

О. В. Гордиенко, М. Ю. Корнилов, А. Н. Масько

## ОСНОВНЫЕ И КИСЛОТНЫЕ СВОЙСТВА СОЕДИНЕНИЙ РЯДА 3-АМИНО-1-ИМИНО-1Н-ИЗОИНДОЛА

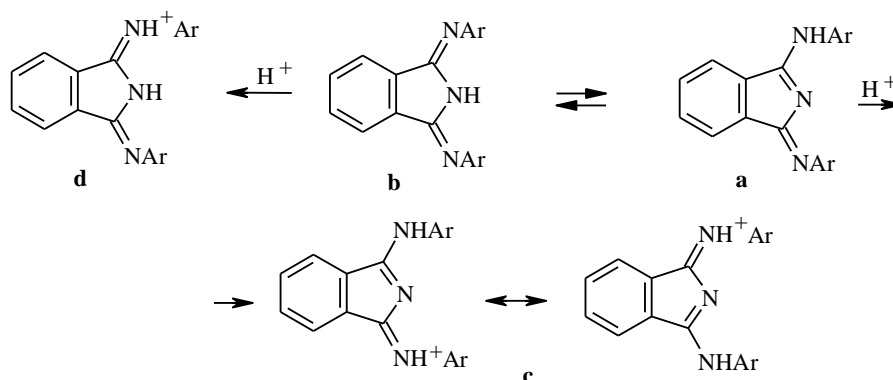
Изучены основные и кислотные свойства N,N'-диарил- и N,N'-диметилзамещенных 3-амино-1-имино-1Н-изоиндолов, которые определяются преимущественно электронными факторами, обусловленными природой заместителей у экзоциклических атомов азота. Электронодонорные алкильные группы способствуют повышению основности этих соединений. Введение же арильных групп, содержащих в *n*-положениях электроноакцепторные заместители (NO<sub>2</sub>, COMe), приводит к значительному ослаблению основных и усилению кислотных свойств. Изучены процессы протонирования и депротонирования, а также метилирования в ряду указанных соединений.

**Ключевые слова:** N,N'-диарил- и N,N'-диметилзамещенные 3-амино-1-имино-1Н-изоиндолы, депротонирование, метилирование, протонирование, спектральные характеристики.

1,3-Дииминопроизводные 1Н-изоиндола, как показано ранее [1, 2], в общем случае существуют в двух таутомерных формах – 3-амино-1-имино-1Н-изоиндола (**a**) и 1,3-диимино-2,3-дигидро-1Н-изоиндола (**b**), причем положение таутомерного равновесия определяется, в первую очередь, электронной природой заместителей у экзоциклических атомов азота. В ряду диарилзамещенных производных соотношение таутомеров зависит от заместителей в ароматическом ядре. Кроме того, для них характерна *Z,E*-изомерия относительно связей C=N.

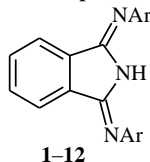
Аминоиминопроизводные 1Н-изоиндола являются своеобразными амидинами с пентадой N=C–N=C–N. Они содержат три потенциальных центра основности, два из которых в таутомерной форме **b** являются вырожденными. Представляло интерес изучить направление их протонирования, поскольку в литературе этот вопрос освещен недостаточно [3, 4]. В исследованных N,N'-диарилзамещенных 1Н-изоиндолах **1–12** (таблица) оно протекает, судя по экспериментальным данным, по одному из экзоциклических атомов азота с образованием структур, которые являются производными несимметричной таутомерной формы 3-амино-1-имино-1Н-изоиндола (**a**).

Такое направление атаки протона, вероятно, обусловлено, во-первых, большей основностью экзоциклического иминного атома азота, а во-вторых – образованием катиона типа **c**, в котором возможна эффективная делокализация заряда. В электронных спектрах соединений **1–12** (таблица) наиболее длинноволновые максимумы поглощения находятся в области от 300 до 471 нм, причем для соединений **8–12**, содержащих заместители в *n*-положениях N-арильных ядер, – в более длинноволновой области по сравнению с изомерными *o*-замещенными, очевидно, вследствие большей копланарности их молекул.



