надо устранять недостатки, сформулированные в пунктах 1—4 (пути этого процесса химикам достаточно хорошо известны).

Приведенный в настоящем обзоре материал, посвященный *s*-*цис*-*транс*-изомерии в ряду пятичлененных гетероциклов убеждает, что тонкое строение стереохимически нежесткой системы, а также внутри- и межмолекулярные взаимодействия являются основными факторами, ответственными за конформации *s*-*цис*-*транс*-изомерных систем. Детальный анализ и обобщение литературных сведений в этой области необходимо для направленного создания стереохимически нежестких структур для различных классов химических соединений.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Потапов В. М. Стереохимия. М.: Химия, 1976, с. 467.
2. Ильин Э., Аллинджер Н., Эндиал С., Моррисон Г. Конформационный анализ. М.: Мир, 1969, с. 31.
3. Minkin V. I. In: Stereochemistry. Fundamentals and Methods. Stuttgart: G. Thime publishers, 1977, v. II, p. 7.
4. Mulliken R. S. Rev. Mod. Phys., 1941, v. 14, p. 265.
5. Тюлин В. П. В сб.: Современные проблемы физической химии. М.: Наука, 1973, с. 333.
6. Абрахем Р. Дж. Бретшнайдер Е. В. В кн.: Внутреннее вращение молекул. М.: Мир, 1977, с. 405.

7. Мидзусима С. Структура молекул и внутреннее вращение. М.: ИЛ, 1956.
8. Chend C. L., Le-Fevre R. J. W., Ritchie G. L. D. J. Chem. Soc., 1971, p. 1198.
9. Bhami K. S., Storhers V. B. Canad. J. Chem., 1965, v. 43, p. 479.
10. Aw C. T., Huang H. H., Tan E. L. J. Chem. Soc., Perkin Trans., II, 1972, p. 1639.
11. Cheng Chun Lai, Ritchie G. L. D. Ibid., 1973, p. 1461.
12. Lunazzi L., Salvetti F., Tiecco M., Veracini C. A., Pedulli G. F. Ibid., 1972, p. 755.
13. Lunazzi L., Salvetti F., Veracini C. A. Ibid., 1976, p. 1796.
14. Galasso V., Trinajstien N. Tetrahedron, 1972, v. 28, p. 4419.
15. Wiklund E., Hakansson R. Chem. Scripta, 1974, v. 6, p. 137; 1975, v. 7, p. 120.
16. Aroney M. J., See H. K., Le-Fevre R. J. W. Austral. J. Chem., 1972, v. 25, p. 1561.
17. Cureton P. H., Le-Fevre C. G., Le-Fevre R. J. W. J. Chem. Soc., 1963, p. 1736.
18. Минкин В. И., Осипов О. А., Жданов Ю. А. Дипольные моменты в органической химии. Л.: Химия, 1968.
19. Dumbacker B. Theor. Chim. Acta, 1972, v. 23, p. 346.
20. Jones R. A., Katritzky A. R., Ochkin A. V. J. Chem. Soc., B, 1971, p. 1795.
21. Yokogama V., Nishioka A. J. Chem. Soc. Japan, 1977, p. 72.
22. Александрова И. А., Гольдфарб В. Я., Хромов Н. В., Бровицьна Н. Б. Ж. орг. химии, 1976, т. 12, с. 1109.
23. Utsumi V., Furusaki A., Tomiie V. Bull. Chem. Soc. Japan, 1970, v. 43, p. 2640.
24. Dickinson R. P., Iddon B., Sommerville R. Int. J. Sulfur Chem., 1973, v. 8, p. 233.
25. Combrisson S., Prange T. J. Magn. Res., 1975, v. 19, p. 108.
26. Ньюмен М. Пространственные эффекты в органической химии. М.: ИЛ, 1960.
27. Дащевский В. Г. Конформации органических молекул. М.: Химия, 1974.
28. Пентин Ю. А. Вращательная изомерия молекул. М.: Знание, 1969.
29. Mislow K. Einführung in die Stereochemie. Veinheim: Verlag Chemie, 1967.
30. Binsch G. Topics Stereochemistry, 1969, v. 3, p. 97.
31. Kessler H. Angew. Chem., Int. Ed., 1970, v. 9, p. 219.
32. Пентин Ю. А., Тюлин В. И. Вестн. МГУ, Химия, 1977, т. 18, с. 580.
33. Пентин Ю. А. Дис. на соискание уч. ст. докт. хим. наук. М.: МГУ, 1970.
34. Пентин Ю. А. В сб.: Современные проблемы физической химии. М.: МГУ, 1968, т. 1, с. 5.
