

УДК 542.953.2+541.127+543.422

**ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТИ  
ВОДОРОДНЫХ АТОМОВ МЕТИЛЕНОВОЙ ГРУППЫ  
НЕКОТОРЫХ АЗОЛИДИНОВ**

**III\*. КИНЕТИКА РЕАКЦИИ АЗОЛИДОНОВ-4 С БЕНЗАЛЬДЕГИДОМ**

С. Н. Баранов, И. Д. Комарица

Львовский государственный медицинский институт

Поступило 5 II 1964

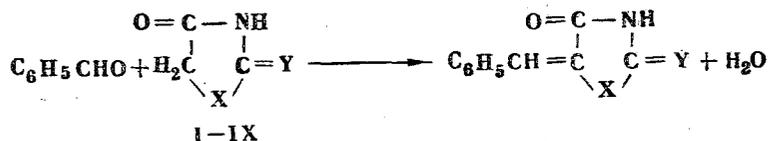
Методом УФ спектроскопии исследована кинетика реакции образования 5-бензилиденазолидонов-4. Установлено, что эта реакция является необратимой и выражается уравнением второго порядка. Изучено влияние различных гетероатомов (сера, азот, кислород) в положении 1 и тех же заместителей в положении 2 на реакционную способность метиленовой группы в азолидонах-4. По убывающей активности этой группы в среде уксусной кислоты в присутствии безводного ацетата натрия азолидоны-4 располагаются в ряд: роданин > 2-тиогидантоин > псевдотиогидантоин > гликоциамидин > тиазолидиндион-2,4 > 2-тионоксазолидон-4 > гидантоин > псевгидантоин > оксазолидиндион-2,4.

В предыдущих сообщениях<sup>1,2</sup> было показано, что путем использования различных карбонильных, нитрозо- и диазосоединений удалось провести качественное сопоставление реакционной способности метиленовой группы в азолидонах-4 и расположить их в определенной последовательности по способности к реакциям по метиленовой группе.

Однако отсутствие кинетических исследований придавало этим данным приближенный качественный характер.

Для количественной характеристики подвижности водородных атомов в метиленовой группе азолидонов-4 мы провели изучение скорости реакции азолидонов-4 с бензальдегидом при 100 и 125° в среде ледяной уксусной кислоты в присутствии безводного ацетата натрия.

Реакция протекала по уравнению:



I X=S, Y=S, роданин; II X=NH, Y=S, 2-тиогидантоин; III X=S, Y=NH, псевдотиогидантоин; IV X=NH, Y=NH, гликоциамидин; V X=S, Y=O, тиазолидиндион-2,4; VI X=O, Y=S, 2-тионоксазолидон-4; VII X=NH, Y=O, гидантоин; VIII X=O, Y=NH, псевдотидантоин; IX X=O, Y=O, оксазолидиндион-2,4.

Количество образовавшегося 5-бензилиденазолидона-4 определялось спектральным методом. Предварительно была показана возможность

\* Сообщение II см.<sup>2</sup>

применения указанной реакции для кинетических исследований. Были найдены интервалы линейной зависимости оптической плотности от концентрации. Специальными опытами установлено, что при этой реакции не образуется побочных продуктов, мешающих спектральному определению 5-бензилиденазолидонов-4. Реакция является необратимой. Молярное соотношение 1:1 является оптимальным. Другие соотношения, иногда используемые при препаративном получении 5-бензилиденазолидонов-4, являются нежелательными.

Второй порядок реакции был определен по известной формуле

$$n = \frac{\lg \tau_2 - \lg \tau_1}{\lg c_2 - \lg c_1} + 1,$$

где  $n$  — порядок реакции,  $\tau$  — время прохождения реакции на 50% в минутах,  $c$  — начальная концентрация в *мол/л*. Тот же порядок реакции был также подтвержден методом последовательной подстановки экспериментальных данных в соотношения, выведенные для различных порядков реакции.

Константы скорости реакции образования 5-бензилиденазолидонов-4 при 100 и 125°, энергии активации и предэкспоненциальные факторы приведены в табл. 1.

