

УДК 547.832

Н.Г. Корженевская, В.И. Рыбаченко, Н.Н. Смоляр, М.Г. Абрамянц

СТРУКТУРА И ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ИМИДАЗО[4,5-*b*]ПИРИДИНА

Изучены основные свойства производных имидазо[4,5-*b*]пиридина. На основании полученных данных сделан вывод, что величины констант основности этих соединений определяются электронной природой и положением заместителей в имидазольном и пиридиновом циклах, центром протонирования, а также таутомерной формой, в которой находятся молекулы имидазо[4,5-*b*]пиридинов.

ВВЕДЕНИЕ. Имидазо[4,5-*b*]пиридины являются структурными аналогами пуринов, играющих важную роль в процессах жизнедеятельности живых организмов, как элементы нуклеиновых кислот, некоторых коферментов. Структурное подобие пурина и имидазо[4,5-*b*]пиридина находит отражение в биологических свойствах последнего. Производные этого гетероцикла используются для создания фармацевтических композиций [1].

Разносторонние биологические свойства производных имидазо[4,5-*b*]пиридина вызывают у исследователей интерес к дальнейшему изучению их свойств, в частности, кислотно-основных. Имеющиеся данные по основности некоторых замещенных имидазо[4,5-*b*]пиридина получены наряду с изучением их ИК- и УФ-спектров. Так, например, для доказательства строения 3-рибозильных производных имидазо[4,5-*b*]пиридина использовали константы основности N¹- и N³-метилзамещенных этого гетероцикла [2].

Цель настоящей работы — получить информацию о взаимосвязи между структурой и основностью производных имидазо[4,5-*b*]пиридина.

ЭКСПЕРИМЕНТ И ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ. Для решения поставленной задачи были измерены константы основности ряда производных имидазо[4,5-*b*]пиридина, содержащих различные по электронной природе заместители в разных положениях гетероцикла (табл. 1).

Анализ представленных данных показывает, что имидазо[4,5-*b*]пиридин (21) и его производные существенно менее основны (на 2—4 ед. pK_{BH}^+), чем их составляющие фрагменты (pK_{BH}^+ имидазола — 6.95 [3], пиридина — 5.26 [3]). Известно, что введение второго атома азота в положение 3 пиридинового цикла заметно уменьшает его основность (с 5.26 для пиридина и до 1.31 для пирими-

дина [3]). Отсюда следует, что низкую основность имидазо[4,5-*b*]пиридина (21) можно истолковать как следствие взаимного влияния двоевсвязанных атомов азота, входящих в конденсированные гетероциклические кольца.

Данные, приведенные в табл. 1, свидетельствуют о том, что влияние различных по электронной природе заместителей на величины pK_{BH}^+ подчиняется, в основном, общим закономерностям: электронодонорные заместители повышают основность соединений, электроноакцепторные — снижают. Из табл. 1 следует, что в одних случаях присутствие метильной группы характеризуется повышением значения pK_{BH}^+ (соединения 1–4, 24), в других — pK_{BH}^+ не изменяется (соединения 22, 25), в третьих — pK_{BH}^+ даже снижается (соединения 25 и 23, 25 и 26). Сравнение величин основности 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (1) и 1-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (3) с их 2-метилпроизводными (соединения 2 и 4 соответственно) показывает, что введение метильной группы в положение 2 соединения 1 повышает основность на 0.92 ед. pK_{BH}^+ (соединение 2), а во втором случае (от соединения 3 к 4) — только на 0.42 ед. pK_{BH}^+ . Этот эффект, по-видимому, обусловлен тем, что изменение положения метильной группы в имидазольном фрагменте влечет за собой и изменение места протонирования.

Центр протонирования 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (1) находится на атоме N¹, о чем свидетельствует идентичность УФ-спектров его протонированной (растворы в 0.1—3.0 н. HCl) формы (1а) и четвертичной соли — 1,3-диметилимидазо[4,5-*b*]пиридинийхлорида (1б) [4] (схема 1).

