

Kelát-rendszerek ciklodehidrogénezéséről

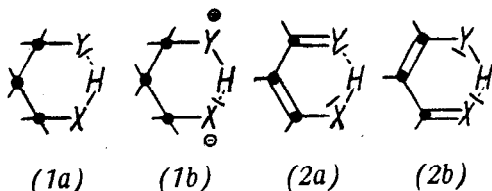
ÍRTA:

Dr. MESSMER ANDRÁS

BUDAPEST

1965

A belső hidrogén-hidat tartalmazó szerves molekulák két csoportba — a „közönséges”- és „pszeudoaromás”-kelátok csoportjába — sorolhatók annak a szerkezeti sajátágnak megfelelően, hogy a protonátmenet a pillératomok között ikerionos (1a, 1b), vagy a π -elektron-eltolódások folytán változatlanul semleges (2a, 2b), rendszerhez vezet.



Az általában előforduló O-H...O, N-H...N és O-H...N (ill. N-H...O) pszeudoaromás kelátok közül kizárólag az N-H...N rendszerek közé sorolható két vegyület-típusról (BFNA-vegyületek, formazánok) ismeretes, hogy „ciklohidrogénezhetők”, azaz a hidrogén-híd eliminálásával gyűrűzáródásra készíthetők. Jóllehet az ilyen módon képződő azolium- (triazolium és tetrazolium)-sók széleskörű biológiai ill. gyakorlati felhasználást nyertek, nem ismeretes sem a ciklohidrogénezés mechanizmusa, sem a reakció kiterjesztésének a feltételei. Ugyancsak tisztázatlan az a kérdés, hogy milyen szerkezeti adottságokra vezethető vissza az N-H...N pszeudoaromás kelátok kitüntetett szerepe.

A probléma-kör megközelítése ill. feltárása céljából részletesebb szerkezeti (I), mechanizmus (II) és preparatív (III) vizsgálatokat folytattunk.

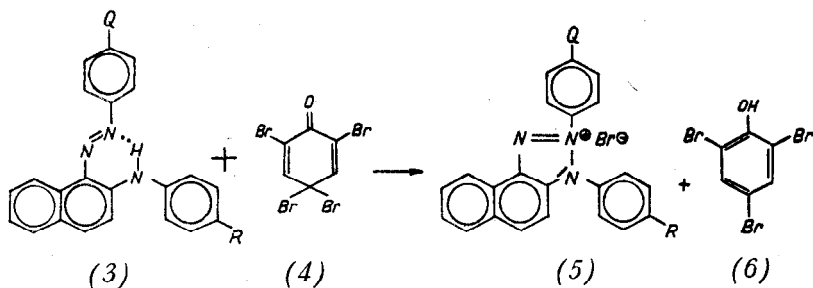
I.1. A modell-vegyületekként választott α -benzol-azo-N-fenil- β -naftilamin (BFNA) és származékai (3) kelát-szerkezetét fém-komplexei előállításával és vizsgálatával, valamint infravörös spektroszkópiai úton igazoltuk.

A BFNA tetra-koordinált Co(II), Ni(II) és Cu(II) komplexei kényszerített tetraéderes szerkezetűeknek bizonyultak, ami különösen a Cu(II)-komplex esetében elméleti érdekességű.

A BFNA-típusú vegyületek infravörös spektrumai ugyancsak érdekes észrevételekhez vezettek: Az N-H deformációs rezgés észlése mellett az N-H vegyértékrezgés teljesen eltűnik a kelációs szerkezet folytán.

I.2. Ultraibolya spektrumbeli sajátosságai alapján a BFNA és származékai egységes vegyületeknek mutatkoztak: Eltérően a Burawoy (1952) által ultraibolya spektroszkópiai módszerekkel vizsgált benzol-azo- β -naftol O-H...N kelát-rendszerétől, mely a határszerkezetek tautomer egyensúlyát képezi, az általunk vizsgált BFNA, sem az oldószerektől, sem a szubsztituensektől függő tautomer egyensúlyt nem képezett, hanem a határszerkezetek egységes hibridjének bizonyult.

