

ТАРТУСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ
ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

ТОМ XI

ВЫП. 4(42)

Июль 1975 г.

ТАРТУ

КОНСТАНТЫ ИОНИЗАЦИИ 3R-ЗАМЕЩЕННЫХ 2H-1,2,4-БЕНЗО-
ТИАДИАЗИН-1,1-ДИОКСИДА

В.П. Черных, В.И. Гридасов

Харьковский фармацевтический институт

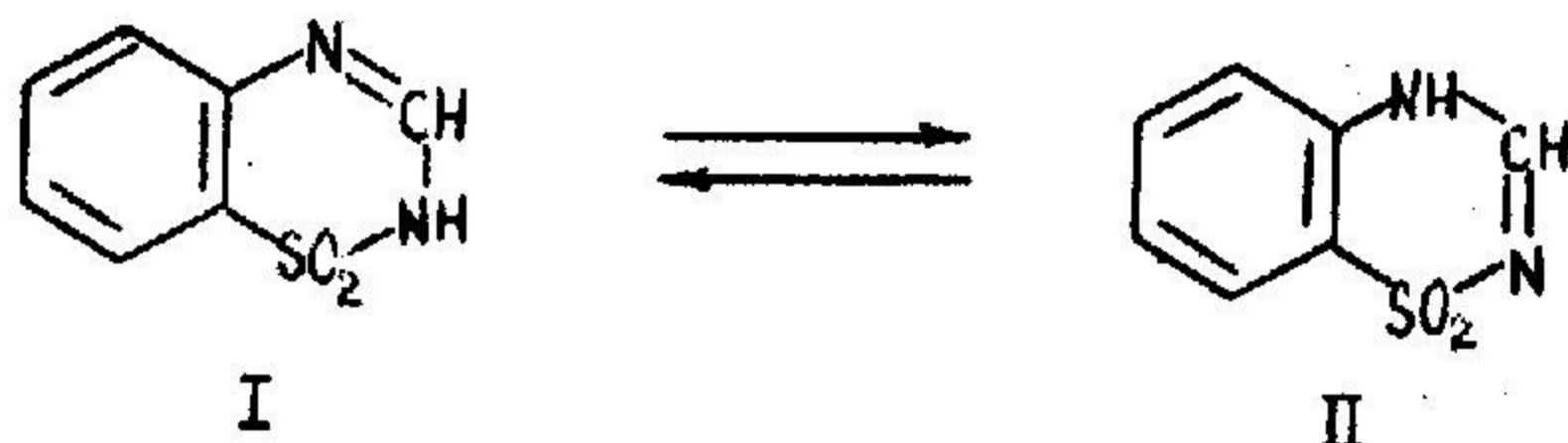
Харьков, СССР

Поступило 30 декабря 1974 г.

Методом потенциометрического титрования в 60 % водном диоксане при 25° определены константы ионизации 3-R-замещенных 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида. Установлено, что природа радикала в 3 положении 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида оказывает влияние на константы ионизации внутримолекулярной сульфамидной группы. рKa изученных соединений хорошо коррелируются с σ -константами Гаммета-Тафта. Методом ρ - ρ вычислены константы проводимости электронных влияний NHCO, SO₂NH и SO₂NHNHCO групп.

В продолжение работ по исследованию зависимости между структурой и свойствами сульфамидных производных [1-3] были определены константы ионизации 3-R-замещенных 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида, синтез которых осуществляли по реакции ацилирования о-аминобензолсульфида эфирами карбоновых кислот.

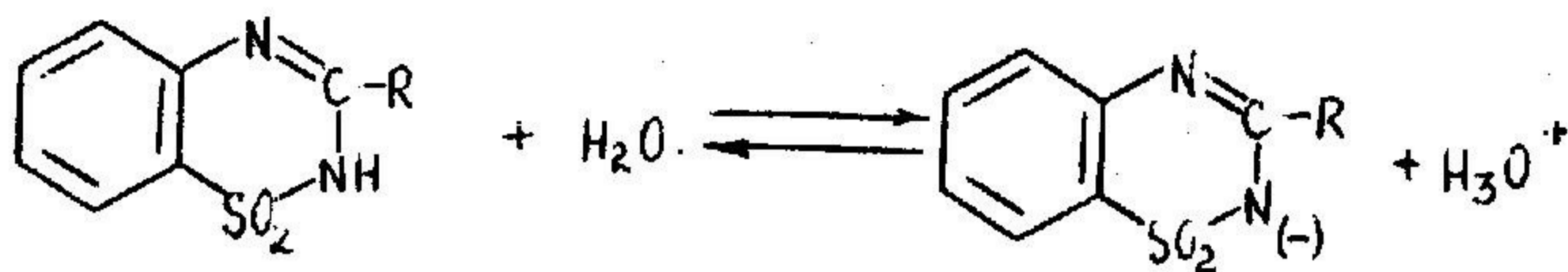
1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксид является таутомерной системой [4], двойная связь в которой может находиться в 2,3 или 3,4-положениях.



