

УДК 547.546:547.541.6

СТАБИЛЬНОСТЬ СПИРО-КОМПЛЕКСОВ МЕЙЗЕНГЕЙМЕРА С 1,3-БЕНЗОДИОКСОЛОВЫМ И НАФТО [1,8-de]-М-ДИОКСИНОВЫМ КОЛЬЦАМИ

В. Н. КНЯЗЕВ, П. Б. КУРАПОВ
(Кафедра органической химии)

Среди реакций ароматического нуклеофильного замещения наиболее распространенным остается замещение по механизму $S_N Ar$ несмотря на открытие в последнее время совершенно новых типов механизмов нуклеофильного замещения в ароматическом ряду. Ключевой стадией этого процесса является образование анионных σ -комплексов, достаточно стабильных для субстратов, содержащих сильные электроноакцепторные заместители.

Реакции внутримолекулярного ароматического нуклеофильного замещения (по механизму $S_N Ar$) протекают через промежуточное образование спиро-комплексов Мейзенгеймера — аналогов обычных σ -комплексов типа 1,1, но вследствие внутримолекулярного характера образования, как правило, значительно более стабильных. Спиро-комплексы часто рассматривают как модели интермедиатов в реакциях внутримолекулярного ароматического нуклеофильного замещения, в связи с чем изучение их стабильности представляет значительный интерес.

Общепринятый в настоящее время механизм образования спиро-комплексов включает быстрое равновесное образование в щелочных средах открытой анионной формы A^- в результате депротонирования исходного субстрата $АН$ и последующую более медленную стадию внутримолекулярной циклизации в спиро-комплекс A_c^- (схема 1).

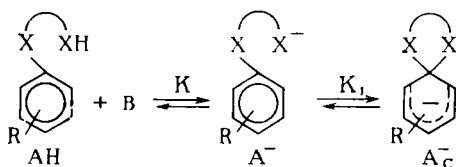


Схема 1.

Было показано [7, 12, 14], что при большом избытке основания по отношению к концентрации субстрата измеряемая константа равновесия (K_c) может быть выражена уравнением

$$K_c = \frac{KK_1}{1 + K[B]}.$$

Если $K[B] \ll 1$, то приведенное выше уравнение упрощается до вида

$$K_c = KK_1 = \frac{[A_c^-]}{([АН] + [A^-])[B]}.$$

Одним из первых спиро-циклических комплексов Мейзенгеймера был выделен в виде натриевой соли устойчивый спиро-комплекс (II), в котором 2, 4, 6-тринитроциклогексадиенатная система сочленена с 1,3-диоксолановым кольцом [15, 16] (схема 2).

Впоследствии с целью отработки общих методов выделения спиро-комплексов он был получен нами в виде калиевой и триэтиламмониевой солей [4]. Из всех известных к настоящему времени σ -комплексов комплекс (II) оказался наиболее устойчивым: $KK_1 = 1,6 - 3,6 \cdot 10^7$ л/моль (H_2O , $25^\circ C$) [8, 13]. При $K \sim 0,1$ л/моль [pK_a исходного пикрилового эфира этиленгликоля (I) ~ 15] значение константы равновесия образования спиро-комплекса K_1 приблизительно равно 10^8 .

Можно было ожидать, что спиро-комплекс Мейзенгеймера с 1,3-бензодиоксоловым кольцом (IV), выделенный нами в виде калиевой, калиевой и триэтиламмониевой солей [1, 4], будет менее стабильным, чем соответствующий комплекс (II) с 1,3-диоксолановым кольцом, вследствие меньшей нуклеофильности фенолят-иона. Это подтверждается относительно низкой стабильностью σ -комплексов, образующихся при межмолекулярной атаке полинитроароматических субстратов фенолят-ионом [6, 9]. Однако внутримолекулярный характер образования спиро-комплекса (IV) и энтропийная жесткость циклизующегося пирокатехинового фрагмента должны оказывать компенсирующее влияние и, следовательно, увеличивать стабильность этого комплекса.

Действительно, как показали исследования Бернасconi [10], влияние энтропийного фактора настолько велико, что значение константы скорости замыкания спиро-цикла (K_1) оказалось наивысшим из всех известных для нуклеофильной атаки на атом углерода в ароматических системах ($1,2 \cdot 10^9$ с $^{-1}$, ДМСО- H_2O , 1:1). Вследствие

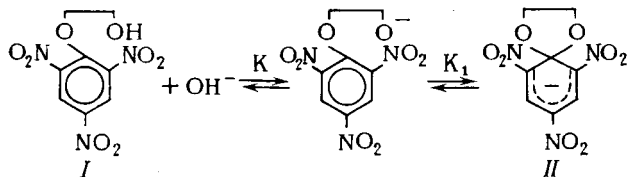


Схема 2.

