

УДК 541.623:547.8

© 1990 г.

АЗИНИЛ-ИЛИДЕНОВАЯ ТАУТОМЕРИЯ АЗИНИЛМЕТАНОВ
И ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ТАУТОМЕРИИ АЗИНОВЛапачев В. В., Петренко О. П., **Мамаев В. П.**

Обобщены результаты исследований таутомерии азинилметанов. Обсуждается терминология, строение таутомерных форм, термодинамика и механизм взаимопревращения, зависимость равновесия от структурных факторов, характера среды и некоторые общие закономерности таутомерных равновесий азинил-илиденового типа.

Библиография — 127 ссылок.

ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение	457
II. [1,3]-Сигматропная таутомерия азинилметанов	460
III. Внутрихелатная [1,5]-сигматропная таутомерия замещенных метилазинов	464
IV. Термодинамика, кинетика и механизм таутомерных превращений азинилметанов	472
V. Влияние растворителя и структурных факторов на таутомерию азинилметанов и общие закономерности таутомерных равновесий азинил-илиденового типа	474

I. ВВЕДЕНИЕ

Таутомерия органических соединений — важный раздел органической химии с интересной историей и традициями, внимание к которому сохраняется и в последние годы [1—3]. Можно выделить три основные проблемы, стимулирующие интерес к таутомерии:

1. Зависимость строения, физических свойств соединений от их таутомерного состава.

2. Взаимосвязь таутомерии и реакционной способности.

3. Поиск и конструирование таутомерных молекул с практически важными свойствами (фотохромные системы, модели активных центров ферментов, перестраивающиеся молекулы).

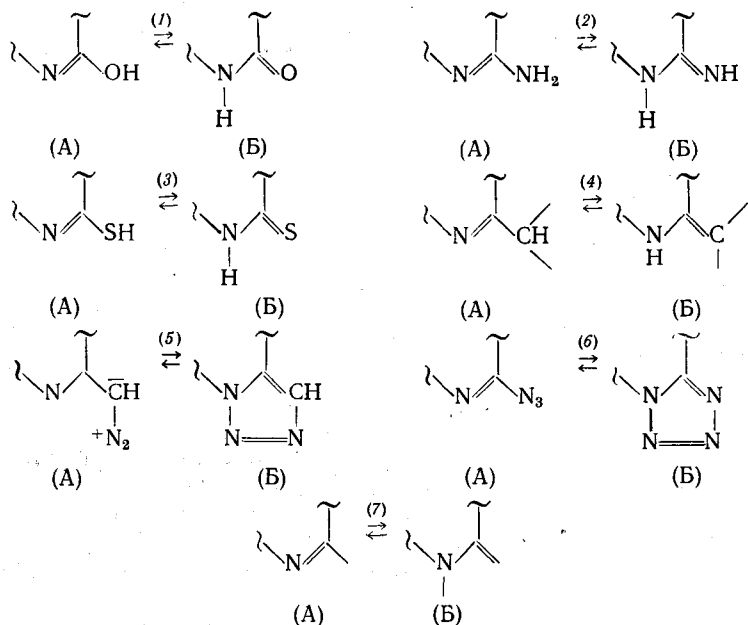
Поскольку прототропия, как правило, связана с гетероатомными группами OH, NH, SH и др., то неудивительно, что таутомерные превращения особенно часто встречаются в ряду гетероциклических соединений. Строение, физические и химические свойства последних зачастую трудно понять, если не выяснены их таутомерные характеристики. Не случайно в современных монографиях по химии гетероциклических соединений (см., например, [4]) едва ли не каждая глава, посвященная определенному классу гетероциклических соединений, включает в себя и раздел по таутомерии. Особенно важной является таутомерия производных азинов¹ (схема 1), фундаментальный характер которой подчеркивается в обширной монографии [3] в связи с исследованием строения ДНК. Таутомерия

¹ Существует некоторая неопределенность в том, какие соединения отнести к азинам. Если основываться на формальной точке зрения и номенклатуре, то в группу азинов, наряду с ди-, три- и тетразинами, войдут, например, тиазины, но не войдет пиридин (см., например, «Химический энциклопедический словарь» [5]). С неформальной же точки зрения пиридин во многом ближе к ди- и триазинам, нежели окса- или тиазины. Учитывая химическое подобие, существует настоятельная необходимость выделения группы шестичленных гетероароматических соединений — аналогов бензола где один или несколько фрагментов — SH= заменены на азот — N=. Именно за этой группой соединений было бы целесообразным закрепить термин «азины». Отметим, что и в недавнем фундаментальном издании [4] в раздел азинов включен пиридин и его аналоги, но не рассматриваются азотсодержащие циклы с кислородом, серой и т. п.

азинов обсуждается также в связи с проблемой ферментативного катализа [6], при рассмотрении реакционной способности азинов [3, 7], при анализе зависимости химического равновесия от внутренних факторов и эффектов среды [7] и т. п.

На схеме 1 приведены основные типы таутомерных равновесий, наблюдаемых в ряду производных азинов в зависимости от характера экзоциклического таутомеризующегося фрагмента. Среди равновесий типа (1)–(6) наиболее полно рассмотрена таутомерия оксиазинов (1) и аминоазинов (2), что в существенной мере обусловлено их биохимической значимостью. Важное отличие таутомерных равновесий азинилметанов заключается в том, что скорость разрыва СН-связи существенно ниже, чем связей ОН, NH или SH. Это повышает время жизни таутомеров и позволяет эффективно использовать метод ЯМР, применение которого в

Схема 1



случае равновесий (1)–(3) затруднено быстрым в шкале ЯМР протонным обменом. Таким образом, производные азинилметанов, наряду с самостоятельным интересом, могут служить и ключевыми моделями для поиска и формулировки общих закономерностей таутомерии азинил-илиденового типа (A) ↔ (B).

Таутомерия замещенных метилазинов [4] еще не была предметом специального обзора. Правда существует монография [3], в которой представлена литература до 1975 г., однако сам характер монографии не позволил остановиться подробно на анализе таких таутомерных молекул. Кроме того, за последние 10 лет появилось немало важных сведений по таутомерии замещенных метилазинов. В настоящем обзоре рассмотрены исследования прототропной таутомерии азинилметанов (до 1988 г.), а также некоторые общие закономерности, свойственные как таутомерии азинилметанов, так и азинил-илиденовой таутомерии в целом. При этом мы стремились ограничиться теми производными, в основе которых находится ароматическое ядро азинов или их конденсированных бензоаналогов. Мы не будем здесь подробно рассматривать взаимосвязь между таутомерией и реакционной способностью, хотя в последнее время появились важные работы в этом направлении [7, 8]. Необходимо тем не менее подчеркнуть методологическую взаимосвязь между исследованием таутомерных и химических свойств применительно к такому классу потенциально таутомерных соединений, каковыми являются азинилметаны, оксиазины и др. Хорошо известен цикл работ [9] по таутомерии и двойственной

реакционной способности, где показано, что явление двойственной реакционной способности является весьма общим и далеко не всегда обусловлено таутомерией. Зачастую этот вывод, касающийся двойственной реакционной способности таутомерных молекул, трактуют слишком широко и переносят на их реакционную способность в целом. Между тем, если рассматриваемый с точки зрения химического поведения класс соединений проявляет и таутомерные свойства, его глубокая характеристика невозможна без рассмотрения таутомерных свойств. Точно так же, как изучение строения химического соединения предшествует полному пониманию его химических свойств, так и изучение таутомерного строения — необходимый базис (этап) для понимания реакционной способности соединений, проявляющих таутомерные свойства [1].

Для таутомеров, устойчивость которых близка, связь состава продуктов реакции с таутомерным равновесием определяется известным принципом Кертина — Гаммета [2, 10]. При этом для медленных (по отношению к скоростям реакций) таутомерных взаимопревращений состав продуктов предопределяется величиной константы таутомерного равновесия K_t . Для «быстрых» равновесий прямой связи между строением таутомеров и составом продуктов реакции может не наблюдаться. Тем не менее, и в этих случаях необходимо понимание таутомерных характеристик, хотя бы для того, чтобы выяснить, какая из таутомерных форм ответственна за образование продукта.

Следует также отметить, что диапазон энергий, соответствующий сопоставимому содержанию таутомеров, весьма узок ($\Delta G \approx 0 \div 5$ ккал/мол), и зачастую химик имеет дело с потенциально таутомерными соединениями, находящимися практически нацело в той или иной форме. Хотя в этом случае можно говорить об отсутствии таутомерии, тем не менее рассмотрение таких систем безусловно необходимо при изучении таутомерии с общих позиций. При этом могут наиболее полно проявиться специфические свойства индивидуальных таутомеров, реакционная способность которых, вообще говоря, может кардинально различаться. В случае сильного различия в химических свойствах таутомеров направленная фиксация или смещение равновесия в ту или иную сторону (например, с помощью метилирования, за счет структурных факторов, эффектов среды, комплексообразования, облучения) может быть одним из способов управления реакционной способностью соединений.

Таким образом, знание таутомерных свойств соединений не только помогает объяснить и прогнозировать химические свойства, но и предоставляет возможность ими управлять.

Основные типы таутомерных взаимопревращений (1) — (6) в ряду азинов (схема 1) можно объединить на основе характерной перестройки связей (7). Два главных признака такой перестройки — изменение гибридизации атома азота от «пиридинового» типа к «пиррольному» («амидному») и изменение кратности экзоциклической связи, участвующей в таутомерном превращении.

При классификации равновесий типа (1) — (6) обычно берут за основу структуру бокового заместителя, например: «окси — оксо»-таутомерия оксиазинов (1), тиол-тионная таутомерия меркаптоазинов (2) и т. д. В тех случаях, когда необходимо выделить общие черты семейства равновесий логично основываться уже на структурных особенностях азиновой части молекулы, рассматривая ее как заместитель по отношению к боковому фрагменту. Используя для названия азиновых радикалов номенклатуру IUPAC мы будем при необходимости называть далее таутомерные превращения типа (A) \rightleftharpoons (B) пиридил-пиридилиденовой, пиримидил-пиримидилиденовой таутомерией, или, в общем случае, азинил-азинилиденовой таутомерией (краткий вариант — азинил-илиденовая или азагетарил-илиденовая таутомерия). Предложенные выше названия можно отнести не только к сигматропной таутомерии [11] типа (1) — (4), связанной с миграцией протона, но и к таутомерии электроциклического типа (5) и (6), где топология изменения связей также удовлетворяет упомянутым выше условиям. Внутри этого семейства целесообразно ис-

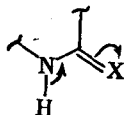
пользовать общую классификацию таутомерных процессов [11]. Почти все рассматриваемые далее процессы относятся к $1,j$ -сигматропным превращениям, для которых можно выделить атом или группу, изменяющую свое положение («мигрант»), и остальную часть молекулы — «остов» [12].

Для гетероциклических молекул широко распространены синхронные или постадийные процессы с участием двух (или более) мигрантов [2, 3, 13]. Предложенный ранее термин «диотропные превращения» [14] кажется в этом случае недостаточным, поскольку жестко увязан с типом механизма взаимопревращения. Потенциально таутомерные молекулярные системы с двумя и более мигрантами удобнее классифицировать как ди(три- и т. д.)-сигматропные системы, а соответствующий тип равновесия, где формы отличаются положением двух мигрантов — как дисигматропные равновесия [15].

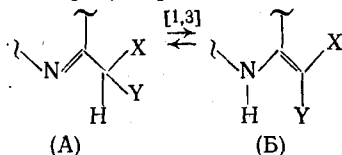
Ввиду отсутствия жестких границ между явлениями таутомерии и изомерии должна существовать известная согласованность в используемых терминах. Так, учитывая парную аналогию «изомерия» — «изомеризация» и «таутомерия» — «таутомеризация», последнее выражение будет использоваться для обозначения процесса таутомерной перестройки $(A) \rightleftharpoons (B)$ (но не равновесия).

