

УДК 547. 856.7

ПЕРИМИДИНЫ

Пожарский А. Ф., Дальниковская В. В.

Рассмотрены работы, посвященные методам синтеза, физическим и химическим свойствам, а также вопросам практического применения перимидинов — первого класса гетероароматических соединений, которые обладают ярко выраженной химической амфотерностью, т. е. способностью легко реагировать как с электрофильными, так и с нуклеофильными реагентами.

Библиография — 266 ссылок.

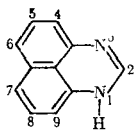
ОГЛАВЛЕНИЕ

| | |
|-----------------------------------------|------|
| I. Введение | 1559 |
| II. Методы синтеза | 1560 |
| III. Физические свойства | 1572 |
| IV. Химические свойства | 1578 |
| V. Практическое использование | 1594 |

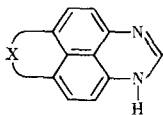
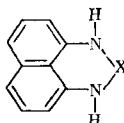
I. ВВЕДЕНИЕ

Как известно [1—3], гетероароматические системы весьма отчетливо подразделяются на π -избыточные (например, пиррол) и π -дефицитные (например, пиридин). Первым свойственны реакции электрофильного замещения, окисления, тогда как вторые реагируют главным образом с нуклеофилами, трудно окисляются, но сравнительно легко восстанавливаются. Исследования последних лет позволили, по-видимому, впервые выявить гетероароматическую систему, обладающую одновременно свойствами ярко выраженных π -избыточных и π -дефицитных соединений [4]. Этой системой является перимидин (I), химическая амфотерность которого делает его интереснейшим объектом исследования. Ввиду перспективности этих исследований и роста числа публикаций по химии перимидина назрела необходимость их обобщения. Единственный обзор по перимидинам был опубликован в 1958 г. [5], когда было очень мало данных о физических свойствах и реакционной способности перимидинов; поэтому в обзоре [5] нашли отражение лишь работы по методам их получения из 1,8-нафтилендиаминов.

В настоящем обзоре собрана литература по химии перимидина, опубликованная до июня 1980 г. В обзор включены также данные по химии ацеперимидина (II), ацеперимидилена (III) и гидрированных структур: 2,3-дигидроперимидина (IV), перимидона (V) и тиоперимидона (VI).



(I)

(II) $X = CH_2CH_2$; (III) $X = CH=CH$ (IV) $X = CH_2$; (V) $X = C=O$; (VI) $X = C=S$

Перимидин впервые получил и детально описал Сакс в 1909 г. [6], несколько ранее был описан 2-метилперимидин [7, 8]. Отдельные представители перимидинов были, по-видимому, синтезированы еще в прошлом столетии [9—11] взаимодействием 1,8-нафтилендиамина с рядом карбоновых кислот и их производных. Однако получить соединения в индивидуальном состоянии и установить их структуру в то время не удалось. В настоящее время название «перимидин» утверждено правилами ЮПАК [12], но в литературе встречаются и другие названия: 1Н-нафто [1,8-d, e] пиримидин, 1Н-бензо [d, e] хиразолин, перинафтимидазол, 1Н-1,3-диазафенален.

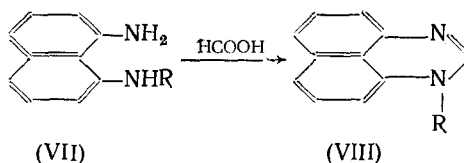
II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА

Подавляющее большинство методов получения перимидинов основано на реакции взаимодействия 1,8-нафтилендиамина (VIIa) НДА и его производных с различными карбонилсодержащими соединениями. При этом реакция с карбоновыми кислотами и их производными позволяет сразу получать перимидины, тогда как реакция с альдегидами и кетонами приводит к 2,3-дегидроперимидинам. Последние обычно могут быть легко превращены в перимидины. Высокая реакционная способность НДА объясняется сильным отталкиванием неподеленных электронных пар двух пери-аминогрупп (пери-взаимодействие [13]). При циклизации это отталкивание исчезает, что сопровождается выигрышем в энергии.

1. Синтезы на основе 1,8-нафтилендиамина

а) Синтез перимидинов из НДА и различных циклизующих агентов

Карбоновые кислоты. Этот метод дает особенно хорошие результаты при использовании муравьиной кислоты. Так, перимидин [6, 14], 1-метил-[15], 1-фенил-[16] и 1-(2,4-динитрофенил)перимидины [17] (VIII) образуются с высокими выходами при кипячении диаминов (VII) с избытком HCOOH



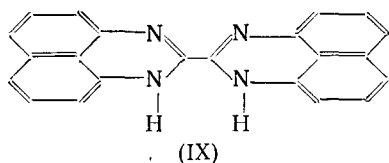
VII: а) R = H, б) R = CH₃, в) R = C₆H₅, г) R = 2,4-(NO₂)₂C₆H₃

Аналогично из производных НДА с заместителями в нафталиновом кольце получены ацеперимидин [18] и 1-метилацеперимидин [19], 6-хлор-, 6-бром-[20], 6-окси-[21], 6-сульфо-, 5,8-дисульфо-[22] и 6-бензолазоперимидины [23].

Применение других кислот не всегда дает удовлетворительные результаты. Так, при нагревании НДА с трифторуксусной [24], уксусной, α-, β- и γ-аминокислотами [25] соответствующий 2-замещенный перимидин образуется в лучшем случае в следовых количествах. Для увеличения выхода предложено кипячение смеси в среде 4N соляной кислоты [25—27]. В этих условиях взаимодействие НДА с гликолевой, миндальной, тиогликолевой [25] и молочной [26] кислотами приводит к образованию 2-оксиметил-, 2-α-оксибензил-, 2-меркаптометил- и 2-α-оксиэтилперимидинам. Первое из этих соединений можно полу-

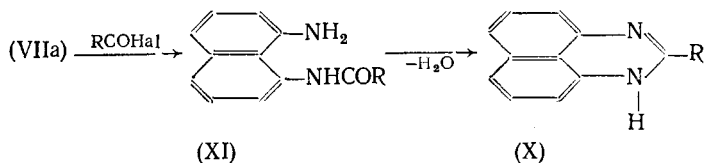
чить и в отсутствие HCl [6]. В случае высокомолекулярных жирных кислот 2-R-перимидины образуются с низкими выходами даже в среде 4N HCl [27]. С другой стороны, при их сплавлении с НДА образуются соли 2-R-перимидинов, из которых свободные основания выделяются при подщелачивании [28] (в более раннем сообщении [29] ошибочно говорилось об образовании в этой реакции только N, N'-диацилпроизводных НДА). Взаимодействие НДА с α -оксифенилуксусной кислотой приводит к образованию 2-(α -оксибензгидрил)перимидина [30].

Сообщается об удовлетворительном результате реакции НДА с ароматическими кислотами [29, 31, 32]. При сплавлении НДА с α -хинолинкарбоновой кислотой получен 2-(α -хинолил)перимидин [33]. Выделить индивидуальные соединения из реакции НДА с пировиноградной и фенилпировиноградной кислотами не удалось [25].



Дикарбоновые кислоты жирного ряда (за исключением щавелевой и малоновой) образуют с НДА ω -(перимидинил-2)алкилкарбоновые кислоты [27]. В случае щавелевой кислоты [6, 27] получается смесь (I) и 2,2'-диперимидина (IX), что является результатом декарбоксилирования и взаимодействия с НДА промежуточно образующейся перимидин-2-карбоновой кислоты соответственно. Реакция НДА с малоновой кислотой дает смесь 2-метилперимидина и (V) [34].

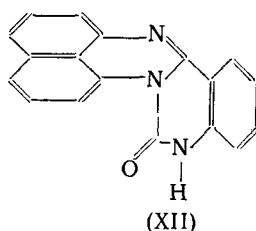
Галогенангидриды кислот. Этот метод является одним из лучших для синтеза 2-замещенных перимидина (X). Реакция проходит через образование моноацилпроизводного (XI). Единственным недостатком метода можно считать образование некоторого количества N,N'-диацилпроизводных НДА, которые, впрочем, благодаря своей низкой растворимости легко отделяются от (X).



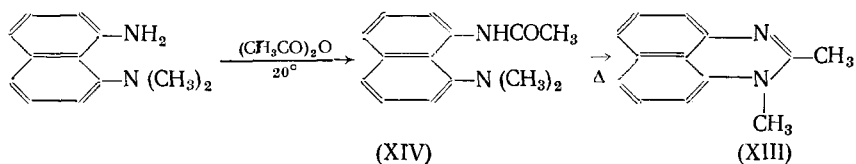
Таким путем были, в частности, получены следующие (X): R=CH₃ [25, 35] C₅H₁₁, C₆H₁₃ [29], C₁₁H₂₃ [25, 36], C₆H₅CH₂ [6], C₆H₅ [6, 25], *n*-CH₃OC₆H₄ [29, 32], *o*-, *m*- и *p*-O₂NC₆H₄, C₆H₅CH=CH, CH₃CH=CH [32], CH₂Cl [37], CH₂F, CHF₂ [166], перфторалкил и C₆F₅ [24, 38], *m*- и *p*-CF₃C₆H₄, CF₃OC₆H₄, CF₃SC₆H₄ [39]. Метод пригоден для синтеза 1,2-дизамещенных перимидина [24, 38, 166], а также таких соединений, как 1,4-бис(перимидинил-2)бензол и 1,5-бис(перимидинил-2)нафталин [35]. Единственным диамином, который не удалось превратить в соответствующий перимидин, при действии хлорангидридов (как и ангидридов) кислот оказался (VIIg) [17].

Реакция НДА с оксалилхлоридом [40] приводит к образованию (IX) с выходом 95%. Аналогично могут быть получены симметричные N- [41] и C-замещенные (IX) [40]. При взаимодействии НДА с *o*-изоцианобензоилхлоридом образуется производное хиназолиноперимидина

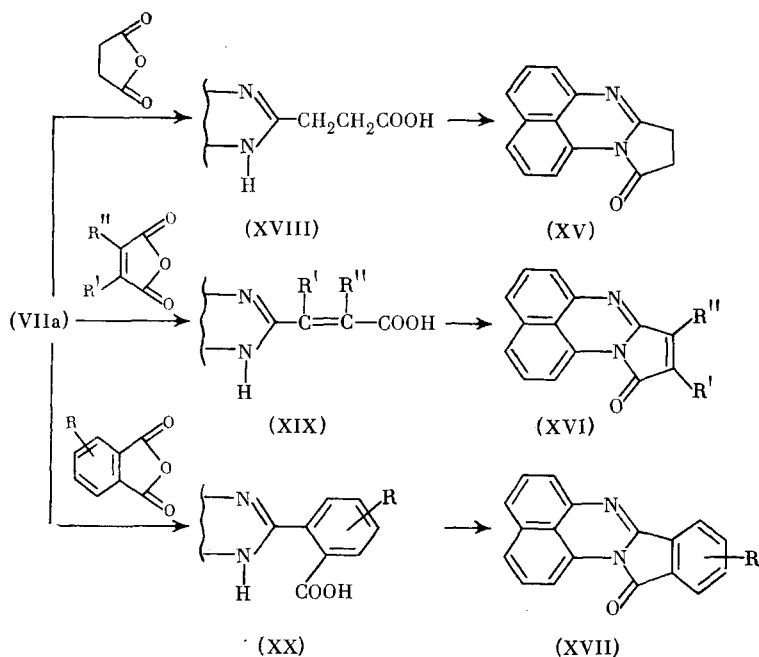
(XII) [42].



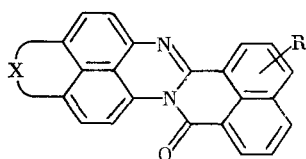
Ангидриды кислот. Нагревание НДА с уксусным [8, 25] и трифторуксусным [24] ангидридами — лучший метод синтеза 2-метил- и 2-трифторметилперимидинов. Этим способом из НДА и ангидридов соответствующих кислот получены также следующие (X): $R = C_2H_5$ [6, 43], *изо*- C_3H_7 , *н*- C_4H_9 [32], C_6H_5 [44], *о*- $HO_3SC_6H_4$ [45]. Метод успешно использован для синтеза 2-*Р*-ацелперимидинов [46] и 1,2-дизамещенных перимидинов [24]. Интересно, что при кипячении 1-амино-8-диметиламинонафталина с уксусным ангидридом образуется 1,2-диметилперимидин (XIII), т. е. процесс сопровождается отщеплением *N*-метильной группы [15]. При комнатной температуре реакция останавливается на стадии образования (XIV):



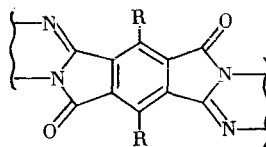
Реакцией НДА с ангидридами янтарной [6], малеиновой [6, 47, 48] и фталевой [6, 21, 49] кислот получены соединения (XV—XVII), названные Саксом перинонами. Промежуточно образующиеся кислоты (XVIII)—(XX) также могут быть выделены:



Описан синтез тетрафторфталоперинона путем взаимодействия НДА с тетрафторфтальевым ангидридом. В качестве побочного продукта реакции при этом получается 2-тетрафторфенилперимидин (в результате декарбоксилирования кислоты типа (XX) [38]). При нагревании НДА [6, 50, 51] или 5,6-диаминоаценафтена [18] с нафтаlevым ангидридом и его замещенными образуются нафтапериноны (XXI). Реакция НДА с диангидридом пиромеллитовой кислоты и его производными приводит к перинонам типа (XXII) [52] (образуются также изомеры XXII) с *цис*-расположением C=O-групп):



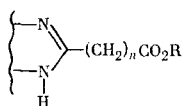
(XXI) R = H, NH₂, NO₂;
X = H₂, CH₂CH₂



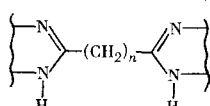
(XXII) R = H, Cl, Br, NH₂

При взаимодействии НДА с ангидридами кислот в небольшом количестве образуются также N,N'-диацил-1,8-нафтилендиамины [24, 25, 38].

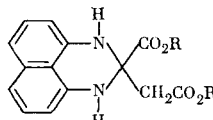
Сложные эфиры и иминоэфиры. Перимидины относительно редко получают действием на НДА сложных эфиров карбоновых кислот. Так, реакция НДА с этиловым эфиром угольной кислоты приводит к 2-этоксиперимидину с количественным выходом [53]. 2-Цианметилперимидин получен действием на НДА изобутилового эфира циануксусной кислоты [54]. Изучена реакция НДА с эфирами дикарбоновых кислот [27]. Если реагенты взяты в соотношении 1:1, основным продуктом реакции является эфир (XXIII). При двукратном избытке НДА образуются с невысоким выходом диперимидины (XXIV).



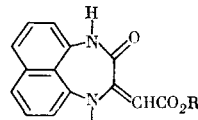
(XXIII) n = 0, 1



(XXIV) n = 0 - 2



(XXV)

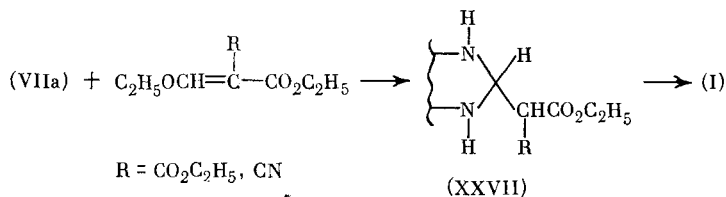


(XXVI)

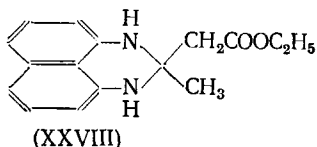
R = CH₃, C₂H₅

Сообщается [55, 56], что при взаимодействии НДА с эфирами ацетилендикарбоновой кислоты образуются дигидроперимидины (XXV) вместе с диазепинами типа (XXVI); структура последних строго не доказана.

Взаимодействие НДА с этоксиметиленмалоновым или этоксиметиленциануксусным эфиром [57] приводит к образованию (1). Циклизация, как полагают, протекает по атому углерода, с которым связана этоксигруппа, и промежуточно образующийся дигидроперимидиновый интермедиат (XXV) отщепляет молекулу RCH₂CO₂C₂H₅, превращаясь в (I):



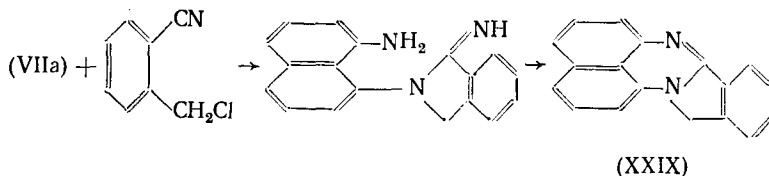
Интересно протекает взаимодействие НДА с ацетоуксусным эфиром. При кипячении обоих реагентов без растворителя образуется 2-ацетонилперимидин (X), $R=CH_2COCH_3$ [6, 25]. Однако при комнатной температуре в циклизации участвует уже кетогруппа ацетоуксусного эфира и основным продуктом реакции становится дигидроперимидин (XXVIII) [6]. Последний при нагревании теряет молекулу этилацетата и превращается в 2-метилперимидин.



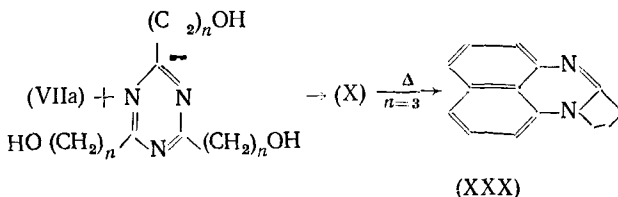
Удобным методом синтеза 2-замещенных перимидинов, в особенности содержащих в положении 2 сложные и лабильные радикалы, является взаимодействие НДА с иминоэфирами. Так, в частности, получены следующие (X): $R=CH_2CO_2C_2H_5$ [58], $CH(OC_2H_5)_2$, $CH=NOH$, CH_2CH_2NHR' , 2-пиридил-, 4-пиридил-N-оксид [59].

Амиды кислот и нитрилы. Данных о получении перимидинов путем взаимодействия НДА с амидами карбоновых кислот и нитрилами немного. Так, при нагревании НДА с капролактамом в присутствии минеральных кислот образуется 2-(ω -аминоамил)перимидин [60, 61]. При взаимодействии НДА с этилоксаматом циклизация идет как по сложнэфирной, так и по амидной функциям, в результате чего получается смесь амида и этилового эфира перимидин-2-карбоновой кислоты [25].