этого перенос протона на первой стадии образования спиро-комплекса (IV) из пикрилового эфира пирокатехина (III) становится в определенных условиях лимитирующим. Но в еще большей степени возрастает константа скорости раскрытия 1,3-бензодиоксолового спиро-цикла ($k_{-1} \sim 10^4 \text{ с}^{-1}$, ДМСО-Н₂O, 1:1) из-за низкой нуклеофильности фенолят-иона. В целом стабильность спиро-комплекса (IV) оказывается приблизительно на 4 порядка ниже ($KK_1 = 7 \cdot 10^6 \text{ л/моль}$, $K \sim 10^4 \text{ л/моль}$, $K_1 \sim 10^3$, Н₂O, 25 °С [10]), чем спиро-комплекса (II).

Таким образом, высокая энтропийная жесткость пирокатехинового фрагмента является фактором, вполне компенсирующим другие эффекты, неблагоприятно влияющие на стабильность спиро-комплекса при замене этиленового звена в комплексе (II), связывающего два атома кислорода, орто-фениленовым в комплексе (IV). Это дает определенный простор для дальнейшего снижения нуклеофильности кислородных центров, сохраняя стабильность спиро-комплексов на уровне, достаточно высоком для идентификации и даже выделения соответствующих спиро-комплексов. Так, ранее нами были получены и выделены в виде триэтиламмониевых солей спиро-комплексы (VI, VIII и X) соответственно из пикриловых эфиров 4,5-дихлор- (V), 4-нитро- (VII) и 3-нитропирокатехинов (IX) [3], хотя введение в пирокатехиновый фрагмент электроноакцепторных заместителей приводит к снижению нуклеофильности кислородных центров (схема 3).

В настоящем сообщении мы приводим результаты (табл. 1—3) определения равновесных констант образования спиро-ком-

Таблица 1

Спектрофотометрические данные образования спиро-комплекса (IV) из пикрилового эфира пирокатехина (III) в воде 25 °С

p_a H ⁺	$10^7 a_{H^+}$	D_i^{478}	$10^7 K_a K_1$
6,83	1,480	0,430	2,36
7,04	0,913	0,475	1,93
7,75	0,178	0,643	2,01
8,92	—	0,700	—
10,10	—	0,700	—

$K_a K_1^{sp} = 2,10 \cdot 10^{-7}$ ($1,39 \cdot 10^{-7}$ [10]); $KK_1 = 1,05 \cdot 10^7 \text{ л/моль}$; $\epsilon^{478} = 1,64 \cdot 10^4 \text{ л/моль} \cdot \text{см}$

плексов (IV), (VI) и (X). Измеряемые константы равновесия определены спектрофотометрически в воде при 25 °С и ионной силе 0,5 моль (KCl) по формуле [10]

$$K K_1 = \frac{K_a K_1}{K_w} = \frac{a_{H^+} D_i}{(D_\infty - D_i) K_w},$$

где a_{H^+} — активность ионов водорода; D_i — оптическая плотность раствора при i -м значении a_{H^+} ; D_∞ — оптическая плотность раствора в условиях полного превращения исходного субстрата в спиро-комплекс; K_w — константа автопротолиза воды (равная $2 \cdot 10^{-14}$ при ионной силе 0,5 моль).

Как видно из табл. 1 и 2, измеряемая

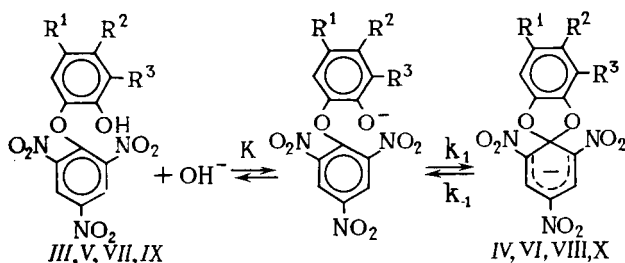


Схема 3. III и IV — R¹=R²=R³=H; V и VI — R¹=R²=Cl, R³=H; VII и VIII — R¹=R³=H, R²=NO₂; IX и X — R¹=R²=H, R³=NO₂.

