

АКАДЕМИЯ НАУК УЗБЕКСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ БИООРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

А. С. САДЫКОВ, Ю. В. КУРБАТОВ, С. В. ЗАЛЯЛИЕВА

Н-ИМИНЫ ПИРИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

ТАШКЕНТ
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ФАН» УЗБЕКСКОЙ ССР
1982

УДК 547.821

N-Имины пиридиновых оснований. Садыков А. С., Курбатов Ю. В., Зайялиева С. В. Ташкент: изд-во «Фан» УзССР, 1982, 84 с.

В монографии впервые обобщены результаты исследований в области химии N-иминов пиридиновых оснований. Рассматриваются электронная структура, устойчивость N-иминов и их важнейших стабильных производных — солей, N-ацильных производных, методы синтеза, реакционная способность. Приведены наиболее важные пути использования их как исходных веществ для получения замещенных пиридинов, пиразолопиридинов, триазолопиридинов, диазепинов, а также как биологически активных соединений.

Для химиков-органиков, аспирантов, преподавателей и студентов вузов соответствующего профиля.

Табл. 7. Ил. 3. Библиогр. 134.

Ответственный редактор
доктор химических наук *Х. А. Асламов*

Рецензенты:
докторы химических наук *А. Р. Абдурасулева, А. А. Абдувахобов*

ПРЕДИСЛОВИЕ

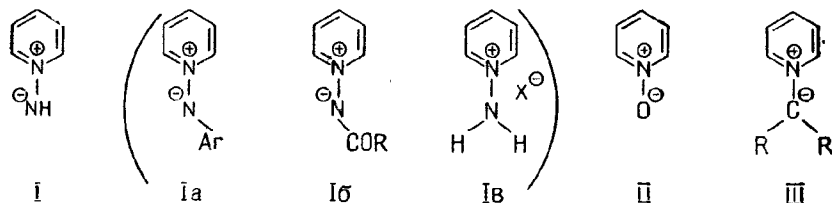
Химия азотсодержащих гетероциклических соединений в настоящее время превратилась в интенсивно развивающуюся область органической химии. Среди производных гетероциклов особое место занимают N-имины пиридиновых оснований как исходные вещества и как реагенты в синтезе биологически активных веществ, химических реактивов и других препаратов с практически полезным комплексом свойств.

В настоящей книге рассматриваются полученные на основании физических методов исследования сведения об электронной структуре, устойчивости N-иминов и их важнейших стабильных производных — солей, N-ацильных производных; описаны важнейшие общие методы синтеза, основанные на реакциях превращения пирилиевых солей с гидразинами, и N-аминирования оснований; проанализированы химические свойства N-иминов с точки зрения способности их вступать в реакции за счет функциональной группы и водородов ароматического ядра. Описаны реакции N-алкилирования и ацилирования, конденсации с альдегидами, нитро- и нитрозосоединениями, солями диазона и азотистой кислотой. Рассмотрены реакции электрофильного замещения (нитрование), 1,3-диполярного циклоприсоединения, нуклеофильного замещения (арлирование, цианирование), термические и фотохимические перегруппировки, окислительно-восстановительные реакции, описаны наиболее важные пути использования N-иминов пиридиновых оснований в качестве исходных веществ для получения замещенных пиридинов, пиразолопиридинов, триазолопиридинов, диазепинов как азотирующих или дегидрирующих агентов, используемых при получении аминов, амидов, нитрилов и азидов. Выявлены наиболее перспективные пути их применения как биологически активных соединений.

Авторы сердечно признательны всем товарищам, прочитавшим рукопись и сделавшим ряд ценных критических замечаний.

I. СТРОЕНИЕ, РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ И СВОЙСТВА N-ИМИНОВ ПИРИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ И ИХ ВАЖНЕЙШИХ ПРОИЗВОДНЫХ

N-имины пиридиновых оснований относятся к классу гетероароматических соединений, имеющих в своей структуре иминную функцию, связанную с атомом азота пиридинового ядра (I). Они являются изоэлектронными аналогами N-оксидов пиридиновых оснований (II), но часто их рассматривают как аналоги пиридиновых илидов (III)

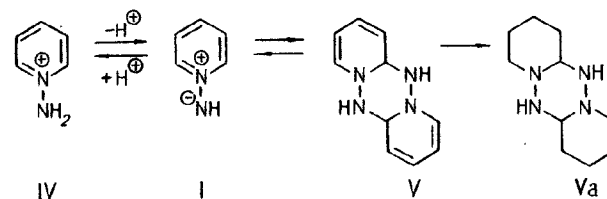


Вместе с тем N-имины пиридиновых оснований являются своеобразными производными гидразина, один из атомов азота которого включен в ароматическое ядро в качестве гетероатома. Наконец, эти соединения иногда рассматриваются также как аналоги ароматических аминов.

N-имины пиридиновых оснований в свободном состоянии неустойчивы, но их N-арильные (Ia) или N-ацильные (Iб) производные, а также соли с минеральными кислотами (Iв) устойчивы до 200—300°. Характеристика таких N-иминов дана в работах [1—3].

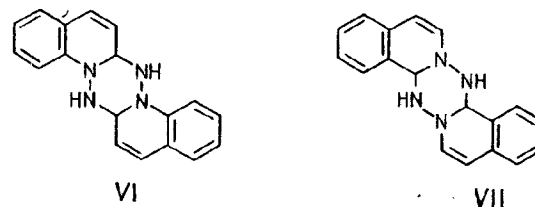
В литературе для этого класса соединений, особенно для ацилированных производных, применяется несколько номенклатур. Например, соединение Iб при R=CH₃ может иметь следующие наименования: пиридин-1-(или N-)-ацетилимид, 1-ацетилиминопиридиний илид, N-ацетилиминопиридиний бетаин, N-ацетилиминопиридин, пиридин-1-ацетамидат; соединение Iв называют N-аминопиридиниевой солью или солью пиридин-N-имина. Нами использованы названия, отражающие изоэлектронную связь рассматриваемых соединений с N-оксидами [2].

N-Имины пиридиновых оснований в свободном состоянии в нейтральной и щелочной средах неустойчивы. При попытке выделения из солей в растворе метанола они дают интенсивное фиолетовое окрашивание. Реакция используется для качественного обнаружения N-иминов. Фиолетовая окраска, однако, не связана с химическими превращениями самого N-имина. Она обусловлена процессом взаимодействия N-иминов с формальдегидом, содержащимся в незначительных количествах в метаноле [1]. Причина малой устойчивости N-иминов в щелочной среде заключается не в стабильности N—N-связи, а в их способности легко вступать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения (см. раздел «1,3-Диполярное циклоприсоединение»), которые могут протекать при участии двух молекул основания с образованием циклических димеров и продуктов их дальнейшего превращения. Соответственно при получении пиридин-N-имина (I) в водном растворе устанавливается равновесие между илидом I, гидратированной формой IV и димером V:



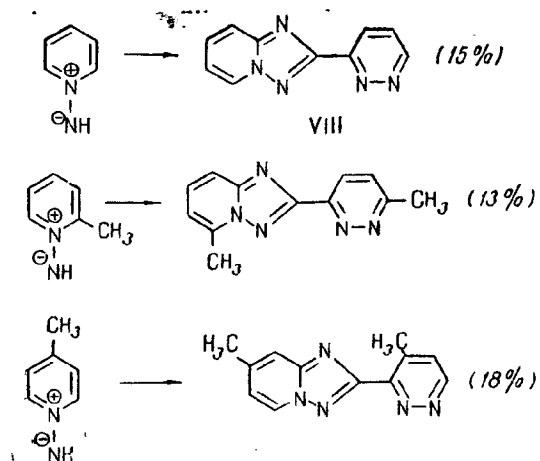
Поэтому при ацилировании илида I по Шоттен — Бауману образуются N-ацильные производные [4], а при каталитическом гидрировании на палладиевом катализаторе — октагидропроизводное димера Va [5].

Характерно, что стабильные димеры, которые не удается выделить в случае пиридин-N-имина, получены из N-иминов хинолина VI [6, 7], изохинолина VII [7, 8] и фенантридина [6]:

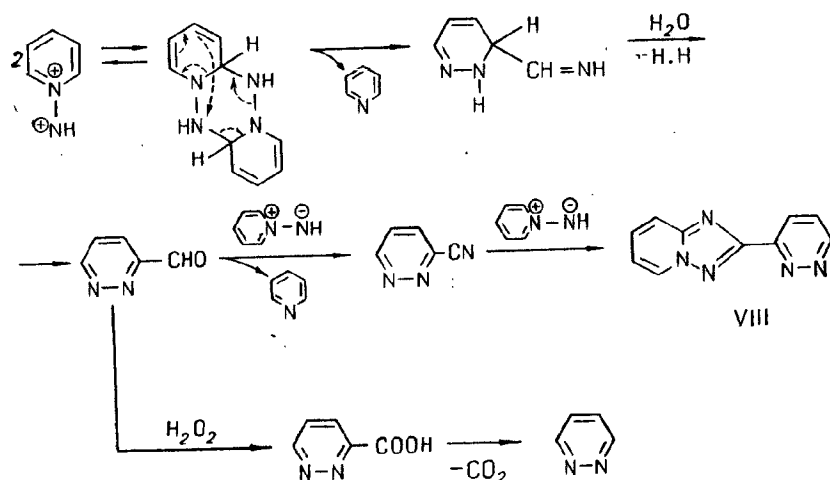


При выдерживании метанольного раствора пиридин-N-имина в течение нескольких дней и непродолжительном нагревании происходят более глубокие процессы, приводящие в конечном счете к образованию аддукта VIII, содержащего триазолопири-

диновый и пиридазиновый циклы. Аналогичные превращения отмечены для N-иминов 2- и 4-пиколинов:



Предполагается следующая схема образования указанных продуктов, подтвержденная результатами изучения реакции в присутствии перекиси водорода [1]:



В присутствии перекиси водорода соединение VIII не образуется, происходит окисление промежуточного 3-формилпиридазина до соответствующей кислоты, декарбоксилирование которой дает конечный пиридазин.

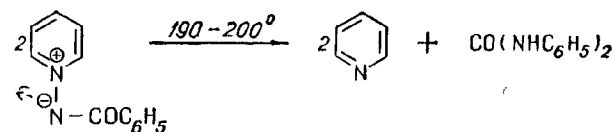
Подобно самим N-иминам неустойчивы также некоторые их N-замещенные, содержащие электронодонорные группы (на-

пример, N-алкильные производные), хотя их можно ввести в некоторые реакции *in situ* в водном растворе или в растворах органических растворителей [4, 7].

Значительно более устойчивы N-имины пиридиновых оснований в кислых средах, где они теряют илидную структуру. Образующиеся соли по своим свойствам близки к обычным пиридиновым солям или к солям N-оксипиридиния, а в некоторых реакциях они проявляют себя как аналоги ароматических аминов.

Соли N-иминов с минеральными кислотами или с пикриновой кислотой — твердые кристаллические вещества, устойчивые вплоть до температуры плавления и выше; они часто используются для идентификации N-иминов. Лишь при температуре около 300° соли могут претерпевать перегруппировку типа Ладенбурга—Чичибабина [9, 10], образуя с невысокими выходами 2-аминопиридины [11].

Из производных N-иминов с сохраненной илидной структурой устойчивыми являются некоторые N-замещенные, содержащие электроноакцепторную группу: фенильную или замещенную фенильную, карбонильную, сульфонильную и этерифицированную карбоксильную (1a, 1б). Например, заметное разложение N-бензимидопиридина происходит лишь при температуре 190—200°. При этом в качестве основных продуктов образуются пиридин (27%) и дифенилмочевина (30%) [12]:



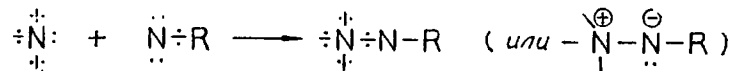
N-Бензимиδοхинолин разлагается при этой же температуре, образуя хинолин (60%), бензанилид (45%) и в виде следов — дифенилмочевину и бензамид. Аналогично N-бензимидоизохинолин при термоллизе образует изохинолин (80%), бензанилид (29%), следы дифенилмочевины и бензамид [13].

Причина большей устойчивости такого рода производных N-иминов по сравнению с самими N-иминами заключается, по-видимому, в дополнительной делокализации анионного заряда иминого азота, обуславливающей уменьшение вклада соответствующей резонансной структуры, являющейся 1,3-диполем. Свидетельство тому — значительный сдвиг частоты валентных колебаний карбонильной группы илида по сравнению с карбониллом его четвертичной соли в сторону малых волновых чисел [14] и значительное уменьшение основности илида при превращении его в N-ацильное производное [15].

Семиполярная связь в стабильных илидах придает этому классу соединений более или менее выраженный солеобразный характер. Большинство из них поэтому растворимо лишь в не-

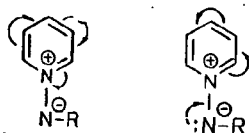
которых полярных органических растворителях (хлороформ, ацетонитрил, спирты) и практически нерастворимо в таких растворителях, как петролейный эфир, эфир, бензол.

В N-имидах пиридиновых оснований связь между атомами азота представляет собой типичный случай семиполярной связи. При ее образовании атом азота ароматического ядра предоставляет свою sp^2 -гибридную неподеленную электронную пару и заряжается отрицательно. Это подтверждается и результатами рентгеноэлектронного изучения распределения электронной плотности в пиридин-N-имидах [16]:



На основании общетеоретических предпосылок и аналогии с ароматическими N-оксидами нетрудно предвидеть, что в N-имидах пиридиновых оснований имеют место два электронных эффекта, обуславливающих взаимное влияние функциональной группы и ароматического ядра.

С одной стороны, взаимодействие вызвано поляризацией π -электронов ядра под действием положительно заряженного азота ($-I$ -эффект), что приводит к распределению заряда по всему кольцу. С другой стороны, взаимное влияние обусловлено возможностью перекрывания электронных облаков анионного заряда и неподеленной пары иминного азота с p -орбиталями ароматического ядра, которое приводит к увеличению π -электронной плотности на C-атомах кольца ($+E$ -эффект):



Необходимо особо указать, что электронная структура N-иминов пиридиновых оснований в отличие от ближайших аналогов — N-оксидов — до настоящего времени исследована недостаточно. Имеются лишь некоторые отрывочные сведения, которые дают возможность качественно представить картину распределения электронной плотности в этих соединениях.

В УФ-спектрах пиридин-N-иминов илидной структуры имеется интенсивный максимум поглощения в области 330—360 нм (рис. 1), который сильно смещается в сторону коротких длин волн при превращении илидов в четвертичные соли (табл. 1). Этот факт свидетельствует о наличии ярко выраженного эффек-

та сопряжения иминного азота с π -электронами ароматического ядра ($+E$ -эффект) [14].

В спектрах ПМР ацетильного и фенильного производных пиридин-N-имида сигналы протонов пиридинового кольца по сравнению с сигналами протонов четвертичной соли N-аминопириди-

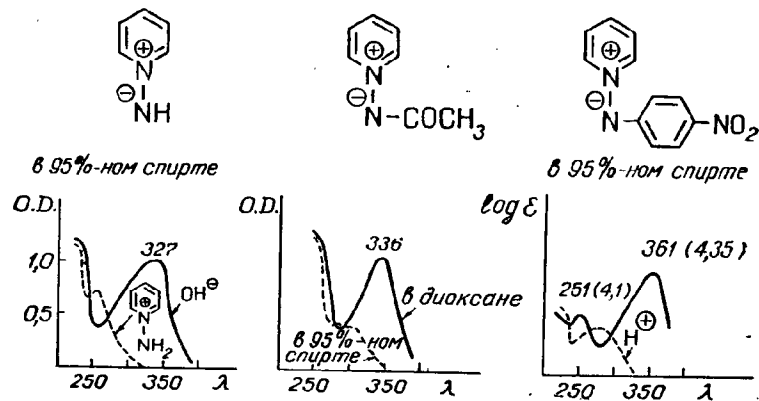


Рис. 1. УФ-спектры производных пиридин-N-имида [1].

та смещения в относительно более сильное поле, что также свидетельствует об увеличении π -электронной плотности на π -орбиталях пиридинового кольца за счет обобщения электронов иминного азота (на диаграммах приведены значения химических сдвигов в единицах τ) [1]:

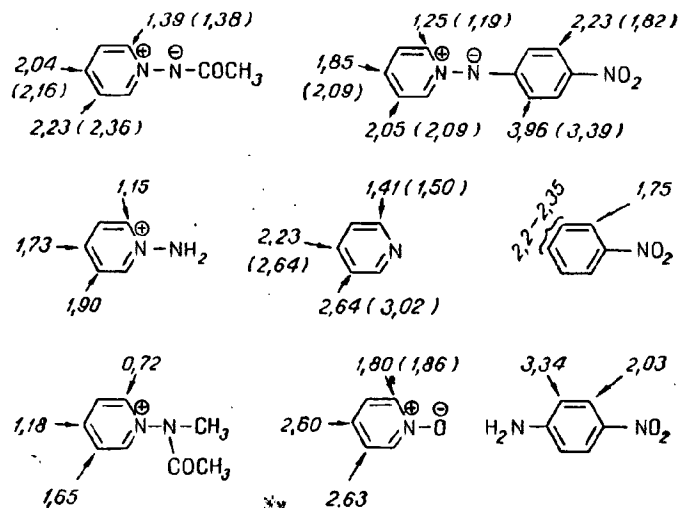


Таблица 1

Параметры УФ- и ИК-спектров производных N-иминов пиридиновых оснований

N-Имин	Интенсивность поглощения и положение максимумов (λ , нм)	Растворитель	Частота, см ⁻¹	Растворитель	Литература
N-Амиопиридиний йодид	255 (3, 97)	Этанол	—	—	[17]
N-Амиопиридиний хлорид	243 (3, 85)	Вода	—	—	[18]
N-Амино-2-пиколиний йодид	255 (3, 83), 310 (3, 21)	Этанол	—	—	[17]
То же	208 (4, 19), 224 (4, 19), 260 (3, 80), 270 (3, 74)	Метанол	—	—	[19]
N-Амино-2-пиколиний бромид	206 (3, 92), 250 (3, 87), 265 (3, 76)	То же	—	—	[19]
N-Амино-2-этилпиридиний йодид	206 (3, 93), 224 (4, 09), 259 (3, 73), 270 (3, 65)	—, —	—	—	[19]
N-Амино-2-метил-2-этилпиридиний йодид	208 (4, 21), 220 (4, 19), 275 (3, 84)	—, —	—	—	[19]
N-Амино-2,6-диметилпиридиний бромид	206 (3, 92), 250 (3, 87), 265 (3, 76)	Метанол	—	—	[19]
N,N'-Диамино-4,4'-дипиридилный дихлорид	295 (ε 22700)	Вода	—	—	[20]
N-Этоксикарбимидопиридин	228 (ε 6600), 315 (ε 5530)	Метанол	1641, 1606	Хлороформ	[21]
N-Этоксикарбимидо-2-пиколин	242 (ε 5300), 270 (ε 3810), 277 (ε 3350), 310 (ε 2050)	То же	1632, 1610	То же	[21]
То же	—	—	$\nu_{C=O}$ 1750	КВг	[22]
N-Этоксикарбимидо-3-пиколин	—	—	$\nu_{C=O}$ 1630	То же	[22]
N-Этоксикарбимидо-4-пиколин	230 (ε 5490), 245 (ε 5880), 312 (4620)	Метанол	1638, 1620	Хлороформ	[21]
То же	—	—	$\nu_{C=O}$ 1640	КВг	[22]
N-Этоксикарбимидо-3,5-лутидин	233 (ε 5630), 282 (ε 3420), 311 (ε 3670)	Метанол	1633, 1611	Хлороформ	[21]
То же	—	—	$\nu_{C=O}$ 1620	КВг	[22]
N-Этоксикарбимидо-2,6-лутидин	243 (ε 4960), 274 (ε 4940), 281 (ε 4320), 305 (ε 970)	Метанол	1632, 1614	Хлороформ	[21]

N-Имин	Интенсивность поглощения и положение максимумов (λ , нм)	Растворитель	Частота, см ⁻¹	Растворитель	Литература
N-Этоксикарбимидо-3,4-лутидин	—	—	$\nu_{C=O}$ 1625	КВг	[22]
N-Этоксикарбимидо-4-диметиламинопиридин	298 (ε 23460)	Метанол	1655, 1565	Хлороформ	[21]
N-Этоксикарбимидо-4-карбэтокспирин	231 (ε 6460), 274 (ε 4340), 350 (ε 9900)	То же	1720, 1640, 1610	То же	[22]
N-Ацетимидопиридин	—	—	$\nu_{C=O}$ 1590	КВг	[14]
N-Ацетимидопиридиний хлорид	—	—	$\nu_{C=O}$ 1710	То же	[14]
N-(N-метилацетамидо)пиридиний хлорид	—	—	$\nu_{C=O}$ 1690	—, —	[14]
N-(N-карбэтоксиметил-ацетамидо)пиридиний бромид	—	—	$\nu_{C=O}$ 1748, 1718	—, —	[14]
N-Бензимидапиридин	233 (ε 13530), 317 (ε 4850)	Метанол	1621, 1592, 1551	Хлороформ	[21]
То же	—	—	$\nu_{C=O}$ 1545	КВг	[14]
N-Бензамидопиридиний хлорид	—	—	$\nu_{C=O}$ 1685	То же	[14]
N-(N-метилбензамидо)пиридиний метилсульфат	—	—	$\nu_{C=O}$ 1691	—, —	[14]
N-Бензимида-3-этилпиридин	239, 353	Диоксан	1600, 1555, 1350	КСI	[23]
N-Бензимида-никотинамид	244, 360	То же	1700, 1590, 1340	То же	[23]
N-(Бензимида)-диэтилникотинамид	244, 360	—, —	1640, 1590, 1330	—, —	[23]
N-Бензимида-3-ацетамидопиридин	253, 348	—, —	1700, 1600, 1560, 1350	—, —	[23]
N-Бензимида-3-аминопиридин	250, 344	—, —	1590, 1540, 1350	—, —	[23]
N-Бензимида-3-оксиметилпиридин	241, 353	—, —	1590, 1550, 1340	—, —	[23]
N-Бензимида-коллидин	—	—	ν_{C-N} 1636, δ_{8a} 1593, ν_{N-H} 1548, ν_{N-N} 1341	Бензол	[24]

N-Имин	Интенсивность поглощения и положение максимумов (λ , нм)	Растворитель	Частота, см ⁻¹	Растворитель	Литература
N-Бензимидаколидинный перхлорат	—	—	3162, 1693, 1638, 1600, 1571, 1276	Вазелиновое масло	[24]
N-(м-нитробензимидаколидинный перхлорат	—	—	3162, 1710, 1635, 1606, 1570, 1273	То же	[24]
N-(п-нитробензимидаколидинный перхлорат	—	—	3162, 1691, 1633, 1606, 1566, 1271	—, —	[24]
N-Тозилимидопиридин	240 (ϵ 14000), 317 (ϵ 2180)	Метанол	1601	Хлороформ	[21]
N-(п-ацетамидобензолсульфимидопиридин	263, 315	Этанол	—	—	[14]
N-(п-ацетамидобензолсульфимидо)-4-пиколилин	263, 307	То же	—	—	[14]
N-(п-ацетамидобензолсульфимидо)-2-пиколилин	265, 5, 312	—, —	—	—	[14]
N-Нитронмидопиридин	—	—	1622, 1189, 1150, 1053, 1002, 888, 782, 769, 727, 677	Вазелиновое масло	[25]
N-Аминохинолиний йодид	318 (3,86)	Этанол	—	—	[6]
Димер N-имнохинолина	318 (3,82)	То же	—	—	[6]
N-Ацетамидохинолин	322 (3,82)	—, —	—	—	[6]
N-Ацетамидохинолиний йодид	318 (3,85)	—, —	—	—	[6]
N-(N-метилацетимидо)хинолиний йодид	318 (3,91)	—, —	—	—	[6]
N-Бензимидахинолин	234 (4,51), 320 (3,90)	—, —	1600, 1550, 1330	KCl	[26]
N-Бензимидазо-2-метилхинолин	238 (4,65), 321 (4,22)	—, —	1600, 1540, 1340	То же	[26]
N-Этоксикарбимидохинолин	240 (4,49), 325 (3,70)	—, —	1610, 1280	—, —	[26]
N-Аминоизохинолиний йодид	242 (4,30), 295 (3,74), 317 (3,52), 331 (3,40)	2-Пропанол	—	—	[27]
Димер N-имноизохинолина	219 (4,67), 231 (4,63), 245 (4,63)	Этанол	—	—	[8]
N-Ацетимидоизохинолин	235, 273, 323	—, —	1570	Хлороформ	[26]

N-Имин	Интенсивность поглощения и положение максимумов (λ , нм)	Растворитель	Частота, см ⁻¹	Растворитель	Литература
N-Этоксикарбимидоизохинолин	225 (4,51), 335 (4,00)	—, —	1610, 1310, 1625	KCl, KBr	[26], [27]
N-Бензимидазохинолин	336 (3,97), 278 (4,00)	2-Пропанол	1640, 1590, 1550, 1545	То же	[27], [28]
N-Бензимидазо-1-метилизохинолин	231 (4,59), 320 (3,89)	Этанол	1600, 1569, 1340	KCl	[26]
N-(о-метоксибензимидазо)изохинолин	328 (3,94), 277 (3,92)	2-Пропанол	1640, 1610, 1590, 1565	KBr	[27]
N-(м-метоксибензимидазо)изохинолин	331 (3,97), 277 (4,04)	То же	1640, 1610, 1599, 1560	То же	[27]
N-(п-метоксибензимидазо)изохинолин	352 (3,97), 333 (4,04), 272 (4,18)	—, —	1610, 1599, 1550	—, —	[27]
N-Фенилацетимидоизохинолин	323 (3,88), 273 (3,89)	—, —	1640, 1600, 1560	—, —	[27]
N-Триметилацетимидоизохинолин	323 (3,85), 274 (3,85)	—, —	1640, 1610, 1560, 1540	—, —	[27]
N-(Третбутилацетимидо)изохинолин	327 (3,88), 275 (3,89)	—, —	1640, 1610, 1570	—, —	[27]
N-Ацетимидоизохинолиний хлорид	—	—	1710	—, —	[28]
N-Этоксикарбимидоизохинолиний хлорид	—	—	1730	—, —	[28]
N-Тозилимидоизохинолин	—	—	ν_{SO_2} 1285, 1125	—, —	[28]

Важно также отметить, что в случае фенилзамещенного пиридин-N-имина положение сигналов протонов бензольного кольца по сравнению с сигналами протонов нитробензола и п-нитроанилина также смещено в сторону сильного поля, что обусловлено увеличением π -электронной плотности и на C-атомах бензольного ядра.

