

А. Г. Игнатенко, Ю. Б. Высоцкий

ЭЛЕКТРОННАЯ СТРУКТУРА И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИМИДАЗО[4,5-*b*]- и [4,5-*c*]ПИРИДИНОВ, ИХ ПРОТОНИРОВАННЫХ И ДЕПРОТОНИРОВАННЫХ ФОРМ

В рамках связанного варианта теории возмущений методом ППП рассчитаны дипольные моменты, диамагнитная восприимчивость, химические сдвиги ядер ^1H , ^{13}C и ^{15}N , а также энергии низших синглет-синглетных переходов имидазо[4,5-*b*]- и -[4,5-*c*]пиридинов, их протонированных форм и анионов. На основе найденных токовых распределений дана шкала ароматичности исследуемого класса соединений.

Производные имидазо[4,5-*b*]- и -[4,5-*c*]пиридина (1-дезазапурина и 3-дезазапурина соответственно) обладают широким спектром биологической активности. Некоторые из них используются в качестве кардиотонических [1], противоязвенных [2], противоопухолевых [3] и гербицидных препаратов [4], что объясняет интенсивное изучение в последние годы этого класса соединений. В настоящей работе нами в рамках метода ППП проведены квантово-химические расчеты имидазо[4,5-*b*]- (IIa—IVa), -[4,5-*c*]пиридинов (IIб—IVб), их анионов (Ia, Iб) и катионов (Va—VIIIa, Vб—VIIIб). Результаты расчетов сопоставляются с имеющимися экспериментальными данными.

В таблице 1 представлены результаты расчета по методике работ [5, 6] остаточных π -электронных зарядов и порядков связей структур Ia—VIIIa и Iб—VIIIб. Нумерация рассмотренных соединений и атомов приведена в таблице 2. Как следует из приведенных данных, максимальная π -электронная плотность (максимальный отрицательный или минимальный положительный заряд) на неузловых атомах углерода соединений ряда имидазо[4,5-*b*]пиридина сосредоточена в положении 6, за исключением структуры Va, где она наблюдается в положении 7. Это согласуется с тем фактом, что 3-метилимидазо[4,5-*b*]пиридин нитруется именно в положение 6 [7]. Для имидазо[4,5-*c*]пиридинов (IIб, IIIб; Vб—VIIIб) максимальная электронная плотность наблюдается на атоме C(7), но для структур Iб и IVб она сосредоточена в положении 6. Следует отметить незначительность изменения заряда в этих положениях при переходе к дикатионным формам.

При протонировании атомов азота имидазольного цикла исследуемых структур максимальное изменение электронной плотности, как правило, наблюдается в положении 2. Исключения составляют протонирование анионов (Ia и Iб) и азуленоподобных структур (IVa и IVб) в положении 3. При этом максимальное изменение заряда на неузловых атомах углерода в ряду имидазо[4,5-*b*]пиридинов (Ia, IVa) имеет место на атоме C(5), а для аналогичных [4,5-*c*]производных (Iб и IVб) — на атоме C(6).

Присоединение атома водорода к атому азота пиридинового фрагмента производных имидазо[4,5-*b*]пиридина, как и в случае хинолина и пиридина [8], приводит к наибольшему изменению электронной плотности на атоме C(7) (γ -положение к протонируемому атому азота), а в случае имидазо[4,5-*c*]пиридинов — на атоме C(4) (α -положение к протонируемому атому азота). В данном случае исключение наблюдается лишь в ряду имидазо[4,5-*c*]пиридина для аниона Iб и соединения IIIб, для которых максимальное изменение заряда имеет место на атоме C(2). Следует отметить, что исключения, в основном, наблюдаются при протонировании

Остаточные π -электронные заряды (P_{ik})
и порядки связей (P_{ik}) имидазопиридинов I—VIII