Таблица 2

Спектрофотометрические данные образования спиро-комплекса (VI) из пикрилового эфира 4,5-дихлорпирокатехина (V) в воде при 25 °С

$\rho_{\text{a}}^{\text{H}^+}$	$10^7 \alpha_{\text{H}^+}$	D_i^{470}	$10^7 K_{\text{a}} K_1$
6,18	6,61	0,183	3,38
6,53	2,95	0,295	3,54
6,75	1,78	0,354	3,39
6,87	1,35	0,380	3,19
6,96	1,10	0,438	—
9,43	$3,72 \cdot 10^{-3}$	0,541	—

$K_{\text{a}} K_1^{\text{CP}} = 3,37 \pm 0,38 \cdot 10^{-7}$; $K K_1 = 1,69 \cdot 10^7$
л/моль; $\epsilon^{470} = 1,21 \cdot 10^4$ л/моль·см

Таблица 3

Спектрофотометрические данные образования спиро-комплекса (X) из пикрилового эфира 3-нитропирокатехина (IX) в воде при 25 °С

$\rho_{\text{a}}^{\text{H}^+}$	$10^7 \alpha_{\text{H}^+}$	D_i^{460}	$10^7 K_{\text{a}} K_1$
4,46	347	0,107	1,50
4,86	138	0,190	1,59
5,15	70,8	0,242	1,52
6,25	5,62	0,342	1,48
6,42	3,80	0,345	—
6,88	1,32	0,355	—

$K_{\text{a}} K_1^{\text{CP}} = 1,52 \pm 0,19 \cdot 10^{-5}$; $K K_1 = 0,76 \cdot 10^9$
л/моль; $\epsilon^{460} = 0,88 \cdot 10^4$ л/моль·см

константа равновесия образования спиро-комплекса (VI) несколько выше, чем у спиро-комплекса (IV). Это различие во многом определяется более высоким значением константы кислотной диссоциации фенола (V) при введении в качестве заместителей в орто-фениленовый фрагмент двух атомов хлора ($K_{\text{a}} \sim 10^{-9}$ — по уравнению Гаммета [2] в предположении об аддитивном влиянии заместителей, $K = K_{\text{a}}/K_{\text{w}} \sim 10^5$). Таким образом, стабильность спиро-комплекса (VI) оказывается приблизительно на порядок ниже, чем спиро-комплекса (IV) — соответственно $K_1 \sim 10^2$ и $\sim 10^3$.

Приведенные выше уравнения можно использовать лишь в том случае, если равновесные процессы ограничены тремя формами — АН , A^- и A_{c}^- . Однако несимметричное расположение заместителя (нитрогруппы) в орто-фениленовом фрагменте 1,3-бензодиоксолового кольца спиро-комплексов (VIII) и (X) приводит к тому, что раскрытие этих комплексов может происходить по двум направлениям, с образованием изомерных открытых анионных форм A^- и A_{n}^- , взаимное обратимое превращение которых через спиро-комплекс A_{c}^- является примером обратимой перегруппировки Смайлса (схема 4).

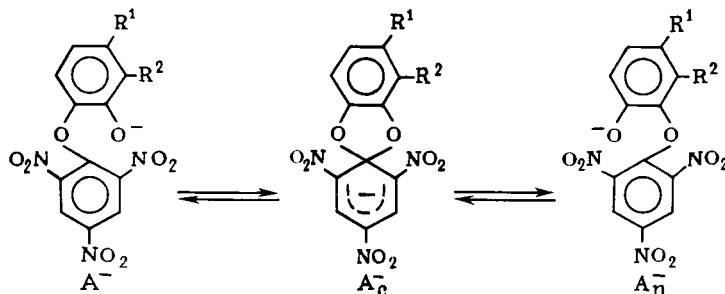


Схема 4. $\text{R}^1 = \text{NO}_2$, $\text{R}^2 = \text{H}$; $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{NO}_2$.

Как показало изучение внутримолекулярной нуклеофильной циклизации исходных соединений (VII) и (IX) в соответствующие дибензо-*p*-диоксны [3], обратимая перегруппировка Смайлса $\text{A}^- \rightleftharpoons \text{A}_{\text{n}}^-$ имеет место при исходном субстрате (VII), для которого преобладает более стабилизированная форма A^- , и практически не реализуется для соединения (IX). Основная причина такого различия заключается в том, что если в первом случае положение равновесия определяется главным образом электронными эффектами нитрогруппы, то во втором дополнительным фактором является стерический эффект орто-нитрогруппы в структуре типа A_{n}^- . Известно, что присутствие заместителя в орто-положении к нуклеофильному центру, связанному с мигрирующим арилом, приводит к значительному (в некоторых случаях до 10^3) увеличению скорости перегруппировки Смайлса. Это объясняется благоприятной конформацией перегруппировывающейся молекулы: орто-заместитель разворачивает мигрирующий арил перпендикулярно к плоскости другого ароматического кольца и отклоняет в сторону второго нуклеофильного центра, что приводит к уменьшению энергетического барьера перегруппировки [11] (рис. 1).