II. [1,3]-СИГМАТРОПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ АЗИНИЛМЕТАНОВ

Таутомерное равновесие незамещенных азинилметанов $(A) \rightleftharpoons (B)$ полностью смещено в сторону формы (A). Судя по экспериментальным данным относительная способность замещенных азинов к переходу в форму (B) увеличивается в ряду экзоциклических группировок $CH < NH < OH$, что отражает, по-видимому, ту стабилизацию, которая возникает при сопряжении кольцевой группы NH с фрагментом $C=C$, $C=N$ и $C=O$ соответственно [16]:



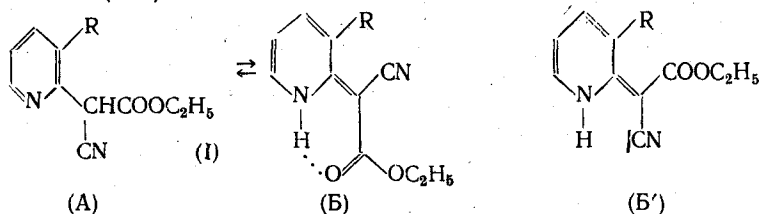
Как и в случае аминоазинов [17, 18], появлению илиденового таутомера в ряду азинилметанов способствуют акцепторные заместители в экзоциклическом фрагменте [16, 19]:



По-видимому, первое упоминание о таутомерии типа (4) было сделано А. Е. Чичибабиным в 1918 г. [20]. Немногим позже ему удалось наблюдать таутомерные формы типа (A) и (B) на примере динитробензилпиридина [21]. В эти же годы обнаружена таутомерия в ряду пиридил- [22] и хинолилметанов [23, 24], изучение которой впоследствии было продолжено [25].

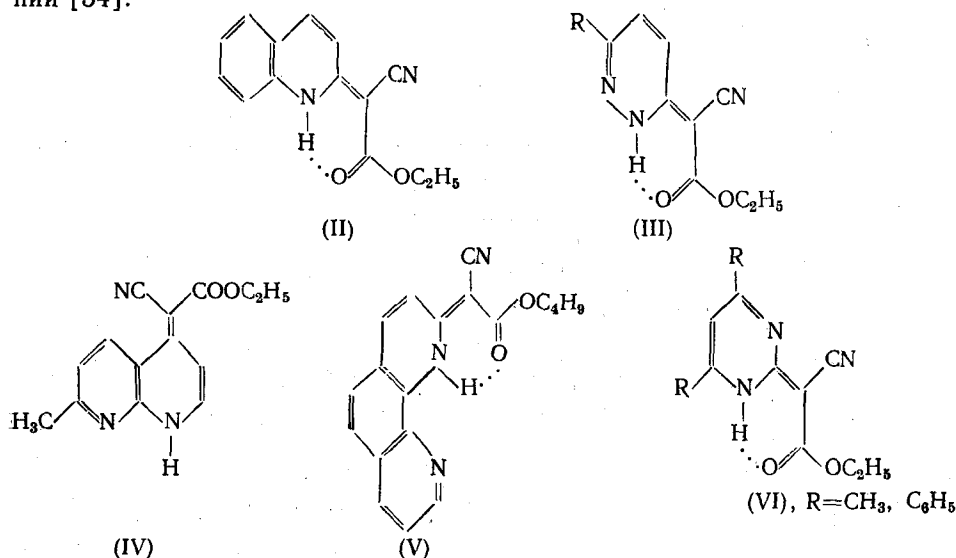
В ряду замещенных CH -азинов таутомерия азинилциануксусных эфиров изучена наиболее подробно. Так, по данным спектроскопии ПМР в $CDCl_3$ [26], пиридил-2-циануксусный эфир (I), $R=H$, находится в илиденовой форме (B) ($\delta_{NH}=14,1$ м. д.). Для аналогичного 3-метильного производного авторы [27] на основании спектров ПМР предполагают образование нехелатного илиденового таутомера (B') ($R=CH_3$). Возможно, что ввиду малой скорости таутомерного взаимопревращения форма (B') наблюдалась авторами [27] в неравновесных условиях. Для образования термодинамически стабильных нехелатных таутомеров необходимы специальные условия, например основные растворители, которые стабилизируют формы типа (B') за счет образования межмолекулярной водо-

родной связи (BC).

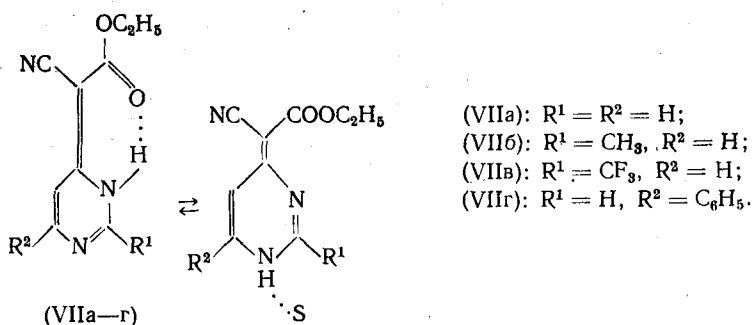


Так, использование в качестве растворителя ДМСО привело к образованию существенных количеств нехелатных илиденковых форм в случае замещенных пиримидил-2-циануксусных эфиров [28].

Хинолиллициануксусный эфир (II) [29, 30] и аналогичные производные пиридазина (III) [30], пиазина [31], нафтиридина (IV) [32], фенантролина (V) [29], полученные взаимодействием соответствующих N-оксидов или галогенпроизводных с циануксусным эфиром, существуют в илиденковой таутомерной форме. Последняя является преобладающей и для пиримидилциануксусных эфиров (VI), строение которых было рассмотрено в работе [33], а позже надежно доказано методом УФ-спектроскопии [34].

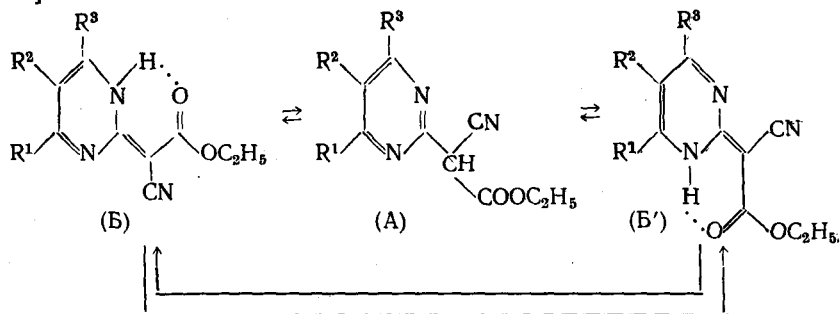


В случае циануксусных производных ди- или триазинов могут реализоваться несколько видов илиденковых таутомеров. Так, 4-пиримидилциануксусные эфиры (VII) могут образовывать илиденковые таутомеры с орто- и пара-хиноидным расположением двойных связей в гетероцикле. Оба таутомера для 2-метилпиримидил-4-циануксусного эфира (VIIb) были выделены в индивидуальном состоянии (твердая фаза) [35]. Показано, что в малополярных растворителях более устойчив орто-хиноидный таутомер; образованию пара-хиноидного таутомера способствуют полярные среды и растворители, образующие водородные связи [36, 37].



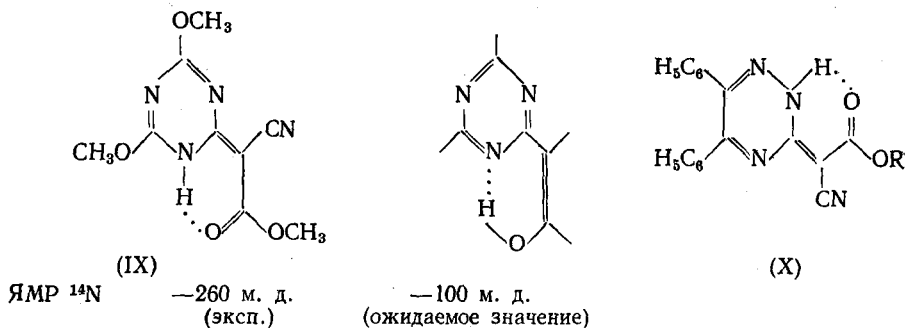
Стабилизация пара-хиноидного таутомера полярными растворителями наблюдалась также для незамещенного 4-пиримидилциануксусного эфира (VIIa) и его трифторметильного аналога (VIIb). Стерические препятствия в 6-фенил-4-циануксусном эфире (VIIг) приводят к тому, что пара-хиноидный таутомер не образуется ни в ДМСО или ГМФТ, ни в кристаллическом состоянии [35].

Два типа илиденовых таутомеров (Б) и (Б') зарегистрированы для пиримидил-2-циануксусных эфиров (VIII), несимметрично замещенных в пиримидиновом кольце. Анализ спин-спинового взаимодействия кольцевых протонов в спектре ПМР позволил надежно различить эти формы и определить соотношение форм (А), (Б) и (Б') [28]. Например, для пиримидилциануксусного эфира (VIIIг) в $CDCl_3$ зарегистрировано в равновесии 2% таутомера (А), 70 и 28% таутомеров (Б) и (Б') соответственно [28]. В случае вырожденных таутомерных превращений типа (Б) \rightleftharpoons (Б') ($R^1=R^3=H$) их протекание было установлено методом ПМР с использованием магнитной метки насыщения в импульсном варианте [28, 38].



(VIII a): $R^1=R^2=R^3=H$; (VIIIб): $R^1=R^3=H$, $R^2=OCH_3$;
(VIIIв): $R^1=R^3=H$, $R^2=N(CH_3)_2$; (VIIIг): $R^1=C_6H_5$,
 $R^2=R^3=H$.

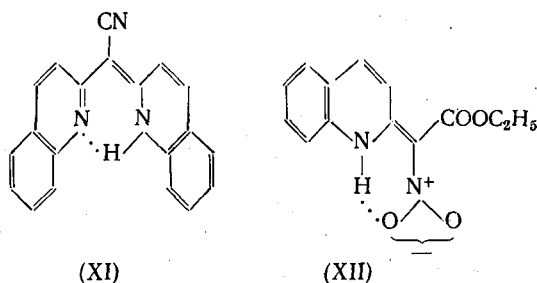
Среди производных 1,3,5-триазина наиболее подробно изучена таутомерия диметоксипроизводного (IX) [39], которое в $CDCl_3$ существует преимущественно в илиденовой таутомерной форме. Следовые количества ароматической формы (А) для этого соединения зарегистрированы с помощью ИК-спектроскопии (переход к гексановому раствору приводит к повышению содержания этого таутомера [38]). Авторы [39] допускают существование для соединения (IX) енольного таутомера с енолизированной сложноэфирной группой. Однако в работах [28, 40] на основании данных ЯМР ^{14}N показано, что заметного количества енольного таутомера в подобных случаях не образуется. Наблюдаемый в спектре ЯМР ^{14}N сигнал NH-группы (-260 м. д. относительно CH_3NO_2) типичен для азота амидного типа [41], в случае же енолизации должен наблюдаться сдвиг сигнала в слабое поле (-100 м. д.). 1,2,4-Триазилилциануксусный эфир (X) также существует в илиденовой таутомерной форме [42].



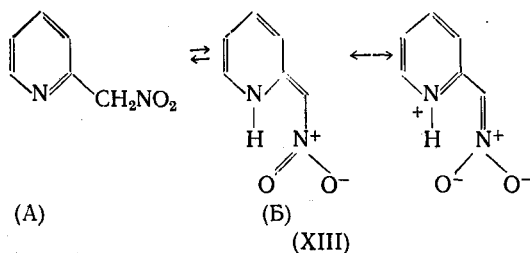
Таким образом, для циануксусных производных незамещенных азидов илиденовый таутомер, как правило, более устойчив, чем ароматиче-

ский. Лишь для пиримидил-2- и пиразинил-2-циануксусных эфиров [28, 31] ароматический таутомер был зарегистрирован в следовых количествах. Наличие кольцевых заместителей заметно влияет на положение таутомерного равновесия и в ряде случаев содержание форм (А) и (Б) может оказаться сопоставимым, как, например, в случае 5-метокси- или 5-диметиламинопиримидил-2-циануксусного эфира (VIIIб, в) [28].

