

4. Микитенко Е. К., Романов Н. Н. Синтез и реакции производных 3-аминотиазолидин-2-тион-4-она. 5. Полиметиновые красители ряда тиазоло[3,4-*b*] [1,2,4] триазола.— Химия гетероцикл. соединений, 1982, № 4, с. 480—483.
5. Дядюша Г. Г. Электронные спектры и строение симметричных органических соединений. 3. Замещение в хромофоре симметричных полиметиновых красителей.— Укр. хим. журн., 1965, 31, № 11, с. 1171—1177.

Институт органической химии
АН УССР, Киев

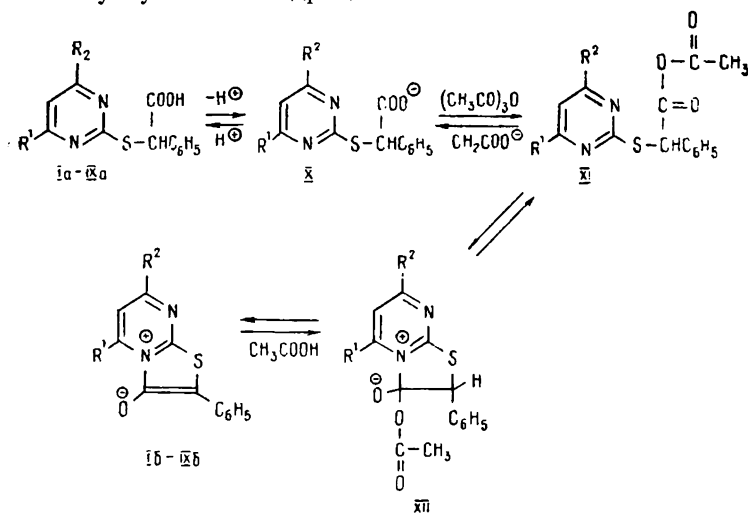
Поступила 26.01.83

УДК 547.124 547.33

КИНЕТИКА РЕАКЦИИ ЦИКЛИЗАЦИИ (2-ПИРИМИДИНИЛТИО)ФЕНИЛУКСУСНЫХ КИСЛОТ

Г. А. Стецюк, Г. Г. Дядюша, А. И. Толмачев, К. В. Федотов, Н. Н. Романов

Ранее [1] была изучена циклизация (2-пиримидинилтио)фенилуксусных кислот Ia—IXa в мезоионные тиазоло[3,2-*a*]пиримидины Ib—IXb под действием уксусного ангидрида:

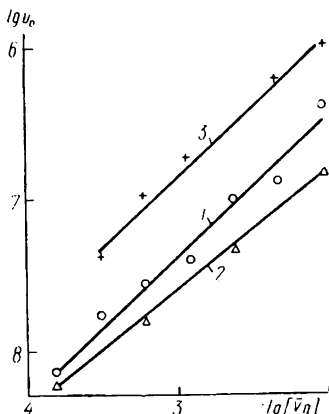


Установлено, что во всех случаях при разных заместителях R¹ и R² образуется только один из двух возможных изомерных тиазолопиримидинов, причем направление циклизации определяется в основном размером заместителя. Интересно было изучить данные реакции кинетическими методами с целью установить закономерности образования этих мезоионных соединений. Поскольку предполагаемый механизм циклизации [2, 3] включает в себя ряд промежуточных стадий (см. схему), прежде всего следовало определить кинетическое уравнение этой реакции. На примере незамещенной в пиримидиновом ядре кислоты Va изучена зависимость начальной скорости реакции от концентрации пиримидинилтиофенилуксусной кислоты Va и уксусного ангидрида. Концентрацию кислоты изменяли в пределах 1,0·10⁻²—1,56·10⁻⁴, а уксусного ангидрида — от 5,29 до 5,0·10⁻⁴ моль/л.

Согласно логарифмической зависимости (рис. 1, кривая 1) начальной скорости реакции от концентрации кислоты Va порядок реакции по пиримидинилтиофенилуксусной кислоте равен 0,93. Эта величина, меньшая единицы, по-видимому, объясняется влиянием образующейся в результате реакции уксусной кислоты. Действительно, при добавлении в растворитель уксусной кислоты в количестве 0,01 моль/л заметно снижается не только скорость циклизации, но и порядок реакции по кислоте Va.

