

Ю. М. Ютилов, А. Г. Игнатенко

**КВАТЕРНИЗАЦИЯ 1Н-ИМИДАЗО[4,5-*b*]ПИРИДИНА
И 4-МЕТИЛ-4Н-ИМИДАЗО[4,5-*b*]ПИРИДИНА**

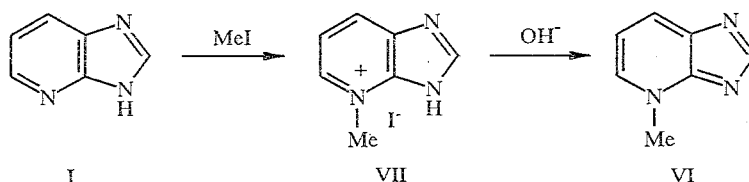
Незамещенный имидазо[4,5-*b*]пиридин присоединяет йодистый метил по пиридиновому атому азота. При действии щелочи на полученный йодид образуется 4-метил-4Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин. Это основание способно легко присоединять йодистый метил с образованием только одной соли — 1,4-диметилимидазо[4,5-*b*]пиридиниййодида.

Имидазо[4,5-*b*]пиридин (I) и его *N*-метилзамещенные имеют два основных реакционных центра. Ранее было показано, что 1-метилимидазо[4,5-*b*]пиридин (II) реагирует с йодистым метилом с образованием 1,4-диметилимидазо[4,5-*b*]пиридиниййодида (III) [1, 2], в то время как 3-метилизомер (IV) кватернизуется по имидазольному кольцу с образованием йодида 1,3-диметилимидазолио[4,5-*b*] (V) [3]. Данные о направлении кватернизации 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридина I и 4-метил-4Н-имидазо[4,5-*b*]пиридина (VI) в литературе отсутствуют.

Изучение прототропной таутомерии имидазо[4,5-*b*]пиридина I показало, что в бензольном растворе он находится преимущественно в 3Н-форме [4]. Следовательно, по аналогии с основанием IV, здесь можно ожидать присоединение йодистого метила по атому N₍₁₎. К тому же в соединении I отсутствует метильная группа в пери-положении к атому N₍₄₎, способная экранировать основной центр как в молекуле его 3-метилзамещенного (IV).

При взаимодействии имидазопиридина I с йодистым метилом в ацетоне наблюдается образование моночетвертичной соли, индивидуальность которой подтверждена постоянной температурой плавления после многократной перекристаллизации из этанола, а также данными спектра ПМР.

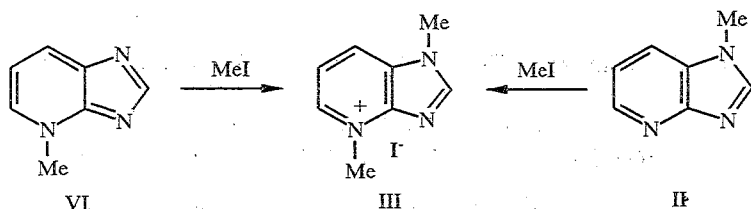
Действие избытка концентрированного раствора щелочи на водный раствор этой соли приводит к образованию соединения, имеющего температуру плавления и спектральные характеристики, идентичные 4-метил-4Н-имидазо[4,5-*b*]пиридину VI, выделенному ранее из смеси продуктов *N*-метилирования 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридина [5]. Исходя из изложенного выше следует, что имидазо[4,5-*b*]пиридин I при взаимодействии с йодистым метилом кватернизуется по атому N₍₄₎ с образованием 4-метилимидазо[4,5-*b*]пиридиниййодида (VII).



Кватернизация соединения I по пиридиновому атому азота указывает на то, что наиболее основным в этой гетероароматической системе является атом N₍₄₎, а определяющим фактором, влияющим на направление кватернизации 3-метилимидазопиридина IV, — стерическое препятствие метильной группы.

Полученные нами данные о кватернизации имидазопиридина I по атому N₍₄₎ с последующим превращением под действием щелочи в основание VI позволяют сделать доступными имидазо[4,5-*b*]пиридины, имеющие азуленоподобную структуру, для широкого изучения их химических свойств.

