

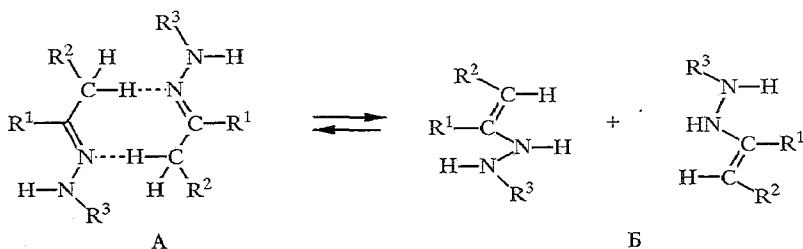
Дж. А. Кереселидзе

НОВЫЕ ВОЗЗРЕНИЯ В ОБЛАСТИ ГИДРАЗОН-ЭНГИДРАЗИННОЙ ТАУТОМЕРИИ

Предложен новый механизм переноса протона в процессе гидразон-енгидразинного таутомерного превращения через циклический димер фенилгидразонов, участвующих в индолизации по Э. Фишеру. Квантово-химическим методом AM1 рассчитаны энергетические, структурные и электронные индексы предложенных димеров. На основании расчетных данных выведена новая формула константы гидразон-енгидразинного таутомерного равновесия посредством порядков разрывающихся и образующихся связей.

В химии азотсодержащих гетероциклических соединений гидразон-енгидразинная таутомерия играет особую роль. В частности, в индолизации арилгидразонов по Э. Фишеру этот процесс считается лимитирующим [1]. Хотя мы не разделяем это утверждение [2], однако важность гидразон-енгидразинного таутомерного превращения для целенаправленного синтеза производных индола не вызывает сомнения. Результаты исследований, посвященных этому вопросу, носят в основном качественный характер [3]. Экспериментальные трудности, в частности выделение и описание энгидразинного таутомера, за исключением единичных случаев [4, 5], не давали возможности количественной оценки таутомерного процесса. Это вызвано либо неустойчивостью энгидразинных таутомеров, либо несовершенством экспериментальной техники.

В этой связи представляется весьма интересным теоретическое исследование возможности количественного описания процесса гидразон-енгидразинного таутомерного превращения. Перенос протона в этом процессе, как и в случае кето-енольной таутомерии [6, 7], должен осуществляться посредством меж- и внутримолекулярной водородной связи. Подвижность протона, как уходящей частицы, активизируется под влиянием соседних функциональных групп, температуры, катализатора, растворителя и концентрации раствора [8]. Однако в отсутствие внешних промотирующих факторов описание механизма таутомерного процесса требует иного подхода. В этом случае молчаливо принимается, что перенос протона является следствием перераспределения электронной плотности в молекуле. Мы



I R¹ = R² = H, R³ = C₆H₅; II R¹ = CH₃, R² = H, R³ = C₆H₅; III R¹ = C₂H₅, R² = H, R³ = C₆H₅;
 IV R¹ = COOC₂H₅, R² = H, R³ = C₆H₅; V R¹ = C₆H₅, R² = H, R³ = C₆H₅; VI R¹ = *p*-CH₃C₆H₄,
 R² = H, R³ = C₆H₅; VII R¹ = *p*-O₂NC₆H₄, R² = H, R³ = C₆H₅; VIII R¹ = C₆H₅, R² = H,
 R³ = *p*-CH₃H₆H₄; IX R¹ = C₆H₅, R² = H, R³ = *p*-O₂NC₆H₄; X R¹, R² = цикло C₄H₈
 (остаток циклогексанола), R³ = C₆H₅

полагаем, что вклад электронных эффектов соседних атомов и функциональных групп в процессе переноса протона становится действенным при дополнительном условии. Таким условием может являться образование циклического димера посредством межмолекулярной водородной связи (МВС) между двумя молекулами одного и того же соединения (см. схему превращения димера фенилгидразона в соответствующий энгидразин).

Участие метильных водородных атомов в образовании водородной связи в настоящее время не вызывает сомнения [9]. Недавно методом ИК спектроскопии нами было показано существование МВС в ацетофеноне [10].

С целью теоретической интерпретации образования циклического димера фенилгидразона в качестве переходного комплекса процесса гидразон-енгидразинного таутомерного превращения нами рассчитаны квантово-химическим полумпирическим методом AM1 [11] энергетические, структурные и электронные индексы димеров производных фенилгидразона I—X. Преимущество метода AM1 среди вариантов MO для описания таутомерных равновесий было недавно показано в работах [12, 13].

