

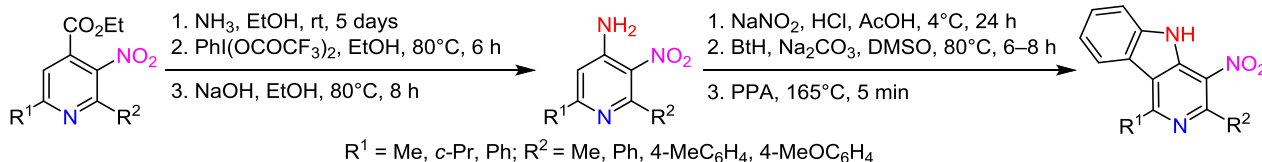
## Синтез 4-нитро- $\gamma$ -карболинов реакцией Греббе–Ульмана

Владислав Ю. Шувалов<sup>1,2</sup>, Александр Н. Шестаков<sup>1</sup>,  
Людмила А. Кулакова<sup>1</sup>, Анна К. Куратова<sup>1</sup>,  
Марина А. Воронцова<sup>1</sup>, Галина П. Сагитуллина<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Омский государственный университет им. Ф. М. Достоевского,  
пр. Мира, 55а, Омск 644077, Россия; e-mail: sagitullina@chemotmsu.ru

<sup>2</sup> Омский государственный технический университет,  
пр. Мира, 11, Омск 644050, Россия

Поступило 11.02.2019  
Принято после доработки 11.07.2019



По реакции Греббе–Ульмана синтезированы замещенные в пиридиновом цикле 3-арил(метил)-1-метил(циклопропил)-4-нитро-5*H*-пиридо[4,3-*b*]индолы. Разработана новая схема синтеза исходных 1-[6-арил(метил)-2-метил(циклопропил)-3-нитропиридин-4-ил]-1*H*-1,2,3-бензотриазолов: 1) аммонолиз этиловых эфиров 3-нитроизоникотиновой кислоты, 2) модифицированная реакция Гофмана амидов 3-нитроизоникотиновой кислоты, 3) расщепление этил(2-арил-3-нитропиридин-4-ил)карбаматов, 4) синтез 3-нитро-4-хлорпиридинов реакцией диазотирования 4-амино-3-нитропиридинов с последующим нуклеофильным замещением диазогруппы солей 4-пиридилдиазония на атом хлора.

**Ключевые слова:** 4-амино-3-нитропиридины, 1-[6-арил(метил)-2-метил(циклопропил)-3-нитропиридин-4-ил]-1*H*-1,2,3-бензотриазолы, 3-арил(метил)-1-метил(циклопропил)-4-нитро-5*H*-пиридо[4,3-*b*]индолы, 3-нитро-4-хлорпиридины, этил(4-пиридил)карбаматы, этиловые эфиры и амиды 3-нитроизоникотиновой кислоты, реакция Греббе–Ульмана.

В ряду ароматических  $\gamma$ -карболинов обнаружены соединения, обладающие различными видами биологической активности: ингибирующей активностью в отношении моноаминоксидазы, ДНК-топоизомеразы и киназ; противоопухолевой активностью в отношении пролиферирующих клеток при лейкозе, ретикуло-саркоме, аденокарциноме и их метастазах; ингибирующей активностью в отношении цГМФ-фосфодиэстеразы; активностью обратных агонистов бензодиазепиновых рецепторов; противовирусной, антибактериальной, антимикробной, инсектицидной и противовоспалительной активностью; мощной активностью против вирусной бычьей диареи крупного рогатого скота; противогрибковой активностью широкого спектра действия.<sup>1a,b</sup>

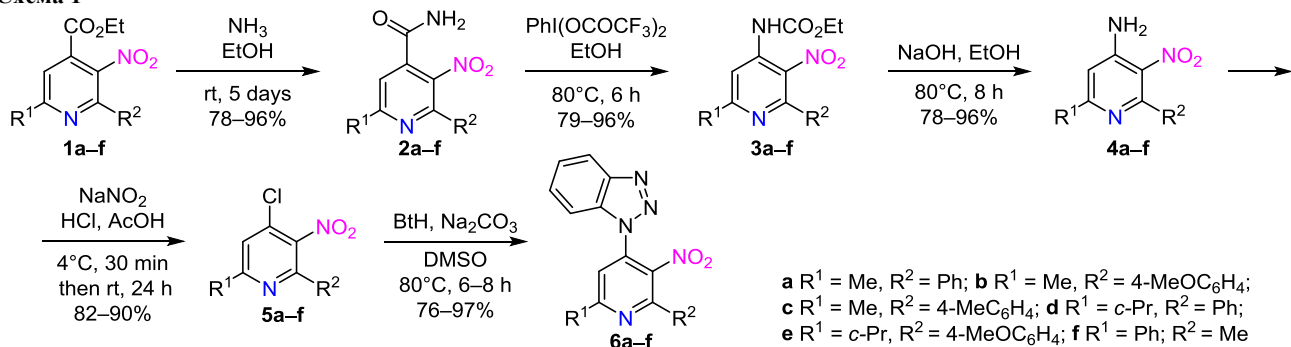
Основной метод получения ароматических  $\gamma$ -карболинов – различные варианты аннелирования пиридинового цикла к индольному. Синтезы  $\gamma$ -карболинов реакциями Греббе–Ульмана, Фишера, Кадогана, термоллизом 3-(2-азидофенил)пиридина, последовательными катализируемыми Pd реакциями аминоарилрования 2-бромидбензола 4-аминопиридином с последующим внутримолекулярным кросс-сочетанием биариллов, кросс-

сочетанием по Сузуки 3-иод-4-фторпиридина с орто-(пивалоиламино)фенилборной кислотой и последующим нуклеофильным замещением атома фтора с использованием в качестве растворителя и реагента  $\text{Ru}\cdot\text{HCl}$  выполнены на единичных примерах, что связано с малой доступностью исходных соединений.<sup>1a</sup> Следует отметить, что реакция Фишера является универсальным методом синтеза 1,2,3,4-тетрагидро- $\gamma$ -карболинов, пиридиновый цикл которых легко дегидрируется.<sup>1c</sup>

В 2011 г. был описан катализируемый Ru метод синтеза четвертичных солей  $\gamma$ -карболиния термоллизом солей пиридиния, содержащих арильный заместитель с азидной группой.<sup>1b,c</sup> В этом же году был опубликован новый метод синтеза замещенных в пиридиновом цикле  $\gamma$ -карболинов катализируемой Ru реакцией [2+2+2]-циклоприсоединения метилцианоформиата к бензолсульфонамиду, содержащему при атоме N и в положении 2 бензольного цикла этильные заместители.<sup>1d</sup>

