

О. А. Загуляева, И. В. Олейник

РЕАКЦИИ ПОТЕНЦИАЛЬНО ТАУТОМЕРНЫХ МЕТИЛЬНЫХ И МЕТИЛЕНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ПИРИДИНА И ДИАЗИНОВ С N-ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

(ОБЗОР)

Систематизированы данные по реакциям нитрования, нитрозирования, азосочетания и электрофильного аминирования потенциально таутомерных метильных и метиленовых производных ряда пиридина, пиридазина, пиримидина и пиразина в средах различной кислотности и основности.

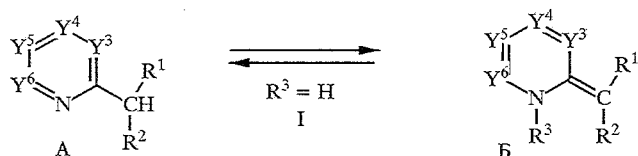
Интерес к алкильным и алкилиденовым производным шестичленных азотсодержащих гетероциклических соединений связан прежде всего с их способностью быть удобными синтонами для получения разнообразных функционально замещенных гетероциклических систем, в том числе и конденсированных [1]. Большое разнообразие химических превращений потенциально таутомерных алкил- и алкилиденазинов обусловлено возможностью изменения хемоселективности их превращений, проходящих через ароматический либо через более реакционноспособный метиленовый таутомер, либо, наконец, путем предварительной генерации мезомерных анионов.

В обзоре систематизированы данные по реакциям потенциально таутомерных метильных (А) и метиленовых (Б) производных азинов ряда пиридина (I, II), пиридазина (III, IV), пиримидина (V—VII) и пиразина (VIII) с N-электрофилами в различных средах. Рассмотрены реакции нитрования, нитрозирования, азосочетания и электрофильного аминирования, проходящие с образованием продуктов ароматического и илиденового строения, при этом региоселективность вступления заместителя определяется реагентом и видом субстрата в условиях реакции.

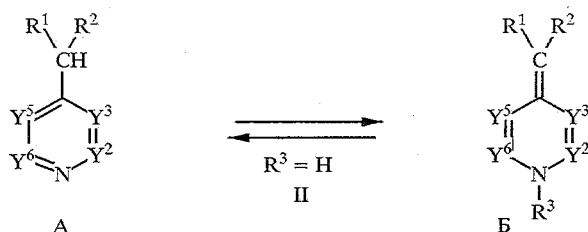
Как было отмечено ранее [1], для метильных и метиленовых потенциально таутомерных производных азинов характерно то, что в условиях кинетического контроля электрофил атакует пиридиновый атом азота в ароматической таутомерной форме (А) и экзоциклический α -атом углерода в илиденовой форме (Б). Дальнейшие превращения в ходе реакции могут приводить к термодинамически устойчивым продуктам, в которых электрофил входит в электронодефицитные положения гетероцикла или содержащихся в нем заместителей.

НИТРОВАНИЕ МЕТИЛ- И МЕТИЛЕНАЗИНОВ

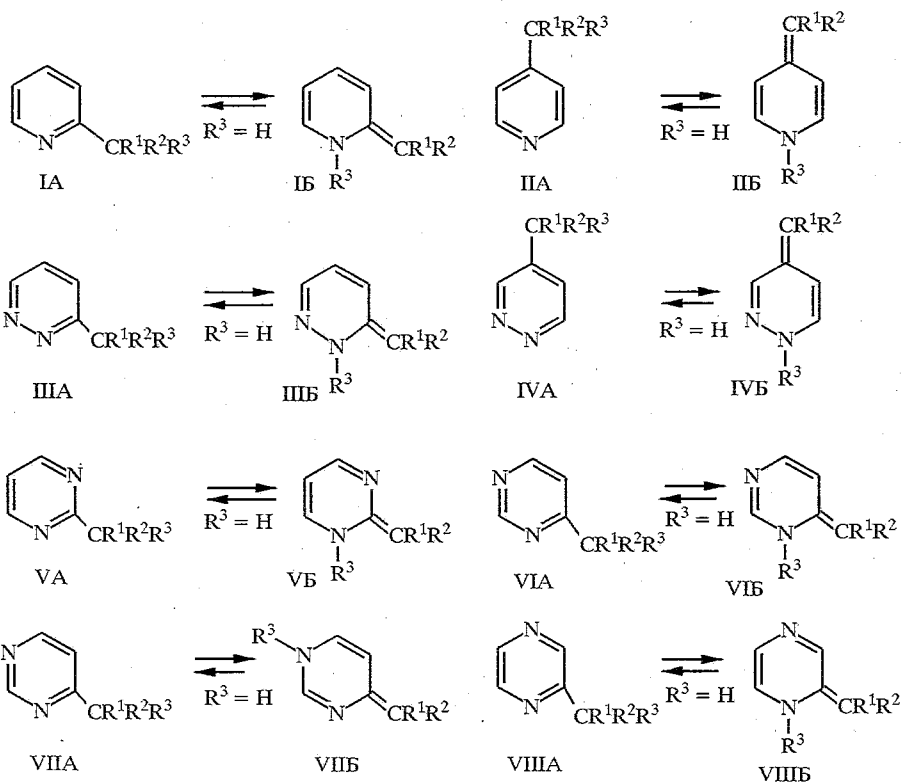
Нитрование метильных и метиленовых производных азинов проводилось с использованием различных нитрующих агентов в разных средах, при этом нитрогруппа вступает либо в гетероцикл, либо в боковую цепь. В зависимости от кислотно-основных свойств субстратов взаимодействие их с нитрующими агентами в различных средах может проходить в виде: а) свободного основания в любой таутомерной форме (в нейтральных или даже сильноокислых средах при низкой основности субстрата); б) сопряженной кислоты в ароматической или илиденовой таутомерной форме (в кислых средах, причем форма субстрата может меняться при изменении рН-или H_0 среды); в) аниона, генерируемого основаниями.



I а $Y^3 = Y^4 = Y^5 = Y^6 = CH$; б $Y^3 = N, Y^4 = Y^5 = Y^6 = CH$;
 в $Y^3 = Y^5 = Y^6 = CH, Y^4 = N$; г $Y^3 = Y^4 = Y^6 = CH, Y^5 = N$;
 д $Y^3 = Y^4 = Y^5 = CH, Y^6 = N$



II а $Y^2 = Y^3 = Y^5 = Y^6 = CH$; б $Y^2 = N, Y^3 = Y^5 = Y^6 = CH$;
 в $Y^2 = Y^5 = Y^6 = CH, Y^3 = N$; г $Y^2 = Y^3 = Y^6 = CH, Y^5 = N$

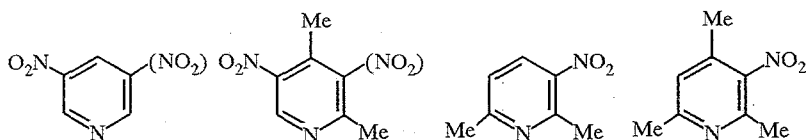


$R^1, R^2 = H, \text{Alk}, \text{Ar}, \text{COPh}, \text{COOR}, \text{SO}_2\text{Ph}, \text{CN}, \text{NO}_2$ и др.; $R^3 = H, \text{Alk}, \text{COR}$ и др.

Для идентификации вида реагирующих частиц субстратов использовались критерии, базирующиеся на кинетических данных реакций [2]. Например, при нитровании нитрующей кислотной смесью (конц. HNO_3 в H_2SO_4) 2,4,6-триметилпиридина и 1,2,4,6-тетраметилпиридиниевого катиона с образованием соответствующих 5-нитропроизводных пиридина наблюдаются одинаковые профили скоростей, проходящие через обычный максимум при 90% H_2SO_4 . Эти кинетические данные позволяют сделать

вывод о том, что 2,4,6-триметилпиридин реагирует в виде сопряженной кислоты. Расчет скорости нитрования этого субстрата через свободное основание показал, что она была бы по величине примерно на 2 порядка больше наблюдаемой, а реакция проходила бы в более мягких условиях [3].