При добавлении кислоты к этанольным растворам соединений **7–12** в их электронных спектрах происходит значительное смещение максимумов поглощения в более длинноволновую область и одновременное увеличение молярных коэффициентов поглощения (таблица). Наибольший батохромный сдвиг наблюдается для *n*-диметиламинозамещенного **10** – 112 нм. Такое увеличение  $\lambda_{\max}$  можно объяснить существованием протонированных соединений в форме **c**, поскольку при этом происходит удлинение цепи сопряжения по сравнению с нейтральной молекулой или альтернативной структурой **d**.

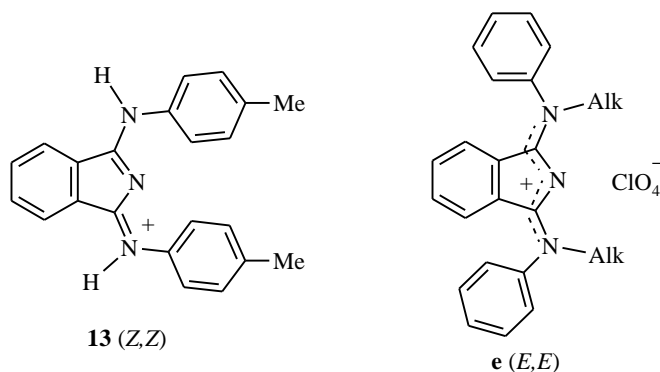
Характеристика полос поглощения в электронных спектрах 1,3-ди(*N*-арил)имино-2,3-дигидро-1H-изоиндолов **1–12** в этаноле



Соединение	Ar	$\lambda_{\max}$ , нм ( $\epsilon \cdot 10^{-4}$ )	
		нейтральная форма	протонированная форма
<b>1</b>	2-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	264 (2.18), 308* (1.02)	
<b>2</b>	2,4-Me <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	340 (0.68)	
<b>3</b>	2,4,6-Me <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>2</sub>	267 (2.10), 303* (0.82)	
<b>4</b>	2-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	348 (0.78)	
<b>5</b>	2-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	264 (2.09), 307* (1.01)	
<b>6</b>	2-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	265 (2.23), 307* (0.54)	
<b>7</b>	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	308 (0.88)	354 (1.55), 424 (1.29)
<b>8</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	360 (0.84)	365 (1.38), 433 (1.24)
<b>9</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	405*(0.93), 384 (0.97)	410 (1.42), 360 (1.48)
<b>10</b>	4-Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	471 (1.29)	351 (1.29), 583 (0.47)
<b>11</b>	4-MeC(O)C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	285 (0.62), 315* (1.07)	
<b>12</b>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	310 (2.33)	358* (1.08)

\* Перегиб.

Выводы, сделанные на основании электронных спектров, подтверждаются данными спектров ЯМР  $^1\text{H}$ . Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  раствора соли **13** (из 4-метилфенилзамещенного 1H-изоиндола **8**) в  $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$  при 293 К состоит из синглета протонов метильных групп в *n*-положениях N-арильных колец (2.35 м. д.), симметричного мультиплета AA'BB' *o*- и *m*-протонов N-арильных циклов (8.00 и 7.35 м. д.), симметричного мультиплета типа AA'BB' протонов 4-, 7-Н изоиндольного ядра ( $\delta_{4\text{-H},7\text{-H}}$  8.71,  $\delta_{\text{H-5},\text{H-6}}$  7.78 м. д.) и широкого сигнала двух протонов групп NH в области 13.5 м. д. Симметричная картина сигналов ароматических протонов, синглет протонов метильных групп позволяют заключить, что такой вид спектра соответствует структуре **13** с протонированным экзоциклическим атомом азота. В отличие от четвертичных иммониевых солей типа **e** [5] и свободного основания с *Z,Z*- и *Z,E*-конфигурацией N-арильных заместителей [1], соль **13** имеет *Z,Z*-конфигурацию, о чем свидетельствует слабополярный сдвиг сигналов 4-, 7-Н (8.71 м. д.) по сравнению с сигналом таких же протонов в соответствующих иммониевых солях типа **e** (6.5–6.7 м. д.).



