

Е. Сулоева, М. Юре, Э. Гудринице

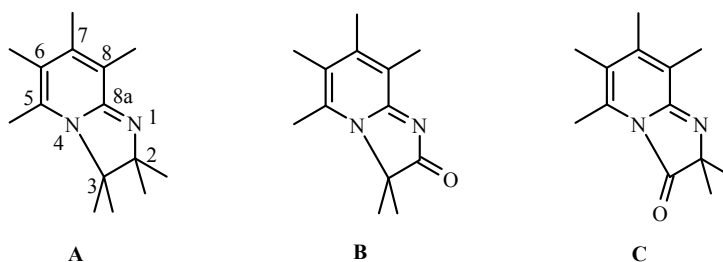
СВОЙСТВА 2,3-ДИГИДРОИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИДИНОВ

(ОБЗОР)

Обобщены литературные данные о физических и химических свойствах 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов по 1998 год.

Ключевые слова: 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридины, восстановление, нуклеофильные реакции, окисление, электрофильные реакции.

Из нашего предыдущего обзора [1], в котором рассмотрены синтез, строение, таутомерия и номенклатура 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов, следует, что соединения типа **A—C** имеют широкое практическое применение.

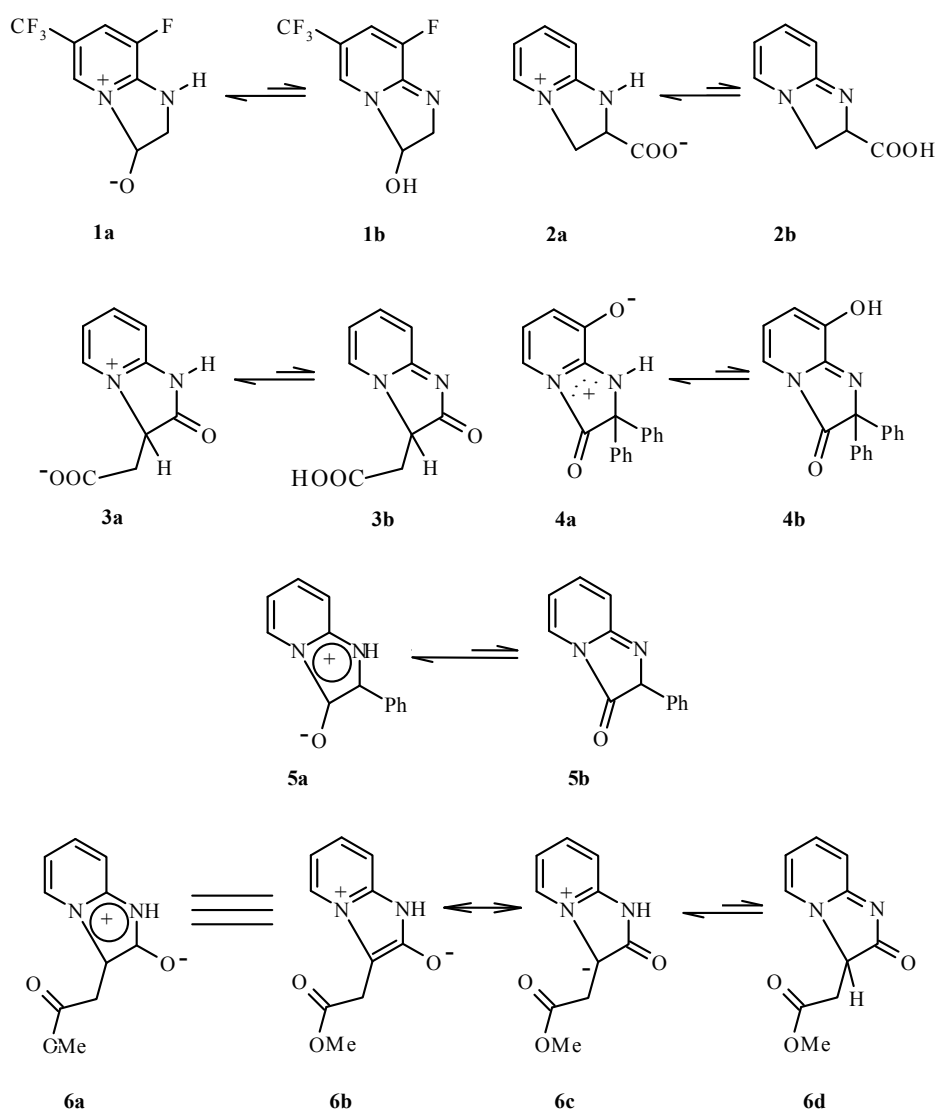


Подробно изучены и систематизированы [2] данные о химических свойствах 2-оксоимидазопиридинов **B**, обладающих амфотерными свойствами и образующих водорастворимые соли с минеральными кислотами и щелочами. На их базе получены многие красители [3–5], синтезированные [6] также на основе 3-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридинов **C**, растворы которых могут флуоресцировать [7, 8], а иногда обладают хемилюминесценцией [9]. Однако сведений о 3-оксопроизводных значительно меньше, что объясняется их относительной нестабильностью — многие из них чувствительны к нуклеофилам [6, 10–17] и свету [13, 18], легко окисляются кислородом воздуха [13, 18], разлагаются при нагревании [19], а иногда даже при комнатной температуре [20]. Более стабильны мезоионные 1-замещенные 3-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридины, которые в воде растворяются [8, 13, 19] и могут образовывать гидраты [13, 21].

1. ФИЗИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2,3-ДИГИДРОИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИДИНОВ

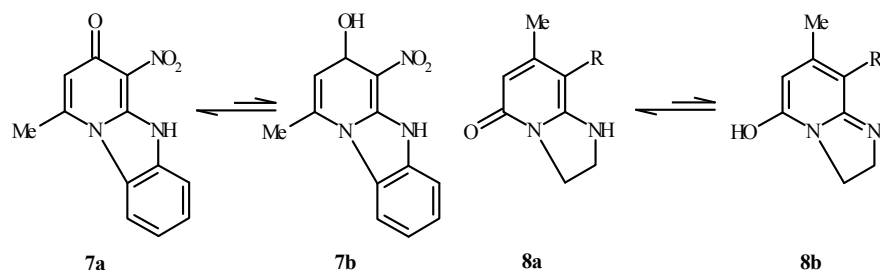
Характерным свойством 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов **A** и их 2– и 3–оксопроизводных **B** и **C** является выраженная основность атома азота N₍₁₎. На это указывают величины pK_a соединения **A** (pK_a 12.51) [22], а

также тот факт, что соли 2-оксоимидазопиридинов не дают оснований **B** при обработке их Et_3N [4, 23], хотя последний является достаточно сильным основанием для получения 3-гидроксиимидазопиридинов из соответствующих солей [7]. Подвижный атом водорода в молекулах соединений **A—C** обычно находится при экзоциклическом атоме азота в соответствующих цвиттер-ионных (например, **1a** [24], **2a** [25, 26], **3a** [27], **4a** [12]) или мезоионных структурах (**5a** [15], **6a** [27, 28]). Однако для незамещенного 2-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридина на основе данных спектров ЯМР ^1H [29] и масс-спектрометрии [30] предложено его существование в кетоформе **B**. 2-Оксоимидазопиридины в растворах D_2O существуют в основном в $\text{N}_{(1)}\text{H}$ -форме пиридиниевых соединений, а в DMCO-d_6 наблюдается также (или только) непротонированная по атому $\text{N}_{(1)}$ оксоформа [9, 21, 27, 29].