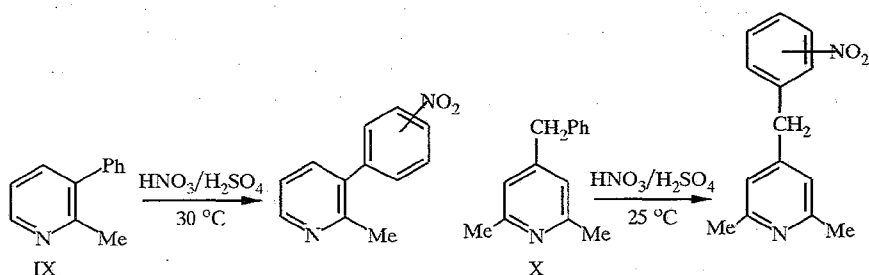
Изучение нитрования метилазинов нитрующей смесью показало, что введение дополнительных метильных групп, также как гидрокси- и аминогрупп, повышает выход продуктов нитрования [2]. Так, нитрование 2-пиколина при действии KNO_3 в H_2SO_4 проходит при высокой температуре (160°C) с образованием смеси 3- и 5-моонитропроизводных с низким выходом [4]. С увеличением числа метильных групп в молекуле пиридина выходы моонитропроизводных в реакциях нитрования резко возрастают, при этом температура реакции понижается [4—6].



Суммарный выход 3- и 5-изомеров, %: 3, 50, 66, 90

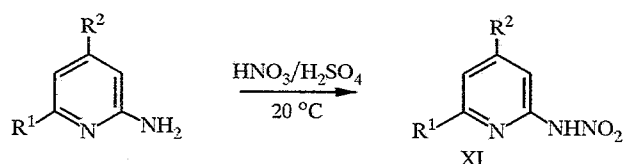
Азотная кислота не дает хороших выходов при нитровании пиколинов [7].

Замещенные метилпиридины IX и X, содержащие фенильные группы в качестве заместителей в кольце или боковой цепи, при нитровании смесью HNO_3 и H_2SO_4 реагируют в виде сопряженных кислот с образованием смеси *o*-, *m*- и *p*-нитрофенилпроизводных метилпиридинов [8—10].

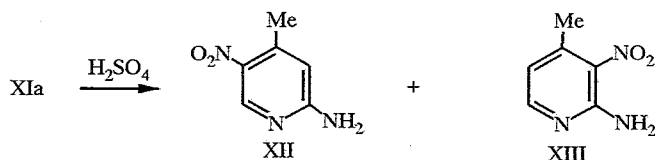


При наличии аминогруппы в кольце пиколинов нитрование смесью тех же кислот в мягких условиях ($T \leq 20^\circ\text{C}$) проходит по аминогруппе и приводит к образованию нитраминопиколинов XI, которые при дальнейшем нагревании реакционной смеси до 50°C дают соответствующие 3- и 5-моонитропроизводные аминопиколинов XII—XV [11].

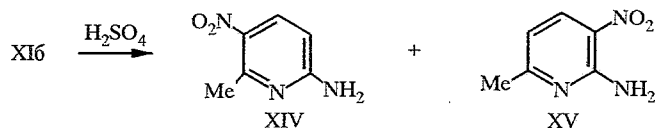
Получены кинетические данные реакции 4-метил-2-нитрамино- (XIa), 6-метил-2-нитрамино- (XIб) и 2-метил-4-нитраминопиридинов (XVI) в 92% H_2SO_4 с образованием изомерных 3- и 5-нитропроизводных аминопиколинов XI—XV, XVII, XVIII [12—14]. По мнению авторов этих работ, механизм превращения нитраминопиколинов в продукты, содержащие нитрогруппу в гетероцикле, существенно отличается от аналогичной перегруппировки в бензольном ряду. Соотношение образующихся изомерных *o*- и *p*-нитропроизводных аминопиколинов (относительно аминогруппы) объяснено [13] различной электронной стабилизацией соответствующих интермедиатов (σ -комплексов) в реакции нитрования по предполагаемому SE_{Ar} механизму. При этом стерические факторы, видимо, относительно не важны. Ранее предпочтительное образование *p*-нитропродукта и малый процент вхождения в гетероцикл изотопа ^{15}N из реагента интерпретировались все же как подтверждение смешанной меж- и внутримолекулярной перегруппировки [15—17].



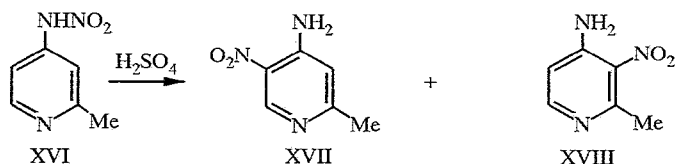
a $\text{R}^1 = \text{H}, \text{R}^2 = \text{Me}$; б $\text{R}^1 = \text{Me}, \text{R}^2 = \text{H}$



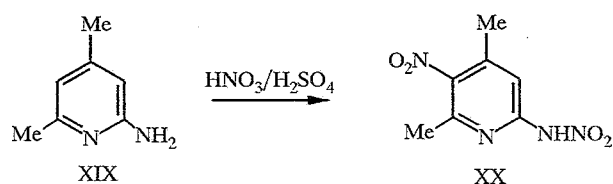
XII : XIII = 60 : 40



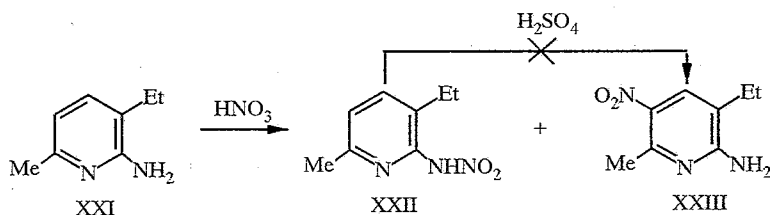
XIV : XV = 74 : 26



С использованием этой реакции были получены в индивидуальном виде все возможные моонитропроизводные четырех 2-аминопиколинов [11]. Нитрование 2-амино-4,6-лутидина (XIX) в тех же условиях дает в качестве единственного продукта динитропроизводное — 2-нитрамино-5-нитро-4,6-лутидин (XX) [18].

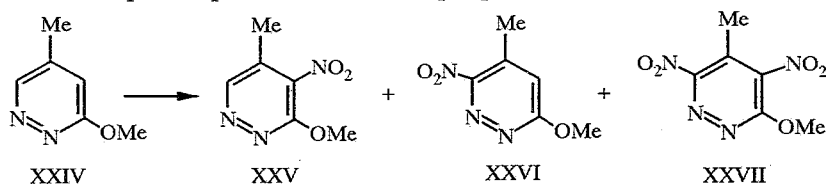


С другой стороны, из 2-амино-6-метил-3-этилпиридина (XXI) в аналогичных условиях образуется смесь 2-нитрамино-6-метил-3-этилпиридина (XXII) и 2-амино-5-нитро-6-метил-3-этилпиридина (XXIII). Нагревание нитраминопроизводного XXII в конц. H_2SO_4 не привело к миграции нитрогруппы [19]. Кроме того, реакция нитрования аминопиколинов часто осложняется гидролизом нитраминогруппы с образованием соответствующих гидроксипроизводных пиколинов [20].