Следовательно, отрицательный заряд, образовавшийся после отщепления протона водорода, может локализоваться на одном из азотов или может распределяться между ними.

Новелло и сотрудники [4] показали, что в щелочном растворе структура 1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксидного цикла преимущественно имеет строение I. Нам представлялось интересным изучить влияние природы заместителя в 3-положении на кислотную функцию 3R-2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида.

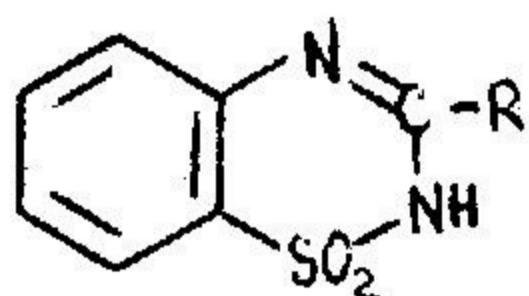
Процесс кислотной ионизации вышеуказанных соединений можно представить следующей схемой:



Значения pK_a 3-R-замещенных 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида представлены в табл. I, из данных которой видно, что природа радикала в 3 положении существенно влияет на величины констант ионизации. Ароматические радикалы, введенные в 3 положение 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида (серия А) увеличивают кислотность SO_2NH группы по сравнению с неза-мещенным соед. № I. Соединение № 7 имеет две константы ионизации: pK_{aI} характеризует кислотность карбоксильной, а

Т а б л и ц а I

Константы ионизации 3-R-2H-I, 2,4-бензотиадiazин-
I, I-диоксида



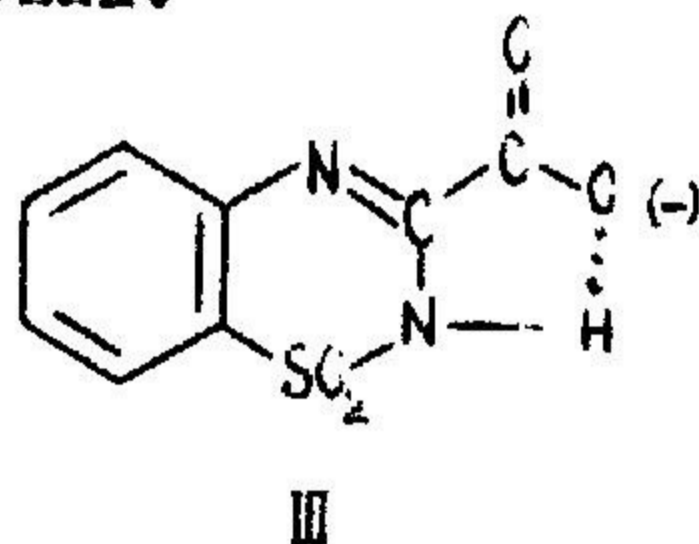
№ соед.	Серия	R	pKa _I * в 60% водн. диоксане	pKa ₂ в 60% водн. диоксане
1	2	3	4	5
I		H	8,85	-
2	A	p-CH ₃ OC ₆ H ₄	8,94	-
3		p-CH ₃ C ₆ H ₄	8,78	-
4		C ₆ H ₅	8,36	-
5		p-VzC ₆ H ₄	7,94	-
6		p-NO ₂ C ₆ H ₄	6,66	-
7ЖЖ		COOH	7,70	10,58
		$\frac{CONHR^I}{R^I}$		
8	B	(CH ₃) ₂ CH	8,76	-
9		цикло-C ₆ H ₁₁	8,70	-
10		n-C ₄ H ₉	8,65	-
11		CH ₂ CH(CH ₃) ₂	8,60	-
12		CH ₃	8,42	-
13	B	H	8,03	-
14		o-CH ₃ OC ₆ H ₄	8,36	-
15		p-CH ₃ OC ₆ H ₄	8,23	-