Кислотность 2-оксоимидазопиридинов, имеющих в положении 3 атом водорода, близка величине pK_a карбоновых кислот (pK_a 3.5—4.1 [21, 27,

31)), поэтому 2-оксопроизводные проявляют свойства пиридиновых илидов. С высокой основностью атома N₍₁₎ связано, очевидно, и то, что соединения, которые могли бы существовать в форме гидроксипиридина или пиридона, авторами охарактеризованы лишь как оксопроизводные (например, **7a** [32], **8a** [33]).



Рентгеноструктурный анализ [21, 27, 34] 2-оксоимидазопиридинов, способных образовывать NH-форму, подтверждает их существование в форме мезоионных соединений или цвиттер-ионов. Длины связей C–N и C–C пятичленного цикла мезоионов почти равны, что указывает на делокализацию положительного заряда в имидазольном кольце. Отрицательный заряд находится на атоме кислорода, однако следует учитывать весомый вклад резонансной формы илида пиридиния, на что указывает длина связи C₍₂₎–O (1.224–1.280 Å) [27, 34]. Рентгеноструктурный анализ упомянутых мезоионных структур, 2-оксоимидазопиридинов **B** [21, 35], их 3-спиропроизводных [36, 37], а также соединений типа **A** [38] и **C** [11] показал, что бициклическая система близка к планарной. Благодаря этому неподеленная электронная пара на атоме N₍₄₎ способна к делокализации, в результате чего связь C–O в 2-оксоимидазопиридинах становится несколько длиннее, чем в 3-оксопроизводных [35].

Масс-спектральный анализ [7, 21, 30, 37] доказывает существование различий между фрагментацией оксоимидазопиридинов и мезоионных соединений, для которых характерен начальный разрыв связи между карбонильным атомом углерода и азотом; отличаются также пути распада мезоионных 2- и 3-оксоимидазопиридинов [30].

Менее изучены масс-спектры соединений типа **A** [24, 39]. Для 2,3-дигидроимидазопиридинов **A** в спектрах ЯМР ¹H наблюдается характерный сигнал протонов метиленовых групп имидазольного цикла в виде синглета или мультиплета в области 3.52–4.05 м. д. Если в положениях 2 или 3 имеются заместители, наблюдается расщепление на два отдельных сигнала и их смещение в зависимости от характера заместителей до 5.18 [24] или даже 7.1 м. д. [40]. Сигналы атомов углерода метиленовых групп имидазольного кольца в спектрах ЯМР ¹³C проявляются в области 44.79–52.74 и 44.00–49.82 м. д. [41]. В спектрах 2- и 3-оксоимидазопиридинов **B** и **C** характерными являются сигналы карбонильного атома углерода — для 2-оксоимидазопиридинов **B** в области 165.2–184.7 [21, 35], а для 3-оксопроизводных — 168.5–181.9 м. д. [12, 15]. Сигналы имидазольных атомов углерода C₍₃₎ и C₍₂₎ соединений **B** и **C** проявляются в области ~60.2–67.7 [21] и 76.5–80.5 м. д.

соответственно [12, 15]. Сигнал амидинового атома углерода $C_{(8a)}$ в имидазопиридинах **A** находится в области ~ 149.74 — 151.62 [41], а в оксопроизводных **B** и **C** — 151.9 – 167.7 м. д. [12, 15, 21, 35]. Если сравнивать таутомерные 2-оксоимидазопиридины с соответствующими мезоионными соединениями, то в спектрах последних сигналы атомов $C_{(8a)}$ и $C_{(2)}$ сдвинуты в сильные поля, а $C_{(3)}$ — в слабые на 30 – 35 м. д. Изомерные 2- и 3-оксоимидазопиридины, а также их мезоионные формы можно отличить по спектрам ЯМР [35, 42]. Спектроскопия ЯМР 1H и ^{13}C применена для изучения кольчато-цепной таутомерии 2-гидрокси- [43–46] и 3-гидрокси-2,3-дигидроимидазопиридинов [24, 40], местонахождения положительного заряда в солях имидазопиридинов **A** [44, 45, 47], образования цвиттер-ионов (NH-формы) [12, 21], таутомерии "оксоимидазопиридины — гидроксоимидазопиридины" [9, 31, 48, 49], а также "оксоимидазопиридины (CH-форма) — мезоионные имидазопиридины (NH-форма)" [21, 27, 31].

В ИК спектрах 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов характерными являются полосы поглощения в области 1630 – 1650 cm^{-1} , соответствующие колебаниям связи $C=N$, а для оксопроизводных **B** и **C**, кроме того, и ν $C=O$, находящиеся в области 1710 – 1750 и 1780 – 1800 cm^{-1} соответственно [2, 12, 20, 31, 35]. Из имеющихся спектральных данных наибольший материал накоплен по электронным спектрам производных 2- и 3-оксоимидазопиридинов, что связано с их применением в качестве красителей (подробные сведения об УФ спектрах оксопроизводных приведены в обзоре Мосби [2] и более поздних работах [12, 20, 21, 23, 50, 51]). Изучены также УФ спектры мезоионных соединений [8, 13, 18, 21, 28, 42] и 2,3-дигидроимидазопиридинов **A** [22, 41, 44, 45, 52–54].

2. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА 2,3-ДИГИДРОИМИДАЗО[1,2-*a*]ПИРИДИНОВ

2.1. Электрофильные реакции

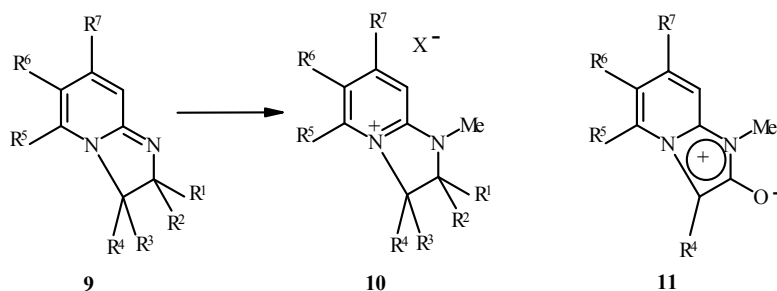
Приведенные данные свидетельствуют о том, что протонирование, алкилирование и ацилирование соединений типа **A** должно протекать по атому $N_{(1)}$. Также по $N_{(1)}$ происходит протонирование и алкилирование 2-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридинов типа **B**, однако на примере соединения **6**, которое можно описать формулами **6a–d**, видно, что в реакциях с электрофилами активными центрами могут быть атомы углерода $C_{(3)}$ и кислорода при $C_{(2)}$. Действительно, ацилирование, реакции конденсации с альдегидами, электрофильное замещение, азосочетание в 2-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридинах протекает по положению 3, а ацилирование может проходить и по кислороду. Аналогичные реакции для 3-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридинов протекают по положению 2 или атому кислорода при $C_{(3)}$.