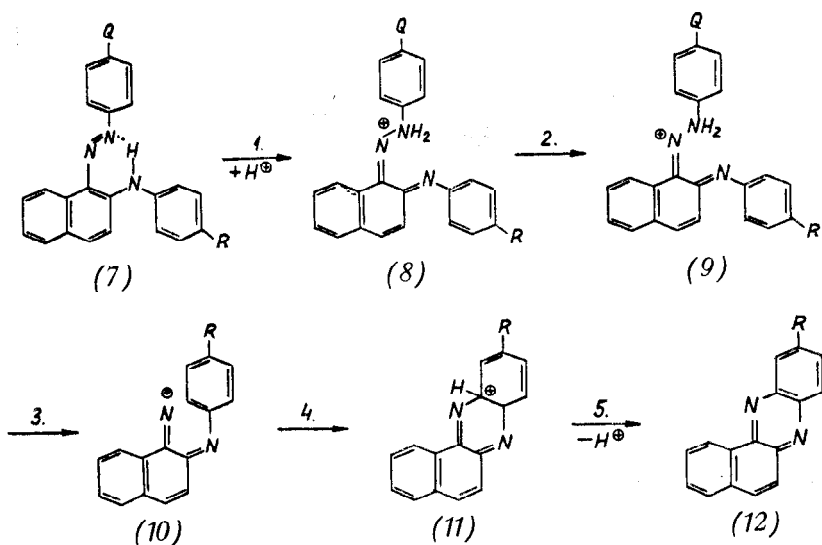
I.3. Kvantumkémiai közelítő számítással vizsgálva a BFNA finomszerkezeti lehetőségeit, a pillératomok közötti közvetlen π -kapcsolatra $0,06\beta$, a hidrogén-hid felett áthaladó π -felhő esetében $0,08\beta$ (kb. 1,5 kcal/mól) energiacsökkenés adódott. A kelát-rendszer stabilitásáért ilymódon elsősorban a hibridszerkezet a felelős.



II.1. A ciklodehidrogénezés mechanizmus-vizsgálatához felhasználtuk azt a korábbi megfigyelésünket (1958), hogy tribrom-fenol-brómmal (TBB), mint új ciklodehidrogénező reagenssel (4) a reakció már szobahőmérsékleten három nagyságrenddel gyorsabban megy végbe, mint az eddig alkalmazott leghatékonyabb N-brómszukcinimiddel (NBS). Külön kísérletekkel igazoltuk, hogy olyan folyamatoknál, melyeknél az NBS gyökös mechanizmussal reagál, a TBB csak lassan, vagy egyáltalán nem reagál, ezzel szemben az aromás elektrofil szubsztitúciót már a TBB végzi gyorsabban. Ennek alapján a ciklodehidrogénezés ionos, elektrofil folyamatára következtettünk.

II.2. A BFNA tribrom-fenol-brómos ciklodehidrogénezésének (3 \rightarrow 5) részletes kinetikus vizsgálata kinetikus másodrendet és olyan szubsztituens effektust eredményezett, mely az aromás elektrofil szubsztitúciós reakciónál tapasztalható. Ezekkel a kísérleti tényekkel

elvileg három féle mechanizmus egyeztethető össze. *a)* A pillératomon bekövetkező elektrofil támadás, *b)* közvetlen hidrid-anion átvitel, *c)* a pillératommal szomszédos, bázikus nitrogén-atomon bekövetkező elektrofil támadás.



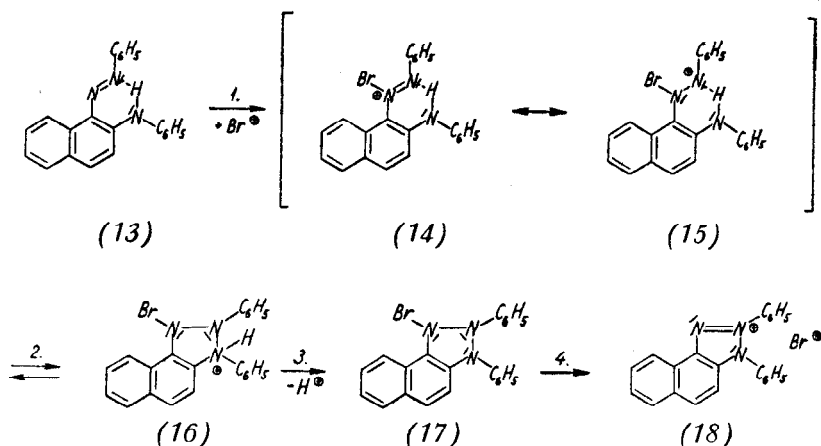
II.3. A BFNA-vegyületek protonálódásával induló nafto-fenazin-képzési reakció (7→12) kinetikus vizsgálatával meghatározta a sebesség-meghatározó részfolyamatot, amelyet nitrénium-kationos belső elektrofil támadás (10—11) képez. A nafto-fenazin-képződési reakciónál nyert kísérleti tapasztalatok és elméleti indokok alapján kizártuk a ciklodehidrogénezésnél a pillératomon lezajló elektrofil támadás lehetőségét.

II.4. Elkészítve a deutérium-hidat tartalmazó BFNA modell-vegyületet, meghatároztuk a ciklodehidrogénezés kinetikus deutérium izotóp effektusát és ennek alapján kizártuk a folyamat közvetlen hidrid-anionos mechanizmusát.