Тожественность УФ-спектров растворов 1-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (3) в 0.1—3.0 н. соляной кислоте (протонированная форма 3а) и хло-

Т а б л и ц а 1

Величины констант основности (pK_{BH^+}) и кислотности (pK_{a}) производных имидазо[4,5-*b*]пиридина (1–30)

| № | Соединение | pK_{BH^+} |
|----|---|--------------------|
| 1 | 3-Метил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 3.70 |
| 2 | 2,3-Диметил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 4.61 |
| 3 | 1-Метил-1 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 4.10[2] |
| 4 | 1,2-Диметил-1 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 4.52 |
| 5 | 2-Метокси-3-метил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 2.53 |
| 6 | 3-Метил-2-хлор-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 0.93 |
| 7 | 1-Метил-2-хлоримидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 2.99 |
| 8 | 2-Амино-3-метил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 5.74 |
| 9 | 2-Нитрамино-3-метил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | -0.34 |
| 10 | 2-Диметиламино-3-метил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 5.41 |
| 11 | 2-Меркапто-3-метил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 0.65 |
| 12 | 2-Метилмеркапто-3-метил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 2.81 |
| 13 | 3-Фенил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 2.72 |
| 14 | 3-Фенил-2-хлор-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 0.30 |
| 15 | 2-Меркапто-3-фенил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 0.28 |
| 16 | 3-Бензил-2-метилмеркапто-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 2.24 |
| 17 | 3-Бензил-3 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 3.22 |
| 18 | 1,3-Диметил-2-иминоимидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 9.44 |
| 19 | Имидазо[4,5- <i>c</i>]пиридин | 6.22 |
| 20 | 2-Амино-3-метилбензимидазол | 7.30 |
| 21 | Имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин | 3.58 |
| 22 | 1-Метил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | 2.20 |
| 23 | 3-Метил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | 1.80 |
| 24 | 1,4-Диметил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | 3.71 |
| 25 | 1,3-Дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | 2.21 |
| 26 | 1,3-Диметил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | 1.69 |
| 27 | 1,3-Диметил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -бензимидазол-2-он | -2.82 |
| 28 | 1,3-Диметил-6-нитро-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | -1.84 |
| 29 | 3-Метил-5-нитро-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | -6.04 |
| 30 | 1,3-Диметил-5-нитро-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он | -5.79 |

П р и м е ч а н и е. pK_{a} соединений 9, 22, 23, 25 и 29 соответственно составляет 7.3, 10.32, 10.74, 10.11 и 8.83.

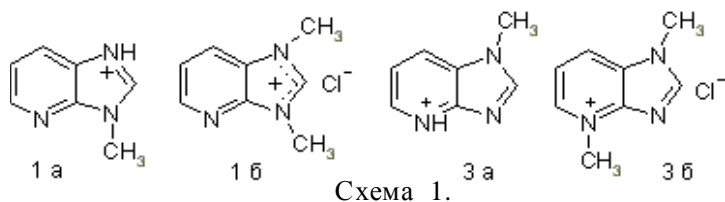


Схема 1.

рида 1,4-диметил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридиния (3б) указывает на то, что 1-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин (3) протонируется по атому N⁴ [4] (схема 1).

Если учесть, что центр протонирования 1,2-диметил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (4) находится на атоме N⁴ пиридинового кольца, то уменьшение основности при переходе от соединения 2 к соединению 4 вполне естественно.

Изменение основности метилпроизводных 1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (22–26) существенно зависит от положения метильной группы и, по-видимому, связано с характерными для него различными таутомерными формами.

Сопоставление УФ-спектров 1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (25) и его 1-метил- (22), 3-метил- (23), 1,3-диметил- (26) замещенных показывает, что все они идентичны (рис. 1).

УФ-спектры 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (26) и 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-она (27) также совпадают. В то же время УФ-спектры этих соединений отличаются от спектра фиксированной оксиформы — 2-метокси-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (5). Эти данные свидетельствуют о том, что оксипроизводные имидазо[4,5-*b*]пиридина (22–26) находятся преимущественно в оксоформе. ИК-спектры подтверждают этот вывод. Об этом говорят данные по частотам валентных колебаний $\nu_{\text{C=O}}$ и $\nu_{\text{N-H}}$, приведенные в табл. 2.