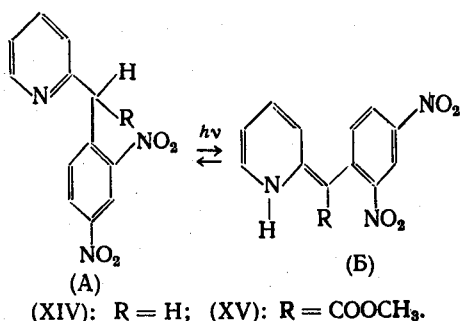
В ряду азинов изучено также строение малонодинитрильных производных. Независимо от природы гетероцикла малонодинитрильные производные находятся в илиденной таутомерной форме [19, 27, 29—31, 33, 34, 43—46]. Меньшая акцепторная способность группы COOR в сравнении с нитрильной обуславливает меньшую склонность азинилмалоновых эфиров к переходу в илиденную форму. Для азинилмалоновых эфиров обычно более стабилен ароматический таутомер [34, 47—49]. Однако в некоторых случаях, например, для пиримидил-4- и пиридазинил-3-малоновых эфиров, содержание таутомеров (А) и (Б) сопоставимо [50]. Азинил-илиденное таутомерное равновесие имеет место для бис-хинолилметанов типа (XI) [51, 52] и производных нитроуксусного эфира (XII) [30].



Рассмотренные выше замещенные азинилметаны содержат два акцепторных заместителя при СН-фрагменте, однако для реализации равновесия типа (А) \rightleftharpoons (Б) бывает достаточно и одного акцептора. Так, при нитровании большого ряда метилазинов обнаружено, что получающиеся при этом нитрометилазины (XIII) способны к таутомерии (А) \rightleftharpoons (Б) [53]. (Следует отметить, что изображение в этой работе илиденного таутомера в виде другой резонансной формулы не меняет существа дела. Необходимо лишь не смешивать резонансные изображения одного и того же илиденного таутомера с самим таутомерным равновесием.)



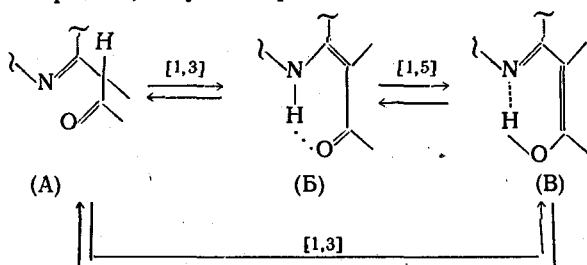
Для некоторых азинилметанов илиденный таутомер является кинетически устойчивым и может образоваться, в частности, под воздействием УФ-облучения. Среди таких соединений наиболее известны производные *o*-нитробензильного типа [54]. После облучения соединения (XIV) наблюдается появление окрашенной илиденной формы, которая термически таутомеризуется в исходное соединение [55]. С увеличением акцепторной способности заместителей при СН-фрагменте равновесие (А) \rightleftharpoons (Б) реализуется уже в основном состоянии. Так, для соединения (XV) в CDCl₃ такое равновесие было установлено методами ПМР- и УФ-спектроскопии [56].



И в этом случае облучение приводит к увеличению доли таутомера (Б), т. е. можно говорить о примере fotocувствительного равновесия азинил-илиденового типа [56]. (Подробное обсуждение фотоиндуцированной таутомеризации азинил-илиденового типа выходит за пределы настоящего обзора.)

III. ВНУТРИХЕЛАТНАЯ [1,5]-СИГМАТРОПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ ЗАМЕЩЕННЫХ МЕТИЛАЗИНОВ

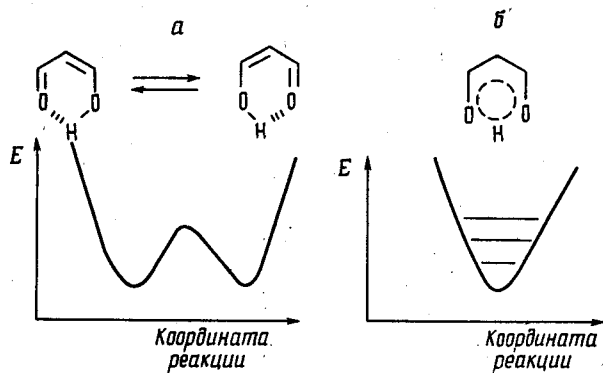
Рассмотренные выше соединения характеризуются малой склонностью к таутомерной перестройке заместителей в боковом фрагменте. Более благоприятные возможности для таутомерии в боковой цепи представляют ацильные группировки, которые лежат в основе наиболее часто встречающихся таутомерных равновесий кето-енольного типа. Строение и таутомерия ацилметилазинов (включая и простейший представитель 2-ацетонилпиридин) служат предметом длительной дискуссии [57].



Таутомерные переходы (А) \rightleftharpoons (Б) и (А) \rightleftharpoons (В) относятся к [1,3]-сигматропной таутомерии [11]. Для таких процессов характерен межмолекулярный перенос протона, тогда как внутримолекулярный механизм маловероятен из-за требований симметрии [58]. Поскольку скорость миграции протона между гетероатомом и атомом углерода обычно невелика [59], изучение таких равновесий методом ЯМР в большинстве случаев не представляет значительных трудностей. Внутрихелатный таутомерный переход (Б) \rightleftharpoons (В) ([1,5]-сигматропная таутомерия), напротив, происходит по внутримолекулярному механизму, характеризуется высокой скоростью и в спектрах ЯМР наблюдаются усредненные сигналы обеих форм (Б) и (В) [60].

Интенсивное исследование характера поверхности потенциальной энергии (ППЭ) [1,5]-переноса протона, проведенное на примере енольной формы малонодиальдегида (XVI) как экспериментальными, так и теоретическими методами [61] показало, что этому типу равновесия соответствует двумный профиль ППЭ (рисунок). Поскольку даже в этом благоприятном случае одноямный потенциал не реализуется, его существование для несимметричных хелатов типа (Б), (В) представляется маловероятным [62].

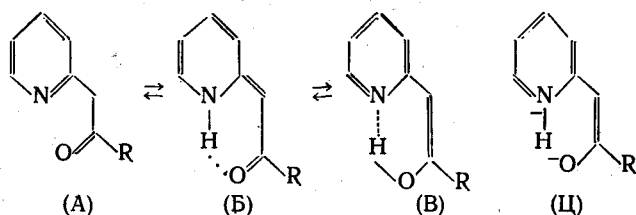
Надежным доказательством реализации таутомеров (Б) и (В) (двумный потенциал) служит спектральная идентификация обоих таутомеров с помощью какого-либо «быстрого» метода (ИК-, УФ-, ФЭ-спектроскопии и т. д.). Необходимо отметить, что формулы с выравненными свя-



Характер поверхности потенциальной энергии при двукратном (а) и однократном (б) профиле

зьями используют иногда не столько для обозначения одноименной потенциальной поверхности для этого соединения, сколько для констатации неопределенности в положении протона (ОН- или NH-форма) (рисунок [63]).

Другая неопределенность при обсуждении внутривещательной таутомерии зачастую связана с тем, что в некоторых исследованиях обсуждается возможность образования «цвиттер-ионного» таутомера. Так, для производных пиридина (XVII), наряду с формами (А), (Б) и (В), авторы [64] рассматривают и таутомерную форму Ц. Однако нетрудно видеть, что формулы (Б) и (Ц) являются лишь различными резонансными обозначениями одного и того же таутомера.



(XVII): R = CH₃ (а), C₂H₅ (б), C₃H₇ (в), *изо*-C₃H₇ (г), CF₃ (д), C₆H₅ (е), *трет*-C₄H₉ (ж).

Во многих ранних работах для соединений пиридинового ряда (XVII) авторы рассматривали лишь две таутомерные формы: кето-форму (А) и енольную (В). При этом возможность образования илиденового таутомера (Б) в равновесной смеси не обсуждалась [65, 66]. С этих позиций, например, были рассмотрены пиколилкетоны (XVIIа—д) [65] и производные фенацетилпиридина (XVIIе) [66], строение которых было определено методами ИК-, УФ- и ПМР-спектроскопии. Было найдено, что таутомерный состав пиколилкетонов (XVIIа—д) не коррелирует с константами полярности заместителя R, но имеется хорошая корреляция с константами E_н, отражающими стерические требования заместителей [65]. Очевидно, что пренебрежение возможностью образования илиденового таутомера (Б) снижает надежность полученных выводов. Таутомерия простейшего представителя ацилметилазинов — 2-ацетонилпиридина (XVIIа) — изучена в работе [67], причем авторы принимали во внимание все три возможных таутомера. Информация о положении как «медленных» (А) ⇌ (Б) и (А) ⇌ (В), так и «быстрого» таутомерного равновесия (Б) ⇌ (В) получена с помощью метода ПМР. Авторы [67] основывались на том, что в енольном таутомере (В) ацетонилазинов должно существовать аллильное взаимодействие протонов метиновой и метильных групп ($J_{\text{CH}/\text{CH}_3} = 1 \div 2$ Гц). В илиденовом таутомере взаимодействие этих протонов осуществляется через одинарную связь и будет существенно меньше; соответствующую константу спин-спинового взаимодействия принимают равной нулю. В случае ацетонилпиридина $J_{\text{CH}/\text{CH}_3} =$

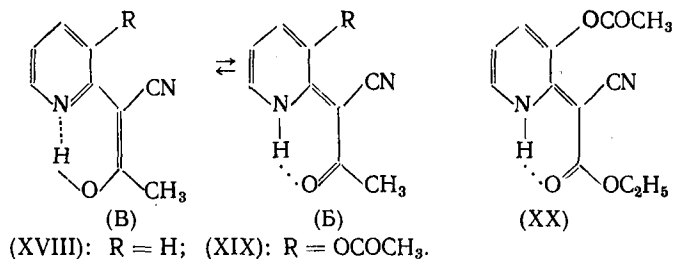
$=0,65 \div 0,75$ Гц, что, по мнению авторов [67], свидетельствует о преобладании енольной формы в равновесии (Б) \rightleftharpoons (В). Думается, что вследствие малости величины спинового взаимодействия, а также из-за нестрогости нулевого приближения для $J_{\text{CH/CH}_3}$ в илиденовой форме, использовать данный критерий во многих случаях затруднительно, особенно для количественных оценок.

Используя спектроскопию ПМР, авторы [64] рассмотрели таутомерию производных пиколилкетонов (XVIIг, ж), меченных изотопом ^{15}N . Поскольку спин-спиновое взаимодействие $^{15}\text{N}-\text{H}$ не наблюдалось, то илиденная форма была отвергнута. В действительности же небольшое ее количество реализуется [68], но для наблюдения соответствующего малого расщепления требуется, по-видимому, более чувствительный прибор. Тем не менее, возможности данной методики весьма велики, поскольку благодаря малой зависимости величины $J^{15}\text{N}-\text{H}$ от структуры в большинстве случаев нет необходимости в синтезе модельных соединений. Величина расщепления для таутомера (Б) близка к 90 Гц, а для енольной формы, по-видимому, равна нулю [69], что обеспечивает количественный уровень оценки K_t .

Новые возможности возникают с использованием высокопольных приборов и специальных импульсных последовательностей (INEPT) для повышения чувствительности и записи спектров ЯМР ^{15}N на природном содержании изотопа. Возможности широкополосного варианта процедуры INEPT для измерения $J^{15}\text{N}-\text{H}$ продемонстрированы недавно при изучении таутомерных ацилметилазинов пиридинового, пиримидинового и хинолинового рядов [70].

Для ряда пиколилкетонов (XVIIа, г, е, ж) авторы [71], в противоположность прежним данным [64, 72], указывают на наличие равновесия (А) \rightleftharpoons (Б). Возможно [57], что это утверждение — результат невнимательного прочтения работы [67], на которую они ссылаются в подтверждение своих выводов. На противоречивость данных по строению простых ацилметилазинов указывалось еще в 1982 г. в работе [57], где исследовалось таутомерное равновесие *трет*-бутил-2-пиколилкетона (XVIIж) и его хинолинового аналога в 25 растворителях. Ценность работы [57] несколько снижается тем, что при этом не исследовалось положение «быстрого» равновесия (Б) \rightleftharpoons (В), а принималось (со ссылкой на работу [67]) для пиридинового производного (XVIIж) только равновесие (А) \rightleftharpoons (Б), а для хинолинового аналога — равновесие (А) \rightleftharpoons (Б). Такой подход может привести к неточным выводам. Так, рассмотрение спектральных характеристик ацилметилазинов в различных растворителях показало [73], что для названных выше кетонных реализуются и третий таутомер.

