

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 пермидинов — 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.

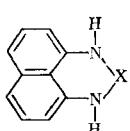
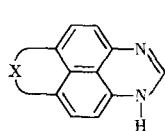
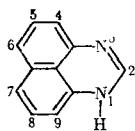
ОГЛАВЛЕНИЕ

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) $X = \text{CH}_2\text{CH}_2$; (III) $X = \text{CH} \equiv \text{CH}$

(IV) $X \equiv \text{CH}_2$; (V) $X \equiv \text{C} \equiv \text{O}$; (VI) $X \equiv \text{C} \equiv \text{S}$

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*] пирамидин, 1Н-бензо [*d, e*] хиназолин, пери-нафтимидазол, 1Н-1,3-диазафенален.

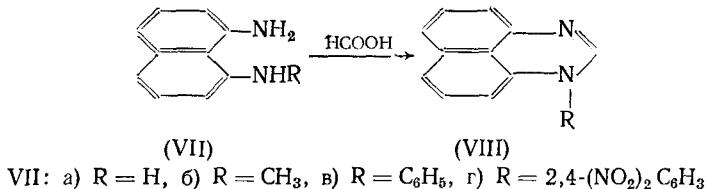
II. МЕТОДЫ СИНТЕЗА

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-нафтилендиаминов

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 НСООН

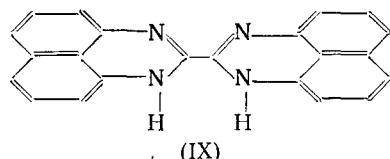


Аналогично из производных НДА с заместителями в нафтиловом кольце получены ацеперимидин [18] и 1-метилацеперимидин [19], 6-хлор-, 6-бром-, [20], 6-окси-, [21], 6-сульфо-, 5,8-дисульфо-[22] и 6-бензозаперимидины [23].

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 4*N* 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-

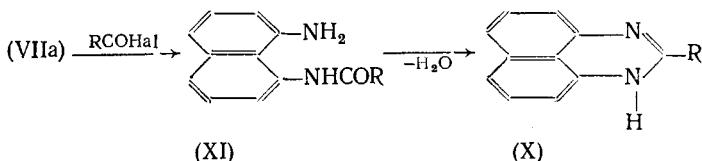
чить и в отсутствие HCl [6]. В случае высокомолекулярных жирных кислот 2-R-перимидины образуются с низкими выходами даже в среде 4N HCl [27]. С другой стороны, при их сплавлении с НДА образуются соли 2-R-перимидинов, из которых свободные основания выделяются при подщелачивании [28] (в более раннем сообщении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

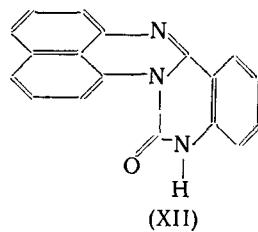
Галогенангидриды кислот. Этот метод является одним из лучших для синтеза 2-замещенных перимидина (X). Реакция проходит через образованиеmonoацилпроизводного (XI). Единственным недостатком метода можно считать образование некоторого количества N,N'-диацилпроизводных НДА, которые, впрочем, благодаря своей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



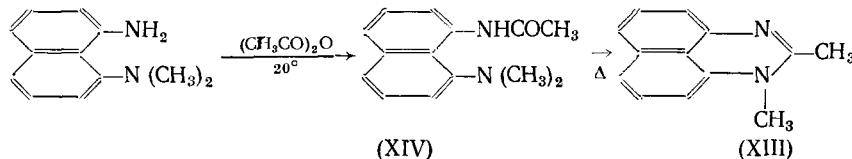
Таким путем были, в частности, получены следующие (X): R = CH₃ [25, 35] C₅H₁₁, C₆H₁₃ [29], C₁₁H₂₃ [25, 36], C₆H₅CH₂ [6], C₆H₅ [6, 25], n-CH₃OC₆H₄ [29, 32], o-, m- и n-O₂NC₆H₄, C₆H₅CH=CH, CH₃CH=CH [32], CH₂Cl [37], CH₂F, CHF₂ [166], перфторалкил и C₆F₅ [24, 38], m- и n-CF₃C₆H₄, CF₃OC₆H₄, CF₃SC₆H₄ [39]. 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

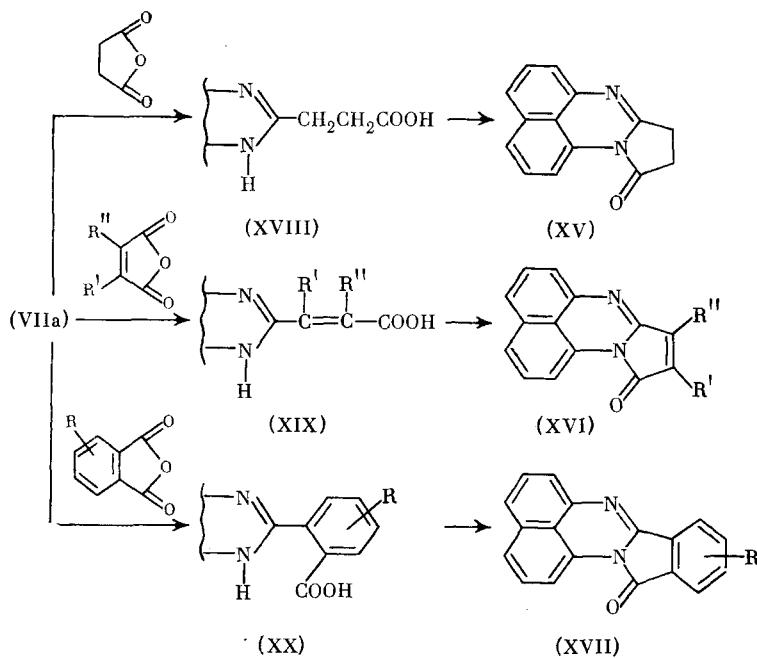
(XII) [42].



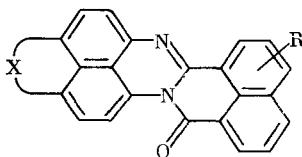
Ангидриды кислот. Нагревание НДА с уксусным [8, 25] и трифторуксусным [24] ангидридами — лучший метод синтеза 2-метил- и 2-трифторметилперимидинов. Этим способом из НДА и ангидридов соответствующих кислот получены также следующие (X): $R=C_2H_5$ [6, 43], *изо*- C_3H_7 , *н*- C_4H_9 [32], C_6H_5 [44], *о*- $HO_3SC_6H_4$ [45]. Метод успешно использован для синтеза 2-R-ацеперимидинов [46] и 1,2-дизамещенных перимидинов [24]. Интересно, что при кипячении 1-амино-8-диметиламинонафтилина 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):



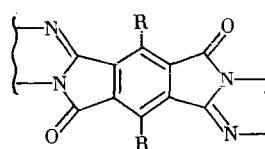
Реакцией НДА с ангидридами янтарной [6], малеиновой [6, 47, 48] и фталевой [6, 21, 49] кислот получены соединения (XV—XVII), названные Саксом перинонами. Промежуточно образующиеся кислоты (XVIII) — (XX) также могут быть выделены:



Описан синтез тетрафторфталоперинона путем взаимодействия НДА с тетрафторфталевым 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-диаминоаценафтина [18] с нафталевым ангидридом и его замещенными образуются нафталопериноны (XXI). Реакция НДА с диангидридом пиромеллитовой кислоты и его производными приводит к перинонам типа (XXII) [52] (образуются также изомеры XXII) с *цикло*-расположением С=O-групп:



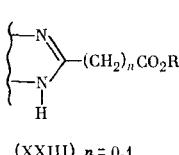
(XXI) R = H, NH₂, NO₂;
X = H₂, CH₂CH₂



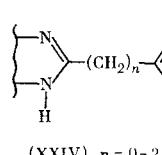
(XXII) R = H, Cl, Br, NH₂

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

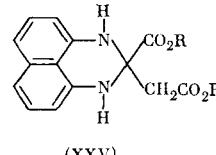
Сложные эфиры и иминоэфиры. Перимидины относительно редко получают действием на НДА сложных эфиров карбоновых кислот. Так, реакция НДА с этиловым эфиром угольной кислоты приводит к 2-этоксиперимидину с количественным выходом [53]. 2-Цианметилперимидин получен действием на НДА изобутилового эфира циануксусной 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).