35. Laurent A. Acta Cryst., 1966, v. 21, p. 710.
36. Claverie N., Garrigou-Lagrange C., Domingues J. J. Chem. Phys., 1962, v. 59, p. 1046.
37. Grigg R., Sergent M. V., Knight J. Tetrahedron Letters, 1965, p. 1381.
38. Angeletti Y. M., Katritzky A. R., Pinzelli R. Tetrahedron, 1972, v. 28, p. 2037.
39. Carrio C., Ballester L., Bertran J. F., Sanfelis M. Rev. CENIC, 1971, v. 3, p. 23.
40. Ballester L., Carrio C., Bertran J. F. Spectrochim. Acta, 1972, v. 28A, p. 2013.
41. Chadwick D. J., Meakins G. D. J. Chem. Soc., D., 1970, p. 637.
42. Chadwick D. J., Chambers J., Meakins G. D., Snowden R. L. Chem. Commun., 1971, p. 624.
43. Glusker D. L., Tompson H. W. Spectrochim. Acta, 1954, v. 6, p. 434.
44. Chadwick D. J., Chambers J., Meakins G. D., Snowden R. L. J. Chem. Soc. Perkin Trans. II, 1975, p. 13.
45. Volka K., Adamek P., Stibor I., Ksandr Z. J. Radioanal. Chem., 1976, v. 30, p. 205.
46. Ballester L., Bertran J. F. Spectrochim. Acta, 1978, v. 34A, p. 377.
47. Chadwick D. J., Chambers J., Meakins G. D., Snowden R. L. Chem. Commun., 1972, p. 742.
48. Adamek P., Volka K., Ksandr Z., Stibor I. J. Mol. Spectr., 1972, v. 47, p. 252.
49. Guy R. W., Jones R. A. Austral. J. Chem., 1966, v. 19, p. 107.
50. Limage M., Lautié A., Novak A. J. Chim. phys. chim. biol., 1975, v. 72, p. 914.
51. Jones R. A., Moritz A. G. Spectrochim. Acta, 1965, v. 21, p. 295.
52. Autioine B., Peron I. I., Saumagne P., Guitard R. J. chim. phys. chim. biol., 1971, v. 68, p. 232.
53. Chadwick D. J., Cahmbers J., Meakins G. D., Snowden R. L. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1975, p. 604.
54. Andrieu C. G., Ruwet A. Bull. soc. chim. France, 1972, p. 1008.
55. Меринова Е. Г., Шейнкер В. Н., Перельсон М. Е., Осипов О. А. Ж. орг. химии, 1976, т. 12, с. 597.
56. Шейнкер В. Н., Меринова Е. Г., Осипов О. А. Ж. общ. химии, 1976, т. 46, с. 660.
57. Коваленко К. Н., Минкин В. И., Назарова З. Н., Казаченко Д. В. Там же, 1962, т. 32, с. 549.
58. Cureton P. H., Le-Fevre C. G., Le-Fevre R. J. J. Chem. Soc., 1961, p. 4447.
59. Lumbroso H., Berzin D. M., Fringuelli F. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1977, p. 775.
60. Коган М. Г., Пустоваров В. С., Колодяжный Ю. В., Назарова З. Н., Осипов О. А. Ж. орг. химии, 1968, т. 4, с. 2216.

61. Brown R. D., Coller B. A. *Theor. Chim. Acta*, 1967, v. 7, p. 259.
62. Fabian J., Mehlhorn A., Perez C. Z. *Chem.*, 1973, B. 13, S. 117.
63. Минкин В. И., Жданов Ю. А., Малышева Е. Н. *Теор. эксп. хим.*, 1971, т. 7, с. 180.
64. Lumbroso H., Carpanelli C. *Bull. soc. chim. France*, 1964, p. 3198.
65. Pegenet C., Morizur J. P., Lumbroso H. *Ibid.*, p. 361.
66. Bertin D. M., Chatain-Cathaud C., Fournie-Zaluski M. *Compt. rend.*, 1972, v. 274C, p. 1112.
67. Lumbroso H., Bertin D. M., Cagniant P. *Bull. soc. chim. France*, 1970, p. 1720.
68. Cheng C. L., John I., Ritchie G., Gore P. H., Farmer L. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1975, p. 744.
69. Цукерман С. В., Орлов В. Д., Лаврушин В. Ф. *Ж. структ. химии*, 1969, т. 10, с. 263.
70. Lumbroso H., Bertin D. M., Morel J., Paulmier C. *Bull. soc. chim. France*, 1973, p. 1924.
71. Fringuelli F., Marino G., Taticci A. In: *Advances In Heterocyclic Chemistry*. Ed. Kauitzky A. R., Boulton A. I. N. Y.: Acad. Press, 1977, v. 21, p. 120.
72. Ситкина Л. М., Пожарский А. Ф., Симонов А. М. *Ж. общ. химии*, 1967, т. 37, с. 2215.
