

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.288+547.77+547.867

КОЛЬЧАТО-ЦЕПНАЯ ТАУТОМЕРИЯ В РЯДУ
β- ИЛИ γ-ГИДРОКСИЛСОДЕРЖАЩИХ ИМИНОВ

М. С. САРГСЯН и С. Г. КОНЬКОВА

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 5 VI 2004

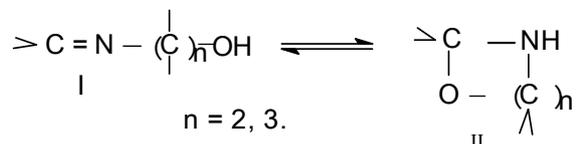
Рассмотрены некоторые вопросы кольчато-цепной таутомерии в ряду β- или γ-гидроксилсодержащих иминов. Обсуждены данные о влиянии полярных эффектов заместителей и природы растворителей на константу таутомерного равновесия, реакционность таутомеров по отношению к различным электрофилам в присутствии катализаторов, а также механизм и движущую силу таутомерного превращения.

Библ. ссылок 68.

В настоящем обзоре сделана попытка обсудить литературные данные, касающиеся кольчато-цепной таутомерии β- или γ- гидроксилсодержащих иминов – гидроксииминов, и восполнить пробел, существующий в литературе [1].

Факторы, определяющие константу таутомерного равновесия

Первое сообщение о существовании кольчато-цепной таутомерии в ряду гидроксииминов было сделано Копом с сотр. в 1942 г. [2] на основании молекулярной рефракции продуктов конденсации ряда альдегидов и кетонов с этаноламином. Чуть позже аналогичное предположение было сделано и Бергманом с сотр. [3].



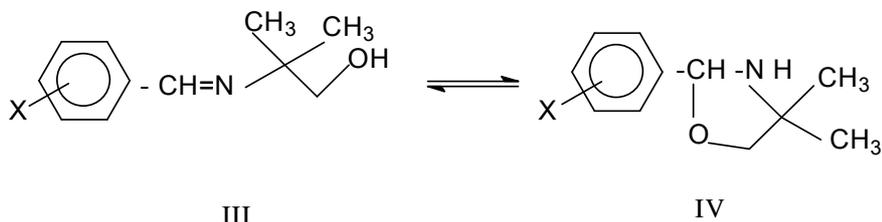
Существование таутомерного равновесия в указанных системах однозначно было доказано МакДонахом и Смитом [4] на основании данных ИК и ЯМР ^1H спектроскопии. В дальнейшем эти данные были подтверждены методами УФ [5], ЯМР ^{13}C , а также ЯМР ^1H спектроскопии высокого разрешения [6].

Циклизация гидроксиминов I в оксазациклоалканы II и раскрытие цикла, по данным ряда авторов [7,8], имеют низкую энергию активации. Часть работ в этой области была посвящена выяснению влияния различных факторов, в частности, электронных эффектов заместителей на константу равновесия.

Для стабилизации той или иной формы таутомеров, как правило, важное значение имеют величины энергий соответствующих связей и сопряжение. Однако при дальнейшем обсуждении литературных данных станет ясно, что только этими двумя факторами невозможно объяснить имеющийся материал.

Две таутомерные формы отличаются некоторыми связями: вместо связей C=N и O-H в иминах в оксазациклоалканах имеются связи C-O, N-H и C-N. Суммарная энергия первых двух связей приблизительно составляет 253, а трех других связей – 247 ккал/моль [9]. Таким образом, иминная форма примерно на 6 ккал/моль устойчивее циклической формы. Исходя из этих данных и эффекта сопряжения можно было ожидать, что имины, полученные при взаимодействии ароматических и гетероциклических альдегидов с этанол- и пропаноламинами, будут находиться в основном в линейной таутомерной форме, что и наблюдается на самом деле [10, 12]. В противоположность этому в случае алифатических альдегидов или кетонов равновесие полностью или частично сдвинуто в сторону циклического таутомера [2,13- 16], что, с точки зрения энергий связей, непонятно.

С целью выяснения влияния электронных эффектов на соотношение таутомеров Астудило с сотр. [6] исследовали продукты III, полученные конденсацией *m*- или *l*-замещенных бензальдегидов с 2-метил-2-аминопропанолом-1.