Отмеченные выше спектральные данные указывают на большое сходство в электронной структуре N-иминов и N-оксидов. Свидетельством тому является также поразительное сходство ПМР-спектров пиридин-N-имина, генерированного непосредственно перед их записью из перхлората N-аминопиридиния, и пиридин-N-оксида [4] (рис. 2).

Большое сходство между N-иминами и N-оксидами отмечено также при изучении ИК- и ПМР-спектров соответственно пи-

Параметры спектров ПМР производных N-иминов пиридиновых оснований

N-Имин	Растворитель	δ , м. д. или τ (J, Гц)	Литература
N-Аминопиридиний йодид	ДМСО	δ H ₂ 8,47, H ₃ 7,73, H ₄ 8,16	[11]
N-Аминопиридиний хлорид	То же	δ H ₂ 8,56, H ₃ 7,80, H ₄ 8,30	[11]
N-Аминопиридиний перхлорат	.	δ H ₂ 8,56, H ₃ 7,84, H ₄ 8,25	[11]
N-Этоксикарбимидопиридин	CDCl ₃	τ H _{2,6} 1,34(6), H ₃₋₅ 2,14—2,59 H _{COOC} H ₃ 5,85, H _{COOC} H ₃ 8,65	[21]
N-Этоксикарбимидо-2-метилпиридин	То же	τ H _{1,6} 1,38(8), H ₃₋₅ 2,02—2,61, H _{CH₃} 7,22 H _{COOC} H ₃ 5,80, H _{COOC} H ₃ 8,62	[21]
N-Этоксикарбимидо-4-метилпиридин	.	τ H _{2,6} 1,54(6), H _{3,5} 2,60(6), H _{CH₃} 7,41 H _{COOC} H ₃ 5,80, H _{COOC} H ₃ 8,62	[21]
N-Этоксикарбимидо-3,5-диметилпиридин	Дейтеро-хлороформ	τ H _{2,6} 1,61, H ₄ 2,70, H _{3,5} , CH ₃ 7,62 H _{COOC} H ₃ 5,87, H _{COOC} H ₃ 8,71	[21]
N-Этоксикарбимидо-2,6-диметилпиридин	То же	τ H ₃₋₅ 1,70—2,60, H _{2,6} , CH ₃ 7,30 H _{COOC} H ₃ 5,82, H _{COOC} H ₃ 8,62	[21]
N-Этоксикарбимидо-(4-диметиламино)пиридин	.	τ H _{2,6} 1,84, H _{3,5} 3,38(7,5), H _N (CH ₃) ₂ 6,83 H _{COOC} H ₃ 5,88, H _{COOC} H ₃ 8,70	[21]
N-Этоксикарбимидо-4-карбэтоксипиридин	.	τ H _{2,6} 1,05(6), H _{3,5} 1,97(6) H _{COOC} H ₃ 5,69, H _{COOC} H ₃ 8,70	[21]
N-Бензиминопиридин	.	τ H _{2,6} 1,07(7), H ₃₋₅ , СОС ₂ H ₅ 1,77—2,67 τ H _{2,6} 1,40(7), H _{2',6'} 2,73,8, H ₃₋₅ 1,92—2,45, H _{3',5'} 2,63 (8), H _{4',5'} , CH ₃ 7,57	[21]
N-Тозилимидопиридин	.	τ H дипиридиновых колец 0,91, 1,04, 1,47, H _{С₆H₅} 2,7	[20]
Дигидрохлорид 4,4'-дипиридил-N,N'-динимина	ДМСО	τ H дипиридиновых колец 1,0, 1,6, H _{С₆H₅} 2,7	[20]
N,N'-Дибензимино-4,4'-дипиридил	То же	δ H ₁ 9,5, H ₃ 8,55, H ₄ 8,3, H ₅₋₈ 485—470 Гц	[28]
N-Аминоизохинолиний хлорид	D ₂ O C ₂ H ₅ OH + HCl CF ₃ C ₂ OH	δ H ₁ 9,85, H ₃ 8,62, H ₄ 8,45, H ₅₋₈ 500—470 Гц	[28]
N-Фениламиноизохинолиний хлорид	D ₂ O	δ H ₁ 9,75, —H ₄ 517—470 Гц — δ H ₁ 10,05—H ₄ 8,7, H ₅₋₈ 5,20—4,90, H _{С₆H₅} 470—420 Гц	[28]
N-Ацетимидонзохинолиний хлорид	То же	δ H ₁ 9,9, H ₃ 8,7, H ₄₋₈ 515—470 Гц H _{COCH₃} 2,65	[28]
N-Бензиминозохинолин	ДМСО	τ H ₃ 2,50—2,63 (H _{COCH₃}), H ₈ 1,35—2,15 (H _{COCH₃}), H ₁ 0,03	[27]

ридин-N-нитроимида и пиридин-N-оксида [25]. Так, измерением интегральной интенсивности полосы при 1619 см⁻¹ в спектре пиридин-N-нитроимида (в D₂O) обнаружено значительное резонансное взаимодействие N⁺—NO₂-группы с пиридиновым кольцом: A=1278, $\sigma_R^0 = -0,25$, что близко к значению N—⁺O⁻-группы в пиридин-N-оксиде ($\sigma_R^0 = -0,21$).

Благодаря двойственному донорно-акцепторному поляризационному эффекту N-имины пиридиновых оснований, так же как и N-оксиды, проявляют способность вступать в реакции замещения водородов гетероароматического ядра при действии как электрофильных (например, нитрование), так и нуклеофильных (цианирование, взаимодействие с реактивом Гриньяра) реагентов, а также в реакции 1,3-диполярного присоединения (реакции с нитрилами, ацетиленами и этиленами). Вместе с тем для N-иминов характерны целый ряд реакций, протекающих при участии водорода N=H-группы (алкилирование, ацилирование) или самой иминогруппы (окислительно-восстановительное и фотохимическое дезиминирование, гомогенное дегидрирование, превращение карбонильных соединений в нитрилы и др.). Наконец, этим соединениям свойствен также ряд специфических реакций, таких, например, как перегруппировки, фотохимическое расширение цикла и др.

В отличие от иминов илидной структуры для катионов характерен преимущественно эффект смещения π -электронной плотности в направлении аммонийного атома азота (—I-эффект). В УФ-

Рис. 2. ПМР-спектры при 60 МГц [4]:

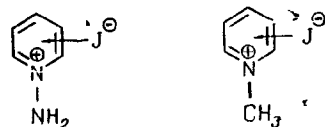
I — N-аминопиридиний йодид в D₂O;
II — N-аминопиридиний перхлорат в 1,12 н. KOH; III — пиридин-N-оксид в D₂O.

спектрах солей N-аминопиридиния имеет максимум поглощения в области 260 нм, характерный для обычных солей пиридиния, которым свойствен лишь —I-поляризационный эффект.

В спектрах ПМР некоторых солей N-аминопиридиния положения сигналов протонов по сравнению с сигналами соответствующих протонов иминов илидной структуры (табл. 2) смещены в сторону более слабого поля, что указывает на значительное уменьшение π -электронной плотности на C-атомах ядра под влиянием —I-эффекта [11, 21].

Важно отметить, также, что поляризация π -электронного облака ароматического ядра в значительной степени зависит от природы аниона соли. Более нуклеофильные анионы сдвигают сигналы протонов в область более сильных полей и, следовательно, увеличивают электронную плотность пиридинового ядра.

Это объясняется разной степенью ионности связи [11]. В случае йодида N-аминопиридиния наблюдается переход электрона J^0 на низшую вакантную орбиталь пиридиниевого катиона с образованием комплекса переноса заряда, аналогичного комплексу переноса заряда для йодида N-метилпиридиния [29, 30]:



Соли N-иминов пиридиновых оснований представляют соединения типа солей аммония и подобно последним проявляют ярко выраженные кислотные свойства. Кислотность N-аминопиридиниевого и N-метиламинопиридиниевого ионов меньше кислотности ароматических аминов (например, анилина) и близка к кислотности солей насыщенных аминов (например, пиперидина):

Катион	pK_a	Литература
	11.2	[15]
	12—13	[15]
	3,6	[15]
	4,6	[31]
	11,2	[31]

Эти результаты указывают, следовательно, на отсутствие +E-эффекта, характерного для самих N-иминов. Замещение одного из водородов аминогруппы на ацильную группу (катион N-ацетиламинопиридиния) приводит к резкому увеличению кислотности катиона, которое обусловлено p , π -сопряжением неподеленной электронной пары азота аминогруппы с карбонилем.

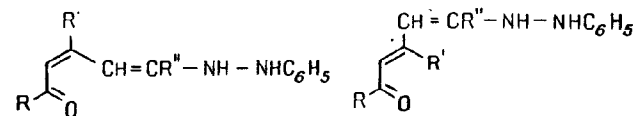
В ИК-спектрах солей N-иминов пиридиновых оснований имеют характерные полосы валентных и деформационных колебаний NH_2 -группы в той же области, что и для первичных аминов (соответственно в области $3500—3300\text{ см}^{-1}$ и $1650—1500\text{ см}^{-1}$; см. табл. 1). Это находит свое отражение и в химическом поведении солей N-иминов пиридиновых оснований. Последним свойственны не

только обычные реакции солей пиридиния (реакция нуклеофильного замещения водородов ядра), но и некоторые реакции, характерные для первичных аминов (ацилирование, реакции с азотистой кислотой и ароматическими диазосоединениями, конденсации с карбонильными соединениями и др.).

В литературе представлены также некоторые данные по масс-спектрометрии N-иминов [12, 32, 33].

Обладая способностью вступать в различного рода реакции, N-имины пиридиновых оснований в последнее время приобрели важное значение в органическом синтезе. На их основе легко могут быть получены труднодоступные замещенные пиридины, амины, нитрилы, азиды ароматического и гетероциклического ряда, а также некоторые новые гетероциклические системы, которые трудно, а иногда и невозможно, синтезировать другими способами.

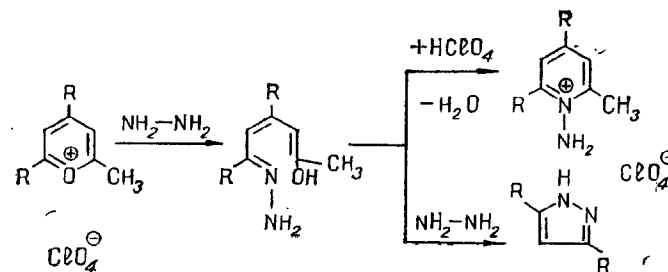
соли, а в нейтральной среде они превращаются в транс-изомеры, которые при кипячении с кислотами не циклизируются:



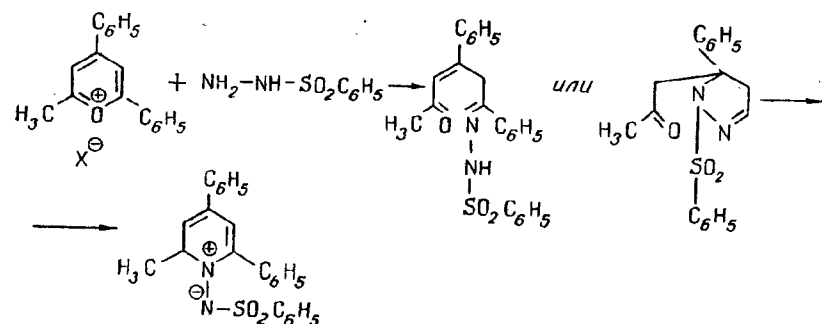
XVI

XVII

Установлено, [24, 40], что при введении в реакцию незамещенного гидразина удается синтезировать N-аминопиридиниевые соли. Например, реакция перхлората 2,4,6-триметилпириля с эквимолекулярным количеством гидразингидрата в спиртовом растворе при 0—5° протекает с образованием перхлората N-аминоколлиндия с выходом 24—25%. Однако образование перхлората N-аминопиридиния не является единственным направлением реакции. При двойном избытке гидразина в качестве основных продуктов реакции получают пиазолы:



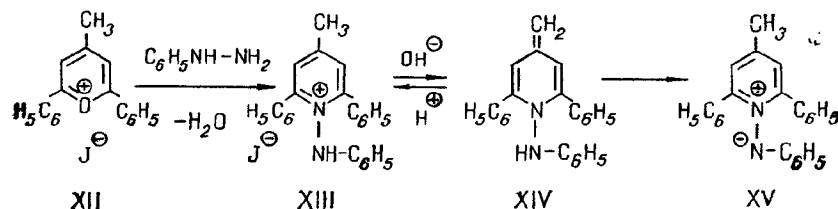
Более гладко пирилевые соли взаимодействуют с гидразидами кислот [24, 41]. Реакция позволяет осуществить синтез N-ацилированных N-иминов с высокими выходами (71—90%). Предлагается следующая схема превращения пирилевой соли в N-сульфимидопроизводное пиридина:



II. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ N-ИМИНОВ ПИРИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

Пиридин-N-имины могут быть получены двумя основными методами — обработкой пирилевых солей гидразинами или N-аминированием пиридиновых оснований.

К одному из первых соединений класса N-иминов относится «илид» XV, который был получен в 1921 г. Шнайдером [34]. Автор для получения пиридин-N-иминов применил известную реакцию превращения пирилевых солей при их аммонолизе в соответствующие производные пиридина, используя в качестве основания фенилгидразин. При обработке водным раствором едкого натра пиридиниевая соль XIII превращается в темно-синее ангидрооснование, которому первоначально приписывалась формула XIV. В присутствии разбавленной кислоты это основание образует соль. Однако впоследствии Шнайдером [35] было показано, что ангидрооснование не отвечает формуле XIV, поскольку оно метилируется йодистым метилом по азоту, а не по углероду:



XII

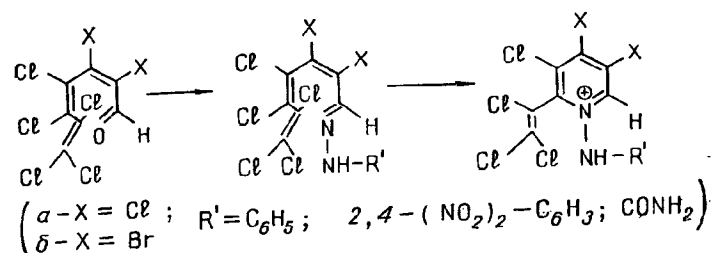
XIII

XIV

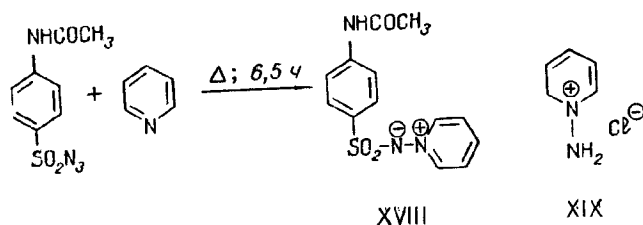
XV

Впоследствии реакция солей пириля с фенилгидразином была применена для синтеза других N-фенилпиридин-N-иминов [36—38]. До настоящего времени данный метод является единственным для получения N-арилзамещенных N-иминов пиридиновых оснований. Область применения этого метода синтеза строго ограничена, так как гладко реагируют только полиарилзамещенные пирилевые соли. К тому же N-имины получают лишь с умеренными выходами. Это объясняется стереохимическими факторами. Предполагают, что образующиеся в процессе данной реакции промежуточные α- и β-гидразиды (XVI и XVII) являются цис-транс-изомерами и имеют нециклическую структуру [24, 39]. При нагревании в кислой среде цис-изомеры циклизируются с отщеплением воды в N-фениламинопиридиниевые

Пиридин-N-имины образуются также при взаимодействии гидразинов с пиранами [42] или при циклизации гидразонов цис-цис-2,4,6-гептатриеналей [43]:



Незамещенный пиридин-N-имин в виде гидрохлорида (XIX) впервые получен Курциусом [44] при взаимодействии сульфоназидов с пиридином. Но автором не было проведено доказательство строения полученных веществ. Впоследствии [18, 45, 46] было установлено, что в результате реакции образуется продукт конденсации сульфоназида с пиридином — N-(п-ацетамидобензолсульфимидо)-пиридин (XVIII). При гидролизе последнего в среде концентрированной соляной кислоты получен гидрохлорид пиридин-N-имина (XIX):



Данная реакция была применена для синтеза N-иминов алкилпиридинов, хинолина, изохинолина и акридина (табл. 3).

На примере синтеза N-этоксикарбимидопиридина (XX) показана возможность использования вместо сульфоназидов — этилазидоформиата [47]:

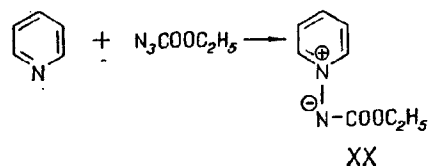


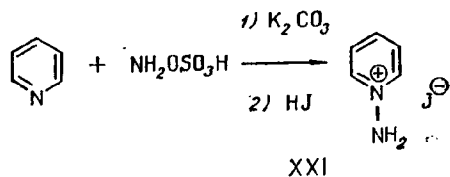
Таблица 3

Получение производных N-иминов пиридиновых оснований с помощью изидов органических кислот

N-Имин	Исходное соединение	Реагент	Выход, %	Т. пл.	Пик-рат, т. пл.	Литература
				°C	°C	
N-Этоксикарбимидопиридин	Пиридин	Этилазидоформиат	67	108	—	[47]
N-Бензолсульфимидопиридин	То же	Бензолсульфонлазид	17	109	—	[21]
N-(п-Хлорбензолсульфимидо)пиридин	"	п-Хлорбензолсульфонлазид	37	182	192	[18]
N-(п-Ацетамидобензолсульфимидо)пиридин	"	п-Ацетамидобензолсульфонлазид	16	295–300	—	[14]
N-Тозилимидопиридин	"	п-Толуолсульфонлазид	14	210	—	[21]
N-Метилсульфимидопиридин	"	Метилсульфонлазид	3	—	157–158	[44]
N-Этоксикарбимидо-2-пиколлин	2-Пиколлин	Этилазидоформиат	—	—	141	[21]
N-Бензолсульфимидо-2-пиколлин	То же	Бензолсульфонлазид	37	153	—	[48]
N-(п-Ацетамидобензолсульфимидо)-2-пиколлин	"	п-Ацетамидобензолсульфонлазид	19	275–280	—	[14]
N-Бензолсульфимидо-3-пиколлин	3-Пиколлин	Бензолсульфонлазид	49	165–166	—	[48]
N-Этоксикарбимидо-4-пиколлин	4-Пиколлин	Этилазидоформиат	3	151,5–152,5	—	[21]
N-Бензолсульфимидо-4-пиколлин	То же	Бензолсульфонлазид	18	138–139	—	[48]
N-(п-Ацетамидобензолсульфимидо)-4-пиколлин	"	п-Ацетамидобензолсульфонлазид	1	288–290	—	[14]
N-(β-Нафталинсульфимидо)пиридин	Пиридин	β-Нафталинсульфонлазид	20	197–198	199–200	[18]
N-Этоксикарбимидо-3,5-лутидин	3,5-Лутидин	Этилазидоформиат	9	138–140	—	[21]
N-Бензолсульфимидо-3,5-лутидин	То же	Бензолсульфонлазид	54	211	—	[48]
N-Бензолсульфимидо-2,6-лутидин	2,6-Лутидин	То же	18	212	—	[48]
N-Бензолсульфимидо-2,4,6-коллидин	2,4,6-Коллидин	"	15	145	—	[48]
N-Бензолсульфимидо-4-цианопиридин	4-Цианопиридин	"	17	160–161	—	[48]
N-Этоксикарбимидо-4-карбэтоксипиридин	4-Карбэтоксипиридин	Этилазидоформиат	1	—	—	[21]
N-Бензолсульфимидохинолин	Хинолин	Бензолсульфонлазид	12	183	—	[48]
N-Бензолсульфимидо-3-метилизохинолин	3-Метилизохинолин	То же	20	210–211	—	[48]
N-Бензолсульфимидоакридин	Акридин	"	2	211–212	—	[48]

Необходимо отметить, что синтез N-иминов пиридиновых оснований с применением азидов, как аминирующих агентов, не может рассматриваться как общий метод ввиду невысоких выходов продуктов.

Одним из наиболее общих и широко используемых на практике методов получения солей N-иминов является N-аминирование пиридиновых оснований O-гидроксиламиносульфокислотой. Аминирование проводят в слабощелочной среде, а выделение осуществляют превращением ими́на в малорастворимый йодид (XXI):



Реакция дает возможность получать N-имины пиридина, хинолина [4, 19, 49], дипиридила [20] и некоторых замещенных производных пиридина с хорошими выходами: ~ 60% (табл. 4). Гидрохлориды N-иминов пиридиновых оснований получают путем обработки реакционной смеси соляной кислотой и хлоридом бария с последующим выделением целевых продуктов [50].

Гидрохлорид пиридин-N-ими́на [50]. В трехгорлой круглодонной колбе емкостью 1000 мл, снабженной мешалкой с затвором, капельной воронкой и обратным холодильником, готовят раствор 39,5 г (0,5 моля) свежеперегнанного пиридина в 100 мл воды. Раствор нагревают на водяной бане до 70°, после чего в течение 10 мин при энергичном перемешивании приливают раствор 151 г (1 моль) калиевой соли O-гидроксиламиносульфокислоты в 200 мл воды. Затем добавляют раствор 34,5 г углекислого калия в 200 мл воды и выдерживают реакционную смесь при 70° в течение 1 ч. По окончании реакции содержимое охлаждают до комнатной температуры, подкисляют 20%-ной соляной кислотой до сильно кислой среды и с целью осаждения сульфатов прибавляют эквивалентное количество хлористого бария. Выпавший осадок сульфата бария отфильтровывают, промывают водой и фильтрат упаривают досуха в вакууме водоструйного насоса при 15—20 мм остаточного давления. Остаток загружают в аппарат Сокслета и исчерпывают экстрагируют сухим ацетоном. Растворитель отгоняют и полученный гидрохлорид пиридин-N-ими́на очищают перекристаллизацией из абсолютного спирта. Выход 28,0—30,0 г (43—46%).