73. Лифинцева Т. В., Шейнкер В. Н., Булгаревич С. Б., Чуб Н. К., Гарновский А. Д., Осипов О. А. *Ж. орг. химии*, 1978, т. 14, с. 1623.
74. Le-Fevre C. G., Le-Fevre R. J. W., Rao B. P., Smith M. R. J. *Chem. Soc.*, 1959, p. 1188.
75. Кужаров А. С., Шейнкер В. Н., Осипов О. А., Дерега Е. Г., Магдесиева Н. Н. *Ж. общ. химии*, 1975, т. 45, с. 1539.
76. Кужаров А. С., Шейнкер В. Н., Осипов О. А. Там же, 1975, т. 45, с. 1817.
77. Булгаревич С. Б., Болотников В. С., Шейнкер В. Н., Осипов О. А., Гарновский А. Д. Там же, 1975, т. 45, с. 1821.
78. Булгаревич С. Б., Болотников В. С., Шейнкер В. Н., Осипов О. А., Гарновский А. Д. *Ж. орг. химии*, 1976, т. 12, с. 197.
79. Булгаревич С. Б., Шейнкер В. Н., Осипов О. А., Гарновский А. Д., Кужаров А. С. *Ж. общ. химии*, 1974, т. 44, с. 1994.
80. Кужаров А. С., Шейнкер В. Н., Дерега Е. Г., Осипов О. А., Мовшович Д. Я. Там же, 1971, т. 44, с. 2008.
81. Шейнкер В. Н., Кужаров А. С., Булгаревич С. Б., Дерега Е. Г., Осипов О. А., Минкин В. И. Там же, 1974, т. 44, с. 175.
82. Karabatsos G. J., Vane F. M. *J. Am. Chem. Soc.*, 1963, v. 85, p. 3881.
83. Dahlqvist K. I., Forseen S. *J. Phys. Chem.*, 1965, v. 69, p. 4062.
84. Цукерман С. В., Яценко А. И., Орлов В. Д., Лаврушин В. Ф. В сб.: *Строение молекул и квантовая химия*. Киев: Наукова Думка, 1970, с. 20.
85. Roques B., Combrisson S., Riche C., Pascard-Bully C. *Tetrahedron*, 1970, v. 26, p. 3555.
86. Barali P. L., Lunazzi L., Veracini C. *Mol. Phys.*, 1972, v. 24, p. 673.
87. Morel J., Paulmier C., Garreau M., Martin G. *Bull. soc. chim. France*, 1971, p. 4497.
88. Roques B., Fournie-Zaluski M. *Org. Magn. Reson.*, 1971, v. 3, p. 305.
89. Шейнкер В. Н., Меринова Е. Г., Перельсон М. Е., Осипов О. А. *Ж. общ. химии*, 1976, т. 46, с. 1582.
90. Khan A. A., Rodmar S., Hoffman R. A. *Acta Chem. Scand.*, 1967, v. 21, p. 63.
91. Hoffman R. A., Gronowitz S. *Arkiv kemi*, 1960, v. 16, p. 563.
92. Kaper L., Boer J. *Rec. trav. chim.*, 1970, v. 89, p. 825.
93. Nagata S., Yamabe T., Yoshikawa K., Kato H. *Tetrahedron*, 1973, v. 29, p. 2545.
94. Montaudo G., Caccamese S., Librando V., Maravinda P. *Ibid.* 1973, v. 29, p. 3915.
95. Caccamese S., Montaudo G., Recca A., Fringuelli F., Taticchi A. *Ibid.*, 1974, v. 30, p. 4129.
96. Lunazzi L., Veracini C. A. *J. Chem. Soc., Faraday Trans. II*, 1973, p. 1739.
97. Farnier M., Drakenberg T. *Ibid.*, Perkin Trans. II, 1975, p. 333.
98. Allinger L., Dahlqvist K. I., Forseen S. *Acta Chem. Scand.*, 1970, v. 24, p. 672.
99. Andrieu C. G., Debruyhe D., Mollier Y. *Compt. rend.*, 1975, v. 280C, p. 977.
100. Elguero J., Martin C., Peek M. E. *Org. Mag. Reson.*, 1975, v. 6, p. 445.
101. Elguero J. *Bull. soc. chim. France*, 1974, p. 1137.
102. Pappalardo L., Elguero J., Marzin C. *Compt. rend.*, 1973, v. 227C, p. 1163.
103. Cheng C. L., John I. G., Ritchie G. L., Gore P. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1974, p. 1318.
104. Шейнкер В. Н., Лифинцева Т. В., Перельсон М. Е., Васильева И. А., Гарновский А. Д., Осипов О. А. *Ж. орг. химии*, 1977, т. 13, с. 1067.