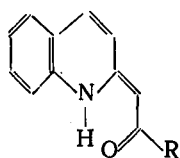
Таутомерия 2-цианацетонилпиридина (XVIII) обсуждена в работе [74]. Основываясь на данных ПМР-, ИК- и УФ-спектроскопии авторы [74] предполагают преобладание в хлороформе, циклогексане, водно-основных средах енольного таутомера (В), а в метаноле и кислых средах — таутомера (Б).



Более надежные данные, полученные при совместном использовании методов ЯМР ^{17}O и ^{14}N [75] показали, что в CHCl_3 реализуется равновесие (Б) \rightleftharpoons (В) с преобладанием илиденной формы. Смещение равновесия в сторону илиденного таутомера можно ожидать и для замещенного цианацетонилпиридина (XIX), хотя авторы [76] отдают предпочте-

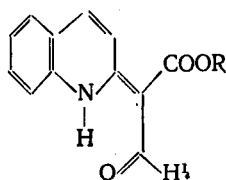
ние другой хелатной форме (В). В пользу илиденового строения соединения (XIX) свидетельствует совпадение УФ-спектра (XIX) со спектром близкого аналога (XX), для которого образование енольной формы типа (В) нехарактерно из-за малой склонности сложноэфирной группы к енолизации. Наблюдаемое в работе [76] существенное различие в величинах химических сдвигов хелатного протона для соединений (XIX) и (XX) ($\delta=17$ и 14 м. д. соответственно) может быть обусловлено различием в силе водородной связи в илиденовых формах этих соединений.

В литературе приводятся противоречивые данные о строении конденсированных ацилметилазинов. Так, в работе [77] фенацил- (XXI) и ацетонилхинолином (XXII) приписано енольное строение. Однако другими авторами [67] приводятся доводы в пользу илиденовой формы, что согласуется с данными [78]. Тем не менее в работе [79] при отнесении сигналов спектров ПМР 2-фенацилхинолина (XXI) взята за основу енольная форма.



(XXI), (XXII)

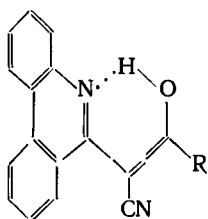
(XXI): $R = C_6H_5$;
(XXII): $R = CH_3$.



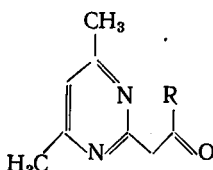
(XXIII)

Для 2-ацетонилхинолина (XXII) на основании отсутствия характерного расщепления протонов метильной и метиленовой групп, а также при сравнении УФ-спектров ацетонилхинолинов и модельных соединений сделан вывод [67] о наличии в равновесии двух форм (А) и (Б). В результате исследования серии ацилметилхинолинов и формильного производного (XXIII) [78, 80] предпочтение среди хелатных таутомеров было отдано форме (Б). Вывод об илиденовом строении хинолилформилуксусного эфира (XXIII) можно сделать исходя из отсутствия спин-спиновой взаимодействия H^1 и протона гидроксильной группы, которое должно иметь место в случае енольного таутомера [80].

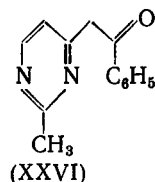
Строение производных фенантридина (XXIV) ($R=CH_3, C_6H_5$) рассмотрено в работе [81], где на основании величины химического сдвига протона ($16,8$ м. д.) предпочтение отдано енольной форме. Этот вывод не согласуется с обычно наблюдаемым влиянием акцепторного заместителя и аннелирования (в обоих случаях происходит стабилизация илиденового таутомера) и требует дополнительного подтверждения.



(XXIV)



(XXV)

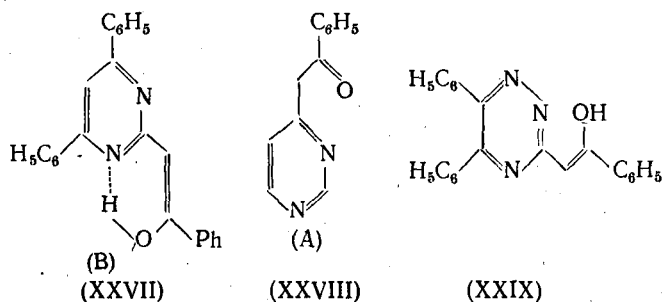


(XXVI)

В ряду диазинов изучалась таутомерия замещенных ацетонил- (XXV) и фенацилпиримидинов (XXVI) [82—84], а также 2- и 4-трихлор- и 2- и 4-трифторацетонилпиримидинов [85].

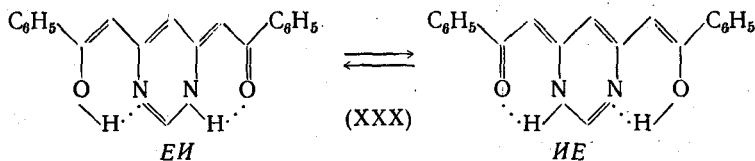
Авторы [82, 84] на основании данных спектроскопии ПМР соединений (XXV) и (XXVI) указывают на наличие в смеси таутомеров (А) и (Б) или (В), однако выбор между енольным и илиденовым таутомерами не был сделан. Таутомерия 4,6-дифенил-2-фенацилпиримидина (XXVII) была исследована с помощью ПМР- и УФ-спектроскопии [83]. Поглощение в УФ-спектре таутомерных форм (А), (Б) и (В) моделировалось поглощением соответствующих С-, О- и N-метильных производных. Было показано отсутствие в равновесии илиденового таутомера (Б); соотно-

шение форм (А) и (В) по данным ПМР равно 1 : 2 (в CHCl_3) [83].



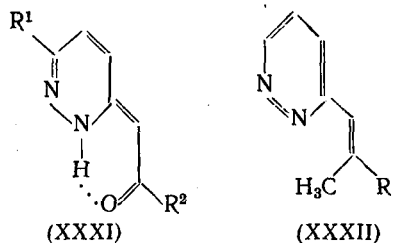
Судя по данным ЯМР ^{14}N и ^{17}O , 4-фенацилпиримидин (XXVIII) содержит сопоставимые количества хелатных таутомеров (Б) и (В) (CHCl_3 , доля формы (А), по данным ПМР, составляет 20%) [86]. Синтез серии замещенных ацилметилированных пиримидинов, хиназолинов и пиразинов описан в работе [87], но таутомерия этих соединений не исследовалась. Для фенацил-1,3,5-триазины (XXIX) отмечено кето-енольное равновесие (со ссылкой на данные ПМР) [42]. Эти данные однако не позволяют надежно исключить присутствие илиденового таутомера.

Более сложной является таутомерия 4,6-дифенацилпиримидина (XXX) [15]. Метод ЯМР ^{17}O и наблюдение динамики таутомеризации методом ПМР в CHCl_3 позволили установить наличие пяти таутомеров (КК, КЕ, КИ, ЕЕ и ЕИ, где К, Е, И — индексы кето-, енольного и илиденового фрагмента в положениях 4 и 6).



Интересно отметить, что $[1,5] - [1,5]$ -дисигматропное равновесие $\text{ЕИ} \rightleftharpoons \text{ИЕ}$ — пример таутомерии циклодисмутационного типа, ранее выведенное в рамках формальной классификации таутомерных систем [11].

Среди хелатных форм ацилметилпиридазинов (XXXI) авторы [88] отдают предпочтение NH-форме. Основные доводы в пользу этого сделаны при сравнении спектров ПМР в CDCl_3 со спектрами модельных (по отношению к енольной форме) соединений (XXXII).

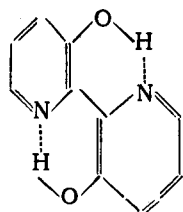


Однако тогда в (XXXI) OH-группа была бы более сильным донором, чем CH_3 -группа в (XXXII), из-за чего модели типа (XXXII) могут оказаться малопригодными. В частности, для фенацилпиридазина, который рассматривался в работе [88], надежные данные ЯМР ^{14}N и ^{17}O показывают, что содержание обоих хелатных таутомеров в CHCl_3 сопоставимо [86].

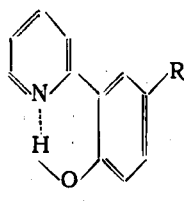
Интересной группой соединений, способных к внутривхелатной таутомерии $[1,5]$ -сигматропного типа, являются *о*-оксифенилазины и их конденсированные аналоги. Фотоиндуцированная таутомеризация таких соединений подробно исследована в ряду *о*-оксифенил- и оксинафтил-азинов [89], в том числе с использованием лазерного флеш-фотолиза с пикосекундным разрешением [90—92]. Для дипиридинного аналога (XXXIII) при облучении обнаружена дисигматропная $[1,5] - [1,5]$ -тау-

томеризация [93]. *o*-Оксифенилазины являются эффективными фотостабилизаторами полимеров [94, 95], причем особенности таутомеризации могут существенно сказываться на их свойствах. В этой связи особый интерес представляет таутомерия этих соединений в основном состоянии. В частности, интересно выявить структурные границы устойчивости ароматической таутомерной формы (с которой связывают светостабилизирующие свойства), а также факторы, благоприятствующие образованию илиденовой таутомерной формы.

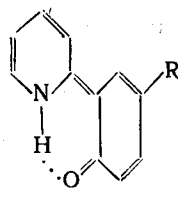
Первые предположения о реализации илиденовой формы (Б) были сделаны еще в 1918 г. при изучении *o*-оксифенилпиридина (XXXIVa) [20]. Позднее авторы [96] предположили, основываясь на ИК-спектрах, что в случае *p*-нитрофенильного производного (XXXIVб) реализуется цвиттер-ионная структура (которая, как нетрудно видеть, является другим резонансным изображением илиденowego таутомера).



(XXXIII)

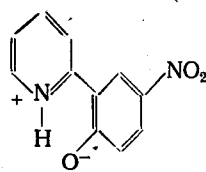


(B)



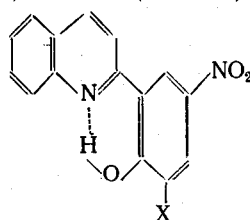
(B)

(XXXIV a): R = H; (XXXIV б): R = NO₂.



(B')

(XXXIV б)



(XXXV a); X = H;

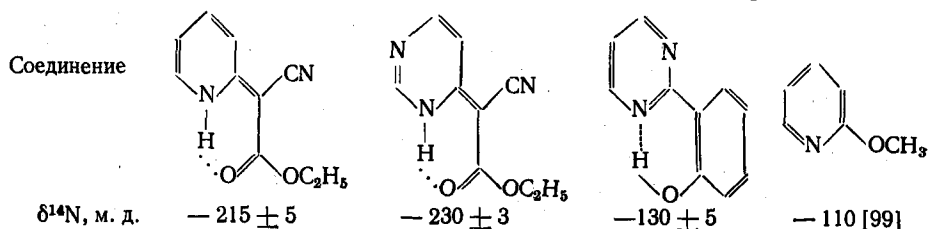
(XXXV б): X = NO₂.

С помощью методов ЯМР ¹⁷O и УФ-спектроскопии [97] показано, что в растворах CHCl₃ в случае оксифенилпиридина (XXXIVa) и его нитроаналога (XXXIVб) илиденовый таутомер не наблюдается. Однако в случае нитрофенилпроизводного хинолина (XXXVa) уже присутствует в небольших количествах илиденовый таутомер, а для динитропроизводного (XXXVб) его содержание становится преобладающим.

Рассмотренные выше работы, посвященные таутомерии ацилметилазинов, представляют немало примеров противоречивых, иногда взаимоисключающих выводов о строении одних и тех же соединений. Это вызвано в первую очередь теми трудностями, которые возникают при изучении быстрых внутривеличественных равновесий традиционными методами. Надежную информацию о внутривеличественном равновесии типа (Б) ⇌ (B) можно получить при наблюдении спектров ЯМР азота и кислорода, которые непосредственно вовлечены в таутомерное превращение. В отличие от атомов Н и С, гибридизация атомов N и О при таутомерном переходе изменяется, вследствие чего различия в величинах химических сдвигов индикаторных ядер должны быть весьма велики (сотни миллионных долей).