При повышении температуры образца до 373 К в его спектре ЯМР  $^1\text{H}$  происходит уширение только сигналов 4- и 7-Н изоиндольного кольца и *o*- и *m*-протонов N-арильных ядер. Такие изменения, вероятно, обусловлены процессом депротонирования–протонирования, что отражается прежде всего на сигналах протонов, находящихся в непосредственной близости к экзоциклическим атомам азота.

Более сложная картина характерна для 3-(N-метил)амино-1-(N-метил)-имино-1H-изоиндола (**14**), который, как показано в работе [1], существует преимущественно в несимметричной таутомерной форме **a**.

Спектрофотометрические исследования этого соединения показали, что существуют два интервала pH, в которых происходят изменения положений максимумов поглощения и их интенсивностей: при  $\text{pH} \sim 1$  и в интервале 7–10 (рис. 1). Количественно определить способность соединений изучаемого ряда к депротонированию удалось с помощью метода Комаря [6].

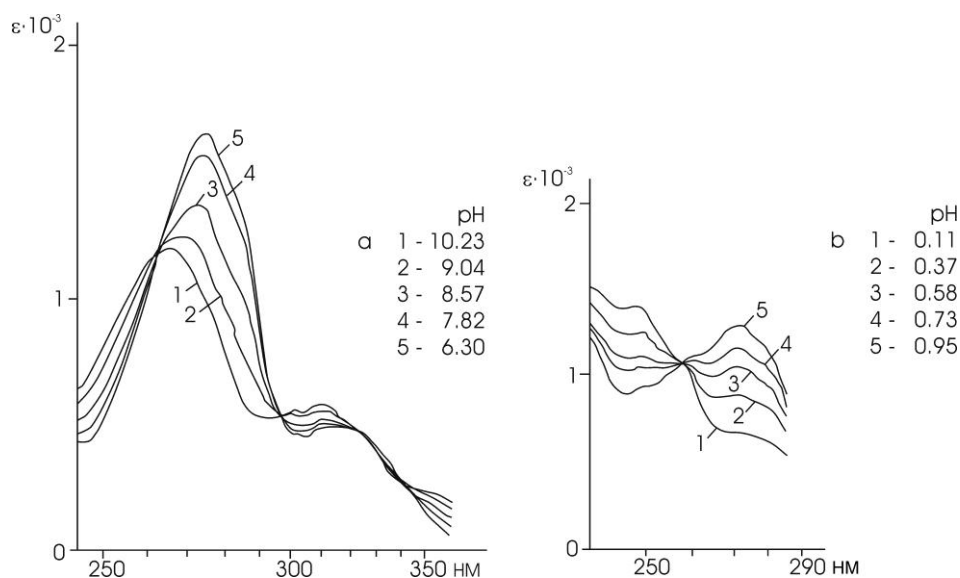
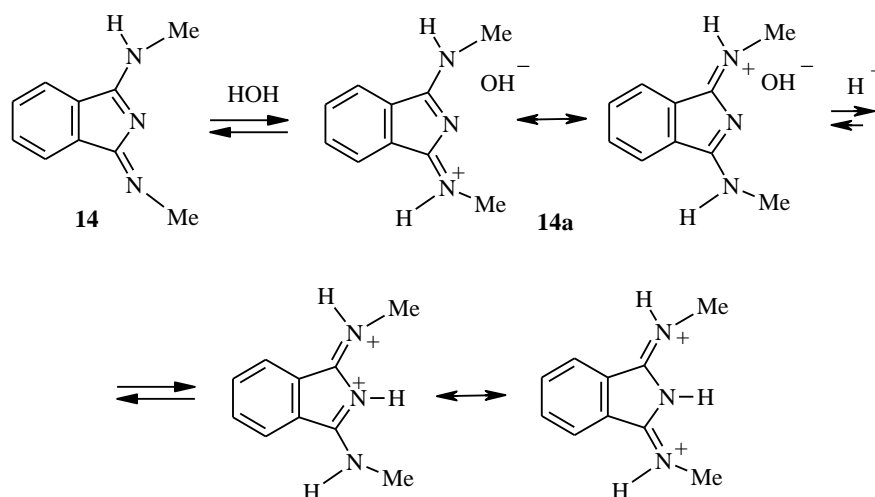