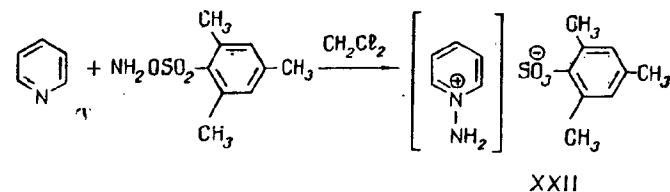
Предложен способ получения гетероароматических N-иминов аминированием оснований с помощью O-мезитилсульфогидроксиламина, отличающийся рядом преимуществ по сравнению с аминированием O-гидроксиламиносульфокислотой:

Таблица 4

Получение производных N-иминов пиридиновых оснований с помощью O-гидроксиламиносульфокислоты и O-мезитилсульфогидроксиламина

N-Имин	Исходное соединение	Реагент	Выход, %	Т. пл., °C		Литература
				Т. пл.	Пикрат, т. пл.	
N-Аминопиридиний йодид	Пиридин	O-Гидроксиламиносульфокислота	41, 53, 60	161—162	154—155	[49]
N-Амино-2-пиколиний йодид	2-Пиколин	То же	57, 60	154—155	151	[49]
N-Амино-2-пиколиний бромид	То же	"	60	174—175	160—161	[19]
N-Амино-2,6-диметилпиридиний йодид	2,6-Диметилпиридин	"	34	193	—	[49]
N-Амино-2,6-диметилпиридиний бромид	То же	"	40	228	—	[19]
N-Амино-2,4-диметилпиридиний йодид	2,4-Диметилпиридин	"	57	112—113	113	[49]
N-Амино-2-этилпиридиний йодид	2-Этилпиридин	"	30	102—103	116[53]	[19]
N-Амино-2,4,6-коллидиний йодид	2, 4, 6-Коллидин	"	30	201—203	171[53]	[49]
N-Амино-2-метил-6-этилпиридиний йодид	2-Метил-6-этилпиридин	"	30	162	—	[19]
N-Амино-3-метоксипиридиний йодид	3-Метоксипиридин	"	54	114—115	110[54]	[4]
N-Амино-4-метоксипиридиний йодид	4-Метоксипиридин	"	50	195	—	[4]
Бетани N-ими́на изоникотиновой кислоты	Изоникотиновая кислота	"	90	311—312 (разл.)	—	[4]
1,2-Диаминопиридиний йодид	2-Аминопиридин	"	46	160—161	182—184	[15]
1,3-Диаминопиридиний йодид	3-Аминопиридин	"	30	140—141	161[54]	[55]
N-Аминохинолиний йодид	Хинолин	"	32, 29	188	169[6]	[49]
N-Амино-8-оксихинолиний йодид	8-Оксихинолин	"	25	141	—	[27]
N,N'-Диамино-4,4'-дипиридиний йодид	4,4'-Дипиридин	"	27	210	—	[20]
N-Аминопиридиний мезитилсульфат	Пиридин	O-Мезитилсульфогидроксиламин	80	125—126	—	[51]
N-Амино-2-пиколиний мезитилсульфат	2-Пиколин	То же	94	120—121	—	[51]
N-Амино-2,6-диметилпиридиний мезитилсульфат	2,6-Диметилпиридин	"	89	180—181	—	[51]
N-Амино-2-цианопиридиний мезитилсульфат	2-Цианопиридин	"	57	236—237	—	[51]

N-Имин	Исходное соединение	Реагент	Выход, %	Т. пл.	Пикрат, т. пл.	Литература
				°C	°C	
N-Амино-3-циано-пиридиний мезитиленсульфат	3-Циано-пиридин	O-Мезитиленсульфогидроксиламин	72	181—182	—	[51]
N-Амино-4-циано-пиридиний мезитиленсульфат	4-Циано-пиридин	"	90	196—197	—	[51]
N-Амино-2-карбометокси-пиридиний мезитиленсульфат	2-Карбометокси-пиридин	"	84	136—137	—	[51]
N-Амино-3-карбэтоксипиридиний мезитиленсульфат	3-Карбэтоксипиридин	"	86	132—133	—	[51]
N-Амино-4-карбэтоксипиридиний мезитиленсульфат	4-Карбэтоксипиридин	"	87	57—58	—	[51]
Мезитиленсульфат	Никотиновая кислота	"	74	183—184	—	[51]
N-Амино-3-ацетилпиридиний мезитиленсульфат	3-Ацетилпиридин	"	98	152—153	—	[51]
N-Амино-2-бензоилпиридиний мезитиленсульфат	2-Бензоилпиридин	"	78	178—179	—	[51]
N-Амино-4-бензоилпиридиний мезитиленсульфат	4-Бензоилпиридин	"	93	178—179	—	[51]
N-Амино-2-хлорпиридиний мезитиленсульфат	2-Хлорпиридин	"	61	116—117	—	[51]
N-Амино-3-нитропиридиний мезитиленсульфат	3-Нитропиридин	"	68	169—170	—	[51]
N-Амино-3-нитропиридиний мезитиленсульфат	"	"	67	132—133	—	[26, 51]
N-Аминоизохинолиний мезитиленсульфат	Изохиолин	"	81—83	201—202	—	[26, 51]
N-Амино-2-метилхиолиний мезитиленсульфат	2-Метилхиолин	"	70—71	134—135	—	[26, 51]
N-Аминоизохинолиний мезитиленсульфат	Изохиолин	"	70—71	134—135	—	[26, 51]
N-Амино-1-метилизохинолиний мезитиленсульфат	1-Метилизохиолин	"	61—64	175—176	—	[26, 51]
N,N'-Диамино-2,2'-дипиридил димезитиленсульфат	2,2'-Дипиридил	"	42	224—226	—	[52]
N,N'-Диамино-4,4'-дипиридил димезитиленсульфат	4,4'-Дипиридил	"	80	238—239	—	[52]
N,N'-Диамино-4,4'-диметил-2,2'-дипиридил димезитиленсульфат	4,4'-Диметил-2,2'-дипиридил	"	43	237—238	—	[52]



O-Мезитиленсульфогидроксиламин является одним из наиболее активных аминирующих агентов, позволяющих осуществить аминирование пиридиновых оснований с большой скоростью (в течение нескольких минут) при комнатной температуре и дающих с высоким выходом соли N-имина XXII (табл. 4). Кроме того, метод позволяет получить N-имины замещенных пиридинов с электроотрицательными заместителями (циано-, нитро-, карбокси-, этоксикарбонильных производных), синтез которых с помощью O-гидроксиламинсульфонокислоты не удается.

N-Аминопиридиний мезитиленсульфат [51]. Эквимолекулярную смесь пиридина и O-мезитиленсульфогидроксиламина в хлористом метиле выдерживают при комнатной температуре в течение нескольких минут. После прибавления эфира выпавшие кристаллы N-аминопиридиний мезитиленсульфата перекристаллизовывают из смеси метанол-этилацетат. Выход продукта составляет 80%.

N,N'-Диамино-4,4'-дипиридил димезитиленсульфат [52]. К охлаждаемому льдом раствору 3,12 г 4,4'-дипиридила в 30 мл хлористого метилена добавляют по каплям раствор 12,90 г мезитиленсульфонокислоты в 20 мл хлористого метилена. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 10 мин. После добавления эфира выпавшие кристаллы отфильтровывают и продукт перекристаллизовывают из смеси метанол-этилацетат, получая белые иглы N,N'-диамино-4,4'-дипиридил димезитиленсульфата. Выход 9,37 г (80%), т. пл. 238—239°.

Аналогично с помощью рассматриваемого метода удалось синтезировать N-имины 2,2'-дипиридила, в котором атомы азота пространственно экранированы ароматическими ядрами [52].

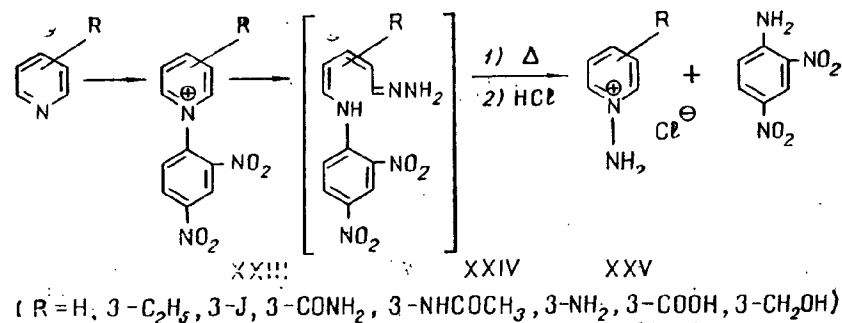
Японскими химиками [8, 23, 56—58] был предложен метод синтеза солей N-имнов пиридина, 3- и 4-пиколинов, 3,5-лутидина и изохиолина на основе соли Цинке (XXIII). Этот путь предусматривает раскрытие цикла N-(2,4-динитрофенил)-пиридиний хлорида (XXIII) при взаимодействии с гидразином и последующую рециклизацию промежуточного соединения XXIV, которая приводит к хлориду N-аминопиридиния (XXV). Метод был применен также для получения ряда других 3-замещенных N-аминопиридиниевых солей [23], N-аминопиридиниевых бетаинов [23, 28, 59, 60], в том числе и N-гетарилбетаинов (табл. 5):

Получение производных N-иминов пиридиновых оснований из солей Цинке

N-Имин	Исходное соединение	Реагент	Выход, %	Т. пл. — °C		Литература
				Т. пл.	Пирот., т. пл.	
N-Аминопиридиний хлорид	N-(2,4-динитрофенил)пиридиний хлорид	Гидразин	50	160	154—155	[56, 57, 60]
Гидрохлорид N-имина никотинамида	Гидрохлорид N-(2,4-динитрофенил)никотинамида	То же	86	227—228	—	[23]
Гидрохлорид N-имина никотин(диметил)амида	Гидрохлорид N-(2,4-динитрофенил)никотин(диметил)амида	.	31	172—173	—	[23]
N-Амино-3-ацетамидопиридиний хлорид	N-(2,4-динитрофенил)-3-ацетамидопиридиний хлорид	.	27	233—235	—	[23]
N-Уредопиридин	N-(2,4-динитрофенил)пиридиний хлорид	Семикарбазид	77	228—229	—	[56, 59]
N-Урендо-2-пиколлин	N-(2,4-динитрофенил)-2-пиколлин хлорид	То же	50—73	196—197 (разл.)	196—197	[56, 59]
N-Урендо-3,5-диметилпиридин	N-(2,4-динитрофенил)-3,5-диметилпиридиний хлорид	.	13	185—190 (разл.)	187—188	[56, 59]
N-Бензимидапиридин	N-(2,4-динитрофенил)пиридиний хлорид	Гидразид бензойной кислоты	82—83	177—178	162[14]	[56, 59]
N-Бензимида-3-пиколлин	N-(2,4-динитрофенил)-3-пиколлин хлорид	То же	41—59	151—152	—	[56, 59]
N-Бензимида-3,5-диметилпиридин	N-(2,4-динитрофенил)-3,5-диметилпиридиний хлорид	.	56—61	129—130	184—185	[56, 59]
N-Бензимида-3-этилпиридин	N-(2,4-динитрофенил)-3-этилпиридиний хлорид	.	68	123—124	—	[23]
N-Бензимидаоникотинамид	N-(2,4-динитрофенил)никотинамид гидрохлорид	.	44	270—271	—	[23]
N-Бензимидаоникотин(диметил)-амид	N-(2,4-динитрофенил)никотин(диметил)амид	.	49	96—97	205—206	[23]
N-Бензимида-3-ацетамидопиридин	N-(2,4-динитрофенил)-3-ацетамидопиридиний хлорид	.	46	228—229	—	[23]

N-Бензимида-3-оксиметилпиридин	N-(2,4-динитрофенил)-3-оксиметилпиридиний хлорид	.	24	123—124	—	[23]
Бетани-N-имина изоникотиновой кислоты	Гидразид изоникотиновой кислоты	.	100	311—314	—	[59]
N-Фенилимидапиридин	Фенилгидразин	То же	43—44	—	—	[56, 59]
N-Фенилимино-3-пиколлин	N-(2,4-динитрофенил)-3-пиколлин хлорид	.	8—12	—	—	[56, 59]
N-Фенилимино-3,5-диметилпиридин	N-(2,4-динитрофенил)-3,5-диметилпиридиний хлорид	.	38	—	165—166	[56, 59]
N-Пиридил(2)-аминопиридиний бетаин гидробромид	N-(2,4-динитрофенил)пиридиний хлорид	2-Пиридилгидразин	70	223—224	—	[60]
N-Хинолил(2)-аминопиридиний бетаин гидробромид	То же	2-Хинолилгидразин	82	233—234	—	[60]
N-Хинолил(5)-аминопиридиний бетаин дигидробромид	.	5-Хинолилгидразин	67	207	—	[60]
N-Хинолил(8)-аминопиридиний бетаин дигидробромид	.	8-Хинолилгидразин	76	184—187	—	[60]
N-(4-Амино-1,2,4-триазол(3)-аминопиридиний бетаин дигидробромид	.	3-(4-Амино-1,2,4-триазол)гидразин	56	189—190	—	[60]
N-Бензтиазолил(2)аминопиридиний бетаин	.	2-Бензтиазолилгидразин	45	167—169	—	[60]
N-6-Нитробензтиазолил(2)аминопиридиний бетаин	.	2-(6-нитробензтиазолил)гидразин	43	225—226	—	[60]
N-6-Ацетиламинобензтиазолил(2)аминопиридиний бетаин	.	2-(6-ацетиламинобензтиазолил)гидразин	57	217—219	—	[60]
N-(о-толил)аминопиридин	.	о-Толлилгидразин	40	Масло	—	[59]
N-(м-толил)аминопиридин	.	м-Толлилгидразин	26	То же	—	[59]
N-(п-толил)аминопиридин	.	п-Толлилгидразин	20	—	—	[59]
N-(о-нитрофенил)иминопиридин	.	о-Нитрофенилгидразин	39	147—148	—	[59]

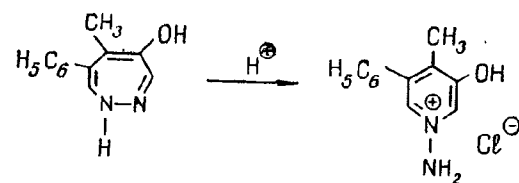
N-Имя	Исходное соединение	Реагент	Выход, %	Т. пл., °C		Литература
				Т. пл.	Пикрат, т. пл.	
N-(м-нитрофенил)имино-пиридин	•	м-Нитрофенилгидразин	25	115	—	[59]
N-(п-нитрофенил)имино-пиридин	•	п-Нитрофенилгидразин	38	189—190	—	[59]
N-(м-хлорфенил)имино-пиридин	•	м-Хлорфенилгидразин	30	Масло	—	[59]
N-(п-хлорфенил)имино-пиридин	•	п-Хлорфенилгидразин	13	То же	—	[59]
N-Аминоизохинолиний хлорид	N-(2,4-динитрофенил)изохинолиний хлорид	Гидразин	50	163[28]	182—184	[6, 56]
N-Фенилминоизохинолин	То же	Фенилгидразин	58	Масло	—	[56, 59]
N-(о-нитрофенил)аминоизохинолиний хлорид	•	о-Нитрофенилгидразин	20	210—212	—	[59]
N-(м-нитрофенил)аминоизохинолиний хлорид	•	м-Нитрофенилгидразин	43	209—210	—	[59]
N-(п-нитрофенил)аминоизохинолиний хлорид	•	п-Нитрофенилгидразин	48	235—236 (разл.)	—	[59]
N-(о-толуидило)изохинолиний йодид	•	о-Толлилгидразин	87	166—167 (разл.)	—	[59]
N-(м-толуидило)изохинолиний йодид	•	м-Толлилгидразин	64	133—134 (разл.)	—	[59]
N-(п-толуидило)изохинолиний йодид	•	п-Толлилгидразин	50	150—151 (разл.)	—	[59]
N-(м-хлоранилидо)изохинолиний йодид	•	м-Хлорфенилгидразин	76	140—141 (разл.)	—	[59]
N-(п-хлоранилидо)изохинолиний йодид	•	п-Хлорфенилгидразин	62	152—153 (разл.)	—	[59]
N-Бензиминоизохинолин	•	Гидразид бензойной кислоты	51	188	—	[28, 56]
N-Этоксикарбамидоизохинолиний хлорид	•	Карбоэтоксигидразид	100	204—205	—	[28]
N-Тозиламидоизохинолиний хлорид	•	Тозилгидразид	88	226	—	[28]
N-Ацетамидоизохинолиний хлорид	•	Ацетилгидразид	41	206—207	—	[28]
N-Изоникотинимидоизохинолин	•	Гидразид изоникотиновой кислоты	79	193—194	—	[59]

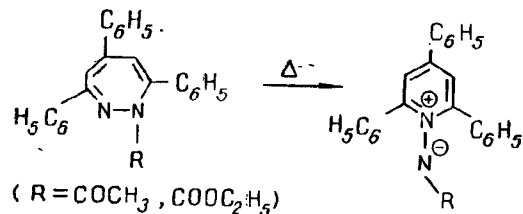


N-Бензимидазо-3-этилпиридин [23]. Раствор 12,8 г 3-этилпиридина и 24,4 г 2,4-динитрохлорбензола в 30 мл высушенного ацетона нагревают с обратным холодильником в течение 3 ч. Выпавший осадок N-(2,4-динитрофенил)-3-этилпиридиний хлорида отфильтровывают и перекристаллизовывают из изо-пропанола. Выход 23,4 г (73%), т. пл. 202—203°.

К охлажденному льдом раствору 3,6 г N-(2,4-динитрофенил)-3-этилпиридиний хлорида в 10 мл метанола добавляют по каплям раствор 3,1 г гидразид бензойной кислоты в 20 мл метанола и затем 1,3 г триэтиламина. Реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение ночи. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают последовательно метанолом, водой, метанолом и эфиром. Суспензию полученного продукта в 75 мл смеси диоксан—вода (4:1) нагревают с обратным холодильником в течение 12 ч до получения прозрачного раствора. Растворитель удаляют при пониженном давлении и температуре ниже 45°. К остатку добавляют воду, нерастворившийся продукт удаляют путем фильтрации. Фильтрат концентрируют и получают белые кристаллы N-бензимидазо-3-этилпиридина с выходом 1,55 г (68%), т. пл. 123—124°.

N-Аминопиридиниевые соли были получены также сужением диазепинового цикла при действии кислот или путем пиролиза [61—64]:



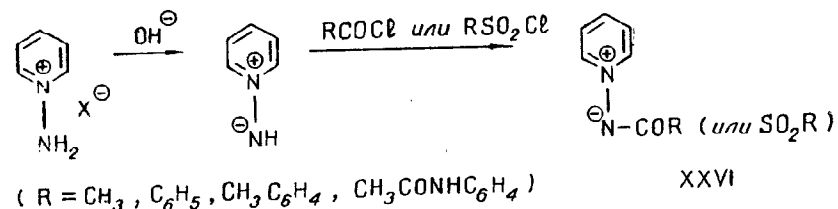


Наконец, следует отметить, что замещенные N-имины пиридиновых оснований в виде солей, арил- и ацилзамещенных производных могут быть синтезированы на основе самих N-иминов с помощью рассматриваемых ниже реакций.

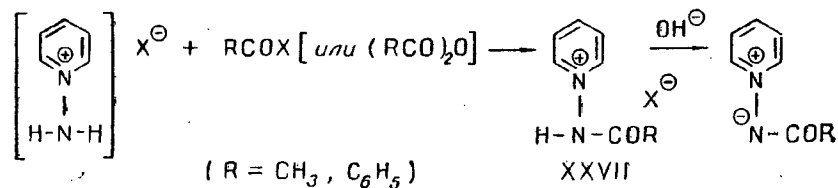
III. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА N-ИМИНОВ ПИРИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

III. 1. Реакции функциональной группы

Алкилирование и ацилирование. N-Имины пиридиновых оснований обладают значительной основностью и подобно аминам легко взаимодействуют с алкилирующими и ацилирующими агентами с образованием соответствующих N-производных. N-Иминопиридин, генерированный из галогенидов N-аминопиридиния этилатом натрия, реагирует с ароматическими и гетероароматическими галонидными и нитросоединениями, активными к нуклеофильным реагентам, с образованием N-(арилимино)-пиридинов [65]. Аналогично пиридин-N-имин в щелочной среде взаимодействует с полифторбензолами, образуя соответствующие илidy с высокими выходами [66]. Незамещенные N-имины, несмотря на известную неустойчивость, гладко ацилируются галондгидридами кислот в щелочной среде с образованием устойчивых N-ацильных производных XXVI [4, 20, 21, 46]:

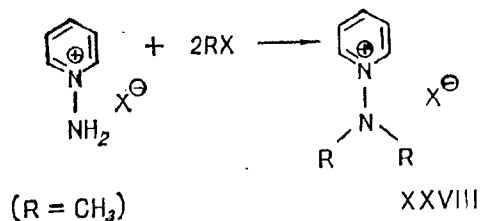


Характерно, что в реакцию ацилирования вступают и соли N-иминов. При этом замещению подвергается один из водородов аминогруппы с образованием солей XXVII [6, 53, 54]:

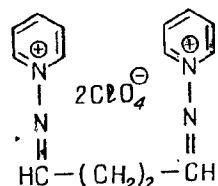


Щелочное разложение таких солей также приводит к образованию N'-ацил-N-иминов.

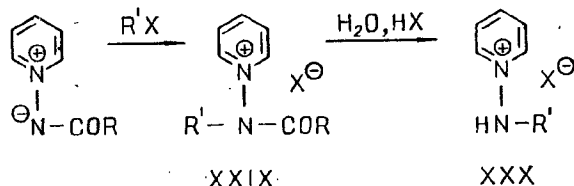
При взаимодействии N-аминопиридиневой соли с алкилирующими агентами получают диалкиламинопиридиневую соль XXVIII (монозамещенную соль таким путем получить не удается):



Конденсация перхлората N-аминопиридиния с 2,5-диэтокситетрагидрофураном (1:1, кипячение в уксусной кислоте в течение 30 мин) приводит к образованию соли [67]:



N'-Ацилированные N-имины присоединяют алкилирующие агенты, образуя смешанные N'-алкил-N'-ациламинопиридиневые соли (XXIX). При гидролизе последних могут быть получены моноалкилированные соли N-иминов — XXX [6]:

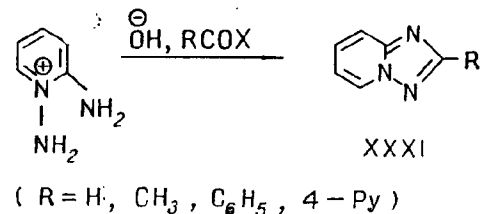


(R = CH₃, C₆H₅; R' = CH₃, C₂H₅, C₃H₇, CH₂COOC₂H₅)

N-Ацилированные N-имины илидиной структуры также легко гидролизуются в кислой среде с образованием соответствующих солей N-иминов [18, 45].

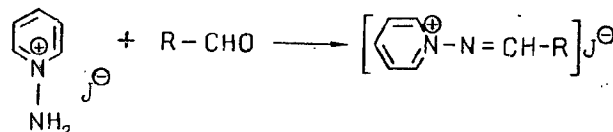
Ацилирование N-имины, имеющего в положении 2 аминогруппу, кислотами, их ангидридами или галондангидридами проходит

с участием в реакции обеих аминогрупп и приводит к образованию системы симм-триазоло-[1,5-a]пиридина — XXXI [5, 15]:



Реакции с карбонильными соединениями. В солях N-иминов пиридиновых оснований первичная аминогруппа проявляет способность вступать в конденсацию с альдегидами алифатического, ароматического и гетероциклического ряда [11, 17, 68], образуя соединения, подобные основаниям Шиффа:

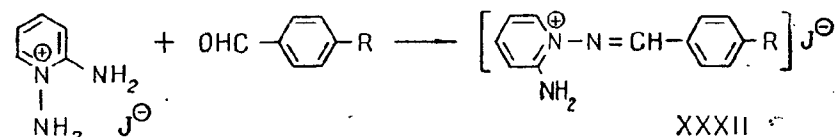
R	Выход, %	Литература	R	Выход, %	Литература
C ₆ H ₅	88	[68]	2-CH ₃ C ₆ H ₄	90	[17]
То же	74	[17]	2-CH ₃ OC ₆ H ₄	82	[17]
2-HOC ₆ H ₄	95	[68]	2,4-(OH) ₂ C ₆ H ₃	90	[17]
То же	77	[17]	4-FC ₆ H ₄	83	[17]
4-HOC ₆ H ₄	97	[68]	2-ClC ₆ H ₄	92	[17]
То же	75	[17]	То же	71	[68]
2-HOC ₆ H ₄	90	[17]	4-ClC ₆ H ₄	88	[68]
2-NO ₂ C ₆ H ₄	22	[68]	То же	90	[17]
То же	90	[17]	4-BrC ₆ H ₄	92	[17]
3-NO ₂ C ₆ H ₄	44	[68]	4-JC ₆ H ₄	86	[17]
То же	80	[17]	3,4-(CH ₃ O) ₂ C ₆ H ₃	94	[17]
4-NO ₂ C ₆ H ₄	98	[68]	4-C ₆ H ₄ N(CH ₃) ₂	98	[68]
То же	66	[17]	Тенил-2	93	[17]
4-Изо-C ₃ H ₇ C ₆ H ₄	93	[17]	Индолил-3	82	[17]
C ₆ H ₅ -CH=CH-	84	[17]	-CH=CH-CH ₃	74	[68]
То же	85	[68]			



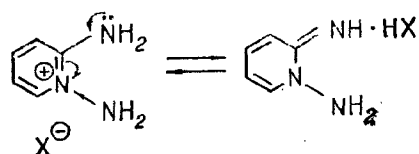
N-(п-Диметиламинобензилиденимино)пиридиний йодид [17]. Раствор 0,94 г N-аминопиридиний йодида и 0,82 г п-диметиламинобензальдегида в 6 мл этанола кипятят 1 ч, охлаждают смесь, фильтруют оранжевые кристаллы. Выход 1,35 г (90%), т. пл. 206—207° (из спирта). Реакционная способность аминогруппы в солях N-аминопиридиния остается достаточно высокой, несмотря на соседство пиридиниевого катиона. Более того, соли пиридин-N-имины вступают в конденсацию с ароматическими альдегидами

значительно легче, чем 2-, 3- и 4-аминопиридины [17] (четвертичные соли любых аминопиридинов в этих условиях вообще не реагируют с ароматическими альдегидами).

В солях 1,2-диаминопиридиния в конденсацию с ароматическими альдегидами вступает только одна аминогруппа, непосредственно соединенная с кольцевым атомом азота [17]:



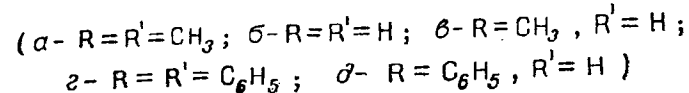
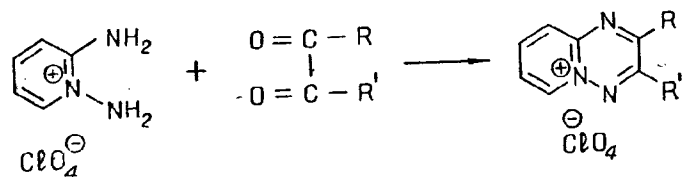
Это связано с тем, что в солях 1,2-диаминопиридиния N-аминогруппа проявляет большую нуклеофильность, чем 2-аминогруппа [70]. Понижение π -электронной плотности в положении 2-пиридинового ядра и, следовательно, смещение p -электронов от группы NH_2 в этом положении одновременно вызывают большую делокализацию положительного заряда атома азота ядра, что ведет к уменьшению его I -эффекта и в результате к еще большему увеличению нуклеофильности группы $\text{N}-\text{NH}_2$ в сравнении с $\text{C}-\text{NH}_2$:



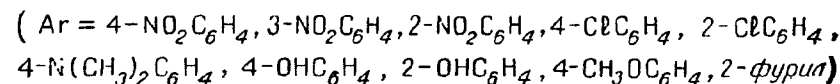
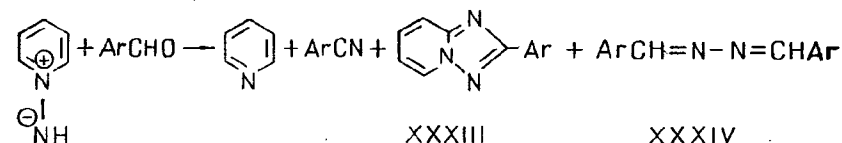
Продукты конденсации XXXII солей N-иминов с альдегидами в нейтральной и кислой средах являются устойчивыми веществами, однако при подщелачивании до pH 9—10 легко распадаются с образованием исходных альдегидов.