В данной работе нами представлен синтез  $\gamma$ -карболинов **7a–f** с нитрогруппой в цикле пиридина термическим разложением 1-(4-пиридил)бензотриазолов **6a–f** в среде полифосфорной кислоты (PPA). Ранее были опубликованы синтезы 4-нитро- и 1,3-диметил-4-нитро-

Схема 1

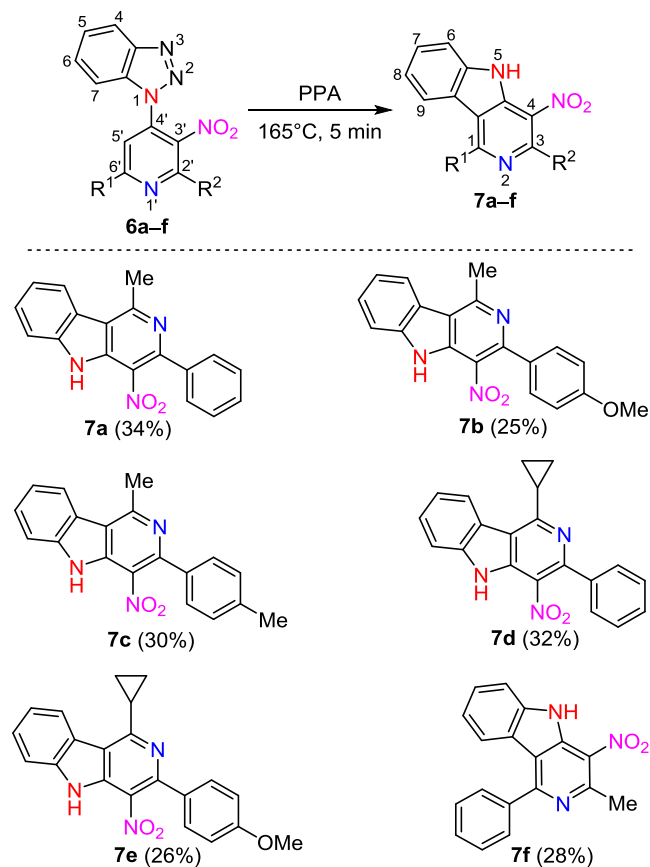


$\gamma$ -карболинов по методу Греббе–Ульмана, исходные нитропиридины для которых были получены нитрованием соответствующих 4-пиридонов.<sup>2</sup> Мы разработали новую схему синтеза 3-нитро-4-хлорпиридинов **5a–f** (схема 1). В качестве исходных соединений были использованы замещенные эфиры 3-нитроизоникотиновой кислоты **1a–f**, синтез которых был разработан нами ранее.<sup>3</sup> Модифицированная реакция Гофмана с использованием PhI(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub> была эффективной для синтеза этил(3-нитропиридин-4-ил)карбаматов **3a–f** из соответствующих амидов **2a–f**. Диазотированием 4-амино-3-нитропиридинов **4a–f** с последующим нуклеофильным замещением диазогруппы солей 4-пиридил-диазона на атом хлора были получены 3-нитро-4-хлорпиридины **5a–f**. На всех стадиях синтеза 1-(4-пиридил)-бензотриазолов **6a–f** промежуточные продукты образовывались с высокими выходами.

Термолизом 1-(2-арил-6-метил(циклопропил)-3-нитропиридин-4-ил)-1*H*-1,2,3-бензотриазолов **6a–f** в полифосфорной кислоте были синтезированы с низкими выходами 3-арил-1-метил(циклопропил)-4-нитро-5*H*-пиридо[4,3-*b*]индолы **7a–f** (схема 2). Низкие выходы 4-нитро- $\gamma$ -карболинов **7a–f** подтверждают впервые отмеченное польскими авторами<sup>4</sup> протекание реакции Греббе–Ульмана в условиях термолиза 1-(4-пиридил)-бензотриазолов **6a–f** в полифосфорной кислоте по механизму внутримолекулярного электрофильного замещения в ароматическом цикле под действием катиона пиридиния.

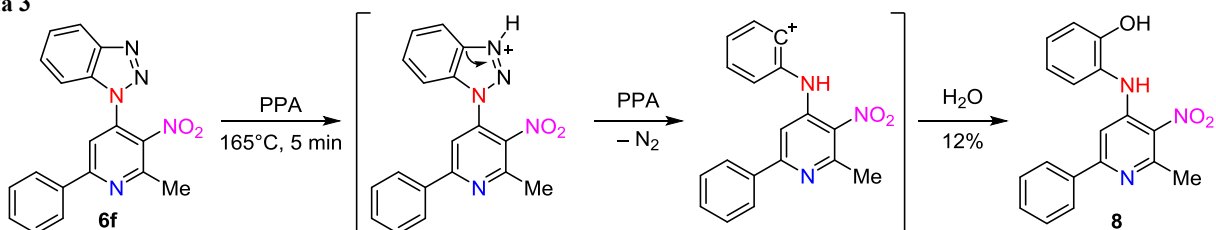
При разложении соединения **6f**, кроме  $\gamma$ -карболина **7f**, был выделен побочный продукт реакции разложения бензотриазола – замещенный 4-(2-гидроксианилино)-3-нитропиридин **8**. Объемный заместитель (Ph), расположенный в *para*-положении по отношению к нитрогруппе в цикле пиридина, замедляет аннелирование индольного цикла к пиридиновому, что сопровождается побочной реакцией с образованием продукта **8**. Предполагаемый механизм образования соеди-

Схема 2



нения **8** включает протонирование по атому азота бензотриазольного цикла, элиминирование молекулы азота и последующее взаимодействие арильного катиона с водой (схема 3). Подобное образование близкого по строению побочного продукта (продукта разложения цикла бензотриазола) было обнаружено ранее при синтезе  $\alpha$ -карболина реакцией Греббе–Ульмана.<sup>5</sup>

Схема 3



Таким образом, был осуществлен синтез 4-нитро- $\gamma$ -карболинов по реакции Греббе–Ульмана. Разработанная схема синтеза 4-амино-3-нитропиридинов и доступность исходных соединений могут позволить получать на их основе 1*H*-имидазо[4,5-*c*]пиридины и  $\gamma$ -карболины без нитрогруппы по реакции Греббе–Ульмана.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Simex FT-801 в таблетках КВг. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометре Bruker DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в  $\text{CDCl}_3$  или  $\text{DMCO-}d_6$ , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя ( $\text{CDCl}_3$ : 7.26 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 77.0 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ;  $\text{DMCO-}d_6$ : 2.50 м. д. для ядер  $^1\text{H}$  и 39.5 м. д. для ядер  $^{13}\text{C}$ ). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Carlo Erba 1106. Температуры плавления определены на микронагревательном столике Voetius. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Для колоночной хроматографии использован силикагель 60–120 мкм.