Рис. 1. Зависимость электронных спектров соединения **14** от pH среды (этанол–вода, 1:1; *a* –  $c 5.8 \cdot 10^{-4}$ , *b* –  $c 2.9 \cdot 10^{-4}$  М)

В кислых и нейтральных водно-этанольных (1:1) растворах соединения **14** его спектры поглощения одинаковы и имеют два максимума: 273 и 310 нм. При значениях pH 7÷10 происходит изменение кривой поглощения: максимум при 273 нм смещается гипсохромно до 265 нм с одновременным уменьшением интенсивности. Более длинноволновый, но менее интенсивный максимум (310 нм) также испытывает незначительный гипсохромный сдвиг.

Одинаковая форма кривых поглощения в кислой и щелочной среде (до pH 10), вероятно, обусловлена существованием соединения **14** в водно-спиртовых растворах в гидратированной форме, выделенной в индивидуальном состоянии [1]. Можно предположить, что этот гидрат находится в равновесии с ионным гидроксидом **14a**.

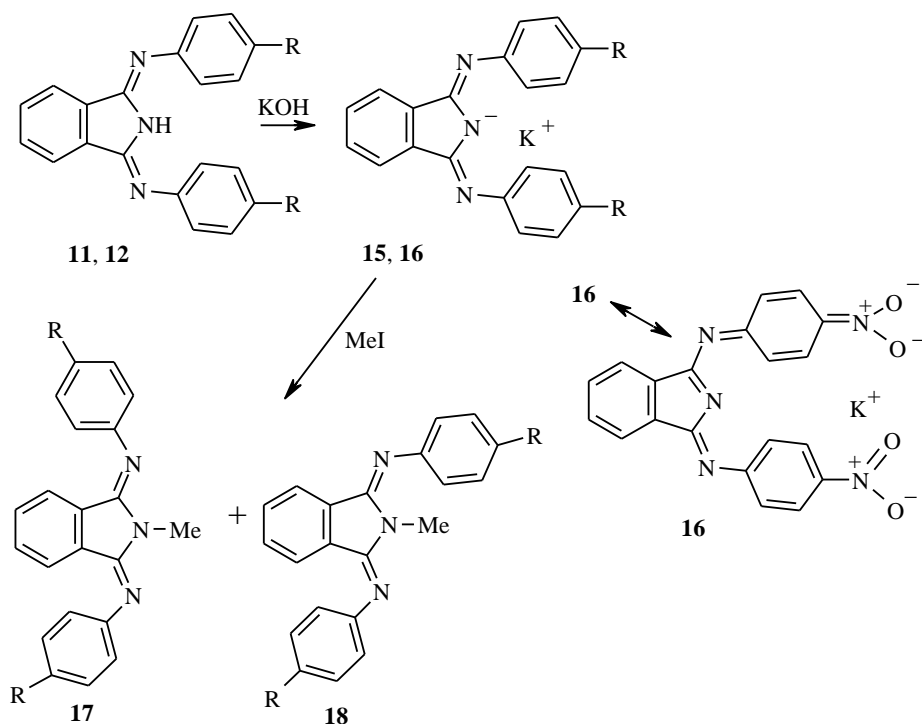
Изменение характера кривой поглощения происходит только в сильно-кислой среде (pH 0.1÷1.0):  $\lambda_{\max}$  273 нм постепенно исчезает, что можно объяснить протеканием процесса протонирования. Определенная для этой области значений pH константа депротонирования равна 0.8. Такое ее значение, вероятно, объясняется тем, что протонированию подвергается не нейтральная молекула, а ее гидратированная форма:



Второй переход при значениях pH от 7 до 10 может характеризовать процесс депротонирования формы **14a** и смещение равновесия в сторону нейтральной молекулы. Константа депротонирования, определенная на основании измерений при данных значениях pH, составляет  $8.69 \pm 0.02$  и характеризует соединение **14** как сильное основание. Для сравнения следует отметить, что значение  $pK_a$ , определенное для незамещенного 3-амино-1-имино-1H-изоиндола электрометрическим титрованием, составляет 7.47 [7].

При введении электроакцепторных групп в молекулы N-арилзамещенных 1H-изоиндолов их основность существенно снижается, и они начинают проявлять свойства NH-кислот слабой силы. Особенно наглядно способность к депротонированию проявляется при введении в *p*-положения фенильных колец молекул N,N'-дизамещенных 1,3-диимино-1H-изоиндолов таких электроакцепторных групп, как ацетильная (соединение **11**) и нитрогруппа (соединение **12**). При действии водного аммиака, водного раствора гидроксида калия либо метоксида натрия на соединения **11** и **12** образуются глубокоокрашенные соли **15** и **16**. Для 4-нитропроизводного удалось препаративно выделить его калиевую соль **16** и перекристаллизировать ее из сильнощелочного спиртового раствора.

В УФ спектрах нейтральных молекул соединений **11** и **12** в водно-спиртовых (1:1) растворах имеется один длинноволновый максимум поглощения в ближней УФ области: 280 (**11**) и 334 нм (**12**). При pH, равном 11 и 9, в УФ спектрах этих соединений наблюдается исчезновение максимумов в ближней УФ области и наличие двух длинноволновых максимумов поглощения, один из которых находится в видимой области: 335 и 440 (**11**), 380 и 500 нм (**12**) (рис. 2). Появление этих полос вызвано наличием депротонированных форм в щелочных растворах, в которых возможна высокая степень делокализации отрицательного заряда в органическом анионе, как, например, в соединении **16**.



**15, 17 (E,E) R = COMe; 16, 18 (70% E,E, 30% Z,E) R = NO<sub>2</sub>**

Большой bathochromный сдвиг  $\lambda_{\text{max}}$  (60 нм) *n*-нитропроизводного **12** по сравнению с его ацетильным аналогом **11** вызван, очевидно, более сильными электроноакцепторными свойствами нитрогруппы.

Путем измерения спектров поглощения соединений **11, 12** при различной кислотности были выбраны те значения pH, при которых наиболее отчетливо происходит переход нейтральной формы в депротонированную. Для диацетильного производного **11** (с  $2.55 \cdot 10^{-4}$  М) такой переход наблюдается при pH 11.1÷12.4 (рис. 2). На основании спектров, снятых в этом интервале, для водно-спиртовых растворов соединения **11** была определена константа депротонирования  $pK_a$   $12.0 \pm 0.1$ , которая характеризует это вещество как слабую NH-кислоту.

Для *n*-нитрозамещенного **12** удалось определить лишь приближенное значение константы депротонирования ( $pK \approx 9.0$ ), которое свидетельствует о более сильно выраженной кислотной функции этого соединения. Точное значение  $pK_a$  соединения **12** использованным методом определить не удалось, поскольку это вещество неустойчиво в щелочных водно-спиртовых растворах.