II.5. A bázikus nitrogén-atom elektrofil támadásával induló — a kizárásos alapon a legvalószínűbbnek ítélt — mechanizmust végül alátámasztottuk olyan BFNA modellek előállításával és kinetikus vizsgálatával, melyeknél a bázikus nitrogén-atomot egyrészt térbelileg árnyékkoltuk, másrészt a nitrogén-atom kötetlen elektron-párját előzetesen blokkoltuk.

II.6. A BFNA típusra vonatkozó mechanizmus vizsgálatok alapján a kelát-ciklusnak kétféle, elektrofil reagens befogadására

alkalmas, reaktív centruma van; a pillér nitrogénatom és a vele szomszédos kötetlen elektron-párral rendelkező bázikus nitrogénatom.



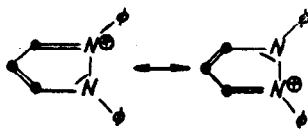
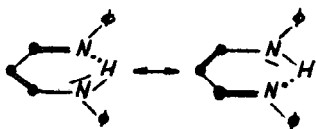
Az elektrofil reagens természetétől függően két különböző reakció megy végbe:

Ha az elektrofil reagens — mint a brómkation — egyben stabilis anion képzésére is hajlamos, úgy a bázikus nitrogénatomon történő támadással (13—14), a pillér atom válik szextett szerkezetű nitrénium-kationná (15). Ennek hatására olyan belső elektrofil szubsztitúciós folyamat megy végbe a másik pillér atomon (16—17), melynél a keletkező ciklizált rendszer (17) átmenetileg 8 π -elektront tartalmaz és csak azáltal stabilizálódik, hogy az eredetileg támadó kation anionosan leszakad (18); triazolium-bromid-képződés (ciklodehidrogénezés).

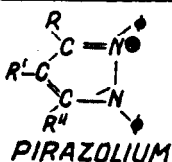
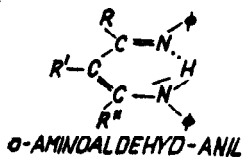
Ha a reagens — mint a proton — önálló anionként nem existabilis, úgy a bázikus nitrogénatomon történő támadás terméke nem képes stabilizálódni. Előtérbe kerül a kevésbé reaktív pillér-nitrogénatomon bekövetkező támadás (8); ily módon aril-amin leszakadással a bázikus nitrogénatom válik szextett szerkezetű nitrénium-kationná és ennek hatására a belső elektrofil szubsztitúciós folyamat térszerkezeti okokból csak a másik pillér aril-csoportjának o-szénatomján (11—12) mehet végbe (nafto-fenazin-képződés).

II.7. A Hughes és Ingold-féle S_Ni mechanizmus elnevezésének analógiájára javasoljuk a belső elektrofil nitrénium-kationos folyamatokra az S_{Ei-N} rövidítést. Ennek alapján a ciklodehidrogénezés $S_{Ei-N,N}$, a nafto-fenazin-képződés $S_{Ei-N,C}$ szimbolummal jelzett

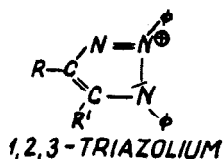
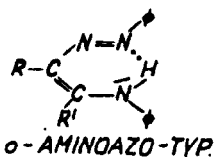
1. Táblázat



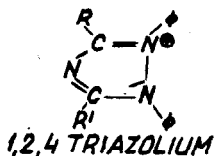
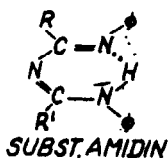
1. C
C
C



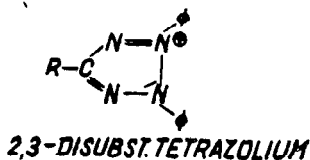
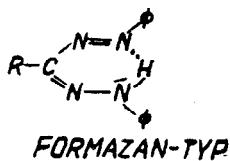
2. N
C
C



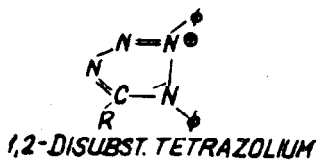
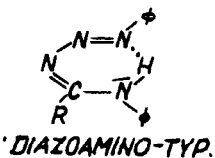
3. C
N
C



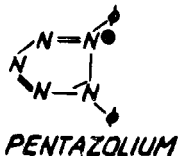
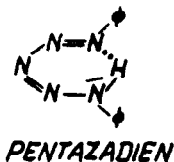
4. N
C
N



5. N
N
C



6. N
N
N

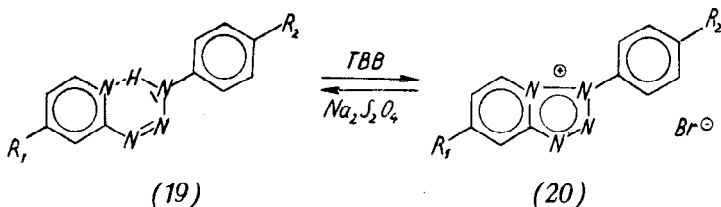


mechanizmussal megy végbe, ahol az első jel a támadó, a második a támadott atomot jelenti.