Эфиры 3-нитроизоникотиновой кислоты **1a,f** получены нами ранее.<sup>3</sup>

**Этил-6-метил-2-(4-метоксифенил)-3-нитроизоникотинат (1b)** получают взаимодействием этил-2,4-диоксопентаноата<sup>6</sup> с 1-(4-метоксифенил)-2-нитровиниламином<sup>7</sup> по литературной методике.<sup>3</sup> Выход 68%, бесцветные кристаллы, т. пл. 81–82 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1727, 1545, 1367 ( $\text{NO}_2$ ), 1254, 1028 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.35 (3H, т, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.69 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 3.83 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 4.38 (2H, к, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 6.92–6.99 (2H, м, H Ar); 7.51–7.55 (2H, м, H Ar); 7.56 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.7; 24.6; 55.3; 63.0; 114.3; 121.2; 127.7; 129.6; 132.2; 142.5; 148.0; 150.9; 161.1; 162.6. Найдено, %: С 60.77; Н 5.06; N 8.92.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 60.76; Н 5.10; N 8.86.

**Этил-6-метил-2-(4-метилфенил)-3-нитроизоникотинат (1c)** получают взаимодействием этил-2,4-диоксопентаноата<sup>6</sup> с 1-(4-метилфенил)-2-нитровиниламином<sup>7</sup> по литературной методике.<sup>3</sup> Выход 67%, бесцветные кристаллы, т. пл. 97–98 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1732, 1538, 1336 ( $\text{NO}_2$ ), 1247, 1020 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.35 (3H, т, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.38 (3H, с, 4'- $\text{CH}_3$ ); 2.71 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 4.39 (2H, к, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.22–7.26 (2H, м, H Ar); 7.44–7.48 (2H, м, H Ar); 7.60 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 13.7; 21.3; 24.5; 63.0; 121.6; 127.9; 129.5; 132.3; 140.2; 142.7; 146.3; 151.4; 161.1; 162.5. Найдено, %: С 64.03; Н 5.39; N 9.39.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 63.99; Н 5.37; N 9.33.

**Этил-3-нитро-2-фенил-6-циклопропилизоникотинат (1d)** получают взаимодействием этил-2,4-диоксо-4-циклопропилбутаноата<sup>6</sup> с 2-нитро-1-фенилвиниламином<sup>7</sup> по литературной методике.<sup>3</sup> Выход 59%, бесцветные кристаллы, т. пл. 83–84 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1737, 1537, 1366 ( $\text{NO}_2$ ), 1220, 1025 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.08–1.21 (4H, м, H *c*-Pr); 1.35 (3H, т, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.14–2.24 (1H, м, H *c*-Pr); 4.39

(2H, к, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.37–7.46 (3H, м, H Ph); 7.51–7.56 (2H, м, H Ph); 7.57 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.6; 13.7; 17.7; 63.0; 119.7; 128.0; 128.6; 129.8; 132.1; 135.6; 142.2; 151.2; 162.8; 165.9. Найдено, %: С 65.33; Н 5.18; N 9.05.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 65.38; Н 5.16; N 8.97.

**Этил-2-(4-метоксифенил)-3-нитро-6-циклопропилизоникотинат (1e)** получают взаимодействием этил-2,4-диоксо-4-циклопропилбутаноата<sup>6</sup> с 1-(4-метоксифенил)-2-нитровиниламином<sup>7</sup> по литературной методике.<sup>3</sup> Выход 58%, бесцветные кристаллы, т. пл. 97–98 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1729, 1531, 1373 ( $\text{NO}_2$ ), 1220, 1024 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.05–1.21 (4H, м, H *c*-Pr); 1.35 (3H, т, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.12–2.21 (1H, м, H *c*-Pr); 3.83 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 4.38 (2H, к, *J* = 7.2,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 6.90–6.97 (2H, м, H Ar); 7.48–7.51 (2H, м, H Ar); 7.52 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.5; 13.7; 17.6; 55.3; 62.9; 114.1; 119.1; 127.9; 129.5; 132.1; 141.8; 150.7; 160.7; 162.9; 165.6. Найдено, %: С 63.17; Н 5.34; N 8.22.  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 8.18.

**Синтез изоникотинамидов 2a–f** (общая методика). Суспензию 3.0 ммоль 4-этоксикарбонилпиридина **1a–f** в 10 мл насыщенного раствора  $\text{NH}_3$  в EtOH перемешивают при комнатной температуре в течение 5 сут, упаривают при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из EtOH.

**6-Метил-3-нитро-2-фенилизоникотинамид (2a)**. Выход 0.63 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. >250 °С (с разл.). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3357, 3187, 1672, 1625 ( $\text{CONH}_2$ ), 1530, 1364 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.63 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 7.44–7.53 (5H, м, H Ph); 7.61 (1H, с, H-5); 8.04 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ); 8.46 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 24.1; 120.8; 127.7; 129.7; 135.5; 138.3; 142.0; 150.0; 161.2; 164.8. Найдено, %: С 60.76; Н 4.28; N 16.38.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 60.70; Н 4.31; N 16.33.

**6-Метил-2-(4-метоксифенил)-3-нитроизоникотинамид (2b)**. Выход 0.78 г (91%), бесцветные кристаллы, т. пл. 221–222 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3326, 3170, 1688, 1610 ( $\text{CONH}_2$ ), 1543, 1378 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.61 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 3.80 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 6.98–7.10 (2H, м, H Ar); 7.40–7.49 (2H, м, H Ar); 7.54 (1H, с, H-5); 7.99 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ); 8.41 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 24.1; 55.3; 114.2; 120.1; 127.6; 129.2; 138.3; 141.6; 149.5; 160.5; 160.9; 164.9. Найдено, %: С 58.58; Н 4.60; N 14.71.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 58.53; Н 4.56; N 14.63.

**6-Метил-2-(4-метилфенил)-3-нитроизоникотинамид (2c)**. Выход 0.76 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 205–206 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3368, 3174, 1689, 1600 ( $\text{CONH}_2$ ), 1540, 1360 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.35 (3H, с, 4'- $\text{CH}_3$ ); 2.62 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 7.26–7.31 (2H, м, H Ar); 7.36–7.41 (2H, м, H Ar); 7.57 (1H, с, H-5); 8.00 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ); 8.43 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO-}d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.8; 24.1; 120.5; 127.6; 129.3; 132.6; 138.3; 139.5; 141.9; 149.9; 161.0; 164.8. Найдено, %: С 62.05; Н 4.82; N 15.44.  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 61.99; Н 4.83; N 15.49.