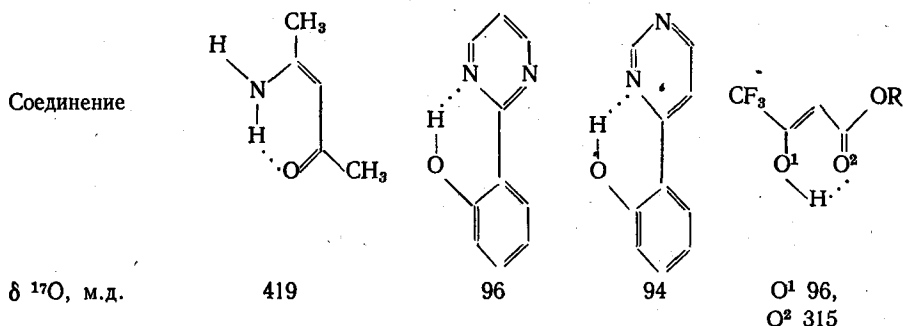
В работах [68, 86] предложено использовать сочетание методов ЯМР ¹⁴N и ¹⁷O для установления положения внутривеличественного таутомерного равновесия типа (Б) ⇌ (B). Соотношение таутомеров (Б) и (B) оценивается по положению сигналов азота и/или кислорода относительно сигналов модельных соединений. Для оценки химических сдвигов азота илиденовой формы использованы соответствующие азинилиденциануксусные эфиры. Положение сигнала ЯМР ¹⁴N в случае енольных форм моделировалось с помощью *o*-оксифенилазинов, для которых енольное

строение хелатного таутомера надежно установлено [98].



Сигнал ЯМР ^{14}N в NH-форме (Б) достаточно узок ($\Delta_{1/2} \approx 200$ Гц), в отличие от сигнала формы (А) ($\Delta_{1/2}$ до 800 Гц) [99]. Поэтому спектроскопия ЯМР ^{14}N эффективна в том случае, когда в равновесии (Б) \rightleftharpoons (В) преобладает илиденевая форма.

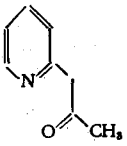
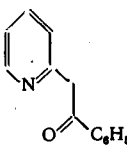
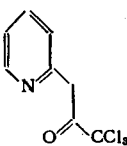
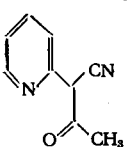
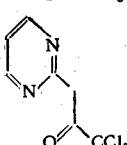
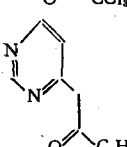
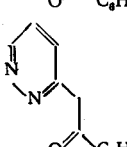
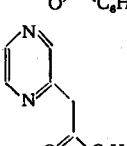
Для моделирования химических сдвигов ЯМР ^{17}O илиденевого таутомера (Б) использован 2-аминопентен-2-он, в котором, так же как и в илиденеовой форме, карбонильная группа включена в енаминокарбонильный фрагмент с водородной связью. При выборе модели для ЯМР ^{17}O енольного таутомера (В) важно было учесть сопряжение ОН-группы с гетероароматическим кольцом через двойную связь, а также внутримолекулярную ВС. Этим требованиям во многом удовлетворяют *о*-оксифенилазины ($\delta^{17}\text{O} \approx 94-97$ м. д.) и енольные формы β -кетозэфиров [98]. Сравнение химических сдвигов оксифенилазинов и енолов β -кетозэфиров показало [98], что при неизменном енольном фрагменте положение сигнала ОН-группы сравнительно мало зависит от вида протонакцепторной части хелатного цикла (карбонильная группа в β -кетозаинах и азиновые фрагменты в *о*-оксифенилазинах).



Авторами [68] проведен анализ точности определения содержания таутомеров (Б) и (В) методами ЯМР ^{14}N и ^{17}O .

Представленные в табл. 1 спектральные данные ЯМР ^{14}N и ^{17}O достаточно хорошо согласуются между собой, что позволяет надежно установить строение ацилметилазинов и разрешить имеющиеся в литературе противоречия. Так, найденные величины химических сдвигов ацетонилпиридина и фенацилпиридина свидетельствуют о практически полном смещении равновесия (Б) \rightleftharpoons (В) в сторону енольного таутомера (В). Данные ЯМР ^{17}O , которые в случае преобладания енольного таутомера более точны, показывают, что наряду с формами (А) и (В), присутствует и илиденевый таутомер, хотя и в малых количествах. Накопление акцепторных заместителей в боковом фрагменте в большей степени благоприятствует илиденевоу таутомеру. Однотипные производные азинов проявляют разную склонность к переходу в илиденевую таутомерную форму (Б), доля которой во внутрixelатном равновесии (Б) \rightleftharpoons (В) является наибольшей для производных 4-пиримидина и 3-пиридазина. Обращает на себя внимание высокая чувствительность внутрixelатного таутомерного равновесия к эффекту заместителя при карбонильной группе. Так, переход от ацетонилпиридина (XVIIa) к его трихлорметильному аналогу меняет соотношение форм (Б) и (В) на противоположное.

Химические сдвиги в спектрах ЯМР ^{14}N и ^{17}O ацилметилазинов и соотношение таутомеров (Б) и (В) [86]

Соединение	$\delta^{14}\text{N}$, м. д.	Соотношение таутомеров (В)/(Б)	$\delta^{17}\text{O}$, м. д.	Соотношение таутомеров (В)/(Б)
	-130 ± 5	$>90/10$	143 ± 3	$>90/10$
	-131 ± 5	$>90/10$	125 ± 3	$>90/10$
	-194 ± 3	25/75		
	-199 ± 1	20/80	356 ± 1	10/90
	-140 ± 5	90/10	162 ± 3	80/20
	-142 ± 5	90/10	162	80/20
	-131 ± 5	50/50		
			109 [100]	100/0

Метод ЯМР ^{14}N и ^{17}O использован для изучения таутомерии ацилметилпиразинов и их аннелированных аналогов [100]. В сравнении с производными пиридина, ацилметилпиразинов проявляют меньшую склонность к переходу в илденую форму, которая остается неустойчивой даже в случае трифторацетонилпиразина. Как и в случае других ацилметилазинов, аннелирование сильно стабилизирует NH-таутомер.

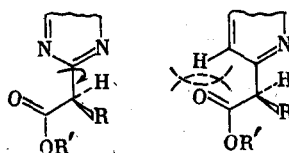
Приведенные выше данные показывают большие потенциальные возможности совместного использования метода ЯМР ^{15}N и ^{17}O в исследовании таутомерии гетероциклов.

IV. ТЕРМОДИНАМИКА, КИНЕТИКА И МЕХАНИЗМ ТАУТОМЕРНЫХ ВЗАИМОПРЕВРАЩЕНИЙ АЗИНИЛМЕТАНОВ

Температурная зависимость равновесия и термодинамические параметры ΔH и ΔS для производных пиридина и пиридазина [101] приведены в табл. 2. Таутомерное равновесие (А) \rightleftharpoons (Б) оказалось весьма чувствительным к изменению температуры. Для соединений (VIIIб, в), наблюдалось чрезвычайно высокое значение величины ΔS , что нехарактерно для прототропных равновесий в целом. Например, для кето-енольного равновесия бензоилуксусных эфиров или таутомерии 2-гидрокси-пиридина величина ΔS изменяется в диапазоне от 8 до 16 Дж/(моль·К) [102, 103]. Найденные в работе [101] значения 60—70 Дж/(моль·К) сопоставимы со значениями энтропий при азидо-тетразольном таутомерном равновесии [101, 104], которое, однако, не относится к числу прототропных.

Неблагоприятное изменение энтропии при переходе к илиденовому таутомеру в случае пиридилциануксусных эфиров (VIIIб, в) связано, очевидно, с потерей свободы вращения вокруг экзоциклической С—С-связи в илиденовом таутомере.

Схема 2



При наличии в β -положении более объемистого, по сравнению с атомом N, фрагмента С—Н (соединение (XXXVI), табл. 2) вращение в таутомере (А) становится затруднительным (схема 2), что понижает разницу в энтропии между таутомерами (А) и (Б) [105]. Дальнейшее уменьшение ΔS в случае малоновых эфиров (XXXVII) и (XXXVIII) (табл. 2) связано с еще большими препятствиями для вращения более объемистого бокового фрагмента [101].

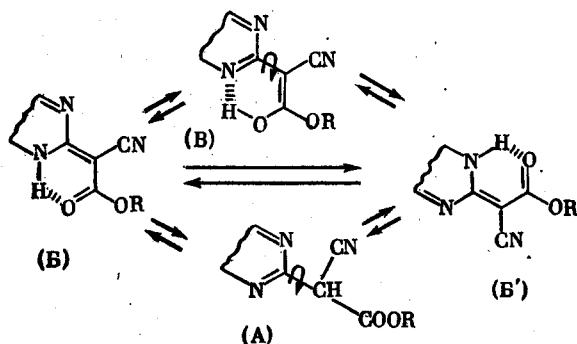
Кинетические характеристики таутомерных превращений азинилметанов были получены при изучении таутомерии пиридил- и пирида-

Таблица 2

Термодинамические параметры таутомерного равновесия [101]

Соединение	Структурная формула	ΔH , кДж/моль	$-\Delta S$, Дж/(моль·К)
(VIIIб)		$21,1 \pm 0,2$	62 ± 1
(VIIIв)		$23,2 \pm 0,2$	71 ± 1
(XXXVI)		$7,9 \pm 0,6$	47 ± 2
(XXXVII)		$12,2 \pm 0,6$	38 ± 2
(XXXVIII)		$4,7 \pm 0,8$	$24 \pm 2,5$

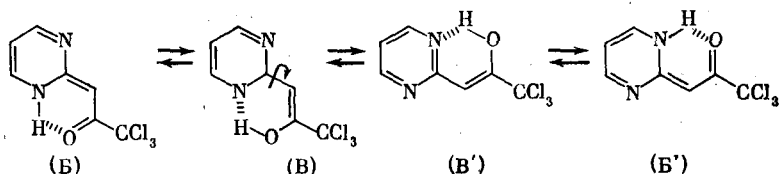
зинилмалоновых эфиров [50], а также фенацилхинолинов [106]. В обеих работах сделан вывод об ионно-диссоциативном механизме таутомеризации, близком к тому, который хорошо известен для кето-енольных таутомерных систем. В пользу такого механизма свидетельствуют следующие экспериментальные данные: наличие кислотно-основного катализа, зависимость скорости таутомеризации от концентрации таутомерного соединения (автокатализ), легкий дейтерообмен кислых протонов NH и CH [106, 107]. При ионно-диссоциативном механизме лимитирующей стадией является разрыв (или образование) C—H-связи; это было подтверждено в работе [107] при исследовании таутомерного равновесия пиримидилциануксусного эфира (VIIIб) на основании наличия кинетического изотопного эффекта ($k_H/k_D=3,5$).



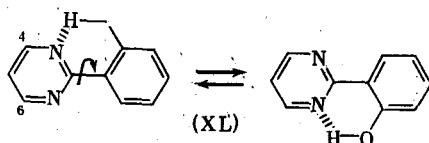
В работах [38, 39] был рассмотрен механизм аннулярной таутомерии типа $(B) \rightleftharpoons (B')$. Авторы [39], наблюдая слияние сигналов метоксигрупп в спектре ПМР 4,6-диметокси-1,3,5-триазинил-2-циануксусного эфира (IX) при переходе от $CDCl_3$ к ДМСО и ДМФА, полагают, что это слияние обусловлено быстрым внутримолекулярным превращением, идущим через промежуточно образующуюся енольную форму. Однако полученные позже данные [38] по УФ-спектрам в различных растворителях указывают на сильную (если не полную) ионизацию (IX) в ДМСО и ДМФА. Таким образом, наблюдаемые в [39] изменения в спектре ПМР могут быть вообще не связанными с таутомерией. В работе [38] проведено изучение механизма аннулярной таутомерии на примере пиримидил-2-циануксусного эфира (VIIIа), который обладает меньшей кислотностью, и в ДМСО или ДМФА практически не ионизирован.

Очевидно, что в процесс [1,3]-сигматропной таутомеризации, рассмотренной выше, может равновероятно вовлекаться как N(1)H-, так и N(3)H-группа. Отсюда следует, что в присутствии даже следовых количеств формы (A) взаимопревращение между формами (B) и (B') через таутомер (A) является одним из каналов [1,5]-таутомеризации. От других возможных механизмов процесса $(B) \rightleftharpoons (B')$ (например, через образование енольной формы или аниона) механизм с участием ароматического таутомера (A) должен отличаться наличием кинетического изотопного эффекта, который и был зарегистрирован [38] при исследовании кинетики вырожденного таутомерного превращения (VIIIа) с помощью метода переноса магнитной метки насыщения в импульсном варианте [108]. Думается, что механизм с участием формы (A) не исключен и в случае упомянутого выше триазинилциануксусного эфира (IX), особенно с учетом того, что в работе [38] обнаружены заметные количества ароматического таутомера этого соединения в гексане.