С кетонами соли N-иминов не реагируют. С учетом этого, а также указанного выше обстоятельства N-имины были рекомендованы как реагенты для разделения альдегидов и кетонов [68].

1,2-Диаминопиридиниевые соли легко взаимодействуют с α -дикетонными соединениями и α -галогенкетонами, в результате чего образуются соли пиридо[1,2-*b*]-1,2,4-триазиния [70]:

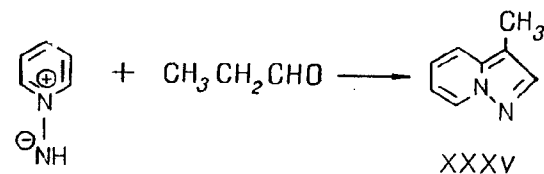


Более сложный характер взаимодействия отмечен в реакции свободных N-иминов с альдегидами [1]. В частности, при взаимодействии пиридин-N-имина с различными альдегидами ароматического ряда в метанольном растворе при комнатной температуре с высоким выходом образуется продукт дезиминирования — пиридин, ароматический нитрил и продукт 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрила к пиридин-N-имину, т. е. триазолопиридин XXXIII. В некоторых случаях в качестве побочного продукта отмечено образование альдазина XXXIV:



При проведении реакции в водном растворе продукты образуются с низкими выходами, вероятно из-за низкой концентрации реакционной формы негидратированного N-имина [1].

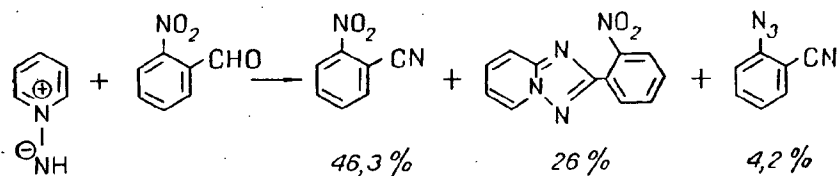
Если с ароматическими альдегидами N-имин пиридина образует нитрилы, то с низшими алифатическими альдегидами реакция протекает в сторону образования производных пиридо[1,5-*a*]пирозола (XXXV):



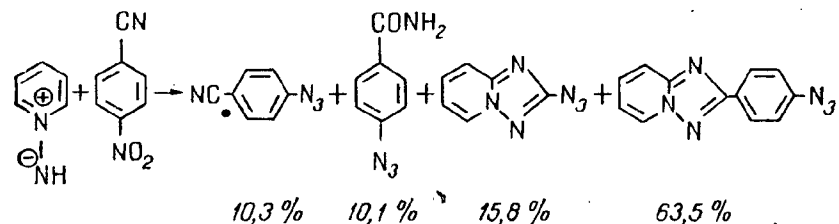
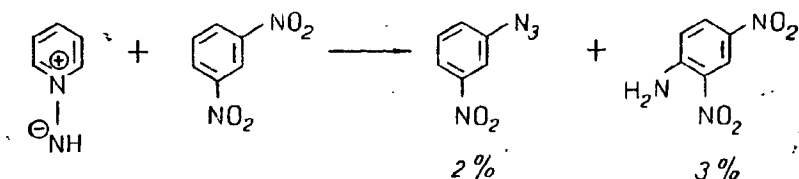
Реакцию пиридин-N-имина с альдегидами следует, по-видимому, рассматривать как своеобразное окислительно-восстановительное превращение с одновременным перемещением атома азота от N-имина к карбонильному соединению. Принципиальное значение этой реакции состоит в том, что она выявляет одно из важнейших свойств N-иминов пиридиновых оснований — их «азотирующую» способность. Реакция представляет интерес и как прямой метод превращения ароматических альдегидов в нитрилы.

Реакции с некоторыми азотсодержащими соединениями. Еще более сложная картина взаимодействия наблюдается в реакциях пиридин-N-имина с нитрозамещенными альдегидами. В этом случае наряду с альдегидной группой в реакцию вовлекается и

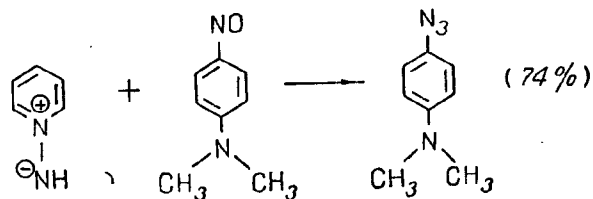
нитрогруппа, в результате чего образуется сложная смесь циано- и азидопроизводных [1]:



Превращение нитрогруппы в азидную при действии пиридин-N-имина отмечено и в других реакциях с нитропроизводными, не содержащими альдегидной группы:

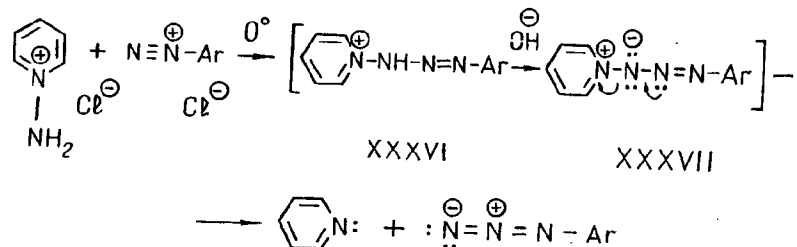


Предполагают, что превращение нитросоединений в азиды происходит через промежуточную стадию образования нитрозосоединений, которые получают в результате восстановительного действия N-имина [1]. Действительно, соответствующая реакция с нитрозосоединениями приводит к образованию азидов с высоким выходом:



Реакции N-имinov с нитро- и нитрозосоединениями представляют самостоятельный интерес, однако до настоящего времени они почти не изучены.

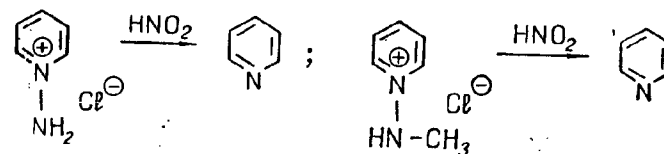
Реакции с солями диазония и азотистой кислотой. Пиридин-N-имин в кислой среде реагирует с солями диазония с образованием продукта дезаминирования — пиридина — и продукта «азотирования» — ароматического азидов [72]. Полагают, что первичным продуктом взаимодействия имина и диазосоединения является тетразен XXXVI, который в водном растворе далее превращается в неустойчивый тетразен илидной структуры XXXVII:



(Ar = C₆H₅, o-NO₂C₆H₄, m-NO₂C₆H₄, p-NO₂C₆H₄, 3-Py, 4-Py → 0).

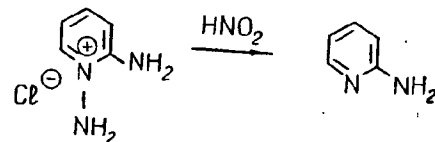
Ароматические азиды при этом получают с высокими выходами (76—96%). Реакция, следовательно, представляет интерес как препаративный метод получения азидов.

При диазотировании солей незамещенного или монометилзамещенного N-амиопиридина в обычных условиях диазотирования ароматических аминов с большой скоростью протекает реакция дезаминирования, которая приводит к образованию пиридина с почти количественным выходом:



Как и следовало ожидать, диалкилзамещенные N-амиопиридиневые соли, например, хлорид N,N-диметил-N-амиопиридина, с азотистой кислотой не реагируют [73].

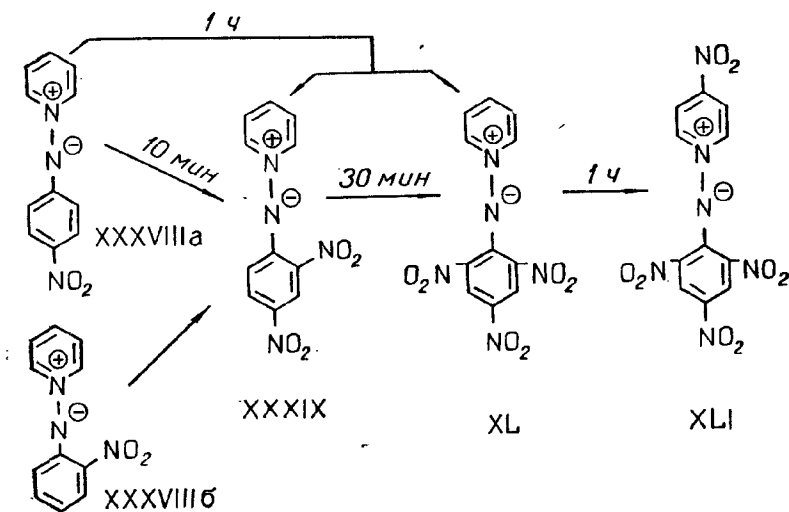
В случае более сложного производного N-имина — хлорида 1,2-диаминопиридина, содержащего две аминогруппы, взаимодействие с азотистой кислотой в первую очередь проходит с участием N-аминогруппы:



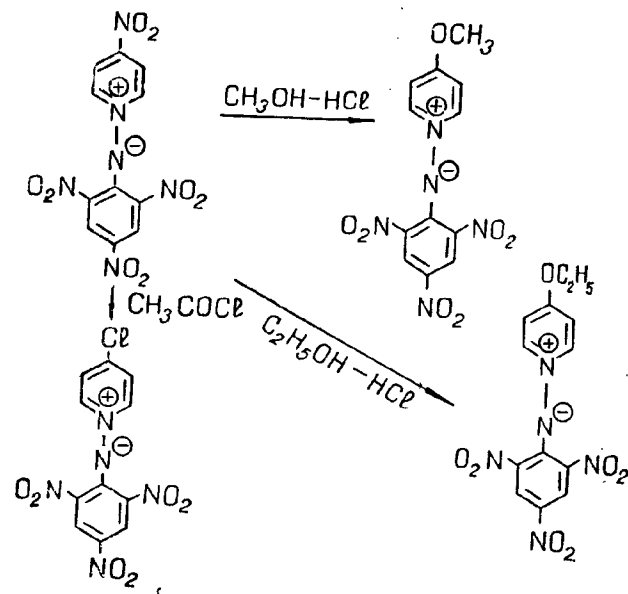
Реакция N-иминов пиридиновых оснований с азотистой кислотой может рассматриваться как один из наиболее простых и эффективных методов элиминирования иминогруппы.

III. 2. Реакции ароматического ядра

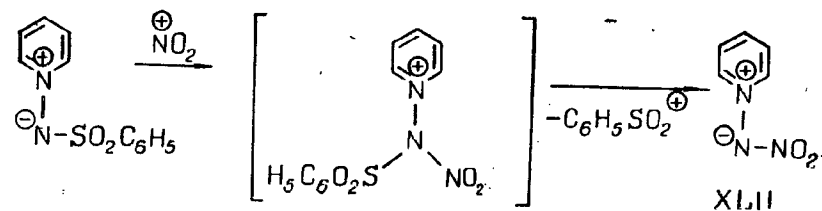
Электрофильное замещение. Известно, что пиридиновое ядро проявляет малую реакционную способность в реакциях электрофильного замещения. Нитрование, сульфирование и галогенирование пиридина протекают лишь при высокой температуре (250—300°) с низкими выходами продуктов замещения, а алкилирование или ацилирование по Фриделю—Крафтсу не характерно [74]. Некоторые из электрофильных реакций становятся легко осуществимыми при превращении пиридиновых оснований в N-производные илидной структуры. Легко проходит, например, реакция нитрования N-оксидов пиридиновых оснований в γ-положении [75]. Активация водородов пиридинового ядра при переходе от основания к N-оксиду объясняется увеличением π-электронной плотности за счет +E-эффекта N⁺—O[−]-группы [76]. Поскольку N-иминам пиридиновых оснований также свойствен положительный эффект сопряжения электронов анионного заряда иминогруппы и π-электронов ароматического ядра, то естественно ожидать возможность осуществления электрофильных реакций и в ряду N-иминов. В работе [77] показана возможность нитрования нитрофенильного производного N-имина пиридина XL в γ-положение пиридинового ядра. При взаимодействии XXXVIII с нитрующей смесью вначале происходит нитрование бензольного кольца и уже затем — гетероциклического ядра, в результате чего образуется тетранитропроизводное XLI:



Нитрогруппа тетранитропроизводного в положении 4 пиридинового ядра в отличие от нитрогруппы бензольного кольца подвижна и подобно нитрогруппе 4-нитропиридин-N-оксида легко обменивается на алкоксигруппу или хлор [69, 77]:



N-Ацильные производные пиридин-N-имина при действии нитрующей смеси в реакцию нитрования не вступают [4]. При использовании в качестве нитрующего агента смеси азотной кислоты с уксусным ангидридом нитрование происходит, но не в ядро, а по иминогруппе:



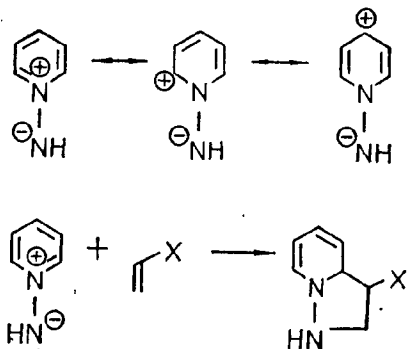
В результате обрывается илид XLII, содержащий нитронимидную функциональную группу $\geq \text{N}^+-\text{N}^--\text{NO}_2$, которая до работы [4] не была известна. В работах этих же авторов был осуществлен синтез алифатических и гетероциклических нитронимидов, в частности, пиридина, хинолина, изохинолина и 4,4'-дипиридила, дана

спектральная и физико-химическая характеристика нитроимидной группы [25, 78, 79].

Пиридин-N-имин в реакцию нитрования не вступает [1], что можно, видимо, объяснить превращением его в условиях нитрования в катион, в котором активирующий эффект смещения электронной плотности отсутствует. Это согласуется с результатами исследования дейтерообмена в пиридин-N-имине [4]. При кислотно-катализируемом дейтерообмене в среде D_2SO_4 различной концентрации (30—98%) при температуре 180—300° в течение длительного времени катион N-аминопиридиния в реакцию не вступает. В противоположность этому в щелочной среде (2 н. NaOD) пиридин-N-имин быстро обменивает α - и γ -протоны на дейтерий. Аналогично проходит дейтерообмен в щелочной среде для бензолсульфимидо- и бензимидапроизводного пиридин-N-имина.

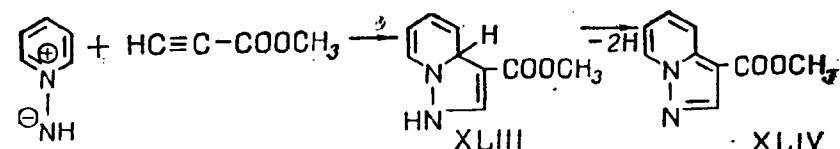
Характерно, что в щелочной среде протонный обмен в первую очередь проходит с участием α -водородов (в течение 15—20 мин) и уже затем, значительно более медленно, — с участием γ -протона (через 48 ч) [4].

1,3-Диполярное циклоприсоединение. В пиридиновом ядре, имеющем N-иминогруппу, вследствие смещения π -электронной плотности в сторону аммонийного атома азота возникает 1,3-диполь, в результате чего становится возможным осуществление реакций 1,3-присоединения:

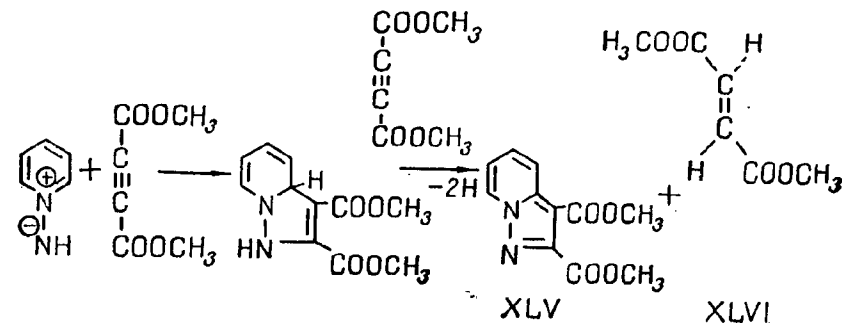


В реакцию 1,3-циклоприсоединения вступают N-имины систем пиридина [7, 80], хинолина и изохинолина [7, 81], дипиридилов [52], фенантридина [82, 83]; в качестве диполярофила были использованы соединения, содержащие активированную тройную связь: эфиры пропиоловой, фенилпропиоловой и ацетилендикарбоновой кислот. Присоединение происходит при обычной температуре в среде полярного растворителя и приводит к образованию конечных продуктов с высокими выходами. Характерной особенностью реакций 1,3-присоединения N-иминов является тот факт, что первоначально образующийся аддукт XLIII подвергается дегидрированию с образованием полностью ароматизированных про-

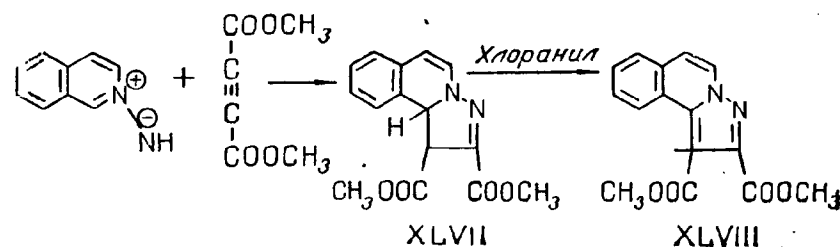
дуктов. Так, при взаимодействии пиридин-N-имина с метиловым эфиром пропиоловой кислоты получается метиловый эфир пирозоло[1,5-a]пиридинкарбоновой-3-кислоты (XLIV):



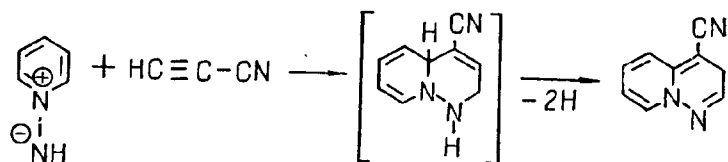
Акцептором водорода в этих реакциях, по-видимому, является диполярофил. На это указывают, в частности, результаты изучения реакции пиридин-N-имина с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, где наряду с ароматизированным продуктом присоединения XLV выделен продукт гидрирования — диметиловый эфир фумаровой кислоты — XLVI [7]:



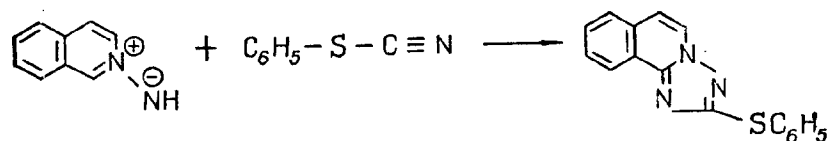
В ряду изученных N-иминов пиридиновых оснований большую активность проявляют бензопиридины, причем наиболее активен изохинолин-N-имин, что объясняется, вероятно, фиксацией двойной связи в положении 1,2 [7, 84, 85]. При использовании изохинолин-N-имина в некоторых случаях, например, в реакции с диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты, удается выделить неароматизированный 1,3-аддукт XLVII, который может быть превращен дегидрированием в соответствующее ароматическое соединение XLVIII:



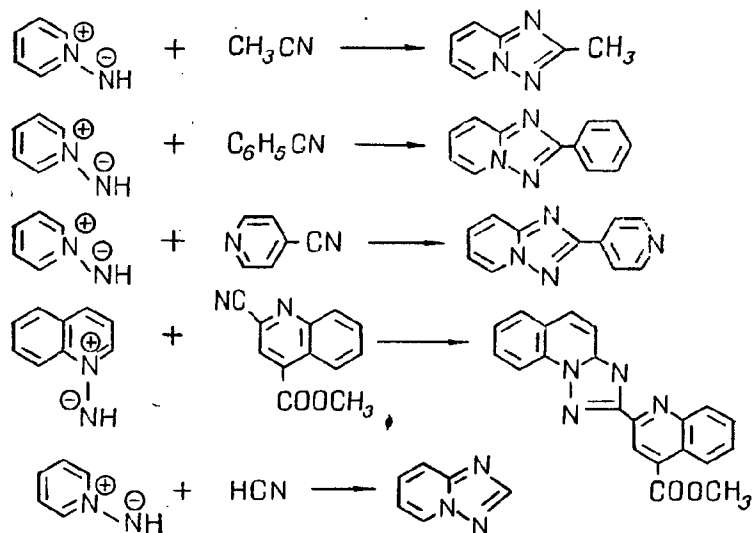
В реакциях N-иминов пиридиновых оснований с цианоацетиленом большую активность проявляет тройная $C \equiv C$ -связь, в результате чего образуются цианопиразолопиридины [86]:



На примере реакции изохинолин-N-имина с фенилтиоцианатом показано, что N-имины могут вступать в реакции 1,3-присоединения с соединениями, содержащими цианогруппу [7]:

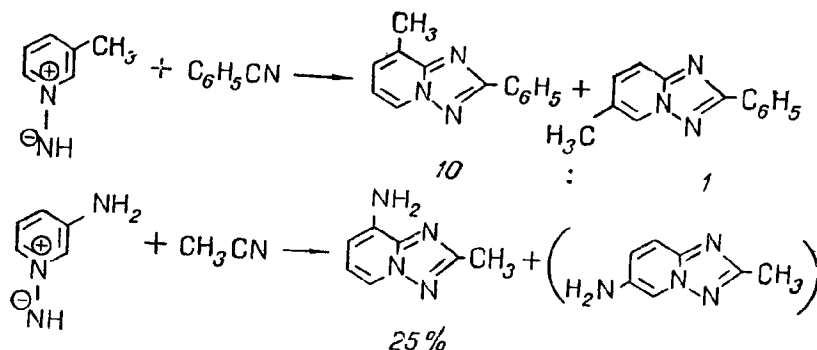


Показана также возможность применения в конденсации нитрилов алифатического, ароматического, гетероциклического ряда и даже цианистого водорода [6, 15]:



Подобные реакции происходят также с применением β -замещенных пиридина, содержащих метильную или аминогруппу [55]. Инте-

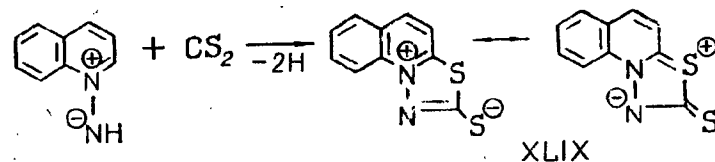
ресно отметить, что в этом случае циклоприсоединение преимущественно затрагивает пространственно невыгодное положение 2:



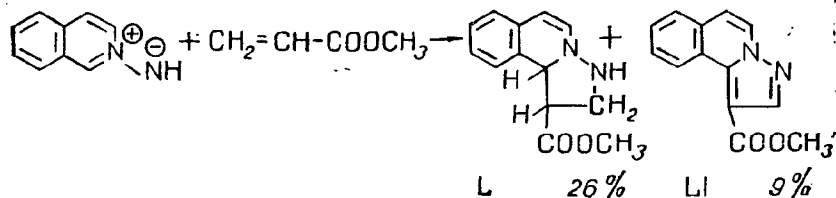
В реакциях циклоприсоединения нитрилов, как и при присоединении ацетиленов, в качестве конечных продуктов образуются ароматизированные гетероциклы. При этом дегидрирование первоначально образующегося аддукта осуществляется не диполярфилом (продукты восстановления нитрилов здесь обнаружить не удалось), а вероятнее всего димером имина [5, 15]. Об этом свидетельствуют, в частности, результаты исследования реакции пиридин-N-имина с ацетонитрилом и бензонитрилом, где в качестве побочного продукта образуется тетрагидродимер пиридин-N-имина [15].

Кроме соединений с тройной связью, в реакцию с N-имидами пиридиновых оснований в качестве диполярфилов вводились также некоторые этиленовые соединения, содержащие активированную $C=C$ - или $C=S$ -связь. Так, при взаимодействии хинолин-N-имина с этиловым эфиром коричной кислоты было получено дегидросоединение, идентичное продукту взаимодействия хинолин-N-имина с этиловым эфиром фенилпропионовой кислоты [7].