**3-Нитро-2-фенил-6-циклопропилизоникотинамид (2d)**. Выход 0.82 г (96%), бесцветные кристаллы, т. пл.

243–244 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3305, 3202, 1673, 1604 ( $\text{CONH}_2$ ), 1525, 1360 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.04–1.14 (4H, м, Н *c*-Pr); 2.27–2.38 (1H, м, Н *c*-Pr); 7.43–7.52 (5H, м, Н Ph); 7.60 (1H, с, Н-5); 8.01 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ); 8.44 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.3; 17.1; 118.7; 127.6; 128.7; 129.7; 135.7; 138.2; 141.5; 150.1; 164.9; 165.7. Найдено, %: С 63.65; Н 4.65; N 14.90.  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 63.60; Н 4.63; N 14.83.

**2-(4-Метоксифенил)-3-нитро-6-циклопропилизо-никотинамид (2e)**. Выход 0.85 г (90%), бесцветные кристаллы, т. пл. 219–220 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3418, 3299, 1664, 1610 ( $\text{CONH}_2$ ), 1526, 1367 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.21–1.35 (4H, м, Н *c*-Pr); 2.64–2.72 (1H, м, Н *c*-Pr); 3.99 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 7.16–7.28 (2H, м, Н Ar); 7.57–7.67 (2H, м, Н Ar); 7.73 (1H, с, Н-5); 8.17 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ); 8.60 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.2; 17.0; 55.3; 114.2; 118.1; 127.8; 129.1; 138.2; 141.1; 149.6; 160.5; 165.0; 165.3. Найдено, %: С 61.40; Н 4.85; N 13.48.  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 61.34; Н 4.83; N 13.41.

**2-Метил-3-нитро-6-фенилизо-никотинамид (2f)**. Выход 0.60 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 216–217 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3404, 3169, 1673, 1605 ( $\text{CONH}_2$ ), 1527, 1360 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.60 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 7.48–7.59 (3H, м, Н Ph); 8.12 (1H, с, Н-5); 8.01 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ); 8.14–8.20 (2H, м, Н Ph); 8.47 (1H, с,  $\text{CONH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.7; 117.0; 127.3; 128.5; 130.5; 136.5; 138.5; 143.1; 150.4; 157.6; 164.6. Найдено, %: С 60.72; Н 4.35; N 16.39.  $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 60.70; Н 4.31; N 16.33.

**Синтез карбаматов 3-нитроизо-никотиновой кислоты 3a–f** (общая методика). В колбу, снабженную обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, помещают 2.0 ммоль амида **2a–f** и 3.0 ммоль  $\text{PhI}(\text{OCOCF}_3)_2^8$  в 15 мл абсолютного EtOH, затем перемешивают при 80 °С в течение 6 ч. Реакционную смесь охлаждают, добавляют  $\text{H}_2\text{O}$ . Выпавшие кристаллы отфильтровывают и очищают перекристаллизацией из соответствующего растворителя.

**Этил(6-метил-3-нитро-2-фенилпиридин-4-ил)-карбамат (3a)**. Выход 0.48 г (79%), бесцветные кристаллы, т. пл. 119–120 °С (*n*-гексан). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3376 (NH), 1589, 1342 ( $\text{NO}_2$ ), 1747, 1218 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.64 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 4.27 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.42–7.52 (5H, м, Н Ph); 8.17 (1H, с, Н-5); 8.26 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.3; 25.1; 62.6; 111.5; 127.7; 128.8; 129.6; 134.1; 136.8; 139.5; 152.33; 154.0; 161.9. Найдено, %: С 59.85; Н 4.99; N 13.99.  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 59.80; Н 5.02; N 13.95.

**Этил[2-(4-метоксифенил)-6-метил-3-нитропиридин-4-ил]карбамат (3b)**. Выход 0.53 г (80%), светло-бежевые кристаллы, т. пл. 99–100 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3368 (NH), 1595, 1346 ( $\text{NO}_2$ ), 1742, 1222 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.33 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.60 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 3.82 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 4.27 (2H, к,  $J = 6.9$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 6.94 (2H, д,

$J = 8.5$ , Н Ar); 7.47 (2H, д,  $J = 8.4$ , Н Ar); 8.09 (1H, с, Н-5); 8.17 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.3; 25.2; 55.3; 62.5; 110.9; 114.3; 125.7; 129.3; 134.0; 139.3; 152.4; 153.4; 160.9; 161.8. Найдено, %: С 58.09; Н 5.20; N 12.62.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 58.00; Н 5.17; N 12.68.

**Этил[6-метил-2-(4-метилфенил)-3-нитропиридин-4-ил]карбамат (3c)**. Выход 0.51 г (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 142–143 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3372 (NH), 1580, 1340 ( $\text{NO}_2$ ), 1747, 1215 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.34 (3H, т,  $J = 7.3$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.38 (3H, с, 4'- $\text{CH}_3$ ); 2.61 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 4.27 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.22–7.24 (2H, м, Н Ar); 7.39–7.42 (2H, м, Н Ar); 8.12 (1H, с, Н-5); 8.20 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.3; 21.3; 25.2; 62.5; 111.2; 127.7; 128.0; 129.5; 134.2; 139.3; 139.7; 152.4; 154.0; 161.9. Найдено, %: С 60.58; Н 5.44; N 13.37.  $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 60.94; Н 5.43; N 13.33.

**Этил(3-нитро-2-фенил-6-циклопропилпиридин-4-ил)карбамат (3d)**. Выход 0.63 г (96%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 131–132 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3394 (NH), 1578, 1345 ( $\text{NO}_2$ ), 1755, 1208 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.04–1.19 (4H, м, Н *c*-Pr); 1.34 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.12–2.18 (1H, м, Н *c*-Pr); 4.27 (2H, к,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.39–7.43 (3H, м, Н Ph); 7.47–7.50 (2H, м, Н Ph); 8.13 (1H, с, Н-5); 8.32 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.2; 14.3; 18.0; 62.5; 109.1; 127.8; 128.6; 129.5; 133.6; 137.1; 139.2; 152.4; 154.1; 166.6. Найдено, %: С 62.44; Н 5.21; N 12.89.  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 62.38; Н 5.23; N 12.84.