105. Chadwick D. J., Chambers J., Meakins G. D. *J. Chem. Soc.*, 1976, p. 1.
106. Chadwick D. J., Meakins G. D., Richards E. E. *Tetrahedron Letters*, 1974, p. 3183.
107. Begtrup M., Claramunt R. M., Elguero J. R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1978, p. 99.
108. Pedulli G. F., Tiecco M., Vincenzi C. *Int. J. Sulfur. Chem.*, 1972, v. 2, p. 195.

109. Lunazzi I., Pedulli G. F., Tiecco M., Vincenzi C. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1972, p. 751.
110. Mönnig F., Dreizler H., Rudolph H. D. Z. Naturforsch., 1965, B. 20a, S. 1323.
111. Schwartz S. J. Mol. Struct., 1973, v. 17, p. 161.
112. Ortiz E., Fernandez B., Ballester L. Rev. CENIC, 1973, v. 4, p. 89.
113. Kawashima Y., Suzuki M., Kozima K. Bull. Chem. Soc. Japan, 1975, v. 48, p. 2009.
114. Petrick R. A., Wyn-Jones E. J. Chem. Soc., A 1969, p. 713.
115. Cumper C. W. N., Wood W. M. Ibid., A, 1971, p. 1811.
116. Hopfgarten P., Svensson O., Sarnstrand C. Chem. Scripta, 1976, v. 9, p. 66.
117. Jaulmes P. S. Acta Cryst., 1978, v. 34B, p. 116.
118. Foresi S. E., Mongiori R., Riva S. L. Atti. Accad. naz. Lincei., Rend. Cl. sci. fis., mat. e natur., 1973, v. 54, p. 787.
119. Hudson P. Acta Cryst., 1962, v. 15, p. 919.
120. Успехи химии фурана. Ред. Лукевич Э. Я. Рига: Зинатне, 1978, гл. 2.
121. Arcoria A., Maccarone E., Musumara G., Romano G. Spectrochim. Acta, 1973, v. 29A, p. 161.
122. Fisichella S., Librando V., Maccarone E. Spectrochim. Acta, 1976, v. 32A, p. 501.
123. John J. G., Ritchie G. L., Radom L. J. Chem. Soc., Perkin. Trans. II, 1977, p. 1601.
124. Kaper L., Boer T. J. Ibid, 1970, v. 26A, p. 2125, 2161.
125. Klöpper D., Weller T. Z. Chem., 1974, B. 14, S. 62.
126. Wasylsken R., Schaefer T. Canad. J. Chem., 1972, v. 50, p. 274.
127. Petrengolo C. Chem. Phys. Letters, 1976, v. 42, p. 512.
128. Juchnowski T., Kaney J. Tetrahedron, 1971, v. 27, p. 4269.
129. Cremaschi P. Rend. Inst. Lombardo. Acad. Sci., 1973, v. A107, p. 735.
130. Абронин И. А., Жидомиров Г. Д. Химия гетероциклических соединений, 1977, с. 3.
131. Гольдфарб Я. Л., Жидомиров Г. М., Чувылкин Н. Д., Беленький Л. И. Там же, 1972, с. 155.
132. Hoffmann R. J. Chem. Phys., 1963, v. 39, p. 1397.
133. Кругляк Ю. А., Дядюша Г. Г., Куприевич Б. А., Подольская Л. М., Каган Г. И. Методы расчета электронной структуры и спектров молекул. Киев: Наукова Думка, 1969.
134. Шейнкер В. Н., Миняев Р. М., Минкин В. И. Ж. орг. химии, 1975, т. 11, с. 1950.
135. Шейнкер В. Н., Осипов О. А., Минкин В. И., Дереча Е. Г., Миняев Р. М. Ж. общ. химии, 1974, т. 44, с. 1314.