Если в оксипроизводных гетероциклов с одним атомом азота протон может перемещаться только от заместителя, способного отдать протон, к кольцевому N-атому [3], то в 1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-оне (25), в молекуле которого содержится три кольцевых атома азота, переход протона возможен и между двумя расположенными рядом атомами азота, причем они могут принадлежать даже различным циклам. Следовательно, 1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-он (25) мо-

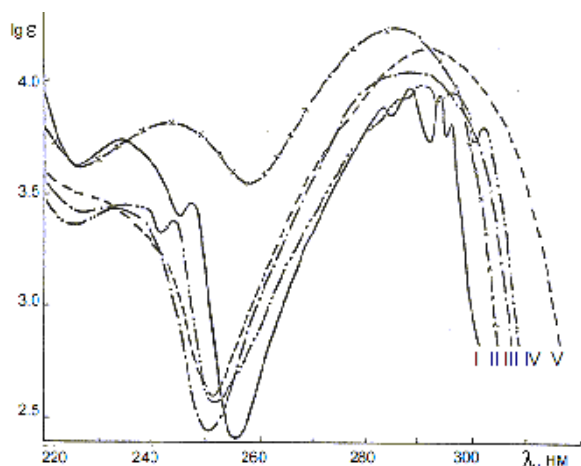


Рис. 1. УФ-спектры: 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-она (27) в *n*-гексане (I); 2-метокси-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (5) в этаноле (II); 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (26) в *n*-гексане (III) и в этаноле (IV); 3-метил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (23) в этаноле (V).

жет существовать в нескольких таутомерных формах, что, очевидно, и необходимо учитывать при выяснении характера влияния метильной группы на константы основности его метилпроизводных.

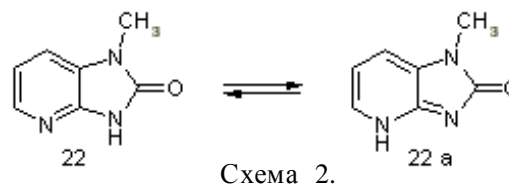
Для 1-метил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (22) наиболее характерным будет переход протона между атомом N³ имидазольного кольца и атомом N⁴ пиридинового цикла, то есть возможно образование таутомера 22а (схема 2), фиксированная форма которого — 1,4-диметил-1,3-ди-

Т а б л и ц а 2

Частоты валентных колебаний $\nu_{C=O}$ и ν_{N-H} имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-онов (22, 23, 26, 28, 30)

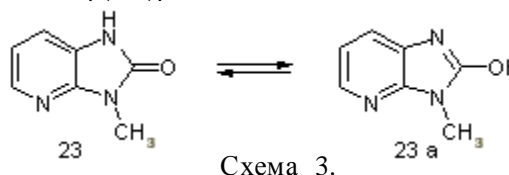
| Соединение | $\nu_{C=O}$ | ν_{N-H} |
|--|------------------|-------------|
| | см ⁻¹ | |
| 1-Метил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он (22) | 1764 | 3477 |
| 3-Метил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он (23) | 1766 | 3470 |
| 1,3-Диметил-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он (26) | 1748 | — |
| 1,3-Диметил-6-нитро-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он (28) | 1755 | — |
| 1,3-Диметил-5-нитро-1,3-дигидро-2 <i>H</i> -имидазо[4,5- <i>b</i>]пиридин-2-он (30) | 1767 | — |

гидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-он (24) — на два порядка выше по основности, чем 1,3-диметилпроизводное 26. И если это так, то следует ожидать, что величина константы основности 1-метилпроизводного 22 должна увеличиться в результате вклада более основной таутомерной формы 22а, что и наблюдается на опыте: pK_{BH^+} соединения 22 на 0.51 ед. pK_{BH^+} выше, чем 1,3-диметилзамещенного 26. Из величин основности 1,4-диметил- (24) и 1,3-диметил- (26) изомеров можно легко получить, согласно данным [6], константу таутомерного превращения между 3*H*- и 4*H*-оксоформами (22 \rightleftharpoons 22а) (схема 2): $pK_T = 3.71 - 1.69 = 2.02$; $K_T = 1.04 \cdot 10^{-2}$.