Расчеты проводились в режиме координаты реакции, когда все геометрические параметры оптимизируются кроме связей C—H и N—H, непосредственно участвующих в образовании МВС. Сканирование проводилось от значений $R_{CH} = 0,80$ и $R_{NH} = 1,90$ Å до $R_{CH} = 1,90$ и $R_{NH} = 0,80$ Å, шагом 0,05 Å. Основной акцент делался на вычисление изменения энтальпии (ΔH) и порядков разрывающихся связей C—H и C=N и образующихся связей N—H и C=C (P_{CH} , P_{CN} , P_{NH} и P_{CC}) при переносе протона посредством МВС.

На рис. 1 приведены энергетические диаграммы процесса гидразон-енгидразинного таутомерного превращения фенилгидразонов I—X — зависимость энтальпии (ΔH) от координаты реакции (R_{CH}). Первый терм при $R_{CH} = 1,10$ Å ($R = 1,60$ Å) относится к гидразонной (А), а второй терм при $R_{CH} = 1,70$ Å ($R = 1,00$ Å) — к энгидразинной (Б) формам. Переходное состояние имеет циклическую структуру димера фенилгидразона (А). Из этого рисунка, а также из таблицы 1 видно, что самое высокое значение энергии активации ΔH^\ddagger имеет фенилгидразон ацетальдегида (I), а самое низкое — фенилгидразон циклогексанона (X). Значения теплот реакции —

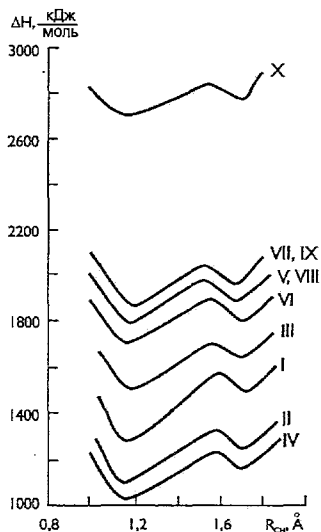


Рис. 1. Зависимость энтальпии ΔH процесса гидразон-енгидразинного таутомерного превращения фенилгидразонов I—X от координаты реакции R_{CH}

$\Delta\Delta H$ симбатно меняются относительно $\Delta\Delta H^\ddagger$. Это полностью согласуется данными индолизации, согласно которым фенилгидразон I циклизуется в очень жестких условиях [14, 15], а фенилгидразон X — в мягких [16]. Активационные барьеры $\Delta\Delta H^\ddagger$ гидразонов II—IX также адекватно описывают их способности к индолизации. Здесь надо отметить, что изоэнтропийная аппроксимация $\Delta\Delta G^\ddagger \approx \Delta\Delta H^\ddagger$ относительно таутомерных превращений является достаточно корректной [17].

Из рис. 2 видно, что в процессе таутомерного превращения через циклический димер по мере переноса протона P_{CH} уменьшается до нуля, т. е. связь разрывается, а $P_{N=C}$ уменьшается до значения P_{N-C} , т. е. иминная связь $N=C$ превращается в связь $N-C$. Одновременно P_{NH} увеличивается от нуля до 0,900, т. е. образуется оптимальная связь $N-H$. Увеличивается также порядок связи P_{C-S} до $P_{C=C}$. Таким образом, в результате разрыва старых ($C-N$ и $C=N$) и образования новых связей ($N-H$ и $C=C$) гидразонная форма (А) полностью переходит в энгидразинную (Б).

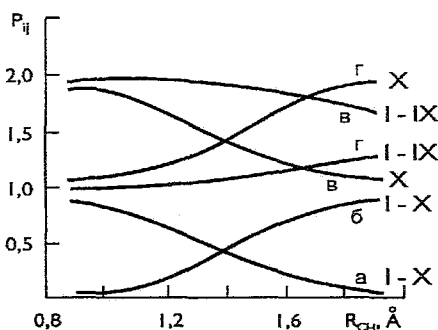


Рис. 2. Зависимость порядков связей P_{CH} (а), P_{NH} (б), P_{NC} (в) и P_{CC} (г) от координаты реакции R_{CH} таутомерного превращения фенилгидразонов I—X