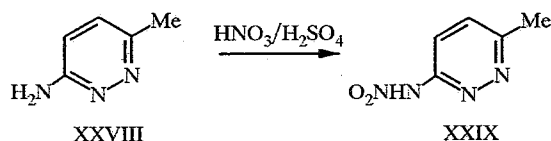


Для успешного проведения нитрования метилдизазинов с использованием нитрующей смеси часто одной дополнительной донорной группы в гетероцикле недостаточно. Так, не удалось найти подходящие условия нитрования метилпиридазинов, содержащих гидроксигруппы. Эти соединения реагируют с HNO_3 в горячей уксусной кислоте, однако продукты, сохранившие при этом пиразиновое кольцо, не были выделены [21].

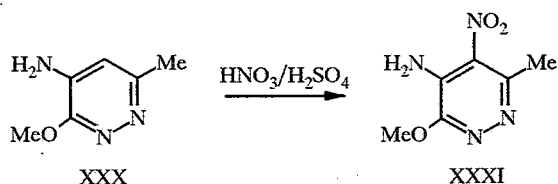
Сообщено, что при нагревании 3-метокси-5-метилпиридазина (XXIV) образуется смесь 4-нитро- (XXV), 6-нитро- (XXVI) и 4,6-динитро- (XXVII) 3-метокси-5-метилпиридазинов [22]. Вторая нитрогруппа, возможно, вводится в непротонированные моонитропроизводные XXV или XXVI [2].



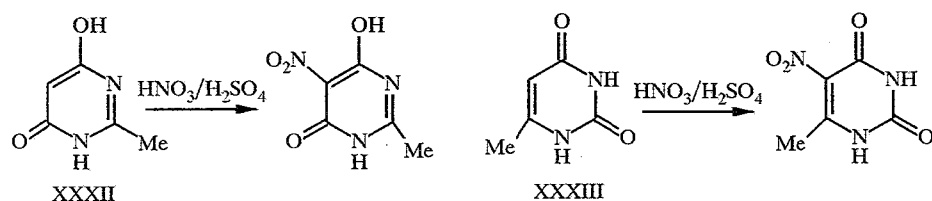
При действии на 6-метил-3(2H)-пиридазин горячей азотной кислотой происходит окисление метильной группы и образуется 3(2H)-пиридазин-6-карбоновая кислота [23]. Нитрование производных метилпиридазина, содержащих фенильные группы, протекает исключительно по фенильному кольцу [24]. При обработке нитрующей смесью 2-амино-5-метилпиридазина (XXVIII) получено 2-нитраминопроизводное XXIX, которое не удалось превратить в C-нитросоединение [25].



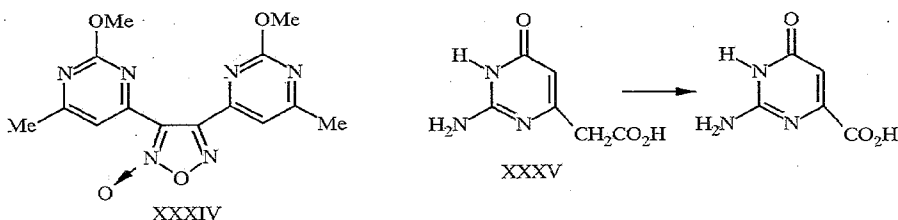
Замещенный пиридазин XXX, содержащий метильную, метокси- и аминогруппы, нитруется по кольцу с образованием соединения XXXI [26].



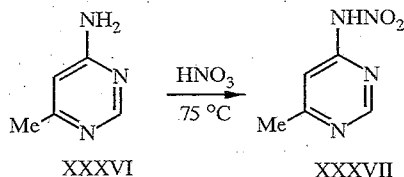
При комбинации таких трех заместителей, как алкил, amino- и гидроксигруппы, производные метилпиримидинов успешно нитруются смесью кислот по атому C(5) гетероцикла [27]. Например, 2-метил-4,6-диоксипириимидин (XXXII) и 6-метилурацил (XXXIII) нитруются в положение 5 кольца с высокими выходами [28].



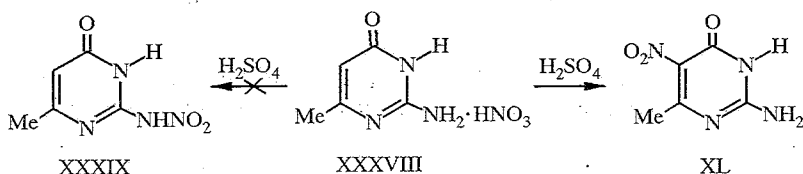
Повышение температуры реакции до 100 °С при нитровании 6-метилурацилов приводит к окислению метильной группы до карбоксильной [28]. При действии же нитрующей смеси на 2-метокси-4,6-диметилпиримидин выделено производное фуруксана XXXIV [29]. При нитровании изоцитозин-6-уксусной кислоты (XXXV) действием KNO_3 в конц. H_2SO_4 происходит окисление остатка уксусной кислоты до карбоксигруппы [30].



4-Амино-6-метилпиримидин (XXXVI) с дымящей HNO_3 дает 6-метил-4-нитраминопиримидин (XXXVII), строение которого однозначно доказано превращением его в 4-гидразино-6-метилпиримидин [31].

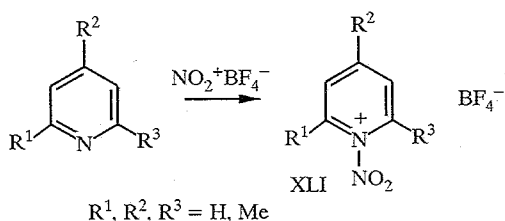


Продукту превращения нитрата 2-амино-4-метил-6(1H)-пиримидинона (XXXVIII) в конц. H_2SO_4 сначала [32] была ошибочно приписана структура 2-нитраминопроизводного XXXIX, а затем позднее те же авторы [33] показали, что в этой реакции образуется 5-нитрозамещенный пиримидин XL.



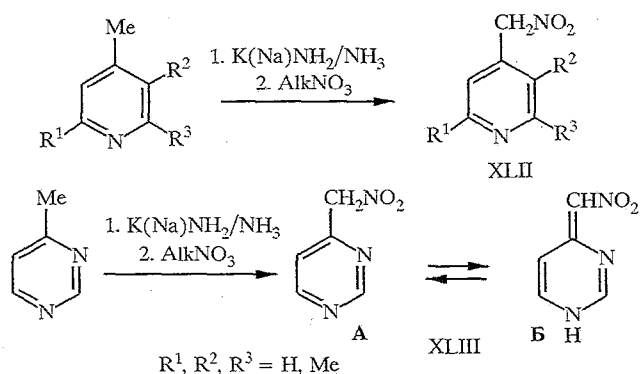
Как видно из приведенных примеров, во всех случаях нитрование метильных производных азinov в средах различной кислотности нитрующей смесью приводит к введению нитрогруппы либо в гетероцикл, либо в другой заместитель (например, фенил или аминогруппу), но не метильную.

Использование для нитрования метильных производных азinov другого нитрующего агента — тетрафторбората нитрония в нейтральных растворителях — приводит к относительно стабильным интермедиатам — N-нитропроизводным. Так, с помощью УФ и ЯМР спектров было доказано образование N-нитропиридиниевых ионов XLI при смешении растворов 4-пиколина и 2,6-лутидина с нитронийтетрафторборатом в сульфолане при 30 °С в токе сухого азота [34].