**Этил[2-(4-метоксифенил)-3-нитро-6-циклопропилпиридин-4-ил]карбамат (3e)**. Выход 0.59 г (83%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 110–112 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3404 (NH), 1594, 1347 ( $\text{NO}_2$ ), 1750, 1215 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.04–1.17 (4H, м, Н *c*-Pr); 1.33 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.13–2.20 (1H, м, Н *c*-Pr); 3.83 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 4.27 (2H, к,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 6.92–6.94 (2H, м, Н Ar); 7.44–7.48 (2H, м, Н Ar); 8.07 (1H, с, Н-5); 8.26 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.2; 14.3; 17.9; 55.3; 62.5; 108.5; 114.2; 129.0; 129.4; 133.3; 139.2; 152.4; 153.3; 160.9; 166.4. Найдено, %: С 60.62; Н 5.38; N 11.81.  $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_5$ . Вычислено, %: С 60.50; Н 5.36; N 11.76.

**Этил(2-метил-3-нитро-6-фенилпиридин-4-ил)-карбамат (3f)**. Выход 0.49 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 136–137 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3372 (NH), 1567, 1380 ( $\text{NO}_2$ ), 1743, 1195 ( $\text{CO}_2\text{Et}$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.35 (3H, т,  $J = 7.1$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.78 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 4.29 (2H, к,  $J = 7.2$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.46–7.50 (3H, м, Н Ph); 7.05–8.07 (2H, м, Н Ph); 8.72 (1H, с, Н-5); 8.78 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 14.3; 24.2; 62.5; 108.2; 127.7; 128.8; 130.4; 134.2; 137.3; 140.9; 152.6; 154.7; 159.3. Найдено, %: С 59.83; Н 4.99; N 13.99.  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 59.79; Н 5.02; N 13.95.

**Синтез 4-аминопиридинов 4a–f** (общая методика). К суспензии 1.0 ммоль соответствующего карбамата **3a–f** в 5 мл EtOH добавляют раствор 0.36 г (9.0 ммоль)

NaOH в 2 мл H<sub>2</sub>O. Реакционную смесь перемешивают при 80 °С в течение 8 ч, затем охлаждают и добавляют H<sub>2</sub>O. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из соответствующего растворителя.

**6-Метил-3-нитро-2-фенилпиридин-4-амин (4a).** Выход 0.18 г (78%), бежевые кристаллы, т. пл. 146–147 °С (*n*-гексан). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3450, 3309 (NH<sub>2</sub>), 1546, 1368 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.46 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>); 5.56 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 6.46 (1H, с, H-5); 7.39–7.48 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 22.5; 109.3; 127.5; 128.6; 129.0; 131.4; 138.6; 147.9; 155.9; 160.0. Найдено, %: С 62.93; Н 4.81; N 18.28. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.87; Н 4.84; N 18.33.

**6-Метил-2-(4-метоксифенил)-3-нитропиридин-4-амин (4b).** Выход 0.23 г (90%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 112–113 °С (*n*-гексан). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3469, 3313 (NH<sub>2</sub>), 1545, 1338 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.45 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>); 3.82 (3H, с, 4'-OCH<sub>3</sub>); 5.47 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 6.42 (1H, с, H-5); 6.92 (2H, д, *J* = 8.8, H Ar); 7.44 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 24.1; 55.0; 108.5; 113.8; 128.8; 130.2; 136.7; 147.4; 154.9; 159.5; 160.2. Найдено, %: С 60.24; Н 5.09; N 16.28. C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 60.22; Н 5.05; N 16.21.

**6-Метил-2-(4-метилфенил)-3-нитропиридин-4-амин (4c).** Выход 0.22 г (89%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 126–127 °С (*n*-гексан). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3484, 3373 (NH<sub>2</sub>), 1591, 1355 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.37 (3H, с, 4'-CH<sub>3</sub>); 2.45 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>); 5.49 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 6.44 (1H, с, H-5); 7.21 (2H, д, *J* = 8.4, H Ar); 7.37 (2H, д, *J* = 8.0, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 21.3; 24.4; 109.1; 127.5; 129.3; 131.4; 135.4; 139.1; 147.8; 155.8; 160.0. Найдено, %: С 64.15; Н 5.41; N 17.32. C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.19; Н 5.39; N 17.27.

**3-Нитро-2-фенил-6-циклопропилпиридин-4-амин (4d).** Выход 0.28 г (89%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 146–147 °С (*n*-гексан). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3478, 3361 (NH<sub>2</sub>), 1588, 1324 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 0.95–1.11 (4H, м, H *c*-Pr); 1.89–1.96 (1H, м, H *c*-Pr); 5.49 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 6.43 (1H, с, H-5); 7.38–7.47 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 10.0; 17.3; 106.8; 127.7; 128.4; 129.0; 130.8; 138.6; 147.6; 155.8; 164.5. Найдено, %: С 65.93; Н 5.10; N 16.41. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 65.87; Н 5.13; N 16.46.

**2-(4-Метоксифенил)-3-нитро-6-циклопропилпиридин-4-амин (4e).** Выход 0.27 г (96%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 136–137 °С (*n*-гексан). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3478, 3362 (NH<sub>2</sub>), 1548, 1310 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.93–0.98 (4H, м, H *c*-Pr); 2.00 (1H, м, H *c*-Pr); 3.79 (3H, с, 4'-OCH<sub>3</sub>); 6.65 (1H, с, H-5); 6.99 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.30 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 7.37 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 9.6; 15.6; 55.3; 106.0; 113.9; 129.2; 130.4; 136.7; 140.5; 149.0; 152.0; 160.3. Найдено, %: С 63.19; Н 5.33; N 14.72. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.15; Н 5.30; N 14.73.

**2-Метил-3-нитро-6-фенилпиридин-4-амин (4f).** Выход 0.20 г (89%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 151–152 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3494, 3373 (NH<sub>2</sub>), 1583, 1332 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.81 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 5.97 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 6.94 (1H, с,

H-5); 7.43–7.49 (3H, м, H Ph); 7.94–7.96 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 25.6; 106.6; 127.2; 128.7; 130.0; 131.3; 137.7; 149.3; 157.8; 158.9. Найдено, %: С 62.85; Н 4.80; N 18.24. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 62.87; Н 4.84; N 18.33.

**Синтез 3-нитро-4-хлорпиридинов 5a–f** (общая методика). В минимальном количестве AcOH растворяют 1.0 ммоль 4-аминопиридина **4a–f**, затем добавляют 7 мл 10% HCl, охлаждают до 4 °С и порциями добавляют 0.28 г (4.0 ммоль) NaNO<sub>2</sub>, растворенного в минимальном количестве H<sub>2</sub>O. Перемешивание при этой же температуре продолжают в течение 30 мин, затем оставляют на 24 ч при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляют H<sub>2</sub>O, нейтрализуют раствором аммиака, образовавшийся осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH.