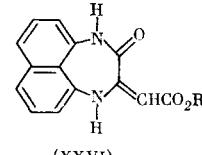
(XXIII) n = 0,1



(XXIV) n = 0-2



(XXV)

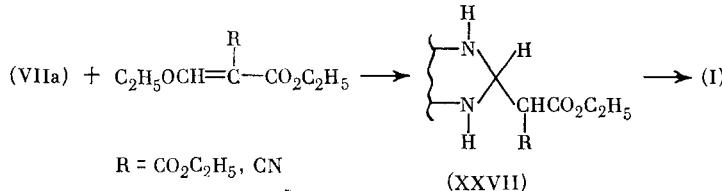


(XXVI)

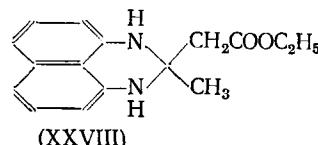
R = CH₃, C₂H₅

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



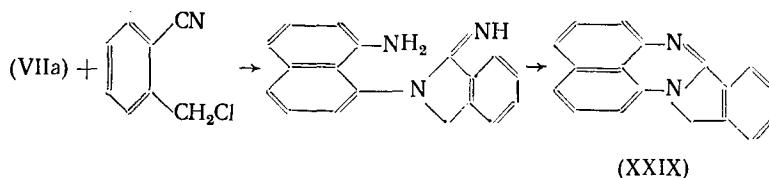
Интересно протекает взаимодействие НДА с ацетоуксусным эфиром. При кипячении обоих реагентов без растворителя образуется 2-ацетонилперимидин (X), $R=CH_2COCH_3$ [6, 25]. Однако при комнатной температуре в циклизации участвует уже кетогруппа ацетоуксусного эфира и основным продуктом реакции становится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



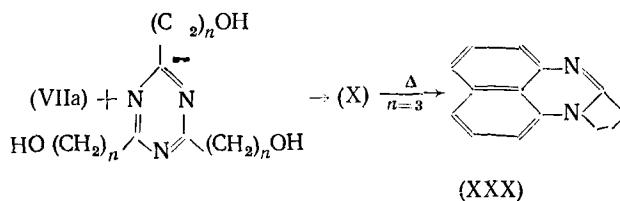
Удобным методом синтеза 2-замещенных перимидинов, в особенности содержащих в положении 2 сложные и лабильные радикалы, является взаимодействие НДА с иминоэфирами. Так, в частности, получены следующие (X): $R = \text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ [58], $\text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, $\text{CH} = \text{NOH}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHR}'$, 2-пиридилил-, 4-пиридилил- 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 сложноэфирной, так и по амидной функциям, в результате чего получается смесь амида и этилового эфира перимидин-2-карбоновой кислоты [25].

[23]. 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]:



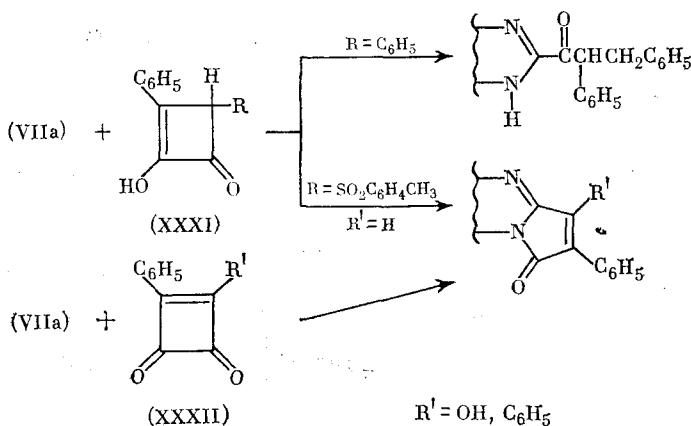
Амидины. Взаимодействие НДА с формамидином [64] и дифенилформамидином [14] приводит к образованию (I). Циклизация протекает и при нагревании НДА с *симм*-триазинами, которые можно рассматривать как своеобразные циклические амидины. Так, 2,4,6-три(ω-окси-алкил)-1,3,5-триазины при 220–230° реагируют с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



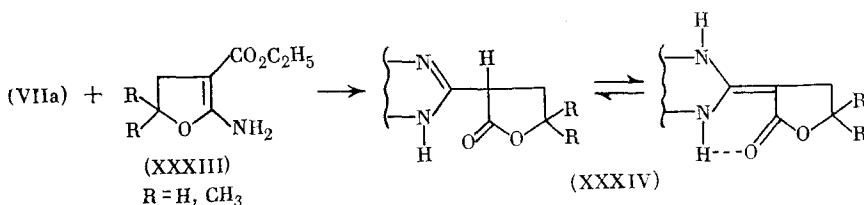
При нагревании НДА с 2,4,6-трициклогексил-1,3,5-триазином получен 2-циклогексилперимидин [66]. Сам триазин дает в этой реакции (I) [67].

Другие циклизующие агенты. 2-Арил- и 2-гетарилперимидины (Х) ($R=C_6H_5$, 4-изо- $C_3H_7C_6H_4$, $n\text{-CH}_3OC_6H_4$, 2-тиенил) получены при взаимодействии НДА с N-этоксикарбонилтиоамидами [68]. Реакция НДА с цианобензальанилинами $ArN=C(CN)C_6H_5$ приводит к 2-фенилперимидину [69]. Хорошими циклизующими агентами, дающими при взаимодействии с НДА перимидины (Х), R =алкил, арил, являются 2-ацилазилены-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.

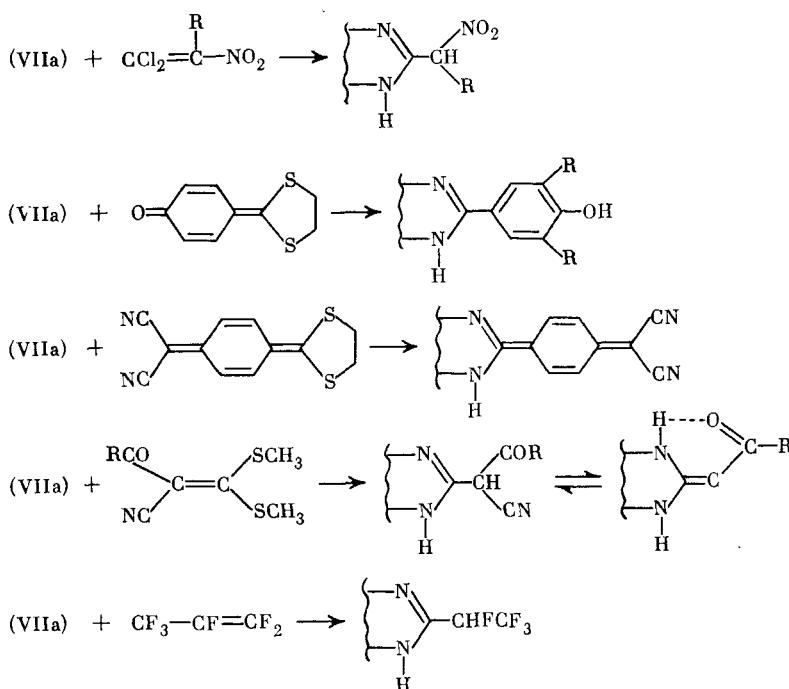
Рид и сотр. [47, 48, 73] изучили реакцию НДА с производными циклобутенона (XXXI) и циклобутениона (XXXII). В зависимости от природы заместителя R реакция приводит к образованию 2-ацилперимидинов или перинонов:



Взаимодействие НДА с этиловым эфиром 2-амино-4,5-дигидро-3-фуранкарбоновой кислоты (XXXIII) приводит к перимидину (XXXIV), существующему преимущественно в таутомерной форме (XXXIV β) [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 непредельных 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

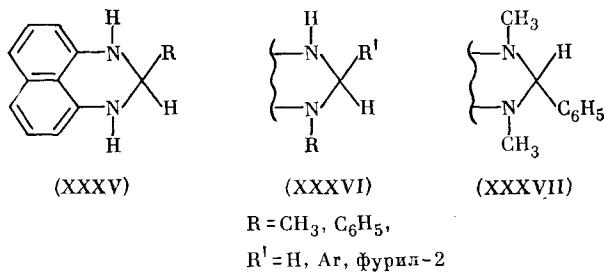
2-Аминоперимидин (X) $R=NH_2$, получают с хорошим выходом при взаимодействии НДА с бромцианом [80, 81] или с цианамидом [82]. При сплавлении НДА с роданидом аммония [53] или тиомочевиной [16] (X), $R=NH_2$, образуется в смеси с тиоперимидоном (VI). Реакция НДА с производными S-метилизотиомочевины приводит к перимидин-2-карбаматам (X), $R=NHCOOR'$ [83, 84]. Сообщалось о синтезе 2-ариламино-[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-меркаптоацетоперимидин [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], мочевину [88]; почти все эти методы дают хорошие результаты. Аналогично получают ацеперимидон [89].

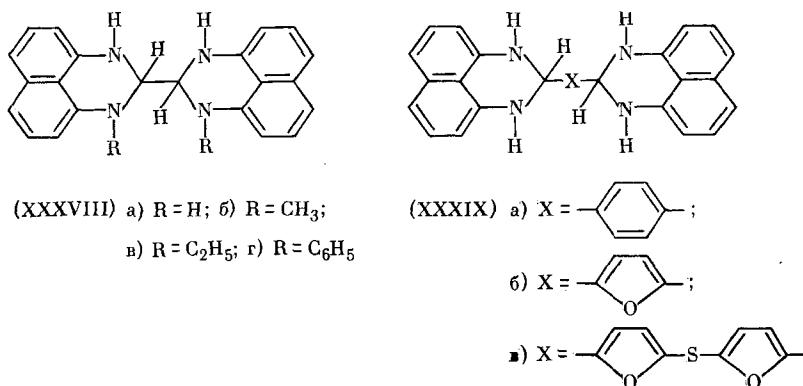
в) Синтез 2,3-дигидроперимидинов из НДА и альдегидов или кетонов.