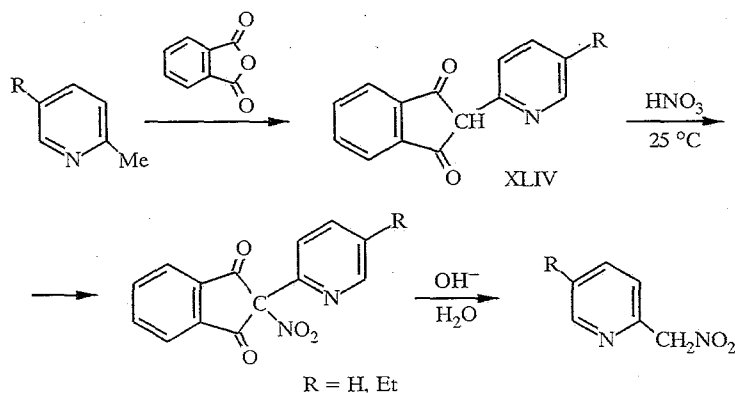


В последующих работах [35, 36] различные тетрафторбораты N-нитропиридиния XLI были предложены в качестве эффективных нитрующих агентов, обладающих высокой селективностью для ароматических и алифатических субстратов. При этом, в отличие от неорганических солей нитрония, пиридиниевые соли дают возможность легко осуществлять нитрование в гомогенных условиях. Кроме того, образующаяся в результате реакции кислота связывается алкилпиридином, что очень важно при нитровании соединений, чувствительных к действию кислот [37].

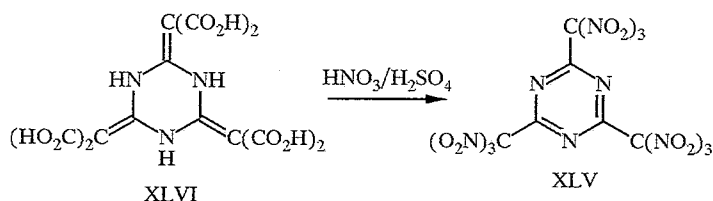
2- и 4-Пиколины и 4-метилпиримидин легко превращаются в соответствующие α -нитроалкилпроизводные XLII, XLIII при последовательной обработке амидами щелочных металлов и алкилнитратами в жидком аммиаке. Авторами [38] были предложены две «стандартные» системы: пиколин /амид натрия/ жидкий аммиак = 1,0/2,5/3,1 и пиколин /амид натрия/ жидкий аммиак = 1,0/ 2,0/ 2,5. Выходы продуктов нитрования при использовании этих систем доходят до 75%. Для 2,4- и 2,3-лутидинов, а также 2,4,6-коллидина наблюдается исключительно мононитрование, при этом реакционная способность метильных групп убывает в ряду $4 > 2 > 3$ [38]. Судя по данным ИК, УФ и ПМР спектров, 4-(α -нитрометил)пиримидин (XLIII) представляет собой смесь таутомеров (A) $\rightleftharpoons$ (B) [38].



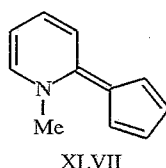
Для нитрования боковой цепи пиколинов разработан прием [39], использующий временное введение акцепторных заместителей в метильную группу по следующей схеме:



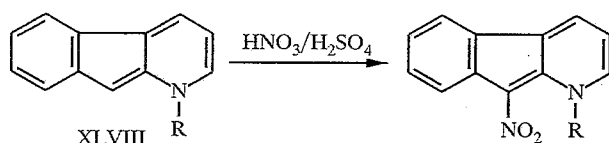
Авторы работы [39] не приводят данные о строении промежуточного соединения XLIV, которое при наличии двух акцепторных карбонильных групп в боковой цепи, возможно, является устойчивым илиденовым производным пиридина, легко реагирующим с электрофилами по α -C-атому [40]. К этой группе реакций примыкает и способ получения трис(тринитрометил)-1,3,5-триазина XLV [41], в котором реакция нитрования илиденового производного триазина XLVI сопровождается декарбоксилированием.



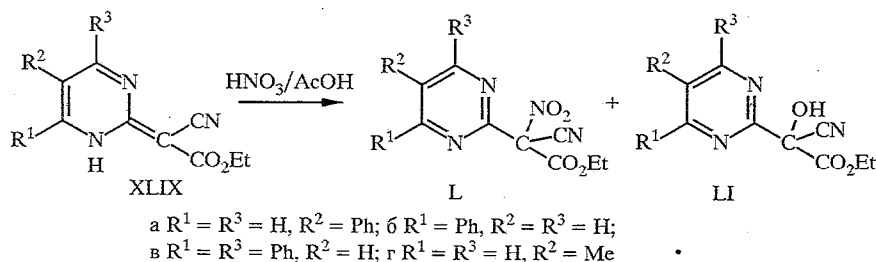
При действии электрофильных реагентов на илденное производное пиридина XLVII, не содержащее стабилизирующих акцепторных заместителей, происходит его полимеризация [42].



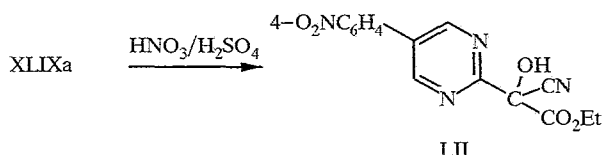
При отсутствии акцепторных заместителей илденные производные азinov легко дают нормальные продукты нитрования по α -C-атому, если они входят в состав таких устойчивых конденсированных систем, как, например, XLVIII [43].



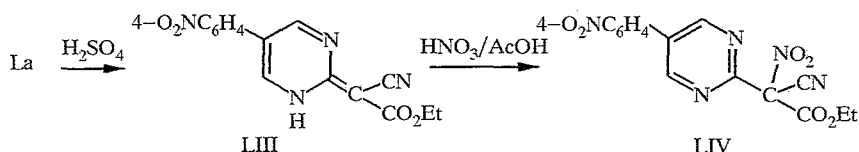
Показано также [44], что различные моноциклические представители илденов — дигидроазинылиденциануксусные эфиры — при реакции с азотной кислотой в средах различной кислотности первоначально образуют продукты нитрования по экзоциклическому α -атому углерода, которые затем могут претерпевать дальнейшие изменения. Так, нитрование илденных производных пиридина XLIX дымящей азотной кислотой в уксусной кислоте дает в результате с выходом около 90% α -нитро- α -(пиридинил)циануксусные эфиры (L). Кроме того; из реакционных смесей выделены небольшие количества соответствующих α -гидроксипроизводных LI [44], образование которых, видимо, обусловлено радикальными превращениями первоначальных продуктов нитрования L [45].



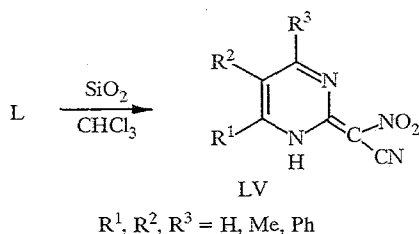
При проведении нитрования илденного производного 5-фенилди-гидропиридина XLIXa избытком HNO_3 в смеси с конц. H_2SO_4 образуется сразу *n*-нитрофенилпиридин LII, содержащий, однако, в боковой цепи фрагмент α -оксициануксусного эфира [44].



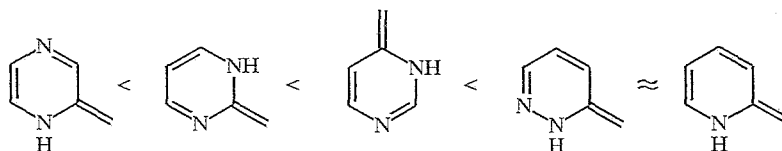
α -Нитропроизводное пиридина La, содержащее 5-фенильный заместитель, в растворе конц. H_2SO_4 превращается в изомерный продукт LIII, в котором нитрогруппа находится в *n*-положении фенильного кольца. Последующее нитрование соединения LIII дымящей HNO_3 в CH_3COOH дает динитропроизводное LIV [44].



В процессе хроматографического разделения смеси соединений L и LI на силикагеле α -нитропроизводные L подвергаются дезалкокскарбонилированию с образованием новых метилendigидроазиновых производных — α -нитро- α -(дигидропиридинилиден)ацетонитрилов LV с количественными выходами [44].