Порядок реакции по уксусному ангидриду есть функция его концентрации, которая носит сложный характер (рис. 2). При малых концентрациях уксусного ангидрида он равен 1,0, а по мере увеличения концентрации вплоть до 50 % падает почти до 0. Этот результат нельзя объяснить замедляющим влиянием уксусной кислоты, возможно находящейся в уксусном ангидриде, так как порядок реакции по соединению Va в присутствии 0,01 моль/л уксусной кислоты носит линейный характер (см. рис. 1, кривая 2). Мы полагаем, что по мере увеличения концентрации уксусного ангидрида в ацетонитриле при постоянной концентрации кислоты Va накапливается промежуточный продукт реакции, дальнейшее превращение которого в циклический продукт и является лимитирующей стадией реакции.

Рис. 1. Определение порядка по кислоте Va в реакции циклизации в ацетонитриле при 25°: 1 — без добавок; 2 — в присутствии 0,01 моль/л CH_3COOH ; 3 — в присутствии 0,01 моль/л CH_3COOH и 0,01 моль/л ТЭА. $[(\text{CH}_3\text{CO})_2\text{O}] = 0,1$ моль/л.



В присутствии триэтиламина значительно возрастает скорость образования мезоионных соединений и изменяется порядок по кислоте Va от 1 до 0 (см. рис. 1, 3). Если концентрация триэтиламина равна 0,01 моль/л, а кислоты Va изменяется от 0,01 до 0,00016 моль/л, то порядок по кислоте Va равен 1 (за исключением равных концентраций, когда он падает до нуля). Если концентрация триэтиламина равна 0,0003 моль/л, а кислоты также изменяется от 0,1 до 0,00016 моль/л, то порядок по кислоте Va равен 0,15.

Из полученных кинетических данных следует, что циклизация кислот Ia—IXa в мезоионные соединения Ib—IXb происходит через стадию образования анионов X с последующей заменой более сильным анионом X ацетатной группы в уксусном ангидриде с образованием смешанного ангидрида (XI). Дальнейшее превращение смешанного ангидрида XI в циклический продукт Ib—IXb может стать лимитирующей стадией реакции, если скорость образования смешанного ангидрида больше скорости его расщепления, что и наблюдалось при проведении реакции в 50 %-ном уксусном ангидриде или при добавлении триэтиламина, когда порядок падает до 0.

Таким образом, кинетические уравнения реакции циклизации кислот Ia—IXa в мезоионные соединения Ib—IXb могут быть представлены следующим образом:

$$v_1 = k_2 [A] [B] \text{ или } v_2 = k_1 [A],$$

где A и B — концентрация кислоты и уксусного ангидрида соответственно; константа k_2 характеризует скорость образования мезоионных соединений из кислот, а k_1 — распад смешанного ангидрида до циклического продукта реакции.

Чтобы выяснить влияние природы заместителей в положениях 4 и 6 на реакцию циклизации соответствующих пиримидиновых кислот, определены константы k_1 и k_2 . При этом сделано допущение, что наличие заместителей в кислоте Va не будет существенно влиять на степень концентрации реагентов в кинетическом уравнении реакции. Константу k_1 определяли, проводя реакцию в растворе 50 %-ного уксусного ангидрида в ацетонитриле при концентрации кислот Ia—IXa 0,0003 моль/л. Константу k_1 рассчитывали из уравнения $k_1 = \frac{2,3}{t} \times$

$\times \lg \frac{[A_0]}{[A]}$. Для определения k_2 использовали растворы кислот Ia—IXa и

уксусного ангидрида концентраций 0,0003 и 0,03 моль/л соответственно. Расчет проводили по формуле $k_2 = \frac{\Delta [C]}{\Delta t [A][B]}$, где C — концентрация циклического продукта.