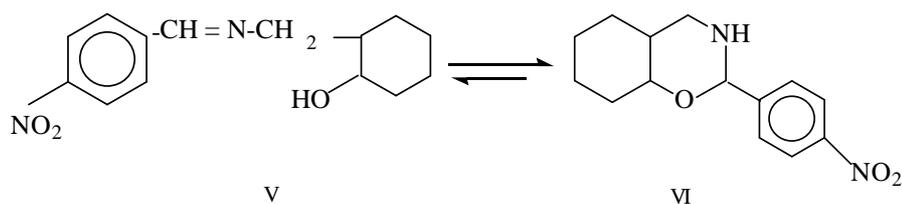


X = а) *p*-NMe₂; б) *p*-OMe; в) *p*-Me; г) *m*-Me; д) H; е) *p*-F; ж) *p*-Cl; з) *m*-F; и) *m*-Cl ; к) *m*-Br; л) *m*-NO₂ ; м) *p*-NO₂

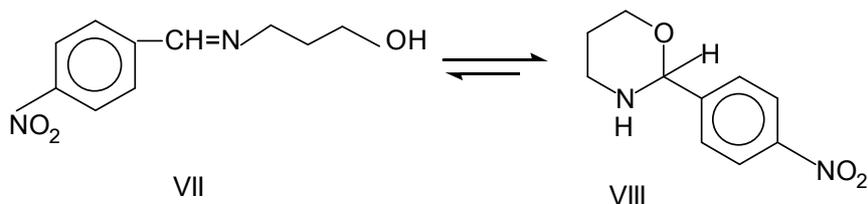
Согласно данным ЯМР спектроскопии высокого разрешения, имины III существуют в иминной форме независимо от агрегатного состояния. Имины же, полученные из ацетофенона или бензофенона и того же аминспирта в жидком или кристаллическом состоянии, находятся в циклической форме, которая сохраняется и в растворах.

По данным ряда авторов [7,8, 18-21], электронодонорные заместители со стороны углерода C=N связи в гидроксилсодержащих аральд- и гетероаральдимидах стабилизируют линейную, а электроноакцепторные – циклическую форму.

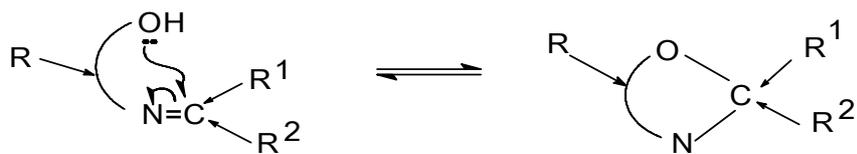
Согласно литературным данным [6, 11, 21, 22], электронодонорные заместители со стороны азота стабилизируют в основном линейный таутомер, хотя известен случай стабилизации циклического таутомера, например, имин V полностью находится в циклической форме VI [23], и энергия активации равна $86,0 \pm 14,7$ кДж/моль (почти изомеры).



В то же время N-(*p*-нитробензилиден)аминопропанол (VII) находится в иминной форме VII [13].

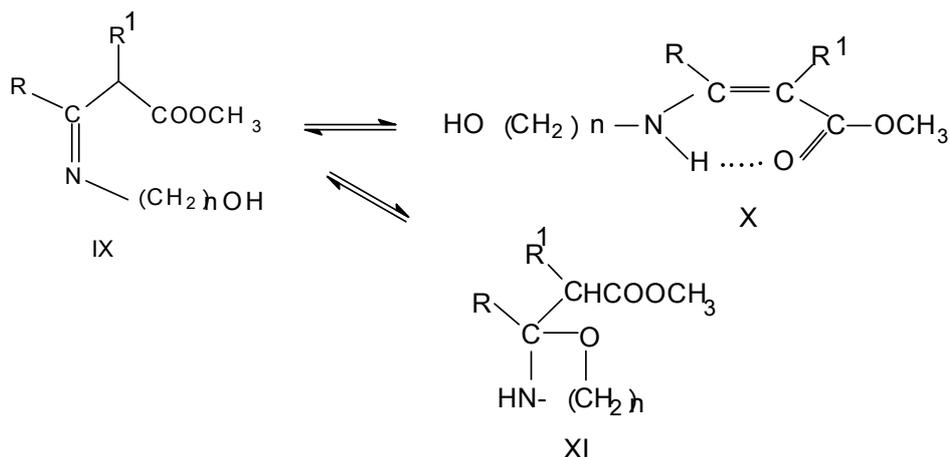


В ряде случаев наблюдается корреляция между константой таутомерного равновесия и константой заместителя [24-27]. Некоторые авторы [28-31] считают, что образование циклического таутомера происходит путем нуклеофильного присоединения гидроксильной функции к иминной группе. Исходя из этого предположения логично считать, что заместители, увеличивающие электрофильность C=N двойной связи и (или) нуклеофильность гидроксильной группы, будут способствовать циклизации.