$i-k$	Имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридины							
	Ia	IIa	IIIa	IVa	Va	VIa	VIIa	VIIIa
1—1	-0,290	0,330	-0,253	-0,273	0,373	0,346	-0,254	0,375
2—2	-0,031	0,073	0,063	0,082	0,244	0,203	0,144	0,338
3—3	-0,286	-0,248	0,336	-0,295	0,377	-0,285	0,342	0,362
4—4	-0,178	-0,177	-0,238	0,322	-0,236	0,337	0,315	0,322
5—5	-0,033	0,066	0,076	0,088	0,166	0,199	0,184	0,287
6—6	-0,109	-0,023	-0,030	-0,065	0,049	-0,005	0,003	0,064
7—7	-0,021	-0,022	0,039	0,114	0,028	0,136	0,198	0,186
7a—7a	-0,011	0,028	0,032	0,039	0,037	0,093	0,078	0,089
3a—3a	-0,042	-0,028	-0,025	-0,013	-0,037	-0,023	-0,104	-0,023
1—2	0,657	0,497	0,760	0,696	0,603	0,537	0,765	0,616
2—3	0,651	0,756	0,490	0,595	0,596	0,706	0,481	0,573
3—3a	0,593	0,526	0,450	0,664	0,422	0,581	0,487	0,443
3a—4	0,536	0,545	0,561	0,403	0,565	0,421	0,424	0,428
4—5	0,717	0,717	0,698	0,498	0,700	0,520	0,500	0,516
5—6	0,597	0,609	0,616	0,724	0,598	0,694	0,703	0,655
6—7a	0,717	0,717	0,720	0,622	0,726	0,655	0,655	0,688
7—7	0,555	0,579	0,557	0,624	0,568	0,606	0,565	0,548
7a—1	0,582	0,430	0,520	0,556	0,408	0,423	0,517	0,404
7a—9	0,453	0,552	0,551	0,401	0,587	0,538	0,553	0,632

$i-k$	Имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридины							
	Iб	IIб	IIIб	IVб	Vб	VIб	VIIб	VIIIб
1—1	-0,287	0,333	-0,253	-0,250	0,370	0,354	-0,257	0,369
2—2	-0,038	0,062	0,074	0,079	0,254	0,166	0,207	0,369
3—3	-0,284	-0,248	0,333	-0,271	0,376	-0,264	0,337	0,363
4—4	0,028	0,090	0,028	0,134	0,088	0,217	0,147	0,220
5—5	-0,227	-0,189	-0,184	0,320	-0,152	0,361	0,351	0,323
6—6	-0,055	0,048	0,040	-0,014	0,131	0,111	0,114	0,221
7—7	-0,053	-0,070	-0,010	-0,004	-0,027	-0,021	0,023	0,011
7a—7a	-0,035	-0,003	0,002	0,027	-0,003	0,081	0,096	0,093
3a—3a	-0,049	-0,024	-0,029	-0,021	-0,037	-0,053	-0,017	-0,028
1—2	0,649	0,490	0,758	0,613	0,596	0,495	0,722	0,587
2—3	0,660	0,761	0,501	0,690	0,608	0,760	0,525	0,611
3—3a	0,583	0,521	0,431	0,554	0,405	0,513	0,416	0,386
3a—4	0,544	0,546	0,573	0,655	0,570	0,610	0,662	0,632
4—5	0,710	0,711	0,703	0,504	0,707	0,540	0,518	0,543
5—6	0,580	0,607	0,610	0,423	0,619	0,472	0,470	0,504
6—7	0,733	0,717	0,720	0,793	0,699	0,760	0,763	0,717
7—7a	0,530	0,567	0,549	0,496	0,587	0,546	0,524	0,583
7a—1	0,595	0,442	0,526	0,652	0,409	0,479	0,566	0,424
7a—9	0,468	0,562	0,560	0,389	0,585	0,517	0,501	0,568

анионов и азуленоподобных структур. Ранее было показано [9], что изменение pK_a ненасыщенных гетероциклов при замещении пропорционально разности остаточных π -электронных зарядов по месту введения функциональной группы в незамещенном гетероосновании и его сопряженной кислоте. Полученные нами данные по изменению электронной плотности при протонировании имидазопиридинов позволяют прогнозировать изменение pK_a этих молекул при введении заместителей.

Как и в случае бензимидазола [10], на атоме $C(2)$ имидазопиридинов наблюдается дефицит электронной плотности, но, в отличие от бензимидазола, в имидазопиридинах имеются положительные заряды и в шестичленном кольце. В ряде случаев, например в структурах IIIa, IVa на атомах $C(5)$ и в структурах IIb и IVb на атомах $C(4)$, положительные заряды даже выше, чем на атоме $C(2)$. Атомы азота имидазольного цикла в анионах Ia и Ib имеют практически одинаковые значения остаточных π -электронных зарядов (см. табл. 1), что должно отвечать близким значениям основности. В то же время электронные плотности на этих атомах азота существенно выше по сравнению с азотом пиридиновых фрагментов молекул. Из этого следует, что образование азуленоподобных форм IVa и IVb из анионов Ia и Ib маловероятно. Так как величины pK_a связаны с остаточными π -электронными зарядами на реакционном центре [11—13], то структуры IVa и IVb должны вносить незначительный вклад в таутомерное равновесие имидазопиридинов, что согласуется с экспериментальными данными [14—16] и расчетами энергий сопряжения. Рассчитанные π -электронные энергии для имидазо[4,5-*b*]пиридинов IIa, IIIa и IVa равны 49,9; 50,0 и 49,4, а для имидазо[4,5-*c*]пиридинов IIb, IIIb и IVb — 49,9; 49,9 и 49,2 эВ соответственно.