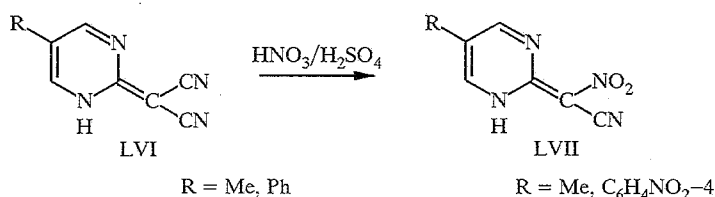


Установлено [46], что реакция нитрования и других представителей дигидроазилиденциануксусных эфиров ряда пиридина, пиридазина и пиазина дымящей HNO_3 в уксусной кислоте также проходит по α -атому углерода боковой цепи и может сопровождаться образованием α -оксициануксусных эфиров и α -нитроацетонитрилов. При этом легкость протекания последней реакции зависит от типа гетероциклического остатка и кислотности среды и возрастает в ряду [46]:

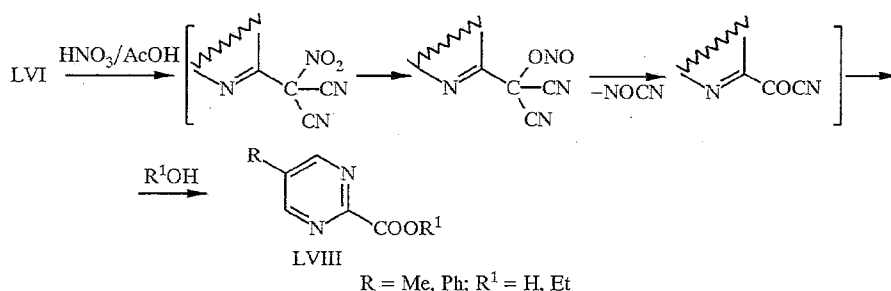


Для выяснения влияния вида бокового таутомеризующегося фрагмента на направление реакции нитрования метилendigидроазинов было изучено нитрование 5-метил(фенил)замещенных 2-дигидропиридинилиденмалонитрилов LVI азотной кислотой в разных средах [47]. Наличие второй нитрильной группы в боковой цепи (вместо карбоксигруппы) обуславливает меньшую устойчивость первичных продуктов нитрования. Замещенные 2-пиридинилиденмалонитрилы LVI, подобно аналогичным циануксус-

ным эфирам, реагируют с азотной кислотой в мягких условиях. Однако при проведении нитрования азотной кислотой в конц. H_2SO_4 были получены нитропроизводные LVII, содержащие в боковой цепи только одну нитрильную группу [47].

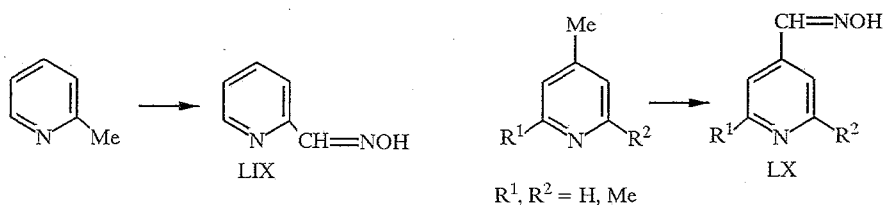


Описано превращение замещенных пиримидинилиденмалононитрилов LVI при действии дымящей азотной кислоты в среде уксусной кислоты в соответствующие 2-пиримидинкарбоновые кислоты или их эфиры LVIII. Предполагаемый путь образования кислот и их производных, по мнению авторов [47], следующий:



НИТРОЗИРОВАНИЕ МЕТИЛ- И МЕТИЛЕНАЗИНОВ

Нитрозирование 2- и 4-пиколинов и 2-метилпиразина, подобно реакции нитрования по метильной группе, эффективно реализуется алкилнитритами и амидами щелочных металлов в жидком аммиаке. При этом продуктами реакции являются соответствующие пиридинальдоксимы LIX и LX [48—51].

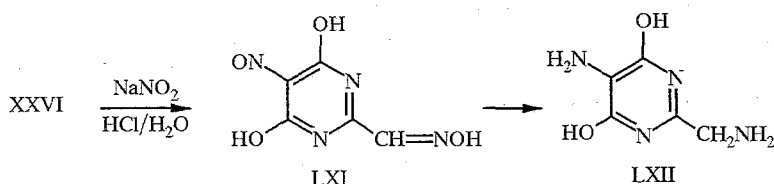


Нитрозирование 2- и 4-этил-, 2- и 4-бензилпиридинов действием амилнитрита в жидком аммиаке в присутствии амида калия приводит к соответствующим кетоксима [52]. 2,4-Диметил- и 2,4,6-триметилпиридины нитрозируются в этих условиях исключительно с образованием 4-альдоксимов LX [53].

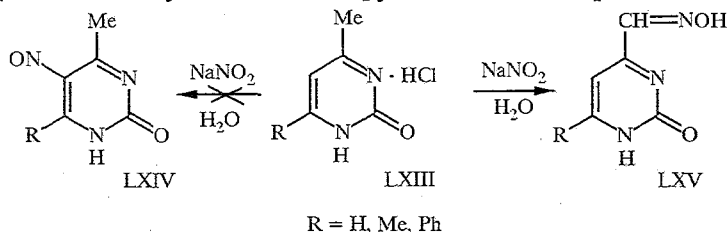
Метильные группы в активных положениях пиримидинового кольца также легко превращаются в альдоксимные группы при действии различных органических и неорганических нитритов. Важно при этом отметить, что в пиримидиновом ряду эта реакция может реализоваться не только в присутствии сильных оснований в жидком аммиаке (через мезомерный карбанион) [53—55], но и в избытке соляной кислоты или с использованием

гидрохлоридов метилпиримидинов в уксусной кислоте или этаноле [56—61]. Авторы [58] связывают облегчение электрофильной атаки нитрозокаатионом в последнем случае с более легким образованием квази-*n*-хиноидной (метилиденовой) структуры субстрата из различных замещенных метилпиримидинов. Реакция нитрозирования 4-метилпиримидинов по боковой цепи оценена как препаративная процедура получения 4-цианопиримидинов через 4-оксиминопроизводные [61].

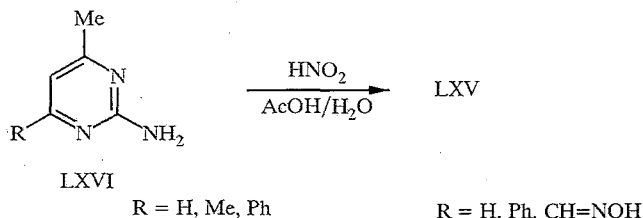
При наличии двух донорных групп помимо метильной иногда можно ввести нитрозильный заместитель и в гетероцикл. Например, 4,6-диокси-2-метилпиримидин XXVI при нитрозировании в водной соляной кислоте образует с хорошим выходом динитрозопроизводное LXI, строение которого было доказано восстановлением в соответствующий диамин LXII [62].



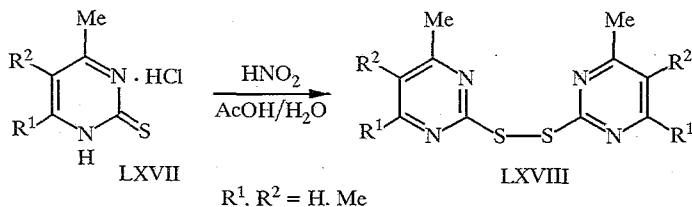
Однако во многих случаях для метилпиримидинов, содержащих amino-, окси- или меркаптогруппы в положениях 2 и/или 4(6), при нитрозировании или действии арилдиазониевых солей реакции проходят не по положению 5 гетероцикла, а по amino-, меркапто- или метильным заместителям [57, 63—65]. Так, продуктам нитрозирования метилпиримидинов LXIII, была ошибочно приписана структура 5-нитрозосоединений LXIV, в действительности, как было показано [57, 63, 64], происходит лишь нитрозирование метильных групп с образованием оксиминопроизводных LXV. При использовании в качестве растворителя уксусной кислоты можно провести нитрозирование по двум метильным группам диметилпиримидинов [64].