Если сказанное верно, то, во-первых, непонятно, почему для замещенных N-бензилиденэтанол- и N-бензилиденпропаноламинов эта закономерность не наблюдается [32]. Более того, в случае иминов указанного строения, полученных из ацетофенона, где метильная группа уменьшает электрофильность C=N группы, константа равновесия равна примерно единице [13]. Во-вторых, для стабилизации таутомерных форм определенное значение имеют и межмолекулярные взаимодействия, в частности, водородные связи.

С точки зрения стабилизации той или иной таутомерной формы сопряжением или водородной связью интересные данные получены Якимовичем с сотр. [33], согласно которым, имины IX, полученные на основе эфиров β -кето кислот, образуют таутомерные формы X, XI, из которых наиболее стабильной является енаминная форма X, где существуют и сопряжение, и водородная связь.



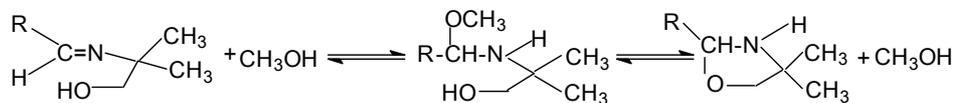
Пространственные факторы и напряжение в циклах могут только дестабилизировать отдельные формы.

Определенное влияние на константу равновесия оказывает и характер растворителя. Однако это зависит от природы заместителей в гидросимидах. Например, для имида, полученного из бензальдегида и 2-метил-2-аминопропанола, Астудило с сотр. [6] показали, что в случае неполярных растворителей преобладает циклическая форма, а полярных – линейная. Эти данные можно объяснить образованием водородных связей, однако для иминов аналогичного строения, полученных из ацетофенона или бензофенона, сходная картина не наблюдается [6].

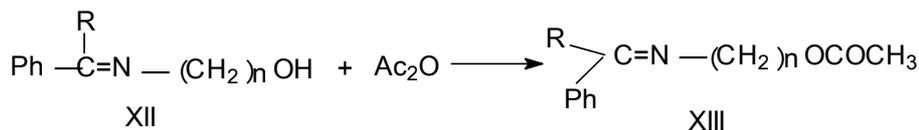
Следовательно, константа таутомерного равновесия, как и следовало ожидать, зависит от термодинамического фактора, а последний, в свою очередь, является функцией от внутри- и межмолекулярных взаимодействий.

Механизм таутомерного превращения

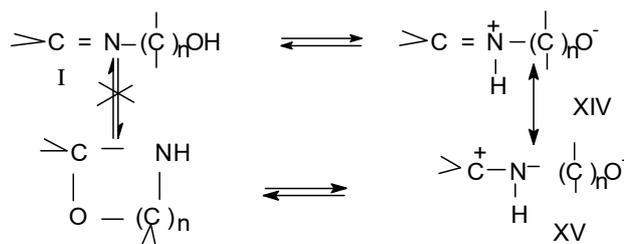
В некоторых работах [34-37] образование циклического таутомера объяснено присоединением протонных растворителей (например, CH_3OH) к азометиновой группе и последующей внутримолекулярной циклизацией.



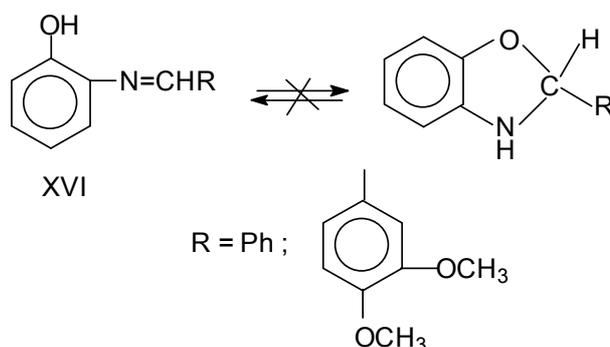
Эта схема несостоятельна для апротонных растворителей. Как уже говорилось, по мнению ряда авторов [1,6], таутомерное превращение обусловлено прямым нуклеофильным присоединением гидроксильной группы к $\text{C}=\text{N}$ двойной связи. Такой ход циклизации кажется невероятным, поскольку, во-первых, спирты так легко не присоединяются к азометинам и, во-вторых, это противоречит правилу Болдуина [38], согласно которому, 5-эндотригональная циклизация у β -гидроксилсодержащих иминов ($n=2$) затруднена. Все это говорит о том, что, видимо, внутримолекулярная циклизация с непосредственным участием гидроксильной группы не происходит. Об этом свидетельствует и тот факт, что взаимодействие некоторых гидроксиминов XII с уксусным ангидридом протекает при комнатной температуре с образованием соответствующих сложных эфиров XIII [13].