Продолжение таблицы I

I	2	3	4	5
16	B	$\text{п-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	8,12	-
17		$\text{м-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	7,98	-
18		C_6H_5	7,98	-
19		$\text{м-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	7,94	-
20		$\text{п-ClC}_6\text{H}_4$	7,80	-
21		$\text{п-BrC}_6\text{H}_4$	7,82	-
22		$\text{м-ClC}_6\text{H}_4$	7,70	-
23		$\text{м-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	7,38	-
24		$\text{п-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	7,28	-
25		CONHNH_2	7,81	-
		$\frac{\text{CONHNHCO}^{\text{II}}}{\text{R}^{\text{II}}}$		
26	Г	C_6H_5	7,65	-
27		$\text{п-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	7,02	-
		$\frac{\text{CONHNHSO}_2\text{R}^{\text{III}}}{\text{R}^{\text{III}}}$		
28	Д	$\text{п-CH}_3\text{OC}_6\text{H}_4$	7,31	10,02
29		$\text{п-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$	7,27	9,81
30		C_6H_5	7,20	9,73
31		$\text{п-ClC}_6\text{H}_4$	7,10	9,54
32		$\text{п-BrC}_6\text{H}_4$	7,08	9,52
33		$\text{м-H}_2\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	7,03	9,32
34		$\text{п-H}_2\text{NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	6,95	9,24
35		$\text{п-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$	6,90	9,05

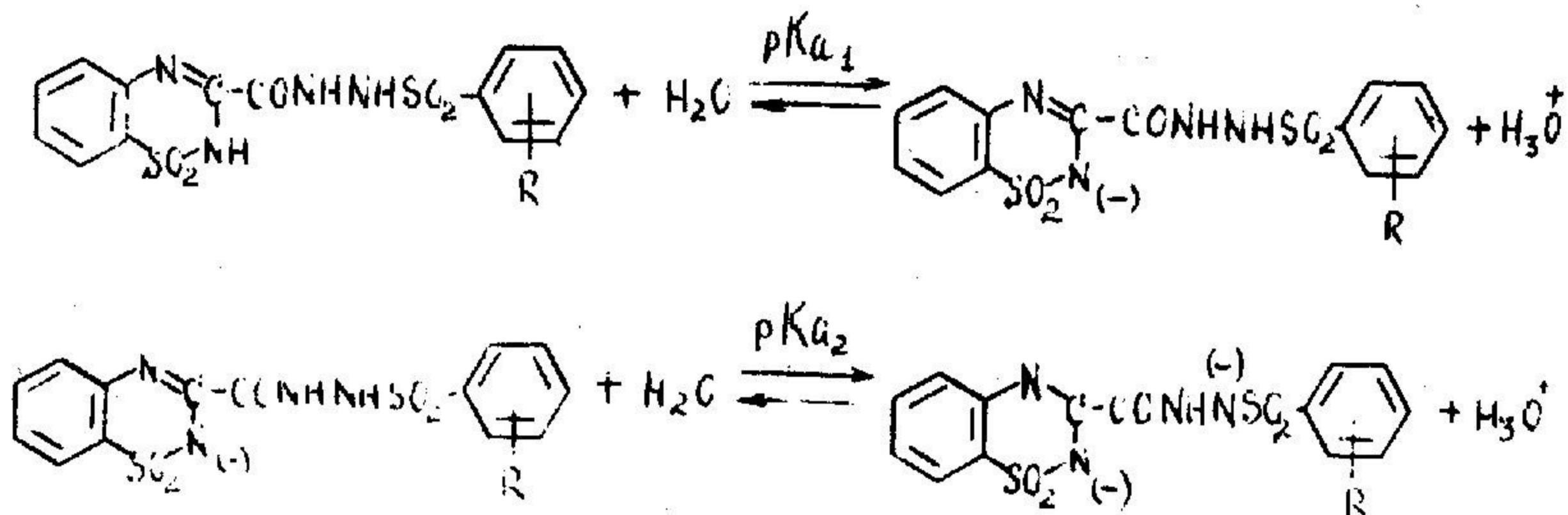
x Средние значения отклонений рКа составляют $\pm 0,01-0,03$.
 xx рКа_I(в воде) 6,48, рКа₂(в воде) 9,34.

pK_{a2} - сульфамидной групп. Интересно отметить, что pK_{a2} почти на две единицы больше pK_a незамещенного 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида (соед. № I). По-видимому, это можно объяснить образованием в анионе III внутримолекулярной водородной связи, которая препятствует ионизации сульфамидной группы.