2.1.1. Протонирование и алкилирование

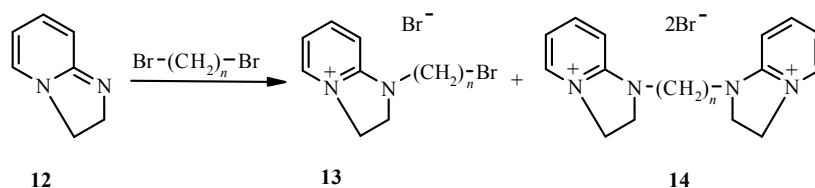
При синтезе имидазопиридины обычно выделяют в виде галогенводородных солей. Заменой аниона (чаще хлорид-иона) могут быть получены другие соли — пикраты [55], иодиды [56], перхлораты [22, 57].

Хлориды, перхлораты, пикраты и нитраты 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридиния синтезированы также при обработке соответствующих оснований кислотами [22, 38, 58, 59].

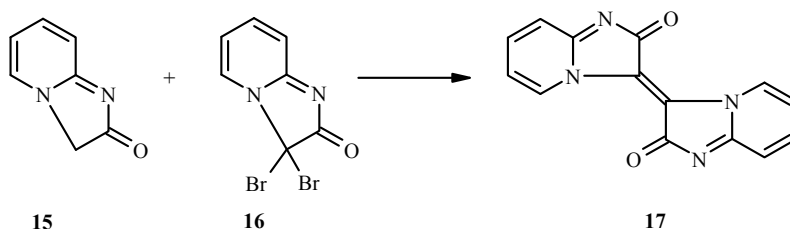
При метилировании 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов **9** и их 2-оксопроизводных ($R^1, R^2 = O$) метилтрифлатом [39, 60], диметилсульфатом [23, 28], метилиодидом [35, 38, 56, 57] получены соли 1-метил-имидазо[1,2-*a*]пиридина **10** или, после обработки основанием (если $R^1, R^2 = O, R^3 = H$) — соединение **11**. Аналогично протекают реакции 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов **9** с другими алкилгалогенидами [61].



При алкилировании имидазопиридина **12** 1,2-дибромэтаном или 1,3-дибромпропаном получена смесь из моно- и дизамещенного этана **13** и **14** ($n = 2$) соответственно или только дизамещенная соль **14** ($n = 3$) [56].

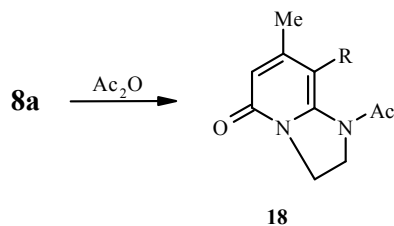


Известен лишь один пример алкилирования 2-оксоимидазопиридинов, протекающего по атому $C_{(3)}$ — в реакции солянокислой соли 2-оксоимидазопиридина **15** с дибромпроизводным **16** в присутствии карбоната натрия образуется димер **17** [62].

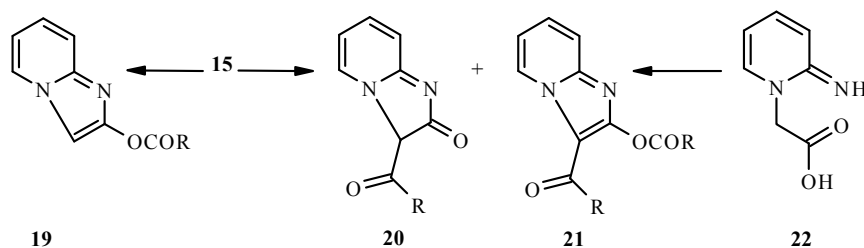


2.1.2. Ацилирование

Только в одной работе [33] отмечено, что ацилирование протекает по атому $N_{(1)}$; при этом из соединения **8a** и ацетангирида получено ацетилпроизводное **18**.

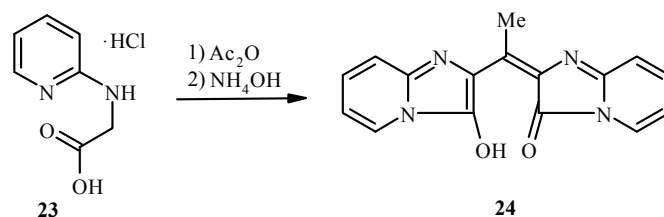


В 2- и 3-оксоимидазопиридинах ацилирование протекает как по атому кислорода, так и по положению 2 или 3 соответственно. При бензоилировании 2-оксоимидазопиридина **15**, в зависимости от условий реакции образуются соединения **19—21** (R = Ph). Так, при нагревании с бензоилхлоридом в пиридине получено О-бензоилпроизводное **19**, а в реакции Шоттена—Баумана — соединения **20** и **21** [63—65]. Нагревание хлорида 2-оксоимидазопиридиния с соответствующими ангидридами дало диацетил- и дистеарилпроизводные **21**, которые легко гидролизуются до соединения **20** [57].

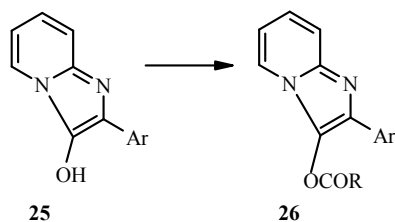


Диацетилпроизводное **21** получено также без выделения имидазопиридина **15** при нагревании 2-иминопиридина **22** в ацетангидриде [66].

Подобно 2-оксопроизводным **B** реагируют и 3-оксоимидазопиридины **C**. Очевидно, что в реакции гидрохлорида N-(2-пиридил)аминоуксусной кислоты **23** с ацетангидридом, приводящей к соединению **24**, интермедиатами являются продукты О- и С-ацелирования образующегося 3-оксоимидазопиридина [6].

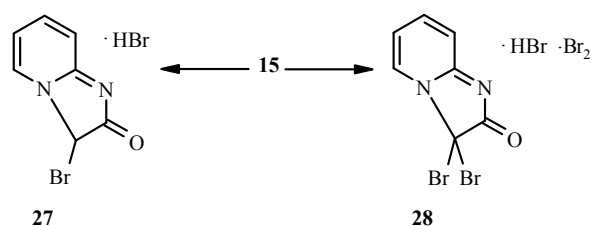


При обработке соединений **25** небольшим избытком ацетангидрида в присутствии триэтиламина получают О-ацетилпроизводные **26** (R = Me); более стабильные О-бензоилпроизводные **26** (R = Ph) получены при бензоилировании по Шоттену—Бауману [7, 19].