Ацетонитрил и бутиронитрил при высокой температуре реагируют с дигидрохлоридом НДА, образуя 2-метил- и 2-*n*-пропилперимидины [62]. Представляет интерес следующая реакция, приводящая к перимидину (XXIX) [63]:



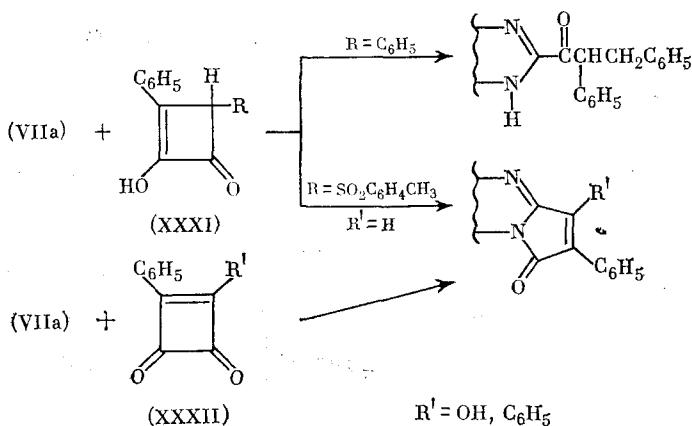
Амидины. Взаимодействие НДА с формамидином [64] и дифенилформамидином [14] приводит к образованию (I). Циклизация протекает и при нагревании НДА с *симм*-триазидами, которые можно рассматривать как своеобразные циклические амидины. Так, 2,4,6-три(ω -оксиалкил)-1,3,5-триазины при 220–230° реагируют с НДА с образованием (X), $R=(CH_2)_nOH$ [65]; это соединение с $n=3$ при 250° циклизуется с образованием перимидина (XXX).



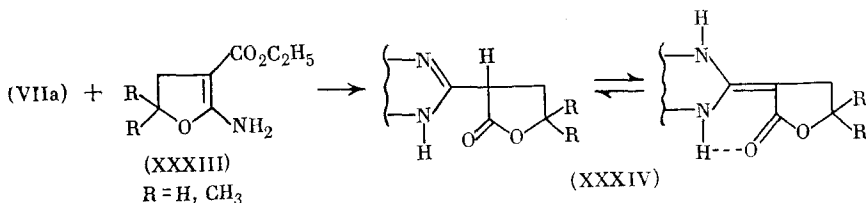
При нагревании НДА с 2,4,6-трициклопропил-1,3,5-триазином получен 2-циклопропилперимидин [66]. Сам триазин дает в этой реакции (I) [67].

Другие циклизующие агенты. 2-Арил- и 2-гетарилперимидины (X) ($R = C_6H_5$, 4-изо- $C_3H_7C_6H_4$, $n-CH_3OC_6H_4$, 2-тиенил) получены при взаимодействии НДА с N-этоксикарбонилтноамидами [68]. Реакция НДА с цианбензальанилинами $ArN=C(CN)C_6H_5$ приводит к 2-фенилперимидину [69]. Хорошими циклизующими агентами, дающими при взаимодействии с НДА перимидины (X), $R = \text{алкил, арил}$, являются 2-ацилацилин-дан-1,3-дионы, 2-ацилбензофуран-3-оны и др. [70—72]. Интересно отметить, что с *o*-фенилендиамином эти соединения реагируют без разрыва связи ацил — углерод с образованием производных бензодиазепина.

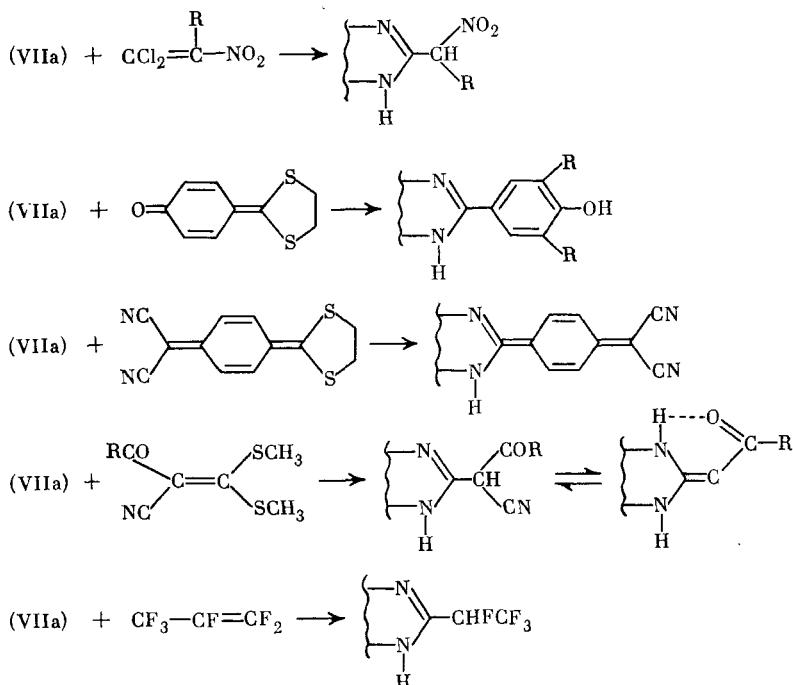
Рид и сотр. [47, 48, 73] изучили реакцию НДА с производными циклобутенона (XXXI) и циклобутендиона (XXXII). В зависимости от природы заместителя R реакция приводит к образованию 2-ацилперимидинов или перинонов:



Взаимодействие НДА с этиловым эфиром 2-амино-4,5-дигидро-3-фуранкарбоновой кислоты (XXXIII) приводит к перимидину (XXXIV), существующему преимущественно в таутомерной форме (XXXIV6) [74]. Как полагают, место μ -углеродного атома в (XXXIV) занимает углерод, с которым в (XXXIII) связана аминогруппа, т. е. реакция сопровождается рециклизацией (XXXIII):



Как показывают приведенные ниже схемы, возможна циклизация НДА в перимидины с помощью активированных неперделных соединений: нитроэтиленов [75], производных хинонов [76, 77], 1-ацил-1-циан-2,2-диметилмеркаптоэтиленов [78], гексафторпропилена [79]:



б) Синтез 2-амино-, 2-окси- и 2-меркаптоперимидинов

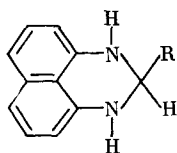
2-Аминоперимидин (X) $\text{R}=\text{NH}_2$, получают с хорошим выходом при взаимодействии НДА с бромцианом [80, 81] или с цианамидом [82]. При сплавлении НДА с роданидом аммония [53] или тиомочевинной [16] (X), $\text{R}=\text{NH}_2$, образуется в смеси с тиоперимидоном (VI). Реакция НДА с производными S-метилизотиомочевины приводит к перимидин-2-карбаматам (X), $\text{R}=\text{NHCOOR}'$ [83, 84]. Сообщалось о синтезе 2-арил-амино- [53, 85] и 2-диметиламиноперимидинов [86] путем взаимодействия НДА с арилизотиоцианатами и диметилтрихлорметиламином соответственно.

2-Меркаптоперимидины (они существуют в форме тиона) получают взаимодействием нафтилендиаминов с сероуглеродом. Так, синтезированы (VI) [53], 2-меркапто-4,7-диметилперимидин [87] и 2-меркаптоацеперимидин [18]. Возможно применение вместо CS_2 ксантогената калия [53]. Для синтеза перимидона (V) и его производных из НДА в качестве циклизующих агентов применяют цианат калия, эфиры угольной и хлоругольной кислот [53], фосген [17, 53], мочевины [88]; почти все эти методы дают хорошие результаты. Аналогично получают ацеперимидон [89].

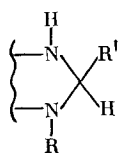
в) Синтез 2,3-дигидроперимидинов из НДА и альдегидов или кетонов.

Альдегиды. Альдегиды взаимодействуют с НДА в спирте или бензоле с образованием 2,3-дигидроперимидинов (XXXV), где $\text{R}=\text{H}$, или группы: CH_3 , CCl_3 [90, 91], C_2H_5 , $n\text{-C}_3\text{H}_7$, *изо*- C_6H_{13} [92], C_6H_5 [93—95], различные галоген- [93, 94, 96], окси- [92—95], метокси- [92, 94—96], 3,4-метилendioкси- [92], диалкиламино- [15, 94], нитрофенил [93, 94, 97], дифенил-4- [94], α -нафтил- [96], ферроценил- [98], пропенил-1- [95], β -стирил- [95], диэтоксиметил- [92], 2- и 3-пиридил [93, 97], хинолил-2-, пирролил-2-, индолил-3,1-метилимидазолил-2-, 1-метилбензимидазолил-2- [93], тиенил-2- [93, 96], фурил-2- [95, 96, 99], 5-метил-, 5-галоген- и

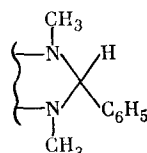
5-нитрофурил-2 [93, 99]. Аналогично получают 2-R-2,3-дигидроацеперимидины [100]. Реакция идет, как правило, с высоким выходом и заканчивается за 2—3 часа уже при комнатной температуре.



(XXXV)



(XXXVI)

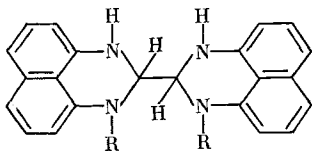


(XXXVII)

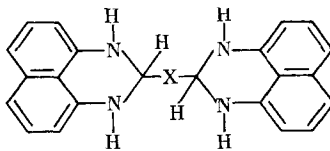

R = CH₃, C₆H₅,

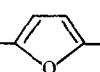
R' = H, Ar, фурил-2

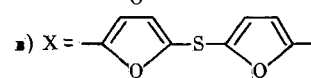
N-Метил-[97] и N-фенилзамещенные [15, 90] НДА (VIIб, в) также реагируют с альдегидами, образуя дигидроперимидины (XXXVI), причем для амина (VIIв) реакция протекает труднее. N,N'-Диметил-1,8-нафтилендиамин взаимодействует с бензальдегидом, образуя соединение (XXXVII) [15]. Взаимодействие НДА [90] и его N-замещенных [101] с глиоксалем приводит к гидрированным бис-перимидинам (XXXVIII). Аналогично из ароматических диальдегидов получены соединения (XXXIX) [97].

(XXXVIII) а) R = H; б) R = CH₃;

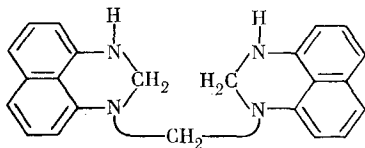
в) R = C₂H₅; г) R = C₆H₅

(XXXIX) а) X = ;

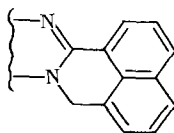
б) X = ;

в) X = 

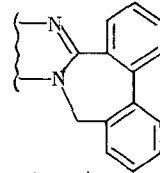
В ряде случаев реакция НДА с альдегидами дает нестандартные продукты взаимодействия. Так, например, при эквимольном соотношении НДА и формальдегида наряду с (IV) образуется метановое производное (XL) [90]. При взаимодействии НДА с фталевым альдегидом, нафталин-1,8-диальдегидом и дифенил-2,2'-диальдегидом образуются ароматизованные перимидины (XXIX), XLI, XLII соответственно [102].



(XL)

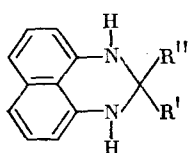


(XLI)

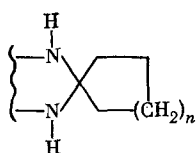


(XLII)

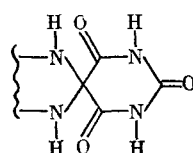
Кетоны. Кетоны взаимодействуют с НДА, образуя 2,2-дизамещенные 2,3-дигидроперимидины. Так, в случае ацетона [8, 103] и ацетофенона [6] получаются соответственно соединения (XLIIIa, б), а в случае циклопентанона и циклогексанона (XLIVa, б) [95]. Аналогично легко идет реакция ацетона с производными НДА: 2-хлор-[104], 4-сульфо-[105], 3,6-динитро-[106] и 2,4,5,7-тетранитро-[107]. Предложен синтез соединений (XLIIIa) восстановлением 1,8-динитронафталина в присутствии соответствующего кетона [108]. Реакция НДА с аллоксаном и изатином [53] протекает по кетонному, а не по амидному карбонилу с образованием соединений (XLV) и (XLVI). Кетогруппа оказывается также активнее карбоксильной в реакции НДА с ω - и o -ацилпроизводными пропионовой и бензойной кислот, в результате чего образуются соединения типа (XLVII) и (XLVIII) [109].



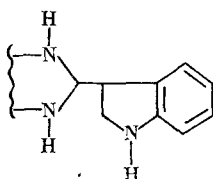
(XLIII) а) $R' = R'' = CH_3$;
б) $R' = CH_3$, $R'' = C_6H_5$;
в) $R' = CH_3$, $R'' = CH_3CO$



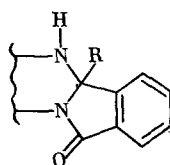
(XLIV) а) $n = 1$;
б) $n = 2$



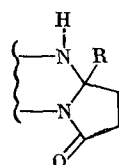
(XLV)



(XLVI)

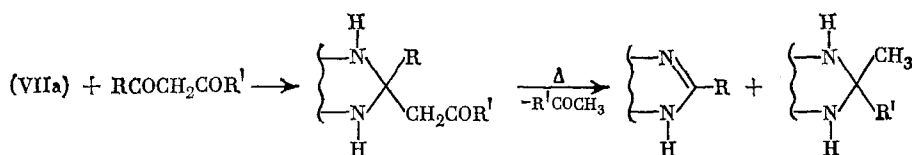


(XLVII)



(XLVIII)

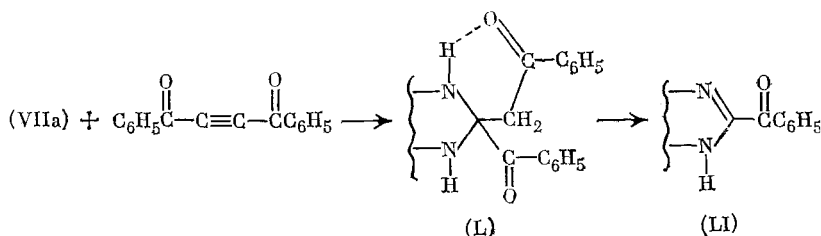
Исследовалось взаимодействие НДА с дикетонами. Диацетил дает дигидроперимидин (XLIIIв) [53]. В случае 1,3-дикетонв вначале образуются соединения типа (XLIX), которые при нагревании ароматизируются с отщеплением молекулы $R'COCH_3$ и образованием 2-R-перимидина и 2,2-дизамещенного дигидроперимидина (вследствие взаимодействия НДА с отщепившимся кетоном $R'COCH_3$) [53, 110]. На примере бензоилацетона, когда образуется соединение (XLIXб), видно, что алифатическая кетогруппа реагирует с НДА легче, чем ароматическая.



(XLIX) а) $R = R' = CH_3$;
б) $R = CH_3$, $R' = C_6H_5$;
в) $R = R' = C_6H_5$

Взаимодействие НДА с дибензоилацетиленом [111] протекает по одному из С-атомов ацетиленовой связи. Образующийся дигидроперимидин (L) при нагревании легко теряет молекулу ацетофенона, превра-

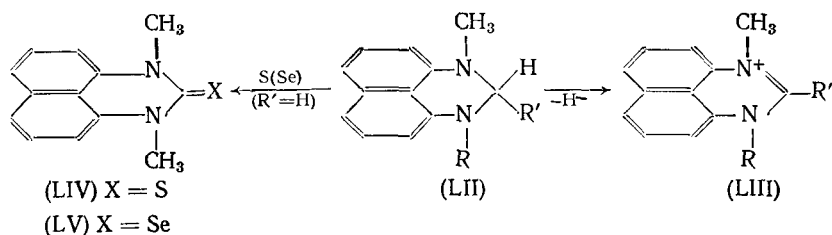
щаяся в 2-бензоилперимидин (LI):



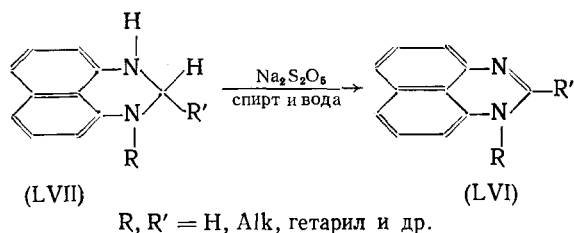
В достаточно жестких условиях подобная ароматизация имеет место и в случае простых 2,2-дизамещенных 2,3-дигидроперимидина. Так, например, при нагревании смеси НДА и метилбензилкетона при 315° образуется 2-метилперимидин [112]. Взаимодействие НДА с дифенилтрикетонном протекает по центральному карбонилу и приводит к 2,2-дифензоил-2,3-дигидроперимидину [110].

2. Синтез перимидинов из 2,3-дигидроперимидинов

Простота получения 2,3-дигидроперимидинов (ДГП) и наличие удобных методов их дегидрирования сделали в последнее время реакцию взаимодействия НДА с альдегидами одним из лучших методов получения и самих перимидинов. Для ароматизации ДГП предложен целый ряд реагентов, выбор которых в каждом конкретном случае зависит от характера заместителей в дигидроперимидиновом ядре. Так, например, 1,3-дизамещенные ДГП (LII) превращают в соли перимидиния (LIII) действием иода [113], тритилперхлората [114], 1,3,5-тринитробензола [115]. Дегидрирование соединений (LII) и их ацеперимидиновых аналогов (при R'=H) с помощью серы или селена приводит к тионам LIV или селенонам LV [113].



Для дегидрирования ДГП с незамещенными группами NH лучше всего применять пиросульфит натрия Na₂S₂O₅ [97]. Реакция протекает исключительно чисто, с высоким выходом и пригодна для получения большого числа 1- и 2-замещенных перимидинов LVI, в том числе содержащих такие заместители, как полиоксикалькильные группы.



Возможен и одностадийный синтез 2-R-перимидинов из НДА и бисуль-

фитных аддуктов альдегидов, но он осуществлен лишь на примере 2-фенилперимидина [116].

В тех относительно немногих случаях, когда дегидрирование пиро-сульфитом не удается (1,2-диарил- или 2-нитрофенилпроизводные ДГП) [97], можно использовать палладий на угле [25, 92, 98, 99], двуокись марганца [117] или серу [118]. Однако соединения с нитрогруппой в 2-арильном заместителе плохо дегидрируются и другими дегидрирующими средствами [93, 97]. Ароматизация ДГП существенно затрудняется также при наличии N-фенильной [97, 115] и N-ацильной групп [114].

1,2-Дизамещенные ДГП (LVII) успешно ароматизированы хлоранилом [117]. В случае 2,3-дигидроацеперимидинов хлоранил дегидрирует также мостик $\text{CH}_2\text{—CH}_2$, в результате чего образуются ацеперимидилены [119].

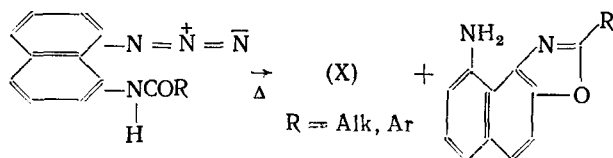
Ароматизация соединений LVII может протекать и с элиминированием групп R' , а не гидрид-иона. Обычно этому способствуют условия термоллиза или нагревание в уксусной кислоте [93, 101]. Выше уже приводились примеры такой ароматизации, когда отщеплялась группировка RCRCH_2 . Аналогично при нагревании в ксилоле и особенно в CH_3COOH легко отщепляются из положения 2 соединений (LVII) гетероароматические заместители, содержащие гетероатом пиррольного типа (пирролил, индолил-3, бензимидазолил-2 и т. п.) [93, 101]. Гидрированные бис-перимидины (XXXVIII) диссоциируют с разрывом связи C—C и образованием перимидинов уже при растворении в хлороформе [99, 101]. Особенно легко этот процесс идет для N-алкилпроизводных (XXXVIIIб, в) [101]. Однако большинство 2-замещенных ДГП устойчиво к термоллизу [93, 101]. В случае же 2-(пиридил-2)- и 2-(хинолил-2)-2,3-дигидроперимидинов термоллиз приводит к отрыву гидрид-иона и образованию 2-(пиридил-2) и 2-(хинолил-2) перимидинов [93, 101]. Отметим, что ДГП, содержащие β - и γ -пиридильный и хинолильный радикалы, в положении 2 таким путем не ароматизируются; причина этого явления не вполне понятна.