Таблица 1

Сводные данные по кинетике реакции образования 5-бензилиденазолидонов-4

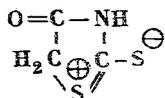
Соединение	$K^*_{100}$	$K^*_{125}$	$E$	$\lg PZ$
I	0,03005 ± 0,0055	0,1335 ± 0,0020	16,2	8,01
II	0,01603 ± 0,00046	0,07945 ± 0,0011	18,8	8,50
III	0,00605 ± 0,00012	0,04360 ± 0,00082	21,4	10,39
IV	0,005128 ± 0,00027	0,04238 ± 0,00071	23,0	11,25
V	0,0006321 ± 0,000062	0,005459 ± 0,00034	23,3	10,57
VI	0,0005991 ± 0,000052	0,006454 ± 0,00042	25,8	11,95
VII	0,00005907 ± 0,0000066	0,0005364 ± 0,000024	23,7	9,74
VIII	Реакция не идет	0,0002923 ± 0,000016	—	—
IX	Реакция не идет	Реакция не идет	—	—

\* Среднее значение константы скорости из  $n$  измерений при соответствующей температуре.

Как видно из приведенных данных, для одного и того же ряда азолидонов-4 (т. е. содержащих в положении 1 атом серы, группу NH или атом кислорода) более реакционноспособной метиленовой группой будет обладать азолидон-4, содержащий в положении 2 тионную группу ( $Y=S$ ), затем иминогруппу ( $Y=NH$ ) и, наконец, оксогруппу ( $Y=O$ ). По подвижности водородных атомов азолидоны-4 можно расположить в ряды: I > III > V; II > IV > VII; VI > VIII > IX, что подтверждает ранее сделанный вывод о большей электроотрицательности атома серы по сравнению с иминогруппой и кислородом для этих соединений.

Более электроотрицательный характер тионной группы по сравнению с карбонильной, вероятно, следует объяснить наличием свободных

*d*-уровней у атома серы и возможностью реализации следующей структуры:



Если азолидоны содержат одинаковые заместители в положении 2, но различные гетероатомы в положении 1 ( $X=\text{S}, \text{NH}, \text{O}$ ), то при переходе от тиазолидонов-4 к имидазолидонам-4 (гидантоинам) и оксазолидонам-4 подвижность водородов метиленовой группы уменьшается в последовательности: I>II>VI; III>IV>VIII; V>VII>IX.

При одном и том же заместителе в положении 2 наибольшая подвижность атомов водорода метиленовой группы наблюдается у азолидонов-4, содержащих в положении 1 атом серы ( $X=\text{S}$ ). Последнее может быть объяснено не только легкостью передачи влияния электрофильного заместителя в положении 2 на метиленовую группу, но и возможностью образования промежуточного иона карбеня  $\text{H}-\overset{\oplus}{\text{C}}-\text{S}-$ , стабилизированного непосредственной близостью атома серы. Научная литература по органическим соединениям серы изобилует такими примерами<sup>3,4</sup>.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Необходимые для кинетических исследований азолидоны-4 были получены по описанным в литературе методам. Их 5-бензилиденпроизводные получались при конденсации соответствующего азолидона-4 с бензальдегидом в ледяной уксусной кислоте в присутствии безводного ацетата натрия. 5-Бензилиденгидантоин был получен десульфированием 5-бензилиден-2-тиогидантоина в 30% водном растворе монохлоруксусной кислоты<sup>5</sup>.

5-Бензилиден-2-иминооксазолидон-4 получен с выходом 26,4% при кипячении эквимолекулярных количеств 2-иминооксазолидона с бензальдегидом в смеси ледяной уксусной кислоты, уксусного ангидрида и безводного ацетата натрия в течение 3 часов. Т. пл. 217°. Найдено: N 14,70%.  $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено: N 14,89%.

Азолидоны-4 и их 5-бензилиденпроизводные очищались многократной кристаллизацией из различных растворителей. Бензальдегид очищался через бисульфитное производное с последующей двукратной вакуумной разгонкой. Спирт для спектральных исследований обрабатывался бромом, кипятился с едким натром и цинковой пылью, после чего перегонялся на колонке. Физические константы всех применявшихся веществ соответствовали литературным данным для химически чистых реактивов.

**Методика измерения скорости реакции.** Контроль скорости образования 5-бензилиденпроизводных азолидонов-4 осуществлялся спектрофотометрическим методом на фотометре СФ-4\*. В колбочку с обратным холодильником вносился определенный объем раствора азолидона-4 известной концентрации в ацетатной смеси (10% раствор безводного ацетата натрия в ледяной уксусной кислоте). После достижения температуры реакции к нему приливалось эквивалентное количество бензальдегида, нагретого до температуры реакции. Для удобства расчета и с целью уменьшения ошибки из-за термического расширения ацетатной

\* Измерения производились на кафедре биохимии Львовского государственного медицинского института.

