

УДК 547.234.1+547.241+547.127

В. Я. Веселов, Ю. В. Савельев, А. П. Греков

К ВОПРОСУ О ПРОЯВЛЕНИИ α -ЭФФЕКТА В РЕАКЦИЯХ 1,1-ДИЗАМЕЩЕННЫХ ГИДРАЗИНА С ФЕНИЛИЗОЦИАНАТОМ В БЕНЗОЛЕ *

Изучена кинетика некоторых 1,1-дизамещенных гидразина с фенилизоцианатом в бензоле. Установлено, что α -эффект для таких соединений незначителен, что обусловлено спецификой переходного состояния этих реакций. α -Эффект замещенных гидразина зависит также и от природы электрофильного реагента.

α -Эффектом принято называть аномально высокую нуклеофильную реакцию способность соединений, имеющих одну или более пар неподеленных электронов на атоме смежном (то есть находящемся в α -положении) с нуклеофильным центром. К таким соединениям относятся гидразин и его производные, гидроксиламин, гидроксамовые кислоты и др. Вещества такого типа предложено называть α -нуклеофилами; α -эффект проявляет себя как "положительное" отклонение от зависимости, описываемой уравнением Бренстеда [1].

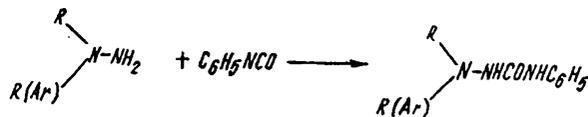
Несмотря на то, что явление необычной реакционной способности гидразина и его производных ранее изучалось довольно подробно [1], интерес к этим исследованиям продолжает сохраняться в связи с широким применением указанных α -нуклеофилов в синтетической химии при создании материалов различного назначения (включая полимеры, фармпрепараты и т. п.) [1—3].

Однако до настоящего времени нет единого мнения о причинах различий в реакционной способности моно- и дизамещенных гидразина при взаимодействии с карбонилсодержащими субстратами. Гидразин и его монопроизводные в реакциях с карбонилсодержащими субстратами (фенил- и этилхлорформиатом, бензоилхлоридом) показывали более высокую реакцию способность, чем следовало бы ожидать, исходя из основности этих соединений. Аномальную реакционную способность, присущую гидразину и его производным, принято называть α -эффектом [4].

Цель настоящей работы — исследование особенностей проявления α -эффекта при взаимодействии 1,1-дизамещенных гидразина (ДЗГ) с фенилизоцианатом в неполярном растворителе — бензоле.

1-Алкил-1-фенилгидразины, 1,1-дифенилгидразин, 1-метил-1-бензоилгидразин, 1-метил-1-тиобензоилгидразин получены известными способами [1, 4]. Несимметричный 1,1-диметилгидразин синтезирован диазотированием хлоргидрата диметиламина с последующим восстановлением в кислой среде, $T_{\text{кип}} = 63.5\text{—}64\text{ }^\circ\text{C}$, $n_D^{20} = 1.4125$ [5]. Константы основности (pK_a) ДЗГ определяли потенциометрическим оттитрованием их водных растворов ($C \leq 0.01\text{ M}$) при $25\text{ }^\circ\text{C}$ [6].

При проведении кинетических экспериментов через заданные промежутки времени процесс прерывали введением 5 мл свежеприготовленного сухого бензола, насыщенного хлористым водородом (полученного из хлорида натрия и концентрированной серной кислоты). При кинетических исследованиях образовавшийся хлоргидрат ДЗГ отфильтровывали на фильтре Шотта при небольшом вакууме, подсушивали на фильтре при $40\text{—}50\text{ }^\circ\text{C}$, затем его растворяли в воде и оттитровывали нитритом натрия в солянокислой среде [7]. Как было установлено, реакции изученных ДЗГ с фенилизоцианатом в бензоле протекают до конца и описывают кинетическим уравнением второго порядка:



Ранее [1] было показано, что монозамещенные гидразина проявляли более высокую реакционную способность, не соответствующую их основности. Однако исследованные нами ДЗГ в реакциях с фенилизоцианатом в бензоле показы-

* Работа финансирована УНТЦ.