Описано, но, к сожалению, мало изучено превращение N-ацетилированных 2,3-дигидроперимидинов в 2-метилперимидин под действием соляной кислоты [120].

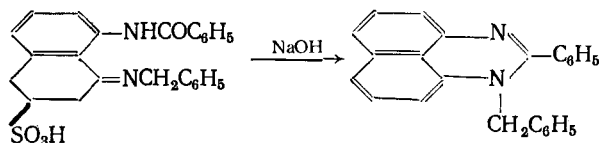
В целом ДГП характеризуются меньшей гидридной подвижностью и большей устойчивостью по сравнению, например, с бензимидазолинами [115]. Однако при длительном хранении ДГП постепенно темнеют и разлагаются.

3. Другие методы синтеза перимидинов

В ряде работ синтез перимидинов осуществлен не из НДА, а из других 1,8-дизамещенных нафталина. Так, при восстановлении 1-ацетиламино-8-нитрозо-7-оксинафталина [121] и 1-ацетиламино-8-фенил-азо-5-оксинафталина [122] получены соответственно 4(9)-окси- и 6(7)-окси-2-метилперимидины. Сообщалось о возможности получения N-окиси 2-метилперимидина путем электрохимического восстановления 1-ацетиламино-8-нитронафталина [123]. Нагревание 1-ацетиламино-8-азидонафталинов в трихлорбензоле приводит к образованию смеси 2-замещенных перимидинов и нафтоксазолов с относительно небольшим выходом [124]:

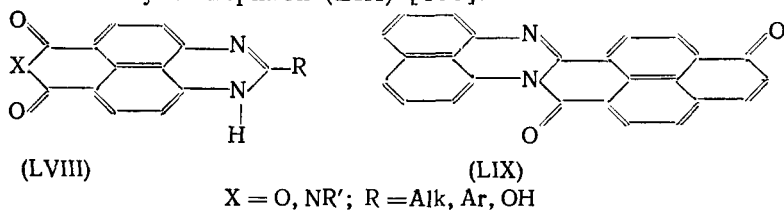


В случае фталоильного производного 1-амино-8-азидонафталина в этой реакции образуется фталоперинон. 1,8-Диазидонафталин при обработке нонакарбонилем железа превращается с выходом 6% в перимидон [125]. При нагревании со щелочью 8-бензоиламино-1-бензилимино-1,2,3,4-тетрагидронафталин-3-сульфокислоты получен 1-бензил-2-фенилперимидин; другой продукт этой реакции — 8-бензоиламино-1-нафтол [126]:

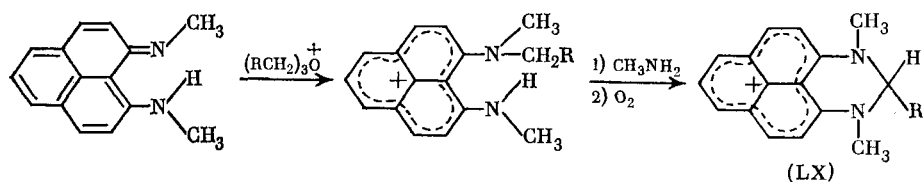


4. Различные конденсированные системы на основе перимидина

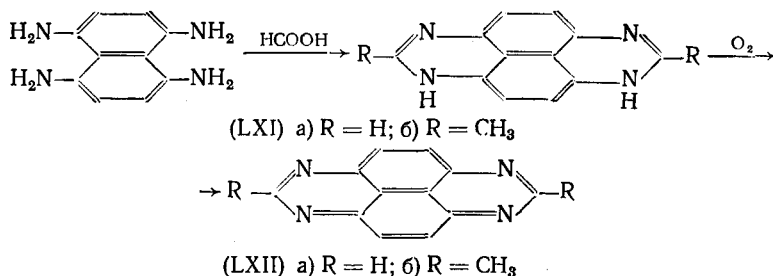
Описан синтез перимидинов (LVIII) из соответствующих производных НДА [127—129]. Взаимодействием НДА с феналенон-6,7-дикарбоновой кислотой получен перинон (LIX) [130].



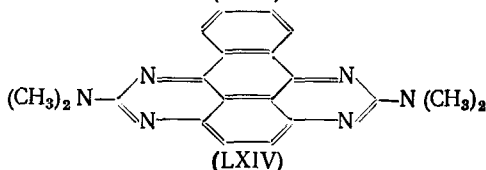
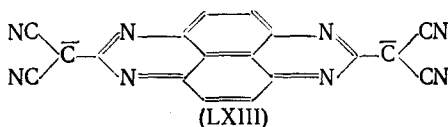
Недавно в соответствии с приведенной ниже схемой синтезирован ди-гидроперимидин (LX), в котором гетерокольцо конденсировано с ионом феналения [131]:



1,4,5,8-Тетрааминонафталин при нагревании с муравьиной кислотой образует красный диперимидин (LXIa), который чрезвычайно легко окисляется кислородом воздуха до чуть зеленоватого тетраазапирена (LXIIa) [132, 133]. Аналогично ведет себя диметильное производное (LXIb), полученное взаимодействием 2-метил-6,7-диаминоперимидина с укусным ангидридом [134].



Имеются данные о синтезе производных тетраазапиренов (LXIII) [135] и (LXIV) [136].



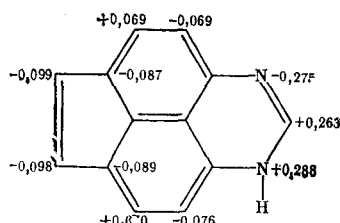
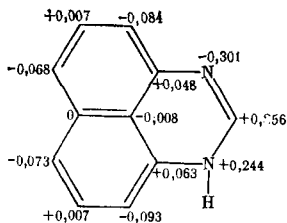
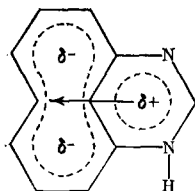
Взаимодействием тетрамина с 1,4,5,8-нафталинтетракарбоновой кислотой получен полинафтоперинон [137].

III. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

1. Квантовомеханические расчеты, ароматичность

Молекула перимидина представляет собой 14π -электронную систему, однако один из ее электронов не является периферическим, что приводит к уменьшению ароматичности. Так, величина резонансной энергии, приходящейся на один π -электрон (индекс REPE) у перимидина существенно ниже, чем у нафтоимидазолов [119]. Другая особенность π -электронной структуры молекулы (I) — формальная π -избыточность ее гетерокольца, в котором имеется семь π -электронов. Выталкивание «лишнего» сверх-хюккелевского электрона из гетерокольца в нафталиновый фрагмент молекулы приводит к поляризации π -электронного облака, отвечающей структуре (LXV) [2]. Наличие такого сдвига хорошо подтверждается данными квантовомеханических расчетов (см. диаграмму (LXVI)), независимо от того, используется ли для них простой метод Хюккеля [138, 139], метод Паризера — Парра — Попла [140] или ППДП/2 [141, 142].

Распределение электронной плотности в молекуле (I) настолько неравномерно, что ее можно представить состоящей как бы из двух частей: несущего необычно большой положительный заряд μ -углеродного атома и отрицательно заряженного остатка 1,8-нафтилендиамин, перенос π -электронной плотности из гетерокольца на нафталиновую систему имеет место и в нафтоимидазолах [3, 139, 142], но там он значительно слабее. Наибольший отрицательный заряд в (I) сосредоточен в положениях 4 и 9 (*орто*-положения по отношению к гетерокольцу) и 6,7 (*пара*-), тогда как в положениях 5 и 8 (*мета*-) он практически равен нулю. Такое чередование зарядов объясняется альтернантной природой молекулы (I). Очень неравномерно распределение зарядов и в молекуле ацеперимидилена (LXVII), причем положительный π -заряд на атоме C_2 в ней еще больше, чем в (I). Наибольший отрицательный заряд в ацеперимидиле не сосредоточен на мостике $CH=CH$ [143].



Метод ППДП/2 выявил интересную закономерность в поляризации электронного облака в перимидине и нафтоимидазолах. В соответствии со сказанным выше относительно особенностей π -электронного строения молекулы (I) оказалось, что в ней поляризация связи $C=N$ обусловлена главным образом сдвигом π -электронов [141], тогда как в нафтоимидазолах [142] и бензимидазоле [141] — сдвигом σ -электронов.

Опубликованы также квантовомеханические расчеты 2-фенил- и 2-о-оксифенилперимидинов [138], катиона перимидиния [144], перимидона [145], 2,3-дигидроперимидина [146].

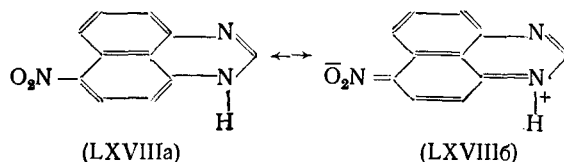
2. Окраска и электронные спектры

Одной из интереснейших особенностей перимидина является ярко-желтая окраска, резко отличающая его от бесцветных нафтоимидазолов. Электронный спектр (I) состоит из трех полос поглощения в области 400, 330 и 235 нм (α -, β - и γ -полосы) [147]. Две последние имеют высокую интенсивность ($\lg \epsilon$ 4,1—4,6) и наблюдаются также у 2,3-дигидроперимидинов и 1,8-нафтилендиаминов [148]. Природа β -полосы несомненно связана с переходом электронной пары атома азота на π -разрыхляющую орбиталь нафталинового кольца [148], тогда как γ -полоса, по-видимому, обусловлена электронными переходами внутри самого нафталинового кольца. Наибольший интерес представляет α -полоса поглощения, ответственная за окраску перимидинов. Она характеризуется пониженной интенсивностью ($\lg \epsilon \sim 3,0$) и обычно проявляется в виде плеча, чем, вероятно, объясняется невнимание к ней со стороны ряда авторов [57, 140]. α -Полоса сохраняется в солях перимидиния, т. е. ее нельзя отнести к $n \rightarrow \pi^*$ -переходу [147].

Согласно данным расчета [138], происхождение длинноволновой полосы поглощения перимидинов обусловлено π -электронным переходом из нафталинового кольца в гетерокольцо [138]. Таким образом, эта полоса представляет собой полосу переноса заряда между π -донорной и π -акцепторной частями перимидиновой системы, что согласуется с фактом высокой π -донорности перимидинов (см. ниже) и качественно объясняет влияние некоторых заместителей на окраску перимидинов. Так, уменьшение электронодефицитности гетерокольца в (I) при введении в положение 2 сильных электронодоноров (амино-, алкоксигруппы и т. п.) приводит к полному исчезновению окраски [147]. Аналогично к бесцветным соединениям (2,3-дигидроперимидины) приводит и гидрирование связи $C=N$. С другой стороны, если в положении 2 перимидина присутствуют сильные π -акцепторы, соответствующие соединения становятся глубокоокрашенными. Так, 2-бензоилперимидин имеет темно-бордовый цвет [111], а 2-нитрофенил- и 2-нитрофурилперимидины — фиолетовый [32, 93]. Можно предвидеть, что углубление окраски должно наблюдаться и при введении донорных заместителей в нафталиновое кольцо; на примере ацеперимидина (λ_{\max} 430 нм) видно, что это действительно так [147]. Длинноволновая полоса поглощения в спектре ацеперимидилена лежит при 418 нм ($\lg \epsilon$ 4,1) [143].

При введении в *орто*- и *пара*-положения нафталинового кольца групп, содержащих вакантные π -орбитали, электронный спектр перимидинов существенно изменяется и окраска углубляется. В длинноволновой области появляется интенсивная полоса $\pi \rightarrow \pi^*$ -перехода, положение которой зависит от электроноакцепторности заместителя. Так, например, величина λ_{\max} для 1-метил-4-ацетил- и 9-ацетил-перимидинов составляет 405 и 416 нм соответственно ($\lg \epsilon$ 4,11 и 4,0), в то время как для 1-метил-4-нитро- и 9-нитроперимидинов — 445 и 460 нм ($\lg \epsilon$ 3,96 и

3,99) [148]. При наличии этих групп в положениях 6 и 7 величина λ_{max} претерпевает дальнейшее батохромное смещение. Интересно отметить, что нитроперимидины являются одними из наиболее глубокоокрашенных нитросоединений в гетероароматическом ряду. По-видимому, длинноволновая полоса в этих соединениях представляет собой тип β -полосы, и ее сильный батохромный сдвиг обусловлен легкостью перехода π -электронов из гетерокольца на акцептор (структура (LXVIIIб)):



Более подробные данные об УФ-спектрах нитроперимидинов приведены в работе [149], 2-арилперимидинов — в [138], 2-аминоперимидинов — в [147, 150], 2,3-дигидроперимидинов, перимидонов и тиоперимидонов — в [148].

3. π -Донорные свойства

Перимидины обладают большой склонностью к образованию глубокоокрашенных комплексов с переносом заряда (КПЗ) с различными π -кислотами, включая такие слабые, как *p*-нитробензальдегид [147]. Состав комплексов в кристаллическом состоянии обычно 1:1. В работах [142, 137, 148] приведены полосы переноса заряда для КПЗ перимидинов и ряда родственных соединений с 1,3,5-тринитробензолом (ТНБ), а также вычисленные из этих данных потенциалы ионизации доноров [147].

Высокая π -донорная способность перимидинов является отражением низкого потенциала ионизации электронов на верхней занятой π -МО. Расчеты показывают, что величина $E_{\text{вмо}}^{\pi}$ молекулы (1) лежит значительно выше, чем для молекул нафтоимидазолов. Перимидины по π -донорной способности превосходят не только нафтоимидазолы и 1,8-нафтилендиамин, но и такой известный π -донор, как фенотиазин. Такой же, как у перимидинов, π -донорной способностью обладают и ДГП, имеющие, по-видимому, близкую к плоской, структуру в которой облегчено сопряжение электронных пар гетероатомов с ароматическим кольцом [148].

Интересно отметить, что в отличие от КПЗ перимидинов и 1,8-нафтилендиаминов, комплексы ДГП имеют две полосы переноса заряда. В соответствии с данными эксперимента и квантовомеханическими МО-расчетами ацеперимидилены [143], перимидоны, теоперимидоны и 2-имино-2,3-дигидроперимидины [148] уступают по π -донорной способности перимидинам и ДГП. Для ряда 2,3-дигидроперимидиновых [148] структур с помощью метода фотоионизации измерены потенциалы ионизации в газовой фазе. Можно оценивать относительную π -донорную способность перимидинов по величине интенсивности пиков двухзарядных ионов в их масс-спектрах [151].

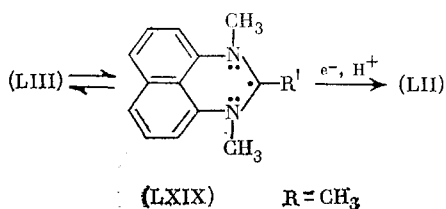
4. Электроноакцепторные свойства

По своим электроноакцепторным свойствам перимидин занимает положение между азинами и имидазолами. Так, соли перимидиния LIII, $R=\text{CH}_3$, восстанавливаются на ртутном капельном электроде труднее большинства азиниевых катионов, но легче катионов бенз- и нафто

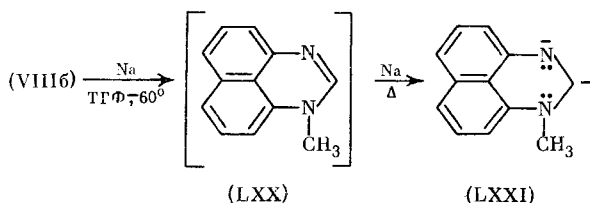
[1,2-d]имидазолия [152, 153]. Катион нафто[2,3-d]имидазолия по легкости восстановления почти идентичен катиону перимидиния. Обнаружена корреляция между легкостью полярографического восстановления названных катионов и энергией их нижней вакантной орбитали [152].

Соли перимидиния и нафто[2,3-d] имидазолия восстанавливаются в две одноэлектронных волны, в то время как соли бенз- и нафто[1,2-d] имидазолия — в одну двухэлектронную волну. Это свидетельствует об относительной стабильности радикалов, образующихся при присоединении первого электрона к катионам перимидиния и нафто[2,3-d]имидазолия. По-видимому, структура радикала в случае перимидина близка к (LXIX), т. е. электрон занимает орбиталь, локализованную в гетерокольце. В пользу этого говорит зависимость величин $E_{1/2}$ от природы заместителей в гетерокольце катиона перимидиния и малая чувствительность их к заместителям в нафталиновом фрагменте.

Присоединение второго электрона ведет в конечном итоге к образованию ДГП [152]:



Основания 1-алкилперимидинов полярографически не восстанавливаются, однако (VIII6) при действии натрия в ТГФ при -60° образует анион-радикал (LXX), для которого измерен спектр ЭПР и рассчитано распределение спиновой плотности (она максимальна в положениях 2 и 6) [41]. При замене натрия калием в тех же условиях, или с натрием при более высокой температуре, образуется дианион 1-метилперимидина, структура которого, вероятно, близка к (LXXI):



5. Магнитные свойства, спектры ПМР

По сравнению с нафтоимидазолами перимидины обладают пониженной диамагнитной восприимчивостью [147]. Это означает, что молекула (I) характеризуется значительным поляризационным парамагнетизмом вследствие асимметрии ее π -электронного облака. Данные по магнитной восприимчивости согласуются с наличием у кристаллических образцов большинства перимидинов одиночного сигнала ЭПР шириной ~ 7 э; интенсивность сигнала подчиняется закону Кюри и соответствует одному спину на 5—10 тысяч молекул [147]. Предположительно природа этого сигнала связана с наличием в отдельных узлах кристаллической решетки локальных КПЗ, что вполне соответствует электронной структуре перимидина.

Успехи химии перимидина во многом обязаны спектроскопии ПМР. Данные о ПМР-спектрах перимидинов практически содержатся во всех работах последних лет. Наиболее детально они обсуждены в статье [147]. Характерная особенность ПМР-спектра (I) — это значительный высокопольный сдвиг сигналов ароматических протонов (в среднем на 0,8—1,2 м. д.) по сравнению с нафталином и нафтоимидазолами. Повидимому, данное явление обусловлено не столько слабостью диамагнитного кольцевого тока, сколько существенным вкладом его парамагнитной составляющей.