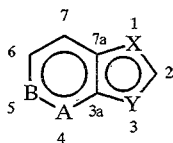
Из данных расчета остаточных π -электронных зарядов на атомах азота (см. табл. 2) следует, что в более стабильных таутомерных формах IIa и IIIa присоединение первого протона должно идти по имидазольному кольцу с образованием монокатиона Va. Это согласуется и с расчетом энергии сопряжения для монокатионов Va, VIa и VIIa: 57,3; 56,4 и 57,2 эВ соответственно. Для имидазо[4,5-*c*]пиридинов IIb и IIIb расчет свидетельствует о том, что атомы азота с максимальной электронной плотностью располагаются в имидазольном фрагменте молекулы и, согласно этим данным, присоединение протона должно идти по имидазольному атому азота с образованием катиона Vb, что согласуется с расчетом π -электронной энергии монокатионов Vb—VIIb (57,2; 55,8 и 56,0 эВ), которая минимальна для структуры Vb. Вместе с тем показано [17], что в водных растворах серной кислоты 1- и 3-метилимидазо[4,5-*c*]пиридины дают монокатионы типа IVb и VIIb, но не VIb. Это обстоятельство можно приписать влиянию среды, которая в расчетах не учитывалась.

В таблице 1 наряду с остаточными π -электронными зарядами приведены значения порядков связей, характеризующие их прочность, и на этой основе рассчитаны индексы свободной валентности, являющиеся индексами реакционной способности в реакциях радикального замещения. Так, индексы свободной валентности, рассчитанные для наиболее стабильного монокатиона имидазо[4,5-*b*]пиридина Va ($F_2 = 0,534$; $F_7 = 0,438$; $F_5 = 0,434$), указывают на то, что радикальное метилирование в слабокислых средах должно протекать в положении 2, что согласуется с экспериментом [18].

Что касается радикального метилирования имидазо[4,5-*c*]пиридина в кислых растворах, то, согласно данным работы [17], в 10% водном растворе серной кислоты N-метилимидазо[4,5-*c*]пиридины находятся в виде смеси моно- и дикатионов и необходимо оценивать реакционную способность обеих этих форм.

Индексы свободной валентности для катионов VIb и VIIb соответственно равны $F_2 = 0,553$; $F_4 = 0,581$; $F_6 = 0,500$ и $F_2 = 0,485$; $F_4 = 0,553$; $F_6 = 0,500$, а для дикатиона VIIIb $F_2 = 0,534$; $F_4 = 0,556$ и $F_6 = 0,511$, т. е. реакция

Диамангнитные восприимчивости (χ^I и χ_m), наведенные π -электронные кольцевые токи (I_1) и положение длинноволнового перехода (λ) имидазопиридинов I—VIII



Соединение	Заряд	X	Y	A	B	χ^I	$\chi_m \cdot 10^6$, см ³ /моль	I_1	I_2	$\lambda_{расч.}$ нм	$\lambda_{эксп.}$ нм [17, 20]
------------	-------	---	---	---	---	----------	--	-------	-------	-------------------------	-------------------------------------

Имидазо[4,5-*b*]пиридины

Ia	-1	N	N	N	CH	1,708	63,14	1,095	1,111	298	
IIa	0	NH	N	N	CH	1,676	74,36	0,886	1,089	287	
IIIa	0	N	NH	N	CH	1,663	74,23	0,886	1,077	286	282; 288
IVa	0	N	N	NH	CH	1,537	72,91	0,886	0,950	364	
Va	+1	NH	NH	N	CH	1,568	84,79	0,784	1,049	286	282
VIa	+1	NH	N	NH	CH	1,408	83,12	0,794	0,882	302	
VIIa	+1	N	NH	NH	CH	1,413	83,18	0,808	0,878	298	
VIIIa	+2	NH	NH	NH	CH	1,300	93,55	0,704	0,834	287	287