Очевидно, что вероятность внутримолекулярного механизма таутомерного превращения типа $(B) \rightleftharpoons (B')$ через енольный таутомер возрастает, если в боковом фрагменте присутствует легко енолизирующаяся карбонильная группа. Именно такой механизм реализуется, по-видимому, для 2-трихлорацетонилпиримидина (XXXIX) [86]:



Хотя в равновесии с енольной формой соединения (XXXIX) присутствуют сопоставимые количества илиденовой формы [86], сигналы С(4) и С(6) в спектре ЯМР ^{13}C усреднены вследствие быстрого обмена $(\text{B}) \rightleftharpoons (\text{B}')$ уже при комнатной температуре. Поскольку стадия $(\text{B}) \rightleftharpoons (\text{B})$ является чрезвычайно быстрой [60, 61], возникает вопрос: может ли вращение в енольной форме, связанное с разрывом довольно прочной водородной связи, иметь столь низкий барьер, чтобы обеспечить усреднение при такой температуре? Исследование температурных спектров модельного соединения (XL) показало, что подобный тип вращения действительно имеет низкий барьер. Так, разделение сигналов С(4) и С(6) в спектре ЯМР ^{13}C возникает лишь при охлаждении раствора (XL) в CHCl_3 до $-50 \div -60^\circ \text{C}$ [86].



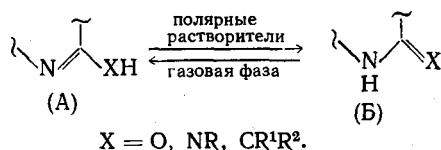
Таким образом, механизм вырожденного таутомерного превращения $(\text{B}) \rightleftharpoons (\text{B}')$ для замещенных азинилметанов может меняться в зависимости от природы заместителей в боковом фрагменте.

V. ВЛИЯНИЕ РАСТВОРИТЕЛЯ И СТРУКТУРНЫХ ФАКТОРОВ НА ТАУТОМЕРИЮ АЗИНИЛМЕТАНОВ И ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ТАУТОМЕРНЫХ РАВНОВЕСИЙ АЗИНИЛ-ИЛИДЕНОВОГО ТИПА

1. Влияние растворителя

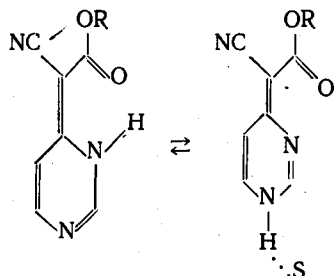
Интенсивные исследования последних лет показали, что растворитель может оказывать решающее воздействие на таутомерные равновесия азинил-илиденового типа. Переход к малополярным растворителям и газовой фазе сильно дестабилизирует илиденовую форму, что неоднократно было показано на примере оксазинов [109—110]. Наличие надежных экспериментальных данных превратило соединения этого ряда в излюбленную модель для проверки самых современных расчетных схем эффектов среды, основывающихся на квантовохимических расчетах и методе Монте-Карло [111, 112].

Теоретическая оценка влияния полярности растворителя, проведенная для производных азинилметанов [113] в рамках метода сольватонов [114], позволила выявить основную тенденцию: неполярный растворитель и газовая фаза благоприятствуют ароматической форме (А), в то время как полярный растворитель смещает равновесие в сторону илиденового таутомера (Б):

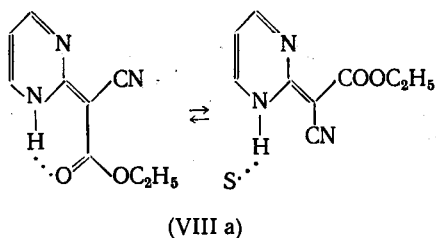


С этим предсказанием хорошо согласуются многочисленные экспериментальные данные, полученные при изучении таутомерного равновесия азинилметанов в различных растворителях [113]. По-видимому, такая закономерность связана со специфической перестройкой электронной структуры гетероцикла при переходе к илиденовой форме. Судя по

квантовохимическим расчетам [113], для последней характерно сильное альтернирование электронной плотности в кольце, что, исходя из приближения Борна [115], будет благоприятствовать сольватации полярными растворителями. Полагают [113], что объемистые заместители при СН-фрагменте, структурно не изменяющиеся при таутомеризации, могут нивелировать отмеченную выше тенденцию. Возможно, именно с этим связана малая чувствительность таутомерии производных малонового и динитрофенилуксусного эфиров к характеру растворителя [113].



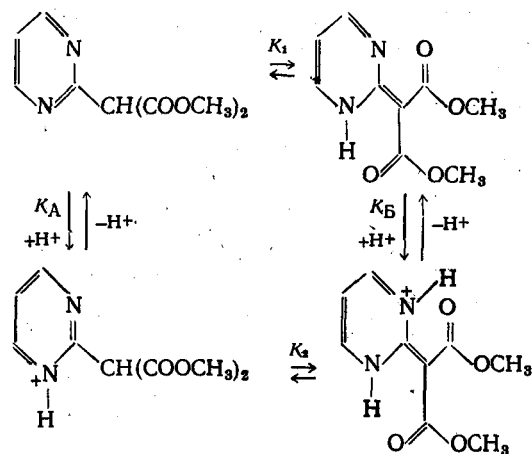
В ряде случаев смена растворителя вызывает появление новой таутомерной формы. Эта ситуация характерна для производных пиридинил-4-метана, для которых использование полярных или специфически сольватирующих растворителей приводит к появлению илиденного таутомера с пара-хиноидным расположением двойных связей [35—37]. Судя по квантовохимическим расчетам [36] и экспериментальным данным [116], подобная особенность свойственна и другим 4-замещенным пиридинам, например 4-оксипиридинам [116]. В случае же пиридинил-2-циануксусного эфира (VIIIa) добавки сильноосновного растворителя (ДМСО, ГМФТ) приводят, по-видимому, к разрыву внутримолекулярной ВС и появлению нехелатных таутомеров илиденного типа [117]:



Для сильноокислых соединений (например, 2-трифторметил-4-пиридинилциануксусного эфира (VIb)) растворение в диметилсульфоксиде (или ГМФТ) сопровождается заметной, а иногда и полной ионизацией [37]. Это легко устанавливается сравнением УФ-спектра в ДМСО этого соединения со спектром соответствующей натриевой соли. Между тем, возможность ионизации в растворах нередко не учитывается, что может привести к ошибочным заключениям [38, 39]. Гидроксилсодержащие растворители (спирт, уксусная кислота) стабилизируют илиденный таутомер как за счет полярности растворителя, так и за счет специфической сольватации [113].

Очень сильным оказывается влияние протонирующих растворителей (CF_3COOH), которое изучено на примере азинилмалоновых и азинилциануксусных эфиров [117, 118]. Авторы [117] полагают, что благодаря сопряжению фрагмента $\text{C}=\text{N}$ с донорной NH -группой форма (Б) будет, по-видимому, обладать большей основностью ($K_B > K_A$). В соответствии с выражением (1), это означает, что протонирование будет смещать таутомерное равновесие в сторону илиденной формы. Наиболее показательный пример — равновесие производных пиридинил-2-малоновых эфиров [117], которые находятся в форме (А) и не проявляют таутомерных свойств в нейтральных растворителях типа CHCl_3 . В присутствии же трифторуксусной кислоты, кислотность которой обес-

печивает монопротонирование производных пириимидина, равновесие смещается в сторону илиденовой таутомерной формы (Б) [117]



$$K_2 = K_1 \frac{K_B}{K_A} \quad (1)$$

Обратное смещение — в сторону протонированной формы (А) — наблюдается в этих же условиях для пиридил- и хинолиллициануксусного эфиров, что подтверждается данными УФ- и ЯМР-спектроскопии [30, 118].

Высокая чувствительность таутомерного равновесия к эффектам сольватации характерна и для внутривелической таутомерии [1,5]-сигматропного типа. На примере *o*-оксифенилазинов [97] и ацилметилазинов [73, 100] найдено, что, как и в случае таутомерных равновесий [1,3]-сигматропного типа, полярные растворители стабилизируют илиденовую форму.

Сопоставление представленных выше результатов по влиянию растворителя на таутомерию азинилметанов с данными по таутомерии окси- и аминоазинов [3] позволяет предположить, что прототропные равновесия азинил-илиденового типа, как правило, подчиняются универсальному правилу: уменьшение полярности растворителя или переход к газовой фазе дестабилизирует таутомер илиденового типа. Если же учесть и данные по влиянию растворителя на непрототропные равновесия азинил-илиденового типа (например, таутомерию азидазинов, где полярные растворители благоприятствуют таутомеру илиденового типа — тетразольной форме [119]), то отмеченная тенденция представляется весьма общей для всего семейства таутомерных равновесий азинил-илиденового типа. Несомненно, что причина такой общности лежит в близости топологии связей соответствующих таутомеров (см. схему 1), которая не зависит от вида заместителя.

2. Влияние структурных факторов на таутомерное равновесие

Объединение большого числа различных таутомерных систем в семейство таутомерных равновесий азинил-илиденового типа [86] не является формальным. Хотя тип экзоциклического фрагмента привносит свои особенности, тем не менее ясно и то, что топологическое подобие в перестройке связей (А) \rightleftharpoons (Б) предопределяет наличие некоторых общих закономерностей таутомерии азатетарил-илиденового типа. Это следует из той глубокой связи между топологией молекул и их электронной структурой, которая выявлена в последние годы [120]. Учитывая значимость таутомерии азинил-илиденового типа и наличие большого экспериментального материала, поиск таких закономерностей представляется весьма актуальным. Очевидно, что в зависимости от вида азиновой части и природы экзоциклического фрагмента будут

сильно меняться динамические характеристики таутомерии (механизм, кинетика). Общих же закономерностей можно ожидать прежде всего в том, что касается термодинамических характеристик и их зависимости от различных факторов. К наиболее важным факторам следует отнести эффекты среды, закономерности влияния которой рассмотрены выше, и эффекты структурных изменений. Среди последних можно выделить влияние типа гетероциклического ядра, заместителей в гетероцикле и боковом фрагменте, а также влияние аннелирования.

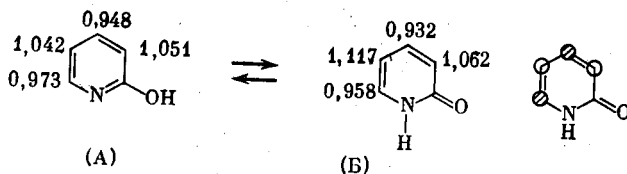
Несмотря на большой экспериментальный материал по таутомерии замещенных азинов, систематические данные по влиянию структурных факторов немногочисленны. Поскольку такие исследования весьма трудоемки, целесообразен следующий подход [86, 121—124] к изучению эффекта структурных факторов: для топологически подобной группы таутомерных систем проводится анализ электронной структуры таутомеров (перераспределение зарядов, порядков связей при таутомерном переходе, изменение фронтальных орбиталей). С использованием формализма метода ВМО (возмущения молекулярных орбиталей) выявляются основные тенденции, закономерности влияния структурных факторов на положение таутомерного равновесия. С учетом полученного прогноза проводится направленная экспериментальная проверка с целью окончательной формулировки проявляющихся закономерностей или тенденций.

Рассмотрение фронтальных МО таутомеров в ряду окси-, amino- и метилазинов [122] позволило увидеть изолобальную аналогию [125] для однотипных таутомеров: форма и энергия соответствующих фронтальных МО близки. Поскольку взаимодействие заместителей с изолобальными фрагментами качественно подобно, то можно ожидать сходных тенденций в «отклике» различных равновесий типа $(A) \rightleftharpoons (B)$ на одинаковые структурные возмущения.