Наиболее легко в ПМР-спектрах перимидинов идентифицируются протоны Н(4) и Н(9), сигналы которых существенно смещены в более сильное поле по сравнению с сигналами других протонов. В перимидинах со свободной группой NH они вследствие быстрого обмена NH-протона становятся эквивалентными и проявляются в виде квартета в сильном поле. В 1-алкилперимидинах эти протоны уже не эквивалентны и дают два хорошо разрешенных квартета, причем в более сильном поле расположен квартет протона Н(9). Исчезновение одного из этих сигналов — веское доказательство вступления заместителя в положение 4 или 9 [146, 154]. Протоны Н(5) — Н(8) в ПМР-спектре (I) дают сложный мультиплет, с которым сливается и сигнал протона Н(2). В катионах перимидиния сигнал протона Н(2) легко идентифицируется, так как он смещается в слабое поле намного сильнее других протонов [114, 115].

При введении в нафталиновое кольцо перимидинов даже одной электроноакцепторной группы (ацил-[144], нитро-[155], сульфо-[156]) ПМР-спектр значительно упрощается. В особенности это относится к положениям 6 и 7, поскольку заместитель обычно деэкранирует второй пери-протон, вызывая смещение его сигнала в слабое поле и почти сводя к нулю константу $J_{\text{мета}}$. При нахождении этих групп в положениях 4 или 9 структура соединений легко определяется по сильной внутримолекулярной водородной связи, по отсутствию слабопольного смещения пери-протона и рядом других методов [144, 155]. Однако в отдельных случаях (*орто*- и *пара*-хлорперимидины [157]) расшифровка ПМР-спектра весьма затруднительна. Описаны ПМР-спектры ацеперимидиленов [143], 2,3-дигидроперимидинов [101, 158]. Имеются данные о спектрах ЯМР ^{13}C 2-азидоперимидинов [159].

6. Инфракрасные спектры

Инфракрасные спектры (I), 2-метилперимидина и некоторых 2-арилперимидинов кратко обсуждены в работах [138, 160]. Информация о характеристических частотах других перимидинов содержится почти в каждой статье, посвященной их синтезу. Инфракрасные спектры — важный метод идентификации перимидинов, в особенности для их дифференциации от ДГП, которые образуются во многих случаях в качестве побочного или альтернативного продукта реакции. Наибольшее аналитическое значение для соединений перимидинового ряда имеют области спектра 3100—3500 и 1500—1700 см^{-1} , где лежат полосы валентных колебаний групп NH и связей $\text{C}=\text{C}$ и $\text{C}=\text{N}$.

У кристаллических образцов (I) и его 2-замещенных отсутствуют полосы валентных колебаний свободных групп NH. Вместо них имеется широкая размытая полоса, протянувшаяся от 3200 до 2500 см^{-1} , которая свидетельствует об образовании прочных ассоциатов за счет межмолекулярных водородных связей. В ИК-спектрах разбавленных растворов появляется полоса свободных колебаний ν_{NH} в виде интенсивно-

го узкого пика при 3440 см^{-1} . Проявление полосы ν_{NH} в виде одиночного и узкого, часто весьма интенсивного, пика наблюдается иногда и для кристаллических образцов, когда протон группы NH занят в образовании внутримолекулярной водородной связи. Соответствующие данные имеются для 4(9)-нитро-[155], 4(9)-ацил-[144], 2-(α -хинолил)перимидинов, а также для 2,2'-диперимидина [101].

2,3-Дигидроперимидины со свободными группами NH не подвержены такой сильной ассоциации, что несомненно обусловлено их значительно меньшей основностью. Полосы свободных колебаний ν_{NH} для них проявляются как в кристаллическом состоянии, так и в растворе [101]. При этом в растворе полоса ν_{NH} по сравнению с перимидинами значительно менее интенсивна, более уширена и на $15\text{--}40\text{ см}^{-1}$ смещена в сторону меньших частот.

В области $1500\text{--}1700\text{ см}^{-1}$ перимидины со свободной группой NH, как правило, имеют три интенсивные полосы, из которых более длинноволновая, по-видимому, принадлежит валентным колебаниям амидиновой системы. Действительно, в солях перимидиния полоса $\nu_{\text{C}\rightarrow\text{N}}$ на $20\text{--}35\text{ см}^{-1}$ смещается в область больших частот, что типично для циклических амидинов [155]. В 1-замещенных перимидинах вместо триплета в области $1580\text{--}1650\text{ см}^{-1}$ часто присутствует очень интенсивный дублет; ДГП в этой области обычно дают одну интенсивную полосу вблизи 1600 см^{-1} [138].

7. Константы ионизации

Для иона перимидиния и его алкилзамещенных $pK_a \sim 6$ (для водных растворов), т. е. перимидины более сильные основания, чем бензимидазол, нафтоимидазолы и азины [161, 162]. Основность ДГП примерно на два порядка в воде [113] и на пять порядков в ацетонитриле [163] ниже, чем у перимидинов [164]. Это указывает на эффективное участие электронных пар обоих N-атомов ДГП в сопряжении с π -системой нафталинового цикла и на значительное уплощение гетерокольца. Имеются данные по величинам основности различных 1-алкил-[161, 165] и 2-алкилперимидинов [163, 164, 166], 2-арилперимидинов [150], нитроперимидинов [149], 2,3-дигидроперимидинов [113, 148], ацеперимидинов [161] и ацеперимидиленов [143]. Интересно, что основность последних на два порядка ниже, чем у перимидинов.

8. Дипольные моменты

Измерены дипольные моменты семи соединений перимидинового ряда [138]: перимидина (3,18 Д), 1-метилперимидина (3,48; 3,66 Д) [142], 2-метилперимидина (3,25 Д), 2-фенилперимидина (3,03 Д), 2-(*n*-нитрофенил)перимидина (3,62 Д), 2-(*o*-оксифенил)перимидина (3,82 Д) и 2-(*o*-метоксифенил)перимидина (3,94 Д). Проведены квантово-механические расчеты дипольного момента (I) по методам МОХ [138], ППП [140] и ППДП/2 [141, 142], причем последний метод дал наилучшее согласие с экспериментом. Довольно высокая величина дипольного момента (I) согласуется с представлениями о значительной асимметрии его электронной структуры.

9. Масс-спектры

Масс-спектры перимидинов и 2,3-дигидроперимидиновых структур, включая перимидон и тиоперимидон, подробно обсуждены в работе [151]. Отличительной особенностью перимидинов является их высокая

устойчивость к электронному удару и наличие в масс-спектрах весьма интенсивного пика двухзарядного молекулярного иона.

10. Спектры люминесценции

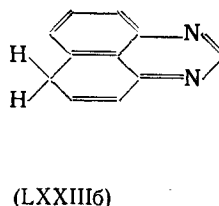
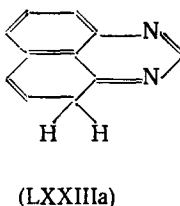
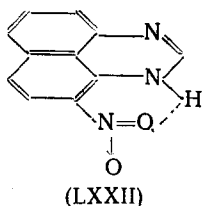
Люминесценция (I) и некоторых его производных изучалась в работах [35, 138]. Отмечено [35], что суммарная люминесценция у перимидинов выражена менее интенсивно, чем у нафтоимидазолов. Для целей хроматографического разделения полезно знать, что простые перимидины практически не дают свечения при облучении УФ-светом, в то время как 2,3-дигидроперимидины и 1,8-нафтилендиамины, как правило, светятся. Весьма интенсивным свечением обладают 4(9)- и 6(7)-ацилперимидины [145] и ацеперимидилены [143].

11. О таутомерии перимидинов

Совокупность всех физико-химических данных свидетельствует о том, что в перимидинах, как и в имидазолах, NH-протон быстро мигрирует от одного атома азота к другому (вырожденная таутомерия амидинового типа). В монозамещенных перимидинах, содержащих заместитель в нафталиновом кольце, вырождения нет и оба таутомера должны отличаться по свойствам. Эти отличия относительно малы для 6(7)-замещенных перимидинов. Так, оценка, проведенная в [149] по величинам pK_a , свидетельствует о том, что соотношение 6- и 7-нитроизомеров в равновесной смеси составляет приблизительно 35 : 65.

С другой стороны, введение нитрогруппы [149] или ацила [144, 147] в орто-положение практически нацело смещает равновесие в сторону 9-таутомера (например, (LXXII) за счет образования прочной внутримолекулярной водородной связи. Соответственно и свойства (растворимость, основность, УФ-, ИК- и ПМР-спектры) 4- и 9-таутомерных форм резко отличаются друг от друга. Интересно, что в 4(9)-хлорперимидинах внутримолекулярная водородная связь между атомом хлора и NH-группой не образуется [157], по-видимому, вследствие непрочности пятичленного хелата. Напротив, замыкание пятичленного хелата в сторону 2-заместителя, как показывают ИК-спектры 2-(α -хинолил)перимидина и 2,2'-диперимидина [101], оказывается возможным.

Теоретически для перимидинов возможна таутомерия с миграцией протона в положение 4(9) и 6(7). Хотя 4Н-(LXXIIIa) и 6Н-(LXXIIIб) перимидины никогда не фиксировались, известны производные этих таутомерных форм.

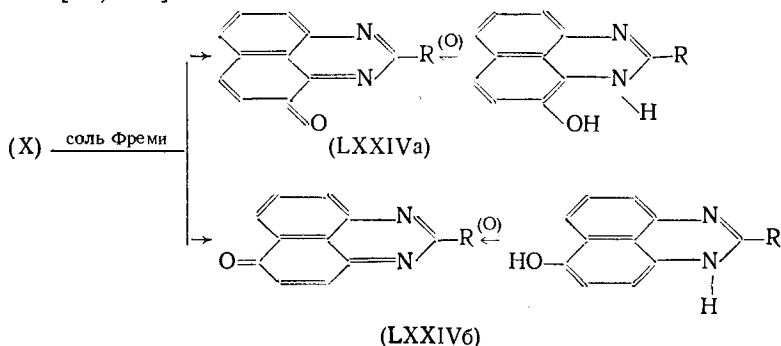


IV. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

1. Реакции окисления и восстановления

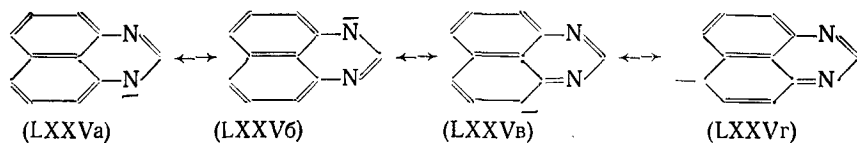
Перимидины вследствие высокой π -донорной способности весьма чувствительны к действию окислителей. Так, соль Фреми в мягких условиях превращает (I) и его 2-замещенные в смесь 4Н-перимидин-4-она

(LXXIVa) и 6Н-перимидин-6-она (LXXIVб) с высоким выходом [91]. Соотношение изомерных оксосоединений равно $\sim 1:1$ для 1- и 2-метилперимидина, но для 2-фенилперимидина преобладает 6-оксопроизводное (3:1). Эта реакция проведена также для перимидинов с алкильными заместителями в нафталиновом кольце и для некоторых 2,3-дигидроперимидинов [91, 168]:



Интересна химия соединений (LXXIV), в частности их взаимодействия с нуклеофилами, приводящее в ряде случаев к весьма труднодоступным производным перимидина, например к 9-формилперимидинам [169]. Перимидин-4- и 6-ионы образуются также при окислении 4(9)- и 6(7)-оксиперимидинов [21, 121, 122] кислородом воздуха или FeCl_3 . Легкость автоокисления — характерное свойство всех перимидинов, содержащих —*E*-заместители в электроноизбыточных положениях 4(9) и 6(7). Помимо оксиперимидинов большой неустойчивостью в виде оснований отличаются 4(9)- и 6(7)-аминоперимидины [134]. Если —*E*-заместители находятся в π -дефицитном положении 2, то соответствующие перимидины вполне устойчивы даже в виде оснований. Имеется качественная связь между легкостью окисления различных перимидинов и энергией их ВЗМО [134].

Важнейшее свойство перимидина и многих его производных со свободной группой NH — исключительно легкая автоокисляемость их N-анионов [161]. По данным расчета с помощью метода МОХ, ВЗМО N-аниона перимидина является разрыхляющей ($E_{\text{ВЗМО}} = -0,285 \beta$) [161]. Это должно приводить к увеличению вклада структур типа (LXXVв, г) в резонансный гибриды N-аниона. Можно предположить, что окисление N-аниона начинается с образования соответствующих радикалов в результате отрыва одного электрона с ВЗМО с последующим взаимодействием радикалов с кислородом или друг с другом по типу окислительного сочетания фенолов



Интересно, что электроноакцепторные заместители в положении 2 (например, Cl , CF_3 , C_6H_5) не препятствуют автоокислению соответствующих анионов, однако если +*E*-заместители находятся в нафталиновом кольце (NO_2 [155], RCO [144], SO_3H [156], $\text{CH}=\text{CH}$ в ацеперимидиле [143]), то анион становится устойчивым на воздухе. Устойчивыми являются также моноанионы перимидона и тиоперимидона, но их дианионы подвергаются автоокислению [170]. По легкости окисления N-

анионов к перимидинам приближаются лишь фенотиазины [171]; N-анионы других гетероциклов с пиррольным атомом азота к действию кислорода воздуха обычно устойчивы.

1-замещенные перимидины легко восстанавливаются натрием в жидком аммиаке по Берчу [41], литий алюмогидридом [113] или борогидридами в кислой среде [172] до 1-R-2,3-дигидроперимидинов (XXXVI). Соли перимидиния типа (LIII) количественно восстанавливаются борогидридами щелочных металлов, образуя ДГП LII [113].

2. Реакции N-замещения у атома азота

Перимидины, как и имидазолы, лучше всего алкилируются в щелочной среде, причем ввиду возможности автоокисления N-аниона процесс необходимо проводить в инертной атмосфере [161]. Первичные алкилбромиды и алкилиодиды, включая высокомолекулярные, алкилируют (I) в спиртовом растворе [36, 161]. Для алкилгалогенидов изо строения (например, *изо*-C₃H₇X) выход 1-R-перимидина резко падает [157, 161]. Перимидин хорошо метилируется также диметилсульфатом [172]. Применение метилового эфира *n*-толуосульфокислоты [161, 173] или диазометана [161] дает менее удовлетворительные результаты. В случае малоактивных алкилгалогенидов (например, ClCH₂CH₂CH₂·NMe₂) вместо спирта иногда используют более высококипящие растворители (толуол, ксилол и т. п.) [16, 176].

Реакции N-замещения в перимидиновом ряду весьма чувствительны к стерическим помехам со стороны 2- и 4(9)-заместителей. Так, хотя 2-метил-, 2-этил- и 2-фенилперимидины метилируются [43, 46, 173, 177], подвергнуть их алкилированию с помощью бензилхлорида, изопропил-, аллил- и фенацилбромидов не удается [174, 175]. 4(9)-Замещенные перимидины алкилируются только по атому азота, удаленному от заместителя, а 1,4-дизамещенные перимидины не кватернизируются иодистым метилом даже при длительном нагревании [144, 152, 155, 174]. Единственным исключением оказался 1-метил-4-хлорперимидин, который удалось превратить в четвертичную соль при длительном кипячении с CH₃I с выходом 18% [157].

6(7)-Монозамещенные перимидины при алкилировании дают трудноразделимую смесь 1,6- и 1,7-изомеров, в которой несколько преобладает 1,6-изомер [178]. При кватернизации оба изомера дают одну и ту же четвертичную соль [144, 146, 155]. Обращают на себя внимание пониженные выходы продуктов алкилирования 4(9)- и 6(7)-нитроперимидинов [155]. По-видимому, это объясняется уменьшением нуклеофильности соответствующих анионов. Анион 6,7-динитро-2-метилперимидина вообще не метилируется в тех же условиях, и N-метилзамещенное производное этого соединения было получено с низким выходом через серебряную соль [149]. Не удалось также осуществить метилирование аниона 2-трифторметилперимидина [24].

В реакциях N-аниона перимидина с аллил- и бензилгалогенидами проявляется его амбидентность (вклад структур типа (LXXVb, г) в резонансный гибрид) и наряду с 1-аллил- и 1-бензилперимидинами образуется продукт C-алкилирования по положению 4(9) [174]. По-видимому, лучший метод бензилирования (I) — действие на него хлористого N-метил-N-бензилморфолина [165]. Другой способ избежать C-алкилирования в случае аллил- и бензилгалогенидов — проведение реакции без щелочного агента с двойным количеством перимидина [174], при этом второй эквивалент (I) служит для акцептирования молекулы галогеноводорода от первоначально образующейся соли. Это метод пред-

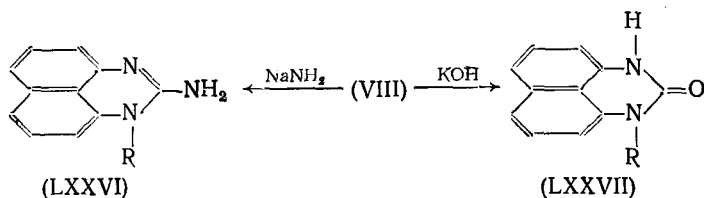
почтителен, когда алкилирующий агент или продукт реакции неустойчив в щелочной среде (RCOCH_2Br , $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Cl}$ и т. п.) или когда образование аниона затруднено, как, например, в ряду 9-ацилперимидонов, а также при необходимости проводить процесс при повышенной температуре, как, например, при алкилировании 2-этил- и 2-фенилперимидинов.

В отличие от имидазолов перимидины не арилируются по Ульману [161], и единственным методом синтеза 1-арилперимидинов является взаимодействие N-арил-1,8-нафтилендиаминов с карбоновыми кислотами и их производными [16, 17]. Перимидин и его 1- и 2-замещенные подвергаются N-аминированию с образованием солей 1-аминоперимидиния [179]. Перимидины присоединяют по NH-группе соединения, содержащие кратные связи: трифторхлорэтилен (образуется 1- β -хлортрифторэтилперимидин) [180], акрилонитрил (образуется 1- β -цианэтилперимидины) [25, 181], формальдегид (образуется 1-оксиметилперимидин) [161]. 2,2'-Диперимидин присоединяет по NH-группам молекулу стирола [40].

Имеются также данные по алкилированию ацеперимидина [161] и его 2-метил- [46], 4-нитро- [182], 4-ацетилзамещенных [134, 144], ацеперимидилена [143], перимидонов [183—186], 1,3-дизамещенных ДГП [172]. Описана реакция N-ацилирования перимидона [183] и 1-R-2,3-дигидроперимидинов [114, 172, 187].

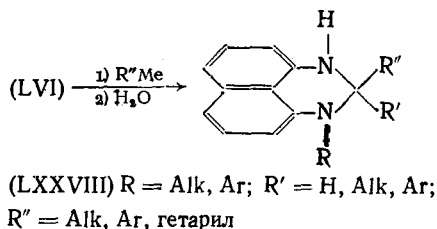
3. Реакции перимидинов с нуклеофилами

Для N-замещенных перимидинов чрезвычайно характерны реакции с нуклеофильными агентами. Все они протекают по μ -углеродному атому, на котором сосредоточен большой положительный заряд. Так, 1-алкил- [88, 188], 1-бензил- [88], 1-фенил- [16], 1-метоксиметил- [88] и 1-диалкиламиноалкилперимидины [16, 176] с хорошим выходом подвергаются аминированию амидом натрия с образованием аминов (LXXXVI) и гидроксигированию щелочью с образованием перимидонов (LXXVII) [176, 186, 189]. Обе реакции имеют важное значение в химии перимидина. Следует подчеркнуть, что по легкости гидроксигирования перимидины превосходят все другие азотистые гетероциклы, вводившиеся в эту реакцию [186], а по легкости аминирования лишь немного уступают наиболее активным гетероциклам — изохинолину и бензимидазолу [190, 191]. 1-R-Ацеперимидины также легко аминируются [88] и гидроксигируются [186].