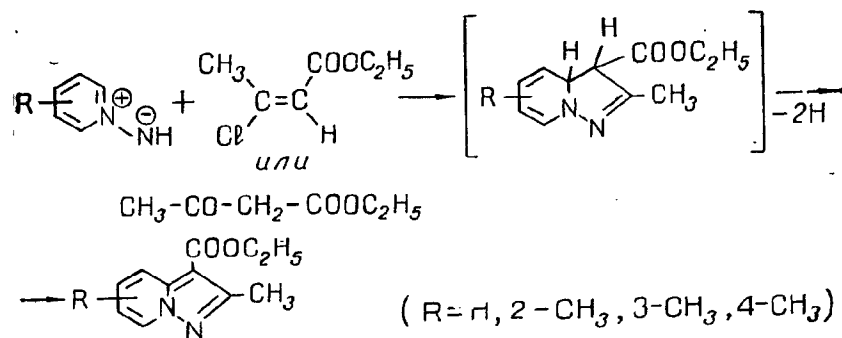
Аналогично в результате циклоприсоединения сероуглерода к хинолин-N-имину образуется сидион тиазола-[2,3-а]пиридинового ряда (XLIX):



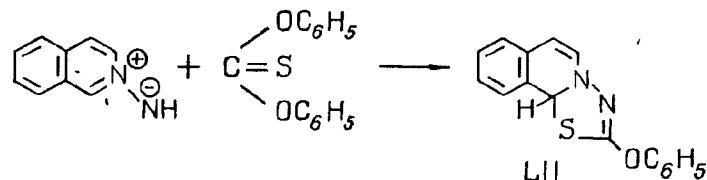
В реакции изохинолин-N-имина с метиловым эфиром акриловой кислоты в качестве основного продукта изолирован ожидаемый аддукт L наряду с соответствующим ароматизированным продуктом LI:



Пиридин-N-имин и его гомологи способны легко взаимодействовать по типу 1,3-присоединения с этиловым эфиром β-хлоркотоновой кислоты [87] или ацетоуксусным эфиром [88], причем реакция сопровождается одновременным дегалогенированием (дегидратацией для аддуктов с ацетоуксусным эфиром) и дегидрированием:

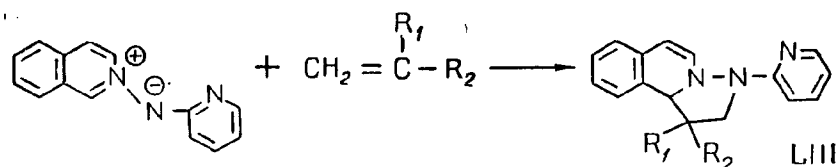


К такому же типу взаимодействия, вероятно, относится реакция изохинолин-N-имина с дифениловым эфиром тиоугольной кислоты, где наряду с циклоприсоединением происходит отщепление молекулы фенола с образованием 2-фенокси-9вН-1,3,4-тиадиазола-[2,3-а]изохинолина (LII) [7]:



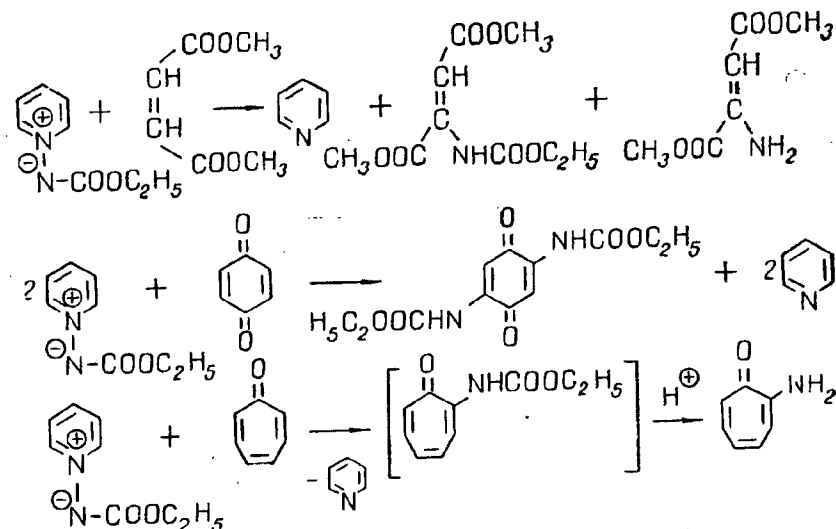
Из N-замещенных иминов пиридиновых оснований в реакцию 1,3-присоединения вводились N-[2-пиридил]-изохинолин-N-имин [89] и N-(фенантридин-5)бензамидат [90]. В отличие от незамещенных иминов с диполярфилами этиленового ряда они об-

разуют недегидрированные 1,2,3,3a-тетрагидропиразоло[5,4-a]-производные типа LIII:

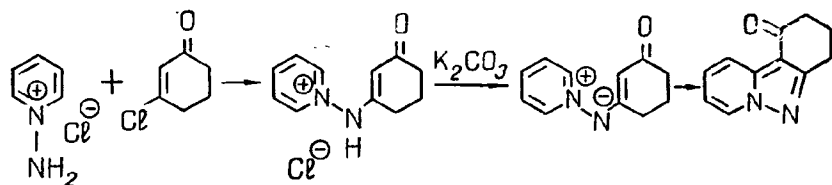


(a-R₁=H, R₂=CN; б-R₁=CH₃, R₂=COOH; в-R₁=H, R₂=CH₂-N=C::S)

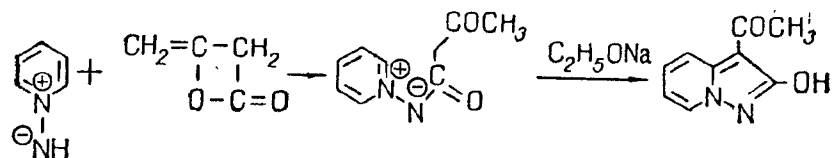
Особым образом происходит взаимодействие этилового эфира пиридин-N-имин-N'-карбоновой кислоты с такими диполярфилами, как эфиры малеиновой и фумаровой кислот, малеиновый ангидрид, N-фенилмалеинимид, п-бензохинон, α-нафтохинон и тропон в присутствии кремниевой кислоты [89]. В этом случае N-карбэтоксильная группа N-имина перемещается к олефину с образованием в качестве конечных продуктов пиридина и соответствующих карбэтоксипроизводных аминов:



Однако известны примеры взаимодействия солей N-аминопиридия с циклическими диполярфилами по типу 1,3-присоединения. При действии β-хлорвинилкетон на соли N-аминопиридия вначале образуется продукт замещения по иминогруппе, легко превращающийся при действии K₂CO₃ или ионнообменной смолы J-RA-410 в илид, который при кипячении в толуоле подвергается внутримолекулярной циклизации [91]:

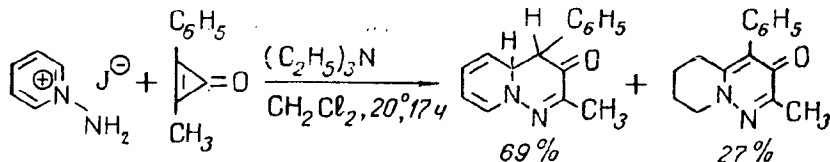


С дикетеном [84] и циклопентадиеноном [92] пиридин-N-имины вступают в реакцию 1,3-присоединения. Так, при взаимодействии N-имниов пиридина с дикетеном образуется илид, который при обработке этилатом натрия циклизуется в 3-ацетил-2-оксипиразоло[1,5-*a*]пиридин:

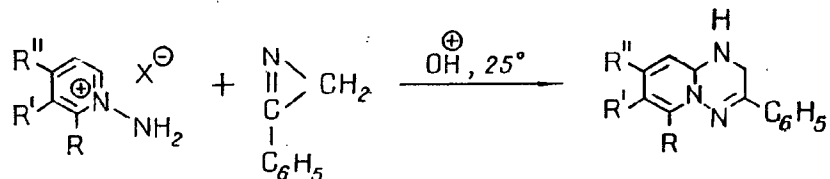


N-Имны хинолина и изохинолина с дикетеном дают аналогичные продукты [84].

По типу 1,3-присоединения протекает реакция между солями N-аминопиридиния и циклопропенонами [93]:



Вероятно, по такому же типу происходит взаимодействие солей N-аминопиридиния с 2-фенилазиреоном, приводящее к образованию 3-фенил[1,9-*a*]дигидро-2Н-пиридо[1,2-*b*]1,2,4-триазинон [94]:



(*a*-R=R'=H, X=J; *b*-R=R'=H, R''=CH₃, X=J; *b*-R=R'=H, R''=CN, X=OMes)

N-Имны пиридиновых оснований в реакциях с ацетиленовыми и этиленовыми диполярофилами могут быть использованы для

синтеза гидрированных или ароматизированных пиразолопиридинов.

Получение 2,3-диметилпиразоло[1,5-*a*]пиридина [19]. Раствор 7,5 г 1-амино-2-этилпиридиний йодида в 15 мл пиридина обрабатывают при 0° 6 мл хлористого ацетила. Затем смесь разогревают до комнатной температуры для установления энергичной экзотермической реакции. Смесь нагревают с обратным холодильником в течение 10 мин., избыток реагентов удаляют при пониженном давлении. Оставшуюся темную массу обрабатывают 100 мл воды, охлаждают, подщелачивают до pH 8—9 и исчерпывают экстрагируют хлороформом. Хлороформный экстракт промывают небольшим количеством воды, высушивают безводным сульфатом натрия и отгоняют растворитель. Темный смолообразный остаток растворяют в бензоле и хроматографируют на окиси алюминия. Из элюата получают бесцветное масло, быстро желтеющее на воздухе, с выходом 0,85 г (20%), т. кип. 160—165°/70 мм, λ_{max}, нм (log ε): 228 (4,55), 233 (4,55), 298 (3,57), 325 (3,21); гидрохлорид, бесцветные иглы, т. пл. 185° (метанол—эфир); пикрат, желтые иглы, т. пл. 195° (разл.).

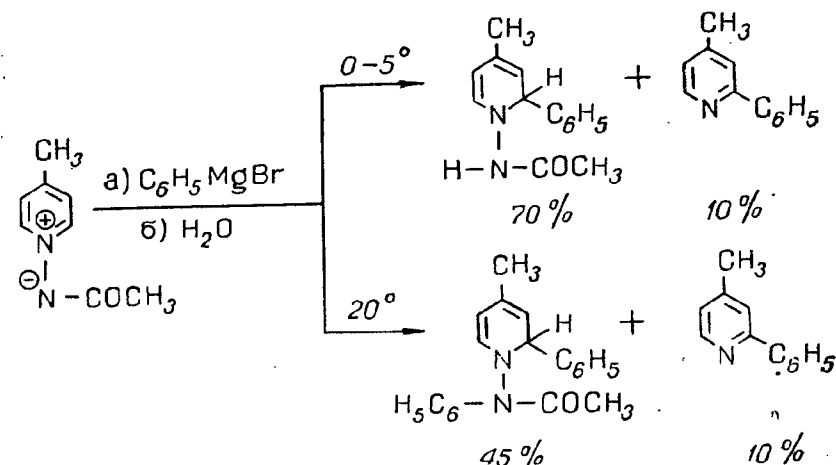
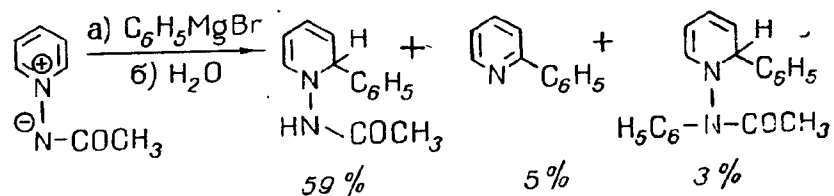
При применении цианопронзводных соли N-имниов могут быть также использованы для получения триазолопиридинов.

Получение 2-метил-S-триазоло[1,5-*a*]пиридина [15]. К раствору 3,0 г N-аминопиридиний йодида в 6 мл 2 н. КОН добавляют 12 мл ацетонитрила. Смесь, окрашенную вначале в голубовато-фиолетовый, позже — в красновато-коричневый цвет, выдерживают в течение ночи. Затем концентрируют до половины объема при пониженном давлении с целью удаления избытка ацетонитрила и экстрагируют хлороформом. Хлороформный слой высушивают над безводным сульфатом натрия и упаривают досуха. Остаток растворяют в хлороформе и хроматографируют на окиси алюминия. Из элюата выделяют 0,86 г (~50%) 2-метил-S-триазоло[1,5-*a*]пиридина в виде гигроскопичных, бесцветных игл, т. пл. 49—50°, т. пл. пикрата 182°.

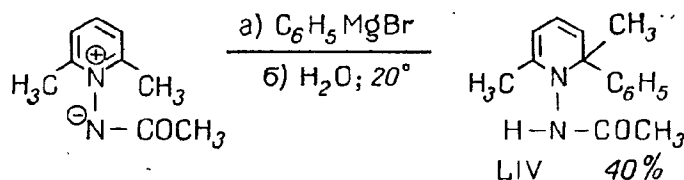
Взаимодействие этилового эфира пиридин-N-амнокарбоновой кислоты с производными α, β-ненасыщенных карбонильных соединений или кислот может служить простым способом получения соответствующих енаминов.

III. 3. Реакции нуклеофильного замещения

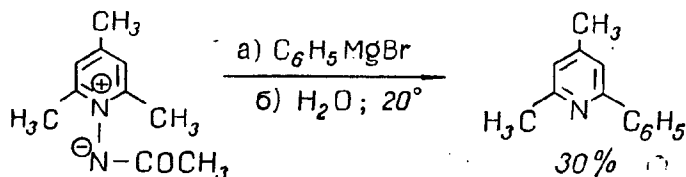
N-Имны пиридиновых оснований подобно N-оксидам [75, 76] склонны вступать в реакции нуклеофильного замещения. Стабильные N-ацетильные производные N-имниов пиридина и его гомологов взаимодействуют с фенилмагниибромидом в тетрагидрофуране с образованием α-фенилпиридинов с низкими выходами [54]. Реакция протекает через промежуточную стадию 1,3-присоединения реактива Гриньяра, о чем свидетельствует образование в значительных количествах соответствующих 1,2-дигидропроизводных:



N-Ацетимино-2,6-лутидин, в котором реакционное положение блокировано, в аналогичных условиях образует только продукт присоединения LIV:



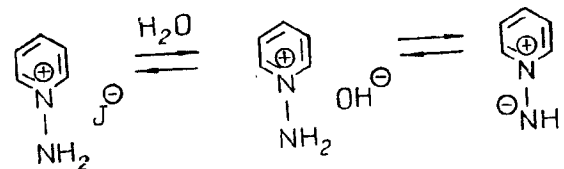
а при использовании N-ацетимино-2,4,6-коллидина наблюдается редкий случай нуклеофильного замещения метильной группы фенолом:



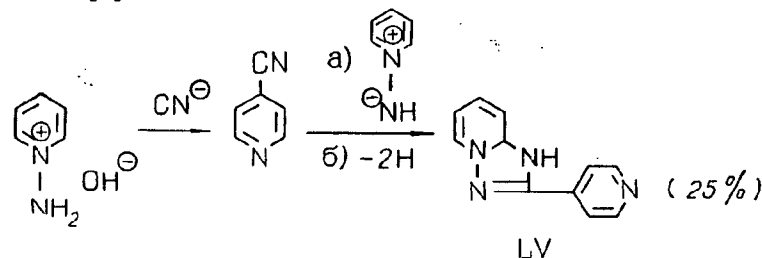
Предпринимались попытки ввести в реакцию нуклеофильного замещения с цианид-ионом N-ацильные и N-арильные производные пиридин-N-имина [54], однако реакции в этом случае не протекали, вероятно, из-за малой реакционной способности илیدیи формы N-имина.

При превращении N-имина в четвертичную соль исчезает влияние +E-эффекта, в результате чего увеличивается реакционная способность N-имина в реакциях нуклеофильного замещения. В частности, становится легко осуществимым цианирование, которое является важным методом синтеза цианопиридинов.

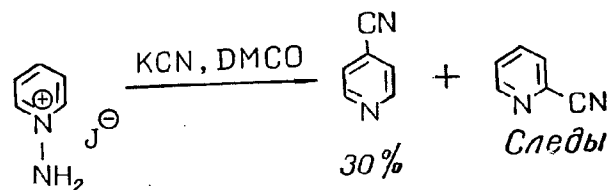
При смешении йодида N-аминопиридиния с цианистым калием в водном растворе устанавливается равновесие между солью, четвертичным основанием и иминоформой:



В реакции с цианид-ионом участвует четвертичное основание. В результате реакции в качестве первичного продукта получается 4-цианопиридин, который затем конденсируется с пиридин-N-имином как дипольофил с образованием конечного триазолопиридина — LV [5]:

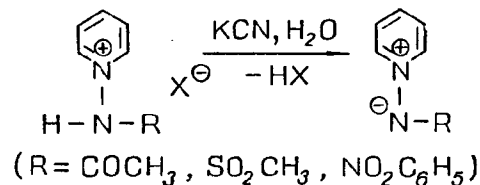


Стадию нуклеофильного цианирования йодида N-аминопиридиния можно наблюдать при осуществлении реакции в диметилсульфоксиде. В этих условиях образуется 4-цианопиридин и в виде следов — 2-цианопиридин [54]:



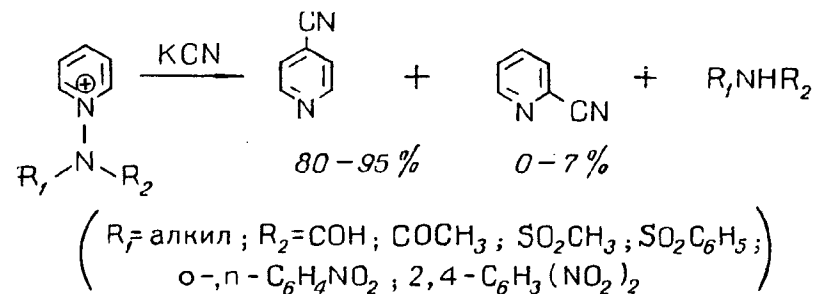
N-Метиламинопиридиний йодид реагирует с цианистым калием в водном растворе, образуя 4-цианопиридин [54].

Соли N-ацил- и N-п-нитрофенилпроизводных пиридин-N-имина в реакцию цианирования не вступают, происходит отщепление галогеноводорода с образованием илида:



При цианировании йодида диметиламинопиридиния в водном растворе реакция не протекает, ее удается осуществить лишь в метанольном растворе с большим избытком KCN [95]. В противоположность этому диметилпроизводные пиколинов и лутидинов с цианистым калием дают соответствующие цианопроизводные с высокими выходами (табл. 6) [95].

Цианирование легко удается в случае N-алкилацильных и N-арилацильных производных пиридин-N-имина. При этом с высокими выходами получают 4-цианопиридин и соответствующие ацилированные первичные амины:



Данная реакция предложена, с одной стороны, как метод синтеза цианопиридинов, а с другой, — как метод синтеза первичных аминов [95].

Цианирование 1-(N-метилацетамидо)пиридиний йодида [95]. К 1,023 г 1-(N-метилацетамидо)пиридиний йодида, растворенного в 1 мл воды, добавляют раствор 6,0 г KCN в 6 мл воды. Смесь выдерживают в течение 1 ч при комнатной температуре. Продукты реакции извлекают хлороформом, растворитель удаляют, остаток хроматографируют на окиси алюминия. Выделяют 28 мг (7,0%) 2-цианопиридина, 900 мг (76,2%) 4-цианопиридина и 140 мг (52,2%) N-метилацетамида.

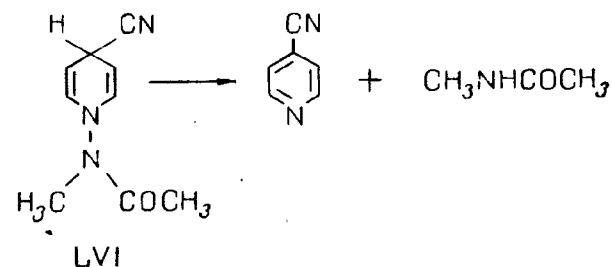
Цианирование N-иминов пиридиновых оснований

N-Имин	Продукт реакции (выход, %)			Литература
	4-CN-Пу	2-CN-Пу	амид и др.	
N-Аминопиридиний йодид (в ДМСО)	4-Цианопиридин (30)	2-Цианопиридин (следы)	—	[54]
N-Метиламинопиридиний йодид	То же (50)	—	—	[54]
То же	(11,5)	—	—	[15]
N-(Диметиламино)пиридиний йодид (в воде)	—	—	—	[54]
То же (в метаноле)	4-Цианопиридин (10)	2-Цианопиридин (следы)	—	[54]
N-(Формиламино)пиридиний йодид	То же (80)	То же	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)пиридиний йодид	(56—76)	(0—7)	Метилацетамид (52)	[95]
1-(N-Метилметосульфамидо)пиридиний йодид	(40)	—	N-Метилсульфимидопиридин (37)	[54]
1-(N-Метилбензамидо)пиридиний метосульфат	(56,8)	—	Метилбензамид (60)	[95]
1-(N-Аллилацетамидо)пиридиний бромид	(88,5)	2-Цианопиридин (2,5)	Метилацетамид (93)	[95]
1-(N-Карбэтоксиметилацетамидо)пиридиний хлорид	(34,7)	То же (0,5)	Этиловый эфир N-ацетилглицина (19,8)	[95]
1-(N-Метилбензолсульфамидо)пиридиний йодид	(14)	—	N-Бензилсульфимидопиридин (40)	[54]
1-(N-Метил-2-нитрофениламино)пиридиний йодид	4-Цианопиридин (31), 1-(N-метил-2-нитрофениламино)-4-циано-1,4-дигидропиридин (63)	—	Метил-2-нитрофениламин (следы), N-(4-нитрофенилимидо)пиридин (следы)	[54]
1-(N-Метил-4-нитрофениламино)пиридиний йодид	4-Цианопиридин (81), 1-(N-метил-4-нитрофениламино)-4-циано-1,4-дигидропиридин (13)	—	Метил-4-нитрофениламин (следы), N-(4-нитрофенилимидо)пиридин (следы)	[54]
1-(N-Метил-2,4-динитрофениламино)пиридиний йодид	4-Цианопиридин (22), 1-(N-Метил-2,4-динитрофениламино)-4-циано-1,4-дигидропиридин	—	Метил-2,4-динитрофениламин (следы), N-(2,4-динитрофенилимидо)пиридин (следы)	[54]
N-Ацетимидопиридин	—	—	—	[54]

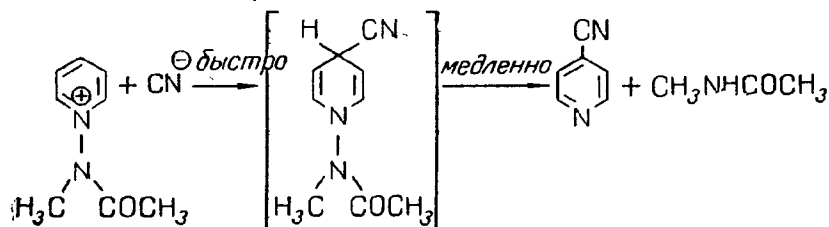
N-Имя	Продукт реакции (выход, %)			Литература
	4-CN-Пу	2-CN-Пу	амид и др.	
N-Метилсульфимидопиридин	—	—	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-2-метилпиридиний йодид	2-Метил-4-цианопиридин (88)	—	Метилацетамид (64)	[53, 54]
1-(N-Метилацетамидо)-3-метилпиридиний йодид	3-Метил-4-цианопиридин (92)	—	То же (65)	[53, 54]
1-(N-Метилацетамидо)-4-метилпиридиний йодид	—	4-Метил-2-цианопиридин (13)	• (13)	[53, 54]
1-N-(Метилацетамидо)-2-этилпиридиний йодид	2-Этил-4-цианопиридин (90)	2-Этил-2-цианопиридин (следы)	Метилацетамид (93)	[53, 54]
1-(N-Метилацетамидо)-3,5-диметилпиридиний йодид	3,5-Диметил-4-цианопиридин (82,7)	3,5-Диметил-2-цианопиридин (1,2)	То же (81,8)	[53, 54]
1-(N-Метилацетамидо)-2,4-диметилпиридиний йодид	—	2,4-Диметил-6-цианопиридин (7)	• (22)	[53, 54]
1-(N-Метилацетамидо)-2,5-диметилпиридиний йодид	2,5-Диметил-4-цианопиридин (90,9)	—	—	[53, 54]
1-(N-Метилацетамидо)-2,4,6-триметилпиридиний йодид	—	—	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-3-фенилпиридиний йодид	3-Фенил-4-цианопиридин (94)	3-Фенил-2-цианопиридин (0)	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-3-диметиламинопиридиний йодид	3-Диметил-амино-4-цианопиридин (70)	3-Диметиламино-2-цианопиридин (0)	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-3-ацетамидопиридиний йодид	3-Ацетамидо-4-цианопиридин (56)	Амид-3-ацетиламино-2-пи- колиновой кислоты (15)	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-4-аминопиридиний йодид	—	—	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-4-диметиламинопиридиний йодид	—	—	N-Метил-4-диметиламинопиридиний йодид (70)	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-4-метоксипиридиний йодид	2,4-Дицианопиридин (14)	4-Метокси-2-цианопиридин (следы)	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-3-метоксипиридиний йодид	3-Метокси-4-цианопиридин (54—60)	3-Метокси-2-цианопиридин (20—97), 3-метокси-6-цианопиридин (9)	—	[54]

N-Имид	Продукт реакции (выход, %)			Литература
	4-CN-Py	2-CN-Py	амид и др.	
1-(N-Метилацетамидо)-3-бромпиридиний йодид	3-Бром-4-цианопиридин (21—69)	3-Бром-2-цианопиридин (23—90)	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-3,5-диметоксипиридиний йодид	3,5-Диметокси-4-цианопиридин (0)	3,5-Диметокси-2-цианопиридин (90)	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-3-бром-5-метоксипиридиний йодид	3-Бром-5-метокси-4-цианопиридин (0)	3-Бром-5-метокси-2-цианопиридин (0) 3-бром-5-метокс-6-цианопиридин (89—90)	—	[54]
1-(N-Метилацетамидо)-3-бром-5-этоксипиридиний йодид	3-Бром-5-этокси-4-цианопиридин (0)	3-Бром-5-этокси-2-цианопиридин (0), 3-бром-5-этокс-6-цианопиридин (86)	—	[54]
N-Метилацетамидохинолинний йодид	4-Цианохинолин (1,2)	2-Цианохинолин (72)	Метилацетамид (23)	[6]

В реакции метилацетаминопиридиний йодида с цианистым калием наряду с цианопиридинами был выделен неустойчивый промежуточный продукт присоединения (LVI), который при хранении на воздухе самопроизвольно превращается в 4-цианопиридин и N-метилацетамид [53]:



Соединения аналогичной структуры были изолированы также при цианировании моно- и динитрофенильных производных метиламинопиридиний йодида [54]. На основании этих данных, а также результатов кинетических исследований предлагается следующая схема механизма цианирования [53, 95]:



Замещенные в ядре пиридин-N-имины также способны вступать в реакцию нуклеофильного цианирования. При этом различной бывает не только активность такого рода производных, но и направление замещения. Данный вопрос был специально исследован на примере цианирования 2-, 3- и 4-замещенных метилацетамидопиридинов йодида [54]. Установлено, что алкильные группы (CH_3 , C_2H_5) в положении 2 благоприятствуют протеканию реакции; 2-алкил-4-циано-пиридины при этом образуются с более высокими выходами, чем в случае незамещенного ими́на.