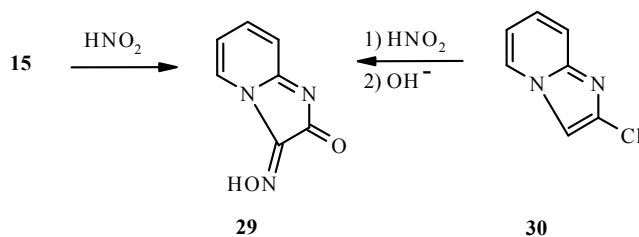


2.1.3. Галогенирование, нитрозирование, нитрование, сульфирование

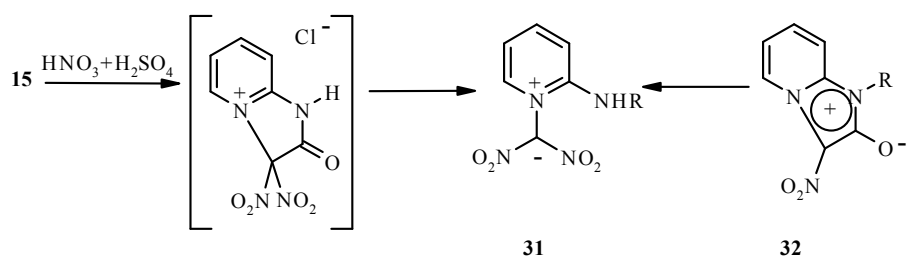
Реакции электрофильного замещения в ряду 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинов **A** протекают по пиридиновому циклу — бромирование и хлорирование дают 6- или 8-галогенпроизводные (в зависимости от того, какое из β -положений пиридинового кольца является незамещенным) [38, 59]. При галогенировании 2-оксоимидазопиридинов замещение протекает в имидазольном кольце. Например, синтез 3-бромпроизводного **27** реализован бромированием гидрохлорида 2-оксоимидазопиридина **15** двукратным избытком брома, а при десятикратном избытке брома получено соединение **28** [67].



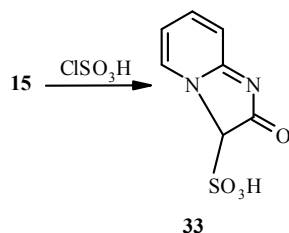
Нитрозирование 2-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридина **15** азотистой кислотой [63, 64, 66] дает оксим имидазопиридина **29**, получаемый также при нитрозировании и последующем гидролизе 2-хлоримидазопиридина **30** [68]. Попытка нитроирования соединения типа **C** привела к расщеплению имидазольного цикла [19] (см. 2.2.1).



При нитровании гидрохлорида 2-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридина **15** нитрующей смесью происходит раскрытие пятичленного цикла с образованием динитрометилда 2-аминопиридиния **31** (R = H). Илidy **31** получены также нитрованием мезоионных мононитропроизводных **32** (R = H, Me) [28]. Попытка нитрования 3-гидрокси-2-фенилимидазо[1,2-*a*]пиридина нитрующей смесью привела к продуктам окисления [19].

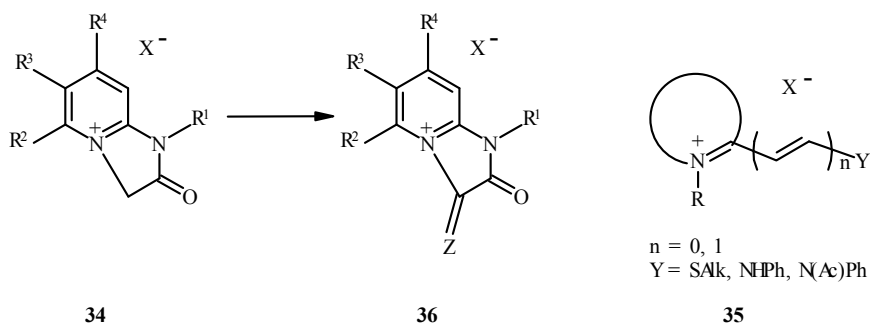


Сульфирование 2-оксоимидазопиридина **15** хлорсульфоновой кислотой протекает по имидазольному циклу с образованием сульфокислоты **33** [69].



2.1.4. Реакции конденсации, азосочетания и присоединения

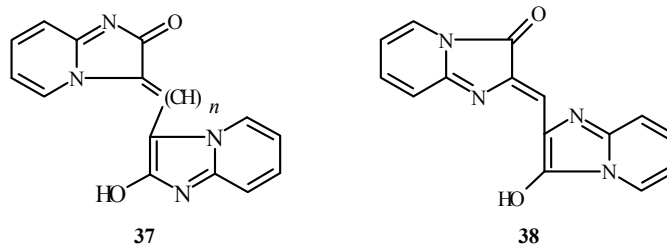
Данные реакции характерны для 2- и 3-оксоимидазопиридинов **B** и **C**. Поскольку они подробно описаны [2], то здесь приводим лишь общую схему, дополненную более поздними литературными данными. 2-Оксоимидазопиридины **34** (обычно в виде солей) [3, 5, 20, 23, 50, 51, 58, 67, 70—77] и их 1-алкилпроизводные [23, 57] вступают в реакции по метиленовой группе имидазольного цикла. С ароматическими альдегидами [3, 20, 58, 71—74, 77], арилдиазонийхлоридами [50, 51], *n*-нитрозо-диалкиланилинами [57, 67, 70] и производными циклических четвертичных аммониевых солей **35** [3, 5, 23, 75—77] получены соединения **36**, используемые в качестве красителей.



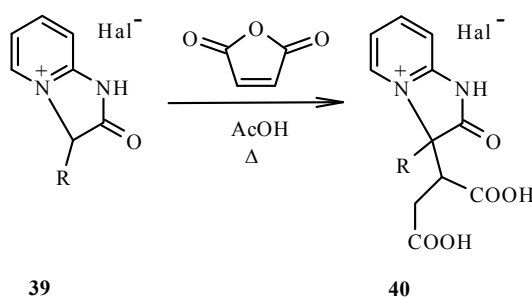
Аналогично, по метиленовой группе, с упомянутыми реагентами в пиридине и в присутствии триэтиламина реагирует хлорид 3-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридиния [6].

В реакции солей 2-оксоимидазопиридина **15** с этилизоформанилидом [4] или ортомуравьиным эфиром [3] получено соединение **37** ($n = 1$), а в реакции с 1,3,3-триэтоксипропенем (в соотношении 2:1) — соединение **37**

($n = 3$) [3]. Хлорид 3-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридиния с ортомуравьиным эфиром образует оксонол **38** [6].

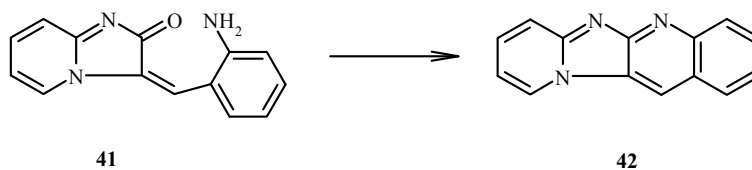


Соли 2-оксоимидазопиридинов **39** присоединяются к акцепторам Михаэля, например к малеиновому ангидриду, с образованием соединений **40**, являющихся интермедиатами в синтезе 2,3-дизамещенных малеиновых ангидридов (см. 2.2.1) [21, 27, 31, 78].



Реакция Михаэля в щелочной среде осуществлена с 3-пентен-2-оном, метиловым эфиром кротоновой кислоты, нитрилом кротоновой кислоты и в нейтральной среде с α,β -непредельными карбонильными соединениями [31].

2-Оксоимидазопиридины реагируют и по карбонильной группе. При попытке реализовать реакцию Пшорра с имидазопиридином **41** в ледяной уксусной кислоте протекает конденсация и с выходом 24% образуется тетрациклическая система **42** [58].