**6-Метил-3-нитро-2-фенил-4-хлорпиридин (5a).** Выход 0.21 г (84%), бесцветные кристаллы, т. пл. 72–73 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1563, 1386 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.65 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>); 7.31 (1H, с, H-5); 7.42–7.47 (3H, м, H Ph); 7.58–7.60 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 24.5; 122.9; 127.9; 128.9; 130.2; 135.1; 135.7; 143.9; 151.6; 160.9. Найдено, %: С 57.93; Н 3.64; N 11.34. C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 57.96; Н 3.65; N 11.27.

**6-Метил-2-(4-метоксифенил)-3-нитро-4-хлорпиридин (5b).** Выход 0.25 г (90%), бесцветные кристаллы, т. пл. 142–143 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1562, 1365 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.64 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>); 3.83 (3H, с, 4'-OCH<sub>3</sub>); 6.96 (2H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.25 (1H, с, H-5); 7.56 (2H, д, *J* = 9.0, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 24.5; 55.4; 114.4; 122.3; 127.4; 129.5; 135.7; 143.6; 150.1; 160.6; 161.3. Найдено, %: С 56.07; Н 3.96; N 10.10. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 56.03; Н 3.98; N 10.05.

**6-Метил-2-(4-метилфенил)-3-нитро-4-хлорпиридин (5c).** Выход 0.22 г (85%), светло-бежевые кристаллы, т. пл. 97–98 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1561, 1362 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.40 (3H, с, 4'-CH<sub>3</sub>); 2.65 (3H, с, 6-CH<sub>3</sub>); 7.27 (2H, д, *J* = 7.4, H Ar); 7.29 (1H, с, H-5); 7.49–7.51 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 21.3; 24.5; 122.6; 127.8; 129.6; 132.3; 135.7; 140.5; 143.8; 151.6; 160.7. Найдено, %: С 59.40; Н 4.19; N 10.61. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 59.44; Н 4.22; N 10.66.

**3-Нитро-2-фенил-4-хлор-6-циклопропилпиридин (5d).** Выход 0.23 г (82%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 96–97 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1531, 1359 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 1.07–1.21 (4H, м, H *c*-Pr); 2.04–2.12 (1H, м, H *c*-Pr); 7.27 (1H, с, H-5); 7.41–7.58 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 11.4; 17.5; 120.8; 127.9; 128.7; 130.1; 135.3; 135.4; 143.3; 151.4; 165.5. Найдено, %: С 61.18; Н 4.01; N 10.25. C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.21; Н 4.04; N 10.20.

**2-(4-Метоксифенил)-3-нитро-4-хлор-6-циклопропилпиридин (5e).** Выход 0.27 г (90%), бесцветные кристаллы, т. пл. 99–100 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1556, 1360 (NO<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.06–1.16 (4H, м, H *c*-Pr); 2.04–2.10 (1H, м, H *c*-Pr); 3.83 (3H, с, 4'-OCH<sub>3</sub>); 6.94 (2H, д, *J* = 8.6, H Ar); 7.21 (1H, с,

H-5); 7.53–7.55 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 11.6; 17.8; 55.7; 114.6; 120.5; 128.0; 129.8; 135.6; 143.2; 151.2; 161.6; 165.6. Найдено, %: С 59.07; Н 4.27; N 9.15.  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 59.12; Н 4.30; N 9.19.

**2-Метил-3-нитро-6-фенил-4-хлорпиридин (5f)**. Выход 0.20 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 84–85 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1560, 1358 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.65 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 7.47–7.52 (3H, м, H Ph); 7.69 (1H, с, H-5); 7.96–8.01 (2H, с, H Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.0; 119.3; 127.3; 129.0; 130.6; 135.8; 136.5; 144.7; 151.7; 158.6. Найдено, %: С 58.02; Н 3.68; N 11.23.  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 57.96; Н 3.65; N 11.27.

**Синтез 1-(4-пиридил)бензотриазолов 6a–f** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль 3-нитро-4-хлорпиридина **5a–f**, 0.14 г (1.2 ммоль) бензотриазола и 0.13 г (1.2 ммоль)  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  в 5 мл сухого ДМСО нагревают при 80 °С в течение 6–8 ч. Реакционную смесь охлаждают, выливают на лед, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из  $\text{Me}_2\text{CO}-\text{H}_2\text{O}$ , 4:1.

**1-(6-Метил-3-нитро-2-фенилпиридин-4-ил)-1H-бензотриазол (6a)**. Выход 0.28 г (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 173–174 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1570, 1360 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.76 (3H, с, 6'- $\text{CH}_3$ ); 7.50–7.64 (6H, м, H-5, H Ph); 7.79 (1H, т,  $J = 7.4$ , H-6); 8.07 (2H, д,  $J = 8.2$ , H-4,5'); 8.27 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 24.4; 111.0; 118.2; 120.0; 125.7; 128.8; 129.9; 130.0; 130.9; 132.0; 135.3 (2C); 138.4; 145.3; 151.9; 163.1. Найдено, %: С 65.28; Н 3.99; N 21.20.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 65.25; Н 3.95; N 21.14.

**1-[6-Метил-2-(4-метоксифенил)-3-нитропиридин-4-ил]-1H-бензотриазол (6b)**. Выход 0.35 г (97%), бесцветные кристаллы, т. пл. 180–182 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1591, 1359 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.78 (3H, с, 6'- $\text{CH}_3$ ); 3.85 (3H, с, 4''- $\text{OCH}_3$ ); 6.97–6.99 (2H, м, H Ar); 7.40 (1H, с, H-5'); 7.46–7.51 (1H, м, H-5); 7.59–7.64 (4H, м, H Ar, H-4,6); 8.17 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 25.0; 55.4; 109.6; 114.5; 117.1; 120.9; 125.2; 127.6; 129.4; 129.6; 132.6; 135.9; 136.6; 146.1; 152.9; 161.4; 162.1. Найдено, %: С 63.20; Н 4.21; N 19.45.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 63.15; Н 4.18; N 19.38.

**1-[6-Метил-2-(4-метилфенил)-3-нитропиридин-4-ил]-1H-бензотриазол (6c)**. Выход 0.30 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 180–181 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1591, 1353 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.40 (3H, с, 4''- $\text{CH}_3$ ); 2.78 (3H, с, 6'- $\text{CH}_3$ ); 7.26–7.28 (2H, д,  $J = 7.8$ , H Ar); 7.43 (1H, с, H-5'); 7.49 (1H, д. д. д,  $J = 8.3$ ,  $J = 5.8$ ,  $J = 2.3$ , H-5); 7.52–7.54 (2H, м, H Ar); 7.59–7.65 (2H, м, H-4,6); 8.16 (1H, д. т,  $J = 8.4$ ,  $J = 0.9$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.4; 25.0; 109.5; 117.3; 120.9; 125.2; 127.91; 129.4; 129.7; 132.47; 132.51; 136.5; 139.3; 140.6; 146.1; 153.5; 161.2. Найдено, %: С 66.05; Н 4.39; N 20.22.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 66.08; Н 4.38; N 20.28.