Подтверждением легкости отрыва протона при действии оснований является замещение его на органический остаток. Калиевые соли соединений **11, 12** реагируют с метилиодидом по типу реакции Габриэля, образуя с хорошими выходами 2-метилзамещенные 1,3-диарилимино-1H-изоиндолы **17** и **18**. Метилирование проходит, как описано ранее для метилзамещенных 1H-изоиндолов **1, 8** [1], по эндоциклическому атому

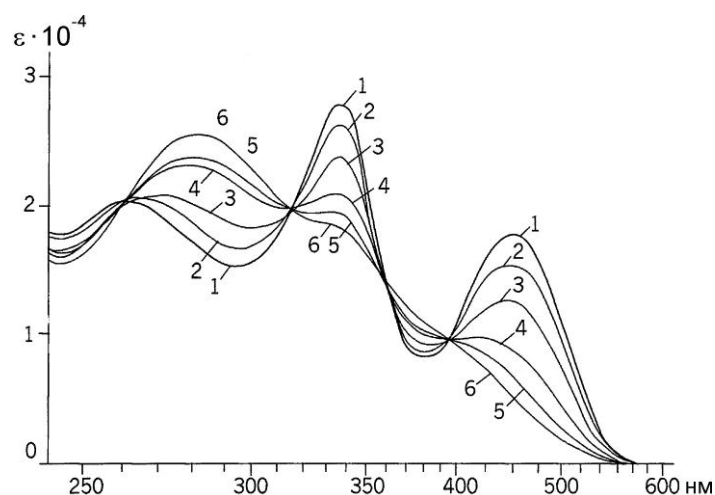


Рис. 2. Зависимость электронных спектров 1,3-ди[(N-(4-ацетилфенил)]имино-2,3-дигидро-1H-изоиндола **11** от pH среды (этанол–вода, 1:1,  $c$   $2.55 \cdot 10^{-4}$  M): 1 – 12.40, 2 – 12.20; 3 – 11.95; 4 – 11.60; 5 – 11.30; 6 – 11.10

азота, что следует из данных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  производных **17**, **18**. Заместители имеют *E,E*-конфигурацию относительно связей  $\text{C}=\text{N}$ , о чем свидетельствует сильнополюсный сдвиг сигналов ядер 4-Н и 7-Н. Однако в случае 4-нитрозамещенного **18** в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  растворов в  $\text{DMSO-d}_6$  и  $\text{CDCl}_3$  появляются дополнительные сигналы, принадлежащие, очевидно, *Z,E*-изомеру, содержание которого составляет не более 30%.

Таким образом, можно сделать вывод, что основные и кислотные свойства изученных соединений ряда 3-амино-1-имино-1H-изоиндола определяются преимущественно электронными факторами, обусловленными природой заместителей у экзоциклических атомов азота. Электронодонорные алкильные группы способствуют повышению нуклеофильности атомов азота и соответственно основности этих соединений. Введение же арильных групп, содержащих в *n*-положениях электроноакцепторные заместители ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{COMe}$ ), приводит к значительному ослаблению основных и усилению кислотных свойств.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектральные исследования проводились на спектрометре Bruker HX-90E (90 и 100 МГц) в импульсном режиме с последующим преобразованием Фурье. Внутренний стандарт ТМС. Спектры поглощения снимались на приборе Specord UV-vis.

Аминоимино-1H-изоиндолы **1–12**, **14** получены из 1,1,3-трихлор-1H-изоиндола по методике работы [5].

**Калиевая соль 1,3-ди(4-нитрофенил)имино-2,3-дигидро-1H-изоиндола (16)**. Суспензию 3.87 г (10 ммоль) соединения **12** кипятят 1 ч с 20 мл 1 н. водного раствора КОН. При этом осадок становится темно-красным. Раствор декантируют, к горячей суспензии добавляют этанол до полного растворения осадка, после чего раствор фильтруют горячим. После охлаждения продукт **16** в виде темных игл с металлическим блеском

отфильтровывают, промывают щелочным водно-спиртовым (1:1) раствором, высушивают. Выход 3.82 г (90%), т. пл. выше 310 °С. Найдено, %: N 15.82. C<sub>20</sub>H<sub>12</sub>KN<sub>5</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: N 16.46.