Альдегиды. Альдегиды взаимодействуют с НДА в спирте или бензole с образованием 2,3-дигидроперимидинов (XXXV), где $R=H$, или группы: CH_3 , CCl_3 [90, 91], C_2H_5 , $\mu-C_3H_7$, $изо-C_3H_{13}$ [92], C_6H_5 [93—95], различные галоген-[93, 94, 96], окси-[92—95], метокси-[92, 94—96], 3,4-метилендиокси-[92], диалкиламино-[15, 94], нитрофенил [93, 94, 97], дифенил-4-[94], α -нафтил-[96], ферроциенил-[98], пропенил-1-[95], β -стирил-[95], диэтоксиметил-[92], 2- и 3-пиридин [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

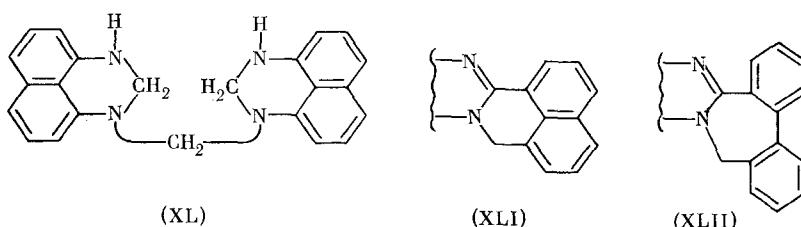
5-нитрофурил-2 [93, 99]. Аналогично получают 2-R-2,3-дигидроацеперимидины [100]. Реакция идет, как правило, с высоким выходом и заканчивается за 2–3 часа уже при комнатной температуре.



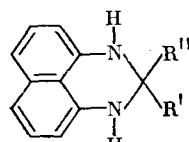
N-Метил-[97] и N-фенилзамещенные [15, 90] НДА (VIIб, в) также реагируют с альдегидами, образуя дигидроперимидины (XXXVI), причем для амина (VIIв) реакция протекает труднее. N,N'-Диметил-1,8-нафтилендиамин взаимодействует с бензальдегидом, образуя соединение (XXXVII) [15]. Взаимодействие НДА [90] и его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



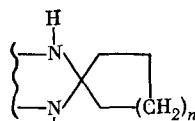
В ряде случаев реакция НДА с альдегидами дает нестандартные продукты взаимодействия. Так, например, при эквимолярном соотношении НДА и формальдегида наряду с (IV) образуется метановое производное (XL) [90]. При взаимодействии НДА с фталевым альдегидом, нафтиалин-1,8-диальдегидом и дифенил-2,2'-диальдегидом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



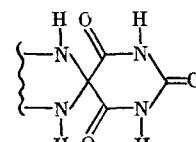
Кетоны. Кетоны взаимодействуют с НДА, образуя 2,2-дизамещенные 2,3-дигидроперимидины. Так, в случае ацетона [8, 103] и ацетофенона [6] получаются соответственно соединения (XLIIa, б), а в случае циклопентанона и циклогексанона (XLIVa, б) [95]. Аналогично легко идет реакция ацетона с производными НДА: 2-хлор-[104], 4-сульфо-[105], 3,6-динитро-[106] и 2,4,5,7-тетранитро-[107]. Предложен синтез соединений (XLIIa) 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 α -ацилпроизводными пропионовой и бензойной кислот, в результате чего образуются соединения типа (XLVII) и (XLVIII) [109].



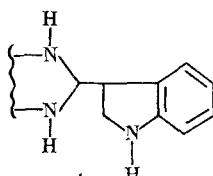
- (XLII) a) $R' = R'' = \text{CH}_3$;
б) $R' = \text{CH}_3$, $R'' = \text{C}_6\text{H}_5$;
в) $R' = \text{CH}_3$, $R'' = \text{CH}_3\text{CO}$



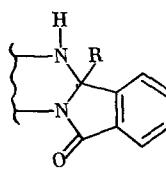
- (XLIV) a) $n = 1$;
б) $n = 2$



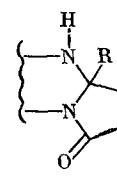
(XLV)



(XLVI)

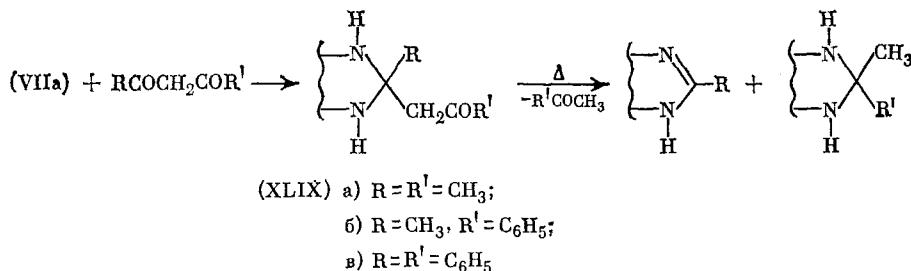


(XLVII)



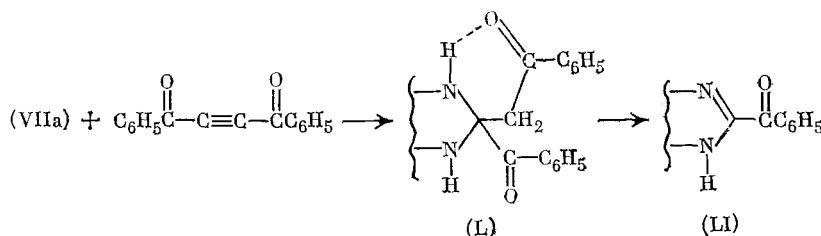
(XLVIII)

Исследовалось взаимодействие НДА с дикетонами. Диацетил дает дигидроперимидин (XLIIb) [53]. В случае 1,3-дикетонов вначале образуются соединения типа (XLIX), которые при нагревании ароматизируются с отщеплением молекулы $\text{R}'\text{COCH}_3$ и образованием 2- R -перимидина и 2,2-дизамещенного дигидроперимидина (вследствие взаимодействия НДА с отщепившимся кетоном $\text{R}'\text{COCH}_3$) [53, 110]. На примере бензоилацетона, когда образуется соединение (XLIXb), видно, что алифатическая кетогруппа реагирует с НДА легче, чем ароматическая.



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

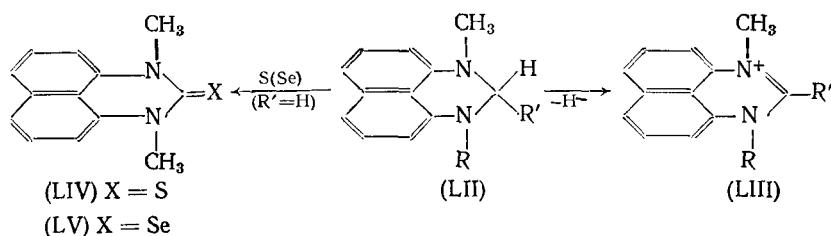
щаясь в 2-бензоилперимидин (LI):



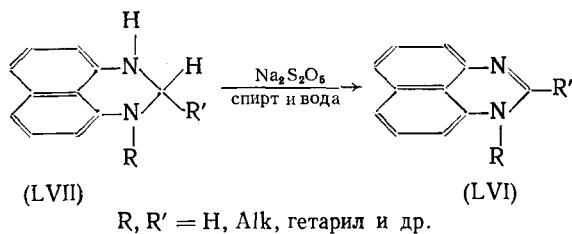
В достаточно жестких условиях подобная ароматизация имеет место и в случае простых 2,2-дизамещенных 2,3-дигидроперимидина. Так, например, при нагревании смеси НДА и метилбензилкетона при 315° образуется 2-метилперимидин [112]. Взаимодействие НДА с дифенилтрикетоном протекает по центральному карбонилу и приводит к 2,2-дibenзоил-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 (LI) превращают в соли перимидиния (LIII) действием иода [113], тритилперхлората [114], 1,3,5-тринитробензола [115]. Дегидрирование соединений (LI) и их ацеперимидиновых аналогов (при $\text{R}'=\text{H}$) 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 $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ [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 полиоксиалкильные 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 (LVI) успешно ароматизированы хлоранилом [117]. В случае 2,3-дигидроацеперимидинов хлоранил дегидрирует также мостик CH_2-CH_2 , в результате чего образуются ацеперимидины [119].

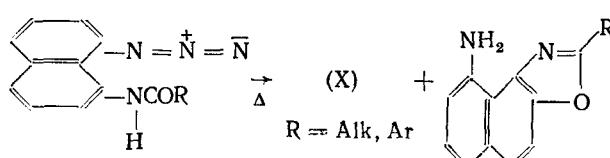
Ароматизация соединений (VII) может протекать и с элиминированием групп R' , а не гидрид-иона. Обычно этому способствуют условия термолиза или нагревание в уксусной кислоте [93, 101]. Выше уже приводились примеры такой ароматизации, когда отщеплялась группировка $RCRCH_2$. Аналогично при нагревании в ксилоле и особенно в CH_3COOH легко отщепляются из положения 2 соединений (VII) 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 (XXXVIII_б, в) [101]. Однако большинство 2-замещенных ДГП устойчиво к термолизу [93, 101]. В случае же 2-(пиридил-2)- и 2-(хинолил-2)-2,3-дигидроперимидинов термолиз 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].