**1-(3-Нитро-2-фенил-6-циклопропилпиридин-4-ил)-1H-бензотриазол (6d)**. Выход 0.31 г (86%), бесцветные кристаллы, т. пл. 202–203 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1531,

1353 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15–1.23 (4H, м, H *c*-Pr); 2.43–2.48 (1H, м, H *c*-Pr); 7.48–7.57 (5H, м, H Ph); 7.61 (1H, д. д. д,  $J = 8.2$ ,  $J = 7.1$ ,  $J = 0.9$ , H-5); 7.77 (1H, д. д. д,  $J = 8.3$ ,  $J = 7.1$ ,  $J = 1.0$ , H-6); 8.04 (1H, д. т,  $J = 8.4$ ,  $J = 0.9$ , H-4); 8.08 (1H, с, H-5'); 8.25 (1H, д. т,  $J = 8.4$ ,  $J = 0.9$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 12.0; 17.5; 111.0; 116.5; 120.0; 125.7; 127.7; 128.8; 129.3; 130.1; 132.1; 135.3; 135.4; 138.1; 145.2; 152.2; 167.6. Найдено, %: С 67.29; Н 4.23; N 19.56.  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 67.22; Н 4.23; N 19.60.

**1-[2-(4-Метоксифенил)-3-нитро-6-циклопропилпиридин-4-ил]-1H-бензотриазол (6e)**. Выход 0.35 г (91%), бесцветные кристаллы, т. пл. 185–186 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1592, 1366 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.13–1.18 (4H, м, H *c*-Pr); 2.39–2.46 (1H, м, H *c*-Pr); 3.80 (3H, с, 4''- $\text{OCH}_3$ ); 7.05 (2H, д,  $J = 8.8$ , H Ar); 7.50 (2H, д,  $J = 8.6$ , H Ar); 7.60 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-5); 7.76 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6); 7.99 (2H, м, H-4,5'); 8.23 (1H, д,  $J = 8.2$ , H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 12.0; 17.6; 55.5; 111.0; 114.5; 116.1; 120.1; 125.8; 127.7; 129.5; 130.0; 132.3; 135.5; 138.0; 145.3; 151.8; 160.9; 167.5. Найдено, %: С 65.07; Н 4.45; N 18.12.  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 65.11; Н 4.42; N 18.08.

**1-(2-Метил-3-нитро-6-фенилпиридин-4-ил)-1H-бензотриазол (6f)**. Выход 0.25 г (76%), бесцветные кристаллы, т. пл. 198–199 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1533, 1357 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.77 (3H, с, 2'- $\text{CH}_3$ ); 7.55–7.64 (4H, м, H Ar, H-5); 7.75 (1H, т,  $J = 7.6$ , H-6); 8.03 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-4); 8.23–8.29 (3H, м, H Ar, H-7); 8.52 (1H, с, H-5'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.4; 110.9; 114.5; 119.9; 125.5; 127.7; 128.9; 129.8; 130.9; 132.2; 136.1; 136.3; 139.5; 145.3; 152.7; 159.3. Найдено, %: С 65.19; Н 3.93; N 21.20.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 65.25; Н 3.95; N 21.14.

**Синтез 4-нитро- $\gamma$ -карболинов 7a–f** (общая методика). Смесь 1.0 ммоль бензотриазола **6a–f** и 5 мл полифосфорной кислоты, полученной по литературной методике,<sup>9</sup> нагревают до 165 °С и выдерживают при данной температуре в течение 5 мин. Реакционную смесь выливают на лед, нейтрализуют раствором аммиака и экстрагируют  $\text{EtOAc}$ . Продукт очищают колоночной хроматографией на силикагеле (элюент PhH), затем перекристаллизовывают из  $\text{EtOH}$ .

**1-Метил-4-нитро-3-фенил-5H-пиридо[4,3-*b*]индол (7a)**. Выход 103 мг (34%), желтые кристаллы, т. пл. >250 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3371 (NH), 1510, 1368 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.02 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 7.40 (1H, м, H-8); 7.43–7.50 (3H, м, H Ph); 7.53–7.59 (3H, м, H Ph, H-7); 7.77 (1H, д,  $J = 8.0$ , H-6); 8.20 (1H, д,  $J = 7.8$ , H-9); 12.38 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.7; 112.7; 119.3; 120.6; 121.7; 122.2; 127.3; 128.2; 128.4; 128.5; 128.8; 137.7; 138.6; 140.8; 149.0; 155.2. Найдено, %: С 71.23; Н 4.35; N 13.91.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.28; Н 4.32; N 13.85.

**1-Метил-3-(4-метоксифенил)-4-нитро-5H-пиридо[4,3-*b*]индол (7b)**. Выход 83 мг (25%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 251–252 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3410 (NH), 1557, 1364 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMCO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.99 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 3.81 (3H, с, 4''- $\text{OCH}_3$ ); 7.00–7.03 (2H, м, H Ar); 7.38 (1H, т,  $J = 7.3$ , H-8); 7.49–



7.56 (3H, м, Н-7, Н Ar); 7.73 (1H, д,  $J = 8.2$ , Н-6); 8.17 (1H, д,  $J = 8.0$ , Н-9); 12.28 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.8; 55.4; 112.7; 113.9; 118.9; 120.9; 121.9; 122.3; 127.4; 128.7; 130.2; 130.6; 137.8; 140.7; 148.6; 155.3; 160.0. Найдено, %: С 68.40; Н 4.52; N 12.50.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 68.46; Н 4.54; N 12.61.

**1-Метил-3-(4-метилфенил)-4-нитро-5H-пиридо[4,3-*b*]-индол (7с).** Выход 95 мг (30%), желтые кристаллы, т. пл.  $>250$  °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3370 (NH), 1553, 1319 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.42 (3H, с, 1- $\text{CH}_3$ ); 3.11 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 7.01 (2H, д,  $J = 7.8$ , Н Ar); 7.42–7.46 (1H, м, Н-8); 7.95 (2H, д,  $J = 8.0$ , Н Ar); 7.55–7.62 (2H, м, Н-6,7); 8.16 (1H, д,  $J = 7.8$ , Н-9); 9.94 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 21.4; 24.1; 111.8; 119.8; 121.8; 122.4; 122.5; 127.6; 128.4; 128.5; 129.3; 135.8; 138.9; 139.0; 139.8; 151.5; 156.3. Найдено, %: С 72.00; Н 4.73; N 13.31.  $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.91; Н 4.76; N 13.24.