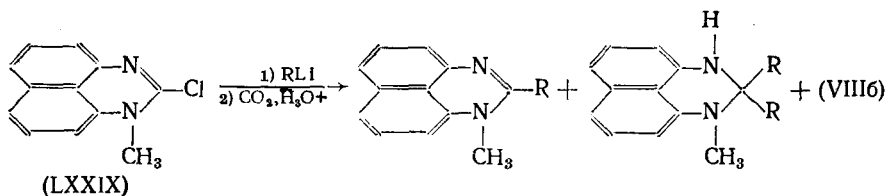
Своим отношением к металлорганическим соединениям перимидины больше напоминают азины, которые обычно присоединяют металлорганические соединения, чем π -избыточные гетероциклы и азолы (пиррол, индол, бензимидазол), которые ими металлируются. Так, 1-замещенные перимидины [117], ацеперимидины и ацеперимидилены [119] реагируют с металлорганическими соединениями независимо от температуры

и растворителей, образуя 2,3-дигидроперимидины (LXXVIII):



Лишь в одном случае — при взаимодействии (VIIIб) с *n*-бутиллитием зафиксировано образование небольшого количества 2-литийпроизводного: при карбонизации реакционной смеси с выходом 8% выделена 1-метилперимидин-2-карбоновая кислота [117]. Интересно, что оба изомерных перимидину нафтоимдазола ведут себя по отношению к металлорганическим соединениям по-разному. В то время как производные линейного нафтоимдазола присоединяют металлорганические соединения, производные ангулярного изомера металлируются ими [119]. Присоединение металлорганических соединений к перимидинам связывают с их пониженной ароматичностью, сильной поляризацией связи C=N и относительно низкой СН-кислотностью (в [119] измерялась скорость основного дейтерообмена протона C_н—H).

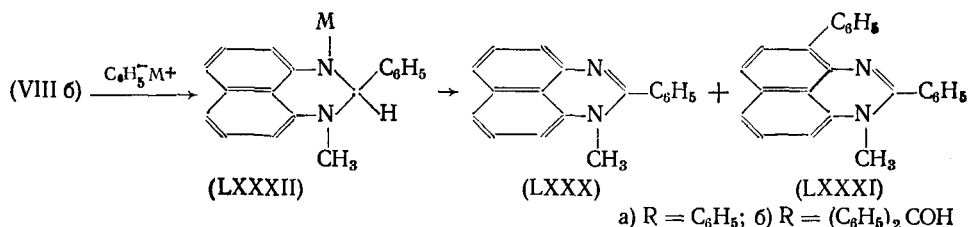
Нафталениды щелочных металлов, хорошо металлирующие азольные ядра, также не металлируют (VIIIб) [41]. Так, при действии на (VIIIб), нафталинылития в ТГФ с последующей обработкой смеси бензофеноном или CO₂ образуется смесь, состоящая из 1-метил-2,3-дигидроперимидина и 1-метил-2-(α-нафтил)перимидина. В качестве других возможных путей синтеза 2-металлперимидинов изучалось взаимодействие 1-метил-2-хлорперимидина (LXXIX) с бутил- и фениллитием [117], со щелочными металлами и их нафталенидами [41]. Однако и в этих случаях металлирования не наблюдалось. Так, реакция (LXXIX) с бутил- или фениллитием с последующей обработкой смеси бензофеноном или CO₂ дала следующие продукты:



Продуктами взаимодействия (LXXIX) с нафталиныллитием оказались (VIIIб), его 2,3-дигидропроизводное и 1,1'-диметил-2,2'-диперимидин.

Использование бензофенона для фиксации возможно образующихся 2-металлперимидинов приводит в ряде случаев к весьма неожиданным превращениям. Так, если (VIIIб) реагирует с фенилнатрием, образуя почти с количественным выходом 1-метил-2-фенил-2,3-дигидроперимидин, то при обработке конечной смеси бензофеноном образуются совершенно другие продукты: 1-метил-2-фенилперимидин (LXXX) и 1-метил-2,4-дифенилперимидин (LXXXa) [154]. Если же заменить фенилнатрий фениллитием, то выход (LXXX) снижается, а основным продуктом реакции становится карбинол (LXXXб). Соединение (XXX), по видимому, образуется в результате отщепления металлгидрида от про-

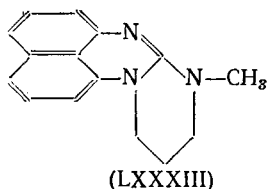
межучточного аддукта (LXXXII) под действием бензофенона.



Это единственная известная в перимидиновом ряду реакция, когда нуклеофил вступает не в положение 2, а в электроноизбыточное нафталиновое кольцо.

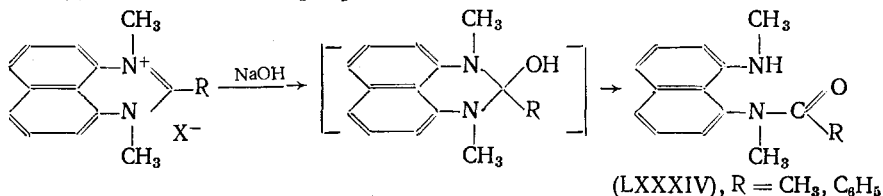
Высокой активностью в реакциях с нуклеофилами обладают 2-хлорперимидины, которые получают действием хлорокиси фосфора на перимидоны [88]. Галоген в них легко обменивается на NH_2 -группу [88, 192], остатки первичных [16, 192] и вторичных [176] аминов, на азидо- [147, 159, 193], алокси- и гидразиногруппы [194]. Скорости реакции пиперидинолиза 1-метил-2-хлорпроизводных перимидина, нафто[2,3-d]имидазола и нафто[1,2-d]имидазола относятся друг к другу как 420 : 33 : 1, что соответствует величинам положительного заряда на атоме C_2 этих гетеросистем [195].

При попытке синтезировать 1-γ-диметиламинопропил-2-хлорперимидин из соответствующего перимидона и $POCl_3$ неожиданно был получен амин (LXXXIII) [16].



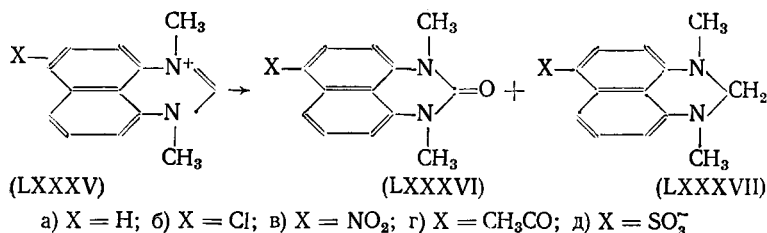
4. Взаимодействие солей перимидиния с нуклеофилами

Соли перимидиния по сравнению с нейтральными перимидинами характеризуются еще большей активностью по отношению к нуклеофилам. Как уже говорилось, они легко восстанавливаются, легко присоединяют металлоорганические соединения с образованием ДГП [117, 196]. Наиболее важны и интересны превращения солей перимидиния под действием щелочных агентов. Замещенные в положение 2 соли при нагревании со щелочами, как и соли имидазолия, превращаются в ациклические соединения LXXXIV [46].



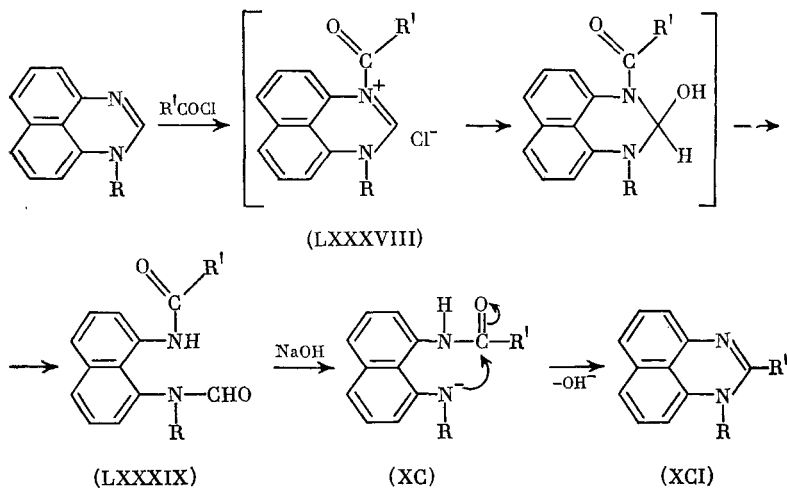
Однако соли 1,3-диалкилперимидиния без заместителя в положении 2 в этих условиях почти количественно превращаются в смесь соответствующего перимидона (LXXXVI) и 2,3-дигидроперимидина (LXXXVII), в которой обычно несколько преобладает перимидон; эта реакция имеет

препаративное значение [146, 156, 158, 178]:



Действие одного моля KNH_2 в жидком аммиаке на катион 1,3-диметилперимидиния приводит к результатам, не отличающимся от действия щелочи, однако с тремя молями KNH_2 наряду с 1,3-диметилперимидином образуется до 40% N,N'-диметил-1,8-нафтилендиамина [197].

Важнейшее синтетическое значение в химии перимидина имеет так называемая реакция рециклизации [198, 199]. Она заключается в том, что при действии на 1-R-перимидины хлорангидридами ароматических, гетероароматических или винилароматических кислот в присутствии мягких оснований (например триэтиламина) через стадию получения солей N-ацилперимидиния (LXXXVIII) образуются N-формил-N'-ацил-1,8-нафтилендиамина (LXXXIX), которые при последующем нагревании со щелочью вновь циклизуются с элиминированием формильной группы от псевдооснования (LXXXIX) и образованием 1,2-дизамещенного перимидина (XC), содержащего в положении 2 радикал той кислоты, хлорангидрид которой берется вначале:

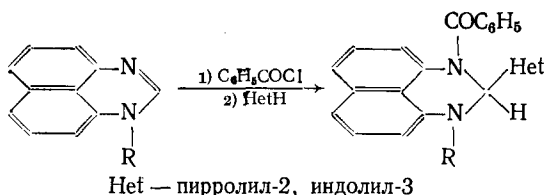


Реакция, как правило, протекает без побочных процессов и с высоким суммарным выходом.

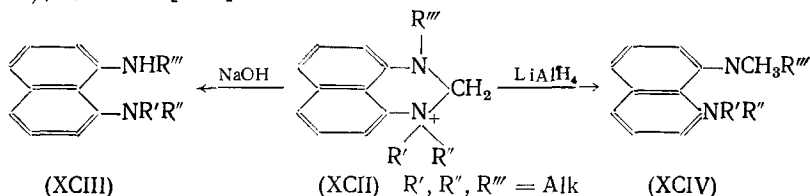
При нагревании соединений (LXXXIX) с кислотами отщепляется аромильная группа и образуется исходный перимидин. Если же действовать кислотой на деформилированное псевдооснование XC, то циклизация идет до (XCI), что имеет значение для синтеза 1,2-диарилперимидинов [165].

Таким путем получены производные 2-фенилперимидина (XCI), $R = C_6H_5$, содержащие в положении 1 следующие заместители R: метил [198—200], аллил [174], бензил, ацетонил, фенацил, фенил, метоксиметил [165], цианэтил [181]. Рециклизация 1-метил-, 1-β-диалкиламиноэтил- и 1-γ-диметиламинопропилперимидинов хлорангидридами других карбоновых кислот позволила ввести в положение 2 галогенфенильные [38, 199, 200], метоксифенильные [198—200], нитрофенильные [200], 3,4-метилendioксифенильную [200] группы, а также α-нафтил-[41], α-фурил-, α-тиенил-[198, 199], стирил-, β-(фурил-5)винильную группы [198] и ряд других заместителей. Реакция рециклизации протекает также в случае ацеперимидинов [198, 199] и 1,9-триметиленперимидина [201]. Однако ее не удалось осуществить для бенз- и нафтоимидазолов, а также для перимидинов с электроноакцепторными группами в нафталиновом ядре (Cl, NO₂, RCO).

Полученные *in situ* соли (LXXXVIII) подвергаются гетарилрованию π-избыточными гетероциклами [187]:



1,1,3-Тризамещенные соли 2,3-дигидроперимидиния XCII при обработке щелочью легко превращаются в три-N-замещенные (XCIII), а при восстановлении LiAlH₄ — в тетра-N-замещенные (XCIV) 1,8-нафтилендиаминами, что является лучшим методом синтеза этих соединений. При R''' = CH₃CO в солях XCII действие щелочи сопровождается элиминированием ацетила и образованием 1-амино-8-диалкиламинонафталинов (XCIII), R''' = H [172].



Перимидин и его замещенные при нагревании с элементарной серой превращаются в тиоперимидоны [88, 185].

5. Реакции электрофильного замещения

Перимидин является одним из наиболее активных по отношению к электрофильным агентам гетероциклов, что объясняется его высокой π-донорной способностью и большим отрицательным π-зарядом в орто- и пара-положениях нафталинового кольца. Именно по ним и протекают все реакции электрофильного замещения; до сих пор не известно случаев атаки электрофилами положений 5 и 8.

Реакции электрофильного замещения в перимидинах очень чувствительны к стерическим помехам со стороны N-заместителя. Лишь небольшие по размерам частицы (D⁺, с большим трудом Cl⁺) могут вступать в положения 4 и 9 при наличии соседних N-метильных групп.

а) Кислотный дейтерообмен

Перимидин, его 1- и 2-метилзамещенные, 1,3-диметил-2-имино-2,3-дигидроперимидин не вступают в детерообмен при длительном кипячении в CF_3COOD или CD_3COOD ; это можно объяснить тем, что они существуют в этих условиях исключительно в форме катиона. Для того, чтобы детерообмен стал возможным, основность соединения должна быть по крайней мере на 2—3 единицы pK_a ниже, чем у (I). Этому условию удовлетворяют, в частности, 2-трифторметил- (pK_a 6,64 в CH_3CN) и 2-дифторметилперимидины (pK_a 8,90), которые при нагревании в CD_3COOD медленно обменивают протоны на дейтерии, но не 2-фторметилперимидин (pK_a 11,87), у которого в тех же условиях обмениваются лишь протоны CH_2 -группы [166].

Дейтерообмен в (I) и его алкилзамещенных протекает в среде концентрированной D_2SO_4 , но реакция осложняется одновременным сульфированием [156]. Н — D-Обмен в (I) по нафталиновому кольцу можно осуществить через N-анион (в $\text{C}_2\text{H}_5\text{OD}$), используя его амбидентный характер. Реакция протекает медленно и затрагивает лишь орто-положения [166].

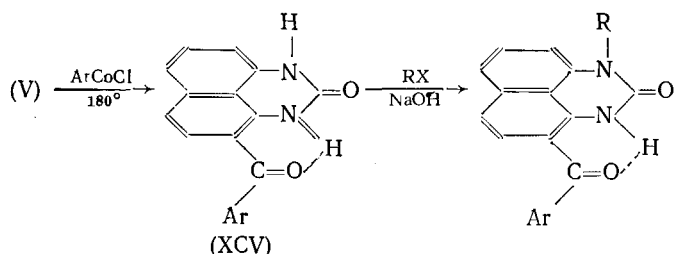
б) Ацилирование

По-видимому, перимидин — единственная гетероароматическая система с пиридиновым атомом азота, подвергающаяся сравнительно легкому ацилированию по Фриделю — Крафтсу. Ацилирование лучше всего проводить с помощью карбоновых кислот в среде полифосфорной кислоты (ПФК). Для соединений с незамещенной группой NH реакция имеет ярко выраженный кинетический и термодинамический контроль. При 70—85° образуется главным образом 6(7)-ацилпроизводное (55—85%) наряду с небольшим количеством 9-изомера. При 120—150° единственным продуктом реакции становятся 4(9)-ацилперимидины [144]. Одной из причин повышенной устойчивости последних является наличие в них прочной внутримолекулярной водородной связи.

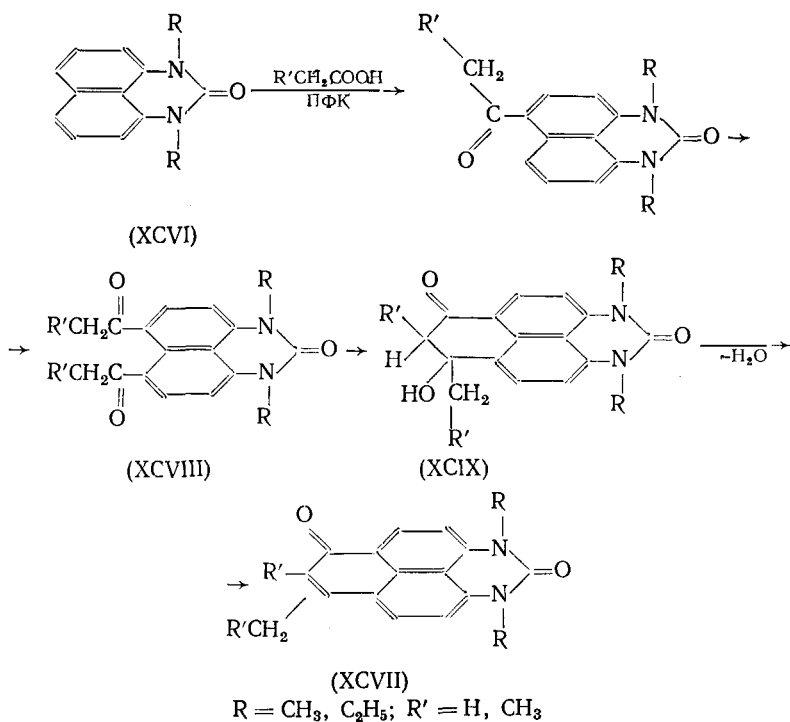
1-Метилперимидин ацетируется с образованием трудно разделяемой смеси 6-, 7- и 4-ацетилпроизводных, в которой заметно преобладают два первых изомера. Некоторые особенности имеют место в случае 2-перфторалкилперимидинов [163]. Они не ацилируются карбоновыми кислотами в среде ПФК, но весьма легко, без катализатора, подвергаются трифторацетилированию трифторуксусным ангидридом (возможно также их ацилирование хлорангидами перфторкарбоновых кислот, но реакция идет медленно). При этом соединения со свободной группой NH образуют только 9-ацилзамещенное производное, в то время как трифторацетилирование 1-метил- и 1-фенил-2-трифторметилперимидинов с высоким выходом идет только по положению 7 [163]. При переходе от 2-трифторметилперимидина к более основным 2-дифторметил- и 2-фторметилперимидинам трифторацетилирование нафталинового кольца идет все труднее, а (I) и его алкилзамещенные под действием трифторуксусного ангидрида не ацилируются вообще [163, 166]. Следует отметить, что катион 1,3-диметилперимидиния ацетируется по положению 6(7) смесью CH_3COOH — ПФК в тех же условиях, что и перимидин [178].