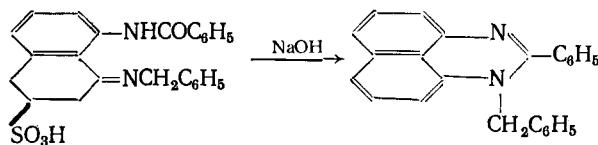
В целом ДГП характеризуются меньшей гидридной подвижностью и большей устойчивостью по сравнению, например, с бензимидазолинами [115]. Однако при длительном хранении ДГП постепенно темнеют и разлагаются.

3. Другие методы синтеза перимидинов

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

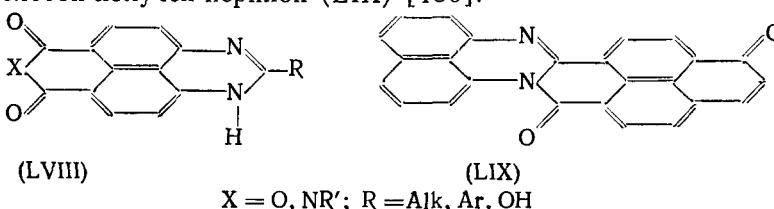


В случае фталоильного производного 1-амино-8-азидонафталина в этой реакции образуется фталоперинон. 1,8-Диазидонафталин при обработке нонакарбонилом железа превращается с выходом 6% в перимидон [125]. При нагревании со щелочью 8-бензоиламино-1-бензилимино-1,2,3,4-тетрагидронофталин-3-сульфокислоты получен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

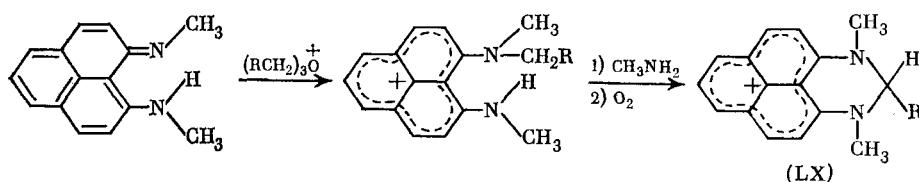


4. Различные конденсированные системы на основе перимидина

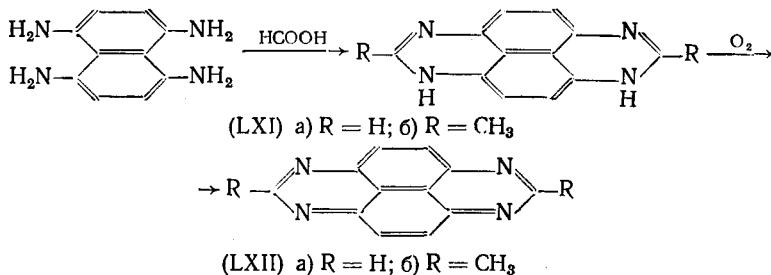
Описан синтез перимидинов (LVIII) из соответствующих производных НДА [127–129]. Взаимодействием НДА с феналенон-6,7-дикарбоновой кислотой получен перинон (LIX) [130].



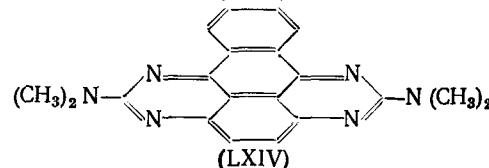
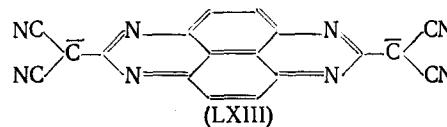
Недавно в соответствии с приведенной ниже схемой синтезирован дигидроперимидин (LX), в котором гетерокольцо конденсировано с ионом феналения [131]:



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 уксусным ангидридом [134].



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



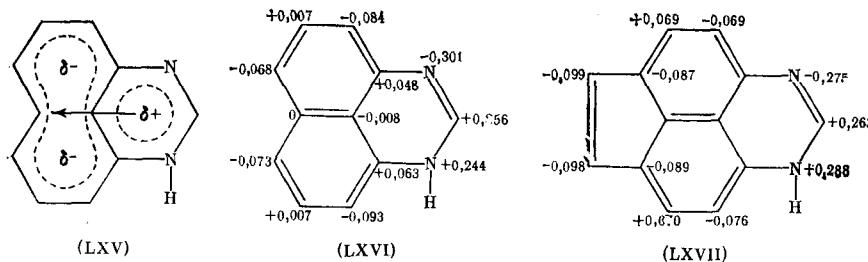
Взаимодействием тетрамина с 1,4,5,8-нафталинтетракарбоновой кислотой получен полинафтоперинон [137].

III. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

1. Квантовомеханические расчеты, ароматичность

Молекула перимидина представляет собой 14 π -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 нафтиловый 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 ППДГ/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-нафтилендиамина, 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 (ортоположения 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 ацеперимидилене 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].

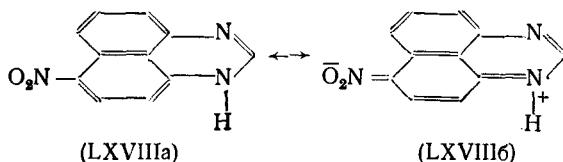
2. Окраска и электронные спектры

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 нафтилинового кольца [148], тогда как γ -полоса, по-видимому, обусловлена электронными переходами внутри самого нафтилинового 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 $\pi \rightarrow \pi^*$ -переходу [147].

Согласно данным расчета [138], происхождение длинноволновой полосы поглощения перимидинов обусловлено π -электронным переходом из нафтилинового 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-, алcoxигруппы 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 нафтилиновое кольцо; на примере ацеперимидина (λ_{\max} 430 нм) видно, что это действительно так [147]. Длинноволновая полоса поглощения в спектре ацеперимидила лежит при 418 нм ($\lg \epsilon$ 4,1) [143].

При введении в орто- и пара-положения нафтилинового 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 электроакцепторности 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 *n*-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^π взмо молекулы (I) 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-амино-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].

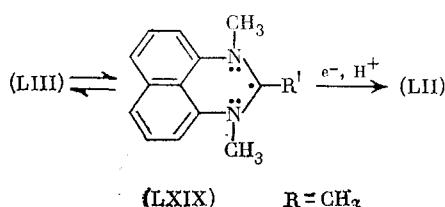
4. Электроноакцепторные свойства

По своим электроноакцепторным свойствам перимидин занимает положение между азинами и имидазолами. Так, соли перимидиния LIII, $R=CH_3$, восстанавливаются на ртутном капельном электроде труднее большинства азиниевых катионов, но легче катионов бенз- и нафто-

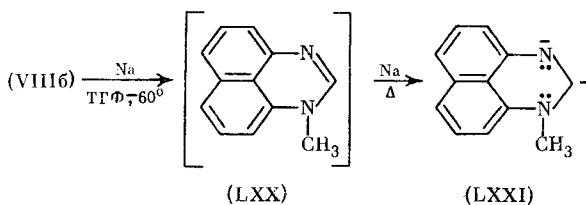
[1,2-d]имидазолия [152, 153]. Катион нафто[2,3-d]имидазолия по легкости восстановления почти идентичен катиону перимидиния. Обнаружена корреляция между легкостью полярографического восстановления названных катионов и энергией их нижней вакантной орбитали [152].

Соли перимидиния и нафто[2,3-d]имидазолия восстановливаются 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_{h} 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 (VIIIб) 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. Понятно, данное явление обусловлено не столько слабостью диамагнитного кольцевого тока, сколько существенным вкладом его парамагнитной составляющей.

Наиболее легко в ПМР-спектрах перимидинов идентифицируются протоны H(4) и H(9), сигналы которых существенно смешены 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 H(9). Исчезновение одного из этих сигналов — веское доказательство вступления заместителя в положение 4 или 9 [146, 154]. Протоны H(5) — H(8) в ПМР-спектре (I) дают сложный мультиплет, с которым сливается и сигнал протона H(2). В катионах перимидиния сигнал протона H(2) легко идентифицируется, так как он смешается 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 второйperi-протон, вызывая смещение его сигнала в слабое поле и почти сводя к нулю константу J_{meta} . При нахождении этих групп в положениях 4 или 9 структура соединений легко определяется по сильной внутримолекулярной водородной связи, по отсутствию слабопольного смещения peri-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 cm^{-1} , где лежат полосы валентных колебаний групп NH и связей C=C и C—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 cm^{-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 $15-40 \text{ см}^{-1}$ смещена в сторону меньших частот.

В области $1500-1700 \text{ см}^{-1}$ 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 $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ на $20-35 \text{ см}^{-1}$ смещается в область больших частот, что типично для циклических амидинов [155]. В 1-замещенных перимидинах вместо триплета в области $1580-1650 \text{ см}^{-1}$ 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 нафтилинового 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 квантовомеханические расчеты дипольного момента (I) по методам MOX [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

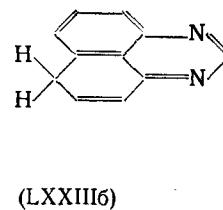
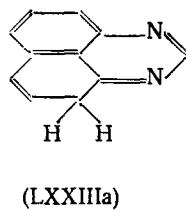
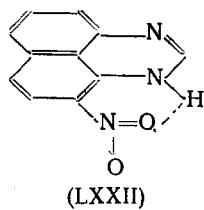
Люминесценция (I) и некоторых его производных изучалась в работах [35, 138]. Отмечено [35], что суммарная люминесценция у перимидинов выражена менее интенсивно, чем у нафтоимидазолов. Для целей хроматографического разделения полезно знать, что простые перимидины практически не дают свечения при облучении УФ-светом, в то время как 2,3-дигидроперимидины и 1,8-нафтилендиамины, как правило, свечутся. 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 аминового типа). В монозамещенных перимидинах, содержащих заместитель в нафтилиновом 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 rK_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-(LXXIIIb) перимидины никогда не фиксировались, известны производные этих таутомерных форм.

