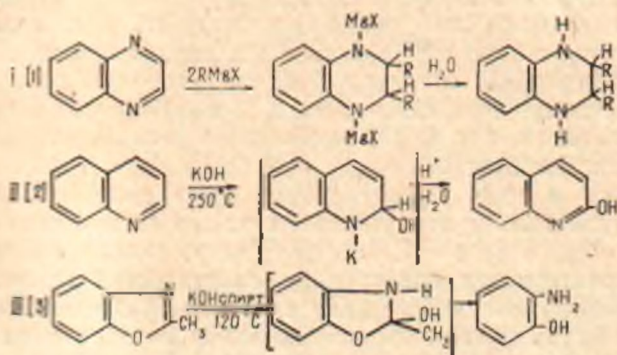


О. М. МИРОШНИКОВ,  
Л. І. САВРАНСЬКИЙ

**РЕАКЦИЙНА ЗДАТНІСТЬ ГЕТЕРОЦИКЛІВ,  
ЩО МІСТЯТЬ АЗОТ, У ДЕЯКИХ НУКЛЕОФІЛЬНИХ  
РЕАКЦІЯХ**

Із властивостей гетероциклів розглянута їх здатність вступати в реакції з амідом натрію, лугом та металорганічними реагентами. Ці реакції включають нуклеофільну атаку атома вуглецю азометинового зв'язку, що приєднує угруповання реагенту до атомів вуглецю та азоту. Іноді це приводить до продуктів реакції, в яких залишалася тільки  $\alpha$ -частина —  $\text{CH}_2\text{—N}$ .

зв'язку I. Іноді розрив  $\pi$ -частини —  $\text{CH}=\text{N}$ -зв'язку здійснюється тільки у проміжній стадії з повним збереженням —  $\text{CH}=\text{N}$ -зв'язку у кінцевому продукті II. Реакції даного типу можуть привести і до повного розриву —  $\text{CH}=\text{N}$ -зв'язку III.



Наприклад, із розглянутих сполук з лугом за типом II реагують хінолін [2], піридин [4], за типом III — бензоксазол [3]. З металорганічними реагентами взаємодіють за типом I хінокаліїн [1], а за типом — II — хінолін [2], піридин [4]. Взаємодія з амідом натрію відбувається за типом II для хіноліну [2] та піридину [4].

Наведені літературні дані за реакційною здатністю згруповують гетероцикли в певні ряди за їх здатністю брати участь у вище розглянутих реакціях. У більшості випадків у літературі відсутні кількісні характеристики реакційної здатності розглянутих сполук, наприклад константи швидкості реакцій. Тому як міра реакційної здатності сполуки розглядалась температура, при якій проводять реакцію, та час її протікання.

Ряди реакційної здатності, отримані таким шляхом — якісні і лише орієнтовні. При складанні за експериментальними даними рядів активностей сполук в однотипних середовищах порівнювались умови реакцій. Виходим з того, що бензоксазол [3] вступає в реакцію лужного гідролізу при  $120^\circ\text{C}$ , а хінолін [2] та піридин [5] реагують з лугом при температурах відповідно  $250^\circ\text{C}$  та  $300^\circ\text{C}$ , а оксазол стійкий до дії лугів при високих температурах.

Отже, реакційна здатність в ряду бензоксазол, хінолін, піридин, оксазол зменшується. Незважаючи на те, що для розглянутих гетероциклів характерна взаємодія з металорганічними сполуками, відсутність кількісних кінетичних даних утруднює порівняння їх активності в цих реакціях. Як приклад можна навести роботу [7], в якій зроблено висновок про більшу ак-

тивність хіноксаліна в порівнянні з хіноліном в реакціях з алілмагнійбромідом на підставі більшого виходу продукту реакції. Експериментальні дані [8] також не дають можливості кількісно охарактеризувати реакційну здатність гетероциклів у реакції амінування (реакція Чічібабіна). Наприклад, умови протікання реакцій амінування піридину, хіноліну та піримідину — дуже близькі, але реакційна здатність при амінуванні для імідазолу сильно відрізняється від вище наведених гетероциклів, причому імідазол взагалі не амінується по реакції Чічібабіна. Навпаки, бензімідазол та 2, 3-нафтімідазол мають реакційну здатність, яку можна порівняти з реакційною здатністю піридину та хіноліну [8].