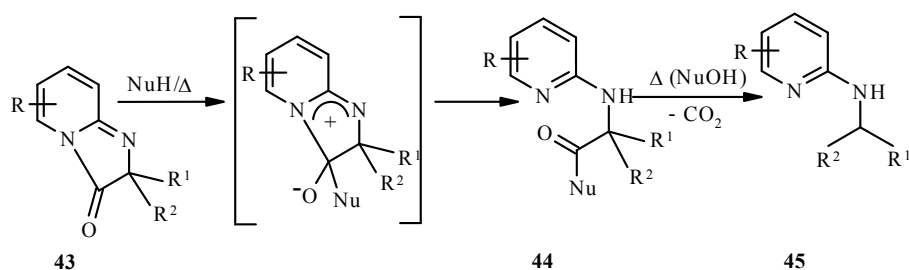
2.2. Нуклеофильные реакции

2,3-Дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридины вступают в реакции с различными нуклеофилами, и при этом обычно происходит расщепление имидазольного цикла с образованием 2-алкиламинопиридинов или 1-алкил-2-иминопиридинов. Особенно легко такие реакции протекают с оксоимидазопиридинами [79]. Реакции расщепления шестичленного цикла в 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридинах в литературе не описаны, хотя рециклизации с раскрытием пиридинового кольца прогнозированы [80]. Имидазопиридины А также могут присоединять нуклеофилы с образованием псевдооснований — известно присоединение нуклеофилов

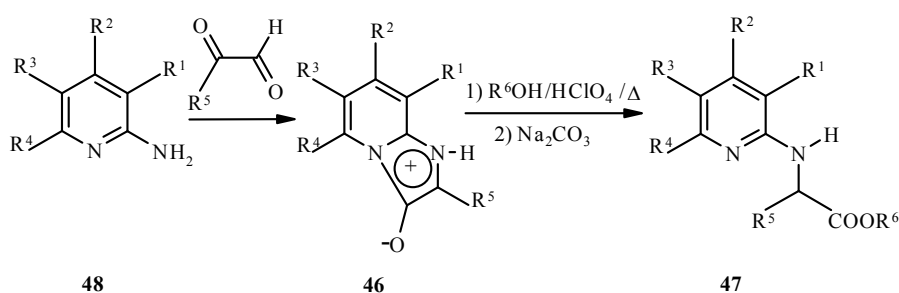
по двойной связи $C_{(8a)}=N_{(1)}$ [59] и по сопряженной системе $C_{(7)}=C_{(8)}-C_{(8a)}=N_{(1)}$ [38].

2.2.1. Гидролиз и сольволиз

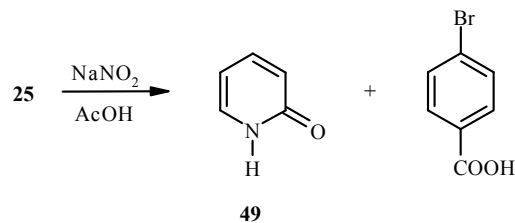
3-Оксоимидазопиридины **43** и соответствующие мезоионные соединения, по мнению некоторых авторов [6, 10, 20] очень неустойчивы, другие считают, что они достаточно стабильны, но легко вступают в реакции с различными нуклеофилами — водой [6, 10—12, 15, 17], первичными спиртами [6, 11, 12, 15], первичными аминами [11, 12], гидразином [11, 12], щелочью [12, 81] — с расщеплением имидазолинового цикла и образованием пиридинов **44** или **45**. Движущей силой этих реакций является возобновление ароматичности пиридинового кольца. Со вторичными и третичными спиртами и аминами, а также при наличии электронодонорных групп ($R = Me, OH, OMe$) в положении 8 расщепление пятичленного цикла не протекает даже при длительном нагревании [12].



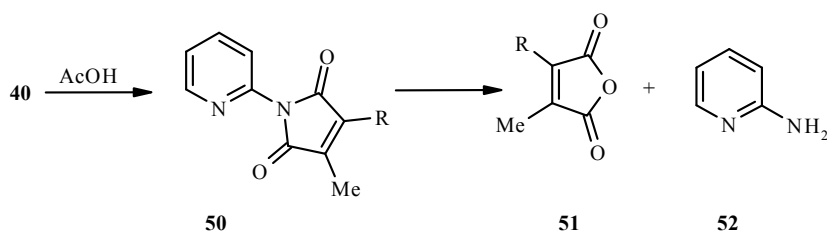
На расщеплении пятичленного цикла имидазопиридинов **46** в спиртовой среде в присутствии хлорной кислоты основан метод синтеза сложных эфиров N-(2-пиридил)- α -аминокислот **47** из 2-аминопиридинов **48** и α -кетоальдегидов [12, 14, 16].



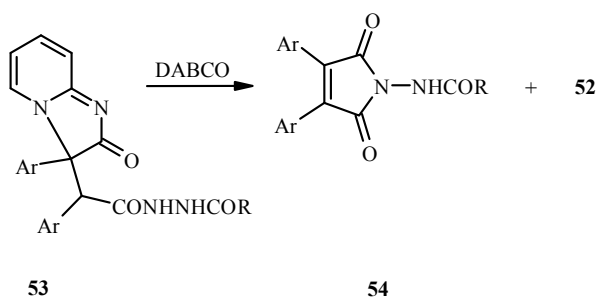
Разрушение бициклической системы с образованием пиридона **49** происходит при обработке имидазопиридина **25** ($Ar = p\text{-}BrC_6H_4$) азотистой кислотой [19].



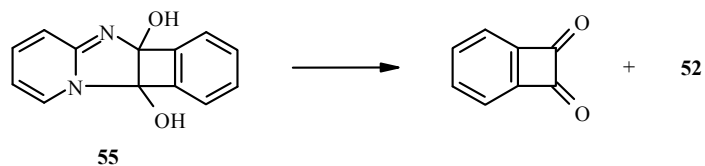
Раскрытие пятичленного цикла в 2-оксоимидазопиридинах под действием уксусной кислоты используется в синтезе 2,3-дизамещенных малеиновых ангидридов [21, 27, 31, 78]. Гидролиз образующегося пиридина **50** дает ангидрид **51** и 2-аминопиридин **52**.



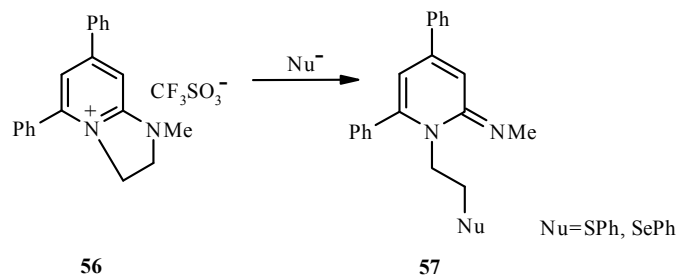
На расщеплении имидазопиридинов **53** диазобисциклооктаном (DABCO) основан метод синтеза N-аминомалеинимидов **54** [82].



Нагревание 2,3-дигидроимидазопиридина **55** в 1н. H_2SO_4 в течение 10 мин при 100°C также ведет к реакции с разрушением пятичленного цикла [83].

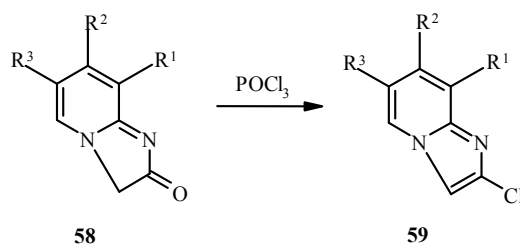


Отмечен лишь один случай [60] раскрытия имидазолинового цикла под действием нуклеофилов в имидазопиридине, не содержащем оксогруппу – реакция трифлата 2,3-дигидро-4,6-дифенилимидазо[1,2-*a*]пиридиния (**56**) с тиофенолятом или селенофенолятом с образованием 1-алкил-2-иминопиридинов **57**.