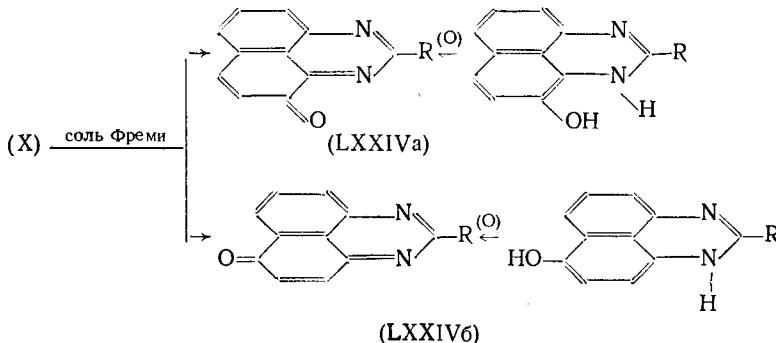


IV. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

1. Реакции окисления и восстановления

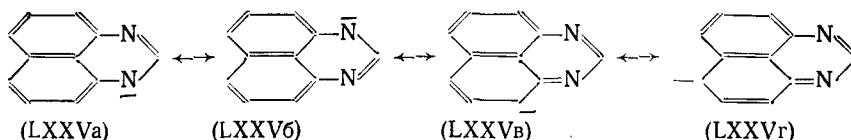
Перимидины вследствие высокой π -донорной способности весьма чувствительны к действию окислителей. Так, соль Фреми в мягких условиях превращает (I) и его 2-замещенные в смесь 4Н-перимидин-4-она

(LXXIVa) и 6Н-перимидин-6-она (LXXIVб) с высоким выходом [91]. Соотношение изомерных оксокоединений 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 -ионов [161]. По данным расчета с помощью метода MOX, ВЗМО N -ионов перимидина является разрыхляющей ($E_{\text{взмо}} = -0,285 \text{ \AA}$) [161]. Это должно приводить к увеличению вклада структур типа (LXXVb, г) в резонансный гибрид N -ионов. Можно предположить, что окисление N -ионов начинается с образования соответствующих радикалов в результате отрыва одного электрона с ВЗМО с последующим взаимодействием радикалов с кислородом или друг с другом по типу окислительно-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 ацеперимидилене [143]), то анион становится устойчивым на воздухе. Устойчивыми являются также моноанионы перимидона и тиоперимидона, но их дикионы 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 жидким 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 изостроения (например, изо- C_3H_7X) 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, $ClCH_2CH_2CH_2\cdot NMe_2$) 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 кватернизуются 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 CH_3I 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-дinitro-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-бензилморфолиния [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-

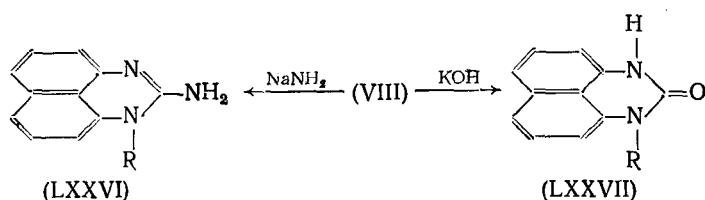
почтилелен, когда алкилирующий агент или продукт реакции неустойчив в щелочной среде (RCOCH_2Br , $\text{CH}_3\text{OCH}_2\text{Cl}$ и т. п.) или когда образование аниона затруднено, как, например, в ряду 9-ацилперимидонов, а также при необходимости проводить процесс при повышенной температуре, как,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

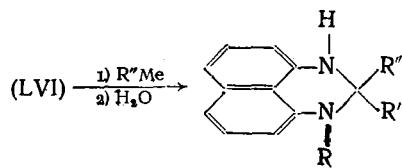
3. Реакции перимидинов с нуклеофилами

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 (LXXVI) и гидроксилированию щелочью с образованием перимидонов (LXXVII) [176, 186, 189]. Обе реакции имеют важное значение в химии перимидина. Следует подчеркнуть, что по легкости гидроксилирования перимидины превосходят все другие азотистые гетероциклы, вводившиеся в эту реакцию [186], а по легкости аминирования лишь немного уступают наиболее активным гетероцикрам — изохинолину и бензимидазолу [190, 191]. 1-R-Ацеперимидины также легко аминируются [88] и гидроксилируются [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

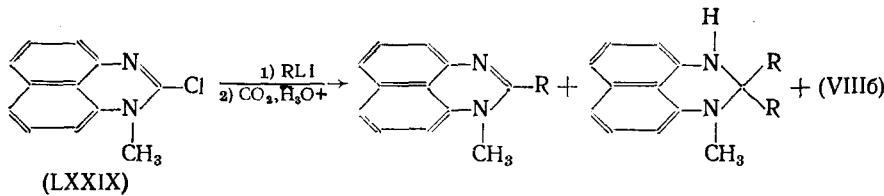
и растворителей, образуя 2,3-дигидроперимидины (LXXVIII):



(LXXVIII) $R = \text{Alk, Ar}; R' = \text{H, Alk, Ar};$
 $R'' = \text{Alk, Ar, гетарил}$

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 нафтоимидазола ведут себя по отношению к металлоорганическим соединениям по-разному. В то время как производные линейного нафтоимидазола 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 CH -кислотностью (в [119] измерялась скорость основного дейтерообмена протона $C_p-\text{H}$).

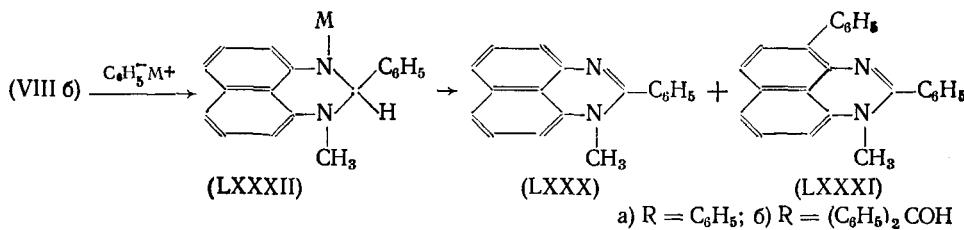
Нафталениды щелочных металлов, хорошо металлирующие азольные ядра, также не металлируют (VIIIб) [41]. Так, при действии на (VIIIб), нафталинлита в ТГФ с последующей обработкой смеси бензофеноном или CO_2 образуется смесь, состоящая из 1-метил-2,3-дигидроперимидина и 1-метил-2-(α -нафтил)перимидина. В 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 CO_2 дала следующие продукты:



Продуктами взаимодействия (LXXIX) с нафталинлитием 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-

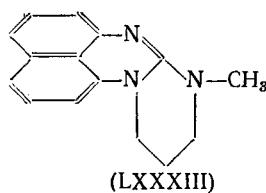
межуточного аддукта (LXXXII) под действием бензофенона.



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

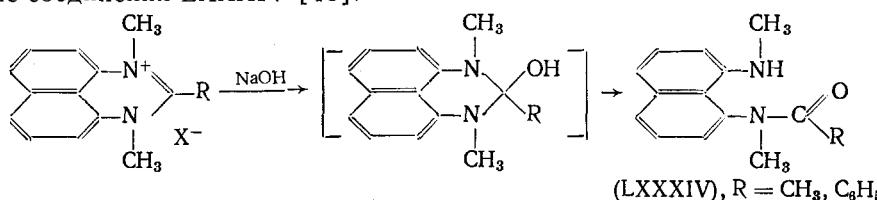
Высокой активностью в реакциях с нуклеофилами обладают 2-хлорперимидины, которые получают действием хлорокиси фосфора на перимидоны [88]. Галоген в них легко обменивается на NH_2 -группу [88, 192], остатки первичных [16, 192] и вторичных [176] аминов, на азидо-[147, 159, 193], алcoxи- и гидразиногруппы [194]. Скорости реакции пиперидинолиза 1-метил-2-хлорпроизводных перимидина, нафто[2,3-d]имида-зала и нафто[1,2-d]имида-зала 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].



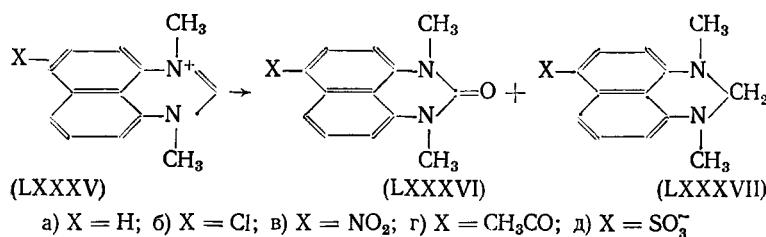
4. Взаимодействие солей перимидиния с нуклеофилами

Соли перимидиния по сравнению с нейтральными перимидинами характеризуются еще большей активностью по отношению к нуклеофилам. Как уже говорилось, они легко восстанавливаются, легко присоединяют металлогорганические 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].