Значения порядков рассмотренных связей (P_{CH} , P_{NH} и P_{CC}) должны адекватно изменяться с изменением содержания гидразонной и энгидразинной форм. В процессе перехода от первого термина к переходному состоянию содержание гидразонной и энгидразинной форм можно описать формулой:

$$\frac{P_{CH}^\ddagger}{P_{CH}^1} \Gamma + \frac{P_{NH}^\ddagger}{P_{NH}^1} E = \frac{P_{CN}^\ddagger}{P_{CN}^1} \Gamma + \frac{P_{CC}^\ddagger}{P_{CC}^1} E, \quad (1)$$

а при переходе от переходного состояния ко второму терму — формулой:

$$\frac{P_{CH}^2}{P_{CH}^\ddagger} \Gamma + \frac{P_{NH}^2}{P_{NH}^\ddagger} E = \frac{P_{CN}^2}{P_{CN}^\ddagger} \Gamma + \frac{P_{CC}^2}{P_{CC}^\ddagger} E, \quad (2)$$

где Γ и E — гидразонные и энгидразинные формы соответственно; P_{CH}^1 , P_{NH}^1 , P_{CN}^1 , P_{CC}^1 и P_{CH}^2 , P_{NH}^2 , P_{CN}^2 и P_{CC}^2 — значения порядков связей в первом и во втором терме соответственно; P_{CH}^\ddagger , P_{NH}^\ddagger , P_{CN}^\ddagger и P_{CC}^\ddagger — значения порядков связей в переходном состоянии.

Разделив на Γ сумму (1) и (2) и принимая во внимание, что $K = E/\Gamma$, получаем выражение для константы равновесия гидразон-энгидразинной таутомерии:

$$K_1 = \frac{P^1_{CC} P^{\neq}_{CC} P^1_{NH} P^{\neq}_{NH} [P^1_{CH} P^{\neq}_{CH} (P^{\neq 2}_{CN} + P^1_{CN} P^2_{CN}) - P^1_{CN} P^{\neq}_{CN} (P^{\neq 2}_{CH} + P^1_{CH} P^2_{CH})]}{P^1_{CH} P^{\neq}_{CH} P^1_{CN} P^{\neq}_{CN} [P^1_{CC} P^{\neq}_{CC} (P^{\neq 2}_{NH} + P^1_{NH} P^2_{NH}) - P^1_{NH} P^{\neq}_{NH} (P^{\neq 2}_{CC} + P^1_{CC} P^2_{CC})]}, \quad (3)$$

Формула (3) описывает константу равновесия гидразон-енгидразинного таутомерного равновесия с учетом энергетического барьера процесса переноса протона. В случае туннелирования протона вместо формул (1) и (2) можно построить аналогичные соотношения для термов, на основании которых в результате адекватных алгебраических преобразований получается формула константы равновесия для туннельного переноса протона:

$$K_2 = \frac{P^1_{NH} P^1_{CC} (P^2_{CN} P^1_{CH} - P^2_{CH} P^1_{CN})}{P^1_{CH} P^1_{CH} (P^2_{NH} P^1_{CC} - P^2_{CC} P^1_{NH})}. \quad (4)$$

Значения вычисленных констант равновесия (K), а также энергии активации ($\Delta\Delta H^{\neq}$) и теплот реакции ($\Delta\Delta H$) приведены в таблице, откуда видно, что значение констант равновесия фенилгидразона циклогексанона X в 2—3 раза больше, чем у остальных фенилгидразонов, для которых значения K почти одинаковы. Кроме того, из рис. 2 видно, что фенилгидразон X превращается в энгидразинную форму более полноценно, т. е. связи N=C и C—C полностью превращаются в связи N—C и C=C. Для остальных фенилгидразонов это превращение не является полноценным. Это положение подтверждает приведенные выше литературные данные об индолизации фенилгидразона X в мягких условиях с высоким выходом [16].

Из таблицы видно также, что электроноакцепторные (NO_2) и электронодонорные (CH_3) заместители в *para*-положении бензольного кольца гидразинных и карбонильных фрагментов VI—IX очень слабо влияют на значение K и $\Delta\Delta H$, в то время как их влияние на кинетику и энергию индолизации является существенным [2]. Это лишний раз доказывает, что гидразон-енгидразинное таутомерное превращение не является лимитирующей стадией индолизации арилгидразонов по Э. Фишеру.