136. Roques B. P., Combrisson S., Wehrly F. Tetrahedron Letters, 1975, p. 1047.
137. Finocciaro P., Recca A., Maravigna P., Mountaudo G. Tetrahedron, 1974, v. 30, p. 4159.
138. Lumbroso H., Berin D. M., Robba M., Roques B. Compt. rend., 1966, v. 262C, p. 36.
139. Hudson H., Lewis J. W. E. Tetrahedron, 1970, v. 26, p. 4413.
140. Lumbroso H., Pastour P. Compt. rend., 1965, v. 261C, p. 1279.
141. Pigenet C., Guillard R., Lumbroso H. Ibid., 1968, v. 266C, p. 1399.
142. Felloni L., Pulidori F. Ann. Chim. (Ital.), 1961, v. 51, p. 1027.
143. Lumbroso H., Mazet D., Morel J. Compt. rend., 1970, v. 271C, p. 1481.
144. Lumbroso H., Berlin D. M., Fringuelli F. Ibid., 1973, v. 277C, p. 203.
145. Dahlqvist K. J. Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 683.
146. Hafner K., Kramer H., Musso H., Ploss G., Schüttz G. Chem. Ber., 1964, B. 97, S. 2066.
147. Bertin D. M., Farnier M., Lumbroso H. Compt. rend., 1972, v. 274C, p. 462.
148. Bertin D. M., Farnier M., Lumbroso H. Ibid., 1972, v. 274C, p. 1875.
149. Shimokawa S., Fukui H., Sohma J. Mol. Phys., 1970, v. 19, p. 1970.
150. Roques B. P., Combrisson S. Canad. J. Chem., 1973, v. 51, p. 573.
151. Scott R., Sherada H. J. Chem. Phys., 1966, v. 44, p. 3054.
152. Bertin D. M., Garbay — Jaureguiberry C., Liegeois C., Lumbroso H. Bull. soc. chim. France, 1976, p. 1393.
153. Jones R. A., Wright P. H. Tetrahedron Letters, 1968, p. 5495.
154. Кужаров А. С., Шейнкер В. Н., Харизаменова И. А., Шведов Б. И., Осипов О. А., Гринев А. Н. Ж. общ. химии, 1976, т. 46, с. 2570.
155. Корнилов М. Ю., Замковой В. И., Кост А. Н., Бабичев Ф. С., Юдин Л. Г. В сб.: Применение конформационного анализа в синтезе новых органических веществ. Одесса: Изд. ОГУ, 1975, с. 29.
156. Зверев В. В. Ж. общ. химии, 1971, т. 41, с. 379.
157. Зверев В. В., Китаев Ю. П. Ж. орг. химии, 1974, т. 10, с. 417.
158. Зверев В. В. Ж. структ. химии, 1974, т. 13, с. 168.
159. Гарновский А. Д., Колодяжный Ю. В., Алиева С. А., Юнусов К. М., Попов И. И., Минкин В. И., Осипов О. А., Симонов А. М., Грандберг И. И. Ж. общ. химии, 1971, т. 41, с. 352.
160. Колодяжный Ю. В., Гарновский А. Д., Алиева С. А., Осипов О. А., Попов И. И., Симонов А. М., Грандберг И. И. Ж. гетероциклических соединений, 1970, с. 1556.
161. Galasso V. Mol. Phys., 1973, v. 26, p. 81.

162. *Lumbroso H., Bertin D. M., Pappalardo G. C.* J. Mol. Struct., 1977, v. 37, p. 127.
163. *Drakenberg T.* J. Chem. Soc., Perkin Trans II, 1976, p. 147.
164. *Conti G., Matteoli E., Petrougolo C.* Ibid., 1973, p. 1673.
165. *Kwiatkowski J. S., Swiderska M.* Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. chim., 1977, v. 25, p. 325.
166. *Barrasin G., Lumbroso H. H.* Bull. soc. chim. France, 1959, p. 1947.
167. *Lunazzi L., Macciantelli D., Ceroni G.* J. Chem. Soc., Perkin. Trans. II, 1976, 1791.
168. *Mente D. C., Sundberg R. G., Bryan R. F.* Acta Cryst., 1977, v. B33, p. 3923.
169. *Lumbroso H., Pappalardo G. C.* J. Chim. Phys., 1974, v. 71, p. 3.
170. *Le-Fevre R. J. W., Stiles P. J. J.* Chem. Soc., B, 1966, p. 420.
171. *Allen G., Bernstein H. J.* Caand. J. Chem., 1955, v. 33, p. 1055.
172. *Paliani G., Cataliotti R., Poletti A. Z.* Naturforsch., 1976, B. 31a, S. 1217.
173. *Liegeois C., Barker J. M., Lumbroso H.* Bull. chim. soc. France, 1978, p. 329.
174. *Arlinger L., Dahlquist K. J., Forssen S.*—Acta Chem. Scand., 1970, v. 24, p. 662.
175. *Streurman H. J., Schenk H.* Rec. trav. chim., 1970, v. 89, p. 392.
176. *Combrisson S., Roques B., Rigny P., Basselier J. J.* Canad. J. Chem., 1971, v. 49, p. 904.
177. *Schultz R. D., Nilles G. P.* J. Org. Chem., 1971, v. 36, p. 2188.
178. Шейнкер В. Н., Кужаров А. С., Назарова З. Н., Осипов О. А. Ж. орг. химии, 1975, т. 11, с. 1520.
179. Кужаров А. С., Шейнкер В. Н., Магдесиева Н. Н., Колоскова Н. А., Осипов О. А. Ж. общ. химии, 1977, т. 47, с. 1671.