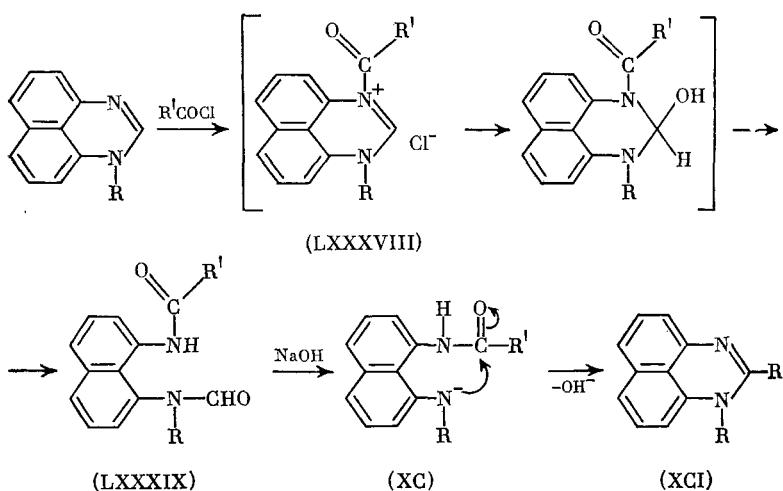
Однако соли 1,3-диалкилперимидиния без заместителя в положении 2 в этих условиях почти количественно превращаются в смесь соответствующего перимидона (LXXXVI) и 2,3-дигидроперимидина (LXXXVII), в которой обычно несколько преобладает перимидон; эта реакция имеет

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



Действие одного моля KNH_2 в жидким амиаке 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-ацилперидиния (LXXXVIII) образуются N-формил-N'-ацил-1,8-нафтилендиамины (LXXXIX), которые при последующем нагревании со щелочью вновь циклизуются с элиминированием формильной группы от псевдооснования (LXXXIX) и образованием 1,2-дизамещенного перимидина (XCI), содержащего в положении 2 радикал той кислоты, хлорангидрид которой берется вначале:

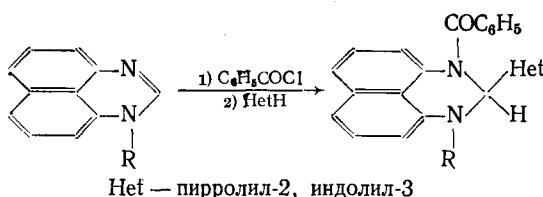


Реакция, как правило, протекает без побочных процессов и с высоким суммарным выходом.

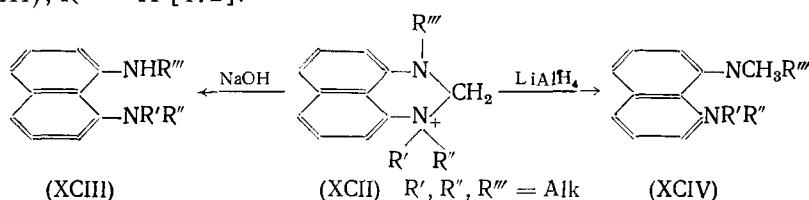
При нагревании соединений (LXXXIX) с кислотами отщепляется ароильная группа и образуется исходный перимидин. Если же действовать кислотой на деформированное псевдооснование XC, то циклизация идет до (XCI), что имеет значение для синтеза 1,2-диарилперимидинов [165].

Таким путем получены производные 2-фенилперимидина (ХС1), $R = C_6H_5$, 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-метилендиоксифенильную [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- trimетиленперимидина [201]. Однако ее не удалось осуществить для бенз- и нафтоимидазолов, а также для перимидинов с электроноакцепторными группами в нафтилиновом ядре (Cl, NO₂, RCO).

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



1,1,3-Тризамещенные соли 2,3-дигидроперимидиния ХСII при обработке щелочью легко превращаются в три-N-замещенные (ХСIII), а при восстановлении LiAlH_4 — в тетра-N-замещенные (ХСIV) 1,8-нафтилендиамины, что является лучшим методом синтеза этих соединений. При $\text{R}'''=\text{CH}_3\text{CO}$ в солях ХСII действие щелочи сопровождается элиминированием ацетила и образованием 1-амино-8-диалкиламинонафтилинов (ХСIII), $\text{R}'''=\text{H}$ [172].



Перимидин и его замещенные при нагревании с элементарной серой превращаются в тиoperимидоны [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 *ортото*- и *пара*-положениях нафтилинового 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 дейтерообмен 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 дейтерообмен 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].

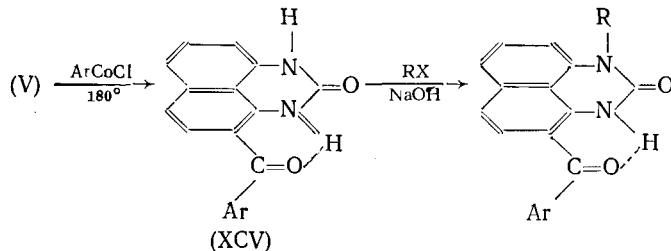
б) Ацилирование

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 становится 4(9)-ацилперимидины [144]. Одной из причин повышенной устойчивости последних является наличие в них прочной внутримолекулярной водородной связи.

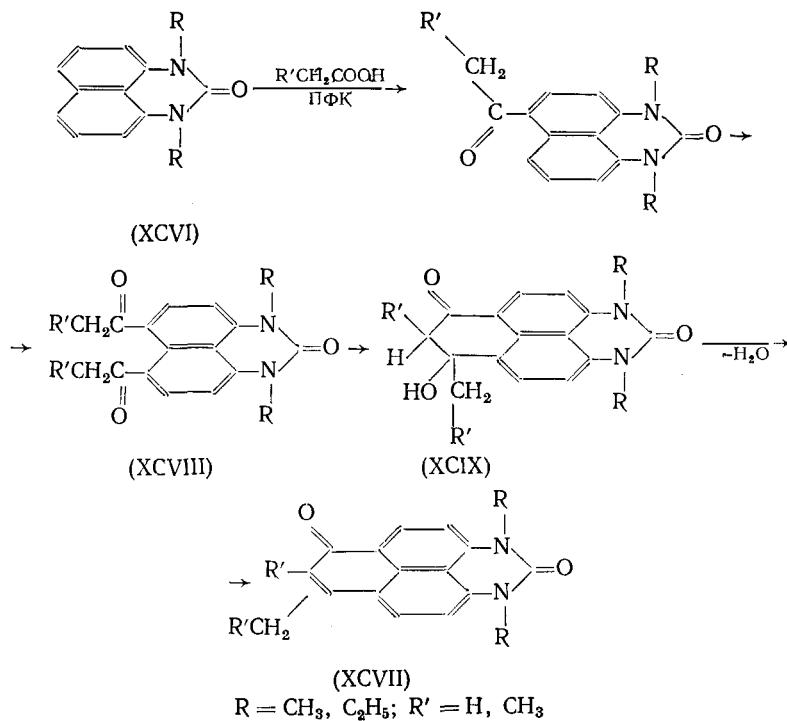
1-Метилперимидин ацетилируется с образованием трудно разделимой смеси 6-, 7- и 4-ацетилпроизводных, в которой заметно преобладают два первых изомера. Некоторые особенности имеют место в случае 2-перфторалкилперимидинов [163]. Они не ацилируются карбоновыми кислотами в среде ПФК, но весьма легко, без катализатора, подвергаются трифторацетилированию трифторуксусным ангидридом (возможно также их ацилирование хлорангидридами перфторкарбоновых кислот, но реакция идет медленно). При этом соединения со свободной группой NH образуют только 9-ацетилзамещенное 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 ацетилируется 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 гидролизуется 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 бензоилхлоридом 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]:



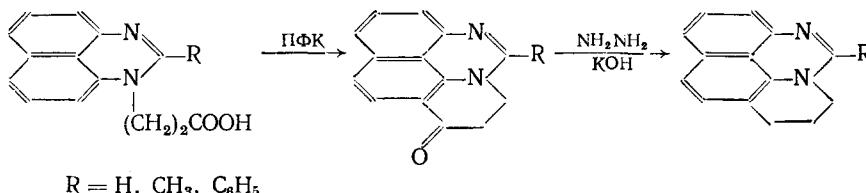
Ацилирование (V) карбоновыми кислотами в ПФК приводит к смеси его 4(9)- и 6(7)-ацилзамещенных [185]. Ацилирование 1,3-диалкилперимидонов протекает только по *пара*-положениям. В случае уксусной и пропионовой кислот продуктами реакции являютсяmonoацетилпроизводные (XCVI) и феналеноны (XCVII) [145, 185]. Установлено [145], что образование феналенонов протекает через стадии диацилирования и кротонизации диацилпроизводных (XCVIII), которые, так же как и альдоль (XCVIX), в специальных опытах удалось выделить. В тех случаях, когда альдольизация невозможна (например, при бензоилировании), выделение диацилпроизводных не представляет проблем [145].