2.2.2. Замещение

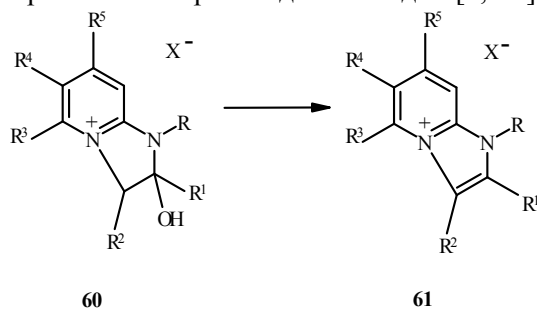
При взаимодействии 2-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридинов **58** в виде натриевых [29] или солянокислых солей [84] с POCl_3 происходит реакция нуклеофильного замещения гидроксигруппы с образованием 2-хлоримидазо[1,2-*a*]пиридинов **59**. В случае бромидов имидазопиридиния получены трудно разделяемые смеси 2-бром- и 2-хлоримидазо[1,2-*a*]пиридинов [84].



2.3. Дегидратация 2- и 3-гидроксипроизводных

Дегидратации подвергаются 2,3-дигидроимидазопиридины, содержащие в имидазолиновом цикле гидроксигруппу. Осуществлению реакции дегидратации способствует образование ароматической имидазопиридиниевой системы.

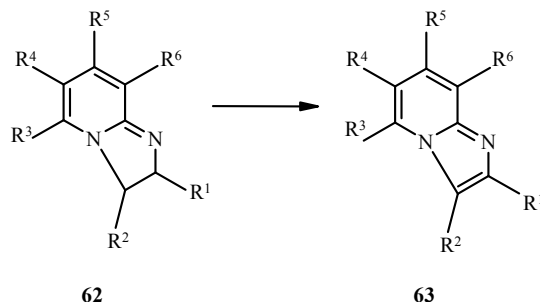
При нагревании соединений **60** в этаноле [85], полифосфорной [52, 86] и уксусной кислотах [43] или ацетангидриде [45, 86], а также при обработке бромоводородной или хлорной кислотами [44] происходит дегидратация с образованием производных имидазо[1,2-*a*]пиридиния **61**.



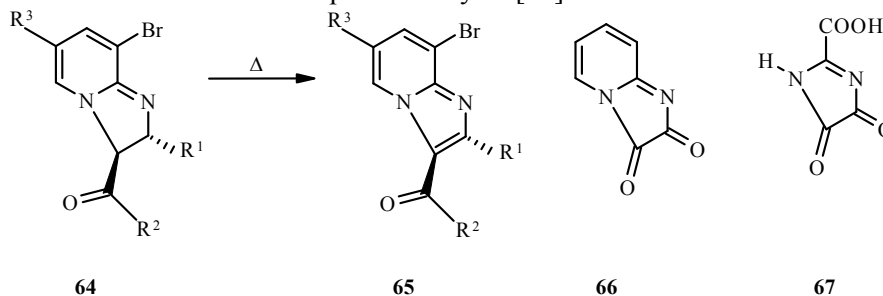
Подобным образом, нагреванием в ацетангидриде, дегидратирован N-(3-карбокси-2-пиридил)аминоацетальдегид, являющийся таутомерной формой 2,3-дигидро-3-гидрокси-8-карбоксиимидазо[1,2-*a*]пиридина [40].

2.4. Окисление

При действии на 2,3-дигидроимидазопиридины **62** дихлордидиазобензохинона [24], KMnO_4 [87], $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ [22, 88, 89], $\text{Pb}(\text{OAc})_4$ [89] происходит окисление имидазолинового цикла до имидазольного с образованием имидазопиридинов **63**. Каталитическое дегидрирование (Pd/C) имидазопиридинов **62** ($\text{R}^1\text{—R}^4 = \text{R}^6 = \text{H}$; $\text{R}^5 = \text{H, CONH}_2, \text{Ph}$) осуществлено с выходами 52—80% [88].



Иногда окисление происходит очень легко — при нагревании в диоксане соединение **64** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$; $\text{R}^3 = \text{Br}$) полностью превращается в имидазопиридин **65**. Легкость дегидрирования соединений **64** при нагревании в уксусной кислоте в присутствии брома зависит от подвижности атома водорода при $\text{C}_{(3)}$. При наличии электронодонорного заместителя R^2 окисление протекает хуже [90].

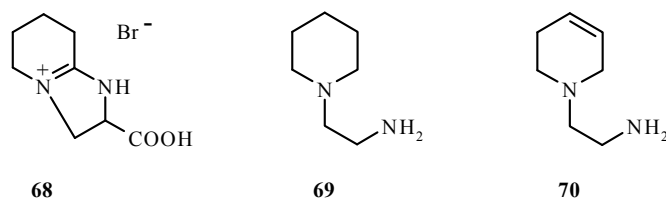


Отмечено, что соли 2-оксоимидазопиридина **15** окисляются кислородом воздуха в щелочных и аммиачных растворах [62—64] или $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ в аммиачном растворе [20, 64, 91, 92] с образованием димера **17** (подробнее о строении продукта окисления см. [2]). Дальнейшее окисление димера имидазопиридина **17** перекисью водорода [93] или $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ [94] дает диоксопроизводное **66**, которое в свою очередь окисляется с расщеплением пятичленного цикла и образованием 2-аминопиридина (**52**) [93]. Последний образуется также при окислении соединения **15** сернокислым раствором $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$. Реакция этого соединения с KMnO_4 как в щелочной, так и в кислой средах приводит к раскрытию пиридинового цикла с образованием имидазола **57** [94].

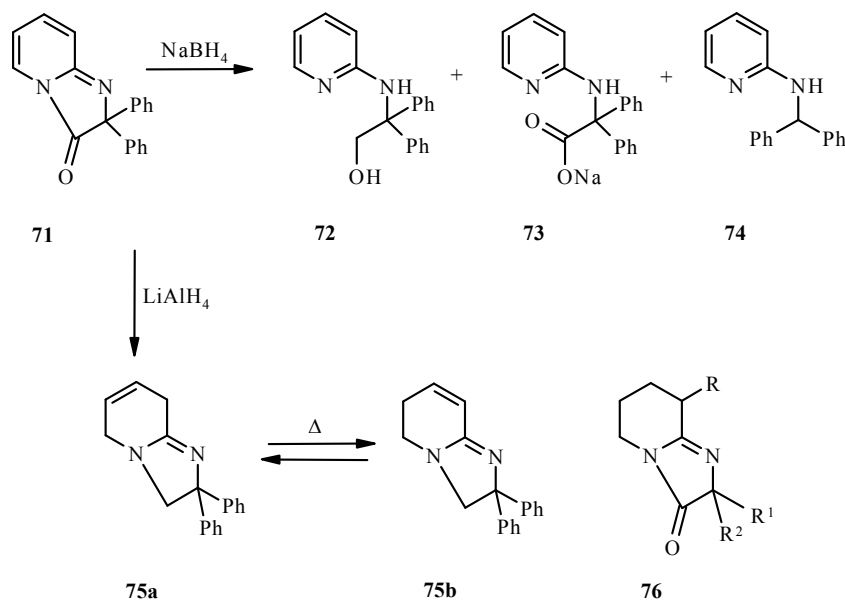
Фотоокисление мезоионного соединения **5** кислородом воздуха приводит к разрушению пятичленного цикла — в нейтральной среде образуется смесь различных продуктов окисления, в которой главным компонентом является N-(2-пиридил)бензамид; в щелочной среде образуется N-(2-пиридил)бензамид и бензойная кислота [13, 18].