Виходячи з того, що механізми вище наведених реакцій містять нуклеофілну атаку атома вуглецю та приєднання реагенту до обох атомів —  $\text{CH} \cdots \text{N}$ -зв'язку, можна вибрати декілька характеристик електронних властивостей гетероциклів, що характеризують їх реакційну здатність. Такими характеристиками можуть бути: величина позитивного заряду на вуглецевому атомі азометинового зв'язку та енергія локалізації атомів. У зв'язку з цим розрахована  $\pi$ -електронна будова ряду гетероциклічних сполук. Розрахунок проводився методом молекулярних орбіталей в півемпіричному наближенні самоузгодженого поля на ЕОМ М-220М. За програмою [9] інтеграли міжелектронної взаємодії розраховувались за формулою Матага-Нішімото [10]. Емпіричні значення потенціалів іонізації валентних станів ті ж, що в роботі [11]. Просторову будову молекул задавали виходячи з середніх значень валентних кутів та міжатомних відстанів.

Результати розрахунку зарядів на атомі вуглецю —  $\text{CH} \cdots \text{N}$ -зв'язку  $g$  та енергія локалізації ( $\Delta E^*$ )

Сполуки	$g$	$\Delta E^*$ ев
3,3-диметиліндоленін	0,17	6,11
Ензоксиазол	0,11	5,12
Нафто(2,3- <i>d</i> )оксиазол	0,12	5,21
Нафто(1,2- <i>d</i> )оксиазол	0,10	5,02
Нафто(2,1- <i>d</i> )оксиазол	0,10	5,04
Оксиазол	C — 2 0,07	4,76
	C — 4 0,01	1,60
Бензімідазол	0,11	5,66
Нафтімідазол	0,12	5,86
Імідазол	C — 2 0,06	5,31
	C — 4 0,02	5,40
Хіноксалін	C — 2 0,10	2,40
	C — 2 0,10 C — 4 0,10	10,92
Хінолін	0,12	4,79
Піридин	0,10	4,16
Піримідин	C — 2 0,19	3,41
	C — 4 0,14	3,68

У таблиці наведено розрахункові величини зарядів на вуглецевому атомі реагуючого зв'язку та енергії локалізації. Енергії локалізації розраховувались як різниця  $\pi$ -енергій початкової молекули гетероциклу та  $\pi$ -енергій фрагмента молекули, де з  $\pi$ -системи виключено відповідний вуглецевий атом, а атом азоту  $-\text{CH}_2-\text{N}$ -зв'язку поставляє в  $\pi$ -систему молекули пару електронів (на відміну від одного електрону у молекулі початкового гетероциклу). Така зміна  $\pi$ -системи гетероциклу відповідає одному з можливих механізмів наведених реакцій [4].

Порівняння вище вказаних властивостей гетероциклів з розрахованими  $\pi$ -електронними характеристиками їх будови дозволяє зробити такі висновки: вирішальним фактором у реакціях розглянутого типу є величина позитивного заряду на атомі вуглецю  $-\text{CH}_2-\text{N}$ -зв'язку. Саме цим можна пояснити, наприклад, зниження реакційної здатності сполук в ряду бензоксазол, оксазол чи бензімідазол, імідазол. При близьких значеннях заряду на вуглецевому атомі (які відрізняються не більше, ніж на  $0,03 e$ ) фактором, що визначає активність, є енергія локалізації у вище наведеному формулюванні. Порівняння наведених у таблиці даних з розглянутими рядами відносної активності сполук дає можливість вказати на наявність якісної кореляції. Крім того, наприклад, різниця енергій локалізації пояснює одночасне приєднання по C—2 і C—3, а не по одному з атомів вуглецю металорганічних сполук для хіноксаліну, а також різну реакційну здатність трьох ізомерних нафтоксазолів. Як видно з таблиці, зменшення енергії локалізації в ряду нафто (2, 3-d) оксазол, нафто (2, 1-d) оксазол, нафто (1, 2-d) оксазол узгоджується з експериментально визначеними умовами лужного гідролізу цих гетероциклів [3].