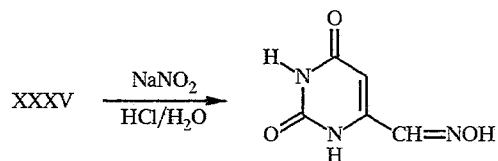
Метилпиримидины LXVI, содержащие в кольце аминогруппы, нитрозируются с одновременным превращением последних в оксигруппы и образованием соединений LXV [64].



2-Меркапто-4-метилпиримидины LXVII при нитрозировании образуют бипиримидинилдисульфиды LXVIII, метильные же группы остаются без изменения [65].

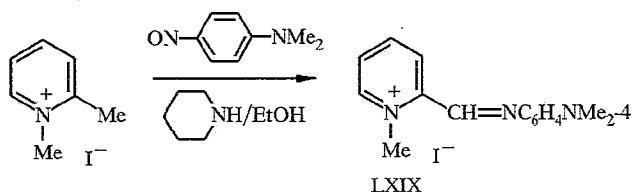


Изоцитозин-6-уксусная кислота (XXXV) нитрозируется по метиленовой группе с одновременным декарбоксилированием [30].

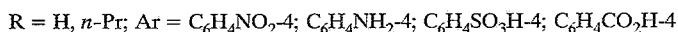
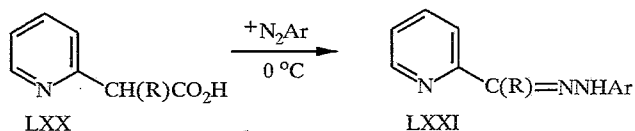


РЕАКЦИИ МЕТИЛ- И МЕТИЛЕНАЗИНОВ С ДРУГИМИ N-ЭЛЕКТРОФИЛАМИ

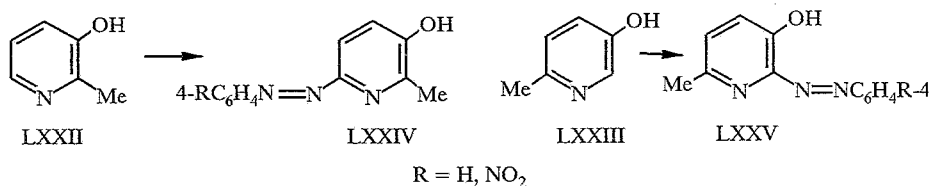
Иодметилат 2-пиколина конденсируется с N,N-диметил-4-нитрозоанилином в присутствии пиперидина с образованием основания Шиффа LXIX. Сам 2-пиколлин в этих условиях в реакцию с нитрозоанилином не вступает [66].



2-Пиридилуксусная кислота и ее α -пропилпроизводное LXX дают хорошие выходы в реакции Яппа—Клингемана [67] с образованием фенилгидразонов 2-ацилпиридинов LXXI.

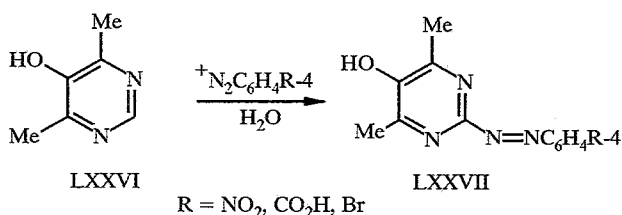


В случае 2-пиколина с менее активированной метильной группой азосочетание не прошло с диазотированной сульфаниловой и *n*-аминобензойной кислотой и только для соли *n*-нитрофенилдиазония был получен *n*-нитрофенилгидразон пиридин-2-альдегида с выходом всего 7% [67]. Изучена ориентация в реакциях азосочетания 2-метил- (LXXII) и 6-метил- (LXXIII) -3-окси-2-метил- (LXXIV) и 2-фенилазо-6-метил- (LXXV) -3-оксипиридины в качестве единственных продуктов соответственно. 2,6-Диметил-3-оксипиридин в эту реакцию не вступает [68].

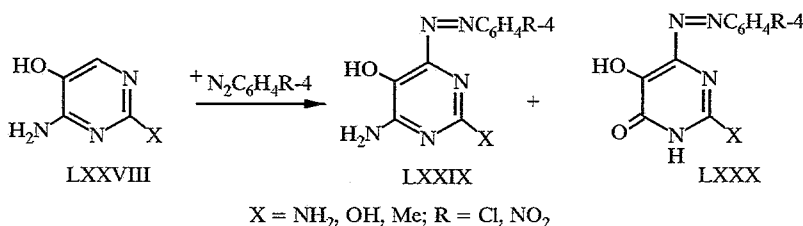


Для производных метилпиримидинов реакция азосочетания, обычно проходящая с образованием 5-азопродуктов по гетероциклу, очень важна как путь функционализации пиримидиновых предшественников пуринов, птеридинов и других конденсированных пиримидинов, хотя она и не всегда реализуется. Кроме того, наличие различных заместителей в кольце пиримидина может привести к вхождению фенилазогруппы и в другие положения кольца метилпиримидинов. Так, изучение реакции азосочетания

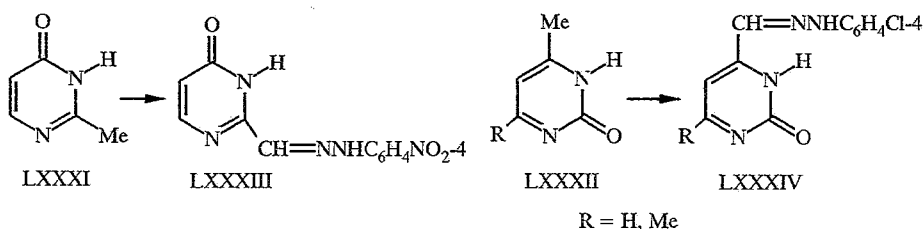
в щелочной среде 4,6-диметил-5-оксипиридина (LXXVI) показало, что в случае применения наиболее реакционноспособных солей диазония, как полагают авторы [69], образуются 2-арилазопроизводные LXXVII.



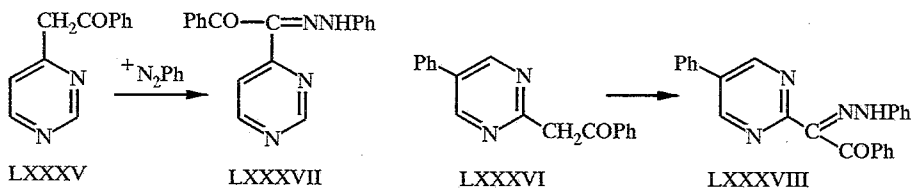
При изучении такой же реакции с производными 4-амино-5-гидроксипиридина LXXVIII были выделены 6-арилазопроизводные LXXIX и LXXX [70].



Примерами реакций азосочетания, проходящих по метильным группам, являются реакции 2-метилдигидропиридин-4- LXXXI и 4-метилдигидропиридин-2-онов LXXXII, способных образовывать энергетически выгодные метилиденовые интермедиаты [70, 71] с последующим превращением в соединения LXXXIII и LXXXIV соответственно.