2.5. Восстановление

При восстановлении имидазопиридинов возможны как гидрирование пиридинового или раскрытие имидазолинового циклов, так и одновременное расщепление пятичленного цикла и образование гидрированных соединений. Каталитическим гидрированием солей имидазопиридинов А над окисью платины в спиртовых растворах удалось восстановить пиридиновое кольцо или даже реализовать гидрогенолиз связи $C_{(8a)}=N_{(1)}$. Гидробромид имидазопиридина **2** таким путем был восстановлен до гексагидропроизводного **68** [25], а солянокислая соль соединения **12** — до N-(2-аминоэтил)пиперидина **69** [95]. Применение $NaBH_4$ в случае имидазопиридина **12** привело к тетрагидропиридину **70** [95].



При восстановлении $NaBH_4$ 3-оксоимидазопиридина **71** расщепление имидазолинового цикла протекает по связи $C_{(3)}-N_{(4)}$ с образованием смеси 2-аминопиридинов **72—74**, в которой основным продуктом (~70%) является аминспирт **72**. Использование $LiAlH_4$ в этой реакции приводит к частичному гидрированию пиридинового цикла и восстановлению карбонильной группы с образованием бициклического амидаина **75a**, который легко превращается в более стабильный изомер **75b** [12].



Каталитическим гидрированием 3-оксоимидазо[1,2-*a*]пиридинов **43** в присутствии палладия на угле осуществлено избирательное восстановление пиридинового цикла, поскольку образующиеся при этом N-ацил-

амидины **76** инертны к дальнейшему каталитическому гидрированию [12, 13].

Из предложенного обзора следует, что 2,3-дигидроимидазо[1,2-*a*]пиридины являются весьма реакционноспособными веществами. Однако их превращения еще сравнительно мало изучены. По-видимому, они открывают широкие перспективы для решения теоретических вопросов этой гетероциклической системы, а также для синтеза ценных для практических целей соединений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Е. Сулоева, М. Юре, Э. Гудринице, *XTC*, №10, 1299 (1999).
2. W. L. Mosby, *The Chemistry of Heterocyclic Compounds. Heterocyclic Systems with Bridgehead Nitrogen Atoms*, Ed. A. Weissberger, Intersci., New York, 1961, **15**, Pt. 1, Ch. 5, 480.
3. A. van Dormael, *Bull. Soc. chim. belg.*, **58**, 167 (1949).
4. E. B. Knott, *J. Chem. Soc.*, 3033 (1951).
5. L. G. S. Brooker, F. L. White, US Pat. 2739964; *Chem. Abstr.*, **50**, 12708 (1956).
6. E. B. Knott, *J. Chem. Soc.*, 1360 (1956).
7. L. W. Deady, M. S. Stanborough, *Aust. J. Chem.*, **34**, 1295 (1981).
8. A. Lawson, D. H. Miles, *J. Chem. Soc.*, 2865 (1959).
9. S. Sugiura, H. Kakoi, S. Inoue, T. Goto, *Yakugaku zasshi*, **90**, 436 (1970); *Chem. Abstr.*, **73**, 45461 (1970).
10. П. Г. Соков, *ЖОХ*, **10**, 1457 (1940).
11. B. Alcaide, R. Pérez-Ossorio, J. Plumet, M. A. Sierra, *Tetrah. Lett.*, N 2, 247 (1985).
12. B. Alcaide, J. Plumet, M. A. Sierra, *Tetrahedron*, **45**, 6841 (1989).
13. B. Alcaide, J. Plumet, M. A. Sierra, C. Vicent, *J. Org. Chem.*, **54**, 5763 (1989).
14. B. Alcaide, J. Plumet, M. A. Sierra, *J. Org. Chem.*, **55**, 3143 (1990).
15. H. Wittman, F. Günzl, *Z. Naturforsch. B.*, **33**, 1540 (1978).
16. M. Doise, D. Blondeau, H. Sliwa, *Heterocycles*, **34**, 2079 (1992).
17. S. Sugiura, H. Kakoi, S. Inoue, T. Goto, *Yakugaku zasshi*, **90**, 441 (1970).
18. B. Alcaide, R. Pérez-Ossorio, J. Plumet, M. A. Sierra, *Tetrah. Lett.*, N 14, 1627 (1986).
19. L. W. Deady, M. S. Stanborough, *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 187 (1979).
20. A. R. Katritzky, K. C. Caster, O. Rubio, O. Schwarz, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1315 (1986).
21. M. E. Baumann, H. Bosshard, W. Breitenstein, G. Rihs, T. Winkler, *Helv. chim. acta*, **67**, 1897 (1984).
22. W. L. F. Armarego, *J. Chem. Soc.*, 2778 (1965).
23. Е. Д. Сыч, Л. Т. Горб, *Укр. хим. журн.*, **42**, 961 (1976).
24. D. E. Podhorez, *J. Heterocycl. Chem.*, **28**, 971 (1991).
25. R. Adams, J. Pacher, *J. Am. Chem. Soc.*, **74**, 5491 (1952).
26. P. Reynaud, J. Mandereau, R. Moreau, *Compt. Rend.*, **251**, 2992 (1960).
27. M. Baumann, H. Bosshard, W. Breitenstein, H. Greuter, in *Organic Synthesis: Interdisciplinary Challenge*, Proc. IUPAC Symp., 5th, Ed. J. Streith, H. Prinzbach, G. Schill, Blackwell Sc. Publ., 157 (1985).
28. C. G. Newton, W. D. Ollis, D. E. Wright, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, N 1, 69 (1984).
29. J. P. Paolini, R. K. Robins, *J. Heterocycl. Chem.*, **2**, 53 (1965).
30. W. K. Anderson, A. E. Friedman, *Org. Mass. Spectrom.*, **6**, 797 (1972).
31. M. E. Baumann, H. Bosshard, W. Breitenstein, G. Rist, *Helv. chim. acta*, **69**, 396 (1986).
32. N. A. V. Reddy, S. N. Maiti, R. G. Micetich, *J. Chem. Res. S*, N 1, 32 (1990).
33. T. Kato, T. Sakamoto, *Yakugaku zasshi*, **91**, 1174 (1971); *Chem. Abstr.*, **76**, 46141 (1971).
34. A. E. Friedman, W. K. Anderson, E. Shefter, *Cryst. Struct. Commun.*, **7**, 723 (1978).
35. G. L'abbé, L. van Meervelt, P. Brems, J. P. Declercq, *Bull. Soc. chim. belg.*, **96**, 751 (1987).
36. S. Petersen, H. Heitzer, L. Born, *Ann.*, N 12, 2003 (1974).