Имидазо[4,5-*c*]пиридины

Iб	-1	N	N	CH	N	1,821	67,32	1,111	1,086	295	
IIб	0	NH	N	CH	N	1,667	74,27	0,895	1,074	279	272
IIIб	0	N	NH	CH	N	1,680	74,40	0,896	1,087	283	284; 286
IVб	0	N	N	CH	NH	1,546	73,01	0,924	0,935	362	
Vб	+1	NH	NH	CH	N	1,587	84,98	0,776	1,073	290	300
VIб	+1	NH	N	CH	NH	1,461	83,67	0,802	0,930	293	
VIIб	+1	N	NH	CH	NH	1,430	83,35	0,770	0,920	294	292; 294
VIIIб	+2	NH	NH	CH	NH	1,345	94,02	0,647	0,917	284	278

радикального метилирования должна идти прежде всего в положении 4, что отвечает экспериментальным данным [19]. Согласно этим данным, вторая метильная группа должна вступать в положение 2 в случае дикатиона VIIIб и в положение 6 — монокаатионов VIб и VIIб. Экспериментальные данные [19] указывают на вхождение второй метильной группы в положение 2, что может свидетельствовать о большой активности дикатиона и согласуется с представлениями о нуклеофильном характере метильных радикалов [20]. Учет влияния N-метильных групп (описываемый на основе теории возмущения [10]) не меняет данного вывода.

На основе распределений зарядов нетрудно рассчитать дипольные моменты исследуемых систем. Как и ранее [6, 21, 22], влияние σ -остова, включающее учет моментов неподеленных пар электронов и моментов связей C—N и N—H, описывалось при помощи аддитивных параметров. Аддитивные параметры, характеризующие дипольный момент, возникающий в σ -остове при замене фрагмента CH на атом азота пиридинового и пиррольного типа, равны соответственно $\vec{\mu}_{N}^{\sigma} = -1,37$ и $\vec{\mu}_{NH}^{\sigma} = 0,6$ Д и направлены по биссектрисе угла, образуемого связями C—N. Расчет

Таблица 3

Спектры ПМР имидазопиридинов, δ , м. д.

Соединение	Растворитель*	H(2)	H(4) / H(5)	H(6)	H(7)
1H-имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин (IIIa)		8,42	8,56	7,18	7,46
3H-имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин (IIIa)		8,40	8,57	7,15	7,85
4H-имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин (IVa)		9,33	7,51	7,18	7,89
Эксперимент [28]	а	8,34	8,47	7,29	8,16
[28]	б	8,46	8,60	7,25	8,07
[28]	в	8,50	8,62	7,32	7,93
[14]	г	8,01	7,93	6,68	7,51
1-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин		8,40	8,63	7,25	7,46
Эксперимент [28]	а	8,07	8,56	7,23	7,72
	б	8,34	8,45	7,23	7,93
	в	8,47	8,46	7,28	8,03
3-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин		8,34	8,63	7,24	7,94
Эксперимент [28]	а	8,05	8,40	7,21	8,06
	б	8,38	8,32	7,25	8,05
	в	8,47	8,42	7,31	8,13
4-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин		8,75	7,39	7,43	8,24
Эксперимент [28]	а	8,43	7,79	7,08	8,24
	б	8,26	8,15	7,18	8,15 8,40
	в	8,30	8,40	7,23	8,22
Катионы имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридиния					
Va		8,40	9,34	7,94	8,24
VIa		9,19	8,29	7,95	8,30
VIIa		8,31	7,96	8,70	9,10
Эксперимент [10]	г	8,92	8,46	7,60	8,39
Дикатион имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин (VIIIa)		9,12	9,08	8,70	8,97
Эксперимент* ²	д	9,33	9,00	8,07	9,00
Дикатион 1-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридиния		9,42	9,06	8,71	8,88
Эксперимент [28]	д	9,15	8,94	8,01	8,81
Дикатион 3-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридиния		9,30	9,08	8,74	9,02
Эксперимент [28]	д	9,42	9,06	7,96	8,68
Дикатион 4-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридиния		9,34	7,49	7,35	8,21
Эксперимент [28]	д	9,11	8,72	7,98	8,89
1H-имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридин (IIIa)		8,44	8,82	8,51	7,77
3H-имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридин (IIIб)		8,40	9,20	8,59	7,38
5H-имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридин (IVв)		9,35	8,12	7,32	7,72
Эксперимент [10]	г	7,96	8,37	8,85	7,14
Катионы имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридиния					
Vб		8,44	9,62	9,31	8,18
VIб		9,13	8,52	8,23	8,20
VIIб		9,18	9,56	8,19	8,53
Эксперимент [10]	г	8,67	9,13	8,43	8,04
Дикатион 1-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридиния		9,31	9,42	9,12	8,95
Эксперимент*	е	9,50	9,80	8,90	8,43
Дикатион 3-CH ₃ -имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридиния		9,41	9,27	9,09	9,05
Эксперимент*	е	9,84	9,81	9,02	8,68