смеси от 20° до температуры реакции готовились эмпирические растворы исходных продуктов, дающие при температуре реакции объем, равный точно 50 мл. Через определенные промежутки времени реакция останавливалась внесением отобранной пробы (1 мл) в 50 мл спирта, после чего измерялась оптическая плотность раствора. Оценка точности полученных величин производилась с помощью метода математической статистики<sup>6</sup> (надежность 0,95). Константы скорости рассчитывались по формуле:

$$K = \frac{x}{t \cdot c(c-x)},$$

где  $c$  — начальная концентрация исходного вещества в  $\text{мол/л}$ ;  
 $x$  — концентрация продукта реакции за время  $t$  в  $\text{мол/л}$ .

Энергия активации по Аррениусу и предэкспоненциальный фактор рассчитывались по формулам:

$$E = \frac{4,575 \cdot T_1 \cdot T_2}{T_2 - T_1} \lg \frac{K_2}{K_1}; \quad \lg PZ = \lg K + \frac{E}{4,575 \cdot T}.$$

Типичные опыты по кинетике образования 5-бензилиденазолидонов-4 приведены в табл. 2 и 3.

Таблица 2

Кинетика реакции образования 5-бензилиденроданина ( $c$  0,02)

100°				125°			
$t_i$ , мин	выход, ммол/л	$K_i$ , л/мол·сек	$n_i$	$t_i$ , мин	выход, ммол/л	$K_i$ , л/мол·сек	$n_i$
30	0,3524	0,03032	3	15	0,7333	0,1332	3
60	0,7208	0,03096	3	30	1,5130	0,1354	3
90	1,0116	0,02965	3	45	2,1662	0,1312	3
120	1,2682	0,02927	3	60	2,9432	0,1343	3

$$K = 0,03005 \pm 0,0055$$

$$K = 0,1335 \pm 0,0020$$

$$E = 16,2; \quad \lg PZ = 8,01$$

Таблица 3

Кинетика реакции образования 5-бензилиденгидантоина ( $c$  0,05)

100°				125°			
$t_i$ , мин	выход, ммол/л	$K_i$ , л/мол·сек	$n_i$	$t_i$ , мин	выход, ммол/л	$K_i$ , л/мол·сек	$n_i$
360	0,05342	0,00005942	3	240	0,2995	0,0005025	3
480	0,07114	0,00005885	3	300	0,4126	0,0005832	3
600	0,08851	0,00005898	3	480	0,6058	0,0005110	3
				600	0,8723	0,0005825	3

$$K = 0,00005907 \pm 0,00000066$$

$$K = 0,0005364 \pm 0,00002377$$

$$E = 23,7; \quad \lg PZ = 9,74$$

\*  $t_i$  — промежутки времени, через которые делались измерения при количестве измерений  $n_i$ ;  $K_i$  — среднее значение константы скорости при числе измерений  $n_i$ .  
 $K$  — среднее значение константы скорости для всех  $\sum n_i$  измерений при данной температуре реакции.

Измерения оптической плотности растворов для определения количества 5-бензилиденазolidонов-4 проводились при следующих значениях  $\lambda$ : I 375, II 370, III 333, IV 328, V 329, VI 346, VII 318, VIII 320 м.м.к, соответствующих широкому и интенсивному максимуму поглощения этих соединений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. С. Н. Баранов, ЖОХ, 1961, 31, 512.
2. С. Н. Баранов, ЖОХ, 1962, 32, 1230.
3. G. Cilento, Chem. Rev., 1960, 60, 147.
4. R. B. Woodward, R. H. Eastman, J. Am. Chem. Soc., 1946, 68, 2229.
5. J. O'Brien, Zbl., 1912, II, 1207.
6. Н. П. Комарь, ЖАХ, 1952, 7, 325.

INVESTIGATION OF REACTIVITY OF HYDROGEN ATOMS  
IN THE METHYLENE GROUP OF CERTAIN AZOLIDINES

## III. KINETICS OF REACTION OF AZOLIDONES-4 WITH BENZALDEHYDE

S. N. Baranov, I. D. Komaritsa

Lvov Medical Institute

Received February 5, 1964

By method of UV spectroscopy reaction kinetics of the formation of 5-benzylideneazolidones-4 was investigated, and it was established that this reaction was irreversible and expressed by an equation of the second order. The influence of various heteroatoms (sulphur, imino group, oxygen) in 1-position and of the same substituents in 2-position on reactivity of the methylene group in azolidones-4 has been studied. Arranged by declining activity of this group, in acetic acid medium in the presence of anhydrous sodium acetate, azolidones-4 are grouped in the following sequence: rhodanine > 2-thiohydantoin > pseudothiohydantoin > glycohydantoin > thiazolidinedione-2,4 > 2-thionoxazolidone-4 > hydantoin > pseudo-hydantoin > oxazolidinedione-2,4.