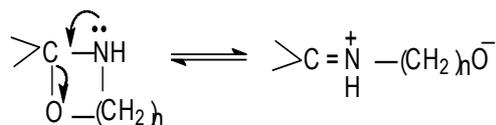
Эти данные позволяют предположить, что до процесса таутомеризации, по-видимому, образуется более сильный нуклеофильный центр, чем гидроксильная группа. Таким нуклеофилом может быть анионный центр внутримолекулярной соли XIV, и ее образованием можно объяснить низкую величину энергии активации циклизации.



Из приведенной схемы видно, что предшественником циклического таутомера является цвиттер-ион XV, в котором угол CNC, по сравнению с углом CNC в имине I, намного меньше, что позволяет концевым атомам связующего звена достигнуть подходящей для циклизации геометрии. Из сказанного становится понятным, почему в β -иминоспиртах 5-эндотригональная циклизация, вопреки правилу Болдуина, не затруднена. Следует отметить, что при создании дополнительных геометрических затруднений в связующем звене (между атомами азота и кислорода) в указанных имидах (например, XVI), по данным ЯМР ^1H спектроскопии и ацилирования, процесс внутримолекулярной циклизации не происходит (соблюдение правила Болдуина) [12,39].



Движущей силой обратного процесса – раскрытия циклического таутомера, видимо, является скрытый α -эффект, [40] т.е. сильное повышение реакционной способности С-О связи за счет неподеленной пары электронов атома азота.



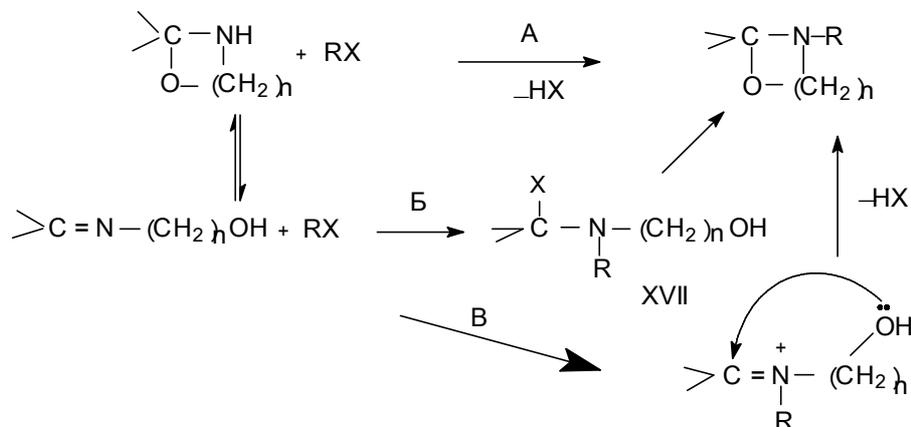
Реакционная способность таутомеров

Гидроксиимин I содержит в себе две функциональные группы: иминную и гидроксильную, а его таутомер II – одну, аминную.

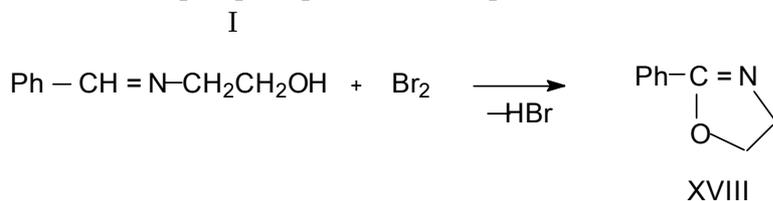
В данном обзоре рассматриваются в основном реакции замещения с участием OH или NH групп.

Если для образования продукта O-замещения однозначно можно сказать, что реагирует непосредственно гидроксильная группа или ее соответствующий анион, то для образования продукта N-замещения утверждать, что участвует именно аминная функция, трудно. Дело в том, что те реагенты (хлорангидриды кислот, ангидриды карбоновых кислот, кетен и т.д.), которые образуют продукты N-замещения (путь

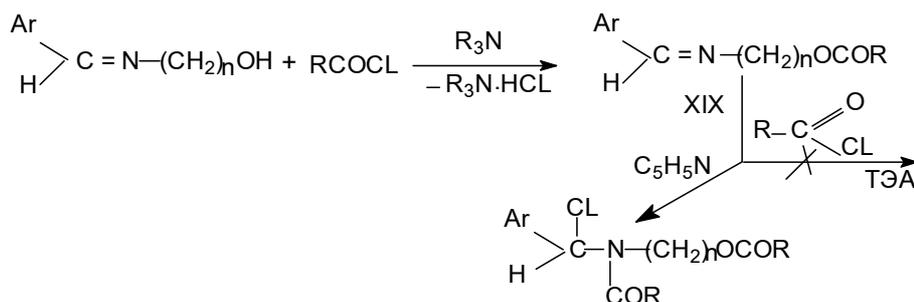
А), могут реагировать с C=N двойной связью [41] с образованием промежуточного аддукта XVII с последующей циклизацией (путь Б) или по синхронному механизму с участием гидроксильной группы (путь В).