№ п/п	Дизамещенные гидразина	$k_{25^{\circ}\text{C}}$	$k_{25^{\circ}\text{C}}^*$	ρK_a	α -Эф-фект
		л/моль·с			
1	$\text{CH}_3\text{N}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$	0.424 ± 0.018	0.247	7.56 ± 0.05	1.7
2	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$	0.00193 [4]	0.00280	4.99 ± 0.03	0.7
3	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)\text{NH}_2$	0.00777 [4]	0.000377	5.16 ± 0.04	2.6
4	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{n-C}_3\text{H}_7)\text{NH}_2$	0.00145 [4]	0.00175	4.72 ± 0.03	0.8
5	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{i-C}_4\text{H}_9)\text{NH}_2$	0.000884 ± 0.00002	0.000968	4.38 ± 0.03	0.9
6	$\text{C}_6\text{H}_5\text{N}(\text{C}_6\text{H}_5)\text{NH}_2$	0.000122 ± 0.00005	0.000352	3.80 ± 0.02	0.3
7	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CON}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$	0.00120 ± 0.00006	0.00285	~ 5.00 [1]	0.4
8	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CSN}(\text{CH}_3)\text{NH}_2$	0.295 ± 0.009	0.171	~ 7.35 [1]	1.7
9	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NH}_2$	0.00142	—	4.58	—
10	$\text{C}_6\text{H}_5\text{NHNH}_2$	1.09 [8]	0.00457	5.27	238
11	$\text{C}_6\text{H}_5\text{CONHNH}_2$	1.92 [9]	0.0000952	3.05	20168

* Теоретические константы скорости ариламинов с фенилизоцианатом (бензол, 25 °С) при такой же величине основности, вычисленные по уравнению Бренстеда.

вают довольно низкую реакционную способность (таблица), последнее находится в противоречии с имеющимися в литературе кинетическими данными для реакций различных производных гидразина [1] и приведенными здесь же для реакций фенилизоцианата с фенилгидразином [8] и бензоилгидразином [9].

В связи с этим рассмотрим возможные причины этого явления. Одной из причин проявления α -эффекта производными гидразина является различие свободных энергий основного состояния исходных реагентов и продуктов реакции; энергия основного состояния повышается вследствие электростатического отталкивания электронов смежных электроотрицательных атомов [10]. Возможность отталкивания неподеленных электронных пар подтверждается ЯМР-спектроскопией и фотоэлектронными спектрами [11]. Повышение энергии основного состояния содействует снижению энергии активации, что приводит к увеличению констант скорости. Однако отталкивание неподеленных электронных пар должно привести и к повышению основности производных гидразина. Такое параллельное увеличение констант скорости и основности, по-видимому, не должно вызывать заметного несоответствия между основностью и реакционной способностью. В переходном состоянии электростатическое отталкивание между неподеленными парами электронов атома азота уменьшается вследствие понижения заряда на атоме азота аминогруппы, неподеленная пара

электронов которой участвует в зарождении новой связи [12]. Последнее должно приводить к увеличению реакционной способности производного гидразина. С точки зрения отталкивания неподеленных электронных пар электронов атома азота отмечалось проявление небольшого по величине α -эффекта в реакциях 1-ал-кил-1-фенилгидразинов при взаимодействии с фенилизоцианатом и фенилхлорформиатом [13].

Ранее нами было показано, что реакционная способность нуклефилов при взаимодействии с карбонилсодержащими субстратами определяется, прежде всего, основностью нуклеофильных реагентов [1]. Из общих представлений следует, что замещение одного из атомов водо-

рода в молекуле гидразина на алкильный (или жирноароматический) радикал должно приводить к увеличению электронной плотности на нуклеофильном центре (атоме азота), тем самым способствуя повышению реакционной способности ДЗГ, с одной стороны, и стерически затрудняя реакцию — с другой. Одновременное действие этих двух эффектов должно определять специфику взаимодействия ДЗГ с карбонилсодержащими электрофильными субстратами (фенилизоцианатом, в частности).

Действие пространственного эффекта алкильных радикалов при α -атоме азота различных ДЗГ может быть проиллюстрировано кинетическими данными таблицы при переходе от метильной группы к изобутильной и далее к фенильной. Электронная плотность на атоме азота должна увеличиваться незначительно, так как значения σ^* -постоянных Тафта [14] в этих случаях мало различаются. В то же время существенно изменяется пространственное окружение реакционного центра, в результате чего изменяется реакционная способность указанных производных гидразина.

Индукционное влияние алифатических заместителей на нуклеофильный центр в 1-алкил-1-фенилгидразинах можно было бы оценить уравнением Тафта с использованием σ^* -постоянных. Однако на практике зависимость значений $\lg k$ от σ^* -постоянных Тафта характеризуется заметным разбросом точек. Причиной этого может

быть то, что константы σ^* характеризуют индукционный эффект заместителей в традиционном алифатическом ряду [14], а молекулу ДЗГ следует рассматривать как вторичный амин, содержащий жирноароматическую или ацилированную группировку в качестве одного из радикалов, поэтому σ^* -постоянные должны были бы характеризовать такой заместитель в целом. К сожалению, в литературе в настоящее время подобные данные отсутствуют.