1,3-Диметилперимидон ацилируется трифторуксусным ангидридом по положению 6 с количественным выходом [163]. Тот же самый продукт дает в этих условиях тион (LIV). По-видимому, в последнем случае реакция направляется также на атом серы, после чего образующаяся тиурониевая соль гидролизует до соответствующего перимидона (ср. [145]). 1,3-Диметил-2,3-дигидроперимидин при действии $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ осмоляется, но осторожное ацилирование 1,2,2,3-тетраметил-2,3-дигидроперимидина позволило получить его 6-трифторацетилпроизводное с выходом 21% [163].

Сообщалось, что незамещенный перимидон (V) ацилируется бензоил-хлоридом в присутствии AlCl_3 , но строение продукта реакции установлено не было [202]. Позднее было показано, что хорошие результаты дает ацилирование (V) ароилхлоридами без катализатора при 180° . Продукт реакции, представляющий собой 4(9)-ароилпроизводное (XCV), далее подвергался алкилированию с целью получения красителей [183]:



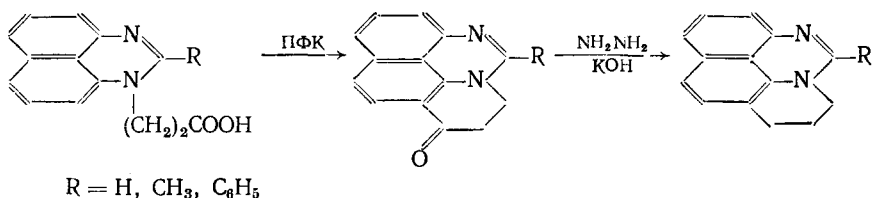
Ацилирование (V) карбоновыми кислотами в ПФК приводит к смеси его 4(9)- и 6(7)-ацилзамещенных [185]. Ацилирование 1,3-диалкилперимидонов протекает только по *para*-положениям. В случае уксусной и пропионовой кислот продуктами реакции являются моноацилпроизводные (XCVI) и феналеноны (XCVII) [145, 185]. Установлено [145], что образование феналенонов протекает через стадии диацелирования и кротонизации диацелированных (XCVIII), которые, так же как и альдол (XCIX), в специальных опытах удалось выделить. В тех случаях, когда альдолизация невозможна (например, при бензонилировании), выделение диацелированных не представляет проблемы [145].



1,3-Диметил-2,3-дигидроперимидин и тион (LIV) в аналогичных условиях не образуют продуктов перикиклизации, и реакция протекает

лишь до 6(7)-ацилзамещенного. Это соответствует более низкой активности дигидроперимидинов и тиоперимидонов в реакциях ацилирования по сравнению с перимидонами [145, 185]. Разработаны другие методы надстройки феноленинового цикла к перимидонам, тиоперимидонам и 2,3-дигидроперимидинам [145].

В ряду перимидинов и перимидонов возможны реакции внутримолекулярного ацилирования [181, 201]; образующиеся при этом кетоны с помощью реакции Кижнера — Вольфа могут быть превращены в мостиковые системы, например:



Незамещенный перимидон подвергается одновременному ацилированию диэфирами малоновой кислоты по положениям 1 и 9 [203].

Вопросы ацилирования ацеперимидинов рассмотрены в работе [144].

в) Нитрование

В зависимости от количества и концентрации азотной кислоты перимидины нитруются (лучше всего в среде уксусной кислоты) до моно-, ди-, три- и тетранитропроизводных [155], а ацеперимидины — до моно- и динитропроизводных [182]. Первое нитрование перимидинов со свободной группой NH сопровождается осмолением, что снижает выход, особенно для (I). Так, (I) нитруется действием 1 моля HNO₃, образуя 4(9)- и 6(7)-нитропроизводные в соотношении 2,5 : 1 при общем выходе 30%. Ацеперимидин в тех же условиях дает 50% 4(9)-нитро- и 17% 4,9-динитропроизводных, а 2-метилперимидин — 4(9)- и 6(7)-нитропроизводные в соотношении 1 : 2,5 при суммарном выходе 64%. Нитрование моно-, ди- и тринитроперимидинов протекает без осмоления. При нитровании 1- и 2-метилперимидина 2 молями HNO₃ образуется смесь трех динитросоединений: 6,9-, 6,7- и 7,9- с выходами 40, 20 и 10% соответственно. В случае (II) получается 4,9-динитроацеперимидин. При применении восьмикратного избытка HNO₃ образуется смесь 4,6,9- и 6,7,9-тринитроперимидинов, в которой преобладает второй изомер. Нагреванием этой смеси с избытком дымящей HNO₃ можно получить 4,6,7,9-тетранитроперимидины с выходом до 90% [155, 182].

По-видимому, лишь первое нитрование перимидинов протекает через катион. Действительно, катион 1,3-диметилперимидиния нитруется по положению 6 до моонитропроизводного в тех же условиях, что и перимидин [178]. Однако катион 6-нитро-1,3-диметилперимидиния образует при длительном кипячении дымящей HNO₃ лишь следы динитросоединения [149].

1-Метилперимидин нитруется главным образом по *пара*-положениям, выход 4-нитропроизводного составляет лишь 9% [155]. Описано также нитрование 1-метил- и 1,2-диметилацеперимидинов [182], 2-аминоперимидина [204].

Одной из интереснейших особенностей перимидинов и ацеперимидинов является возможность их нитрования нитритами щелочных металлов в среде уксусной кислоты [205]. Реакция легко протекает уже при комнатной температуре и позволяет ввести в нафталиновое кольцо до трех нитрогрупп. Так, например, 6,7-динитро-2-метилперимидин превращается при действии 1 моля NaNO₂ в 6,7,9-тринитро-2-метилперимидин

с выходом 79%. При моно- и динитровании выходы получаются более низкими за счет осмоления. Механизм нитрования перимидинов нитритами не вполне ясен. Обращает на себя внимание тот факт, что эта реакция встречается и у ряда других полиядерных гетеросистем, обладающих высокой π -донорной способностью (фенотиазины [206], порфирины [207]). Это наводит на мысль о возможном катион-радикальном характере процесса [206, 207]. Перимидины чрезвычайно легко нитруются вплоть до тетранитропроизводных двуокисью азота [205].

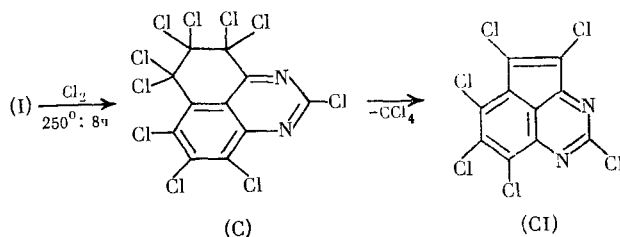
г) Галогенирование

Изучено хлорирование перимидинов [157], перимидонов и ДГП [146] сульфурилхлоридом в уксусной кислоте и N-хлорбензотриазолом (ХБТ) в апротонной среде. Хлорирование (I) действием моля SO_2Cl_2 приводит к образованию 6(7)- и 4(9)-хлорзамещенных в соотношении 8:1. При действии 2 молей SO_2Cl_2 образуется сложная смесь моно-, ди- и трихлорперимидинов, а 3 молей SO_2Cl_2 — 4,6,7-трихлорперимидин с высоким выходом. Получить с помощью SO_2Cl_2 тетрахлорперимидин не удалось, но 2-метилперимидин хлорируется избытком SO_2Cl_2 до тетрахлорпроизводного.

Принципиально другие результаты получены с ХБТ. Перимидины со свободной группой NH при действии ХБТ претерпевают глубокое окисление, однако 1-R-перимидины хлорируются им очень гладко. Реакция вначале протекает по *орто*-положениям и лишь затем идет замещение в *пара*-положения. Так, (VIIIб) с 1 молем ХБТ в хлороформе при 0° образует смесь 9-хлор-, 4-хлор- и 4,9-дихлорпроизводных, а с 2 молями ХБТ — только 4,9-дихлорпроизводное [157]. Последующее хлорирование дает 4,7,9-трихлор-, а затем 4,6,7,9-тетрахлорзамещенные. Аналогичные результаты получены при хлорировании 1,2-диметилперимидина и 1-метил-6,7-дихлорперимидина действием ХБТ. В 1-изопропилперимидине стерические препятствия для замещения в положение 9 слишком велики, и продуктом исчерпывающего хлорирования является 4,6,7-трихлор-1-изопропилперимидин [157].

Резкое различие в направлении первоначальной атаки между реакциями с SO_2Cl_2 и ХБТ, по-видимому, объясняется тем, что в первом случае реакция протекает через катион, тогда как во втором — через основание. Действительно, катион 1,3-диметилперимидиния хлорируется обоими реагентами главным образом по *пара*-положениям [146]. 1,3-Диметилперимидон хлорируется ХБТ также сначала по положениям 4 и 9, причем реакцию не удалось остановить на стадии монохлорирования. 1,3-Диметил-2,3-дигидроперимидин при действии ХБТ осмоляется, в то время как с помощью SO_2Cl_2 хлорируется сначала в *орто*-, а затем в *пара*-положения [146].

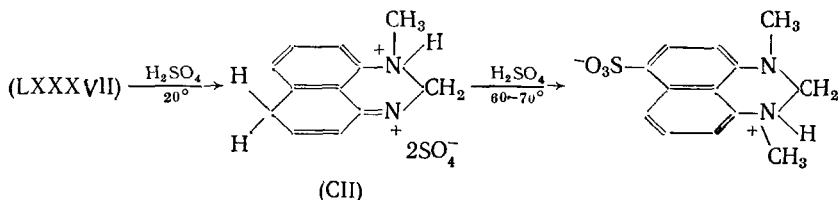
Сообщалось о хлорировании перимидина жидким хлором в автоклаве при 250° [208]. Продуктом реакции был перхлор-5,6-дигидро-4Н-перимидин С который превращается далее в производное хиназолина (CI):



О бромировании перимидинов известно очень мало. При действии на 2-метилперимидин бромом в уксусной кислоте получены моно- и дибромзамещенные неустойчивого строения [44]. При нитровании бромистоводородной соли 2-аминоперимидина наряду с нитрогруппами наблюдается вхождение в нафталиновое ядро брома [204].

д) Сульфирование

Перимидин и его 2-замещенные сульфировались действием концентрированной H_2SO_4 уже при температуре 20° и ниже. Реакция протекает быстро и через 10—15 мин с количественным выходом образуются перимидин-6-сульфоокислоты, существующие в форме бетаина [36, 156]. При увеличении продолжительности реакции происходит дальнейшее сульфирование, однако полисульфоокислоты не удалось выделить в индивидуальном состоянии [156]. Также легко идет сульфирование катиона 1,3-диметилперимидиния и 1,3-диметилперимидона, но 1,3-диметил-2,3-дигидроперимидин сульфировался лишь при температуре не ниже $70-80^\circ$ вследствие образования дикатиона (CII) [156].



е) Азосочетание

Перимидины, как показал еще Сакс [6], являются прекрасными азосоставляющими и при действии солей диазония образуют глубокоокрашенные азосоединения. Реакция протекает по *пара*-положениям; она описана для I и его 2-замещенных [209], 6(7)-хлорперимидина [20], 2-аминоперимидина [210].

ж) Индексы реакционной способности и направление электрофильной атаки

Согласно данным квантовохимических МО-расчетов, *орто*-положения молекулы (I), а также катиона перимидиния несут больший отрицательный π -заряд по сравнению с *пара*-положениями (см. стр. 00). Тем не менее, как видно из изложенного выше, подавляющее большинство электрофильных реакций в перимидиновом ряду протекает вначале по положениям 6 и 7. В этой связи было предположено [144], что реакции электрофильного замещения в перимидинах контролируются не столько π -зарядами, сколько энергиями катионной локализации. Действительно, последние заметно меньше для *пара*-положений в случае как основания перимидина, так и его катиона [144]. Значения энергий локализации, однако, не объясняют, почему хлорирование перимидинов с помощью ХБТ, протекающее вероятно через незаряженную форму, направляется вначале по *орто*-положениям. Это наводит на мысль о том, что при электрофильном замещении в перимидиновых основаниях определяющую роль все же (при отсутствии стерических эффектов) играют величины зарядов, тогда как *орто*-замещению в катионе существенно противодействует эффект поля, не учитываемый в МО расчетах изолированных молекул. Весьма желательно в этой связи изучение других реакций электрофильного замещения в незаряженной молекуле (I).

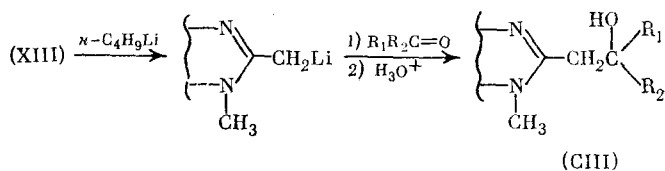
6. Свойства некоторых функциональных групп в производных перимидина

Перимидиновое ядро оказывает значительное влияние на свойства связанных с ним функциональных групп.

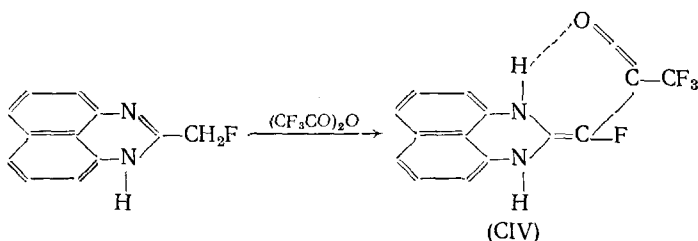
а) 2-Метилперимидины

Атомы водорода группы CH_3 в этих соединениях характеризуются значительной подвижностью. Так, кинетическая кислотность по результатам изучения основного $\text{H}-\text{D}$ -обмена 2-метильной группы в 1,2-диметилперимидине выше, чем в 1,2-диметилпроизводных имидазола, нафто[1,2-*d*]имидазола, бензимидазола и нафто[2,3-*d*]имидазола соответственно на 3,9; 3,2; 2,3; и 0,3 порядка [196]. Это совпадает с уменьшением величины положительного заряда на C_2 -атоме в данном ряду.

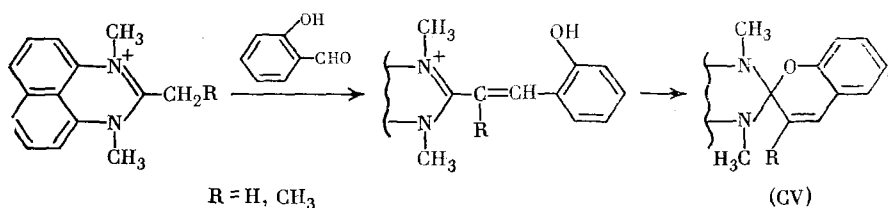
При действии на соединение (XIII) *n*-бутиллития происходит металлизирование группы CH_3 , что было использовано для синтеза карбинолов (CIII) [196]:



Неожиданно высокой активностью по отношению к электрофилам обладает 2-фторметилперимидин, у которого протоны CH_2 -группы, в отличие от 2-метил- и 2-дифторметилперимидинов, обмениваются на дейтерий при нагревании в CD_3COOD , а также подвергаются трифторацетилованию при действии $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{O}$ [166]. Продукт последней реакции существует в таутомерной метидной форме (CIV), стабилизированной внутримолекулярной водородной связью. Подобные хелаты характерны и для других перимидинов, у которых один или два протона 2-метильной группы замещены на ацидифицирующие заместители.



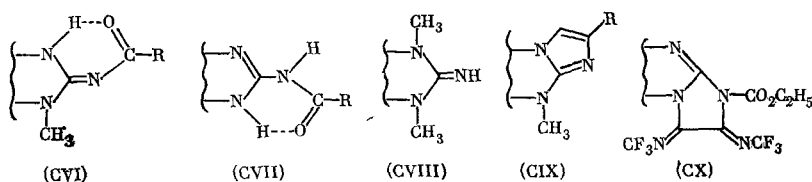
2-Метилперимидины конденсируются в отсутствие катализатора с различными альдегидами, образуя 3-стирилперимидины [211—213]. Если альдегид содержит электроноакцепторный заместитель (например, NO_2), реакцию можно остановить на стадии образования соответствующих карбинолов [211]. Соли 2-метилперимидиния также вводились в эту реакцию [173, 214]. Таким методом, в частности, получены спиропираны (CV) на основе салицилового и 2-окси-1-нафтольного альдегидов [43].



5-Нитросалициловый альдегид образует в этой реакции мероцианин, который не удалось превратить в спиропиран.

б) 2-Аминоперимидины

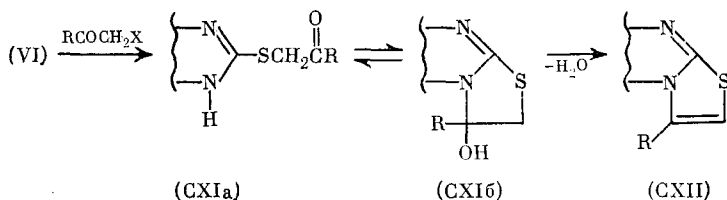
В связи с amino-иминной таутомерией 2-аминоперимидинов изучена их основность, электронные и инфракрасные спектры [150, 192]. Параллельно исследовались аналогичные свойства фиксированных моделей амина и имина. По сравнению с большинством других гетероароматических аминов, включая 2-аминоимидазолы, 2-аминоперимидины обладают заметно большей тенденцией к сдвигу равновесия в сторону иминоформы, концентрация которой достигает 2% [150]. 1-R-2-Ациламиноперимидины и ацеперимидины существуют уже полностью в иминоформе (CVI), однако при отсутствии заместителя в положении 1 сохраняется аминокформа (CVII) [215]. В обоих случаях предпочтительный таутомер стабилизирован внутримолекулярной водородной связью



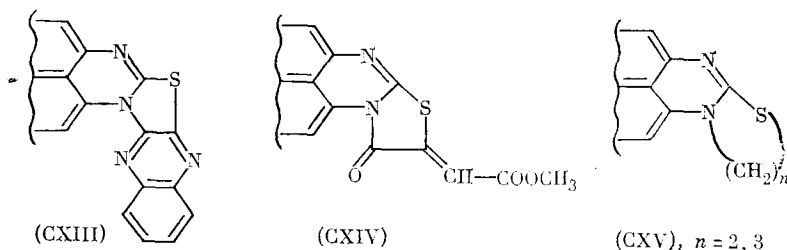
По своему химическому поведению 2-аминоперимидины в общем напоминают другие гетероароматические амины. Их алкилирование в нейтральной среде протекает по пиридиновому атому азота и позволяет получать имины типа (CVIII) [216]. Возможно и алкилирование по аминогруппе до 2-алкиламино- или 2-диалкиламиноперимидинов, что достигается проведением реакции в жидком аммиаке в присутствии амида калия [217—219]. 2-Аминоперимидины ацилируются по аминогруппе с образованием соединений (CVI) или (CVII) [192, 215], они очень трудно образуют азометины [216], а при взаимодействии с α -галогенкарбонильными соединениями легко превращаются в производные имидазо[1,2-a]перимидина (CIX) [220]. Описан синтез соединений (CX) из перимидин-2-этилкарбамата [221].