Значения констант гидразон-енгидразинного таутомерного равновесия фенилгидразонов I—X (K_1 и K_2), энергетического барьера ($\Delta\Delta H^{\neq}$) и теплот реакции ($\Delta\Delta H$, кДж/моль)

Соединение	R ¹	R ²	R ³	K_1	K_2	$\Delta\Delta H^{\neq}$	$\Delta\Delta H$
I	H	H	C ₆ H ₅	0,14	0,05	185,2	171,3
II	CH ₃	H	C ₆ H ₅	0,11	0,04	150,0	130,4
III	C ₂ H ₅	H	C ₆ H ₅	0,13	0,04	124,1	92,0
IV	COOC ₂ H ₅	H	C ₆ H ₅	0,15	0,05	145,5	128,4
V	C ₆ H ₅	H	C ₆ H ₅	0,12	0,05	134,2	98,2
VI	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	H	C ₆ H ₅	0,13	0,05	133,3	97,0
VII	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	H	C ₆ H ₅	0,11	0,05	140,0	107,8
VIII	C ₆ H ₅	H	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	0,12	0,04	133,8	98,0
IX	C ₆ H ₅	H	<i>p</i> -O ₂ NC ₆ H ₄	0,12	0,05	134,8	98,0
X	C ₄ H ₈		C ₆ H ₅	0,35	0,09	83,2	46,0

В заключение отметим, что предлагаемые формулы констант гидразон-енгидразинного таутомерного равновесия, которые выведены для изолированной молекулы, могут быть использованы и в случае учета конденсированных сред.

Работа выполнена при финансовой поддержке Департамента науки и технологий Республики Грузия; постановление № 11, 05.05.1997, проект Д.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Пржевальский Н. М., Клецкий М. Е., Грандберг И. И., Костромина Л. Ю. // ХГС. — 1985. — № 6. — С. 779.
2. Кереселидзе Дж. А., Самсония Ш. А., Циқолия М. А. // ХГС. — 1995. — № 8. — С. 1092.
3. Якимович С. И., Зеленин К. Н. // ЖОХ. — 1995. — Т. 65. — С. 705.
4. Суворов Н. Н., Сорокина Н. П., Шейнкер Ю. Н. // ЖОХ. — 1959. — Т. 28. — С. 1090.
5. Ahlbrecht H., Heib M. Th. // Tetrah. Lett. — 1971. — Vol. 12. — P. 549.
6. Huggins M. L. // Angew. Chem. — 1971. — Bd 83. — S. 155.
7. Эпштейн Л. М. // Успехи химии. — 1979. — Т. 48. — Вып. 9. — С. 1600.
8. Кольцов А. И., Хейфец Г. М. // Успехи химии. — 1971. — Т. 40. — С. 1646.
9. Билборов В. М. Водородная связь. — Киев: Наукова думка, 1991. — 320 с.
10. Кереселидзе Дж. А. // Ж. физ. химии. — 1998. — Т. 72. — С. 144.
11. Dewar J. S., Zoebisch E. G., Healy E. F., Stewart J. J. P. // J. Amer. Chem. Soc. — 1985. — Vol. 107. — P. 3902.
12. Тупицын И. Ф., Попов А. С., Шибаев А. Ю. // ЖОХ. — 1993. — Т. 63. — С. 2350.
13. Maron U., Karelson M., Katritzky A. R. // Int. J. Quant. Chem. — 1996. — Vol. 60. — P. 41.
14. Жунгвету Г. И., Будылин В. А., Кост А. Н. // Препаративная химия индола. — Кишинев: Штииница, 1975. — С. 32.
15. Китаев Ю. П., Тропильская Т. В. // ХГС. — 1978. — № 8. — С. 1011.
16. Суворов Н. Н., Мамаев В. П., Родионов В. М. // Реакции и методы исследования органических соединений. — Кн. 9. — М.-Л.: Госхимиздат, 1959. — С. 7.
17. Пичко В. А., Симкин Б. Я. // Изв. Сев.-Кавк. науч. центра высшей школы. Ест. науки. — 1989. — Т. 2. — С. 107.

Тбилисский государственный университет
им. И. Джавахишвили,
Тбилиси 380028, Грузия
e-mail: biophys@hepi.edu.ge

Поступило в редакцию 14.05.98