* а — CDCl₃; б — ацетон-D₆; в — ДМСО-D₆; г — D₂O; д — CF₃COOH; е — 30% D₂SO₄ в D₂O.² Данные получены авторами на приборе Tesla-467C (67 МГц), внутренний стандарт ТМС для CF₃COOH и трет-бутанол — для 30% D₂SO₄ в D₂O.

дипольных моментов для соединений IIa—IVa дает 4,90, 1,43 и 6,83 Д, а для структур IIб—IVб — соответственно 6,51, 5,68 и 8,02 Д. Как и следовало ожидать, азуленоподобные структуры IV обладают максимальными дипольными моментами. Если учесть, что такие формы малостабильны и вносят незначительный вклад в таутомерное равновесие, то следует ожидать, что наблюдаемый дипольный момент имидазо[4,5-*b*]пиридина должен лежать в интервале 1,4...5,0, а дипольный момент имидазо[4,5-*c*]пиридина должен быть близок к 6,0 Д. Экспериментальное значение дипольного момента для имидазо[4,5-*b*]пиридина в бензоле равно 1,99 Д [16]. Используя эти данные и рассчитанные значения дипольных моментов таутомерных форм IIa и IIIa, нетрудно из аддитивности квадратов величин дипольных моментов индивидуальных форм, которая вытекает из аддитивности поляризаций [13], оценить процентное содержание таутомеров IIa и IIIa в смеси. Расчет дает 91% содержание формы IIIa, что согласуется с данными [14—16] и работы [24], где эта величина равна 98%. Естественно, что приведенные результаты претендуют лишь на качественную оценку положения таутомерного равновесия, поскольку в расчетах не учитываются, например, эффекты сольватации.

В таблице 2 представлены рассчитанные в рамках развитой ранее методики [5] наведенные π -электронные кольцевые токи в пяти- и шестичленных циклах I_1 и I_2 соответственно (относительно кольцевого тока бензола $I_{C_6H_6} = 1$). Сравнивая полученное токовое распределение с π -электронным кольцевым током имидазола ($I = 0,772$), его аниона ($I = 0,795$), пиридина ($I = 1,01$) и его катиона ($I = 0,835$) [8], а также молекулы бензимидазола ($I_1 = 0,707$ и $I_2 = 1,060$) [5], видим, что аннелирование с пиридиновым кольцом приводит к увеличению тока как в имидазольном, так и в пиридиновом фрагментах молекулы имидазопиридина. В азуленоподобных структурах IVa и IVб кольцевые токи сравнивали с токами в катионе пиридина и анионе имидазола. Обращает на себя внимание одинаковое значение токов в пятичленном кольце имидазо[4,5-*b*]пиридинов IIa—IVa в отличие от имидазо[4,5-*c*]пиридинов IIб—IVб, где соединение IVб имеет значение $I_1 = 0,924$ существенно больше, чем для остальных имидазопиридинов, что свидетельствует о повышенной ароматичности имидазольного кольца в этой азуленоподобной структуре. Следует подчеркнуть, что если в индоле замена атома углерода пиридиновым атомом азота приводит к уменьшению π -электронных токов как в гетероядре, так и в бензольных кольцах [5], то переход от бензимидазола к имидазопиридинам ведет к обратному эффекту. При переходе к катионам VIa, VIIa, Vб—VIIб и дикатионам VIIIa, VIIIб π -электронные кольцевые токи уменьшаются как в пяти-, так и в шестичленных кольцах.