180. Шейнкер В. Н., Кужаров А. С., Назарова З. Н., Осипов О. А. Ж. орг. химии, 1975, т. 11, с. 2489.
181. Кужаров А. С., Шейнкер В. Н., Педченко Н. Ф., Назарова З. Н. Химия гетероциклического соед., 1975, с. 1147.
182. Гинзбурд И. М., Горбунова С. М., Абрамович М. А., Горбунов В. И., Кост А. Н. Там же, 1974, с. 1229.
183. Andrien C. G., Martin M. L., Martin G. J. 1969. soc. chim. France, 1968, p. 703.
184. Andrien C. G., Mollier J. Ibid., 1969, p. 831.
185. Fournier-Zaluski M. C., Roques B. P., Chatain-Cathaud C. Org. Magn. Res., 1975, v. 7, p. 160.
186. Andrieu C. G., Bertin D. M., Lumbroso H. Compt. rend., 1965, v. 260C, p. 131.
187. Zanotti G., Del Pra A. Acta Cryst., 1978, v. B34, p. 2050.
188. Лифшицева Т. В. Дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Ростов-на-Дону: Ростовск. гос. ун-т, 1979.
189. Andrieu C. G., Chatain-Cathaud C., Fournie-Zaluski M. C. J. Mol. Struct., 1974, v. 22, p. 433.
190. Carlsson H., Saudström F. Acta Chem. Scand., 1968, v. 22, p. 1655.
191. Martin M., Rose J. C., Fournary P. Tetrahedron Letters, 1970, p. 3407.
192. Chadwick D. J., Chambers J., Snowden R. L. J. Chem. Soc., Perkin. Trans. II, 1974, p. 1181.
193. Chadwick D. J., Chambers J., Meakins G. D., Snowden R. L. Ibid., 1972, p. 1959.
194. Bertin D. M., Farnier M., Liegeois C. Bull. soc. chim. France, 1974, p. 2677.
195. Schaumburg K. Canad. J. Chem., 1971, v. 49, p. 1146.
196. Шейнкер В. Н., Кужаров А. С., Мовшович Д. Я., Назарова З. Н., Пивень В. А., Осипов О. А. Ж. общ. химии, 1975, т. 45, с. 884.
197. Arcoria A., Fisichella S., Scotto D. Tetrahedron Letters, 1973, p. 2907.
198. Kalman A., Simon K., Schwartz J. J. Chem. Soc., Perkin Trans. II, 1974, p. 1849.
199. Pappalardo G. C., Gruttaduria S. Ibid., 1974, p. 1441.
200. Bernardi F., Lunazzi L., Zanirato P., Ceroni G. Tetrahedron, 1977, v. 33, p. 1337.
201. Гольдфарб Я. Л., Жидомиров Г. М., Абронин И. А., Беленький Л. И. Ж. орг. химии, 1974, т. 10, с. 846.
202. Rodrigues M., Bertran J. Org. Magn. Reson., 1974, v. 6, p. 525.
203. Fournie-Zaluski M. C., Roques B. Tetrahedron Letters, 1970, p. 4909.
204. Fournie-Zaluski M. C., Gace G., Roques B. Org. Magn. Res., 1976, v. 8, p. 525.
205. Lumbroso H. H., Bertin D. M., Robbs M., Roques B. Compt. rend., 1966, v. 266C, p. 31.
206. Farnier M., Drakenberg T. Tetrahedron Letters, 1973, p. 429.
207. Roques B., Jauregniberry C., Fournie-Zaluski M. C., Combrisson S. Ibid., 1971, p. 2693.
208. Elguero J., Marzin C., Peek M. E. Bull. soc. chim. Belg., 1975, v. 84, p. 499.
209. Elguero J., Fruchier A., Knutsson L., Lazarro R. Canad. J. Chem., 1974, v. 52, p. 2744.
210. Faget J. D., Vertut M. C., Mauret P., Claramunt R. M., Elguero J. Rev. Roum. Chem., 1977, v. 22, p. 471.
211. Jones A. Angew. Chem., 1969 b, 81, s. 1006.
212. Sauvaitre H., Teysseyre J., Elguero J. Bull. soc. chim. France, 1976, p. 635.
213. Otting W. Chem. Ber., 1956, B. 89, S. 1940.

214. Natsuo T., Shossenju H. *Chem. Commun.*, 1969, p. 501.
215. Lappaset J., Escande A. *Compt. rend.*, 1971, v. 273C, p. 728.
216. Мажейка И. Б., Чипен Г. И., Гиллер С. А. Химия гетероциклических соединений, 1966, с. 780.
217. Лифинцева Т. В., Шейнкер В. Н., Булгаревич С. Б., Гарновский А. Д., Осинов О. А. Ж. общ. химии, 1977, т. 47, с. 878.