Качественно эффекты гетероатома и заместителя удобно оценивать с помощью «карт разности», которые отражают относительные изменения ключевых электронных, энергетических или орбитальных характеристик при переходе $(A) \rightleftharpoons (B)$. При использовании обычных приближений метода ВМО найдено [86, 121—124], что для оценки эффекта гетероатома, индуктивных и мезомерных эффектов заместителей следует использовать карты разности зарядов, энергий и квадратов коэффициентов фронтальных МО. Хотя проведенные расчеты соответствуют газовой фазе, учет полярности среды в рамках модели Гермера [114] показал малую чувствительность карт разности по отношению к растворителю [122—124].

При анализе индуктивного эффекта заместителя в рамках метода ВМО рассматривается изменение π -электронной плотности на атоме, к которому вводится заместитель [126]. Согласно неэмпирическим расчетам (базис STO-3G) [123], переход от формы (А) к форме (Б) в случае 2-оксипиридина приводит к возрастанию π -электронной плотности в положениях 3 и 5 и уменьшению ее в положениях 4 и 6 гетероцикла. Эти изменения представлены на схеме 4 в виде графических карт разности, на которой заштрихованные положения соответствуют положительному знаку Δq , а светлые — отрицательному.

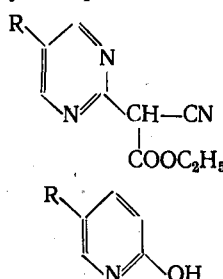
Схема 4

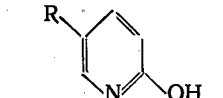


В соответствии с этим, доля таутомера (А) должна возрасть при введении акцепторного заместителя в заштрихованные или донорного — в незаштрихованные положения гетероцикла. Такой прогноз в наибольшей степени экспериментально подтверждается для замещения в α -по-

ложении (относительно гетероатома), где акцепторные индуктивные заместители стабилизируют, а донорные — дестабилизируют форму (А) [3, 122]. Именно так воздействует на равновесие метильная и трифторметильная группы в ряду замещенных окси- и метилазинов [3, 123]. Тем не менее, влияние заместителей не сводится к тому, что донорные заместители благоприятствуют илиденовой форме, а акцепторные — ароматической. Например, введение метильной группы в положение 5 пиримидил-2-циануксусного эфира (VIIIa) приводит, как и предсказывают карты разности зарядов, к смещению таутомерного равновесия в сторону ароматического таутомера [123].

Сопоставление карт разности зарядов [123] показывает, что их топология для моно- и диазинов остается постоянной независимо от типа экзоциклического таутомеризующего фрагмента и природы гетероцикла. Можно поэтому ожидать, что характер влияния заместителей I-типа в ряду таутомерных равновесий азинил-илиденового типа будет в существенной мере универсальным. Действительно, согласно имеющимся экспериментальным данным [123], влияние метильной группы на таутомерию 2-оксипиридина аналогично влиянию метильной группы на положение таутомерного равновесия пиримидилметанов: введение метильной группы в положение 5 2-оксипиридина приводит к стабилизации ароматического таутомера.

	R	K_T (гексан)
	H	0,67
	CH ₃	3,6

	R	pK_T (вода)
	H	3,0
	CH ₃	2,6

$K_T = [A]/[B]$

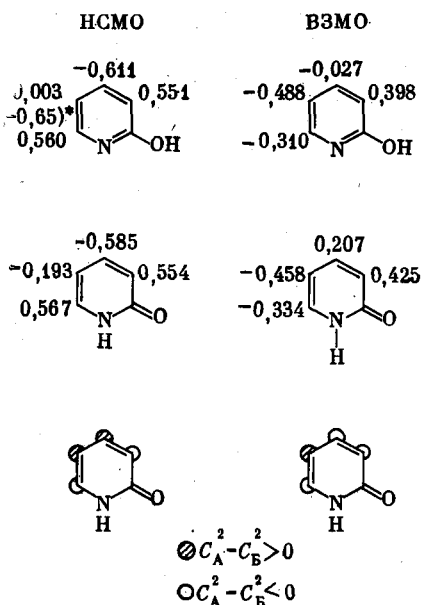
В итоге, сопоставление карт разности зарядов с экспериментальными данными позволило [123] сформулировать основную тенденцию индуктивного влияния заместителей — введение донорных заместителей в мета-положение по отношению к экзоциклическому таутомеризующемуся фрагменту смещает равновесие в сторону илиденовой формы, а в орто- и пара-положение — в сторону ароматического таутомера. Индуктивное влияние акцепторных заместителей противоположно [123].

Интересно, что для заместителей мезомерного типа такое обращение влияния на противоположное при переходе от донорных заместителей к акцепторным может и не наблюдаться, что видно из сравнения карт разности квадратов коэффициентов на граничных МО (схема 5). Так, введение мезомерных заместителей как донорного, так и акцепторного типа в пара-положение к таутомеризующемуся фрагменту должно вызвать смещение равновесия в сторону ароматического таутомера, поскольку для этого положения величина квадрата коэффициента на обеих граничных МО больше в форме (А), чем в форме (Б).

С этим выводом согласуются экспериментальные данные. Например, введение в положение 5 пиримидил-2-циануксусного эфира (VIIIa) донорной $N(CH_3)_2$, акцепторной $p-NO_2C_6H_4$ и «нейтральной» C_6H_5 групп приводит к увеличению доли ароматического таутомера (табл. 3). Аналогичная зависимость наблюдается и для циануксусных эфиров пиридазинового ряда [127], а также для оксазинов, что отмечено в работе [122]. Последнее означает, что и в случае мезомерных заместителей характер влияния заместителя в азилах с разными экзоциклическими таутомеризующимися фрагментами совпадает [122].

Из карт разности квадратов коэффициентов [122] и π -электронной плотности [123] следует, что согласующееся влияние заместителя (за счет мезомерного и индуктивного вклада) на положение таутомерного

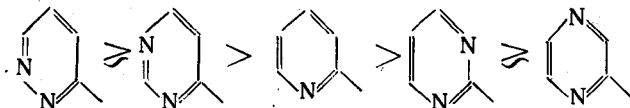
Схема 5



* коэффициент на соседней вакантной МО

равновесия должно встречаться довольно редко. Учитывая характер приближений простого метода ВМО, прямое сравнение вклада индуктивного и мезомерного эффектов на основе карт разности вряд ли возможно. Вместе с тем, совместное рассмотрение экспериментальных данных и карт разности зачастую позволяет выявить, какой из эффектов преобладает [122].

Для понимания и прогнозирования таутомерных свойств в ряду различных азинов важно оценить склонность каждого типа азинов к перестройке в илиденовую форму. Анализ с использованием карт разности и экспериментальная проверка показали [124], что однотипные азиновые производные довольно четко дифференцированы по склонности к переходу в илиденовую таутомерную форму. Так, показано, что переход от пиридинового таутомерного соединения к аналогичному 2-пиримидиновому или 2-пиазиновому производному способствует смещению таутомерного равновесия в сторону ароматического таутомера, а переход к производным 4-пиримидина и 3-пиридазина — в сторону илиденового таутомера [124]. Таким образом, ряд относительной склонности однотипных азиновых соединений к переходу в илиденовую таутомерную форму имеет следующий вид:



Анализ распределения электронной плотности на атомах азота и свя-

Таблица 3

Константы таутомерного равновесия 5-замещенных
пиримидил-2-циануксусного эфира (VIII) [122]

R	K_T (A/B)	
	$CDCl_3$	гексан+2% $CHCl_3$
H	0,01	$0,67 \pm 0,02$
OCH_3	0,54	$3,0 \pm 0,05$
$N(CH_3)_2$	0,66	
C_6H_5	0,01	$1,0 \pm 0,05$
$O_2NC_6H_4$	0,25	

зях, поиск изолобальной аналогии, рассмотрение карт разности таутомерных пар позволяют вскрыть основу того подобия, которое наблюдается среди таутомерных равновесий азинил-илиденового типа. Несмотря на множество приближений, которые заставляют относиться осторожно к полученным прогнозам, простота и наглядность метода делают его перспективным для построения общего подхода к рассмотрению равновесий азинил-илиденового типа, а также других типов таутомерных равновесий, выделенных на основе топологического родства.

* * *

Рассмотренный материал показывает, что таутомерные взаимопревращения весьма распространены в ряду замещенных азинилметанов. Кроме самостоятельной значимости, таутомерные азинилметаны — весьма удобные модели для установления общих закономерностей таутомерии азинил-илиденового типа, наиболее важного типа таутомерии в ряду азинов.

Для выявления и прогнозирования такого рода закономерностей оказался эффективным метод ВМО, использование которого позволяет рассмотреть с общих позиций зависимость таутомерного равновесия азинил-илиденового типа от структурных факторов. Подобная методология (выделение семейства таутомерных равновесий на основе топологических критериев, анализ сходства в электронном строении таутомеров, использование метода ВМО для интерпретации экспериментальных данных, прогноза и вывода закономерностей) может быть применена и к другим классам таутомерных равновесий.

Таутомерные азинилметаны — один из примеров молекул со сложным поведением, существующих в различных формах в зависимости от структуры, среды, температуры или облучения. Несомненно, что интерес к разному рода «гибким» молекулам с большими структурными возможностями будет возрастать и далее, особенно в связи с конструированием биохимически важных молекул и их аналогов, а также соединений со все более сложными функциями для прикладных целей. При этом будет необходим и тот опыт, который получен при исследовании таутомерии гетероциклов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кабачник М. И. // Журн. ВХО им. Менделеева. 1962. Т. 7. С. 263.
2. Минкин В. И., Олехнович Л. П., Жданов Ю. А. Молекулярный дизайн таутомерных систем. Ростов н/Д: Изд-во Ростов. ун-та, 1977. 270 с.
3. Elguero J., Marzin C., Katritzky A. R., Linda P. The tautomerism of heterocycles. N. Y.: Academic Press, 1976. 655 p.
4. Общая органическая химия/Под ред. Д. Бартона и У. Оллиса. Т. 8. Азотсодержащие гетероциклы. М.: Химия, 1985. 751 с.
5. Comprehensive Heterocyclic chemistry/Ed. A. R. Katritzky, Oxford: Pergamon Press, 1984. V. 8. 689 p.
6. Химический энциклопедический словарь. М.: Советская энциклопедия, 1983.
7. Drug action at the molecular level/Ed. G. C. K. Roberts. Baltimore: University Park Press, 1977.
8. Beak P. // Accounts Chem. Res. 1977. V. 10. P. 186.
9. Несмеев А. Н., Кабачник М. И. // Вопросы химической кинетики, катализа и реакционной способности. М.: Изд-во АН СССР, 1955. С. 644.
10. Curtin D. Y. // Rec. Chem. Progr. 1954. V. 15. P. 111.
11. Зефилов Н. С., Трач С. С. // Журн. орган. химии. 1976. Т. 12. С. 7.
12. Shubin V. G. // Rearrangements of Carbocations by 1,2-Shifts. In: Topics in Current Chemistry/Ed. Ch. Rees. Berlin: Springer-Verlag, 1984. V. 116/117. P. 267—341.
13. Брень В. А., Черноуцанов В. А., Борисенко Н. И. и др. // Докл. АН СССР. 1980. Т. 255. С. 107.
14. Reetz M. T. // Angew. Chem. Intern. Ed. 1972. V. 11. P. 129.
15. Лапачев В. В., Федотов М. А., Мамаев В. П. и др. // Журн. орган. химии. 1986. Т. 22. С. 2185.
16. Шейнкер Ю. Н. // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1980. Вып. 1. № 2. С. 37.
17. Шейнкер Ю. Н. // Докл. АН СССР. 1957. Т. 113. С. 1080.
18. Картицкий А. // Химия гетероцикл. соединений. 1972. С. 1011.
19. Лапачев В. В., Загуляева О. А., Мамаев В. П. // Там же. 1977. С. 395.
20. Чичибабин А. Е. // Журн. русск. физ.-хим. о-ва. 1918. Т. 50. С. 502.