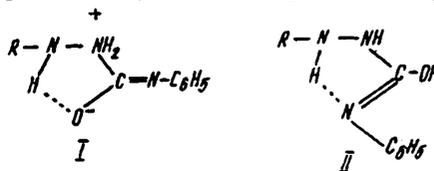
При определении основности различных производных гидразина существенным является учет гидратации их посредством водородных связей на обоих атомах [15]. Замена водорода α -атома азота алкильной группой понижает гидратацию водородных атомов и приводит к уменьшению основности, в то же время этот фактор до некоторой степени конкурирует с повышающим основность индукционным влиянием алкильной группы. Константы основности в изученных ДЗГ уменьшаются с увеличением объема алифатического радикала (см. таблицу), причем наблюдаемое понижение основности в ДЗГ противоположно изменению основности в ряду алкиламинов [16].

Реакционная способность 1-алкил-1-арилгидразинов изменялась пропорционально их основности только в реакциях с пикрилхлоридом; в реакциях с фенилхлорформиадом и фенилизоцианатом такая закономерность не сохраняется [4]. Кроме этого, реакционная способность исследованных ДЗГ при взаимодействии с фенилизоцианатом значительно выше, чем в реакциях с пикрилхлоридом.

Чтобы пояснить некоторые отклонения в реакционной способности ДЗГ, необходимо учитывать, кроме основности, поляризуемость и наличие неподеленной пары электронов на атоме азота, смежном с нуклеофильным центром. Влияние поляризуемости в изученных реакциях должно быть незначительным. Очевидно, реакционная способность рассматриваемых дзамещенных гидразина определяется влиянием смежного с нуклеофильным центром атома азота с неподеленной парой электронов.

Одной из причин проявления α -эффекта изученными ДЗГ может быть дестабилизация основного состояния вследствие электростатического отталкивания электронов смежных электроотрицательных атомов азота [10, 13]. Однако на основе такого допущения нельзя объяснить меньшую активность ДЗГ в реакциях с фенилизоцианатом (таблица) и фенилхлорформиадом, а также отсутствие высокой реакционной способности при взаимодействии с пикрилхлоридом [13].

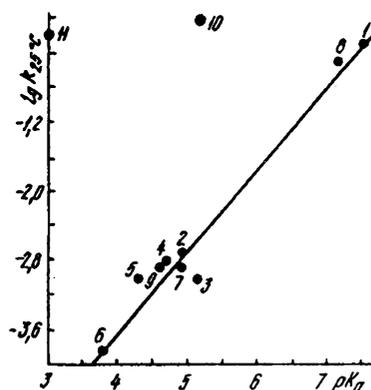
Если допустить, что α -эффект в значительной мере определяется структурой переходного состояния [4], то аномальную реакционную способность монозамещенных гидразина можно пояснить способностью их к образованию переходного состояния, имеющего ароматический характер и созданного за счет водородной связи между атомом водорода иминогруппы монозамещенного гидразина и атомом кислорода NCO-группы:



Образованию комплексов типа I и II способствует расположение в одной плоскости атома водорода иминогруппы и неподеленной пары электронов аминного азота [17]. Такое переходное состояние ароматического характера (обладающее высокой стабильностью) способствует более полному сдвигу электронной пары от нуклеофильного центра и является энергетически более выгодным [7].

Замена α -атома водорода иминогруппы на алкильную или жирноароматическую группировку исключает возможность образования переходного состояния типа I или II, что в конечном итоге приводит к снижению констант скорости взаимодействия и практическому исчезновению α -эффекта (таблица). Об этом свидетельствует также линейная зависимость $\lg k$ от ρK_a (рисунок).

В качестве количественного критерия α -эффекта предложено использовать отношение констант скоростей α -нуклеофила и первичного



Сопоставление величин $\lg k_{25C}$ для реакций 1,1-дзамещенных гидразина с фенилизоцианатом в бензоле с их основностью в воде при 25 °С. Нумерация точек соответствует данным таблицы.