Вычисленные на основе кольцевых токов относительные π -электронные вклады в диамагнитную восприимчивость $\chi^1 = \chi^{\pi} / \chi_{C_6H_6}^{\pi}$, являющиеся одними из индексов ароматичности (см., например, [25, 26]), и рассчитанные по методике [5] средние значения тензора молярной диамагнитной восприимчивости χ_m представлены в табл. 2. Следует отметить, что экспериментальные величины χ_m для исследуемых соединений пока не получены. По данным табл. 2 можно построить шкалу ароматичности исследуемых соединений, а сравнивая эти величины с данными работ [5, 6], нетрудно определить место этих соединений в ряду подобных. Так, все структуры имидазо[4,5-*b*] (IIa—IVa) и -[4,5-*c*]пиридинов (IIб—IVб) более ароматичны, чем бензимидазол ($\chi^1 = 1,529$), сравнимы по ароматичности с азаиндолами ($\chi^1 = 1,60...1,62$) и индолом ($\chi^1 = 1,619$), но менее ароматичны по сравнению с тиенопиридинами ($\chi^1 = 1,78$). Видно также, что имидазо[4,5-*c*]пиридины ароматичнее соответствующих имидазо[4,5-*b*]пиридинов, при этом азуленоподобные структуры наименее ароматичны в ряду подобных. Протонирование уменьшает, а депротонирование увеличивает

относительную диамагнитную восприимчивость и, следовательно, ароматичность системы. Подчеркнем, что если диамагнитная восприимчивость характеризует ароматичность в целом, то π -электронные кольцевые токи характеризуют ароматичность каждого цикла молекулы и шкала ароматичности в целом может не совпадать со шкалой ароматичности отдельно взятого ядра, например, имидазольного. Так, дикатион VIIIб более ароматичен, чем дикатион VIIа, в то время как имидазольное ядро последнего более ароматично, чем соединения VIIIб.

На основе полученных значений наведенных π -электронных токов (см. табл. 2) и остаточных π -электронных зарядов (см. табл. 1) можно рассчитать (см. [5, 6, 21]) химические сдвиги протонов, которые приведены в табл. 3. Как и ранее [5, 6, 21, 22], вклад σ -остова в магнитное экранирование описывался при помощи аддитивной схемы. Вклады N-метильных групп в протонное магнитное экранирование учитывались на основе связанного варианта многопараметрической теории возмущения по методике работы [21] (см. также [6]). Как видно из табл. 3, расчет химических сдвигов протонов дает в целом правильную качественную картину описания экспериментальных спектров [14, 28]. Их сравнение еще раз подтверждает сделанный вывод о существовании имидазо[4,5-*b*]пиридина преимущественно в форме IIIа. Аналогичная картина наблюдается и в случае имидазо[4,5-*c*]пиридина.

Подобные результаты получены при расчете химических сдвигов ^{13}C . Так, для таутомерных форм имидазо[4,5-*c*]пиридина расчет дает следующие величины: IIб 147,7 (C₍₂₎); 150,9 (C₍₄₎); 144,4 (C₍₆₎); 116,2 (C₍₇₎); 131,4 (C₍₈₎); 139,2 (C₍₉₎) м. д.; IIIб 149,5 (C₍₂₎), 141,8 (C₍₄₎), 143,2 (C₍₆₎), 124,8 (C₍₇₎), 142,9 (C₍₈₎), 127,5 (C₍₉₎) м. д.; IVб 160,5 (C₍₂₎), 147,3 (C₍₄₎), 125,1 (C₍₆₎), 126,4 (C₍₇₎), 146,9 (C₍₈₎), 140,0 (C₍₉₎) м. д. Экспериментальные значения химических сдвигов имидазо[4,5-*c*]пиридина [14]: 148,1 (C₍₂₎), 140,8 (C₍₄₎), 142,8 (C₍₆₎), 112,5 (C₍₇₎), 144,0 (C₍₈₎), 139,1 (C₍₉₎) м. д.

Расчет химических сдвигов в ^{15}N по методике работ [6, 27] для 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридина IIа дает следующие результаты: 266,0 (N₍₁₎), 122,3 (N₍₃₎), 64,3 (N₍₄₎) для 3Н-таутомера IIIа 126,3 (N₍₁₎), 260,9 (N₍₃₎), 113,6 (N₍₄₎), для 4Н-формы IVа 142,6 (N₍₁₎), 160,0 (N₍₃₎), 272,3 (N₍₄₎) м. д. Экспериментальные химические сдвиги [14] для этого соединения (при pH 5,7) следующие: 175,7 (N₍₁₎), 202,3 (N₍₃₎), 113,0 (N₍₄₎) м. д. Сопоставление экспериментальных данных с расчетом не противоречит тому, что имидазо[4,5-*b*]пиридин, как уже отмечалось выше, находится преимущественно в 3Н-форме.