Заместители в положениях 3 и 5 по-разному влияют на реакционную способность водородов ядра и ориентацию C—N-группы. Метильные группы в β -положении, а также фенильная и диметиламиногруппы способствуют протеканию реакции в положении 4, в то время как бром-, метокси- и ацетамидогруппы направляют $\text{C}\equiv\text{N}$ -группу как в положение 4, так и в положения 2 и 6. Кроме того, в случае 3-бром- и 3-метоксипроизводного направление цианирования в положение 2 может стать основным, если вводить в реакцию избыток реагента. При наличии в пиридиновом ядре ими́на двух метоксигрупп в положениях 3 и 5 (или соответственно брома и метоксигруппы, брома и этоксигруппы) цианогруппа ориентируется только в положение 6.

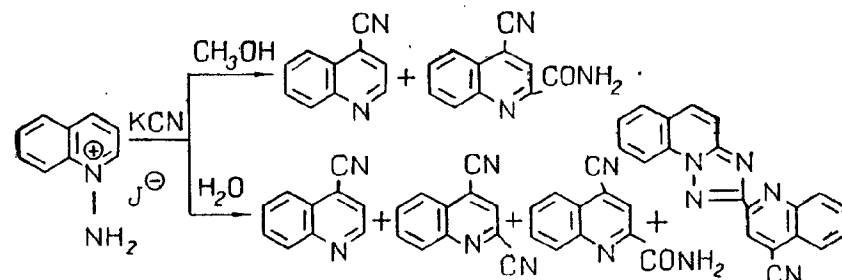
Заместители в положении 4 (метильная, метокси-, амино- и диметиламиногруппы) ввиду занятости реакционного центра резко уменьшают реакционную способность пиридин-N-ими́на при цианировании. Лишь в случае 4-метил- и 2,4-диметилпроизводного с низкими выходами образуются соответствующие продукты цианирования в положении 2 (6).

При блокировании всех реакционных положений (2,4,6-триметилпроизводное) реакцию цианирования осуществить не удастся.

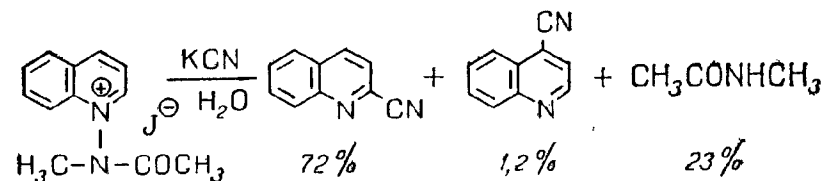
Одним из факторов, оказывающих существенное влияние на ориентацию цианогруппы, является pH среды. В частности, на примере цианирования йодида 3-метокси-N-метилацетамидопиридина было установлено, что в нейтральном и слабощелочном растворах цианирование протекает в положении 4, в то время как в щелочной среде замещение происходит главным образом в положении 2.

Сложная картина взаимодействия наблюдается при цианировании йодида N-аминохинолина [6]. В этом случае в зависи-

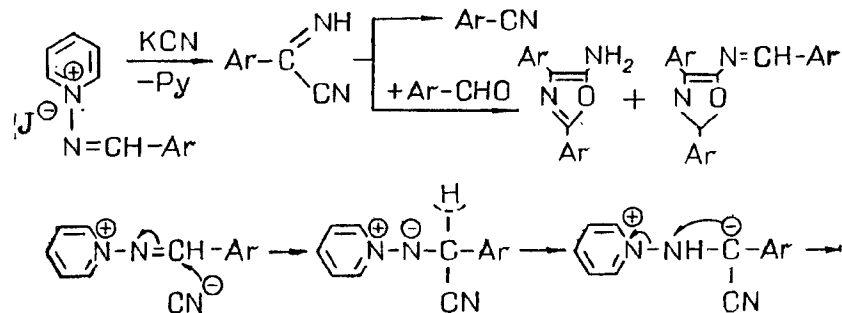
мости от типа применяемого растворителя наряду с 4-цианохинолином в результате повторного цианирования, гидролиза и 1,3-циклоприсоединения образуется ряд побочных продуктов:

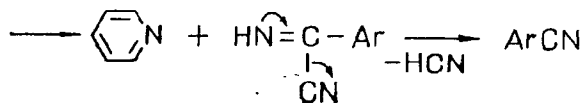


Более однозначно протекает цианирование йодида N-метилацетамидохинолина, которое приводит к образованию преимущественно 2-цианохинолина:



По-иному протекают реакции солей N-бензилидениминопиридина (продуктов конденсации солей N-аминопиридина с альдегидами) с цианид-ионом [96]. В этом случае замещение водорода пиридинового ядра на цианогруппу не происходит, а идет расщепление связи N—N с образованием пиридина и иминонитрила, а также продуктов дальнейшего превращения последнего:



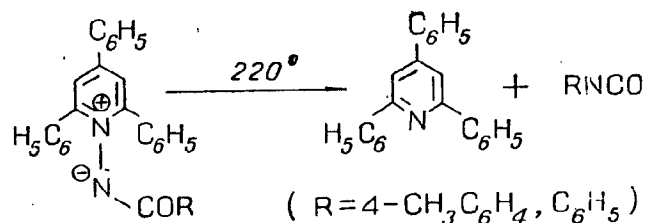


Образование тех или иных продуктов в значительной мере зависит от количества применяемого цианида и времени реакции. При кратковременной реакции (в течение нескольких минут) получают ароматический иминонитрил с выходом 50—80% и небольшое количество 5-аминооксазола. Это — единственный препаративный метод синтеза неизвестных ранее иминонитрилов. Последние представляют большой интерес как исходные вещества в синтезе производных 5-аминооксазола.

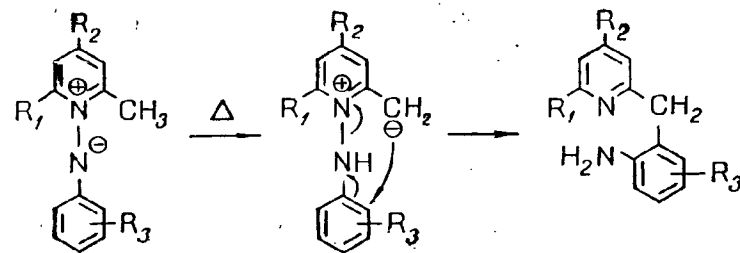
При более длительной реакции (в течение нескольких часов) с применением избытка цианистого калия получают ароматические нитрилы с высокими выходами (70—90%). Этот метод рекомендуется для синтеза нитрилов на основе соответствующих альдегидов.

III. 4. Термические и фотохимические перегруппировки

Как уже указывалось выше, термическое воздействие на N-ацильные производные и соли N-иминов пиридиновых оснований приводит соответственно к дезимидированию и миграции аминогруппы в ядро. Исключение составляют α-замещенные производные. Например, N-ацилимины 2,4,6-трифенилпиридина при пиролизе расщепляются с образованием 2,4,6-трифенилпиридина и изоцианатов [97, 98]:

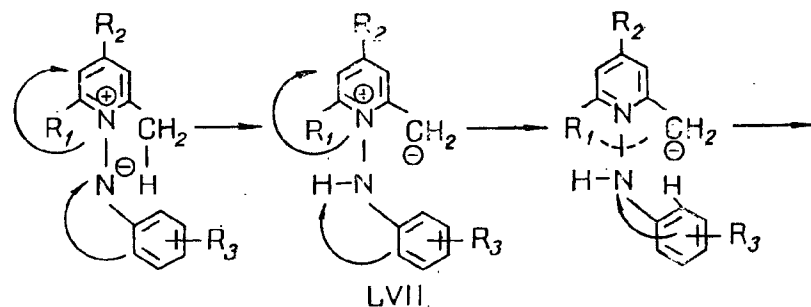


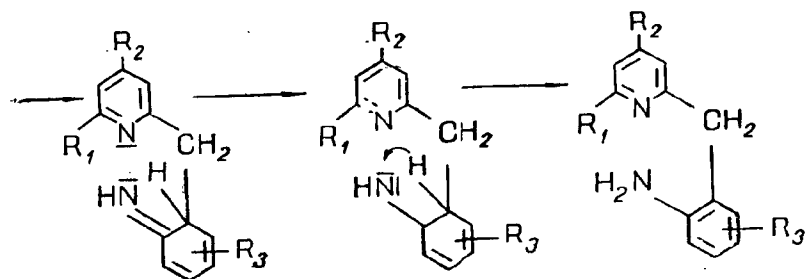
Особо следует отметить пиролитическую перегруппировку N-фенил-α-алкилпроизводных пиридин-N-иминов (известных как илиды Шнайдера) в растворах органических растворителей (бензол, этанол, ацетонитрил) при сравнительно низкой температуре (40—80°), которая приводит к образованию α-бензилпроизводных пиридина:



Изомеризация фениламиногруппы происходит исключительно в α-боковую цепь, которая при α-углероде должна содержать по меньшей мере один атом водорода. Как и следовало ожидать, производные пиридин-N-имина, имеющие в α-положении трет-бутильную или фенильную группу, не изомеризуются [36].

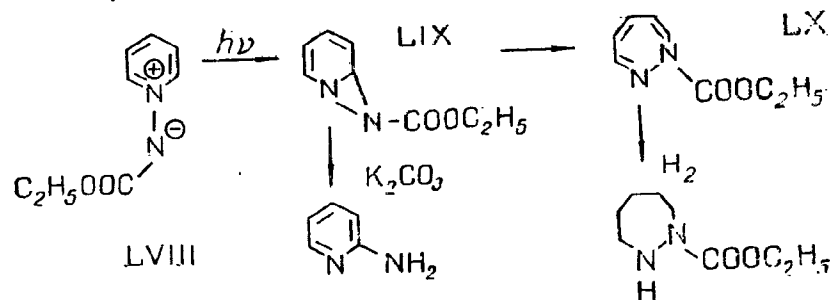
При сопоставлении скоростей изомеризации ряда фенилимидопиридинов, имеющих различные заместители в пиридиновом и бензольном ядре, было установлено, что течение реакции благоприятно в том случае, когда электронная плотность на циклическом атоме азота минимальна, а на иминном максимальна. На основании этого вывода дано объяснение инертности нитрофенилимидопиридинов к изомеризации. На основании кинетических измерений, анализа влияния электронных факторов и природы растворителя на скорость реакции механизм перегруппировки формулируется как стадийный процесс, включающий предварительное перемещение протона от α-углерода на илдийный атом азота с образованием карбаниона (LVII) и последующую нуклеофильную атаку бензольного ядра в орто-положение к иминному азоту с одновременным разрывом N—N-связи:





Особый интерес представляют реакции изомеризации N-иминов пиридиновых оснований, осуществляемые при облучении УФ-светом. Фотохимические превращения этих соединений протекают по трем направлениям: расширение пиридинового кольца до 1(1H)-2-дiazепинов, перегруппировка Курциуса. Течение этих реакций по тому или иному направлению зависит главным образом от характера гетероциклической системы (пиридин, бензопиридин), электронного и пространственного влияния заместителей.

При изучении фотохимического превращения N-карбэтоксипиридин-N-имина LVIII показано [82, 99], что в случае облучения УФ-светом данного соединения вначале происходит 1,3-дипольная внутримолекулярная фотоизомеризация с образованием N-карбэтоксипиридодиазирина (7-карбэтоксидиазо-1,7-бицикло [4, 1, 0] гептадиена-2,4) (LIX), который самопроизвольно превращается в более устойчивый 1-карбэтоксидиазо-1(1H), 2-дiazепин (LX):

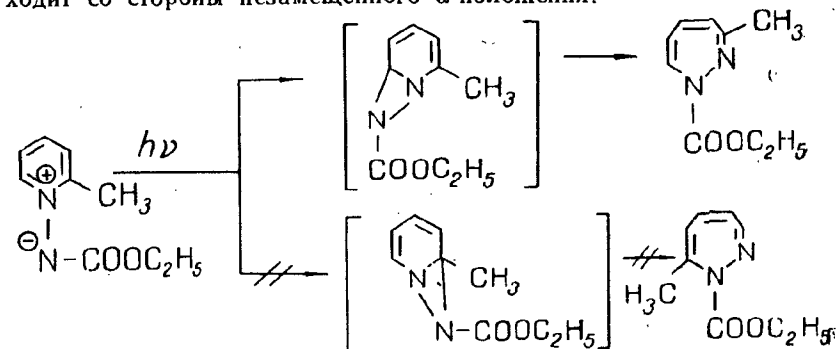


Подтверждением этой схемы является образование побочного продукта — 2-аминопиридина [82, 99] и 2-ациламинопиридина [21]. Строение diaзепина доказано гидрированием до 1-карбэтоксигексагидро-1,2-diazепина и щелочным расщеплением до 2-аминопиридина, а также методами УФ-, ИК- и ПМР-спектроскопии [82, 99].

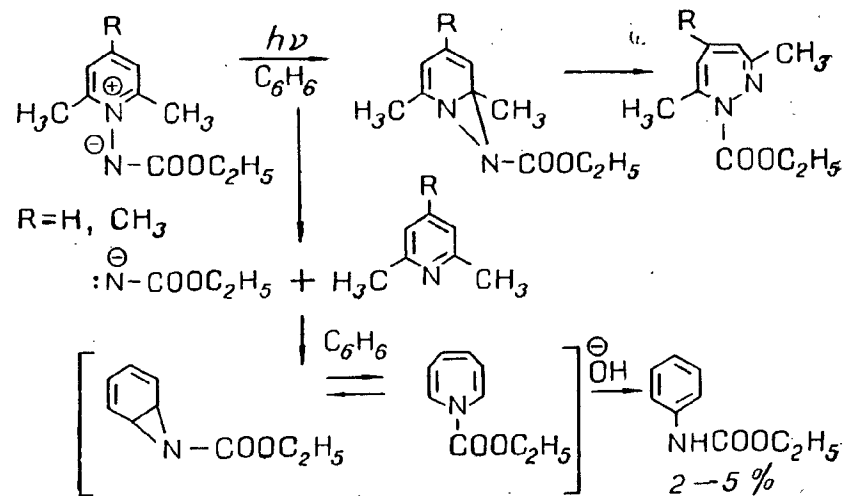
Исследовалось также влияние заместителей в пиридиновом ядре на фотохимическое превращение N-карбэтоксипиридин-N-имина [21, 22, 100]. Электронодонорные заместители (алкильные группы в положениях 2, 3 и 4, метоксигруппа в положении 3 и ди-

метиламиногруппа в положении 4) не препятствуют фотоизомеризации пиридинового ядра в diaзепиновое (табл. 7). При наличии же электроноакцепторных заместителей, как это отмечено на примере 4-карбэтоксипроизводного, изомеризация не идет [21].

Метильная группа в положении 2 оказывает стерическое препятствие; промежуточная 1,3-дипольная внутримолекулярная циклизация осуществляется с менее пространственно затрудненным C6-атомом и внедрение карбэтоксиниминогруппы в ядро происходит со стороны незамещенного α-положения:

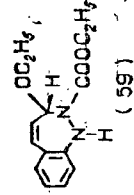
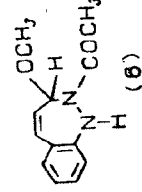


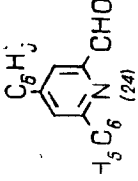
Замещение обоих α-положений метильными группами не препятствует реакции, но в этом случае наряду с основным процессом превращения в 1-карбэтоксидиазо-3,7-диметил-1H-1,2-diazепин происходит фотолитическое расщепление N—N-связи имина с образованием пиридинового основания и карбэтоксинитрена, который с растворителем (бензол) дает промежуточный азепин и в качестве конечного продукта — феилуретан [22]:



Фотолиз N-иминов пиридиновых оснований

N-Имин	Растворитель	Продукт реакции (выход, %)		Литература
		дiazепин	другие	
N-Ацетимидопиридин	Хлористый метилен	1-Ацетил-(1H)-1,2-дiazепин (55)	Пиридин (37)	[101]
N-Бензимидазопиридин	То же	1-Бензонил-1H-1,2-дiazепин (64)	—	[21]
N-Тозилимидопиридин	Ацетон	1-Тозил-1H-1,2-дiazепин (61)	—	[21]
N-Карбэтоксинимидопиридин	Дioxсан	1-Карбэтоксн-1H-1,2-дiazепин (95)	—	[22]
То же	Бензол	То же (85)	—	[22]
1-(N-Ацетимидо)-2-метилпиридин	Хлористый метилен	То же (44)	—	[22]
1-(N-Ацетимидо)-2,6-диметилпиридин	То же	То же (97)	2-Метилпиридин (33)	[21]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-2-метилпиридин	Ацетон	1-Ацетил-3-метил-1H-1,2-дiazепин (63)	2,6-Диметилпиридин (62)	[101]
То же	Дioxсан	1-Ацетил-3,7-диметил-1H-1,2-дiazепин (38)	—	[101]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-4-метилпиридин	Ацетон	1-Карбэтоксн-3-метил-1H-1,2-дiazепин (80)	—	[101]
То же	Дioxсан	То же (43)	—	[22]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-2,4-диметилпиридин	Хлористый метилен	1-Карбэтоксн-5-метил-1H-1,2-дiazепин (74)	—	[22]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-2,6-диметилпиридин	Бензол	То же (53)	—	[21]
То же	Дioxсан	То же (98)	—	[22]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-3-метилпиридин	Хлористый метилен	1-Карбэтоксн-3,5-диметил-1H-1,2-дiazепин (77)	—	[22]
То же	Бензол	1-Карбэтоксн-3,6-диметил-1H-1,2-дiazепин (51)	—	[21]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-3-метилпиридин	Ацетон	То же (70)	—	[22]
То же	Бензол	1-Карбэтоксн-4-метил-1H-1,2-дiazепин	—	[22]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-3,5-диметилпиридин	Хлористый метилен	То же (75)	—	[22]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-3,6-диметилпиридин	Бензол	1-Карбэтоксн-4,6-диметил-1H-1,2-дiazепин (84)	—	[22]
То же	Ацетон	То же (44)	—	[21]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-3,4-диметилпиридин	Бензол	То же (41)	—	[22]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-2,6-диметилпиридин	Хлористый метилен	1-Карбэтоксн-4,5-диметил-1H-1,2-дiazепин (80)	—	[22]
То же	Ацетон	1-Карбэтоксн-3,7-диметил-1H-1,2-дiazепин (47)	—	[21]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-2,4,6-триметилпиридин	Бензол	То же (72)	—	[22]
То же	Хлористый метилен	1-Карбэтоксн-3,5,7-триметил-1H-1,2-дiazепин (76)	—	[22]
1-(N-Карбэтоксинимидо)-4-диметиламинопиридин	Бензол	То же (87)	—	[22]
То же	Ацетон	1-Карбэтоксн-5-диметиламино-1H-1,2-дiazепин (65)	—	[21]
N-Ацетимидохинолин	Хлористый метилен	—	Хинолины (20), 2-ацетимидохинолин (6)	[102]
То же	Метанол	—	—	[102]
N-Бензимидазопиридин	То же	—	2-Бензамидохинолин (76)	[102]
То же	Хлористый метилен	—	То же (18)	[102]
N-Тозилимидохинолин	Метанол	—	—	[102]
То же	Хлористый метилен	—	2-Карбэтоксинаминохинолин (12)	[26]
N-Карбэтоксинимидохинолин	Этанол	—	—	[26]



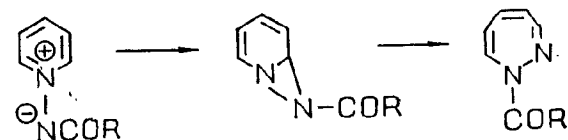
N-Имин	Растворитель	Продукт реакции (выход, %)		Литература
		азапепин	другие	
N-Ацетилмидоизохинолин	Этанол	—	1-Ацетамидоизохинолин (41), 4-этоксизохинолин (7)	[26]
То же	Хлористый метилен	—	1-Ацетамидоизохинолин (42)	[26]
N-Бензилмидоизохинолин	Метанол (хлористый метилен)	—	1-Бензамидоизохинолин (65—70)	[13]
То же	То же	—	То же (61)	[26]
"	Пропанол-2	—	" (96)	[27]
"	Ацетон	—	" (39)	[26]
"	Бензол	—	" (25)	[26]
N-Карбэтоксимидоизохинолин	Этанол	—	1-Карбэтоксимидоизохинолин (55), 4-этоксизохинолин (16)	[26]
То же	Хлористый метилен	—	1-Карбэтоксимидоизохинолин (28)	[26]
"	Хлористый метилен + этанол	—	То же (61)	[26]
"	Ацетон	—	" (16)	[26]
"	Бензол	—	" (9)	[26]
N-(o-Метоксисбензилмидо)изохинолин	Пропанол-2	—	1-(o-Метоксисбензилмидо)изохинолин (60)	[27]
N-(m-Метоксисбензилмидо)изохинолин	То же	—	1-(m-Метоксисбензилмидо)изохинолин (69)	[27]
N-(p-Метоксисбензилмидо)изохинолин	"	—	1-(p-Метоксисбензилмидо)изохинолин (97)	[27]
N-(Фенилацетимидо)изохинолин	"	—	1-(Фенилацетамидо)изохинолин (61)	[27]
N-(Триметилацетимидо)изохинолин	"	—	1-(Триметилацетамидо)изохинолин (60)	[27]
N-(трет-Бутилацетимидо)изохинолин	"	—	1-(трет-Бутилацетамидо)изохинолин (73)	[27]
1-(N-Фениламино)-2-метил-4,6-дифенилпиридиний нид	Хлористый метилен	—	2-Метил-4,6-дифенилпиридин (16, 5), анилин (17)	[103]
То же	Диэтиламин	—	2-Метил-4,6-дифенилпиридин (33), анилин (35,5)	[103]
"	Бензол	—	2-Метил-4,6-дифенилпиридин (12), анилин (59)	[103]
$-C_6H_5$  $-C_6H_5$				
1-(N-Фениламино)-2,4,6-трифенилпиридиний нид	Хлористый метилен	—	2,4,6-Трифенилпиридин (79), анилин (12,5)	[103]
То же	Диэтиламин	—	2,4,6-Трифенилпиридин (70—73), анилин (89—91,5), 2-диэтиламино-3Н-азепин (2)	[103]
"	Бензол	—	2,4,6-Трифенилпиридин (79), анилин (24)	[103]

Cc1cc(C)c[n+](c1)[O-]C(=O)OCC
 $\xrightarrow{h\nu}$
Cc1cc(C)c(C(=O)OCC)n1
 $\rightarrow$
Cc1cc(C)c(NC(=O)OCC)n1

$$\text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{N}^+\text{C}(\text{OOC}_2\text{H}_5)^-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{CH}_3 \xrightarrow{h\nu} \text{H}_3\text{C}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{N}=\text{N}-\text{C}_6\text{H}_3(\text{CH}_3)-\text{COOC}_2\text{H}_5$$

порядков связи N—C₂ и N—C₆ пиридинового ядра в первом возбужденном состоянии, а именно, направление изомеризации отвечает более высокому порядку связи, чему способствуют электронодонорные заместители при α-углеродном атоме и электроноакцепторные — при соответствующем β-углеродном атоме. Вследствие мезомерного эффекта или гиперконъюгации электронодонорные заместители (CH₃, F, Cl, Br, J, C₆H₅) при β-углеродном атоме не проявляют заметного ориентирующего влияния на фотоизомеризацию. В случае же amino- и метилпроизводных вместо фотонизомеризации с расширением цикла происходит фотоизомеризация с миграцией аминогруппы от атома азота пиридинового ядра к C₂ и C₆-атомам с образованием смеси соответствующих аминопиридинов [105].

Подобно N-карбэтоксимидопирдину расширению цикла подвергаются N-ацильные производные [N-бензонл, N-бензолсульфонл, N-(п-тозил) и N-ацетил]пиридин-N-имина [21, 82, 99, 101], 2,2'-дипиридил-N,N'-диимина [52]:

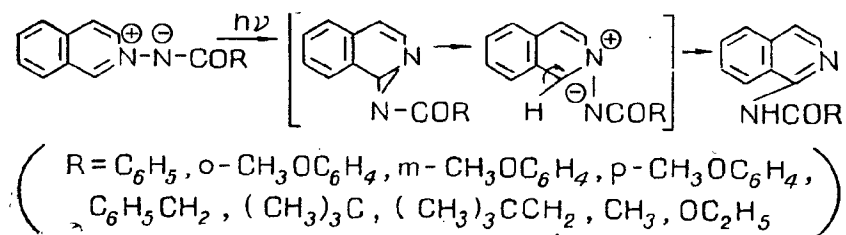

$$\text{[Pyridinium-}N\text{-(COCH}_3\text{)]}^+ \xrightarrow{h\nu} \text{Pyridine-}N\text{-(COCH}_3\text{)} + \text{Pyridine} + \text{CH}_3\text{NCO}$$

55% 37%

Фотохимическая перегруппировка N-карбэтокси- и N-ацильных производных пиридин-N-имина в 1,2-дизаепины в большинстве случаев проходит с высоким выходом реакционных продуктов (см. табл. 7). Реакция является единственным эффективным препаративным методом синтеза последних.

Получение 1-карбэтокси-1H-1,2-дизаепина [22]. Раствор 1-карбэтоксиминопиридина в ацетоне облучают несколько часов в атмосфере азота при внутреннем охлаждении до 20—25° посредством охлаждающего пальца, ртутной лампой высокого давления — 300 Вт (емкостью 800 мл). Раствор концентрируют в вакууме и очищают хроматографией на силикагеле, применяя в качестве элюента бензол. Выход 1-карбэтокси-1H-1,2-дизаепина, представляющего собой красное масло, составляет 95%, $n_D^{22} = 1,5218$, $\lambda_{\max}$ нм (log ϵ): 228 (4,03), 355 (2,38).