Спектрофотометрические данные
образования спиро-комплекса (XII)
из пикрилового эфира 1,8-диоксинафталина
(XI) в воде при 25 °С

ρ_{H^+}	$10^5 a_{\text{H}^+}$	D_t^{480}	$10^4 K_a K_1$
3,54	28,8	0,095	5,42
3,76	17,4	0,149	5,75
3,98	10,5	0,212	5,74
4,44	3,63	0,355	5,26
4,65	2,24	0,425	5,44
5,50	0,316	0,579	—
6,45	0,0355	0,600	—

$$K_a K_1^{\text{CP}} = 5,52 \pm 0,33 \cdot 10^{-5}; \quad K K_1 = 2,76 \cdot 10^9 \text{ л/моль}; \quad \epsilon^{480} = 1,25 \cdot 10^4 \text{ л/моль} \cdot \text{см}$$

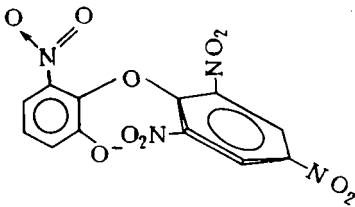


Рис. 1.

Согласованное влияние электронных и стерического эффектов нитрогруппы практически нацело сдвигает равновесие $A^- \rightleftharpoons A_n^-$ влево (что подтверждается результатами работы [3]), т. е. субстрат (IX) существует в основном в форме исходного соединения и анионных форм A^- и A_c^- , и, таким образом, измеряемая константа равновесия образования спиро-комплекса (X) может быть определена обычным способом.

Как и ранее, высокое значение $K K_1$ обусловлено вкладом первого члена ($K_a \sim 10^{-7}$, $K = K_a / K_w \sim 10^7$), а стабильность спиро-комплекса (X) приблизительно на порядок ниже ($K_1 \sim 10^2$), чем комплекса (IV), и находится на том же уровне, что и у спиро-комплекса (VI).

Резкое снижение стабильности спиро-комплексов при переходе от 1,3-диоксоланового кольца к 1,3-бензодиоксолановому (на 5–6 порядков) связывают в основном с уменьшением нуклеофильности кислородного центра. Мы предположили, что существенный вклад в это снижение стабильности может вносить напряжение бензодиоксоланового кольца, возникающее из-за искажения валентных углов в пятичленном цикле. В этом плане более благоприятная ситуация реализуется в шестичленном нафто-[1,8-de]-м-диоксиновом кольце. Основным параметром, определяющим подбор системы к соответствующей конфигурации связей переходной структуры может служить расстояние между нуклеофильными центрами [5]. Легко приблизительно оценить расстояние между двумя атомами кислорода r для фрагмента O—C—O в спиро-комплексе, если принять значение угла φ для тетраэдрического атома углерода равным 110° , а длины связей C—O $1,43 \text{ \AA}$; $r = 2 \cdot 1,43 \cdot \sin \varphi / 2 = 2,35 \text{ \AA}$ (рис. 2).

Для пирокатехина и 1,8-диоксинафталина при средних длинах связей $1,4 \text{ \AA}$ и валентных углах 120° r равно соответственно $2,8$ и $2,4 \text{ \AA}$.

Конструирование молекулы спиро-комплекса из этих фрагментов наглядно де-

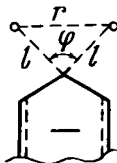


Рис. 2.

монстрирует необходимость искажения валентных углов в комплексе с 1,3-бензодиоксолановым кольцом и хорошее совпадение для нафто [1,8-de]-м-диоксинового комплекса не только расстояний r , но и значений получающегося валентного угла $\varphi' \sim 125^\circ$ с обычными ($120-124^\circ$) для связи C—O—Ag (рис. 3).

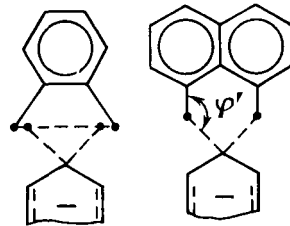


Рис. 3.