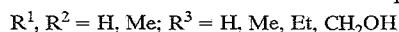
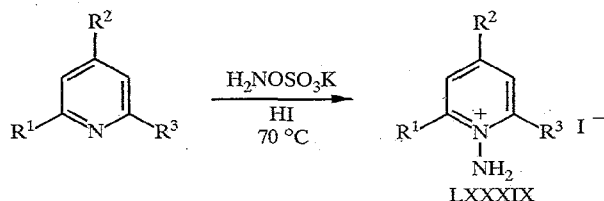
На примере двух фенацилпиримидинов LXXXV и LXXXVI показано [72], что взаимодействие их с солями фенилдиазония в щелочной среде проходит по экзоциклической группе CH_2 с образованием фенилгидразонов LXXXVII и LXXXVIII соответственно. Структура этих соединений была исследована с помощью ИК и ЯМР спектроскопии и рентгеноструктурного анализа [72].



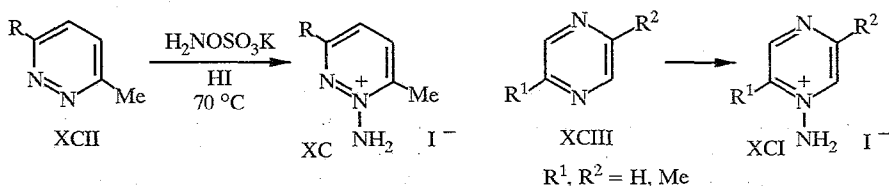
Результаты многочисленных работ по реакциям нитрозирования и азосочетания производных метилпиримидинов, как считают авторы работ [70, 73], лучше объясняются, если принять, что для этих реагентов электрофильное присоединение к метиленовым интермедиатам в боковую цепь проходит легче, чем ароматическое электрофильное замещение в кольце. При этом в ходе азосочетания возможны и такие реакции, как свободно-радикальное арилирование [74] или взаимодействие с другими

заместителями в кольце, например, с меркапто- или аминогруппами [73, 75].

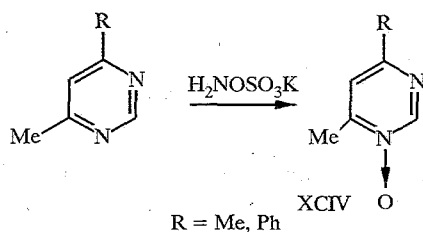
Алкилпиридины легко аминируются по гетероатому К-солью гидросиламин-О-сульфокислоты и О-мезитилсульфонилгидросиламином. В мягких условиях, но с умеренными выходами были получены продукты электрофильного N-аминирования (LXXXIX) из 2-пиколина, 2,6-лутидина, 2,4,6-коллидина [76] и других метилпиридинов [77, 78] с целью дальнейшей циклизации их в производные пиразолопиридинов [79, 80].



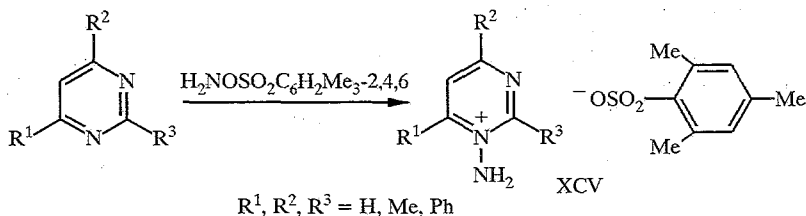
Аналогичные продукты N-аминирования XC и XCII с использованием того же реагента дают метилпиридазины XCII и XCIII [81].



Однако с помощью гидросиламин-О-сульфоната не удалось получить N-аминопиримидиниевые соли из 2-метил- и 4-метилпиримидинов. Реакция с этим реагентом необычно проходит и в случае 4,6-диметилпиримидина с выделением в результате соответствующей N-окиси XCIV [81]. В работе обсуждается предположительный механизм ее образования.



Неплохие выходы N-аминопиримидиниевых солей XCV получены при действии О-мезитилсульфонилгидросиламина на N-метилпиримидины при комнатной температуре [81].



Приведенные примеры реакций метильных и метиленовых производных пиридина, пиридазина, пиримидина и пиразина с N-электрофилами показывают возможность их использования для разнообразной функционализации этих важных в практическом аспекте гетероциклических систем [82].

Данный обзор выполнен при финансовой поддержке Международного научного фонда и Правительства России, грант NQN300.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Загуляева О. А., Олейник И. В. // ХГС. — 1995. — № 6. — С. 816.
2. Katritzky A. R., Taylor R. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1990. — Vol. 47. — P. 276.
3. Johnson C. D., Katritzky A. R., Ridgewell B. J., Viney M. // J. Chem. Soc. Part B. — 1967. — N 11. — P. 1204.
4. Plažek E. // Ber. — 1939. — Bd 72. — S. 577.
5. Brown E. V., Neil R. H. // J. Org. Chem. — 1961. — Vol. 26. — P. 3546.
6. Achremowicz L., Batkowski T., Skrowaczewska Z. // Roczn. Chem. — 1964. — Vol. 38. — P. 1317.
7. Pyridine and Its Derivatives // The Chemistry of Heterocyclic Compounds / Ed. A. Weissberger. — N. Y.: Intersci., 1961. — Vol. 14, part 2. — P. 190.
8. Гассан М., Солдатенков А. Т., Андреева Е. И., Раджан П. К., Федоров В. О., Простаков Н. С. // Хим.-фарм. журн. — 1993. — Т. 27, № 5. — С. 50.
9. De Sarlo F., Ridd J. H. // J. Chem. Soc. Part B. — 1971. — N 4. — P. 712.
10. Huntress E. H., Shaw E. N. // J. Org. Chem. — 1948. — Vol. 13. — P. 674.
11. Pino L. N., Zehrung W. S. // J. Amer. Chem. Soc. — 1955. — Vol. 77. — P. 154.
12. Deady L. W., Grimmett M. R., Potts C. H. // Tetrahedron. — 1979. — Vol. 35. — P. 2895.
13. Deady L. W., Korytsky O. L., Rowe J. E. // Austral. J. Chem. — 1982. — Vol. 35. — P. 2025.
14. Deady L. W., Korytsky O. L. // Austral. J. Chem. — 1982. — Vol. 35. — P. 2035.
15. Геллер Б. А., Самосват Л. С. // ЖОХ. — 1964. — Т. 34. — С. 613.
16. Thomas A., Tomasik P., Herman-Matusiak G. // Bull. Acad. Polon. Ser. Sci. Chim. — 1975. — Vol. 23 — P. 311.
17. Kokocińska H., Thomas A., Tomasik P., Zalewski R. // Bull. Acad. Polon. Ser. Sci. Chim. — 1976. — Vol. 24. — P. 535.
18. Taurins A., Viron S. J. // Canad. J. Chem. — 1953. — Vol. 31. — P. 1048.
19. Чичибабин А. Е., Вудонова М. С. // ЖРФХО. Ч. хим. — 1921. — Т. 53. — С. 238.
20. Czuba W. // Roczn. Chem. — 1960. — Vol. 34. — P. 1647.
21. Karmas G., Spoerri P. E. // J. Amer. Chem. Soc. — 1956. — Vol. 78. — P. 4071.
22. Tišler M., Stanovnik B. H. // Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Ed. A. R. Katritzky, C. W. Rees. — Oxford; N. Y.: Pergamon Press, 1984. — Vol. 3, part 2B. — P. 20.
23. Itai T., Sako S. // Chem. Pharm. Bull. — 1961. — Vol. 9. — P. 149.
24. Tišler M., Stanovnik B. H. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1978. — Vol. 24. — P. 363.
25. Dixon S., Wiggins L. F. // J. Chem. Soc. — 1950. — N 11. — P. 3236.
26. Yanai M., Kinoshita T., Takeda S., Sadaki H., Watanabe H. // Chem. Pharm. Bull. — 1970. — Vol. 18. — P. 1680.
27. Brown D. J. The Pyrimidines // The Chemistry of Heterocyclic Compounds / Ed. A. Weissberger, E. C. Taylor. — N. Y.: Intersci., 1994. — Vol. 52. — P. 285.
28. Albert A., Brown D. J., Wood H. C. S. // J. Chem. Soc. — 1954. — N 11. — P. 3832.
29. Мамаев В. П., Шкурко О. П. // ХГС. — 1967. — Сб. 1. — С. 360.
30. Mitchell G. N., McKee R. L. // J. Org. Chem. — 1974. — Vol. 39. — P. 176.
31. Gabriel S., Colman J. // Ber. — 1901. — Bd 34. — S. 1234.
32. Shiho D., Kanai T. // Nippon Kagaku Zasshi. — 1952. — Vol. 73. — P. 862; C. A. — 1954. — Vol. 48. — 2070.
33. Shiho D., Takahayashi N. // Nippon Kagaku Zasshi. — 1955. — Vol. 76. — P. 877; C. A. — 1957. — Vol. 51. — 17930.
34. Jones J., Jones J. // Tetrah. Lett. — 1964. — N 31. — P. 2117.
35. Cupas C. A., Pearson R. L. // J. Amer. Chem. Soc. — 1968. — Vol. 90. — P. 4742.
36. Olah G. A., Narang S. C., Olah J. A., Pearson R. L., Cupas C. A. // J. Amer. Chem. Soc. — 1980. — Vol. 102. — P. 3507.
37. Гук Ю. В., Илюшин М. А., Голод Е. Л., Гидаспов Б. В. // Успехи химии. — 1983. — Т. 52. — С. 499.
38. Feuer H., Lawrence J. P. // J. Org. Chem. — 1972. — Vol. 37. — P. 3662.
39. Залукаев Л. П., Вненкоская Д. Г. // ХГС. — 1967. — №3. — С. 515.
40. Katritzky A. R., ūrögdí L., Patel R. C. // J. Chem. Soc. Perkin Trans.I. — 1982. — N 6. — P. 1349.
41. Шастин А. В., Годовикова Т. И., Голова С. П., Хмельницкий Л. И., Корсунский Б. Л. // ХГС. — 1995. — № 5. — С. 674.
42. Berson J. A., Evleth E. M., Hamlet Z. // J. Amer. Chem. Soc. — 1965. — Vol. 87. — P. 2887.
43. Простаков Н. С., Солдатенков А. Т., Багдади М. В., Фомицев А. А., Головцов Н. И. // ХГС. — 1982. — № 9. — С. 1238.
44. Олейник И. В., Загуляева О. А. // Сиб. хим. журнал. — 1992. — Вып. 4. — С. 117.
45. Олейник И. В., Загуляева О. А., Шкурко О. П. // Химия азотистых гетероциклов. — Черноголовка, 1995. — С. 97.
46. Oleinik I. V., Zagulyaeva O. A. // Mendeleev Commun. — 1994. — N 2. — P. 50.
47. Олейник И. В., Загуляева О. А. // ХГС. — 1993. — № 4. — С. 503.
48. Kato T., Goto Y. // Chem. Pharm. Bull. — 1963. — Vol. 11. — P. 461.
49. Pat. 3150135 USA / S. E. Forman // C. A. — 1965. — Vol. 62. — 2765.