37. C. P. Norris, H. Berke, J. D. Lombardino, J. Bordner, *J. Heterocycl. Chem.*, **22**, 837 (1985).
38. M. Jure, E. Sulojeva, E. Gudriniece, S. Belyakov, *Abstr. 17th Intern. Congress of Heterocycl. Chem.*, PO-280, Viena, 1999.
39. P. Molina, M. Alajarin, M. Lorenzo-Pena, A. Tarraga, M. J. Vilaplana, *J. Heterocycl. Chem.*, **21**, 1609 (1984).
40. J. Parrick, R. Wilcox, A. H. Kelly, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, N 1, 132 (1980).
41. H. Schäfer, M. Gruner, G. Großmann, K. Gewald, *Monatsh. Chem.*, **122**, 959 (1991).
42. W. K. Anderson, A. E. Friedman, *Can. J. Chem.*, **49**, 668 (1971).
43. Г. П. Кутров, Ю. М. Воловенко, В. А. Кург, Е. Н. Мачковская, Ф. С. Бабичев, *ДАН УССР. Сер. Б*, № 5, 36 (1989).
44. D. E. Kuhla, H. A. Watson, *J. Heterocycl. Chem.*, **15**, 1149 (1978).
45. А. М. Демченко, В. А. Чумаков, К. Г. Назаренко, А. Н. Красовский, В. В. Пироженко, М. О. Лозинский, *ХГС*, № 5, 644 (1995).
46. E. S. Hand, W. W. Paudler, *Tetrahedron*, **38**, 49 (1982).
47. W. W. Paudler, H. L. Blewitt, *J. Org. Chem.*, **31**, 1295 (1966).
48. T. Kutsuma, K. Sato, T. Chida, Y. Tsukuno, *Yakugaku zasshi*, **90**, 251 (1970).
49. S. Sugiura, S. Inoue, H. Fukatsu, T. Goto, *Yakugaku zasshi*, **90**, 1475 (1970); *Chem. Abstr.*, **74**, 141691 (1971).
50. М. О. Лозинский, П. С. Пелькис, А. Ф. Шиванюк, А. А. Кисиленко, *ДАН УССР. Сер. Б*, № 8, 717 (1967).
51. М. О. Лозинский, А. Ф. Шиванюк, П. С. Пелькис, *ХГС*, № 7, 930 (1971).
52. C. Bradsher, R. Brandau, J. Boliek, T. Hough, *J. Org. Chem.*, **34**, 2129 (1969).
53. C. K. Bradsher, E. F. Litzinger, M. F. Zinn, *J. Heterocycl. Chem.*, **2**, 331 (1965).
54. H. Meyer, J. Kurz, *Ann.*, N 9, 1491 (1978).
55. О. Ю. Магидсон, А. С. Елина, *ЖОХ*, **16**, 1933 (1946).
56. F. C. Copp, G. M. Timmis, *J. Chem. Soc.*, 2021 (1955).
57. C. F. H. Allen, J. A. van Allan, *J. Org. Chem.*, **13**, 599 (1948).
58. R. A. Abramovitch, D. H. Hey, *J. Chem. Soc. C*, 1095 (1966).
59. O. Bremer, *Ann.*, **521**, 286 (1936).
60. P. Molina, M. Alajarin, M. J. Vilaplana, *J. Chem. Res. S*, N 8, 262 (1985).
61. D. E. Kuhla, US Pat. 4044015; *Chem. Abstr.*, **88**, 50828 (1977).
62. F. Reindel, H. Rauch, *Ber.*, **59**, 2921 (1926).
63. A. Tschitschibabin, *Ber.*, **57**, 2092 (1924).
64. А. Чичибабин, *ЖРФХО*, **58**, 406 (1925)
65. F. Reindel, *Ber.*, **57**, 1381 (1924).
66. F. Reindel, H. Rauch, *Ber.*, **58**, 393 (1925).
67. F. Reindel, F. Rosendahl, *Ber.*, **59**, 1064 (1926).
68. J. P. Paolini, R. K. Robins, *J. Org. Chem.*, **30**, 4085 (1965).
69. M. Hideki, I. Yasuo, Jpn. Kokai Pat. 89254681; *Chem. Abstr.*, **112**, 158250 (1990).
70. C. F. H. Allen, J. van Allan, C. V. Wilson, *J. Am. Chem. Soc.*, **66**, 1805 (1944).
71. F. Reindel, A. Putzer-Reybegg, *Ber.*, **59**, 2926 (1926).
72. G. Schwarz, US Pat. 2481953; *Chem. Abstr.*, **44**, 5737 (1950).
73. E. B. Knott, Brit. Pat. 656607; *Chem. Abstr.*, **46**, 2940 (1952).
74. T. Takahashi, K. Satake, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **75**, 20 (1955); *Chem. Abstr.*, **50**, 1005 (1956).
75. Kodak Soc. anon., Belg. Pat. 560452; *Chem. Abstr.*, **54**, 126 (1960).
76. D. W. Heseltine, L. G. S. Brooker, US Pat. 2927026; *Chem. Abstr.*, **54**, 1924 (1960).
77. E. B. Knott, US Pat. 2514649; *Chem. Abstr.*, **45**, 3271 (1951).
78. N. P. Argade, R. H. Naik, *Bioorg. Med. Chem.*, **4**, 881 (1996).
79. Д. А. Майборода, Е. В. Бабаев, *ХГС*, № 11, 1445 (1995).
80. Е. В. Бабаев, Н. С. Зефиоров, *ХГС*, № 11/12, 1564 (1996).
81. A. Signor, L. Biondi, E. Bordignon, *J. Org. Chem.*, **31**, 1403 (1966).
82. C. Florac, M. Baudy-Floc'h, A. Robert, *Tetrahedron*, **46**, 445 (1990).
83. J. W. Barton, M. C. Goodland, K. J. Gould, F. W. McOmie, *Tetrahedron*, **35**, 241 (1979).
84. K. S. Gudmundson, J. C. Drach, L. B. Townsed, *Synth. Commun.*, **27**, 1763 (1997).
85. E. Abignente, P. de Caprariis, R. Patscot, A. Sacchi, *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1031 (1986).

86. A. R. Katritzky, A. Zia, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, N 1, 131 (1982).
87. В. В. Кург, О. Б. Смолий, В. С. Броварец, Б. С. Драч, *ЖОХ*, **63**, 642 (1993).
88. J. Mandereau, P. Reynaud, R. C. Moreau, *Compt. Rend.*, **257**, 3434 (1963).
89. J. D. Bower, *J. Chem. Soc.*, 4511 (1957).
90. J.-L. Moutou, M. Schmitt, V. Collot, J.-J. Bourguignon, *Heterocycles*, **45**, 897 (1997).
91. A. Tschitschibabin, DE Pat. 451733; *Chem. Zbl.*, **1**, 586 (1928).
92. F. Reindel, DE Pat. 414146; *Chem. Zbl.*, **2**, 859 (1925).
93. H. Finger, F. Kraft, *Ber.*, **57**, 1950 (1924).
94. F. Rosendahl, *Metallbörse*, **16**, 1785 (1926); *Chem. Zbl.*, **2**, 2811 (1926).
95. Е. Е. Михлина, В. Я. Воробьева, Л. Н. Яхонтов, *ХГС*, № 4, 495 (1970).

*Рижский технический университет,
Рига LV-1048, Латвия
e-mail: mara@kcf.rtu.lv*

Поступило в редакцию 13.09.99