в) 2-Меркаптоперимидины

Тиоперимидон (VI) алкилируется α -галогенкарбонильными соединениями по атому серы с образованием соединений (CXI) [222—225]. Последние существуют преимущественно в ациклической форме (CXIa), но для $R = H, CH_3, C_2H_5$ преобладает циклическая структура (CXIб) [222]. При действии на (CXIб) водоотнимающих средств образуются производные тиазоло[3,2-a]перимидина (CXII) [223—225].

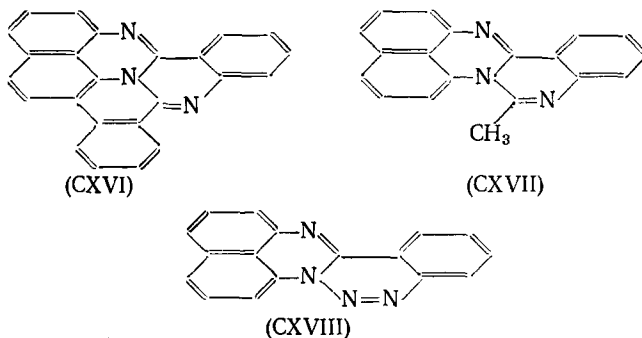


Реакция (VI) с 2,3-дихлорхиноксалином [226], диметилowym эфиром ацетилендикарбоновой кислоты [227] или α,ω -дигалогеналканами [228] приводит к образованию соединений (CXIII)–(CXV) соответственно.

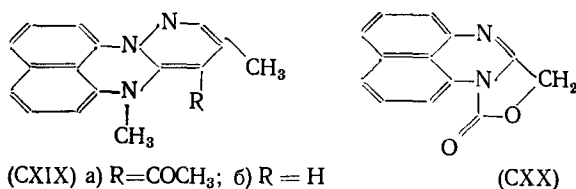


г) Другие соединения

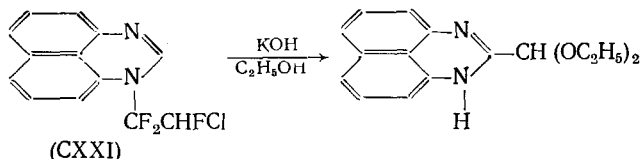
Серия мостиковых гетеросистем (CXVI)–(CXVIII) получена на основе 2-(*o*-аминофенил)перимидина: соединение (CXVI) — нагреванием 2-(*o*-бензоиламинофенил)перимидина с AlCl_3 [229], (CXVII) — нагреванием 2-(*o*-ацетиламинофенил)перимидина с уксусным ангидридом, (CXVIII) — диазотированием 2-(*o*-аминофенил)перимидина [32].



Соль 1,2-диметил-3-аминоперимидиния при действии уксусного ангидрида в присутствии поташа дает производное пиразоло[2,3-*a*]перимидина (CXIX а), которое при нагревании с HCl дезацилируется до (CXIXб) [179]. 2-Оксиметилперимидин при действии хлоругольного эфира в присутствии NaNH превращается в соединение (CXX) [26]:



Интересная реакция рециклизации наблюдалась при нагревании соединения (СХХI) в спиртовом растворе КОН [180]:



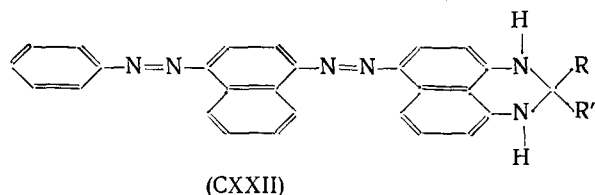
Описано восстановление этилового эфира перимидин-1-уксусной кислоты до 1-(β-оксиэтил)перимидина и 2-(фурил-2)перимидина до 2-(тетрагидрофурил-2)перимидина [25]. 6(7)-Трифторацетилпроизводные перимидонов и N-замещенных перимидинов превращаются при нагревании с водной щелочью в 6(7)-перимидон- и 6(7)-перимидинкарбоновые кислоты [166].

Исследование 2-азидоперимидинов показало, что они существуют в форме тетразоло[1,5-a]перимидина [159, 193].

V. ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Большое количество патентов на использование алкил-, арил-, азо-, сульфо-, ацилпроизводных перимидина, их четвертичных солей и перинонов в качестве красителей было выдано в первой четверти этого столетия. Хотя приписываемая красителям структура не всегда была правильной и в ряде случаев остается невыясненной до сих пор (например, структура продукта взаимодействия 2-метилперимидина с фталевым ангидридом) [7], многие из них нашли практическое применение. Опубликованная до 1956 г. библиография по этому вопросу содержится в обзоре [5]. В течение последних 25 лет предложены в качестве красителей для синтетических волокон соли 2-стирилперимидинов [213, 230, 231], дисперсные красители на основе 4(9)-ароилперимидонов [184], N-ароилперимидонов [232], фталоилперимидонов [233], 6(7)-азоперимидинов [209, 234], амидов перимидин-6,7-дикарбоновой кислоты [127—129, 235] и перимидон 6,7-дикарбоновой кислоты [236], перинонов [130, 237].

В последние годы широкое применение для окрашивания различных волокон [238—242], в качестве добавки в жидкокристаллический дисплей [243] и в ряде других случаев [244—249] получили азокрасители типа Судан Блэк В строения (СХХII):



Феналеноны типа (ХСVII) предложены в качестве люминофоров, обладающих высоким квантовым выходом люминесценции [250—252]. а перимидин, его 1- и 2-алкил(арил)замещенные — в качестве катионо-активных добавок в растворы при контактном меднении алюминия [253]. Перимидин-6(7)-сульфо-кислоты, содержащие в положении 2 гидрофобные группы, высокомолекулярный алкил, перфторалкил, обладают значительной антистатической активностью [36]. 2-Аминопери-мидин, благодаря рекордно низкой растворимости в воде его сернокис-

лой соли и устойчивости ее коллоидных растворов, нашел в последнее время применение как высокочувствительный реагент для определения серной кислоты [254] и сульфатов [255] в атмосфере (полную библиографию см. в [79]).

2-Амино-6(7)-[4-ацетофенилазо]перимидин [210] предложен в качестве реагента для определения микроколичеств ионов SO_3^{2-} , а сам перимидин — в качестве реагента для весового определения меди [256]. 1,3-Ди(β-оксиэтил)перимидон используется в производстве полиэфирных волокон [257].

Значительное число сообщений в последние годы посвящено биологической активности перимидинов. Различные 1- и 2-замещенные перимидины предложены в качестве высокоэффективных противоязвенных средств [26, 258—265], нейротропных препаратов (обнаружены как депрессанты, так и стимуляторы центральной нервной системы [16, 109, 134, 175, 177, 200]). 2-Арилперимидины обладают канцеростатической активностью [266]. Сообщают об умеренной или слабой противомикробной активности 2-аминоперимидинов [216], анорексическом действии соединений (СХII) и (СХV) [228], антигельминтной активности 2-ациламино- [84] и 2-стирилперимидинов [212]. Некоторые перимидины обладают весьма значительным фунгицидным действием [83, 191].

ЛИТЕРАТУРА

1. Albert A. Heterocyclic Chemistry. An Introduction, The Athlone Press, London, 1968.
2. Пожарский А. Ф. Химия гетероцикл. соед., 1977, № 6, с. 723.
3. Пожарский А. Ф. Там же, 1979, № 9, с. 1155.
4. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С., Королева В. Н., Соколов В. И., Боровлев И. В. Тезисы докл. I Всесоюз. конф. по химии гетероциклических соединений (азотистые гетероциклы). Черноголовка, 1973, с. 101.
5. Richmond J. H. In: Six-Membered Heterocyclic Nitrogen Compounds with Three Condensed Rings. N. Y.: Acad. Press, 1958, p. 518.
6. Sachs F. Lieb. Ann. Chem., 1909, B. 365, S. 53.
7. Nölting E. Chem. Ztg., 1902, B. 26, S. 5.
8. Sachs F. Ber., 1906, B. 39, S. 3006.
9. De Aguiar A. Ibid., 1874, B. 7, S. 309.
10. Ladenburg A. Ibid., 1878, B. 11, S. 1650.
11. Meyer R., Müller W. Ibid., 1897, B. 30, S. 775.
12. Справочник химика (дополн. том). Ред. Никольский Б. П. Л.: Химия, 1968, с. 101.
13. Balasubramanian V. Chem. Rev., 1966, v. 66, p. 567.
14. Wagner E. C. J. Org. Chem., 1940, v. 5, p. 133.
15. Стариков Н. М., Пожарский А. Ф. Химия гетероцикл. соед., 1978, с. 1413.
16. Комиссаров И. В., Константищенко А. А., Пожарский А. Ф., Филиппов И. Т., Кашпаров И. С. Хим.-фарм. журн., 1976, № 7, с. 28.
17. Sachs F., Forster R. B. Ber., 1911, B. 44, S. 1738.
18. Sachs F., Mosebach G. Ibid., 1911, B. 44, S. 2852.
19. Flowerday P., Perkins M. J., Arthur A. R. J. J. Chem. Soc., C, 1970, p. 290.
20. Hodson H. H., Hathway D. E. Ibid., 1945, p. 543.
21. Ворожцов-мл. Н. Н., Рюлина А. И. Хим. наука и промышл., 1958, т. 3, с. 840.
22. Герм. пат. 264292 (1913); Chem. Zntnl., 1913, II, 1351.
23. Whitehurst J. S. J. Chem. Soc., 1951, p. 215.
24. Пожарский А. Ф., Юрчук Г. Г., Гервиц Л. Л. Химия гетероцикл. соед., 1979, с. 413.
25. Paragatian V., Baker M. B., Puma M. B., Reale J. J. Heterocycl. Chem., 1968, v. 5, p. 591.
26. Пат. США 3985880 (1976); РЖХим., 1977, 13О126.
27. Ried W., Patschorke J. Lieb. Ann. Chem., 1958, B. 616, S. 87.
28. Бурмистров С. И., Житников В. Я. Укр. хим. ж., 1967, т. 33, с. 73.
29. Buu-Hoi N. P., Jacquignon P., Marty M. Bull. soc. chim. France, 1960, p. 461.
30. Bistrycki A., Schmutz W. Lieb. Ann. Chem., 1918, B. 415, S. 1.
31. Yoshida Z., Shimada Y., Oda R. Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ., 1952, v. 28, p. 75; C. A., 1952, v. 46, 11184.
32. Sachs F., Steiner M. Ber., 1909, B. 42, S. 3674.
33. Цацич П. М., Бастич Б. А., Пилетич М. В. Гласник хем. друшт., Београд, 1971, т. 36, № 3—4, с. 137; РЖХим., 1973, 2Ж416.

34. Smith R. F., Holmer M. M. J. Chem. Soc., 1965, p. 7531.
35. Yoshida Z., Shimada Y., Oda R. J. Chem. Soc. Japan, 1952, v. 55, p. 523; С. А., 1955, v. 49, 1021.
36. Пожарский А. Ф., Боровлев И. В., Юрчук Г. Г., Багрова О. М., Василенок Ю. И., Лагунова В. Н. Химия гетероцикл. соед., 1980, с. 84.
37. Rao B. R., Ahmed K. Synthesis, 1980, p. 155.
38. Пожарский А. Ф., Юрчук Г. Г. Химия гетероцикл. соед., 1981, с. 838.
39. Англ. пат. 2010246 (1979); С. А., 1980, v. 92, 146793.
40. Denivelle L., Singhal K. C. Compt. rend., 1965, v. 260, p. 5812.
41. Смирнова Л. П., Пожарский А. Ф., Охлобыстин О. Ю., Тертов Б. А. Химия гетероцикл. соед., 1977, с. 825.
42. Beam C. F., Heindel N. D., Chun J., Stefanski A. J. Heterocycl. Chem., 1976, v. 13, p. 421.
43. Анисимова В. А., Пожарский А. Ф., Ниворожкин Л. Е., Минкин В. И. Химия гетероцикл. соед., 1978, с. 108.
44. Whitehurst J. S. J. Chem. Soc., 1951, p. 226.
45. Пат. ФРГ 865305 (1953); С. А., 1958, v. 52, 20201.
46. Соколов В. И., Ардашев Б. И., Кашпаров И. С., Пожарский А. Ф. Химия гетероцикл. соед., 1973, с. 849.
47. Ried W., Isenbruck G. Chem. Ber., 1972, B. 105, S. 337.
48. Ried W., Knorr H. Ibid., 1975, B. 108, S. 2750.
49. Роговик В. И., Лаврищев В. А., Тихонов В. И. Химия гетероцикл. соед., 1969, с. 1099.
50. Англ. пат. 789310 (1958); С. А., 1958, v. 52, 11435.
51. Роговик В. И., Тихонов В. И. Химия гетероцикл. соед., 1970, № 6, с. 842; № 10, с. 1420.
52. Manukian B. K. Helv. Chim. Acta, 1966, B. 49, S. 534.
53. Sachs F. Lieb. Ann. Chem., 1909, B. 365, S. 135.
54. Франц. пат. 1361778 (1964); С. А., 1964, v. 61, 14682.
55. Iwanami Y., Nippon Kagaku Zasshi, 1962, v. 83, p. 597; С. А., 1963, v. 59, 3919.
56. Nair M. D., Nagarajan K., Desai J. A., Kulkarni Y. S., Shah R. K. Proc. Indian Acad. Sci. Sect. A, 1979, 88A, p. 1; С. А., 1980, v. 92, 163942.
57. Barchet R., Stahl P. H., Merz K. W. Naturwiss., 1967, B. 54, S. 115.
58. Wamhoff H., Materne C. Lieb. Ann. Chem., 1973, S. 573.
59. Browne E. J. Austral. J. Chem., 1973, v. 26, p. 449.
60. Пат. ФРГ 2321054 (1973); С. А., 1975, v. 82, 73019.
61. Botta A. Lieb. Ann. Chem., 1976, S. 336.
62. Holljes E. L., Wagner E. C. J. Org. Chem., 1944, v. 9, p. 31.
63. Бабищев Ф. С., Тылтин А. К., Шевчук Л. И. Укр. хим. ж., 1973, т. 39, с. 348.
64. Brown D. J., Evans R. F. J. Chem. Soc., 1962, p. 4039.
65. Nohira H., Nishikawa Y., Furuya Y., Mukaiyama T. Bull. Chem. Soc. Japan, 1965, v. 38, p. 897.
66. Jarre W., Bieniek D., Korte F. Tetrahedron, 1975, v. 31, p. 619.
67. Grundmann E. J., Kreutzberger A. J. Am. Chem. Soc., 1955, v. 77, p. 6559.
68. Papadopoulos E. P., Gorge B. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 2530.
69. Kröhnke F., Leister H. Chem. Ber., 1958, B. 91, S. 1479.
70. Mosher W. A., Banks T. E. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 1477.
71. Mosher W. A., Serridge P. M., Lipp D. W. Ibid., 1972, v. 37, p. 2402.
72. Mosher W. A., Lipp D. W. Ibid., 1972, v. 37, p. 3190.
73. Ried W., Knorr H. Lieb. Ann. Chem., 1976, S. 284.
74. Wamhoff H., Materne C. Chem. Ber., 1974, B. 107, S. 1784.
75. Бувевич В. А., Накова Н. Ж., Кемптер Г., Перекалин В. В. Ж. орг. химии, 1977, т. 13, с. 2618.
76. Gompper R., Kutler E., Schmidt R. R. Chem. Ber., 1965, B. 98, S. 1374.
77. Gompper R., Wagner H. U., Kutler E. Ibid., 1968, B. 101, S. 4144.
78. Rudolf W. D., Augustin M. J. prakt. Chem., 1977, B. 319, S. 545.
79. Ishikawa N., Muramatsu T. Nippon Kagaku Kaishi, 1973, v. 3, p. 563; С. А., 1973, v. 78, 147873.
80. McClure G. L. Anal. Chim. Acta, 1973, v. 64, p. 289.
81. Dasgupta P. K., Lundquist G. L., Reiszner K. D., West P. W. Ibid., 1977, v. 94, p. 205.
82. Друсвятская С. К., Амросцева Е. А., Бехли А. Ф. Авт. свид. СССР № 595314 (1976); Бюлл. изобр., 1978, № 8, с. 96.
83. Kempter G. In: Advances in Pesticide Chemistry. Ed. Geissbuhler H. Oxford — New York: Pergamon Press, 1979, part 2, p. 75.
84. Бехли А. Ф., Друсвятская С. К., Лопатин Б. В., Найденова А. С., Зеля О. П. Хим.-фарм. ж., 1979, № 2, с. 54.
85. Kiffer D. Bull. chim. soc. France, 1970, p. 2377.
86. Кухарь В. П., Пастернак В. И., Песоцкая Т. В. Ж. орг. химии, 1973, т. 9, с. 39.
87. Klatann D., Krämer U. Chem. Ber., 1960, B. 93, S. 2316.
88. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С. Химия гетероцикл. соед., 1970, с. 1129.