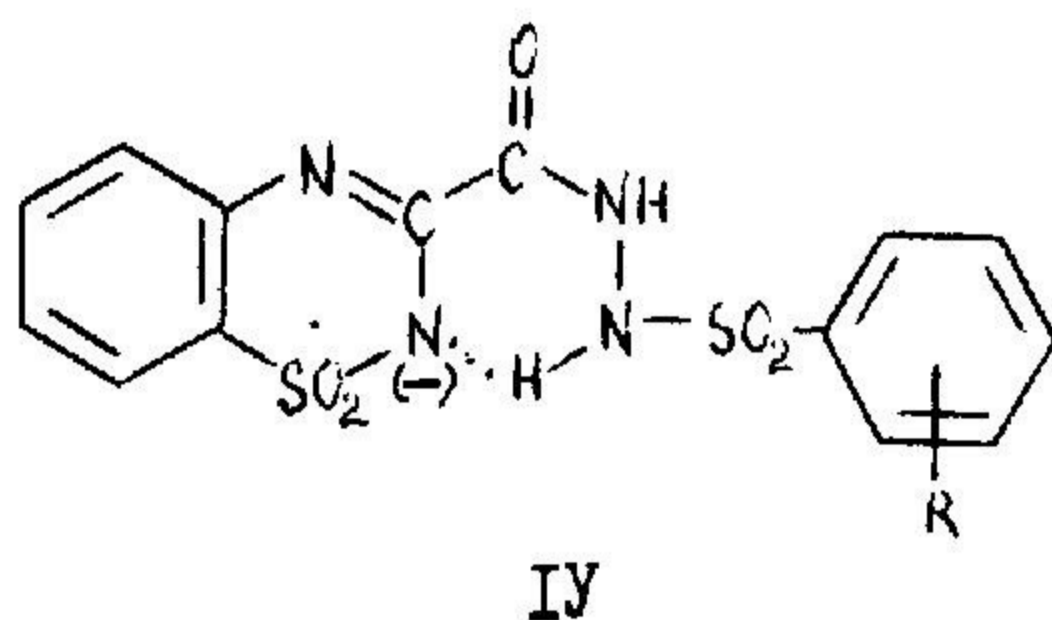
В сериях Б и В показано влияние природы радикала в амидной части 3-R-замещенных 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксид-3-карбоновой кислоты на константу ионизации SO_2NH группы. Ароматические радикалы (серия В) в амидной части в большей степени оказывают влияние на кислотность сульфамидной группы, чем алкильные (серия Б).

Введение гидразидной (соед. № 25) и ацилгидразидной (серия Г и Д) групп в 3 положение приводит к уменьшению pK_a 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксида. В серии Д соединения № 28-35 имеют две константы диссоциации, процесс которой описывается следующей схемой:



Интересным является то, что R^{III} в серии Д оказывает на pK_{a1} , из-за удаленности реакционного центра, не столь сильное влияние (ΔpK_{a1} у соедин. № 28 и № 35 составляет 0,41 ед. pK_a), в то время как эти же радикалы вызывают значительно большее влияние на pK_{a2} (ΔpK_{a2} для тех же соединений составляет 0,97 ед. pK_a). Этот факт свидетельствует о том, что pK_{a1} соединений серии Д может быть отнесено к диссоциации SO_2NH -групп, значения которой того же порядка, что и у незамещенного гидразида 2H-1,2,4-бензотиадiazин-1,1-диоксид-3-карбоновой кислоты.

pK_{a2} характеризует ионизацию сульфогидразидной группы. Однако значения pK_{a2} соединений №№ 28-35 значительно завышены по сравнению с замещенными амидами аренсульфогидразидов щавелевой кислоты [I] ($\Delta pK_a \approx 1,3$ ед. pK_a). Этот момент также, очевидно, можно объяснить образованием внутримолекулярного циклического иона, в котором имеется возможность образования ВВС между анионом и протоном SO_2NHNH группы (IV).



Константы ионизации серий Б, В и Д были использованы нами для установления корреляционных зависимостей между pK_a и σ -константами [5] (табл. 2).