**1,3-Ди[N-(4-ацетилфенил)]имино-2-метил-2,3-дигидро-1Н-изоиндол (17).** К суспензии 1.3 г (3.4 ммоль) соединения **11** в 20 мл абсолютного этанола добавляют при перемешивании 0.2 г (3.4 ммоль) КОН, после чего смесь нагревают до кипения. К полученному оранжевому раствору добавляют 0.5 мл (7.5 ммоль) иодистого метила. Сразу появляется желтый осадок. Реакционную смесь кипятят 2 ч, выдерживают при комнатной температуре ~16 ч. Осадок отфильтровывают, промывают этанолом, водой и перекристаллизовывают из этанола. Выход 1.0 г (78%). Т. пл. 232 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д., J (Гц): 2.60 (3H, с, COCH<sub>3</sub>); 3.46 (3H, с, N-CH<sub>3</sub>); 6.70 (2H, д, д, 4-, 7-H); 7.03 (4H, д, д, J<sub>HH</sub> = 8, m-H); 7.10 (2H, д, д, 5-, 6-H); 7.98 (4H, д, д, J<sub>HH</sub> = 8, o-H). Найдено, %: N 10.68. C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 10.63.

**1,3-Ди[N-(4-нитрофенил)]имино-2-метил-2,3-дигидро-1Н-изоиндол (18).** К суспензии 0.64 г (1.65 ммоль) соединения **12** в 50 мл абсолютного этанола добавляют при перемешивании 0.1 г (2 ммоль) гранулированного КОН и смесь нагревают до кипения, при этом весь осадок растворяется. К полученному раствору темно-красного цвета добавляют 0.3 мл (0.67 г, 4.69 ммоль) иодистого метила, после чего вскоре появляются кристаллы и раствор желтеет. Реакционную смесь выдерживают ~16 ч при комнатной температуре, далее желтые кристаллы отфильтровывают, промывают 5 мл этанола, водой (5 мл × 2), высушивают. Выход 0.36 г (86%). Т. пл. 297 °С. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д., J (Гц): E,E-изомер (70%): 3.49 (3H, с, N-Me); 6.77 (2H, д, д, J<sub>HH</sub> = 3, 4-, 7-H); 7.10 (4H, д, J<sub>HH</sub> = 9, m-H); 7.30 (2H, м, 5-, 6-H); 8.29 (4H, д, J<sub>HH</sub> = 9, o-H); Z,E-изомер (30%): 3.72 (3H, с, N-Me); 6.12 д (1H, J<sub>HH</sub> = 9, 4-H); 7.10 (4H, д, J<sub>HH</sub> = 9, m-H); 7.56 (2H, м, 5-, 6-H); 8.02 (1H, д, J<sub>HH</sub> = 9, 7-H); 8.29 (4H, д, J<sub>HH</sub> = 9, o-H). Найдено, %: N 17.36. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: N 17.45.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. В. Негребецкий, О. В. Балицкая, М. Ю. Корнилов, *ЖОХ*, **53**, 2573 (1983).
2. L. I. Spiessens, M. J. O. Anteunis, *Bull. Soc. chim. belg.*, **93**, 459 (1984).
3. F. Baumann, B. Bienert, G. Rösch, H. Vollmann, W. Wolf, *Angew. Chem.*, **4**, 133 (1956).
4. J. A. Elvidge, R. P. Linstead, *J. Chem. Soc.*, 5000 (1952).
5. М. Ю. Корнилов, В. П. Маковецкий, *ДАН УССР, сер. Б*, **11**, 1013 (1974).
6. М. И. Булатов, И. П. Калинин, *Практическое руководство по фотокolorиметрическим и спектрофотометрическим методам анализа*, Химия, Ленинград, 1972, 408.
7. J. A. Elvidge, J. H. Golden, *J. Chem. Soc.*, 700 (1957).

Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина  
e-mail: ov\_hordiyenko@mail.univ.kiev.ua

Поступило в редакцию 20.09.2000