амин такой же основности [4] (как анилина, например, не показывающего повышенной реакционной способности, точка для которого укладывается на одну прямую с исследованными 1,1-дизамещенными гидразина (см. рисунок). В таблице приведена количественная оценка α -эффекта исследованных ДЗГ с использованием теоретических констант скорости (k_{25}^*), вычисленных из уравнения Бренстеда для реакций фенилизотиоцианатов с арилами такой же основности [18]:

$$\lg k_{25} = -6.33 + 0.757 pK_a .$$

Как видно из таблицы, исследованные ДЗГ практически не проявляют α -эффекта, в отличие от монозамещенных гидразина (арилгидразинов, ацилированных производных гидразина) [1]. В рассматриваемом случае α -эффект "затухает", практически сводясь к нулю. Первостепенной причиной указанного феномена является невозможность образования циклической структуры (I, II). Очевидно, что образование такого 6-электронного переходного состояния присуще только взаимодействию монозамещенных гидразина с карбонилсодержащими субстратами (типа бензоилхлорида, этилхлорформиата, фенилхлорформиата и фенилизотиоцианата). Соответственно и довольно четко проявляется α -эффект для таких реакций, где участвуют электрофильные субстраты, содержащие π -орбитали, переходные состояния которых обладают ароматическим характером и включают $4n + 2$ электронов [19]. Подтверждением вышесказанному является полное отсутствие α -эффекта в реакциях производных гидразина с пикрилхлоридом, поскольку указанные реакции протекают, вероятно, через образование комплекса хиноидной структуры [1]. Из рассмотренных данных следует заключить, что 1,1-дизамещенные гидразина проявляют α -эффект в заметно меньшей степени, чем монозамещенные гидразина, т. е. происходит "затухание" α -эффекта. Отсутствие

α -эффекта у 1,1-дизамещенных гидразина связано со спецификой переходного состояния.

РЕЗЮМЕ. Вивчено кінетику реакцій деяких 1,1-дизамішених гідразинів з фенілізоціанатом у бензолі. Спостерігається дуже незначний α -ефект для таких сполук, що обумовлено специфікою перехідного стану цих реакцій. Встановлено, що α -ефект заміщених гідразинів залежить також від природи електрофільного реагента.

SUMMARY. Kinetic reactions of some 1,1-disubstituted hydrazine derivatives with phenylisocyanate in benzene had been investigated. It was observed very negligible α -effect for these compounds, the last was caused by manner of transition state of these reactions. α -Effect of substituted hydrazines is stipulated by nature of electrophilic reagent too.

1. Греков А. П., Веселов В. Я. Физическая химия гидразина. - Киев: Наук. думка, 1979.
2. Moore J. A., Mehta Parag G. // *Macromolecules*. -1995. -28, № 2. -P. 444—453.
3. Beginn U., Lattermann G. // *J. Macromol. Sci. A*. -1995. -32, № 7, Suppl. -P. 4796—4798.
4. Греков А. П., Веселов В. Я. // *Журн. орган. химии*. - 1977. -13, № 3. -С. 571—576.
5. Греков А. П., Отрошко Г. В. Гидразинетрия. -Киев: Наук. думка, 1981.
6. Альберт А., Серженко Е. Константы ионизации кислот и оснований. -М.: Химия, 1964. -С. 14, 15, 139.
7. Греков А. П. Органическая химия гидразина. -Киев: Техника, 1966.
8. Греков А. П., Шевченко В. В. // *Реакц. способн. орган. соединений*. -1967. -5, № 1 (15). -С. 37—46.
9. Греков А. П., Шевченко В. В. // Там же. -1967. -5, № 1 (15). -С. 47—59.
10. Zoltewicz J., Deady D. // *J. Amer. Chem. Soc.* -1972. -94, № 8. -P. 2765—2769.
11. Nelsen S., Buschek J. // *Ibid.* -1973. -93, № 10. -P. 2011.
12. Dixon J., Bruce T. // *J. Amer. Chem. Soc.* -1972. -94, № 6. -P. 2052—2056.
13. Греков А. П., Веселов В. Я. // *Журн. орган. химии*. -1976. -12, № 10. -С. 2171—2178.
14. Жданов Ю. А., Минкин В. И. Корреляционный анализ в органической химии. -Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1966.
15. Condon F., Reece R., Shapiro D. et al. // *J. Chem. Soc. Perkin II*. -1974. -№ 20. -P. 1112.
16. Беккер Т. Введение в электронную теорию органических реакций. -М.: Мир, 1965.
17. Литвиненко Л. М., Дадали В. А., Лагутская Л. И. // *Теорет. и эксперим. химия*. -1968. -4, № 6. -С. 735—741.
18. Янчук Н. И. // *Изв. вузов. Химия и хим.технол.* -1982. -25, № 4. -С. 419—422.
19. Liebman J., Pollack R. // *J. Org. Chem.* -1973. -38, № 19. -P. 3444—3445.