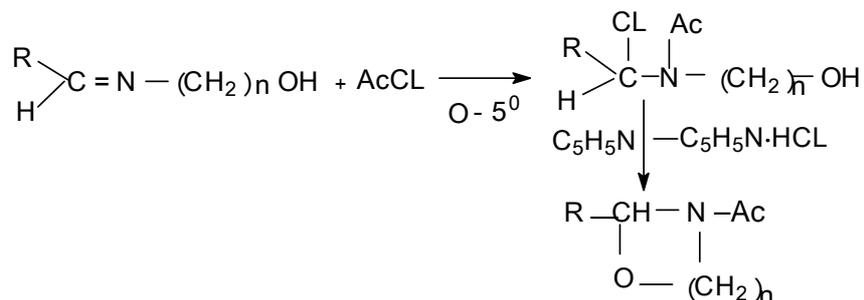
В пользу возможности протекания реакции путем Б или В свидетельствует образование оксазолина XVIII при бромировании П-гидроксиэтилбензальдимины [42].



В пользу образования циклического продукта по пути Б свидетельствуют и данные, полученные при ацилировании иминов I. Было показано [43], что при взаимодействии хлорангидридов карбоновых кислот с гидроксимины, полученными из аральдегидов и этанол- и пропаноламинов, в присутствии третичных аминов (триэтиламин, триметиламин) в качестве катализаторов [44,45] образуются продукты О-ацилирования XIX. Интересно, что соединения XIX в присутствии триалкиламинов дополнительно не присоединяют хлорангидриды, в то время как в присутствии пиридина происходит присоединение [46].

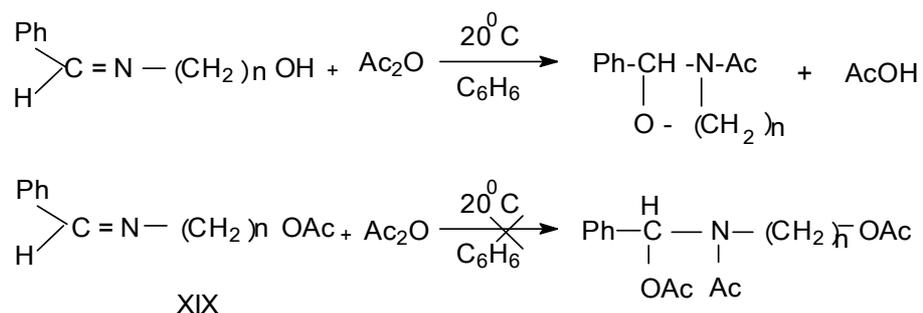


Исходя из последнего обстоятельства можно предположить, что образование N-ацетилоксазациклоалканов при взаимодействии иминов I с ацетилхлоридом в присутствии пиридина протекает именно по пути Б.

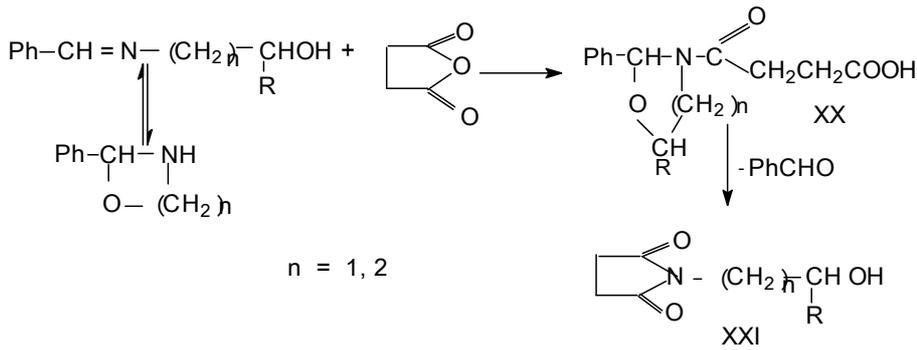


Однако известны данные, согласно которым, образование циклического продукта происходит с непосредственным участием кольчатого таутомера. Так, в работе [47] было показано, что кетен взаимодействует с β-гидроксиэтилбензальдиминном при 70-80°C, образуя 3-ацетил-2-фенил-1,3-оксазолидин, в то время как с обычными имидами реагирует при 200°C.

