

Реакц. способн.
орг. соед., т. 20,
вып. I (69), 1983

УДК 543.257.I:547.476.2

КИСЛОТНО-ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ЗАМЕЩЕННЫХ АМИДОВ И
ГИДРАЗИДОВ АРЕНСУЛЬФОГИДРАЗИДОВ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ И
ИХ ПРОИЗВОДНЫХ

В.И.Макурина, В.П.Черных, И.С.Гриценко

Харьковский государственный фармацевтический институт,
г.Харьков, Украинская ССР

Поступило 31 января 1983 г.

Методом потенциометрического титрования в воде и 60%-ном водном диоксане при 25°C определены константы кислотной ионизации метиламидов и гидроксиамидов аренсульфогидразидов янтарной кислоты, а также константы кислотной и основной ионизации гидразидов аренсульфогидразидов янтарной кислоты и ряда ее гидразонов. Получены корреляционные уравнения, характеризующие влияние электронной природы заместителей на ионизацию сульфогидразидной группы.

Ранее^I нами были изучены физико-химические свойства (константы ионизации, ИК- и УФ-спектры) гидразидов аренсульфогидразидов щавелевой кислоты и выявлены закономерности влияния строения исследуемых соединений на названные свойства.

В продолжение исследований производных дикарбоновых кислот были определены константы кислотной ионизации метиламидов (серия А) и гидроксиамидов (серия Б) аренсульфогидразидов янтарной кислоты, константы кислотной и основной ионизации гидразидов аренсульфогидразидов янтарной кислоты (серия В), а также рKa кислотной ионизации продуктов взаимодействия последних с карбонилсодержащими реагентами:

бензилиденгидразидов (серия Г), 4-метокси и 2-гидроксибензилиденгидразидов, фурфурилиденгидразида и индолинон-2-илиден-3-гидразида бензолсульфогидразида янтарной кислоты (серия Д). Экспериментальные данные приведены в табл. I.

Метиламиды серии А характеризуются невысокой кислотностью: р_{KA} этих соединений в 60%-ном водном диоксане меняются в пределах 8,82-10,11 ед. Замена метильного радикала на гидроксильный (серия Б) не оказывает влияния на ионизацию сульфогидразидной группы (сравни р_{KA} соединений 2,3,5 и 9-II). При переходе от метиламидов (серия А) к гидроксамидов (серия Б) к гидразидам (серия В) аренсульфогидразидов янтарной кислоты также не наблюдается существенного изменения значений р_{KA}: р_{KA} кислотной ионизации гидроксамидов в воде близки величинам р_{KA} соответствующих гидразидов. Сравнение кислотно-основных свойств изученных ранее гидразидов аренсульфогидразидов щавелевой кислоты и аналогичных гидразидов янтарной кислоты (серия В) показало, что последние характеризуются более высокой основностью (~ на 0,2-0,3 ед.) и более низкой кислотностью: р_{KA} кислотной ионизации гидразидов янтарной кислоты ~ на единицу выше р_{KA} гидразидов щавелевой кислоты^I. Это связано с тем, что введение в структуру молекул гидразидов щавелевой кислоты -CH₂-CH₂-группировки между двумя карбонильными группами приводит к изоляции электроноакцепторного влияния второго карбонила.

Ввиду низкой растворимости в воде р_{KA} кислотной ионизации для метиламидов (серия А) и гидразонов серий Г и Д определены в 60%-ном водном диоксане. Так как исследуемые соединения являются перспективными в биологическом отношении, то представляло практический интерес оценить способность сульфогидразидной группы этих соединений к ионизации в воде. В связи с этим на примере метиламида (серия А, соединение 2) и бензилиденгидразида (серия Г, соединение 22) п-толуолсульфогидразида янтарной кислоты исследована зависимость р_{KA} от весовой доли диоксана (w) в растворителе и получены уравнения этой зависимости (табл. 2).

Найденные поправки Δ, характеризующие изменение

Таблица I
Константы ионизации замещенных амидов и гидразидов
аренсульfonyлгидразидов янтарной кислоты и их производных



№ Се- рии ед.	R	X	R'	рKa кислотной ионизации				
				в воде	в 60% водном диоксане	рKa основ- ной иони- зации	рKa в 60% водном диоксане	в во- де
I	2	3	4	5	6	7	8	
1	H	-		7,64*	9,65*			
2	CH ₃	-		7,98*	9,99			
3	CH ₃ O	-		8,10*	10,11			
4	Cl	-	CH ₃	7,40*	9,41			
5	Br	-		7,37*	9,38			
6	N ₂ O ₂	-		6,81*	8,82			
7	H	CH ₂		8,09*	10,10			
8	H	-		7,86	-			
9	CH ₃	-		8,05	9,97			
10	B	CH ₃ O	-	8,12	10,09			
11		Br	-	7,65	9,48			
12		N ₂ O ₂	-	7,02	-			
13		H	CH ₂	8,26	-			
14		H	-	7,92	-	3,42		
15		CH ₃	-	8,11	-	3,43		
16	B	CH ₃ O	-	8,18	-	3,45		
17		Cl	-	NH ₂	7,64	-	3,41	
18		Br	-		7,58	-	3,42	
19		N ₂ O ₂	-		7,05	-	3,40	
20		H	CH ₂		8,34	-	3,43	
21		H	-		7,86*	9,89		
22	G	CH ₃	-		N=CHC ₆ H ₅	8,04*	10,07	
23		CH ₃ O	-			8,20*	10,23	
24		Br	-			7,49*	9,52	