1,3-Диметил-2,3-дигидроперимидин и тиен (LIV) в аналогичных условиях не образуют продуктовperiциклизации, 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 надстроек феналенонового 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) доmono-, ди-, три- и тетранитропроизводных [155], а ацеперимидины — до mono- и динитропроизводных [182]. Первое нитрование перимидинов со свободной группой NH сопровождается осмолянием, что снижает выход, особенно для (I). Так, (I) нитруется действием 1 моля HNO_3 , 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 осмоляния. При нитровании 1- и 2-метилперимидина 2 молями HNO_3 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 HNO_3 образуется смесь 4,6,9- и 6,7,9-тринитроперимидинов, в которой преобладает второй изомер. Нагреванием этой смеси с избытком дымящей HNO_3 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 мононитропроизводного в тех же условиях, что и перимидин [178]. Однако катион 6-нитро-1,3-диметилперимидиния образует при длительном кипячении дымящей HNO_3 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 NaNO_2 в 6,7,9-тринитро-2-метилперимидин

с выходом 79%. При моно- и динитровании выходы получаются более низкими за счет осмоляния. 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].

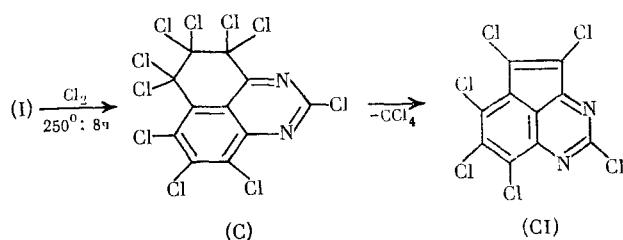
г) Галогенирование

Изучено хлорирование перимидинов [157], перимидонов и ДГП [146] сульфурилхлоридом в уксусной кислоте и N-хлорбензотриазолом (ХБТ) в аprotонной 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 *ортого*-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 стадииmonoхлорирования. 1,3-Диметил-2,3-дигидроперимидин при действии ХБТ осмоляется, в то время как с помощью SO_2Cl_2 хлорируется сначала в *ортого*-, а затем в *пара*-положения [146].

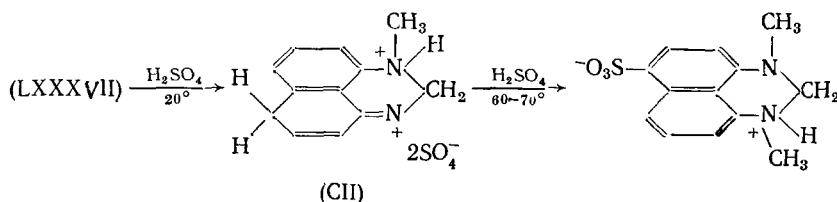
Сообщалось о хлорировании перимидина жидким хлором в автоклаве при 250° [208]. Продуктом реакции был перхлор-5,6-дигидро-4Н-перимидин С который превращается далее в производное хиназолина (CI):



О бромировании перимидинов известно очень мало. При действии на 2-метилперимидин бромом в уксусной кислоте получены моно- и дигромзамещенные неустановленного 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 сульфируются 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-сульфокислоты, существующие в форме бетаина [36, 156]. При увеличении продолжительности реакции происходит дальнейшее сульфирование, однако полисульфокислоты 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 сульфируется лишь при температуре не ниже 70 — 80° 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 MO-расчетов, *ортого*-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 *ортого*-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 *ортого*-замещению в катионе существенно противодействует эффект поля, не учитываемый в MO расчетах изолированных молекул. Весьма желательно в этой связи изучение других реакций электрофильного замещения в незаряженной молекуле (I).

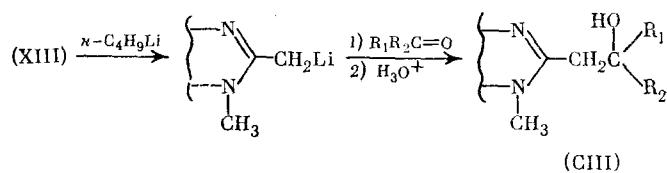
6. Свойства некоторых функциональных групп в производных перимидина

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

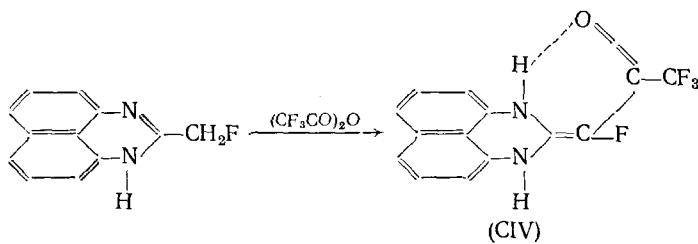
а) 2-Метилперимидины

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.

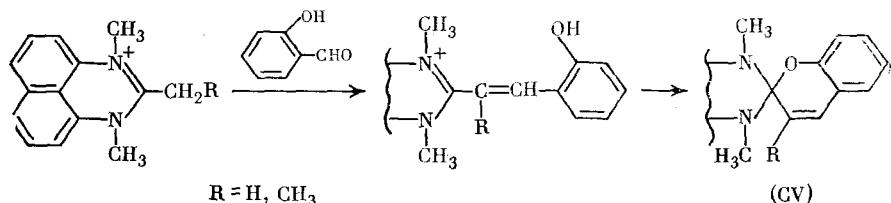
При действии на соединение (XIII) *n*-бутиллития происходит металлизование группы CH_3 , что было использовано для синтеза карбинолов (CIII) [196]:



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 трифторацетилированию 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.



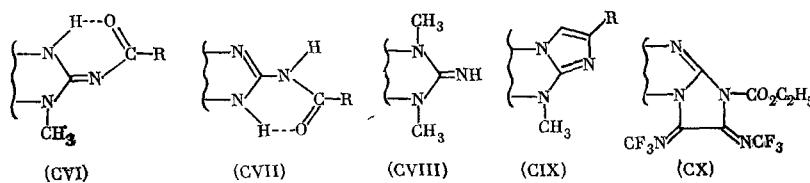
2-Метилперимидины конденсируются в отсутствие катализатора с различными альдегидами, образуя 3-стирилперимидины [211—213]. Если альдегид содержит электроноакцепторный заместитель (например, NO_2), реакцию можно остановить на стадии образования соответствующих карбинолов [211]. Соли 2-метилперимидиния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



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

б) 2-Аминоперимидины

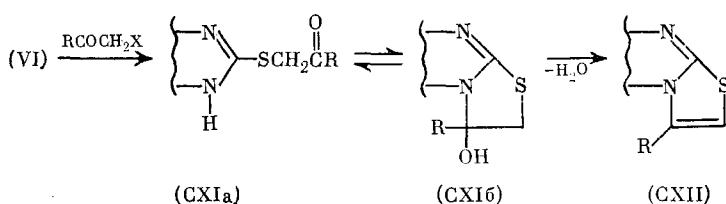
В связи с амино-иминной тautомерией 2-аминоперимидинов изучена их основность, электронные и инфракрасные спектры [150, 192]. Параллельно исследовались аналогичные свойства фиксированных моделей амина и имина. По сравнению с большинством других гетероароматических аминов, включая 2-аминоимидазолы, 2-аминоперимидины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



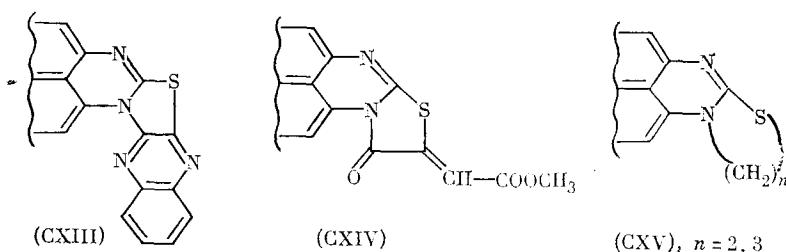
По своему химическому поведению 2-аминоперимидины в общем напоминают другие гетероароматические амины. Их алкилирование в нейтральной среде протекает по пиридиновому атому азота и позволяет получать имины типа (CVIII) [216]. Возможно и алкилирование по аминогруппе до 2-алкиламино- или 2-диалкиламиноперимидинов, 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- α]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 (CXIb) [222]. При действии на (CXIb) водоотнимающих средств образуются производные тиазоло[3,2-*a*]перимидина (CXII) [223—225].

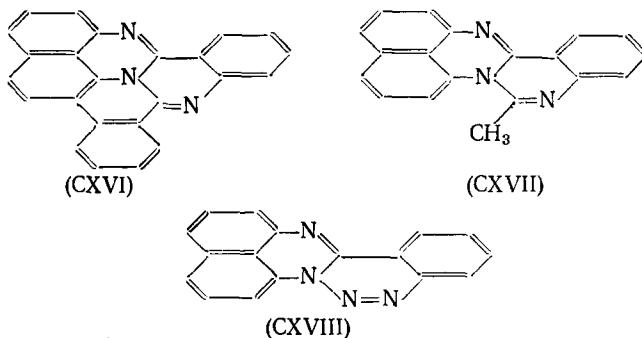


Реакция (VI) с 2,3-дихлорхиноксалином [226], диметиловым эфиром ацетилендикарбоновой кислоты [227] или α, ω -дигалогеналканами [228] приводит к образованию соединений (CXIII)–(CXV) соответственно.