Соотношение таутомеров можно определить по химическим сдвигам ^{15}N , причем 4Н-форма из рассмотрения может быть исключена, поскольку экспериментальная величина химического сдвига атома N₍₄₎ резко отличается от рассчитанной для нее. Кроме того, расчет энергий сопряжения данных таутомеров (см. выше) указывает на то, что таутомер IVа на 12,2 ккал/моль менее устойчив, чем таутомер IIIа, тогда как форма IIа — всего лишь на 2,7 ккал/моль. Последние данные объясняют термическую перегруппировку 4-бензилимидазо[4,5-*b*]пиридина в смесь 1- и 3-бензилпроизводных [29]. Расчет соотношения 3Н- и 1Н-таутомеров, по данным спектра ЯМР ^{15}N , по стандартной методике дает содержание 3Н-формы IIIа в условиях эксперимента работы [14] 58...65%. Это качественно (поскольку измерения велись в других экспериментальных условиях) согласуется с результатом, полученным при изучении дипольных моментов [16].

Что касается имидазо[4,5-*c*]пиридина, то расчет химических сдвигов ^{15}N дает для 1Н-формы IIб величины: 264,0 (N₍₁₎), 122,0 (N₍₃₎), 73,6 (N₍₅₎), для 3Н-таутомера IIIб 126,0 (N₍₁₎), 263,5 (N₍₃₎), 70,2 (N₍₅₎) и для 5Н-формы IVб 123,6 (N₍₁₎), 140,5 (N₍₃₎), 274,2 (N₍₅₎) м. д. Сравнение с экспериментом (168,7 (N₍₁₎), 205,2 (N₍₃₎), 126,1 (N₍₅₎) м. д. [14]) указывает на то, что в данном растворе (pH 6,5), по-видимому, преобладает

3Н-таутомерная форма IIIб с незначительным количеством 1Н-формы IIб. Вместе с тем расчет энергии сопряжения дает для этих форм близкие значения ($\Delta E^{\text{сопр}} = 0,31$ ккал/моль). Как и в случае имидазо[4,5-*b*]пиримидина, в имидазо[4,5-*c*]пиридине наименее устойчивой (на 15,6 ккал/моль) по сравнению с формами IIб и IIIб является азуленоподобная структура IVб, которая даже менее устойчива, чем 4Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин. Вероятно, этим и можно объяснить то, что 5-метил-5Н-имидазо[4,5-*c*]пиридин при перегонке в вакууме изомеризуется, в то время как 4-метил-4Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин в отличие от 4-бензилпроизводного остается в этих условиях неизменным [29]. Высокое экспериментальное значение химического сдвига ядра N(5) можно приписать как частичному протонированию основания в воде, протекающему по этому атому [17], так и образованию димеров, а также возможной примеси 5Н-таутомера IVб. Полученные нами соотношения таутомеров имидазопиридинов согласуются с выводами работы [14], сделанными на основе сопоставления данных ЯМР ^{15}N имидазопиридинов и N-метилпроизводных пурина.

Энергии низших синглет-синглетных переходов определялись как собственное число матрицы стабильности основного Хартри—Фоковского состояния [30] и представлены в табл. 2, где они сопоставляются с экспериментальными данными [17, 21]. При этом приведенные длинноволновые переходы соответствуют N-метилпроизводным, являющимся структурными аналогами соединений I—VIII. К сожалению, в силу высокой гидрофильности 4-метилимидазо[4,5-*b*]пиридина и 5-метилимидазо[4,5-*c*]пиридина (аналогов таутомерных форм IVа и IVб соответственно) экспериментальные данные по УФ спектрам этих соединений отсутствуют. Видно, что в целом наблюдается неплохое согласие с опытом. Обращает на себя внимание значительный (~80 нм) батохромный сдвиг для азуленоподобных форм IVа и IVб по сравнению с другими таутомерами. Вместе с тем переход от непротонированных форм к протонированным ведет к незначительным сдвигам длинноволновой полосы поглощения. Это обстоятельство подчеркивалось и в экспериментальной работе [17], посвященной изучению направления протонирования имидазо[4,5-*c*]пиридина.