Во всех случаях реакцию проводили в 0,01 моль/л буферной смеси триэтиламин — уксусная кислота, чтобы избежать воздействия выделяющейся в процессе реакции уксусной кислоты. В таблице приведены значения начальной скорости реакции, рассчитанные из кинетического уравнения и найденные из кинетической кривой. Полученные значения

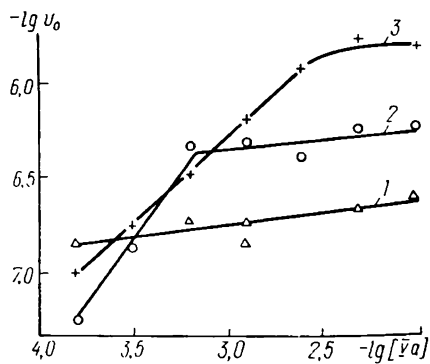
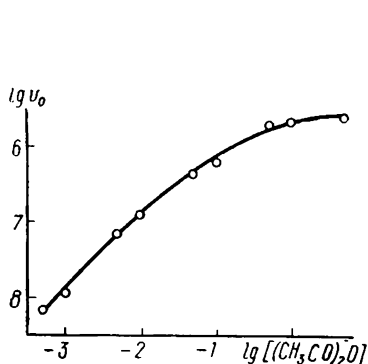


Рис. 2. Логарифмическая зависимость начальной скорости реакции циклизации кислоты Va от концентрации уксусного ангидрида в ацетонитриле при 25° . $[Va] = 0,0003$ моль/л.

Рис. 3. Зависимость порядка вхождения кислоты Va в кинетическое уравнение реакции циклизации при 25° в ацетонитриле от концентрации ТЭА, моль/л: 1 — 0,0003; 2 — 0,001; 3 — 0,01. $[(CH_3CO)_2O] = 0,1$ моль/л.

близки, что свидетельствует о правильности кинетического уравнения реакции. Относительное влияние электронодонорных заместителей, например для Ia , на величину k_1 (2,33) несколько больше, чем на величину k_2 (1,64). Наоборот, электроноакцепторные заместители в большей степени влияют на величину k_2 . Стерический объем заместителей более существенно влияет на константы скорости реакции k_1 . Например, введение одной электронодонорной метильной группы ускоряет циклизацию в мезоионное соединение, однако дополнительное введение второй метильной группы не ускоряет, а замедляет реакцию. Электронодонорные заместители оказывают большее влияние на k_1 , то есть на превращение промежуточного продукта в циклический. Этот факт подтверждает, что промежуточным продуктом реакции является смешанный ангидрид XI , так как именно в этом случае электронодонорные

Относительная реакционная способность кислот Ia — IXa в реакции циклизации уксусным ангидридом в ацетонитриле при $298^\circ K$

R ¹	R ²	$\lambda_{\text{макс}}$, нм (lg e)	k_1		k_2		v_0 , моль/л, $10^{-5}c$	
			c^{-1}	отн.	л/моль·с	отн.	Вычислено	Найдено
CH ₃	CH ₃ OC ₆ H ₄	562 (4,15)	10,1	2,33	12,3	1,68	11,1	11,5
H	CH ₃	488 (4,02)	9,66	2,25	10,6	1,44	9,48	10,0
CH ₃	N(CH ₂ CH ₂) ₂ O	440 (4,17)	7,20	1,67	11,1	1,52	9,96	9,96
CH ₃	CH ₃	496 (4,17)	8,28	1,92	12,0	1,63	10,8	10,3
H	H	510 (4,10)	4,32	1,00	7,32	1,00	6,60	6,96
CH ₃	C ₆ H ₅	568 (4,15)	4,32	1,00	6,54	0,89	5,88	6,12
H	C ₆ H ₅	561 (4,22)	4,68	1,08	7,32	1,00	6,60	6,48
CH ₃	CF ₃	580 (4,01)	1,26	0,29	2,05	0,28	1,86	1,98
C ₆ H ₅	C ₆ H ₅	600 (4,00)	2,46	0,57	6,24	0,85	1,26	1,28

заместители увеличивают электронную плотность на атомах азота пиримидинового ядра и способствуют циклизации.