Одни и те же значения pK_{BH^+} соединений 25 и 22, вероятно, свидетельствуют о том, что они находятся в одинаковых 3*H*- и 4*H*-таутомерных формах.

В случае 3-метил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (23) наиболее вероятен переход протона с образованием таутомера 23а (схема 3). Из близости величин констант основности соединения 23 и 1,3-диметилзамещенного 26 следует, что в таутомерной смеси превалирует имидазольная структура 23:



Учитывая +*I*-эффект метильной группы, следует ожидать, что константа основности 1,3-диметилпроизводного 26 должна быть выше константы основности 1-метилзамещенного 22. В действительности же наблюдаем обратное. Несколько более высокое значение pK_{BH^+} 1-метилпроизводного 22 по сравнению с 1,3-диметилпроизводным 26 свидетельствует, по-видимому, о наличии в равновесной смеси более основной оксоформы 23а (схема 3), поскольку константа основности ее фиксированной формы (соединение 5) выше. Определение константы таутомерного равновесия в этом случае осложнено тем, что фиксированные окси- (соединение 5) и оксоформы (соединение 26) дают раз-

ные сопряженные кислоты, поскольку протонирование 2-метокси-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (5) идет по атому N¹ имидазольного кольца. Об этом свидетельствует тот факт, что все производные 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (1, 2, 5, 6, 8, 10–12), содержащие в положении 2 различные по электронной природе заместители, протонируются по атому N¹ [4], а их константы основности ложатся на корреляционную прямую $pK_{\text{BH}^+} = f(\sigma^0)$ (рис. 2, а), описываемую уравнением:

$$pK_{\text{BH}^+} = (3.92 \pm 0.13) - (8.42 \pm 0.49)\sigma^0, \\ s = 0.24; \quad r = 0.983. \quad (1)$$

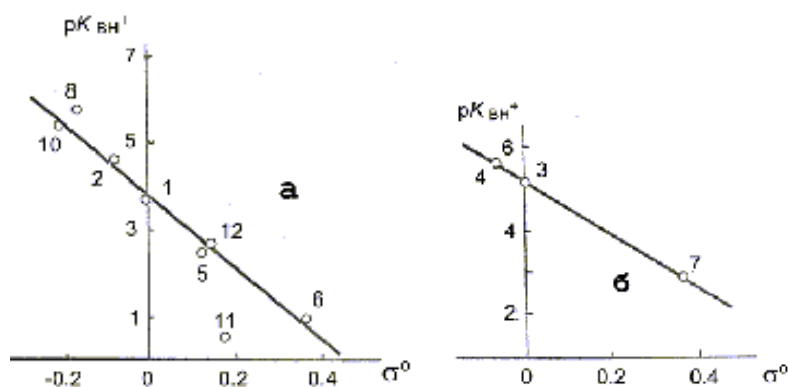


Рис. 2. Зависимость величин констант основности (pK_{BH^+}) 2-замещенных 3-метил-3*H*- (1, 2, 5, 6, 8, 10–12) (а) и 1-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (3, 4, 7) (б) от σ^0 (номера точек на графике соответствуют нумерации соединений в табл. 1).

Протонирование же 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (26) идет по атому N⁴ пиридинового кольца, о чем можно судить по величинам констант основности. Так, pK_{BH^+} 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-бензимидазол-2-она (27), протонирование которого идет по кислороду [7], на 4.5 ед. pK_{BH^+} ниже константы основности 1,3-диметил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (26). Если бы протонирование последнего протекало по атому кислорода, то и указанная разность величин констант pK_{BH^+} должна была бы быть ниже, так как пиридиновый цикл является электроакцептором, о чем свидетельствует снижение основности при переходе от соединения 20 к соединению 8. Отсюда следует, что влияние метильной группы на величины констант основности pK_{BH^+} метилпроизводных имидазо[4,5-*b*]пиридина зависит не только от её электронодонорных свойств, но и от вклада различных таутомерных форм, а также от места протонирования.