**4-Нитро-3-фенил-1-циклопропил-5H-пиридо[4,3-*b*]-индол (7d).** Выход 105 мг (32%), желто-оранжевые кристаллы, т. пл.  $>250$  °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3371 (NH), 1510, 1322 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.19–1.35 (4H, м, Н *c*-Pr); 2.83–2.91 (1H, м, Н *c*-Pr); 6.85–6.97 (4H, м, Н Ar); 7.00–7.10 (3H, м, Н Ar); 7.30 (1H, д,  $J = 8.0$ , Н-6); 7.92 (1H, д,  $J = 8.0$ , Н-9); 11.80 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.5; 15.5; 112.7; 118.8; 120.5; 121.7; 122.1; 127.1; 127.9; 128.1; 128.4; 128.5; 137.6; 138.7; 140.7; 149.3; 159.6. Найдено, %: С 73.01; Н 4.57; N 12.84.  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 72.94; Н 4.59; N 12.76.

**3-(4-Метоксифенил)-4-нитро-1-циклопропил-5H-пиридо[4,3-*b*]индол (7e).** Выход 93 мг (26%), желтые кристаллы, т. пл. 242–243 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3336 (NH), 1596, 1321 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.21–1.31 (4H, м, Н *c*-Pr); 2.92–2.98 (1H, м, Н *c*-Pr); 3.79 (3H, с, 4'- $\text{OCH}_3$ ); 6.99 (2H, д,  $J = 8.8$ , Н Ar); 7.36 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-8); 7.47–7.58 (3H, м, Н Ar, Н-7); 7.75 (1H, д,  $J = 8.0$ , Н-6); 8.38 (1H, д,  $J = 8.0$ , Н-9); 12.26 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 10.8; 15.7; 55.4; 112.8; 113.9; 118.5; 120.7; 121.9; 122.2; 127.2; 127.7; 130.2; 130.8; 137.8; 140.8; 145.1; 149.1; 160.0. Найдено, %: С 70.14; Н 4.80; N 11.63.  $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 70.18; Н 4.77; N 11.69.

**3-Метил-4-нитро-1-фенил-5H-пиридо[4,3-*b*]индол (7f).** Выход 85 мг (28%), желтые кристаллы, т. пл. 238–240 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3395 (NH), 1549, 1323 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.95 (3H, с, 3- $\text{CH}_3$ ); 7.13 (1H, т,  $J = 7.5$ , Н-8); 7.44–7.52 (2H, м, Н Ar); 7.58–7.64 (3H, м, Н Ar); 7.72–7.80 (3H, м, Н Ar); 12.41 (1H, с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 25.0;

112.9; 118.3; 120.0; 121.1; 121.3; 127.4; 128.5; 128.7; 129.1; 129.6; 138.7; 139.2; 140.7; 150.2; 155.6. Найдено, %: С 71.16; Н 4.36; N 13.89.  $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 71.28; Н 4.32; N 13.85.

**2-[(2-Метил-3-нитро-6-фенилпиридин-4-ил)амино]-фенол (8).** Выход 39 мг (12%), оранжевые кристаллы, т. пл. 192–193 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3377 (NH), 3205 (OH), 1556, 1320 ( $\text{NO}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.63 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 6.89 (1H, т. д,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.2$ , Н-4); 6.95 (1H, д,  $J = 6.5$ , Н-3); 7.00 (1H, д. д,  $J = 7.9$ ,  $J = 1.2$ , Н-6); 7.15 (1H, т. д,  $J = 7.7$ ,  $J = 1.6$ , Н-5); 7.27–7.32 (1H, м, Н Ar); 7.43–7.46 (3H, м, Н Ar, Н-5'); 7.79–7.82 (2H, м, Н Ar); 8.75 (1H, уш. с, NH); 9.85 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 23.7; 104.0; 116.5; 119.6; 126.1; 126.2; 126.7; 127.3; 128.7; 129.7; 132.5; 137.6; 146.3; 146.4; 153.8; 156.2. Найдено, %: С 67.33; Н 4.74; N 13.16.  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 67.28; Н 4.71; N 13.08.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 16-43-550144р\_а) и Министерства образования Омской области.

#### Список литературы

- (a) Alekseyev, R. S.; Kurkin, A. V.; Yurovskaya, M. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2009**, *45*, 889. [Химия гетероцикл. соединений **2009**, 1123.] (b) Dai, J.; Dan, W.; Zhang, Y.; Wang, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *157*, 447. (c) Alekseyev, R. S.; Kurkin, A. V.; Yurovskaya, M. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2010**, *46*, 777. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 963.] (d) Dong, H.; Latka, R. T.; Driver, T. G. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2726. (e) Nissen, F.; Richard, V.; Alayrac, C.; Witulski, B. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 6656.
- (a) Nantka-Namirski, P. *Acta Pol. Pharm.* **1961**, *18*, 449. (b) Nantka-Namirski, P. *Acta Pol. Pharm.* **1961**, *18*, 391.
- Sagitullina, G. P.; Garkushenko, A. K.; Dushek, M. A.; Poendaev, N. V.; Sagitullin, R. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2011**, *46*, 1250. [Химия гетероцикл. соединений **2010**, 1546.]
- Kalinowski, J.; Rykowski, A.; Nantka-Namirski, P. *Pol. J. Chem.* **1984**, *58*, 125.
- Yurovskaya, M. A.; Alekseyev, R. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *49*, 1400. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 1507.]
- (a) Marvel, C. S.; Dreger, E. E. *Org. Synth.* **1926**, *6*, 40. (b) Cannon, G. W.; Whidden, H. L. *J. Org. Chem.* **1952**, *17*, 685.
- Shuvalov, V. Yu.; Rupp, A. S.; Fisyuk, A. S.; Kuratova, A. K.; Nefedov, A. A.; Sagitullina, G. P. *ChemistrySelect* **2019**, *4*, 1696.
- (a) Hossain, M. D.; Kitamura, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2007**, *80*, 2213. (b) Loudon, G. M.; Radhakrishna, A. S.; Almond, M. R.; Blodgett, J. K.; Boutin, R. H. *J. Org. Chem.* **1984**, *49*, 4272.
- Uhlig, F. *Angew. Chem.* **1954**, *66*, 435.