В заключение отметим, что хорошее согласие рассчитанных физико-химических характеристик имидазо[4,5-*b*] и -[4,5-*c*]пиридинов с экспериментом говорит о надежности полученных токовых и зарядовых распределений, лежащих в основе расчета, и позволяет объяснить ряд химических превращений исследуемых систем.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чекман И. С., Ткачук В. В., Лозинский М. О. Физиологически активные вещества. — М., 1984. — Вып. 16. — С. 3.
2. Drugs of the Future. — 1985. — Vol. 10. — P. 101.
3. Drugs of the Future. — 1988. — Vol. 13. — P. 178.
4. Wegler R., Eue L. Chemie der Pflanzenschutz- und Schädlingsbekämpfungsmittel. — Berlin: Springer-Verlag, 1970. — Bd 1. — S. 340.
5. Высоцкий Ю. Б. // ЖСХ. — 1978. — Т. 19. — С. 605.
6. Высоцкий Ю. Б., Земская Е. А., Земский Б. П., Дуленко В. И. // ХГС. — 1987. — № 4. — С. 544.
7. Быстрова Р. М., Ютилов Ю. М. // ХГС. — 1968. — № 5. — С. 953.
8. Высоцкий Ю. Б. / Деп. в ВИНТИ 18.08.75, № 2669.
9. Высоцкий Ю. Б. // Теорет. и эксперим. химия. — 1988. — Т. 24. — С. 13.
10. Прокопьева Т. М., Высоцкий Ю. Б., Дадали В. А., Соколенко В. А. // Укр. хим. журн. — 1982. — Т. 48. — С. 981.
11. Wheland G. W. // J. Chem. Phys. — 1934. — Vol. 2. — P. 474.
12. Longuetta-Higgins H. C. // J. Chem. Phys. — 1950. — Vol. 18. — P. 275.
13. Mason S. F. // J. Chem. Soc. — 1958. — N 2. — P. 675.
14. Lindon J. C., Williams J. M., Barraclough P. // Magn. Res. Chem. — 1986. — Vol. 24. — P. 55.

15. *Elguero J., Marrin C., Katritzky A. R., Linda P.* The tautomerism of heterocycles. — N. Y.; San Francisco; L.: Acad. Press, 1976. — P. 655.
16. Ютилов Ю. М., Кальницкий Н. Р., Быстрова Р. М. // ХГС. — 1971. — № 10. — С. 1436.
17. Ютилов Ю. М., Игнатенко А. Г. / Деп. в ВИНТИ 21.09.87, № 6802.
18. Ютилов Ю. М., Игнатенко А. Г. / Деп. в ВИНТИ 18.12.78, № 3830.
19. Ютилов Ю. М., Игнатенко А. Г. // ХГС. — 1977. — № 7. — С. 993.
20. *Minisci F.* // *Synthesis*. — 1973. — N 1. — P. 1.
21. Высоцкий Ю. Б., Земский Б. П., Земская А. Е., Алексеев Н. Н. // ЖСХ. — 1981. — Т. 22. — С. 13.
22. Шейнкман А. К., Местечкин М. М. // ХГС. — 1974. — № 8. — С. 1096.
23. Минкин В. И., Осипов О. А., Жданов Ю. А. Дипольные моменты в органической химии. — Л.: Химия, 1968. — 248 с.
24. Быстрова Р. М. Дис. ... канд. хим. наук. — Донецк, 1973.
25. Высоцкий Ю. В., Ковач Н. А., Швайка О. П. // Изв. СО АН СССР. Сер. хим. наук. — 1980. — № 2. — С. 3.
26. *Cook M. J., Katritzky A. R.* // *Adv. Heterocycl. Chem.* — 1974. — Vol. 17. — P. 255.
27. Высоцкий Ю. Б. // ЖСХ. — 1978. — Т. 19. — С. 736.
28. *Elguero J., Fruchier A., Mignonac-Moondon S.* // *Bull. Soc. Chim. Fr.* — 1972. — N 7. — P. 2916.
29. Ютилов Ю. М., Игнатенко А. Г., Михайлова Л. Е. // ЖОрХ. — 1986. — Т. 22. — С. 445.
30. Местечкин М. М. Метод матрицы плотности в теории молекул. — Киев: Наукова думка, 1977. — 352 с.

Институт физико-органической химии
и углеродимии им. Л. М. Литвиненко НАН
Украины, Донецк 340114

Поступило в редакцию 08.06.94