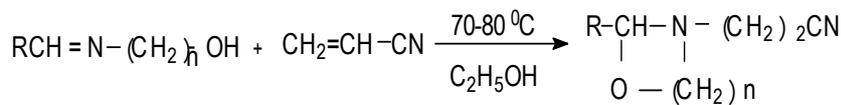
В ряде работ [21, 43, 48] было показано, что уксусный ангидрид взаимодействует с иминоспиртами, образуя соответствующие N-ацетилоксазациклоалканы. Хотя уксусный ангидрид присоединяется к C=N двойной связи [49], недавно было показано [50], что если гидроксильная группа в имидах I защищена, то такие молекулы XIX при 20°C не присоединяют уксусного ангидрида.



Эти данные также подтверждают то, что образование циклического продукта происходит с участием кольчатого таутомера. Аналогично происходит взаимодействие и с янтарным ангидридом с той лишь разницей, что промежуточно образующаяся амидокислота XX подвергается дальнейшему превращению с образованием N-(2 или 3- гидроксн) алкилсукцинимида XXI [51].



Пожалуй, до настоящего времени единственной реакцией, протекающей однозначно через кольчатый таутомер (путь А), является цианоэтилирование гидросииминов [52], поскольку имины не реагируют с акрилонитрилом.



Обобщая имеющиеся данные по реакциям таутомерной смеси с различными электрофилами, можно заключить, что реакционная смесь каждого таутомера в отдельности, представляющего амбидентную систему, зависит как от строения субстрата, так и от характера реагента.

Так, если при взаимодействии гидросииминов с алкилгалогенидами [53-54] или изоцианатами [55] образуются продукты О-замещения, то в случае сульфохлоридов [21,43,53,56] и хлорангидридов карбоновых кислот [57-67] имеет место N- или О- замещение.

Эти закономерности авторам иногда удается объяснить исходя из донорно-акцепторных свойств реагирующих молекул (правило Корнблюма, принцип ЖМКО) или же теорией возмущения (зарядовый или фронтальный контроль) [68]. Однако многим этого сделать не удастся, поскольку одновременно с электронными эффектами проявляются и пространственные факторы.

ՕՂԱԿԱ-ԳՏԱՅԻՆ ՏԱՌԻՏՈՄԵՐԻԱՆ β - ԿԱՄ γ -ԴԻՐՔՈՒՄ ՀԻՂՐՕՔՍԻԼ ԽՈՒՄԲ ՊԱՐՈՒՆԱԿՈՂ ԻՄԻՆՆԵՐՈՒՄ

Մ. Մ. ՍԱՐԳՍՅԱՆ և Մ. Գ. ԿՈՆԿՈՎԱ

Քննարկված են β - կամ γ -դիրքում հիդրոքսիլ խումբ պարունակող իմիններում օղակա-գծային տատուտներիայի որոշ հարցեր: Մեկնաբանված են տեղակալիչների էլեկտրոնային և լուծիչի բնույթի ազդեցությունը տատուտներիայի հավասարակշռության հաստատունի և տատուտներների տարբեր էլեկտրոնֆիլների հետ ռեակցիոնունակության վրա:

Դիտարկված են տվյալներ, որոնք վերաբերվում են տատուտներիայի մեխանիզմին և շարժիչ ուժերին:

THE RING-CHAIN TAUTOMERISM IN THE SERIES OF THE β - OR γ -HYDROXYLCONTAINING IMINES

M. S. SARGSYAN and S. G. KONKOVA

It has been examined some questions of the ring-chain tautomerism in the series of the β - or γ -hydroxylcontaining imines. It has been discussed of the data about influence of the polar effects of the substituents and nature of the solvents on the equilibrium constant of tautomers and on the reactivity of the tautomers in the presence of catalysts, and also mechanism and moving strength of the tautomer conversion.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Вальтер Р.Э. // Успехи химии, 1982, т.51, вып.5, с.1374.
- [2] Core A.C., Napcosck E.M. // J.Am.Chem.Soc., 1942, v.64, №7, p.1503.
- [3] Bergmann E.D., Gil-Av.E., Pinchas S.// J.Am.Chem. Soc., 1942, v.64, №7, p.1503.
- [4] McDonagh A.F., Smith H.E. // J.Org.Chem., 1968, v.33, №1, p.1-8.
- [5] Zen-ichi Horri, Takeshi Ynoi, Sau-Wong, Kium Jasumitsu Tamura, Aritomo Suzuki // Chem.and Pharm.Bull., 1965, v.13, №10, p.1151.
- [6] Alva Astudillo M.E., Chokotho Norris C.J., Jarvis T.C., Johnson C.D., Levis C.C., McDonnell P.D. // Tetrahedron, 1985, v.41, №24, p.5919.
- [7] Paukstelis J.V., Hammaker R.M. // Tetr.Lett., 1968, p.3557.
- [8] Paukstelis J.V., Lamling L.L. // Tetr.Lett., 1970, №4, p.299.
- [9] Марч Дж. Органическая химия, т.1, М., Мир, 1987, с.41.
- [10] Goodson L.H., Christopher H. // J.Am.Chem.Soc., 1949, v.71, №3, p.1117.
- [11] Masumi Nakamichi, Webster G.L. // J.Org.Chem., 1957, v.22, №1, p.159
- [12] Walker G.N., Moore M.A. // J.Org.Chem., 1961, v.26, №2, p.432.
- [13] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Саргсян М.С. // Хим.ж. Армении, 1999, т.52, №4, с.16.
- [14] Hancock E.M., Hardy E.M., Heyl D., Wright M.E., Core A.C. // J.Am.Chem.Soc., 1944, v.66, №10, p.1747
- [15] Пат. ПНР №110714 1981 // РЖХим., 1983, 40, 462П.
- [16] Пат. США, №3994919, 1976 // РЖХим., 1977, 16 Н 223 П.
- [17] Пат. США, №3994916, 1976 // РЖХим., 1977, 16 Н 226 П.
- [18] Фьлцр F., Dahlgvist M., Pihlaja K. // Acta Chem. Scand., 1991, v.45, №3, p.273, РЖХим., 1991, 17 Ж 56.
- [19] Фьлцр F., Pihlaja K. Mattinen J., Bernath G. // Tetrahedron, 1987, v.43, №8, p.1863, РЖХим., 1988, 4 Ж 8.
- [20] Фьлцр F., Pihlaja K. Mattinen J., Bernath G. // Maguar Kem.Folijoir, 1988, v.94, p.127, РЖХим., 1989, 5 Ж 8.
- [21] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Саргсян М.С. // Хим. ж. Армении, 1999, т.52, №4, с.19.
- [22] Потапов В.М., Шаринова С.Х. // ЖОрХ, 1990, т.26, вып.12, с.2574.
- [23] Riddell F.G., Rogerson M., Фьлцр F., Bernath G. // Magu. Resonan. Chem., 1995, v.33, №7, p. 600, РЖХим., 1996, 24 Б 1398.
- [24] Kunio Nakagawa, Hiroshi Onue, Jitsuo Sugita // Chem.Pharm. Bull., Japan, 1964, v.12, p.1135, РЖХим., 1965, 21 Ж 245.
- [25] Lane T.J., Kaundathil A.J. // J.Am.Chem.Soc., 1961, v.83, №18, p.3782.
- [26] Nakamura M., Komatsu K., Gondo Y., Othak I., Ueda Y. // Chem.Pharm. Bull., Japan, 1967, v.15, p. 585.
- [27] Baker A.V., Shulgin A.T. // J.Am.Chem.Soc., 1959, v.81, №7, p.1523.