218. Шейнкер В. Н., Миняев В. М., Минкин В. И., Лифинцева Т. В. Ж. орг. химии, 1977, т. 13, с. 4325.
219. Rodriguez M., Bertran J. *Revista CENIC*, 1975, v. 6, p. 37.
220. Riche P. C. *Acta Cryst.*, 1973, v. B29, p. 756.
221. Осипов О. А., Шейнкер В. Н., Кужаров А. С., Дереча Е. Г., Назарова З. Н., Булгаревич С. Б. Ж. общ. химии, 1974, т. 44, с. 393.
222. Farnier M., Drakenberg T. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1975, p. 337.
223. Dahlqvist K. J., Mörljeldt A. *Tetrahedron Letters*, 1971, p. 3837.
224. Минкин В. И., Гарновский А. Д., Симонов А. М. Химия гетероциклических соединений, 1973, с. 99.
225. Faller P. *Bull. soc. chim. France*, 1969, p. 934.
226. Лифинцева Т. В., Шейнкер В. Н., Булгаревич С. Б., Гарновский А. Д., Осинов О. А. Ж. орг. химии, 1976, т. 12, с. 2603.
227. Morel J., Paultmier C., Pastour P. *J. Heterocycl. Chem.*, 1972, v. 9, p. 355.
228. Gronowitz S., Bugge A. *Acta Chem. Scand.*, 1966, v. 20, p. 261.
229. Sheldrick W. S., Borkenstein A. *Acta Cryst.*, 1978, v. B34, p. 1248.
230. Fournie-Zaluski M. C., Jauregniberry C., Roques B. *Tetrahedron Letters*, 1973, p. 4177.
231. Amamzi A., Silvestry D., Veracing C. A. *Chem. Phys. Letters*, 1977, v. 51, p. 1116.
232. Huckerby T. N. *Tetrahedron Letters*, 1971, p. 3497.
233. Jones G., Owen N. L. *J. Mol. Struct.*, 1973, v. 18, p. 1.
234. Lundberg B. *Acta Cryst.*, 1966, v. 21, p. 904.
235. Gruttadaria S., Pappalardo G. C., Torre M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1974, p. 1580.
236. Williams P., Randle R. E. *J. Am. Chem. Soc.*, 1964, v. 86, p. 1660.
237. Martuscelli E., Pedone C. *Acta Cryst.*, 1978, v. B24, p. 175.
238. Карелова А. А., Чмутова Г. А., Зуев М. Б., Катаева Е. Г. В кн.: Электронная структура фурана, тиофена, сelenофена и ряда их производных. Деп. ВИНИТИ, № 3207—75 Деп. 1975.
239. Krygiewski T. M., Kruszewski J. *Bull. Acad. Pol. Sci., Ser. Sci. chim.*, 1974, v. 22, p. 871.
240. Fringuelli F., Marino G., Taticchi A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1974, p. 332.
241. Ивановский В. И. Химия гетероциклических соединений. М.: Высшая школа, 1978.
242. Epiotis N. D., Sherry W. R., Bernardy F. *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, v. 98, p. 4361.
243. Del Re G. *J. Chem. Soc.*, 1962, p. 3324.
244. Achinson A., Brewster A. G., Ley S. V., Osborn R. S. *Chem. Commun.*, 1977, p. 325.
245. Городынский В. А., Козел С. П. *ДАН СССР*, 1977, т. 237, с. 134.
246. Birnstock F., Hoffman H. J., Köhler H. J. *Theor. Chim. Acta*, 1976, B. 42, S. 314.
247. Городынский В. А., Козел С. П. *Вестн. ЛГУ*, 1978, вып. 1, с. 118.
248. Carrio C., Ballester L., Bertran J., Sanfeliz M. *Rev. CENIC*, 1971, v. 3, p. 18.
249. Chiorboli P., Manaresi P. *Gazz. Chim. Ital.*, 1954, v. 84, p. 73.
250. Larsen B. R., Nicolaisen F., Nielsen J. T. *Acta Chem. Scand.*, 1972, v. 26, p. 1736.
251. Abraham R. J., Siversen T. M. *Tetrahedron*, 1972, v. 28, p. 3015.
252. Chadwick D. J. *Tetrahedron Letters*, 1975, p. 678.
253. Lumbroso H., Bertin D. M., Fringuelli F., Taticchi A. *Chem. Commun.*, 1973, p. 342.
254. Кабачник М. И., Дашевский В. Г., Медведев Т. Я., Баранова А. П. Теор. эксп. химия, 1977, т. 13, с. 335.
255. Гарновский А. Д., Осипов О. А., Кузнецова Л. И., Богданов Н. Н. Успехи химии, 1973, т. 42, с. 177.