Введение хлора в положение 2 соединения 1 приводит к снижению основности соединения 6 на 2.77 ед. pK_{BH^+} , а основность 1-метил-2-хлор-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (7) изменяется только на 1.11 ед. pK_{BH^+} относительно соединения 3 (табл. 1). Такое различие во влиянии хлора на величины pK_{BH^+} , вероятно, легче всего объяснить тем, что 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин (1) протонируется по атому N¹ имидазольного кольца, а 1-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин (3) – по атому N⁴ пиридинового цикла. При введении хлора в положение 2 соединений 1 и 3 место протонирования, по-видимому, не изменяется, то есть 2-хлор-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин (6) протонируется по атому N¹ имидазольного кольца (точка б, рис. 2, а), а 1-метил-2-хлор-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин (7) — по атому N⁴ пиридинового цикла, что подтверждается существованием другой корреляционной зависимости $pK_{\text{BH}^+} = f(\sigma^0)$ (рис. 2, б) для производных 1-метил-1*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (3, 4, 7), содержащих в положении 2 различные по электронной природе заместители, которая описывается уравнением:

$$pK_{\text{BH}^+} = (4.20 \pm 0.09) - (3.32 \pm 0.40)\sigma^0; \\ s = 0.13; \quad r = 0.993. \quad (2)$$

Следовательно, влияние электроакцепторного заместителя хлора на атом N¹ имидазольного кольца соединения 6 должно быть сильнее, чем на атом N⁴ пиридинового кольца соединения 7, что и наблюдается в действительности.

Поскольку изменение величин констант основности в ряду соединений 1, 13, 14 аналогично таковому для соответствующих производных бензимидазола [8], то можно считать, что в указанных N-замещенных имидазо[4,5-*b*]пиридина (1, 13, 14) центр протонирования находится на атоме N¹ имидазольного кольца. Об этом же свидетельствует и резкое снижение основности при введении атома хлора в положение 2 соединения 13, так как основность соединения 14 на 2.4 ед. pK_{BH^+} ниже, чем соединения 13.

Замещение атома водорода в положении 2 имидазольного кольца 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (1) амино- и диметиламиногруппами приводит к закономерному возрастанию основности со-

единений. Более высокое значение pK_{BH^+} для аминопроизводного 8 по сравнению с диметиламинопроизводным 10 можно, по-видимому, приписать вкладу небольших количеств иминоформы соединения 18, основность которого выше ($pK_{BH^+} = 9.44$), чем объясняется лишь незначительное отклонение точки 8 от корреляционной прямой на рис. 2, а. Сам же 2-амино-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридин (8) находится преимущественно в аминной форме, о чем свидетельствуют данные УФ- и ИК- спектроскопии.

Так, при сравнении УФ-спектров водных растворов аминной формы соединения 8 (рис. 3, а) и модельных соединений 10, 18, отвечающих таутомерным аминной (рис. 3, б) и иминоформам (рис. 3, в), обнаруживается подобие в поглощении растворов соединений 8 и 10, в то время как УФ-спектр иминоформы соединения 18 совершенно другой.

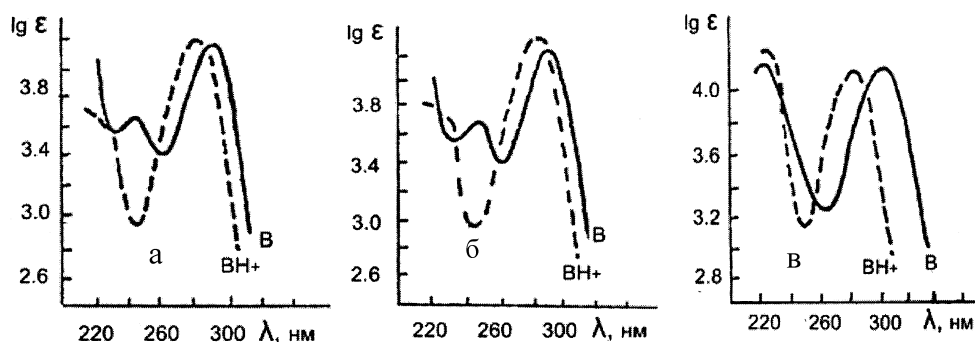


Рис. 3. УФ-спектры в воде нейтральной (В) и протонированной (BH^+) форм 2-амино-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (8) (а), 2-диметиламино-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (10) (б) и 1,3-диметил-2-иминоимидазо[4,5-*b*]пиридина (18) (в).