- [28] Джонс П.Р. // Успехи химии, 1966, т.35, с.1589.
- [29] Вальтер Р.Э. // Успехи химии, 1973, т.42, с.1060.
- [30] Вальтер Р.Э. // Успехи химии, 1974, т.43, с.1417.
- [31] Вальтер Р.Э. Кольчато-цепная таутомерия в органической химии. Рига, Зинатне 1978.
- [32] Yang Li, Chen Yao-Zu, Gao Kun. // Acta. Chim.Sin., 1990, v.48, №7, p.700, РЖХим., 1991, 8 Б 1401.
- [33] Якимович С.И., Николаев В.Н., Кошмина Н.В. // ЖОрХ, 1982, т.18, вып.6, с.1173.
- [34] Agami C., Rizk T. // Tetrahedron, 1985, v.41, №3, p.537.
- [35] Keay B.A., Rodrigo R. // Canad.J.Chem., 1983, v.61, №5, p.637, РЖХим., 1984, 17 Е 154.
- [36] Keay B.A., Rajapaksa D. // Canad.J.Chem., 1984, v.62, №6, p.1093, РЖХим., 1985, 3 Е 156.
- [37] Alva Astudillo M.E. // M.Sc.Thesis, University of East Anglia, Norwich, 1984.
- [38] Baldwin J.E., Cutting J., Dupont W., Kruse L., Silberman L., Thomas R.S. // J.Chem.Soc.Chem.Comm., 1976, №18, p. 736.
- [39] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Саргсян М.С. // Хим.ж. Армении, 2003, т. 56, №4, с. 85.
- [40] Геворгян А.А., Саргсян М.С. // ЖОрХ, 1990, т.26, вып. 8, с.1810.
- [41] Бартон Д., Оллис У.Д. Общая органическая химия, т.3, М., Химия, 1982, с.499.
- [42] Goosen A., McClelland C.W., Sipamla Alloworth M. // J.Chem.Rec.Synop., 1995, №10, p.394, РЖХим., 1996, 16 Ж 210.
- [43] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Агтарян О.С., Хачатрян А.Х., Саргсян М.С., Довлатян В.В. // Хим.ж.Армении, 1997, т.50, №3-4, с.161.
- [44] Белоусова И.А., Симоненко Ю.С., Савелова В.А., Супрун И.П. // ЖОрХ, 2000, т.36, вып.11, с.1706.
- [45] Савелова В.А., Попов А.Ф., Соломойченко Т.Н., Садовский Ю.С., Пискунова Ж.П., Лобанова О.В.//ЖОрХ, 2000, вып.10, с.1502.
- [46] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Саргсян М.С. // Хим.ж. Армении, 1998, т.51, №1, с.96.
- [47] Дашкевич Л.Б., Шепель А.Э. // ХГС, 1965, №5, с.654.
- [48] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Киноян Ф.С., Саргсян М.С. // Хим.ж.Армении, 2001, т.54, №3-4, с.101.
- [49] Layer R. W. // Chem. Rew., 1963, v.63, p.489.
- [50] Бадасян А.Э. Автореф. дисс. "Исследование реакций ацилирования, алкилирования и таутомерии β - или $\beta\beta$ -гидроксилсодержащих иминов" канд. хим. наук, Ереван, ИОХ НАН РА, 2002.
- [51] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Абовян Г.М., Саргсян М.С. // Хим.ж.Армении, 2001, т.54, №3-4, с.175.
- [52] Конькова С.Г., Абовян Г.М., Хачатрян А.Х., Бадасян А.Э., Паносян Г.А., Саргсян М.С. // Хим.ж.Армении, 2003, т.56, №4, с.118.
- [53] Довлатян В.В., Аветисян Ф.В., Агтарян О.С., Геворгян Р.А., Киноян Ф.С., Мецбурян Дж.А. // Хим.ж.Армении, 1999, т.52, №1-2, с.113.
- [54] Конькова С.Г., Бадасян А.Э., Хачатрян А.Х., Абовян Г.М., Саргсян М.С. // Хим.ж.Армении, 2003, т.56, №4, с.80.
- [55] Алимухамедов М.Г., Тасанбаева Н.Е., Магрунев Ф.А., Абдурашидов Т.Р. // Изв. АН Каз. ССР, сер.хим. 1990, 12, с.62, РЖХим., 1990, 15 Ж 284.
- [56] Read J., Grace J., Campbell M., Barker T. V. // J.Chem.Soc., 1929, p.1456.

- [57] Якимович С.И., Хрусталева В.А., Игнатюк Л.Н. // ЖОрХ, 1978, т.14, с.1456.
- [58] Vaughan W.R., Klonovski R.S. // J.Org.Chem., 1961, v.26, №1, p.145.
- [59] Bergmann M., Ulpts R., Samacho F. // Chem. Ber., 1922, Bd 55, s.2799.
- [60] Пат. США №4989503, 1976 // РЖХим., 1977, 16 О 369 П.
- [61] Пат. США №124067, 1995 // РЖХим., 1997, 7 О 58 П.
- [62] Пат. США №4400200, 1983 // РЖХим., 1984, 8 О 349 П.
- [63] Пат. США №4483706, 1984 // РЖХим., 1985, 15 О 461 П.
- [64] Пат. США №4123986, 1988 // РЖХим., 1983, 23 О 435 П.
- [65] Пат. США №4350517, 1983 // РЖХим., 1983, 13 О 439 П.
- [66] Пат. США №4824468, 1989 // РЖХим., 1990, 7 О 450 П.
- [67] Priem J., Ruyschaert H., De Winter W. // Macromol. Chem. Rapid Comm., 1982, v.2, №6-7, p.435, РЖХим., 1982, 2 С 247.
- [68] Костиков Р.Р., Беспалов В.Я. Основы теоретической органической химии. Л., Изд. ЛГУ, 1982.