В отличие от N-ацильных производных пиридин-N-имина при фотолизе N-ацильных производных хинолина [26, 102] и изохинолина [26, 27] происходит перегруппировка ацилимидного остатка в α -положение пиридинового ядра (расширение пиридинового кольца до диазепинового в этом случае иногда происходит как побочный процесс [102]):



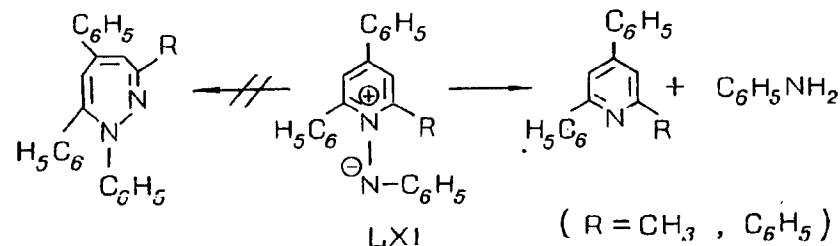
При этом независимо от структуры радикала ацильной группы с высокими выходами образуются соответствующие 1-ациламино-изохинолины и 2-ациламинохинолины [26]. Исключение составляют случаи, когда реакционное положение имина блокировано (например, метильной группой [26]). Система хинолина в данной реакции, по-видимому, является значительно менее активной, чем система изохинолина.

При фотолизе некоторых N-ацильных производных хинолин-N-имина часто протекают побочные процессы дезимидирования [102], взаимодействия с растворителем или осмоления [26, 102].

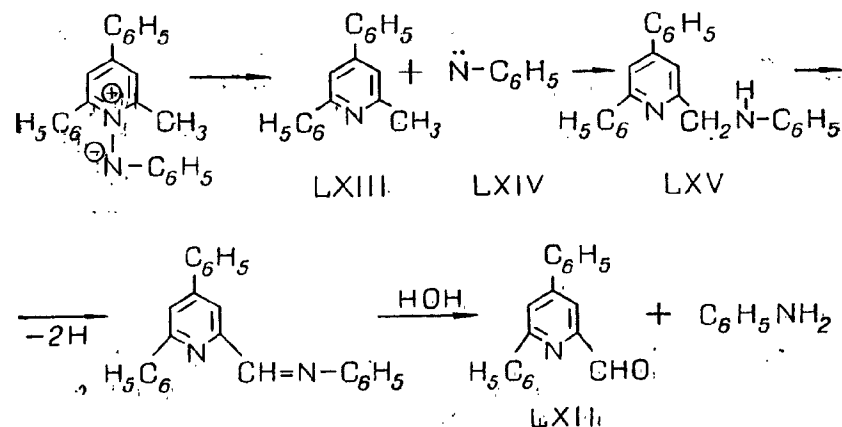
В случае фотолиза N-карбэтокси-изохинолин-N-имина, замещенного в положении 1 метильной или карбэтоксигруппой, с 20%-ным выходом образуется соответствующее 2-замещенное производное карбэтокси-1H-1,3-бензодиазепина [106]. Образование диазепиновых производных отмечено также при фотолизе N-иминопиридина, конденсированного с различными гетероциклами [107].

Особым образом происходит фотолиз N-арилиминопиридинов LXI — илидов Шнайдера [103]. В случае проведения реакции при

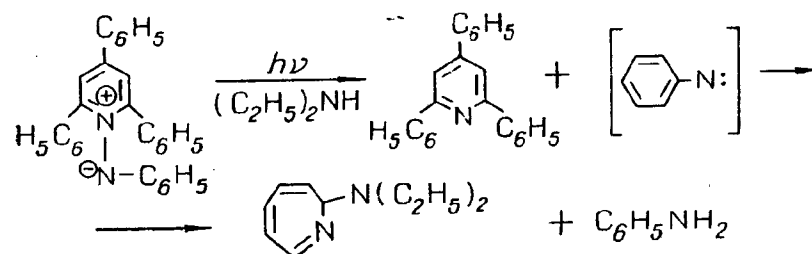
0—5° (во избежание термической перегруппировки) в растворах дихлорэтана и диэтиламина вместо ожидаемого расширения кольца происходит расщепление до пиридинового производного и анилина:



При использовании бензола в качестве растворителя в виде побочного продукта выделен также альдегид LXII. Полагают, что фотолитическое расщепление илидов Шнайдера происходит путем гетеролитического расщепления N—N-связи, приводящего к производному пиридина и фенилнитрену (LXIV). Далее LXIV в соответствии с реакциями, характерными для арилнитренов [108], реагирует с LXIII с образованием LXV, дегидрирование и гидролиз которого дает альдегид LXII:



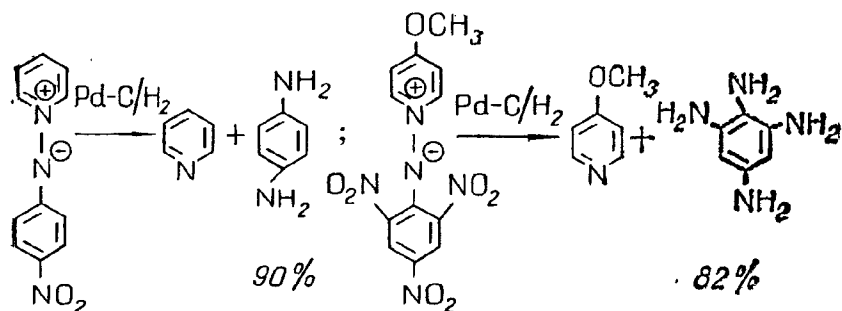
Фотолиз илида LXI, не содержащего в своей структуре метильной группы (R=C₆H₅), также приводит к расщеплению до 2,4,6-трифенилпиридина и анилина. Характерно, что выходы анилина существенно зависят от применяемого растворителя. Фотолиз соединения LXI в диэтиламина сопровождается образованием в качестве побочного продукта 2-диэтиламино-3H-азепина, что свидетельствует о промежуточном образовании фенилнитрена:



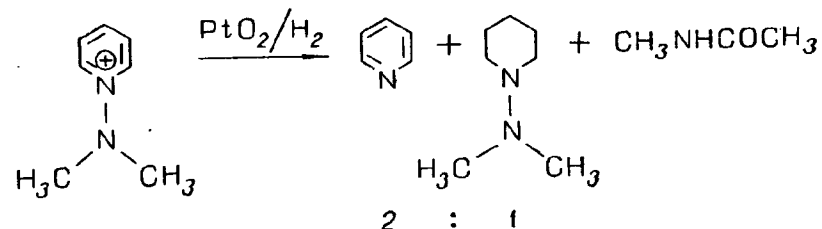
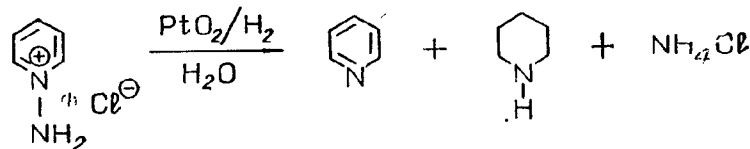
III. 5. Реакции окисления-восстановления

Основным направлением реакций N-иминов пиридиновых оснований с восстановителями и окислителями, как и в случае алифатических N-иминов [109], является расщепление N—N-связи. Однако в ряде случаев в зависимости от структуры имина и условий в реакции может участвовать и ароматическое ядро.

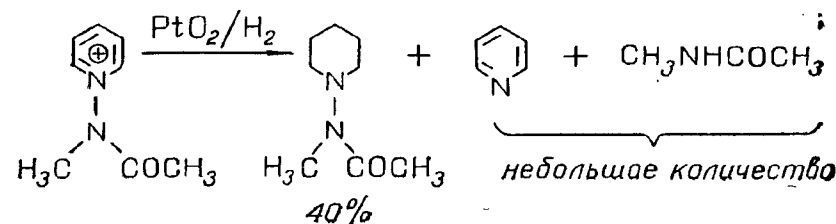
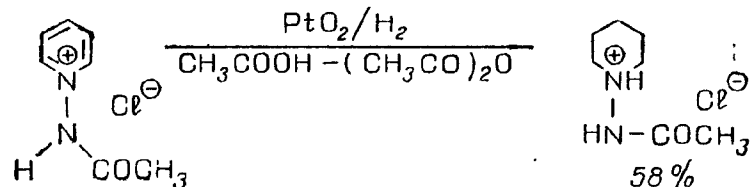
При гидрировании N-нитрофенилиминопиридинов на палладиевом катализаторе гладко образуются продукты гидрогенолиза — пиридины и амины [77]:



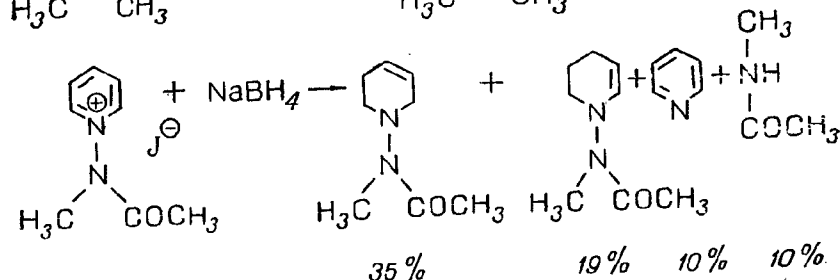
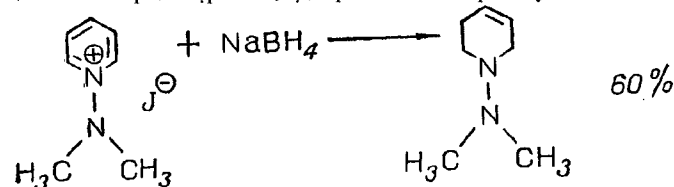
Незамещенная соль N-аминопиридиния или ее диалкилпроизводные при гидрировании на катализаторе Адамса также подвергаются гидрогенолизу, однако в этом случае наряду с пиридином в значительных количествах образуются продукты гидрирования пиридинового ядра [18]:

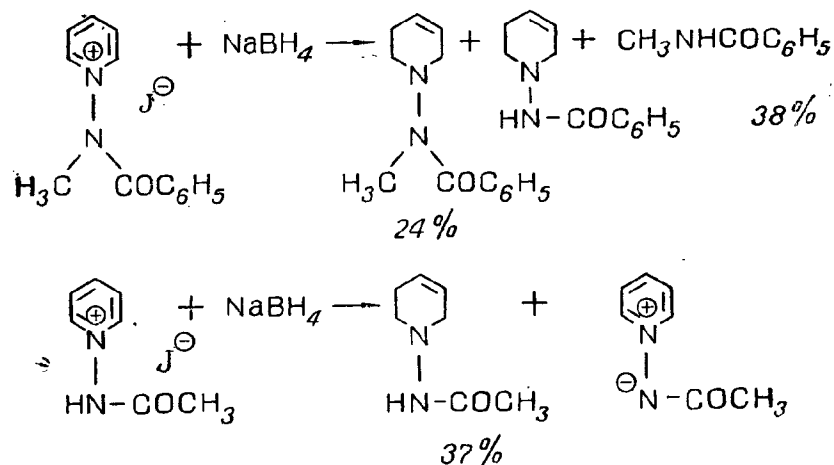


В случае солей N-ацильных производных N-иминов пиридиновых оснований основным направлением каталитического гидрирования является гидрирование ароматического кольца:



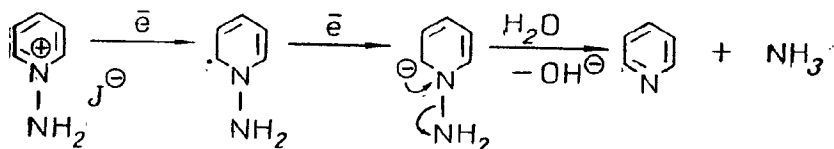
Восстановление четвертичных солей N-аминопиридиния в ионных условиях, осуществляемое при действии борогидрида натрия в щелочной среде (pH 10,1), происходит преимущественно по ядру [54]:





Аналогично протекает восстановление боргидридом натрия N-карбэтоксипиридин-N-имина [110] и N-ацильных производных пиридин-N-имина [111]. В этом обнаруживается сходство N-аминопиридиниевых и N-алкилпиридиниевых солей [112].

Электрохимическое восстановление йодистого N-аминопиридиния в условиях полярографии происходит в широком интервале pH среды [113] и приводит в конечном счете к дезаминированию:

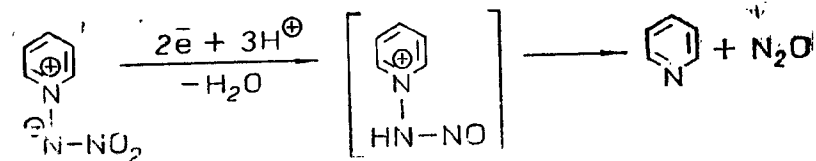


В кислой среде восстановление йодистого N-аминопиридиния протекает как двухэлектронный процесс, причем потенциал восстановления существенно зависит от pH раствора. Это объясняется участием в электронной реакции большего числа протонов, чем электронов, вследствие протонирования аминогруппы [114]. При pH > 6,0 полярографическая волна убывает и восстановление происходит при большем потенциале ($E_{1/2} = -1,6$ В) уже как одноэлектронный процесс, сопровождающийся дальнейшими превращениями образующегося радикала: димеризацией или взаимодействием с растворителем.

Потенциал восстановления йодистого N-аминопиридиния невысок ($E_{1/2} = -0,9$ В; 0,5N HCl) [113], но близок к редокс-потен-

циалу пиридин-N-оксида ($E_{1/2} = -1,264$ В, pH 1,0) [114], что указывает на его достаточно большую окислительную способность.

Полярографическое восстановление N-иминов илидной структуры исследовано лишь для N-ацетилимидопиридина и пиридин-N-нитроимида [113]. В этом случае также происходит двухэлектронное восстановление, причем для нитроимидопроизводного, вероятно, с участием нитрогруппы:



Как и при полярографическом восстановлении соли пиридин-N-имина (N-иминопиридиний йодид), величина потенциала восстановления N-иминов илидной структуры также существенно зависит от pH среды (рис. 3).

Важно отметить также то обстоятельство, что значения $E_{1/2}$ соли и ацетильного производного пиридин-N-имина в сравниваемых условиях близки, что указывает на небольшие отличия их окислительной способности.

Ярко выраженную окислительную способность производные N-иминов проявляют как активные акцепторы водорода в реакциях гомогенного дегидрирования. Дегидрирующая способность N-иминов пиридиновых оснований была обнаружена в реакции N-тозилимидопиридина с диэтиловым эфиром 1,4-дигидро-2,6-лутидин-3,5-дикарбоновой кислоты (эфира Ганча) в расплаве [115] или в среде полярного растворителя [116]:

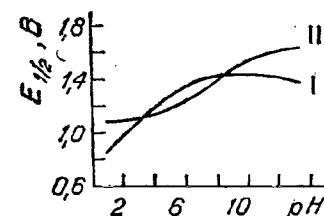
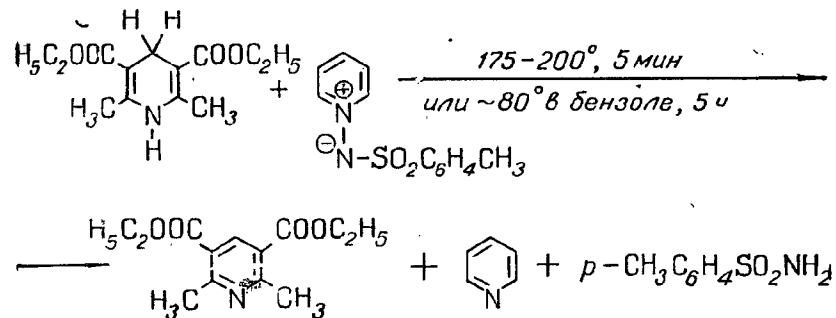
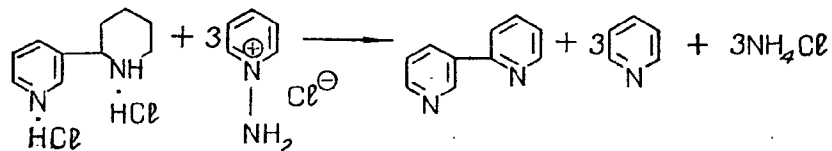


Рис. 3. Потенциалы полуволн [113]:

I — йодистого N-аминопиридиния; II — N-ацетилимидопиридина.

Для дегидрирования дигидропиридина оказалось возможным применение других стабильных ацильных производных пиридин-N-имина [117], а также тозилмидопроизводных хинолина, 2,3'-, 3,3'- и 4,4'-дипиридилов [118].

Высокая активность ацилимидопроизводных, а также гидрохлоридов N-иминов пиридиновых оснований как акцепторов водорода, превосходящая активность таких известных дегидрирующих агентов, как хлоранил, нитробензол, уротропин, N-оксиды [119], позволила предложить эти вещества как эффективные реагенты для дегидрирования полностью насыщенных систем: пиперидина, анабазина, изоанабазина [120, 121]:

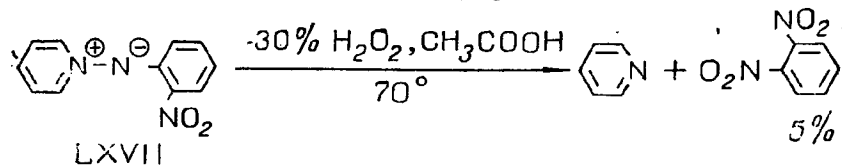


Дегидрирование анабазина гидрохлоридом пиридин-N-имина [115]. Нагревают 1,17 г гидрохлорида анабазина и 2 г гидрохлорида пиридин-N-имина при 210—220° в течение 3 ч. Реакционную смесь растворяют в воде, устанавливают pH 4—5 и экстрагируют эфиром. Экстракт сушат безводным сульфатом натрия, растворитель отгоняют, получают 0,2 г (26%) 2,3'-дипиридила.

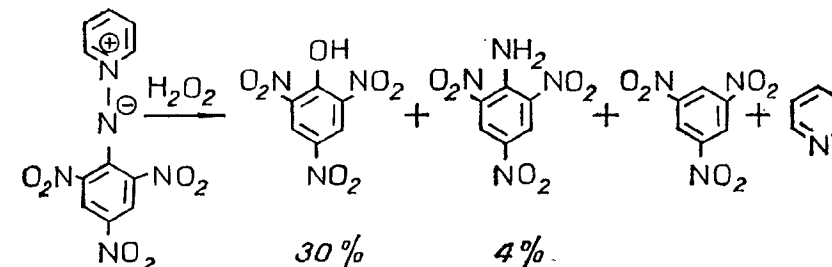
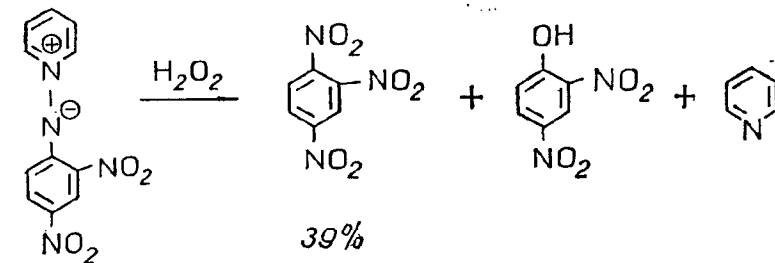
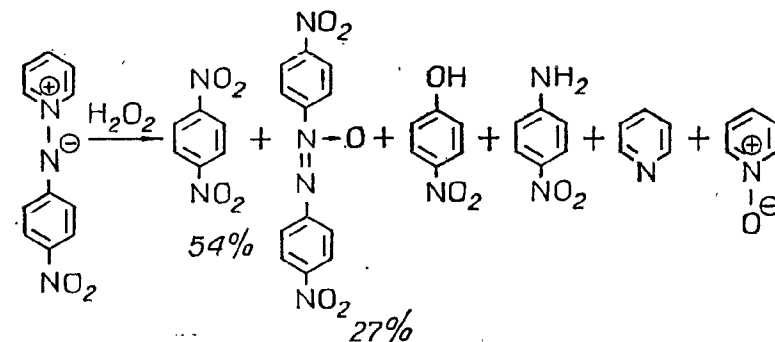
Дегидрирование эфира Ганча N-тозилмидопиридином [115]. Смесь 0,63 г эфира Ганча и 0,62 г N-тозилмидопиридина нагревают при 175—200° в течение 5 мин. После охлаждения реакционную смесь обрабатывают 2 н. раствором едкого кали, экстрагируют эфиром, высушивают безводным сульфатом натрия и растворитель отгоняют. Получают 0,58 г (92%) диэтилового эфира 2,6-лутидин-3,5-дикарбоновой кислоты. Маточный раствор подкисляют до pH 3, экстрагируют эфиром и после отгонки растворителя получают 0,37 г (87%) п-толуолсульфамида.

Многие из рассматриваемых реакций представляют также интерес как простые методы элиминирования имино- или ацилимидогрупп.

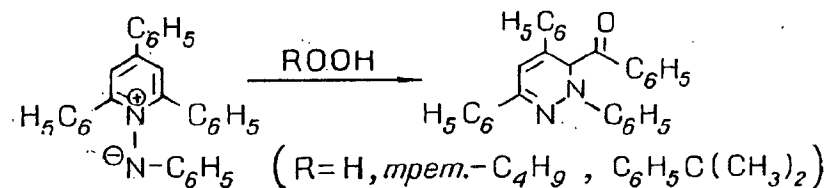
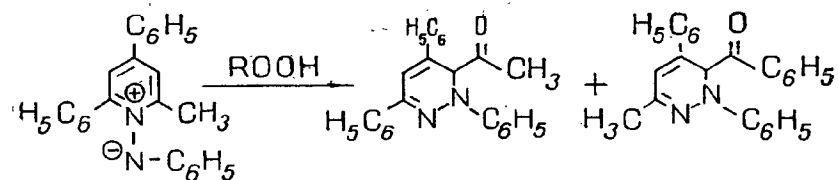
N-Имины пиридиновых оснований отличаются от N-оксидов тем, что процесс дезимидирования может быть осуществлен при действии не только восстановителей, но и некоторых окислителей. Так, при взаимодействии илзда LXVII с перекисью водорода происходит окислительное расщепление N—N-связи с образованием пиридина и о-динитробензола [77]:



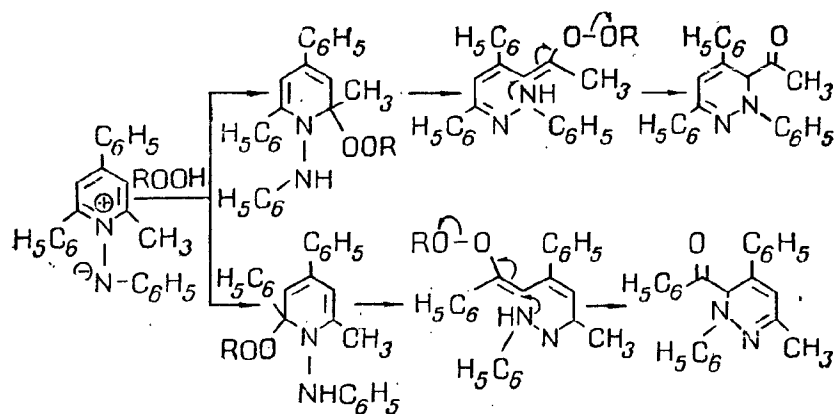
Данная реакция представляет самостоятельный интерес как метод получения орто- и пара-динитропроизводных (или соответствующих тринитропроизводных) бензола, которые не могут быть синтезированы обычными способами прямого нитрования:



Интересно отметить, что при действии на α-замещенные N-фенилпиридин-N-имины перекиси водорода в спиртовом растворе или органических гидроперекисей в хлористом метиле дезимидирование не идет; происходит раскрытие пиридинового ядра и последующее превращение в производные 1,6-дигидропиридазина [122]:



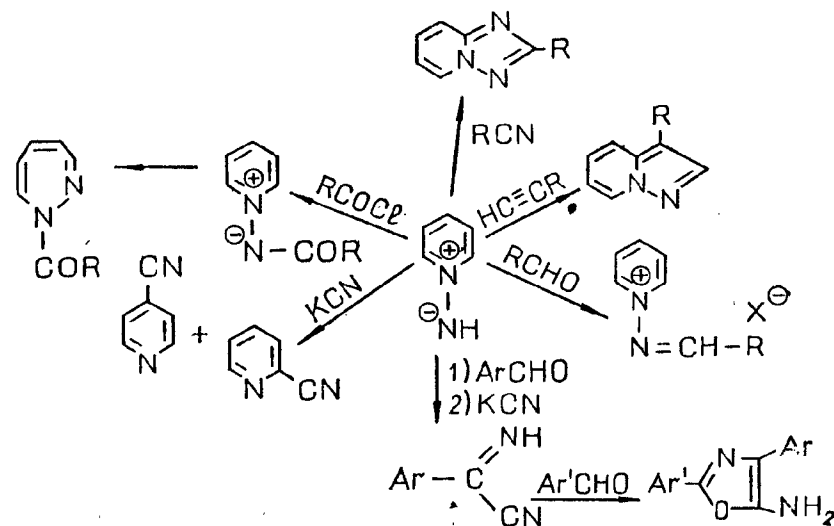
Образование 1,6-дигидропиридиновых производных протекает, вероятно, по следующей схеме:



IV. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ N-ИМИНОВ ПИРИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

Как уже отмечалось, строение N-иминов пиридиновых оснований обуславливает своеобразие химических свойств и достаточно большое многообразие химических реакций. До настоящего времени N-имины применяются главным образом при тонком органическом синтезе в качестве исходных веществ для получения замещенных пиридинов, пиразолопиридинов, триазолопиридинов, диазепинов или как азотирующие реагенты при получении аминов, амидов, нитрилов и азидов.