256. Гарновский А. Д. Дис. на соискание уч. ст. докт. хим. наук. Ростов-на-Дону: Ростовск. гос. ун-т, 1972.
257. Belen'kii L. I., Karmanova I. B., Rykov S. V. *Chem. Scripta*, 1976, v. 10, p. 901.
258. Беленький Л. И., Карманова И. Б., Волькенштейн Ю. Б., Гольдфарб Я. Л. Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, с. 4725.
259. Paul R. C., Singal H. R., Chandra S. L. J. *Inorg. Nucl. Chem.*, 1970, v. 32, p. 3205.
260. Parr W. J., Wasylissen R. E., Schaefer T. *Canad. J. Chem.*, 1976, v. 54, p. 3216.
261. Перекалин В. В., Соловьева А. А. Непредельные нитросоединения. М.: Химия, 1966.
262. Грунтфест М. Г., Колодяжный Ю. В., Потемкин Г. Ф., Назарова З. Н., Осинов О. А. Ж. орг. химии, 1971, т. 7, с. 1057.
263. Кужаров А. С., Шейнкер В. Н., Миняев Р. М., Назарова З. Н., Минкин В. И., Осипов О. А. Ж. физ. химии, 1976, т. 50, с. 2380.
264. Fisichella S., Miner G., Scarlata G., Scotto D. *Tetrahedron*, 1975, v. 31, p. 2445.
265. Kaper L., Boer T. J. *Spectrochim. Acta*, 1971 v. 26A, p. 2155.

266. Трофимов Б. А., Калабин Г. А., Атавин А. С., Михалева А. И., Чеботарева Е. Г. Химия гетероцикл. соед., 1975, с. 360.
267. Ruban V. C., Zobel D. *Acta Cryst.*, 1975, v. B31, p. 2632.
268. Pelizza G., Nebulen M., Perrary D., Gallo G. *Farmaco ed. sci.*, 1978, v. 33, p. 3.
269. Верховод В. М., Хащина М. В., Берестецкая В. Д., Лаврушин В. Ф. Ж. структ. химии, 1977, т. 18, с. 31.
270. Andrien C., Lumbroso H. *Compt. rend.*, 1971, v. 272C, p. 1184.
271. Савин В. И., Флегонтов С. А., Китаев Ю. П. Химия гетероцикл. соед., 1970, с. 1188.
272. Верховод В. М., Лаврушин В. Ф. Ж. общ. химии, 1976, т. 46, с. 2583.
273. Костюченко Н. П., Олейник А. Ф., Вознякова Т. И., Новицкий К. Ю., Шейнкер Ю. Н. Химия гетероцикл. соед., 1974, с. 312.
274. Соловьев Н. П., Шейнкер Ю. Н., Олейник А. Ф., Новицкий К. Ю. Там же, 1975, с. 890.
275. Menendez E. *Rev. CENIC*, 1975, v. 6, p. 21.
276. Chadwick D. J., Chambers J., Macrae R., Meakins G. D. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II*, 1976, p. 597.
277. Минкин В. И., Жданов Ю. А., Гарновский А. Д., Садеков И. Д. Ж. физ. химии, 1966, т. 45, с. 657.
278. Кузнецова Л. И. Дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук, Ростов-на-Дону: Ростовск. гос. ун-т, 1970.
279. Кузнецова Л. И., Гарновский А. Д., Осипов О. А., Колодяжный Ю. В., Вирановская Н. Н. Ж. общ. химии, 1972, т. 42, с. 566.
280. Гарновский А. Д., Тертов Б. А., Минкин В. И., Казанбиеева М. А., Пожарский Ф. Т., Раевский О. А. Там же, 1966, т. 36, с. 328.
281. Минкин В. И., Медянцева Е. А., Андреева И. М. Ж. орг. химии, 1973, т. 9, с. 148.
282. Меринова Е. Г., Шейнкер В. Н., Осипов О. А., Пиевень В. И. Ж. общ. химии, 1976, т. 46, с. 1191.
283. Mathew M., Palenic G. J. *Acta Cryst.*, 1971, v. B27, p. 566.
284. Epotif N. D., Sherry W. R. *J. Am. Chem. Soc.*, 1976, v. 98, p. 4365.
285. Heterocyclic Compounds. Ed. K. Schofild. Kent: Butterworth, 1975.
286. Анастасиу А. Г. Успехи химии, 1976, т. 45, с. 742.
287. Anastassiou A. G. In: Topics in Nonbenzenoid Aromatic Chemistry. Ed. Nozoe T. New York — London: J. Wiley, 1973, p. 1.

Ростовский-на-Дону государственный  
университет;  
Ростовский-на-Дону  
институт сельхозмашиностроения,  
кафедра химии