50. Forman S. E. // J. Org. Chem. — 1964. — Vol. 29. — P. 3323.
51. Tagawa Y., Hama K., Goto Y. // Heterocycles. — 1992. — Vol. 34. — P. 1605.
52. Kato T., Goto Y. // Yakugaku Zasshi. — 1965. — Vol. 85. — P. 451; C. A. — 1965. — Vol. 63. — 5596.
53. Yamanaka H., Abe H., Sakamoto T., Hiranuma H., Kamata A. // Chem. Pharm. Bull. — 1977. — Vol. 25. — P. 1821.
54. Bredereck H., Simchen G. // Angew. Chem. — 1963. — Bd 75. — S. 1102.
55. Yamanaka H., Abe H., Hiranuma H., Sakamoto T. // Chem. Pharm. Bull. — 1978. — Vol. 26. — P. 842.
56. Hurst D. T., Biggadike K., Tibble J. J. // Heterocycles. — 1977. — Vol. 12. — P. 2005.
57. Daves G. D., O'Brien D. E., Lewis L. R., Cheng C. C. // J. Heterocycl. Chem. — 1964. — Vol. 1. — P. 130.
58. Bredereck H., Simchen G., Speh P. // Liebigs Ann. Chem. — 1970. — Bd 737. — S. 39.
59. Davis J. C., Ballard H. H., Jones J. W. // J. Heterocycl. Chem. — 1970. — Vol. 7. — P. 405.
60. Klein R. S., Wempen I., Watanabe K. A., Fox J. J. // J. Org. Chem. — 1970. — Vol. 35. — P. 2330.
61. Sakamoto T., Yamanaka H. // Heterocycles. — 1981. — Vol. 15. — P. 583.
62. King F. E., King T. J. // J. Chem. Soc. — 1947. — N 7. — P. 943.
63. Boulton A. J., Hurst D. T., McOmie J. F. W., Tute M. S. // J. Chem. Soc. Part C. — 1967. — P. 1202.
64. Hurst D. T. // Tetrah. Lett. — 1970. — N 12. — P. 979.
65. Hurst D. T., Jonas S. G., Outram J., Patterson R. A. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1977. — N 14. — P. 1688.
66. Uff B. C. // Comprehensive Heterocycl. Chemistry / Ed. A. R. Katritzky, C. W. Rees. — Oxford: Pergamon Press, 1984. — Vol. 2, part 2A. — P. 333.
67. Frank R. L., Phillips R. R. // J. Amer. Chem. Soc. — 1949. — Vol. 71. — P. 2804.
68. Дюмаев К. М., Лохов Р. Е., Зайцев Б. Е., Смирнов Л. Д. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1970. — № 11. — С. 2601.
69. Гашев С. Б., Смирнов Л. Д. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1979. — № 3. — С. 678.
70. Hurst D. T. // Austral. J. Chem. — 1983. — Vol. 36. — P. 1659.
71. Hurst D. T., Wong M. L. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1977. — N 18. — P. 1985.
72. Дятлов В. А., Гололобов Ю. Г., Петровский П. В., Еспенбетов А. А., Стручков Ю. Т., Загуляева О. А., Мамаев В. П. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1986. — № 11. — С. 2497.
73. Hurst D. T., Stacey A. D., Weerasinghe D. K. // Heterocycles. — 1980. — Vol. 14. — P. 1753.
74. Swistun Z., Van der Plas H. C. // J. Heterocycl. Chem. — 1981. — Vol. 18. — P. 1639.
75. Falco E. A., Hitchings G. H., Russel P. B. // J. Amer. Chem. Soc. — 1949. — Vol. 71. — P. 362.
76. Gosl. R., Meuwesen A. // Ber. — 1959. — Bd 92. — S. 2521.
77. Potts K. T., Singh U. P., Bhattacharyya J. // J. Org. Chem. — 1968. — Vol. 33. — P. 3766.
78. Tamura Y., Minamikawa I., Ikeda M. // Synthesis. — 1977. — N 1. — P. 1.
79. Tamura Y., Sumida Y., Miki Y., Ikeda M. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1975. — N 5. — P. 406.
80. Suzue S., Hirobe M., Okamoto T. // Chem. Pharm. Bull. — 1973. — Vol. 21. — P. 2146.
81. Kasuga K., Hirobe M., Okamoto T. // Chem. Pharm. Bull. — 1974. — Vol. 22. — P. 1814.
82. Comprehensive Heterocyclic Chemistry / Ed. A. R. Katritzky, C. W. Rees. — Oxford; N. Y.: Pergamon Press, 1984. — Vol. 1. — 731 p.

Новосибирский институт органической
химии СО РАН, Новосибирск 630090,
Россия
e-mail: oleynik@nioch.nsc.ru

Поступило в редакцию 28.10.96