

Член-корреспондент АН СССР М. Г. ВОРОНКОВ, Т. В. КАШИК,
С. М. ПОНОМАРЕВА, Н. Д. АБРАМОВА

ВЛИЯНИЕ МЕЗО-ЗАМЕСТИТЕЛЕЙ НА ОСНОВНОСТЬ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗИМИДАЗОЛА

В настоящее время сложилось мнение ⁽¹⁻³⁾, что в основном состоянии молекулы 2-замещенных бензимидазола реализуется внутримолекулярное электронное взаимодействие между атомом азота и заместителем в положении 2, которое носит характер прямого полярного сопряжения в случае совпадения знаков эффектов заместителя и реакционного центра (в данном случае -С- и +С-эффекты соответственно). Утверждается ⁽³⁾, что константы ионизации 2-замещенных бензимидазола подчиняются уравнению Гаммета при условии сопоставления значений pK_a производных, содержащих электроноакцепторные заместители, с нуклеофильными константами σ^- . В то же время основность 1-метил-2-нитробензимидазола резко отклоняется от корреляционной зависимости между величинами pK_a и σ_p (σ^-), что приписано переносу центра основности (протонизация нуклеофильного центра нитрогруппы).

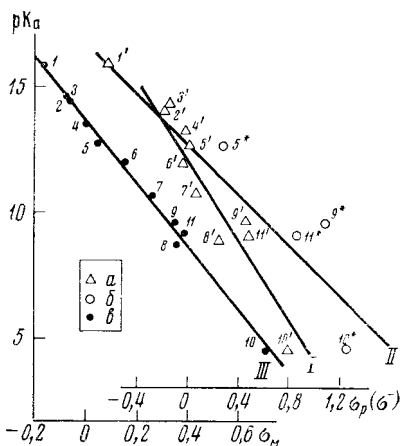


Рис. 1. Корреляция pK_a (CH_3CN) 2-замещенных бензимидазола с полярными константами заместителей. I - $pK_a = f(\sigma_p)$ (a); II - $pK_a = f[\sigma_p(\sigma^-)]$; б - величины pK_a , отложенные против констант σ^- ; III - $pK_a = f(\sigma_m)$ (в). Номера точек соответствуют номерам соединений в табл. 1

В настоящем сообщении приводятся аргументы, свидетельствующие, что установленная ранее зависимость констант ионизации 2-замещенных бензимидазола от электронных свойств заместителя не является универсальной, а представляет собой лишь частный случай более общей закономерности. Протонизация нитрогруппы 1-метил-2-нитробензимидазола в описанных условиях ⁽³⁾ маловероятна, так как основные свойства ацетонитрила ($pK_{BH^+} = -10,13$ ⁽⁴⁾), используемого в качестве растворителя при определении констант ионизации бензимидазолов, и соединений, центром основности в которых является нитрогруппа ($pK_{BH^+} \geq -10$ ⁽⁴⁾) очень близки. Скорее всего, отклонение основности 1-метил-2-нитробензимидазола от найденной зависимости $pK_a = f[\sigma_p(\sigma^-)]$ указывает, что электронное влияние заместителя в положении 2 описывается другим набором констант, чем σ_p или σ^- .

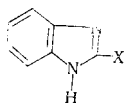
Действительно, систематическое исследование основных свойств гетероциклических соединений, в которых реакционный центр отделен от заместителя лишь двумя связями, показывает, что влияние заместителя на электронную плотность атома азота в этих соединениях преимущественно является индукционным. Так, основность 2-замещенных пиридина, хинолина ⁽⁵⁾, 4,6-диаминно-1,3,5-триазина ⁽⁶⁾ и 1-замещенных пирролидина ⁽⁷⁾ коррелирует с константами σ_m . Существование же корреляции между основностью 2-замещенных бензимидазола и константами σ_p (σ^-) может объ-

ясняться случайным составом экспериментальной серии, в которой слишком мал удельный вес соединений с заместителями типа (-J, -C) и (-J, +C).

Для проверки адекватности установленной зависимости между величинами pK_a и $\sigma_p(\sigma^-)$ мы измерили константы ионизации в ацетонитриле ряда 2-замещенных бензимидазола с следующим набором заместителей: CHO, COCH₃(-J, -C), Cl, C₆H₅, SCH₃, SH=CH₂(-J, +C) и CH₃, C₂H₅(+J,

Таблица 1

Значения pK_a 2-замещенных бензимидазола



в ацетонитриле, при 25°

Соединение	X	$\sigma_p(\sigma^-)$	σ_m	pK_a
1	NH ₂	-0,66	-0,16	15,95 ⁽³⁾
2	CH ₃	-0,17	-0,069	14,25
3	C ₂ H ₅	-0,15	-0,07	14,30
4	H	0	0	13,29
5	C ₆ H ₅	-0,01(0,3)	0,06	12,70
6	SCH ₃	-0,047	0,15	11,90
7	SCH=CH ₂	0,23	0,26	10,60
8	Cl	0,227	0,37	8,80
9	CHO *	0,45(1,12)	0,35	9,56
10	NO ₂ *	0,778(1,27)	0,71	4,52 ⁽³⁾
11	COCH ₃	0,502(0,874)	0,376	9,10

* Производные 1-метилбензимидазола.