89. Винокурова Т. И., Пожарский А. Ф. Там же, 1976, № 4, с. 545.
90. Пожарский А. Ф., Старшиков Н. М. Там же, 1978, № 10, с. 1418.
91. Cameron D. W., Samuel E. L. Austral. J. Chem., 1976, v. 29, p. 2499.
92. Vinot N. Compt. rend., 1961, v. 252, p. 899.
93. Пожарский А. Ф., Старшиков Н. М., Пожарский Ф. Т., Мандрыкин Ю. И. Химия гетероцикл. соед., 1977, с. 980.
94. Popp F. D., Catala A. J. Heterocycl. Chem., 1964, v. 1, p. 108.
95. Житников В. Я., Бурмистров С. И. Изв. вузов, химия и хим. технол., 1969, т. 12, с. 1069.
96. Wasulko W., Noble A. C., Popp F. D. J. Med. Chem., 1966, v. 9, p. 599.
97. Старшиков Н. М., Пожарский А. Ф. Химия гетероцикл. соед., 1980, с. 96.
98. Popp F. D., Moynahan E. B. J. Heterocycl. Chem., 1970, v. 7, p. 739.
99. Старшиков Н. М., Пожарский Ф. Т. Химия гетероцикл. соед., 1973, с. 1001.
100. Vinot N. Compt. rend., 1961, v. 253, p. 2986.
101. Старшиков Н. М. Дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Ростов-на-Дону: РГУ, 1980, 146 с.
102. Bindra A. P., Elix J. A. Tetrahedron, 1971, v. 26, p. 3749.
103. Bradbury S., Rees C. W., Storr R. C. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1972, p. 68.
104. Wahl H., Basilio H. Compt. rend., 1947, v. 224, p. 1569.
105. Buchere H. T. J. prakt. Chem., [2], 1904, B. 70, S. 349.
106. Hodgson H. H., Ward E. R., Whitehurst J. S. J. Chem. Soc., 1945, p. 454.
107. Hodgson H. H., Whitehurst J. S. Ibid., 1947, p. 80.
108. Пат. ФРГ 2155544 (1973); С. А., 1973, v. 79, 80347.
109. Пат. США 3528981 (1970); С. А., 1971, v. 74, 3645.
110. Gastaldi C., Cherchi F. Gazz. Chim. Ital., 1914, v. 44, p. 287.
111. Lahiri S., Mahajan M. P., Prasad R., George M. V. Tetrahedron, 1977, v. 33, p. 3159.
112. Kreysa F. J., Maturi V. F., Finn J. J., McClarnon J. J., Lombardo F. J. Am. Chem. Soc., 1951, v. 73, p. 1155.
113. Соколов В. И., Пожарский А. Ф., Кашипаров И. С., Иванов А. Г., Ардашев Б. И. Химия гетероцикл. соед., 1974, с. 558.
114. Пожарский А. Ф., Дальниковская В. В., Пожарская С. С., Шейнкман А. К. Там же, 1980, с. 1398.
115. Пожарский А. Ф., Суслов А. Н., Катаев В. А. ДАН СССР, 1977, т. 234, с. 841.
116. Ridley H. F., Spickett R. G., Timmis G. M. J. Heterocycl. Chem., 1965, v. 2, p. 453.
117. Пожарский А. Ф., Смирнова Л. П., Тертов Б. А., Кашипаров И. С., Соколов В. И. Химия гетероцикл. соед., 1975, с. 1682.
118. Старшиков Н. М., Пожарский А. Ф., Пожарский Ф. Т. Там же, 1977, с. 986.
119. Беляшова А. И., Зацепина Н. Н., Малышева Е. Н., Пожарский А. Ф., Смирнова Л. П., Тулицын И. Ф. Там же, 1977, с. 1544.
120. Бехли А. Ф., Друсыятская С. К. Там же, 1975, с. 1574.
121. Kehrman F., Engelke E. F. Ber., 1909, B. 42, S. 350.
122. Эфрос Л. С., Порай-Кошиц А. Е., Порай-Кошиц Б. А. Ж. общ. химии, 1947, т. 17, с. 1807.
123. Jubault M., Peltier D. Bull. soc. chim. France, 1972, p. 1561.
124. Bradbury S., Rees C. W., Storr R. C. J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1972, p. 72.
125. Campbell C. D., Rees C. W. Chem. Commun., 1969, p. 537.
126. Seeboth H., Rieche A. Lieb. Ann. Chem., 1964, B. 671, S. 77.
127. Christmann O. Ibid., 1968, B. 716, S. 147.
128. Красовицкий Б. М., Шевченко Э. А. Ж. орг. химии, 1965, т. 1, с. 2157.
129. Бельг. пат. 654604 (1965); С. А., 1966, v. 65, 5570.
130. Красовицкий Б. М., Пирогова И. Н., Царенко С. В. ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 1967, с. 713.
131. Franz K.-D. Chem. Letters, 1979, p. 221.
132. Dimrot O., Roos H. Lieb. Ann. Chem., 1927, B. 456, S. 177.
133. Gerson F. Helv. Chim. Acta, 1964, B. 47, S. 1484.
134. Пожарский А. Ф., Королева В. Н., Комиссаров И. В., Филиппов И. Т., Боровлев И. В. Хим.-фарм. ж., 1976, № 12, с. 34.
135. Wudl F., Kaplan M. L., Teo B. K., Marshall J. J. Org. Chem., 1977, v. 42, p. 1666.
136. Jones W. R. Brit. J. Pharmacol., 1952, v. 7, p. 486.
137. Arnold F. E., van Deusen R. L. J. Polym. Sci., 1968b, v. 6, p. 815; С. А., 1969, v. 70, 20382.
138. Минкин В. И., Жданов Ю. А., Садеков И. Д., Раевский О. А., Гарновский А. Д. Химия гетероцикл. соед., 1967, с. 1100.
139. Пожарский А. Ф., Малышева Е. Н. Там же, 1970, с. 103.
140. Минкин В. И., Симкин Б. Я. Там же, 1971, с. 678.
141. Минкин В. И., Захаров И. И., Попова Л. Л. Там же, 1971, с. 1552.
142. Пожарский А. Ф., Малышева Е. Н., Суслов А. Н., Попова Л. Л. Там же, 1979, с. 692.
143. Пожарский А. Ф., Винокурова Т. И., Залетов В. Г. Там же, 1976, с. 539.

144. Пожарский А. Ф., Боровлев И. В., Кашпаров И. С. Там же, 1975, с. 543.
145. Боровлев И. В., Пожарский А. Ф. Там же, 1978, с. 833.
146. Кузьменко В. В., Пожарский А. Ф. Там же, 1978, с. 1406.
147. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С., Холлс П. Дж., Залетов В. Г. Там же, 1971, с. 543.
148. Пожарский А. Ф., Суслов А. Н., Старшиков Н. М., Попова Л. Л., Клюев Н. А., Аданин В. М. Ж. орг. химии, 1980, т. 16, с. 2216.
149. Пожарский А. Ф., Королева В. Н., Багрова О. М., Семавин Б. А., Брень В. А. Химия гетероцикл. соед., 1980, с. 84.
150. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С., Андрейчиков Ю. П., Буряк А. И., Константинченко А. А. Там же, 1971, с. 807.
151. Клюев Н. А., Пожарский А. Ф., Беликов А. Б., Аданин В. М. Там же, 1980, с. 684.
152. Лизогуб А. В., Пожарский А. Ф., Соколов В. И. Ж. общ. химии, 1976, т. 46, с. 680.
153. Лизогуб А. В., Пожарский А. Ф. Химия гетероцикл. соед., 1979, с. 110.
154. Смирнова Л. П., Пожарский А. Ф., Боровлев И. В. Там же, 1976, с. 697.
155. Пожарский А. Ф., Королева В. Н. Там же, 1975, с. 550.
156. Пожарский А. Ф., Кузьменко В. В., Королева В. Н., Юрчук Г. Г. Там же, 1980, с. 691.
157. Кузьменко В. В., Пожарский А. Ф. Там же, 1978, с. 977.
158. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С. Там же, 1972, с. 860.
159. Claramunt R. M., Elguero J. Chem. Letters, 1977, p. 1441.
160. Morgan K. J. J. Chem. Soc., 1961, p. 2343.
161. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С. Химия гетероцикл. соед., 1970, с. 111.
162. Brown D. J., Evans R. F. J. Chem. Soc., 1962, p. 4039.
163. Пожарский А. Ф., Юрчук Г. Г. Химия гетероцикл. соед., 1979, с. 418.
164. Минкин В. И., Брень В. А., Гарновский А. Д., Никитина Р. И. Там же, 1972, с. 552.
165. Пожарский А. Ф., Дальниковская В. В., Соколов В. И., Константинченко А. А., Ярикова О. В., Попова Л. Л. Там же, 1978, с. 1125.
166. Пожарский А. Ф., Юрчук Г. Г. Там же, в печати.
167. Попова Л. Л., Садеков И. Д., Минкин В. И. Реакц. способн. орг. соед., 1969, т. 6, с. 47.
168. Banks H. J., Cameron D. W., Crossley M. J., Samuel E. L. Austral. J. Chem., 1976, v. 29, p. 2247.
169. Cameron D. W., Samuel E. L. Ibid., 1977 v. 30, p. 2063.
170. Кашпаров И. С. Дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Ростов-на-Дону: РГУ, 1971, 138 с.
171. Honston D. F., Kester E. B., Deeds F. J. Am. Chem. Soc., 1949, v. 71, p. 3816.
172. Пожарский А. Ф., Курасов Л. А., Кузьменко В. В., Попова Л. Л. Ж. орг. химии, 1981, т. 17, с. 1005.
173. Jeffreys R. A. J. Chem. Soc., 1951, p. 2394.
174. Пожарский А. Ф., Константинченко А. А. Химия гетероцикл. соед., 1979, с. 964.
175. Дальниковская В. В., Комиссаров И. В., Пожарский А. Ф., Филиппов И. Т. Хим.-фарм. ж., 1978, № 7, с. 85.
176. Пожарский А. Ф., Першина Л. П., Кашпаров И. С., Константинченко А. А. Химия гетероцикл. соед., 1974, с. 418.
177. Пат. США 3502647 (1970); С. А., 1970, v. 73, 14872.
178. Боровлев И. В., Пожарский А. Ф., Королева В. Н. Химия гетероцикл. соед., 1975, с. 1692.
179. Кузьменко В. В., Пожарский А. Ф., Комиссаров В. Н. Там же, 1980, с. 93.
180. Ried W., Lochwasser H. Lieb. Ann. Chem., 1966, B. 699, S. 88.
181. Пожарский А. Ф., Дальниковская В. В., Марьяновский В. М., Константинченко А. А. Химия гетероцикл. соед., 1981, с. 973.
182. Королева В. Н., Пожарский А. Ф. Там же, 1974, с. 702.
183. Christman O. Chem. Ber., 1965, B. 98, S. 1282.
184. Пат. ФРГ 1278647 (1969); С. А., 1969, v. 70, 38904.
185. Боровлев И. В., Пожарский А. Ф. Химия гетероцикл. соед., 1975, с. 1688.
186. Кашпаров И. С., Пожарский А. Ф. Там же, 1971, с. 124.
187. Ступникова Т. В., Шейнкман А. К., Пожарский А. Ф., Клюев Н. А., Истратов Э. Н. Там же, 1976, с. 1682.
188. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С., Симонов А. М. Там же, 1968, с. 183.
189. Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С. Авт. свид. СССР № 287023 (1970); Бюлл. изобр., 1970, № 35.
190. Пожарский А. Ф., Симонов А. М., Доронькин В. Н. Успехи химии, 1978, т. 47, с. 1933.
191. Новиков В. Н., Пожарский А. Ф., Доронькин В. Н. Химия гетероцикл. соед., 1976, с. 244.
192. Лопатин Б. В., Друсвятская С. К., Бехли А. Ф. Там же, 1978, с. 843.
193. Пожарский А. Ф., Константинченко А. А., Ляшенко П. И. Там же, в печати.
194. Пожарский А. Ф. Дис. на соискание уч. ст. докт. хим. наук. Ростов-на-Дону: РГУ, 1972, 332 с.

195. Доронькин В. Н., Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С. Химия гетероцикл. соед., 1979, с. 257.
196. Пожарский А. Ф., Смирнова Л. П., Беляшова А. И., Зацепина Н. Н., Тупицын И. Ф. Там же, 1979, с. 961.
197. Пожарский А. Ф., Кузьменко В. В., Кашпаров И. С., Соколов В. И., Медведева М. М. Там же, 1976, с. 356.
198. Ступникова Т. В., Шейнкман А. К., Пожарский А. Ф., Соколов В. И. Авт. свид. СССР № 504770 (1973); Бюлл. изобр., 1976, № 8.
199. Шейнкман А. К., Пожарский А. Ф., Соколов В. И., Ступникова Т. В. ДАН СССР, 1976, т. 226, с. 1094.
200. Пожарский А. Ф., Комиссаров И. В., Филиппов И. Т., Константинченко А. А.; Шейнкман А. К., Соколов В. И. Хим.-фарм. ж., 1977, № 5, с. 75.
201. Пожарский А. Ф., Дальниковская В. В., Максимова Т. А. Там же, 1981, с. 980.
202. Герм. пат. 511948 (1930).
203. Karpe Th., Ziegler E., Chirazi M. A. Monatsch. Chem., 1969, B. 100, S. 142.
204. Dasgupta P. K., Nayak A., Newkome G. R., West P. W. J. Org. Chem., 1979, v. 44, p. 2583.
205. Пожарский А. Ф., Королева В. Н., Грекова И. Ф., Кашпаров И. С. Химия гетероцикл. соед., 1975, с. 557.
206. Bodea C., Raileanu M. Studii Cercetari Chim. (Cluj.), 1957, v. 8, p. 303; С. А., 1960, v. 54, 22657.
207. Bonnet R., Charalambides A. A., Martin R. A. J. Chem. Soc. Perkin Trans. I, 1978, p. 974.
208. Beck G., Heitzer H., Holtschmidt H. Lieb. Ann. Chem., 1975, S. 415.
209. Allam M. A., About-Zeid N. Y. Egypt. J. Chem., 1972, v. 15, p. 339.
210. Японск. пат. 7955579 (1979); С. А., 1980, v. 91, 193308.
211. Анисимова В. А., Пожарский А. Ф. Химия гетероцикл. соед., 1974, с. 137.
212. Друсьятская С. К., Лопатин Б. В., Бехли А. Ф., Кротов А. И., Найденова А. С. Хим.-фарм. ж., 1976, № 5, с. 61.
213. Недовесова Э. Г. Автореф. дис. на соискание уч. ст. канд. хим. наук. Ленинград: ЛХТИ, 1951, 16 с.
214. Японск. пат. 7244325 (1968); С. А., 1974, v. 80, 109843.
215. Пожарский А. Ф., Константинченко А. А., Кашпаров И. С. Химия гетероцикл. соед., 1978, с. 113.
216. Першин Г. Н., Пожарский А. Ф., Кашпаров И. С., Богданова Н. С., Новицкая Н. А., Микерина А. Л. Хим.-фарм. ж., 1973, № 2, с. 5.
217. Кашпаров И. С., Марьяновский В. М., Пожарский А. Ф., Андрейчиков Ю. П., Звездина Э. А., Симонов А. М. Авт. свид. СССР № 330167 (1969); Бюлл. изобр., 1972, № 8.
218. Pozharskii A. F., Zvezdina E. A., Sokolov V. I., Kashparov I. S. Chem. Ind., 1972, p. 256.
219. Пожарский А. Ф., Звездина Э. А., Кашпаров И. С., Андрейчиков Ю. П., Марьяновский В. М., Симонов А. М. Химия гетероцикл. соед., 1971, с. 1230.
220. Анисимова В. А., Пожарский А. Ф., Симонов А. М., Дальниковская В. В. Там же, 1974, с. 1578.
221. Пат. ФРГ 2065977 (1977); С. А., 1977, v. 87, 201537.
222. Howard A., Bruce L. J. Org. Chem., 1973, v. 38, p. 3742.
223. Chaudhary H. S., Pujari H. K. Indian J. Chem., 1969, v. 7, p. 767.
224. Chaha V. K., Pujari H. K. Ibid., 1970, v. 8, p. 1039.
225. Gupta B. P., Sachdeva M. L., Dhaka K. S., Chadha V. K., Pujari H. K. Ann. Soc. Sci. Bruxelles, Ser. I, 1979, v. 93, p. 137.
226. Dhaka K. S., Chadha V. K., Pujari H. K. Indian J. Chem., 1974, v. 12, p. 966.
227. Liu K.-C., Tuan I. Y., Shih B.-J. Archiv. Pharm., 1976, B. 309, S. 928.
228. Liu K.-C., Chen H. H., Lee L. C., Cheru J. W. Ibid., 1979, B. 312, S. 776.
229. Partridge M. W., Slorach S. A., Vipond H. J. J. Chem. Soc., 1964, p. 3673.
230. Пат. Бельгии 630788 (1963); С. А., 1964, v. 60, 13384.
231. Пат. Швейцарии 374628 (1964); С. А., 1964, v. 61, 12137.
232. Пат. ФРГ 1164977 (1964); С. А., 1964, v. 61, 7231.
233. Пат. ФРГ 278645 (1968); С. А., 1969, v. 70, 38900.
234. Пат. Бельгии 621678 (1963); С. А., 1963, v. 59, 14137.
235. Красовицкий Б. М., Гундер О. А., Шевченко Е. А., Соломонов В. М. Авт. свид. СССР № 191786 (1965); Бюлл. изобр., 1967, № 4.
236. Пат. Бельгии 638544 (1964); С. А., 1965, v. 62, 7913.
237. Пат. Японии 7231684 (1972); С. А., 1973, v. 78, 17627.
238. Франц. пат. 2049804 (1970); С. А., 1972, v. 77, 63337.
239. Пат. ФРГ 2440930 (1975); С. А., 1975, v. 83, 7020.
240. Пат. ФРГ 2654230 (1978); С. А., 1978, v. 89, 45033.
241. Пат. Японии 5833('66) (1962); С. А., 1966, v. 65, 9063.
242. Пат. ФРГ 2632468 (1975); С. А., 1977, v. 86, 122026.

243. *White D. L., Tayler G. N.* J. Appl. Phys., 1974, v. 45, p. 4718; С. А., 1975, v. 82, 24333.
244. Франц. пат. 2068820 (1971); С. А., 1972, v. 77, 57618.
245. *Bronner R.* Stain Technol., 1975, v. 50, p. 1; С. А., 1975, v. 82, 167101.
246. Пат. США 4023185 (1977); С. А., 1978, v. 87, 24949.
247. *Hermansky F., Poch T., Lodrova V.* Histochemistry, 1977, v. 53, p. 89; С. А., 1978, v. 87, 98425.
248. Пат. ФРГ 2801589 (1978); С. А., 1978, v. 89, 165022.
249. *Schroeder W. J., Mitchell W. C., Miyabara R.* Y. Environ. Entomol. 1974, v. 3, p. 571; С. А., 1974, v. 81, 100702.
250. *Боровлев И. В., Княжанский М. И., Пожарский А. Ф., Тымянский Я. Р.* Авт. свид. СССР № 550387 (1975); Бюлл. изобр., 1977, № 10.
251. *Боровлев И. В., Пожарский А. Ф.* Авт. свид. СССР № 563417 (1976); Бюлл. изобр., 1977, № 24.
252. *Боровлев И. В., Пожарский А. Ф.* Авт. свид. СССР № 596581 (1976); Бюлл. изобр., 1978, № 9.
253. *Кузнецов В. В., Григорьев В. П., Боженко Л. Г., Осипов О. А., Пожарский А. Ф.* Авт. свид. СССР № 569652 (1975); Бюлл. изобр., 1977, № 31.
254. *Stephen W. L.* Anal. Chim. Acta, 1970, v. 50, p. 413.
255. *Kadowaki S., Kogai To Taisaku*, 1976, v. 12, p. 706; С. А., 1977, v. 86, 33626.
256. *Golubovic V. B., Vitorovic O., Saper R. P.* Glasnik Hem. Drustva Beograd, 1960-1961, v. 25—26, p. 535; С. А., 1963, v. 59, 3303.
257. Пат. ФРГ 2548179 (1975); С. А., 1976, v. 85, 108664.
258. Пат. США 3956496 (1976); С. А., 1976, v. 85, 37267.
259. Пат. США 3956497 (1976); С. А., 1976, v. 85, 68286.
260. Пат. США 3957991 (1976); С. А., 1976, v. 85, 832331.
261. Пат. США 3957992 (1976); С. А., 1976, v. 85, 51760.
262. Пат. США 3957993 (1976); С. А., 1976, v. 85, 51759.
263. Пат. США 3966933 (1976); С. А., 1976, v. 85, 99188.
264. Пат. США 3966935 (1976); С. А., 1976, v. 85, 104203.
265. Пат. США 3980782 (1976); С. А., 1976, v. 85, 166658.
266. *French F. A.* Proc. Amer. Ass. Cancer Res., 1962, v. 3, p. 319.

Ростовский-на-Дону государственный
университет