Наведений нами розрахунок дає результати, відмінні від результатів, що одержуються у наближенні простого методу молекулярних орбіталей. Так, за наведеними [8] даними, імідазол мав бути активнішим у реакції Чічібабіна в порівнянні з піридином, що протирічить експерименту. Як показав наш розрахунок, імідазол дійсно повинен мати значно меншу реакційну здатність, ніж піридин, тому що позитивний заряд на вуглецевому атомі (C—2)— $\text{CH}_2-\text{N}$ -зв'язку в імідазолу менший. Навпаки, бензімідазол у відповідності з розрахованими величинами зарядів та енергій локалізації повинен бути навіть дещо активнішим, ніж піридин. Це також узгоджується з експериментом (в ознаковому середовищі, при однакових температурах бензімідазол змінюється набагато швидше, ніж піридин [8]).

Виявлену кореляцію можна застосовувати для порівняння реакційної здатності гетероциклів, що містять азот, із сполуками, що містять екзоциклічний азометиновий зв'язок. Наприклад, у таблиці наведені розраховані характеристики для 3, 3'-диметиліндоленіна, які узгоджуються з зростанням його

реакційної здатності в порівнянні з гетероциклічними молекулами [12].

Таким чином, для визначення реакційної здатності  $-\text{CH}_2-$

$-\text{N}-$  зв'язку в реакціях розглянутих типів можна використувати величини розподілу  $\pi$ -електронної густини в молекулах гетероциклів. Більшу реакційну здатність мають молекули з найбільш позитивним зарядом на атомі вуглецю  $-\text{CH}_2^{\delta-}$   $-\text{N}-$  зв'язку. При близьких значеннях цих зарядів (що відрізняються не більше, ніж на  $0,03 e$ ), фактором, що визначає активність, є енергія локалізації та інші характеристики зв'язку. Слід підкреслити, що наведені індекси реакційної здатності відповідають різним елементарним актам реакції. Тому їх слід розглядати як доповнюючі один одного, а не незалежні або паралельні характеристики.

Наведені нами розрахунки показали, що метод самоузгодженого поля та простий метод молекулярних орбіталей суттєво відрізняються при оцінці розподілу електронної густини в молекулах гетероциклів. Розрахунки в наближенні самоузгодженого поля набагато краще пояснюють відносну реакційну здатність сполук.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Прагт И. Гетероциклические соединения. Т., VI. Под ред. Р. Эльдерфилда. М., ИЛ, 1960, 389.
2. Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения. Т. IV. Под ред. Р. Эльдерфилда. М., ИЛ, 1965, 113, 175.
3. Корифорт Дж. Гетероциклические соединения, т. V. Под ред. Р. Эльдерфилда. М., ИЛ, 1961, 352.
4. Пакетт Л. Основы современной химии гетероциклических соединений. М., «Мир», 1971, 285, 208.
5. Мошер Г. Гетероциклические соединения. т. I. Под ред. Р. Эльдерфилда. М., ИЛ, 1953, 315, 425, 314, 413.
6. Корифорт Дж. Гетероциклические соединения. т. V. Под ред. Р. Эльдерфилда. М., ИЛ, 1961, 260.
7. Gilman H., Risch J., Saddy T. — «J. Am. Chem. Soc.», 1957, 79, 1245.
8. Пожарский А. Ф., Симонов А. М. Аминирование гетероциклов по Чичибабину. Изд-во Ростовск. ун-та, 1971, 93, 86, 75, 24.
9. Каган Г. И., Фундылер И. Ф., Каган Г. М. — ТЭХ, 1966, 2, 589.
10. Nafaga N., Michimoto K. — «Z. Phys. Chem.», 1953, 13, 140.
11. Hinze J., Jaffe H. H. — «J. Am. Chem. Soc.», 1962, 84, 545.
12. Джулвен Р., Мейер Э., Принти Э. Гетероциклические соединения. Т. III, под ред. Р. Эльдерфилда. М., ИЛ, 1954, 80.