В качестве определенного химического подтверждения можно привести результаты работы [17], где легкое образование тетраэдрического промежуточного соединения Б объясняется «уникальным» пространственным расположением двух ароматических тиильных групп вокруг полуацетального атома углерода (схема 5).

Таким образом, более благоприятное пространственное расположение атакующего нуклеофила должно повысить стабильность спиро-комплекса с нафто [1,8-de]-м-диоксиновым кольцом по сравнению с 1,3-бензодиоксолановым комплексом (схема 6).

Для подтверждения этого предположения спектрофотометрически было определено значение измеряемой константы равновесия образования тринитроциклогексодиенатного спиро-комплекса (XII) с нафто [1,8-de]-м-диоксиновым кольцом (табл. 4).

Поскольку константы кислотной диссоциации пикриловых эфиров пирокатехина и 1,8-диоксинафталина должны быть примерно равны ($K_a \sim 10^{-10}$, $K = K_a / K_w \sim 10^4$),

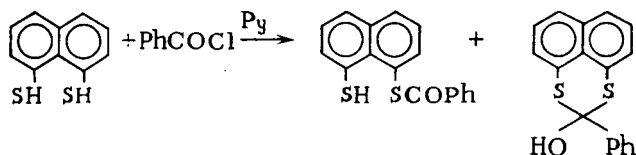


Схема 5.

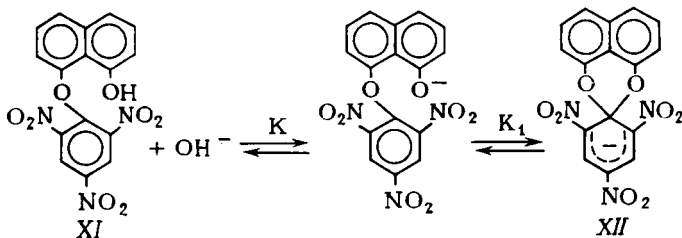


Схема 6.

то стабильность спиро-комплекса (XII) оказывается приблизительно на два порядка выше ($K_1 \sim 10^5$), чем комплекса (IV) с 1,3-бензодиоксоловым кольцом, что, следовательно, подтверждает наше предположение.

Экспериментальная часть

Методики получения исходных соединений (III), (V), (VII), (IX), (XI) и спиро-комплексов (IV), (VI), (VIII), (X) и (XII) описаны ранее [1, 3, 4]. Спектрофотометрические измерения проведены на приборе Hitachi модель ESP-3T с термостатируемой ячейкой, активность ионов водорода измеряли на титри-рН-метре ОР-401/1 при температуре $25 \pm 0,2^\circ\text{C}$. Доверительный интервал среднего значения $K_a K_1$ вычисляли при вероятности $P=0,95$. Растворы готовили по следующей методике: навеску исходного соединения растворяли в 10 мл ацетонитрила и 0,5 мл этого раствора разбавляли 30 мл 0,5-молярного водного раствора KCl; определенное значение $P^a_{\text{H}^+}$ создавалось добавлением концентрированных водных растворов NaOH или HCl. Концентрация рабочих растворов исходных соединений (III), (V), (IX) и (XI) составляла соответственно $4,35 \cdot 10^{-5}$, $4,47 \cdot 10^{-5}$, $4,03 \cdot 10^{-5}$ и $4,00 \times 10^{-5}$ моль/л.

Пикриловый эфир 1,8-диоксинафталина (XI). К раствору 0,53 г пикрилхлорида в 5 мл абсолютного ацетонитрила при перемешивании добавили раствор 0,3 г 1,8-диоксинафталина и 0,53 мл

абсолютного триэтиламина. Через 1 ч реакционную смесь вылили в подкисленную HCl воду, экстрагировали бензолом, бензольный экстракт сушили MgSO_4 , растворитель упарили, остаток очистили от следов пикрилхлорида на колонке с SiO_2 (элюент — хлороформ), после отгонки растворителя и перекристаллизации из смеси этилацетат — гептан получили 0,3 г (43 %) пикрилового эфира 1,8-диоксинафталина (XI), т. пл. $196-197^\circ$ (разл.). Спектр ПМП (CDCl_3): $\text{H}(\text{Pic})$ 9,06 с. Найдено %: C 51,46; H 2,44. $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_8$. Вычислено %: C 51,76; H 2,44.