Таким образом, образование мезоионных соединений происходит через промежуточную стадию, причем электронная природа и стерический характер заместителей играют существенную роль.

Кинетические измерения проводили на спектрофотометре «Spectord UV-VIS», в ацетонитриле. За скоростью реакции следили по нарастающей оптической плотности в максимуме поглощения образующегося мезоионного соединения. Реагенты и растворитель тщательно очищали и сушили. Реакция чувствительна к состоянию поверхности реакционного сосуда, поэтому все измерения проводили сериями в одной кювете, со свежеприготовленными растворами.

1. Федотов К. В., Романов Н. Н., Толмачев А. И. Мезоионные соединения с мостиковым атомом азота. 7. Исследование циклизации (2-пиримидинилтио)фенилуксусных кислот. — Химия гетероцикл. соединений, 1983, № 5, с. 613—618.
2. Fjeldstad P. E., Undheim K. N-Quaternary Compounds XXXV. Solvolysis of thiazolo [3,2-a]pyridinium-3-oxides. — Acta Chem. Scand., 1973, 27, N 5, p. 1763—1770.
3. Горб Л. Т., Романов Н. Н., Толмачев А. И. Мезоионные соединения с мостиковым атомом азота. 2. Соединения ряда тиазоло[3,2-а]пиридиний-3-оксида. — Химия гетероцикл. соединений, 1979, № 10, с. 1343—1347.

Институт органической химии
АН УССР, Киев

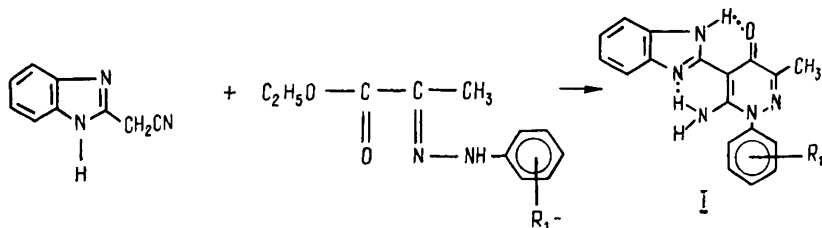
Поступила 17.08.82

УДК 547.852

6-АМИНО-5-(БЕНЗИМИДАЗОЛ-2-ИЛ)-ПИРИДАЗИНОНЫ-4

Ф. С. Бабичев, Ю. М. Воловенко, Л. М. Перешивана

Аминопроизводные пиридазинонов проявляют высокую биологическую активность [1, 2], поэтому продолжая изучение 6-аминопиридазинонов-4, мы исследовали реакции 5-(бензимидазол-2-ил)замещенных пиридазинонов I. Впервые такое соединение I ($R_1=H$) было синтезировано при взаимодействии этилового эфира пировиноградной кислоты с 2-цианометил-бензимидазолом в присутствии *трет*-бутилата натрия [3]. Используя этиловые эфиры различных арилгидразонов пировиноградной кислоты по этой методике нами получен ряд замещенных в фенильном ядре 6-амино-5-(бензимидазол-2-ил)-3-метил-1-арилпиридазинонов-4 (I) (табл. 1):



ИК-спектры этих соединений характеризуются полосами поглощения первичной аминогруппы в области 3230 и 3450 $см^{-1}$ и кетогруппы при $1625—1630$ $см^{-1}$. В УФ-спектрах наблюдается ряд максимумов: 212 ($\epsilon=35360$ $см^{-1}\cdot моль^{-1}\cdot л$), 243 ($\epsilon=20200$), 273 ($\epsilon=13900$) и 349 нм ($\epsilon=15380$ $см^{-1}\cdot моль^{-1}\cdot л$) (рисунок, кривая 1). Изображенная выше структура I включает два хелатных кольца. Такое строение приписано на основании спектров ПМР в дейтерохлороформе, в которых наблюдается сигнал хелатированного N—H-протона бензимидазольного кольца при 13 м. д. Сигналы аминогруппы в спектрах отсутствуют, что обусловлено неэквивалентностью протонов аминогруппы [4, 5].