Определенного внимания заслуживают в этом отношении новые варианты синтеза триазолопиридинов на основе N-аминопиридиниевых солей [123], 1,2-диаминопиридиниевых солей [5, 124], пиразолопиридинов ацилированием и конденсацией 2-алкил-1-аминопиридиниевых солей с β-кетозэфирами и β-дикетонами [88], пиридопиримидиния конденсацией 1,2-диаминопиридиниевых солей с β-кетозэфирами и β-дикетонами [88], а также синтез 1,3-оксазинов и 1,3-оксазинтионов взаимодействием дифенилциклопропенона и дифенилциклопропентина с N-ацилимидопиридинами [125]. Наиболее важные случаи использования N-иминов пиридиновых оснований при синтезе различных соединений показаны в схеме:



Интенсивное окрашивание растворов пиридин-N-имина в присутствии альдегидов, кетонов, сложных эфиров и некоторых нитросоединений (особенно содержащих более двух нитрогрупп) свидетельствует о возможности применения пиридин-N-имина в качестве цветного индикатора указанных соединений [126]:

Класс соединений	Качественная чувствительность	Окрашивание
Альдегиды	+++	Фиолетовое
Кетоны	++	Красно-фиолетовое
Сложные эфиры	+	Красно-фиолетовое
Нитросоединения	+	Голубое

Качественная реакция заключается в добавлении к небольшому количеству метанольного раствора исследуемого соединения 1%-ного метанольного раствора соли пиридин-N-имина и нескольких капель 10%-ного раствора едкого натра. Окрашивание происходит непосредственно после смешения реагентов. Этот метод обладает высокой чувствительностью и дает положительный результат при количестве образца порядка 0,1 мкг. Обычные органические растворители при концентрациях, необходимых для реакции окрашивания, за короткое время почти не окрашиваются. В случае нитросоединений окрашивание наблюдается даже в чистой щелочи. Поэтому необходим контрольный опыт.

Соль пиридин-N-имина, применяемая в качестве цветного индикатора, должна удовлетворять следующим условиям:

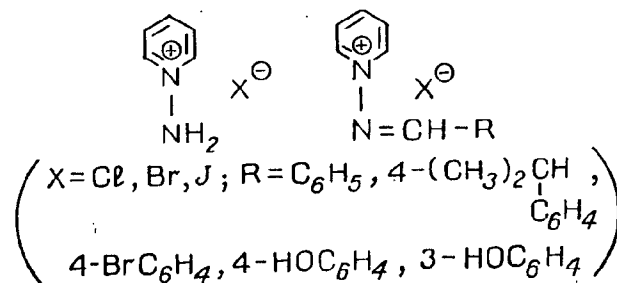
а) ее аминогруппа должна иметь по меньшей мере один протон, отщепляющийся щелочью;

б) заместители иминогруппы и пиридинового ядра не должны вызывать стабилизацию образующегося илида, так как в реакции окрашивания проявляются специфические свойства нестойкого производного пиридин-N-имина.

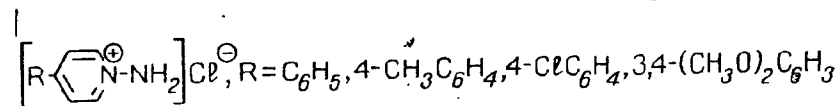
Соли N-иминов пиридиновых оснований оказались специфическими аналитическими реагентами на альдегиды, кетоны, сложные эфиры и нитросоединения [115, 116]. В частности, пиридин-N-имин предложен в качестве высокочувствительного цветного индикатора для определения микрограммовых количеств указанных соединений [126].

Интересным, на наш взгляд, может оказаться использование N-иминов пиридиновых оснований в качестве высокоактивных гомогенных дегидрирующих агентов, способных ароматизировать полностью насыщенные гетероциклические системы.

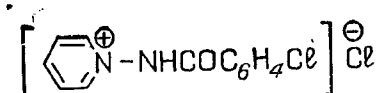
Фармакологическое исследование солей N-аминопиридиния и N-арилидениминопиридиния типа



выявило наличие у многих из них никотиноподобной активности [11], причем активность некоторых препаратов меньше активности 1,1-диметил-4-фенилпиперазиний йодида всего в 2—4 раза. Фармакологическая активность солей N-арилидениминопиридиния и N-аминопиридиния в значительной степени зависит от природы аниона. По-видимому, это обусловлено возможностью образования комплексов с переносом заряда и способностью таких соединений участвовать в окислительно-восстановительных процессах подобно коферменту НАД [127]. 4-Замещенные N-аминопиридиниевые соли обладают гипотензивным действием [128—130]:

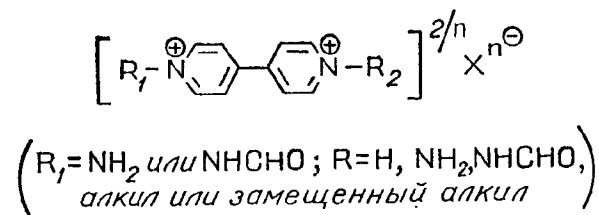


У N-ацилированной соли пиридин-N-имина



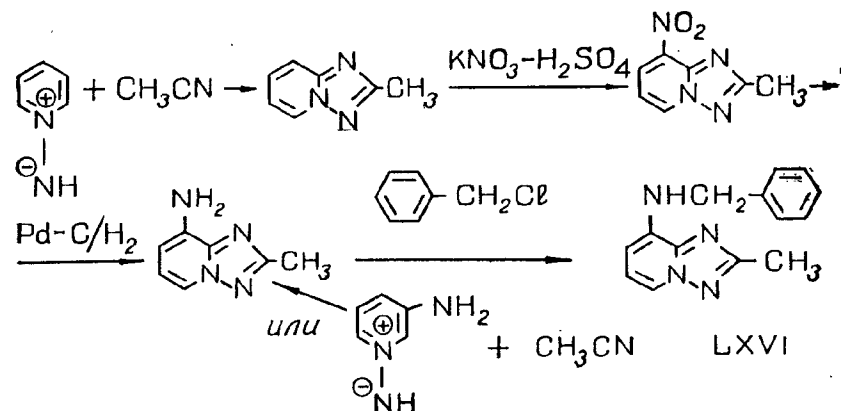
была обнаружена акарицидная активность против яиц *Tetranychus telarius* на бобовых листьях [131].

Подобно параквату соли N-иминов 4,4'-дипиридила обладают гербицидной активностью [20, 132]:



Некоторые производные продуктов, получаемых по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилов к пиридин-N-имину, являются регуляторами роста растений. Так, из продукта

взаимодействия ацетонитрила с пиридин-N-имином-втор-триазоло-[1,5a]пиридином было получено соединение LXVI, которое, являясь аналогом природных регуляторов роста растений цетина и триакина, обладает цитокининовым действием [1]:



Производные пиазоло-[1,5a]-пиридина, получаемые из 2-метилзамещенных пиридин-N-имина, обладают сильным антимикробным действием, особенно против бацилл туберкулеза [133, 134], и очень эффективны при лечении трихомониаза и гнойных воспалений [134].

ЛИТЕРАТУРА

1. Okamoto T., Hirobe M.—J. Synth. Organ. Chem., 1968, vol. 26, p. 746—757.
2. Timpe H.-J. — Adv. Heterocycl. Chem., vol. 17. New York, 1974, p. 213—253.
3. Tamura Y., Ikeda M.—J. Jap. Chem., 1979, p. 190—218.
4. Epstein J., Lunt E., Katritzky A. R. — Tetrahedron, 1970, vol. 26, No 7, p. 1665—1673.
5. Okamoto T., Hirobe M., Tamai Y. — Chem. Pharm. Bull., 1963, vol. 11, No 8, p. 1089—1090.
6. Okamoto T., Hirobe M., Yamazaki T. — Chem. Pharm. Bull., 1966, vol. 14, No 5, p. 512—517.
7. Huisgen R., Grashey R. Tetrahedron Lett., 1962, p. 387—391.
8. Tamura Y., Tsuimoto N., Uchimura M.—Chem. Pharm. Bull., 1971, vol. 19, No 1, p. 143—147.
9. Ladenburg A. — Ann., 1888, Bd. 247, s. 1—98.
10. Чичибабин А. Е. О продуктах действия галондных соединений на пиридин и хинолин. М., 1902, с. 1—84.
11. Кост А. Н., Баранова В. Н., Шейнкман А. К., Комиссаров И. В., Воякин А. С.—Хим.-фарм. журн., 1971, т. 5, № 4, с. 6—9.
12. Ikeda M., Tsuimoto N., Tamura Y. — Org. Mass. Spectrom., 1971, vol. 5, p. 61—71.
13. Tamura Y., Ishibashi H., Tsuimoto N., Ikeda M.—Chem. Pharm. Bull., 1971, vol. 19, p. 1285—1286.
14. Okamoto T., Hirobe M., Mizushima C., Ohsawa A. — J. Pharm. Soc. Jap., 1963, vol. 83, p. 308—313.
15. Okamoto T., Hirobe M., Tamai Y., Yabe E. Chem. Pharm. Bull., 1966, vol. 14, p. 506—512.
16. Catteau J. P., Lablache-Combier A., Grimblot J., Nastasi M., Streith J. — Tetrahedron, 1975, vol. 31, No 23, p. 2909—2913.
17. Джигирей Н. В., Шейнкман А. К., Кост А. Н., Казаринова Н. Ф. — Хим.-фарм. журн., 1968, т. 2, № 1, с. 10—16.
18. Ashley J. N., Buchanan G. L., Easson A. T. P.—J. Chem. Soc., 1947, p. 60—70.
19. Potts K. T., Singh U. P., Bhattacharyya J.—J. Org. Chem., 1968, vol. 33, p. 3766—3770.
20. Downes J. E. — J. Chem. Soc., 1967, p. 2192—2193.
21. Balasubramanian A., McIntosh J. M., Snieckus V. — J. Org. Chem., 1970, vol. 35, p. 433—438.
22. Sasaki T., Kanematsu K., Kakehi A., Ichikawa J.—J. Org. Chem., 1970, vol. 35, p. 426—433.
23. Tamura Y., Miki Y., Honda T., Ikeda M.—J. Heterocycl. Chem., 1972, vol. 9, p. 865—868.

24. Дорофеев Г. Н., Наркевич А. Н., Жданов Ю. А., Шелепин О. Е., Сорока Т. Г. Химия гетероциклических соединений, сб. 2. Рига, 1970, с. 223—231.
25. Epstein J., Katritzky A. R. — *Tetrahedron Lett.*, 1969, vol. 54, p. 4739—4742.
26. Tamura Y., Matsugashita S., Jshibashi H., Ikeda M. — *Tetrahedron*, 1973, vol. 29, p. 2359—2364.
27. Becher J., Lohse C. — *Acta Chem. Scand.*, 1972, vol. 26, p. 4041—4048.
28. Agai B., Lempert K. — *Tetrahedron*, 1972, vol. 28, p. 2069—2084.
29. Mason S. — *J. Chem. Soc.*, 1960, p. 2437—2444.
30. Косовер Э. М. Новые проблемы физической органической химии. М., 1969, с. 36—94.
31. Измайлов Н. А., Можарова Т. В. — *Журн. физ. хим.*, 1960, № 7, с. 1543—1552.
32. Ikeda M., Tsuimoto N., Tamura Y. — *J. Org. Mass. Spectrom.*, 1971, vol. 5, p. 935.
33. Gronneberg Truls. — *Chem. scr.*, 1973, vol. 3, p. 139.
34. Schneider W., Seebach F. — *Chem. Ber.*, 1921, Bd. 54, s. 2285—2298.
35. Schneider W., Weiß K. — *Ber.*, 1928, Bd. 61, s. 2445—2451.
36. Dimroth K., Arnoldy G., Eicken S. V., Schiffler G. — *Ann.*, 1957, Bd. 604, s. 221—251.
37. Diels O., Alder K. — *Ber.*, 1927, Bd. 60, s. 716—723.
38. Lombard R., Kress A. — *Bull. Soc. Chim. France*, 1960, p. 1528—1533.
39. Balaban A. T., Frandopol P. T., Mateescu G., Nenitzescu C. D. — *Bull. Soc. Chim. France*, 1962, p. 298—302.
40. Дорофеев Г. Н., Наркевич А. Н., Жданов Ю. А. — *ХГС*, 1967, № 6, с. 1130—1131.
41. Lempert, Sreter M., Lempert K. *Acta Chim. Acad. Sci. Hung.*, 1970, vol. 65, p. 443—448.
42. El-Kholy I. E. S., Rafia F. K. — *J. Chem. Soc. (C)*, 1969, p. 974—978.
43. Roedig A., Märkl G., Schaller H. — *Chem. Ber.*, 1970, Bd. 103, s. 1022—1031.
44. Curtius T. — *J. prak. Chem.*, 1930, Bd. 125, s. 303—401.
45. Buchanan G. L., Levine R. M. — *J. Chem. Soc.*, 1950, p. 2248—2249.
46. Datta P. K. — *J. Ind. Chem. Soc.*, 1947, vol. 24, p. 109.
47. Hafner K., Zinser D., Moritz K. L. — *Tetrahedron Lett.*, 1964, s. 1733—1737.
48. Abramovitch R. A., Takaya T. — *J. Org. Chem.*, 1972, vol. 37, p. 2022—2029.
49. Gösl R., Meuwesen A. — *Ber.*, 1959, Bd. 92, s. 2521—2531.
50. Садыков А. С., Отрошенко О. С., Курбатов Ю. И. Синтезы органических препаратов пиридинового ряда. Ташкент, 1974, с. 53—56.
51. Tamura Y., Minamikawa J., Miki Y., Matsugashita S., Ikeda M. — *Tetrahedron Lett.*, 1972, No 40, p. 4133—4135.
52. Tamura Y., Miki Y., Ikeda M. — *J. Heterocycl. Chem.*, 1973, vol. 10, p. 447—450.
53. Okamoto T., Hirobe M., Ohsawa A. — *Chem. Pharm. Bull.*, 1966, vol. 14, p. 518—523.
54. Ohsawa A., Hirobe M., Okamoto T. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1972, vol. 92, p. 73—91.
55. Okamoto T., Hirobe M., Yabe E. — *Chem. Pharm. Bull.*, 1966, vol. 14, p. 523—528.
56. Tamura Y., Tsuimoto N. — *Chem. Ind.*, 1970, p. 926.
57. Tamura Y., Tsuimoto N. — *Chem. Pharm. Bull.*, 1971, vol. 19, p. 130—138.
58. Tsuimoto N., Mano M., Tamura Y., Яп. пат. 7304785; *Chem. Abstr.*, 1973, vol. 78, 147813m.
59. Tamura Y., Tsuimoto N., Uchimura M. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1971, vol. 91, p. 72—80.
60. Beyer H., Thieme E. — *J. prak. Chem.*, 1966, Bd. 31, No 5—6, s. 293—303.
61. Kan G., Tomas M. T., Snieckus V. — *Chem. Commun.*, 1971, p. 1022—1023.
62. Moore J. A. — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1955, vol. 77, p. 3417—3418.
63. Moore J. A., Binkert J. — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1959, vol. 81, p. 6045—6049.
64. Moore J. A. — *Trans. N. Y. Acad. Sci.*, 1965, vol. 27, p. 591.
65. Okamoto T., Horikiri H., Hayashi S., Hirobe M. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1971, vol. 91, No 2, p. 210—215.
66. Banks R. E., Hitchen S. M. — *J. Fluor. Chem.*, 1978, vol. 12, p. 159—166.
67. Katritzky A. R., Suwinski J. W. — *Tetrahedron*, 1975, vol. 31, No. 13—14, p. 1549—1556.
68. Okamoto T., Hirobe M., Sato R. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1967, vol. 87, p. 994—996.
69. Okamoto T., Hayashi S., Horikiri H., Hirobe M. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1971, vol. 91, p. 210—215.
70. Баранова Н. В., Шейнкман А. К., Кост А. Н. — *ХГС*, 1973, № 9, с. 1266—1270.
71. Баранова Н. В., Шейнкман А. К., Кост А. Н. — *ХГС*, 1970, № 6, с. 1148.
72. Okamoto T., Hanaishi S. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1966, vol. 86, p. 766—773.
73. Okamoto T. и др. Сборник материалов 21-й сессии яп. фарм. общества (1965), тез. 229 (цит. из 1).
74. Катрицкий А., Лаговская Дж. Химия гетероциклических соединений. М., 1963, с. 46—54.
75. Ochiai E. — *J. Org. Chem.*, 1953, vol. 18, p. 531.
76. Иоффе Д. В., Эфрос Л. С. — *Усп. хим.*, 1961, т. 30, с. 1326—1354.
77. Okamoto T., Hayashi S., Horikiri H., Hirobe M. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1971, vol. 91, p. 216—220.
78. Epstein J., Katritzky A. R., Lunt E., Mitchell J. W., Roch G. — *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1973, No 21, Part 1, p. 2622—2624.
79. Arrian J., Dargelos A., Epszajn J., Katritzky A. R., Lunt E., Mitchell J. W., Rizvi S. Q., Roch G. — *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1976, No 11, Part 2, p. 1245—1248.
80. Tamura Y., Sumida Y., Miki Y., Ikeda M. — *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1975, No 5, Part 1, p. 406—409.
81. Tamura Y., Miki Y., Ikeda M. — *J. Heterocycl. Chem.*, 1975, vol. 12, No 1, p. 119—122.
82. Streith J., Cassat J.-M. — *Bull. Soc. Chim. France*, 1969, p. 2175.
83. Tamura Y., Miki Y., Nishikawa Y., Ikeda M. — *J. Heterocycl. Chem.*, 1976, vol. 13, No 2, p. 317—320.
84. Kato T., Masuda S. — *Chem. Pharm. Bull.*, 1975, vol. 23, No 2, p. 452—455.
85. Truce W. E., Allison J. R. — *J. Org. Chem.*, 1975, vol. 40, No 15, p. 2260—2261.
86. Sasaki T., Kanematsu K., Yukimoto Y. — *J. Chem. Soc.*, 1980, C, No 3, p. 481—485.
87. Tamura Y., Yamakai A., Ikeda M. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1971, vol. 91, No 11, p. 1154—1157.
88. Potts K. T., Dugas P., Surapaneni C. R. — *J. Heterocycl. Chem.*, 1973, vol. 10, No 5, p. 821—826.
89. Beyer H., Thieme E. — *J. prak. Chem.*, 1966, vol. 31, No 5—6, s. 293—303.
90. Tamura Y., Miki Y., Ikeda M. — *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1976, No 16, Part 1, p. 1702—1705.
91. Tamura Y., Tsujimoto N., Sumida Y., Ikeda M. — *Tetrahedron*, 1972, vol. 28, No 1, p. 21—27.

92. Yamashi Yoshiro, Masamura Mituo. — *Tetrahedron Lett.*, 1979, No 20, p. 1765—1768.
93. Kasheres A., Marchi D., Rodrigues J., Augusto R. — *J. Org. Chem.*, 1978, vol. 43, No 14, p. 2892—2896.
94. Kakehi A., Ito S., Manabe T., Amano H., Shimaoka Y. — *J. Org. Chem.*, 1976, vol. 41, No 6, p. 2739—2742.
95. Okamoto T., Hirobe M., Mizushima C., Ohsawa A. — *Chem. Pharm. Bull.*, 1963, vol. 11, No 6, p. 780—785.
96. Hirobe M., Sato R., Okamoto T. — *J. Pharm. Soc. Jap.*, 1971, vol. 91, No 8, p. 834—840.
97. Baratz J. B., Blade R. J., Boulton A. J., Epsztajn J., Katritzky A. R., Lewis J., Molina-Buendia P., Nie Pai-Lin, Ramsden C. A. — *Tetrahedron Lett.*, 1976, No 31, p. 2691—2694.
98. Katritzky A. R., Lewis J., Nie Pai-Lin. — *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, 1979, No 2, Part 1, p. 446—450.
99. Streith I., Cassal J.-M. *Tetrahedron Lett.*, 1968, p. 4541—4544.
100. Sasaki T., Kanematsu K., Kakehi A. — *Chem. Commun.*, 1969, No 9, p. 432—433.
101. Snieckus V. — *Chem. Commun.*, 1969, p. 831.
102. Shiba T., Yamane K., Kato H. — *J. Chem. Soc., D*, 1970, No 23, p. 1592—1593.
103. Snieckus V., Kan G. — *Chem. Commun.*, 1970, p. 172—173.
104. Nastasi M., Streith J. — *Bull. Soc. Chim. France*, 1973, vol. 2, Part 2, p. 630—634.
105. Fritz H., Gleiter R., Nastasi M., Schuppiser L., Streith J. — *Helv. chim. acta*, 1978, vol. 61, No 8, p. 2887—2898.
106. Tsuchiya Tokashi, Enkaku Michiko, Kurita Jyoji, Sawanishi Hiroyuki. — *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1979, No. 12, p. 534—535.
107. Sawanishi Hiroyuki, Enkaku Michiko, Tsuchiya Takashi. — *Heterocycles*, 1979, vol. 12, No 1, p. 214.
108. L'Able G. — *Chem. Rev.*, 1969, vol. 69, p. 345.
109. Wawzonek S., Meyer D. — *J. Amer. Chem. Soc.*, 1954, vol. 76, p. 2918—2920.
110. Tsuchiya Takashi, Sashida Haruki, Sawanishi Hiroyuki. — *Chem. Pharm. Bull.*, 1978, vol. 26, No 9, p. 2880—2885.
111. Knaus E. E., Redda K. — *J. Heterocycl. Chem.*, 1976, vol. 13, No 6, p. 1237—1240.
112. Shaw E. N. *Pyridine and its Derivatives*, v. 2. New York — London, 1960, p. 47—51.
113. Lund H., Sharma S. K. — *Acta Chem. Scand.*, 1972, vol. 26, p. 2329—2338.
114. Китаев Ю. П., Троепольская Т. В., Орлова Л. Н. — *ХГС*, 1974, № 3, с. 666—669.
115. Залялиева С. В., Курбатов Ю. В., Отрошенко О. С., Садыков А. С., Аззамова Р. — *ХГС*, 1973, № 6, с. 816—818.
116. Залялиева С. В. N-Имиды пиридиновых оснований в реакциях гомогенного дегидрирования. — Автореф. канд. дис. М., 1979.
117. Залялиева С. В., Курбатов Ю. В., Отрошенко О. С., Садыков А. С. — *ХГС*, 1976, № 2, с. 226—228.
118. Курбатов Ю. В., Залялиева С. В., Отрошенко О. С., Садыков А. С. *ХГС*, 1975, № 2, с. 225—227.
119. Курбатов Ю. В., Курбатова А. С., Залялиева С. В., Отрошенко О. С., Садыков А. С. — *Научные труды Самаркандского ун-та*, 1969, т. I, вып. 167, с. 9—15.
120. Курбатов Ю. В., Залялиева С. В., Отрошенко О. С., Садыков А. С. — *Научные труды Самаркандского ун-та*, 1969, т. I, вып. 167, с. 185—187.
121. Курбатов Ю. В., Залялиева С. В. — *ХГС*, 1977, № 11, с. 1535—1537.
122. Snieckus V., Kan G. — *Tetrahedron Lett.*, 1970, p. 2267.
123. Kakehi A., Ito S., Uchiama K., Konno Y. — *Chem. Lett.*, 1976, No 5, p. 413—414.
124. Potts R. T., Roy S. K., Schneller S. W., Husely R. M. — *J. Org. Chem.*, 1968, vol. 33, No 6, p. 2559—2561.
125. Lown J. W., Matsumoto K. — *Canad. J. Chem.*, 1972, vol. 50, No 4, p. 584—590.
126. Хиробэ М. — *Фармация*, 1967, т. 3, тс. 2021 (цит. из 1).
127. Джекман Л. М. — В кн.: *Успехи органической химии*, т. 2. М., 1964, с. 328—363.
128. Ritchie A. C., Chesman D. G., Garside P., Waring J. M. *Англ. пат.* 1098105, 1968; *РЖХим*, 1969, 4Н368П.
129. Allen, Hanburys. Ltd. *Neth. App.* 6614774, 1965; *Chem. Abstr.*, 1968, vol. 68, 49459z.
130. Maxwell G. M. — *Arch. Int. Pharm. Theor.*, 1968, vol. 173, No 1, p. 87—94.
131. Parsons H., John. Ger. Offen 2300066 (1973); *Chem. Abstr.*, 1973, vol. 79, 105087f.
132. Downes J. E. *Англ. пат.* 1108174, 1968; *Chem. Abstr.*, 1968, vol. 69, 67229z.
133. Hirobe M., Suzue S., Irikura T. *Яп. пат.* 7207, 385, 1970; *Chem. Abstr.*, 1972, vol. 77, 5458e.
134. Okamoto T., Hirobe M., Suzue S., Nagatsu Y., Ushiyama K., Saton S., Irikura T. *Пат. США* 3718656, 1973; *РЖХим*, 1974, 3Н363П.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие.	3
I. Строение, реакционная способность и свойства N-иминов пиридиновых оснований и их важнейших производных	4
II. Методы получения N-иминов пиридиновых оснований.	18
III. Химические свойства N-иминов пиридиновых оснований.	31
III. 1. Реакции функциональной группы.	31
III. 2. Реакции ароматического ядра.	38
III. 3. Реакции нуклеофильного замещения.	47
III. 4. Термические и фотохимические перегруппировки.	56
III. 5. Реакции окисления-восстановления.	68
IV. Использование N-иминов пиридиновых оснований.	75
Литература.	79

Абид Садыкович Садыков,
Юрий Васильевич Курбатов,
Сания Валнахмедовна Залялиева

N-ИМИНЫ ПИРИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ

*Утверждено к печати Ученым советом Института биорганической химии,
Отделением химико-технологических наук АН УзССР*

Редактор *Н. М. Вайсбриг*
Художник *В. С. Тий*
Технический редактор *Л. П. Тюрина*
Корректор *Л. В. Дамасова*
ИБ № 2192

Сдано в набор 23.07.82. Подписано к печати 3.11.82. P05784. Формат 60×90^{1/8}. Бумага типографская № 1. Гарнитура литературная. Печать высокая. Усл. печ. л. 6,26. Уч.-изд. л. 5,9.

Тираж 1000. Заказ 176. Цена 75 к.
Типография Издательства «Фан» УзССР, Ташкент, проспект М. Горького, 79.