В ИК-спектре 2-амино-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (8) в четыреххлористом углероде присутствуют полосы поглощения при 3394 и 3498 cm^{-1} , типичные для первичной аминогруппы [9], что также свидетельствует в пользу аминной формы [3]. Поскольку основания 10 и 8 образуют в кислой среде однотипную сопряженную кислоту (подтверждением этому может служить близость вторых констант ионизации сопряженных кислот соединений 8 ($pK_{BH^+} = -0.90$) и 18 ($pK_{BH^+} = -1.03$), то для 2-амино-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (8) можно легко вычислить константу таутомерного равновесия ($8 \rightleftharpoons 8a$) (схема 4):

$$pK_T = 9.44 - 5.21^* = 4.23; \quad K_T = 5.8 \cdot 10^{-4}.$$

Такое значение константы K_T является обыч-

* В величине pK_{BH^+} амина 10 учтен эффект одной метильной группы (0.2 ед. pK_{BH^+} [6]).

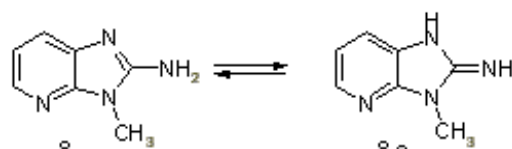


Схема 4.

ным для большинства аминогетероциклов [3].

Очень низкие значения pK_{BH^+} меркаптозамещенных имидазо[4,5-*b*]пиридина 11, 15 по сравнению с метилтиопроизводными 12, 16 указывают на существование для этих соединений тион-тиольной таутомерии. Анализ ИК-спектров [4] разбавленных растворов соединений 11 и 15 в четыреххлористом углероде позволяет уверенно приписать этим соединениям тионную форму. Действительно, при 3460 cm^{-1} отчетливо регистрируется полоса валентных колебаний N–H, тогда как соответствующая полоса S–H (2500–2600 cm^{-1}) в спектре отсутствует. Различие в УФ-спектрах (рис. 4) водных растворов соединений 11 и 12 — фиксированной тиольной формы — указывает на тиольное строение 2-меркапто-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (11).

Столь большая разница в основности соединений 11, 15 и 12, 16, вероятно, связана с различным положением места присоединения протона. По аналогии с производными 3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (1) можно предположить, что соединения 12 и 16 протонируются по атому N^1 имидазольного кольца. Точка 12 ложится на корреляционную прямую зависимости $pK_{BH^+} = f(\sigma^0)$ (рис. 2, а). Отклонение же точки 11 от этой прямой указывает, по-видимому, на изменение места присоединения протона в 2-меркаптопроизводных, но для определения места протонирования в соединениях 11 и 15 необходимы дополнительные исследования. Введение фенольной группы в положение 3 имидазольного кольца имидазо[4,5-*b*]пиридина (21) приводит к снижению основности, что отражено на примере имидазопиридина 13 и его производных 14 и 15 (табл. 1).

Как видно из данных, приведенных в табл. 1,

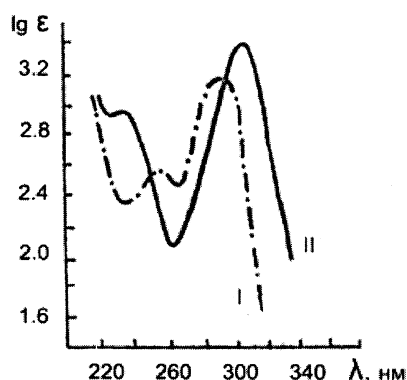


Рис. 4. УФ-спектры в воде нейтральных молекул 2-меркапто-3-метил-3*H*-имидазо[4,5-*b*]пиридина (11) (I) и 2-метилмеркапто-3-метил-3*H*-имидазо-[4,5-*b*]пиридина (12) (II).