21. Tschitschibabin A. E., Kuindshi B. M., Benewolenskaja S. W.//Ibid. 1925. B. 58. S. 1580.
22. Kuhn R., Bär F.//Liebigs Ann. Chem. 1935. B. 516. S. 155.
23. Scheibe F., Roßner E.//Berichte. 1920. B. 53. S. 2064.
24. Scheibe G.//Ibid. 1921. B. 54. S. 786.
25. Scheibe G., Riess W.//Chem. Ber. 1959. B. 92. S. 2189.
26. Douglass J. E., Wesolosky J. M.//J. Org. Chem. 1971. V. 36. P. 1165.
27. Drobnic-Kosorok M., Jernejc-Pfundner K., Peternel J. et al.//J. Heterocycl. Chem. 1976. V. 13. P. 1279.
28. Lapachev V. V., Zagulyaeva O. A., Petrenko O. P. et al.//Tetrahedron. 1985. V. 41. P. 4897.
29. Borror A. L., Haebeler A. F.//J. Org. Chem. 1965. V. 30. P. 243.
30. Pollak A., Stanovnik B., Tisler M., Venetic-Fortuna J.//Monatsh. Chem. 1975. B. 106. S. 473.
31. Pilarski B., Foks H., Osmialowski K., Kaliszan R.//Ibid. 1984. B. 115. S. 179.
32. Podmore W. D.//J. Med. Chem. 1968. V. 11. P. 731.
33. Загуляева О. А., Мамаев В. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1965. С. 2087.
34. Загуляева О. А., Мамаев В. П.//Азотсодержащие гетероциклы. № 1. (Химия гетероцикл. соединений). 1967. С. 354.
35. Лапачев В. В., Загуляева О. А., Мамаев В. П.//Докл. АН СССР. 1977. Т. 236. С. 113.
36. Петренко О. П., Коробейничева Н. К., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Химия гетероцикл. соединений. 1988. С. 521.
37. Лапачев В. В., Загуляева О. А., Бычков С. Ф., Мамаев В. П.//Там же. 1978. С. 1544.
38. Петренко О. П., Бычков С. Ф., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1986. С. 1166.
39. Weber A. J. M., Huysmans W. G. B., Mija W. J. et al.//Rec. trav. chim. 1978. V. 97. P. 107.
40. Турчин К. Т., Переслени Е. М., Шейнкер Ю. Н. и др.//Химия гетероцикл. соединений. 1988. № 2. С. 241.
41. Annual reports on NMR spectroscopy./Ed. G. A. Webb. L.: N. Y.: Acad. Press, 1981. V. 11B. 502 p.
42. Konno S., Yokoyama M., Kaite A. et al.//Chem. Pharm. Bull. 1982. V. 30. P. 152.
43. Wagner H.-U., Gompper R.//Angew. Chem. Intern. Ed. 1969. V. 8. P. 986.
44. Ghosh P. B., Ternai B.//J. Org. Chem. 1972. V. 37. P. 1047.
45. Junek H.//Monatsh. Chem. 1964. B. 95. S. 1201.
46. Junek H.//Ibid. 1965. V. 96. S. 2046.
47. Reynolds G. F., Fenwick M. B.//J. Heterocycl. Chem. 1980. V. 17. P. 589.
48. Hayashi E., Oishi E., Etsuo O.//Yakugaku Zasshi. 1968. V. 88. P. 83; C. A. 1968. V. 69. 19104.
49. Reynolds G. F., Saari A. F.//J. Heterocycl. Chem. 1975. V. 12. P. 295.
50. Петренко О. П., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. Вып. 3. № 7. С. 87.
51. Daltrozzo E., Scheibe G., Smits J.//Chimia. 1965. V. 19. S. 325.
52. Scheibe G., Daltrozzo E.//Adv. Heterocycl. Chem. 1966. V. 7. P. 153.
53. Feuer H., Lawrence J. P.//J. Org. Chem. 1971. V. 37. P. 3662.
54. Klemm D., Klemm E.//J. prakt. Chem. 1979. B. 321. S. 404, 407.
55. Паршуткин А. А., Базов В. П., Кронгауз В. А.//Химия высоких энергий. 1970. Т. 4. С. 131.
56. Петренко О. П., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//V Всесоюз. совещ. по фотохимии: Тез. докл. М., 1985. С. 195.
57. Roussel R., Guerrero M., Spegt P., Galin J. S.//J. Heterocycl. Chem. 1982. V. 19. P. 785.
58. Вудворд Р., Хоффман Р. Сохранение орбитальной симметрии. М.: Мир, 1971. 207 с.
59. Белл Р. Протон в химии. М.: Мир, 1977. 381 с.
60. Кольцов А. И., Хейфец Г. М.//Ядерный магнитный резонанс в органической химии. Вып. 1. Л.: Изд-во ЛГУ, 1974. С. 95.
61. Brown R. S.//J. Amer. Chem. Soc. 1977. V. 99. P. 5497.
62. Шапегько Н. Н., Берестова С. С., Медведева В. Г. и др.//Докл. АН СССР. 1977. Т. 234. С. 876.
63. Higashino T., Tamura Y., Nakayama K., Hayashi E.//Chem. Pharm. Bull. 1970. V. 18. P. 1262.
64. Klose G., Uhlemann E.//Tetrahedron. 1966. V. 22. P. 1373.
65. Wursthorn K. R., Sund E. H.//J. Heterocycl. Chem. 1972. V. 9. P. 25.
66. Branch R. F., Beckett A. H., Cowell D. B.//Tetrahedron. 1963. V. 19. P. 401, 414.
67. Mondelli R., Merlini L.//Ibid. 1966. V. 22. P. 3253.
68. Лапачев В. В., Стехова С. А., Майнагашев И. Я. и др.//ХГС. 1986. С. 802.
69. Nitrogen NMR/Eds M. Witanowski, G. A. Webb. L.: Plenum Press, 1973. 403 p.
70. Muller N., Lapachev V. V.//Monatsh. Chem. 1987. B. 118. S. 1201.
71. Cassity R. P., Taylor L. T., Wolfe J. F.//J. Org. Chem. 1978. V. 43. P. 2286.
72. Komin P. A., Wolfe J. F.//Ibid. 1977. V. 42. P. 2481.
73. Майнагашев И. Я., Петренко О. П., Лапачев В. В. и др.//Химия гетероцикл. соединений. 1988. С. 514.
74. Gutsche C. D., Voges H. W.//J. Org. Chem. 1967. V. 32. P. 2685.
75. Стехова С. А., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Химия гетероцикл. соединений. 1981. С. 994.
76. Stein M. L., Manna F., Lombardi C. C.//J. Heterocycl. Chem. 1978. V. 15. P. 1411.

77. Okamoto T., Takayama H.//Chem. Pharm. Bull. 1963. V. 11. P. 514.
78. Yamazaki M., Noda K., Hamana M.//Ibid. 1970. V. 18. P. 908.
79. Hay J. V., Wolfe J. F.//J. Amer. Chem. Soc. 1975. V. 97. P. 3702.
80. Hamana M., Funakoshi K., Shigyo H., Kuchino Y.//Chem. Pharm. Bull. 1975. V. 23. P. 346.
81. Бабичев Ф. С., Воловенко Ю. М.//Химия гетероцикл. соединений. 1975. С. 1005.
82. Niitsuma S., Sakamoto T., Yamanaka H.//Heterocycles. 1978. V. 10. P. 171.
83. Загуляева О. А., Мамаев В. П.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1967. Вып. 5. № 12. С. 55.
84. Yamanaka H., Abe H., Sakamoto T.//Chem. Pharm. Bull. 1977. V. 25. P. 3334.
85. Приказчикова Л. П., Хутова Б. М., Романенко Е. А.//Химия гетероцикл. соединений. 1978. С. 1256.
86. Mamaev V. P., Lapachev V. V.//Soviet Scientific Revs. Section B. Chemistry Revs./Eds N. K. Kochetkov, M. E. Vol'pin. N. Y.: Harwood Acad. Publ., 1985. V. 7. P. 1.
87. Yamanaka H., Ogawa S., Konno S.//Chem. Pharm. Bull. 1981. V. 29. P. 98.
88. Ohsawa A., Uezu T., Igeta H.//Ibid. 1978. V. 26. P. 3633.
89. Pater R.//J. Heterocycl. Chem. 1970. V. 7. P. 1133.
90. Shizuka H., Matsui K., Hirata Y., Tanaka I.//J. Phys. Chem. 1976. V. 80. P. 2070.
91. Shizuka H., Matsui K., Hirata Y., Tanaka I.//Ibid. 1977. V. 81. P. 2243.
92. Shizuka H., Matchil M., Higaki Y. et al.//Ibid. 1985. V. 89. P. 320.
93. Bulska H.//Chem. Phys. Lett. 1983. V. 98. P. 398.
94. Heller H. J.//Europ. Polym. J., Suppl. 1969. P. 105.
95. Рэнби Б., Рабек Я. Фотодеструкция, фотоокисление, фотостабилизация полимеров. М.: Мир, 1978. 417 с.
96. Abramovitch R. A., Inbasekaran M. N., Kato S., Singer G. M.//J. Org. Chem. 1976. V. 41. P. 1717.
97. Стехова С. А., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1987. С. 1190.
98. Lapachev V. V., Mainagashev I. Ya., Stechova S. A. et al.//J. Chem. Soc. Chem. Commun. 1985. P. 494.
99. Stefaniak L.//Tetrahedron. 1976. V. 32. P. 1065.
100. Майнагашев И. Я., Лапачев В. В., Федотов М. А., Мамаев В. П.//Химия гетероцикл. соединений. 1987. С. 1663.
101. Петренко О. П., Бычков С. Ф., Лапачев В. В. и др.//Там же. 1984. С. 832.
102. Жеглова Д., Ершов Б. А., Кольцов А. И.//Журн. орган. химии. 1974. Т. 10. С. 18.
103. Beak P., Fry F. S., Lee J., Steele F.//J. Amer. Chem. Soc. 1976. V. 98. P. 171.
104. Temple C., Montgomery J. A.//Ibid. 1964. V. 86. P. 2946.
105. Сталл Д., Вестрам Э., Зинке Г. Химическая термодинамика органических соединений. М.: Мир, 1971. С. 119.
106. Carey A. R. E., Fukata G., O'Ferrall R. A., Murphy M. G.//J. Chem. Soc. Perkin Trans. II. 1985. P. 1711.
107. Петренко О. П., Стороженко В. Г., Лапачев В. В. и др.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. С. 1032.
108. Dahlquist F. W., Longmur K. J., Kennet J., Du Vernet R. B.//J. Magn. Reson. 1975. V. 17. P. 406.
109. Beak P., Covington J. B., White J. M.//J. Org. Chem. 1980. V. 45. P. 1347.
110. Beak P., Covington J. B.//J. Amer. Chem. Soc. 1978. V. 100. P. 3961.
111. Симкин Б. Я., Шейхет И. И.//Журн. структур. химии. 1983. Т. 24. С. 80.
112. Signitti M., Paoloni L.//Gazz. chim. ital. 1978. V. 108. P. 491.
113. Петренко О. П., Лапачев В. В., Коробейничева И. К., Мамаев В. П.//Химия гетероцикл. соединений. 1987. С. 1668.
114. Gerner H. A.//Theoret. chim. acta. 1975. V. 35. P. 273.
115. Minkin V. I., Kosobutski U. A., Simkin B. Ya., Zhdanov Yu. A.//J. Mol. Struct. 1975. V. 24. P. 237.
116. Kitagawa T., Mizukami S., Hirai E.//Chem. Pharm. Bull. 1978. V. 26. P. 1403.
117. Лапачев В. В., Загуляева О. А., Петренко О. П. и др.//ХГС. 1984. С. 827.
118. Загуляева О. А., Григоркина О. А., Маматюк В. И., Мамаев В. П.//Там же. 1982. С. 397.
119. Tisler M.//Synthesis. 1973. P. 123.
120. Trinajstic N. Chemical graf theory. Boca Raton: CRC Press, 1983.
121. Петренко О. П., Лапачев В. В.//Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. 1983. Вып. 3. № 7. С. 83.
122. Петренко О. П., Лапачев В. В.//Журн. орган. химии. 1988. Т. 24. С. 1806.
123. Петренко О. П., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Там же. 1988. Т. 24. С. 1799.
124. Петренко О. П., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Там же. 1988. Т. 24. С. 1793.
125. Lauher J. W., Elian M., Summerville R. H., Hoffmann R.//J. Amer. Chem. Soc. 1976. V. 98. P. 3219.
126. Дьюар М., Догерти Р. Теория возмущения молекулярных орбиталей в органической химии. М.: Мир, 1977. С. 98.
127. Петренко О. П., Лапачев В. В., Мамаев В. П.//Изв. АН СССР. Сер. хим. 1983. С. 1687.

Новосибирский институт органической химии
Сибирского отделения АН СССР