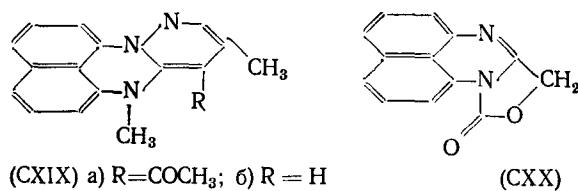


г) Другие соединения

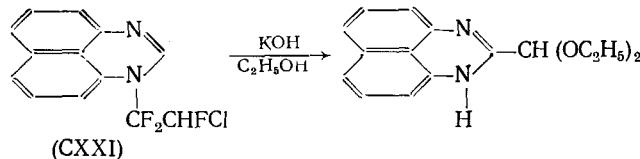
Серия мостиковых гетеросистем (CXVI)–(CXVIII) получена на основе 2-(*o*-аминофенил)перимидина: соединение (CXVI) — нагреванием 2-(*o*-бензоиламинофенил)перимидина с $AlCl_3$ [229], (CXVII) — нагреванием 2-(*o*-ацетиламинофенил)перимидина с уксусным ангидридом, (CXVIII) — диазотированием 2-(*o*-аминофенил)перимидина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



Соль 1,2-диметил-3-аминоперимидиния при действии уксусного ангидрида в присутствии поташа дает производное пиразоло[2,3-*a*]перимидина (C_{XIX} а), которое при нагревании с HCl дезамилируется до (C_{XIX}б) [179]. 2-Оксиметилперимидин при действии хлоругольного эфира в присутствии NaN₃ превращается в соединение (C_{XIX}) [26]:



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



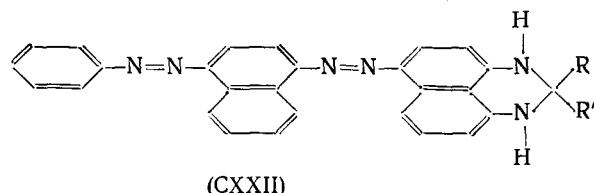
Описано восстановление этилового эфира перимидин-1-уксусной кислоты до 1-(β-оксиэтил)перимидина и 2-(фурил-2)перимидина до 2-(тетрагидрофурил-2)перимидина [25]. 6(7)-Трифторацетилпроизводные перимидонов и N-замещенных перимидинов превращаются при нагревании с водной щелочью в 6(7)-перимидон- и 6(7)-перимидинкарбоновые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

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

У. 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], фтaloилперимидонов [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 (ХCVII) 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)-сульфокислоты, содержащие в положении 2 гидрофобные группы, высокомолекулярный алкил, перфторалкил, обладают значительной антистатической активностью [36]. 2-Аминоперимидин, 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 гетероциклических соединений, 1977, № 6, с. 723.
3. Пожарский А. Ф. Там же, 1979, № 9, с. 1155.
4. Пожарский А. Ф., Карапаров И. С., Королева В. Н., Соколов В. И., Боровлев И. В. Тезисы докл. I Всесоюзн. 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. Nölling 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 гетероциклических соединений, 1978, с. 1413.
16. Комиссаров И. В., Константиненко А. А., Пожарский А. Ф., Филиппов И. Т., Карапаров 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., Hathaway D. E. Ibid., 1945, p. 543.
21. Ворожцов-мл. Н. Н., Рюolina А. И. Хим. наука и промышл., 1958, т. 3, с. 840.
22. Герм. пат. 264292 (1913); Chem. Zentr., 1913, II, 1351.
23. Whitehurst J. S. J. Chem. Soc., 1951, p. 215.
24. Пожарский А. Ф., Юрчук Г. Г., Гервиц Л. Л. Химия гетероциклических соединений, 1979, с. 413.
25. Paragamian V., Baker M. B., Ruma M. B., Reale J. J. Heterocycl. Chem., 1968, v. 5, p. 591.
26. Пат. США 3985880 (1976); РЖХим., 1977, 130126.
27. Ried W., Patschorke J. Lieb. Ann. Chem., 1958, B. 616, S. 87.
28. Бурмистров С. И., Жигитников В. Я. Укр. хим. ж., 1967, т. 33, с. 73.
29. Bui-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. Цаци 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 гетероциклических соединений, 1980, с. 84.
37. *Rao B. R., Ahmed K.* Synthesis, 1980, p. 155.
38. *Пожарский А. Ф., Юрчук Г. Г.* Химия гетероциклических соединений, 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 гетероциклических соединений, 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 гетероциклических соединений, 1978, с. 108.
44. *Whitehurst J. S.* J. Chem. Soc., 1951, p. 226.
45. Пат. ФРГ 8655305 (1953); С. А., 1958, v. 52, 20201.
46. *Соколов В. И., Ардашев Б. И., Каширов И. С., Пожарский А. Ф.* Химия гетероциклических соединений, 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 гетероциклических соединений, 1969, с. 1099.
50. Англ. пат. 789310 (1958); С. А., 1958, v. 52, 11435.
51. *Роговик В. И., Тихонов В. И.* Химия гетероциклических соединений, 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. *Франци. 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. *Бабичев 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. *Kröhne 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. *Буевич В. А., Накова Н. Ж., Кемптер Г., Переякин В. В.* Ж. орг. химии, 1977, т. 13, с. 2618.
76. *Gompper R., Kutter E., Schmidt R. R.* Chem. Ber., 1965, B. 98, S. 1374.
77. *Gompper R., Wagner H. U., Kutter E.* Ibid., 1968, B. 101, S. 4144.
78. *Rudorf 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. *Дружинская С. К., Амеросиева Е. А., Бехли А. Ф.* Авт. свид. СССР № 595314 (1976); Бюлл. изобр., 1978, № 8, с. 96.
83. *Kempfer G.* In: Advances in Pesticide Chemistry. Ed. Geissbuhler H. Oxford — New York: Pergamon Press, 1979, part 2, p. 75.
84. *Бехли А. Ф., Дружинская 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. *Klamann D., Krämer U.* Chem. Ber., 1960, B. 93, S. 2316.
88. *Пожарский А. Ф., Каширов И. С.* Химия гетероциклических соединений, 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 гетероциклического соединения, 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 гетероциклического соединения, 1980, с. 96.
98. Popp F. D., Moynihan E. B. *J. Heterocycl. Chem.*, 1970, v. 7, p. 739.
99. Старшиков Н. М., Пожарский А. Ф. Химия гетероциклического соединения, 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., Basilius 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., Каширов И. С., Иванов А. Г., Ардашев Б. И. Химия гетероциклического соединения, 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., Каширов И. С., Соколов В. И. Химия гетероциклического соединения, 1975, с. 1682.
118. Старшиков Н. М., Пожарский А. Ф., Пожарский Ф. Т. Там же, 1977, с. 986.
119. Беляшова А. И., Засецина Н. Н., Малышева Е. Н., Пожарский А. Ф., Смирнова Л. П., Тупицын И. Ф. Там же, 1977, с. 1544.
120. Бехли А. Ф., Дружинская К. Т. Там же, 1975, с. 1574.
121. Kehrmann 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., Шеевиченко 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. Dimitroff 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., Колиссаров 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 гетероциклического соединения, 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., Каширов 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., Каширов И. С., Холлс П. Дж., Залетов В. Г. Там же, 1971, с. 543.
148. Пожарский А. Ф., Суслов А. Н., Стариков 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 гетероциклического соединения, 1980, с. 84.
150. Пожарский А. Ф., Каширов 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 гетероциклического соединения, 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., Каширов 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., Каширов И. С. Химия гетероциклического соединения, 1970, с. 111.
162. Brown D. J., Evans R. F. J. Chem. Soc., 1962, p. 4039.
163. Пожарский А. Ф., Юрчук Г. Г. Химия гетероциклического соединения, 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. Реакции способами органического соединения, 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. Каширов 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 гетероциклического соединения, 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., Каширов И. С., Константинченко А. А. Химия гетероциклического соединения, 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 гетероциклического соединения, 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 гетероциклического соединения, 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 гетероциклического соединения, 1975, с. 1688.
186. Каширов 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., Каширов И. С., Симонов А. М. Там же, 1968, с. 183.
189. Пожарский А. Ф., Каширов И. С. Авт. свид. СССР № 287023 (1970); Бюлл. изобр., 1970, № 35.
190. Пожарский А. Ф., Симонов А. М., Дороныкин В. Н. Успехи химии, 1978, т. 47, с. 1933.
191. Новиков В. Н., Пожарский А. Ф., Дороныкин В. Н. Химия гетероциклического соединения, 1976, с. 244.
192. Лопатин Б. В., Друсытская 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., Каширов 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., Каширов 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. Kappe 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., Каширов И. С. Химия гетероцикл. соед., 1975, с. 557.
206. Bodea C., Raileanu M. Studii Cercetari Chim. (Cluj.), 1957, v. 8, p. 303; C. A., 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. Друсятская 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., Каширов И. С. Химия гетероцикл. соед., 1978, с. 113.
216. Першин Г. Н., Пожарский А. Ф., Каширов И. С., Богданова Н. С., Новицкая Н. А., Микерина А. Л. Хим.-фарм. ж., 1973, № 2, с. 5.
217. Каширов И. С., Марьиновский 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., Каширов И. С., Андрейчиков Ю. П., Марьиновский 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. 1, 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