основность нитропроизводных имидазо[4,5-*b*]пиридин-2-она (28–30) очень низкая и зависит от положения нитрогруппы. Особенно резкое снижение (на 7 порядков) величины pK_{BH}^+ по отношению к таковой соединения 26 происходит, если нитрогруппа находится в α -положении пиридинового кольца соединения 30, что, очевидно, связано с близким расположением заместителя к центру протонирования — атому азота пиридинового кольца. Влияние нитрогруппы на имидазольное кольцо значительно ослабляется, о чем свидетельствует изменение константы кислотности (pK_a) только на 2 ед. pK при переходе от имидазолонна 23 к 29.

Таким образом, полученные данные показывают, что величины констант основности производных имидазо[4,5-*b*]пиридина зависят от электронной природы заместителя, от места протонирования, а также от таутомерной формы, в которой они находятся.

Исследованные имидазо[4,5-*b*]пиридины синтезированы по методикам, приведенным в работах [1, 2, 4, 7, 10]. Запись УФ-спектров имидазо[4,5-*b*]пиридинов (растворы в воде, этаноле, гексане) и измерение их констант основности (в водных растворах при температуре 298 К) проведены на спектрофотометрах Specord UV-Vis и Shimadzu UV-1650 PC. При измерении pK_{BH}^+ спектры нейтральных молекул имидазо[4,5-*b*]пиридинов запи-

сывали в 0.01 н. растворе гидроксида натрия, протонированных — в 0.01 н. растворе соляной кислоты и в растворах серной кислоты (для слабых оснований), смеси нейтральных и протонированных — в ацетатных буферах и в растворах соляной и серной кислот. Погрешности определения констант основности во всех случаях не превышали ± 0.05 ед. pK_{BH}^+ . ИК-спектры регистрировали (растворы в хлороформе) на спектрофотометрах Perkin-Elmer-180 и Specord IR-75. Использовали разборные кюветы из КВг. Точность определения табулированных частот ± 0.5 cm^{-1} .

РЕЗЮМЕ. Вивчено основні властивості похідних імідазо[4,5-*b*]піридину. На підставі отриманих даних зроблено висновок, що величини констант основності цих сполук визначаються електронною природою та положенням замісників в імідазольному і піридиновому циклах, центром протонування, а також таутомерною формою, в якій знаходяться молекули імідазо[4,5-*b*]піридинів.

SUMMARY. The basic properties of imidazo[4,5-*b*]pyridine derivatives were studied. They are dependent on the electronic nature and position of the substituents in imidazole and pyridine cycles, the protonation centre and tautomeric form of imidazo[4,5-*b*]pyridine molecule.

1. Yutilov Yu.M. // Adv. Heterocycl. Chem. -2005. -89. -P. 161—278.
2. Mizuno J., Jkehara M., Iton T., Saito K. // J. Org. Chem. -1963. -28. -P. 1837—1841.
3. Альберт А. Физические методы в химии гетероциклических соединений. -М.: Химия, 1966.
4. Корженевская Н.Г., Тутов Е.В., Ютилов Ю.М., Быстрова Р.М. // Химия гетероцикл. соединений. -1975. -№ 1. -С. 90—92.
5. Albert A., Phillips J.N. // J. Chem. Soc. -1956. -№ 6. -P. 1294—1304.
6. Angial S.J., Angial C.L. // Ibid. -1952. -№ 4. -P. 1461—1466.
7. Ютилов Ю.М. Дис. ... канд. хим. наук. -Ростов-на-Дону, 1966.
8. Пожарский А.Ф., Симонов А.М. Амнирование гетероциклов по Чичибабину. -Ростов-на-Дону: Изд-во Ростов. ун-та, 1971.
9. Беллами Л. Новые данные по ИК-спектрам сложных молекул. -М.: Мир, 1971.
10. Wright J.B. // Chem. Rev. -1951. -74. -P. 279—314.