Т а б л и ц а 2

Параметры корреляции зависимости pK_a 3R-замещенных 2H-1,2,4-бензотиадазин-1,1-диоксида от σ (σ^*)-
констант Гаммета (Тафта)

Серия и № соединений, pK_a которых взяты для составления уравнения	Корреляционное уравнение	r^{**}	S	n
А (2-6)	$pK_a = (8,38 \pm 0,02) - (2,190 \pm 0,061) \cdot \sigma$	0,999	0,08	8
Б (8-13)	$pK_a = (8,51 \pm 0,03) - (1,029 \pm 0,085) \cdot \sigma^*$	0,985	0,03	8
В (15-24)	$pK_a = (7,99 \pm 0,04) - (0,859 \pm 0,074) \cdot \sigma$	0,993	0,04	8
Д (28-35)	$pK_{a1} = (7,20 \pm 0,01) - (0,398 \pm 0,041) \cdot \sigma$	0,996	0,03	7
Д (28-35)	$pK_{a2} = (9,73 \pm 0,02) - (0,850 \pm 0,042) \cdot \sigma$	0,994	0,03	9

Значения реакционных констант (ρ), коэффициента корреляции (r) и стандартного отклонения (S) были рассчитаны методом наименьших квадратов [8].

Сопоставление вычисленных реакционных констант серий А, В и Д позволило нам рассчитать $\rho - \rho$ методом [6] электронную проводимость $CONH$, SO_2NH и $SO_2NHNHCO$ групп (табл. 3).

$$\rho_{CONH} = \rho \text{ серии В} / \rho \text{ ст.серии А}$$

$$\rho_{SO_2NH} = \rho' \text{ серии Д} / \rho \text{ ст.серии В}$$

$$\rho_{SO_2NHNHCO} = \rho' \text{ серии Д} / \rho \text{ ст.серии А}$$

Т а б л и ц а 3

Электронная проводимость CONH, SO₂NH и
SO₂NHNHCO групп

Группа	серии, ^ρ содержащей группу	ρ _{ст.}	λ
CONH	0,859 (B)	2,190 (A)	0,392
SO ₂ NH	0,398 (Д)	0,859 (B)	0,463
SO ₂ NHNHCO	0,398 (Д)	2,190 (A)	0,182

По данным [7,9] λ_{CONH} и λ_{SO₂NH} соответственно составляют 0,39 и 0,37.

Из данных табл. 3 видно, что полученные величины λ для CONH и SO₂NH групп близки по значению констант проводимости этих групп, найденных из кинетических данных реакции гидразидов ароматических сульфокислот с хлорформатами в бензоле [7]. Сравнивая значения констант проводимости ранее рассчитанной нами оксамидной группы (λ_{NHCOCONH} = 0,195 [1]) с λ_{SO₂NHNHCO} (табл. 3) можно сделать вывод о равноценности названных групп в отношении электронной проводимости.

Экспериментальная часть

3R-замещенные 2H-1,2,4-бензотиадиазин-1,1-диоксиды получали по методу конденсации натриевых солей о-аминобензолсульфамида с эфирами оксаминовых кислот [10].

Для титрования использовались соединения, индивидуальность которых подтверждалась данными элементарного ана-

лиза, ИК- и УФ-спектров.

Константы ионизации определены потенциометрическим титрованием в 60 % водном диоксане при 25° с использованием рН-метра рН-340. Методика эксперимента описана нами ранее [1] .

Л и т е р а т у р а

1. П.А. Петюнин, В.П. Черных, В.И. Макурина, "Реакц. способн. орган. соедин." 9, 153 (1972).
2. П.А. Петюнин, В.П. Черных, ЖОрХ 3, 1832 (1967).
3. П.А. Петюнин, В.П. Черных, И.П. Банный, "Реакц. способн. орган. соедин." 7, 162 (1970).
4. F.C. Novello, S.C. Bell, E.L. Abrams, C. Ziegler, J.M. Sprague, J. Org. Chem., 25, 970 (1960).
5. Спр. химика, Изд. "Химия", 3, 954, 959 (1965).
6. В.А. Пальм, Усп.хим., 30, 1069 (1961).
7. А.П. Греков, В.Я. Беселов, Л.И. Замулина, ЖОрХ, 7, 787 (1971).
8. Л.М. Батунер, М.Е. Позин, Математические методы в химической технике. Л., Изд. "Химия", 1971.
9. А.П. Греков, В.Я. Веселов, ЖОрХ, 7, 323 (1971).
10. П.А. Петюнин, В.П. Черных, ЖОрХ, 285 (1966).