I	2	3	4	5	6	7	8
25				N=CHC ₆ H ₅		6,92*	8,95
26				CH ₂		8,08*	10,11
27				-		-	9,89
28				-		-	10,01
29				-		-	10,05
30				-		-	10,28

*Рассчитаны с учетом поправки Δ , найденной по уравнению I, 2, табл. 2

**Средние отклонения значений рKa не превышают 0,09 ед.

Таблица 2

Зависимость рKa кислотной ионизации метиламида (соединение 22) п-толуолсульfonyлгидразида янтарной кислоты от весовой доли диоксана (m) в растворителе

№ сое- дин.	m	Поправ- ка Δ		
		0,4	0,5	0,6
2	9,33	9,61	9,99	10,32
22	pKa 9,42	9,69	10,07	10,42

Параметры корреляции рKa - m

№ сое- дин.	Корреляционное уравнение	уравн. нен.	Параметры корреляции рKa - m	
			m	r
2	pKa = 7,98 ± 0,08 + (3,35 ± 0,16) · m	1	0,996	0,03
22	pKa = 8,04 ± 0,09 + (3,38 ± 0,16) · m	2	0,997	0,02

величин r_{Ka} метиламида 2 и гидразона 22 при переходе от воды к 60% водному диоксану использованы для расчета значений r_{Ka} кислотной ионизации в воде и других соединений серий А и Г (табл. I). Рассчитанные значения r_{Ka} близки величинам констант ионизации гидроксамидов и гидразидов янтарной кислоты в воде, полученных экспериментально. Это свидетельствует об однородности механизма ионизации сульфогидразидной группы в воде и 60% водном диоксане для всех исследуемых соединений.

Природа радикала в амидном и гидразидном фрагменте молекул не оказывает влияния на ионизацию сульфогидразидной группы из-за значительной удаленности этих заместителей от реакционного центра.

Значения констант кислотной ионизации соединений всех реакционных серий существенно зависят от электронной природы заместителей в бензольном кольце сульфогидразидной части молекул. Количественная оценка этой зависимости дана с помощью уравнения Гамметта (табл. 3). Значения ϵ -констант взяты из ².

Таблица 3.

Параметры корреляционной зависимости r_{Ka} от ϵ -констант Гамметта для замещенных амидов и гидразидов аренсульфогидразидов янтарной кислоты и их производных.

Серия	Корреляционное уравнение	ϵ		
		ура	внеш	р
A	$r_{Ka}=9,73 \pm 0,03 - (1,34 \pm 0,07) \cdot \epsilon$	3	0,998	0,03
B	$r_{Ka}=7,85 \pm 0,02 - (1,04 \pm 0,04) \cdot \epsilon$	4	0,998	0,02
V	$r_{Ka}=7,89 \pm 0,03 - (1,10 \pm 0,06) \cdot \epsilon$	5	0,997	0,02
G	$r_{Ka}=9,86 \pm 0,03 - (1,21 \pm 0,07) \cdot \epsilon$	6	0,997	0,03

Существование линейной корреляции между r_{Ka} и ϵ - константами Гамметта связано, по-видимому, с тем, что реакционный центр (α -атом азота сульфогидразидной группы) находится в прямом полярном сопряжении с заместителями, расположеными в бензольном кольце молекул.

Значения реакционных констант уравнений 3-б близки между собой (наблюдается тенденция к незначительному увеличению ρ в 60%-ном водном диоксане, уравнения 3-б), что свидетельствует о примерно одинаковом влиянии электронной природы заместителей в бензольном кольце сульфогидразидной части молекулы на ионизацию сульфогидразидной группы для всех реакционных серий.

Близкие значения реакционных констант для гидразидов янтарной ($\rho=1,10$; уравнение 3) и щавелевой ($\rho=1,23$) кислот характеризуют одинаковую чувствительность реакционного центра (сульфогидразидная группа) к полярным влиянием заместителей в сульфогидразидном фрагменте молекул обоих групп веществ.

Экспериментальная часть

Величины r_{Ka} определены потенциометрическим титрованием 0,001 M растворов исследуемых веществ при 25°C на приборе pH-340 в воде и 60%-ном водном диоксане. Проведена калибровка стеклянного электрода в водно-органическом растворителе $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ и установлено, что в последнем используется для работы электрод обладает удовлетворительной водородной функцией. В качестве стандарта в 60%-ном водном диоксане определена константа кислотной ионизации уксусной кислоты (r_{Ka} экспл. =7,50; $r_{Ka}=7,52$ и $7,49^4$). Значения r_{Ka} находили как pH в точке 50% нейтрализации. Приведенные в таблице I величины r_{Ka} представляют собой средние значения из 3-4-x определений.

Литература

1. Петюнин П.А., Черных В.П., Макурина В.И. Ж. орган. хим., 10, 2584 (1974).
2. Беккер Г. Введение в электронную теорию органических позэкций. М., Мир, 1977, с.87.
3. Гринева Н.Ф. Термодинамика хлористого водорода и кислотность растворов в смесях диоксана с водой. Дис. на соискание уч.ст.канд.хим.наук .Харьков, Харьковск.Гос.ун-т,1974.
4. Douheret G. Bull. Soc. chim. de France, № 4, 1412 (1967).