Таблица 2

Параметры корреляции значений pK_a (в CH₃CN) 2-замещенных бензимидазола с константами заместителей

σ	pK_a	$-\rho$	r	S_0	S_{pK_a}	S_ρ	n
σ_p	12,10	8,10	0,937	1,16	0,37	0,995	11
$\sigma_p(\sigma^-)$	12,63	4,98	0,878	1,69	0,57	0,95	11
σ_m	13,58	12,50	0,997	0,28	0,10	0,35	11

+C). Найденные значения констант ионизации бензимидазола, 1-метил-2-формил-2-метил-, 2-фенилбензимидазола совпали с данными ⁽³⁾ с точностью $\pm 0,05$ pK_a . Уже качественное рассмотрение полученных результатов, представленных в табл. 1 (сопоставление констант ионизации с параметрами $\sigma_p(\sigma^-)$, σ_m), показывает, что существующее мнение о влиянии заместителя на распределение электронной плотности в молекулах 2-замещенных бензимидазола не соответствует действительности.

В соответствии с развитыми представлениями о реализации полярного сопряжения между реакционным центром и электрооакценторными заместителями в рассмотренных молекулах, основность соединения № 5 должна быть меньше, чем у соединений №№ 6, 7 и 8 (в соответствии с нуклеофильной константой фенильной группы). Однако экспериментальные значения pK_a не подтверждают этого. Более высокая основность 2-фенилбензимидазола по сравнению с 2-метил-тиобензимидазолом, так же как и большая величина pK_a 1-метил-2-формилбензимидазола сравнительно с 2-хлорбензимидазолом, указывают на то, что влияние заместителя на

основность этих соединений не соответствует не только их нуклеофильным константам, но и константам σ_p . Наблюдаемый порядок изменения основных свойств в ряду 2-замещенных бензимидазола, по-видимому, соответствует константам σ_m или σ_p . Этому не противоречат и практически одинаковые основные свойства соединений 8 и 11, а также низкое значение pK_a соединения 10.

Для корректного заключения о характере влияния заместителя, находящегося в мезо-положении азольного цикла, мы обработали статистически значения констант ионизации 2-замещенных бензимидазола, которые представлены в табл. 2. Линейная корреляция значений pK_a 2-замещенных бензимидазола с константами σ_p заместителей оказывается низкокачественной (прямая I на рис. 1). При сопоставлении значений pK_a производных, содержащих электроноакцепторные заместители, с нуклеофильными константами — корреляция вообще отсутствует (прямая II на рис. 1). Прямая III на рис. 1 показывает, что основность 2-замещенных бензимидазола в ацетонитриле хорошо коррелирует σ_m константами (высокие показатели корреляции иллюстрируются табл. 2). 1-метил-2-нитробензимидазол также подчиняется этой зависимости (рассчитанная величина $pK_a=4,70$). Таким образом, вопреки утвердившимся представлениям, влияние, оказываемое заместителем на реакционный центр в 2-замещенных бензимидазола носит преимущественно индукционный характер.

Соединения №№ 1—5, 8—11 получены (⁷⁻⁹), 6 и 7 (^{10, 11}). Константы ионизации оснований определены в безводном ацетонитриле по описанному методу (¹²). В качестве стандартного основания использовался дифенилгуанидин с $pK_a=17,90$ (¹³).

Институт органической химии
Сибирского отделения Академии наук СССР
Иркутск

Поступило
13 I 1975

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ Э. Р. Закс, В. И. Минкин, Л. С. Эфрос, Журн. орг. хим., т. 1, 1466 (1965). ² Э. Р. Закс, Л. С. Эфрос, ЖОХ, т. 34, 1633 (1964). ³ В. И. Минкин, В. А. Брень и др., Хим. гетероцикл. соед., № 4, 552 (1972). ⁴ Э. М. Арнетт, Сб.: Современные проблемы физической химии, М., 1967, стр. 292, 294. ⁵ M. Charton, J. Am. Chem. Soc., v. 86, 2033 (1964). ⁶ Б. А. Королев, М. А. Мальцева, ЖОХ, т. 43, 1556 (1973). ⁷ А. Ф. Пожарский, А. Д. Гарновский, А. М. Симонов, Усп. хим., т. 35, 261 (1966). ⁸ K. Hoffman, Imidasole and Its Derivatives, N. Y., 1953. ⁹ G. W. H. Cheeseman, J. Chem. Soc., 1964, 4645. ¹⁰ K. Fukati, J. Pharmac. Soc. Japan, v. 74, 1365 (1954); Chem. Abstr., v. 49, 15876 (1955). ¹¹ Е. Н. Прилежаева, Л. И. Шмонина, Изв. АН СССР, сер. хим., 1969, 670. ¹² Т. В. Кашик, Б. В. Прокопьев и др., Изв. АН СССР, сер. хим., 1971, 1960. ¹³ J. F. Coetzee, G. R. Padmanabhan, J. Am. Chem. Soc., v. 87, 5005 (1965).