III.1. A ciklodehidrogénezés $S_{Ei-N,N}$ mechanizmusa alapján elsősorban arra lehetett következtetni, hogy a gyűrűzáródási hajlamáról már ismert formazánoknál — a kelát-rendszer két bázikus nitrogén-atomja folytán — a reakciónak gyorsabban kell végbemennie. A formazánok TBB-os ciklodehidrogénezését kinetikusan vizsgálva valóban úgy találtuk, hogy a folyamat három nagyságrenddel gyorsabb, mint a BFNA-rendszereké.

A nafto-fenazin-képződés protolitikus $S_{Ei-N,C}$ mechanizmusának az alkalmazásával értelmezni lehetett a formazánokból ásványi sav hatására lezajló benzo-triazin-képződésnél a Jerchel és Woticky (1957) által tapasztalt anomáliákat.

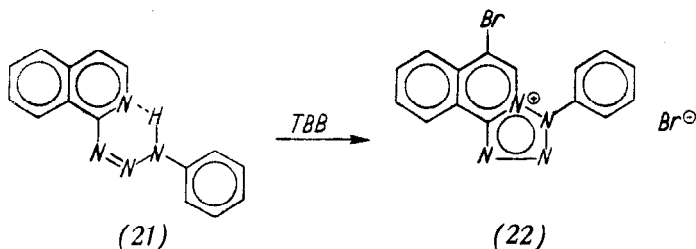
III.2. A ciklodehidrogénezési reakció kiterjesztése ill. határainak megállapítása céljából elméleti alapon rendszereztek az N-H..N kelátok lehetséges alap- és egyszerű kondenzált típusait (1. táblázat). A hattagú N-H..N kelát-ciklusból leszámítva a szükségképpen jelenlevő N-H..N atomokat, a másik három atom kombinációival jelölve, a BFNA-típus (NCC)- és a formazánok (NCN) rendszerein túlmenően — a mechanizmus ismeretében és annak helyessége esetén — arra következtettünk, hogy az ismeretlen (NNC)-típus vegyületei is elvileg elegendő tesznek a ciklodehidrogénezés feltételeinek.



III.3. Előállítva az egyes kelát-típusok képviselőit és bizonyítva ezek kelát-szerkezetét, azt tapasztaltuk, hogy a (CCC)- és (CNC)-típus reprezentánsaival a ciklodehidrogénezési reakció — az elméleti várakozásnak megfelelően — nem megy végbe, de az (NNC)-típus képviselői, az α -aza-aril-triazének (19) valóban jó termeléssel vezetnek új, ciklizált rendszerekhez. Ilymódon a ciklodehidrogénezésre általánosan alkalmas vegyület-csoportok számát egy további csoporttal sikerült növelni és új azolium-vegyületekhez, a diaza-indazolium-sók (20) sorozatához lehetett eljutni.

III.4. Alkalmassnak mutatkozott az $S_{Ei-N,N}$ mechanizmusú új ciklodehidrogénezési reakció ismeretlen heteroaromás gyűrű-

rendszerek felépítésére is. Így pl. az 1-(1-izo-kinolil)-3-fenil-triazén (21) TBB-os reakciójával az 1-fenil-tetrazolo[5,1-a]izokinolinium-bromidhoz (22) jutottunk, mely az angulárisan anellált tetrazolo[5,1-a]izo-kinolin gyűrűrendszer első képviselője.



III.5. A pseudoaromás N-H..N és O-H..N kelát-rendszerek eltérő szerkezeti és alapvetően különböző reaktivásbeli sajátosságai alapján, a belső hidrogén-hidak egy sztereokémiai hipotézisét lehetett felállítani. Ennek értelmében az N-H..N kelát-rendszerben a hidrogén-híd pillératomokkal képezett „vegyértékszöge” a trigonális hibridállapotok 120°-os szögét közelíti meg, míg az O-H..N kelátokban a vegyértékszög a kollineáris elrendződés 180°-os szögéhez áll közelebb. Ily módon a pseudoaromás O-H..N hídnál a két pillératom közvetlen térbeli közeljutását maga a hidrogénatom gátolja és ezáltal zárja ki, ez esetben, a ciklodehidrogénezés bekövetkezését.