Триэтиламмониевая соль спиро-комплекса (XII) из пикрилового эфира 1,8-диоксинафталина (XI). К раствору 0,056 г соединения (XI) в смеси 5 мл абсолютного эфира и 2 мл абсолютного диоксана при перемешивании добавили раствор 0,25 мл абсолютного триэтиламина в 2 мл абсолютного эфира. Через 30 мин после прибавления всего триэтиламина выпавший осадок отфильтровали, промыли трижды абсолютным эфиром, высушили в вакуум-эксикаторе, получили 0,07 г (количественно) соединения (XII). Т. пл. $135-137^\circ$ (разл.). Спектр ПМП (DMCO-d_6): $\text{H}^{3' (5')}$ 8,69 с, H^{5-8} 7,40—7,50 м, $\text{H}^4 (9)$ 6,72 д. д., J_o 6 Гц, J_m 2 Гц.

Сигналы протонов этильных групп триэтиламмониевого иона: CH_3 1,22 т, CH_2 3,1 м, J 7,5 Гц. Электронный спектр (в метаноле) $\lambda_{\text{макс}}$, нм (lg ϵ): 408 (4,50), 478 (4,28); (в воде): 410 (4,46), 484 (4,25). Найдено %: C 55,80; H 5,41. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}_8$. Вычислено %: C 55,93, H 5,12.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дрозд В. Н., Князев В. Н., Климов А. А. Образование спиро-комплексов Мейзенгеймера при взаимодействии полинитроароматических соединений с пирокатехином. — ЖОРХ, 1974, т. 10, с. 826—829.
2. Жданов Ю. А., Минкин В. И. Кор-

реляционный анализ в органической химии. Ростов: Ростов. ун-т, 1966. — 3. Князев В. Н., Дрозд В. Н., Можая Т. Я. Спироциклические комплексы Мейзенгеймера. XVI. Влияние нитрогруппы как заместителя в пирокатехиновом звене на

циклизацию полинитрофениловых эфиров пирокатехина до дифенилендиоксидов. — ЖОрХ, 1982, т. 18, с. 1683—1691. — 4. Князев В. Н., Минов В. М., Дрозд В. Н. Spirocyclische Komplexe Meisenheimer. V. Получение и стабильность внутримолекулярного комплекса Meisenheimer с шестичленным кольцом, спиросочлененным с тринитроциклогександианат-анионом. — ЖОрХ, 1976, т. 12, с. 844—851. — 5. Минкин В. И., Олехнович Л. П., Жданов Ю. А. Молекулярный дизайн таутомерных систем. Ростов: Ростов. ун-т, 1977. — 6. Шейн С. М., Бывалькевич О. Г. Образование σ -комплексов в реакциях ароматических полинитросоединений с фенолятами щелочных металлов. — ЖОрХ, 1972, т. 8, с. 323—328. — 7. Bernasconi C. F., De Rossi R. H. — J. Org. Chem., 1973, vol. 38, p. 500—507. — 8. Bernasconi C. F., Gandler J. R. — J. Org. Chem., 1977,

vol. 42, p. 3387—3393. — 9. Bernasconi C. F., Muller M. C. — J. Am. Chem. Soc., 1978, vol. 100, p. 5530—5533. — 10. Bernasconi C. F., Wang H. J. — J. Am. Chem. Soc., 1976, vol. 98, p. 6265—6270. — 11. Bunnett J. F., Zahler R. E. — Chem. Rev., 1951, vol. 49, p. 362—412. — 12. Crampton M. R. — J. Chem. Soc. Perkin 2, 1973, vol. 15, p. 2157—2162. — 13. Crampton M. R., Willison M. J. — J. Chem. Soc. Perkin 2, 1974, p. 1681—1686. — 14. Crampton M. R., Willison M. J. — J. Chem. Soc. Perkin 2, 1974, p. 1686—1690. — 15. Foster R., Fyfe C. A., Morris J. W. — Rec. trav. Chim., 1965, vol. 84, p. 516—519. — 16. Murto J. — Suomen Kem., 1965, vol. 38B, p. 255—257. — 17. Takagi M., Ishihara R., Matsuda T. — Bull. Chem. Soc. Jap., 1977, vol. 50, p. 2193—2194.

Статья поступила 6 июня 1982 г.

SUMMARY

The equilibrium constants KK_t at 25 °C in water for the formation Meisenheimer spiro-complexes from picryl ethers of catechol, 4,5-dichloro-, 3-nitrocatechol and 1,8-dihydroxynaphthalene are obtained by electron spectroscopy method.