Нагревание основания VI с йодистым метилом в спиртовой среде приводит к образованию исключительно 1,4-диметилимидазо[4,5-*b*]пиридиниййодида III, полученного ранее из 1-метилимидазопиридина II [1].



Поскольку основность атомов N(1) и N(3) в имидазопиридине VI не должна отличаться в такой мере, чтобы полностью исключить кватернизацию по атому N(3), селективность реакции в данном случае можно объяснить, как и в случае с 3-метилизимером (IV) [3], стерическим влиянием метильной группы.

Таким образом, нами показано, что 3Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин вступает в реакцию кватернизации с йодистым метилом по атому N(4), а 4-метил-4Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин — по атому N(1).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записаны на приборе Tesla BS-467С (60 МГц) в растворах трифторуксусной кислоты (внутренний стандарт ТМС) и D₂O (внутренний стандарт *трет*-бутанол).

Используемый в работе 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин I синтезирован по методике работы [6].

Данные элементного анализа соединений VII и III на С, Н, N соответствуют расчетным.

4-Метил-1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридиниййодид (VII). К раствору 15 г (0,13 моль) 1Н-имидазо[4,5-*b*]пиридина в 300 мл ацетона добавляют 25 мл (0,40 моль) йодистого метила и выдерживают при комнатной температуре 48 ч. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают 20 мл ацетона и сушат. $T_{пл}$ 216...217 °С (этанол). Спектр ПМР (D₂O): 3,27 (3Н, с, N—CH₃), 6,57 (1Н, кв, $J = 5,5$, $J = 8$ Гц, 6-Н), 7,48 (1Н, д, $J = 8$ Гц, 7-Н), 7,57 (1Н, д, $J = 5,5$ Гц, 5-Н). Выход 25,3 г (76,9%).

4-Метил-4Н-имидазо[4,5-*b*]пиридин (VI). К раствору 25,3 г соли VII в 50 мл воды добавляют 150 мл 40% NaOH. Выделившееся масло экстрагируют хлороформом, сушат над безводным Na₂SO₄ и растворитель отгоняют. Подвергают перегонке в вакууме при 2 мм рт. ст. и 170 °С и получают 7,1 г (55,1%) белого кристаллического вещества с $T_{пл}$ 97...98 °С; по данным [5], $T_{пл}$ 98...100 °С.

1,4-Диметилимидазо[4,5-*b*]пиридиниййодид (III). К раствору 0,2 г (1,5 ммоль) основания VI в 0,2 мл этанола добавляют 0,14 мл (2,2 ммоль) йодистого метила. Раствор кипятят 1 ч, отгоняют растворитель и к остатку добавляют 3 мл диэтилового эфира. Полученный осадок отфильтровывают, промывают эфиром и сушат. $T_{пл}$ 200...201 °С (изопропанол). Спектр ПМР (CF₃COOH): 4,28 (3Н, с, 4-N—CH₃), 4,65 (3Н, с, 1-N—CH₃), 8,05 (1Н, кв, $J = 6,5$, $J = 8,2$ Гц, 6-Н), 8,85 (1Н, д, $J = 6,5$ Гц, 7-Н), 8,89 (1Н, д, $J = 8,2$ Гц, 5-Н), 9,25 (1Н, с, 2-Н). Выход 0,4 г (97,6%).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Быстрова Р. М., Ютилов Ю. М. // ХГС. — 1973. — № 4. — С. 570.
2. Плиев Т. Н., Быстрова Р. М., Ютилов Ю. М. // ХГС. — 1973. — № 12. — С. 1686.
3. Ютилов Ю. М., Быстрова Р. М. // ХГС. — 1968. — № 5. — С. 954.
4. Ютилов Ю. М., Кальницкий Н. Р., Быстрова Р. М. // ХГС. — 1971. — № 10. — С. 1436.
5. Elguero J., Fruchier A., Mignonac-Mondon S. // Bull. Chim. Fr. — 1972. — N 7. — P. 2926.
6. Игнатенко А. Г., Эйлазян О. Г., Свертилова И. А., Ютилов Ю. М. / Деп. в ВИНТИ, 22.01.80. № 296.