

Р. С. Алексеев, А. В. Куркин, М. А. Юровская*

**ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ГРЕБЕ–УЛЬМАНА
В СИНТЕЗЕ 8-МЕТИЛ- γ -КАРБОЛИНА
И ИЗОМЕРНЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ АЗА- γ -КАРБОЛИНОВ**

По реакции Гребе–Ульмана двумя способами получен 8-метил-5*H*-пиридо[4,3-*b*]-индол (8-метил- γ -карболин), оптимизированы условия проведения данной реакции. Исследована возможность получения этим методом ряда изомерных ароматических аза- γ -карболинов из соответствующих 1-(пиридил)-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридинов в термических условиях и при микроволновом облучении.

Ключевые слова: 6-, 7-, 8- и 9-аза- γ -карболин, 1,6-, 2,6-, 3,6- и 4,5-диазакарбазол, 8-метил- γ -карболин, 8-метил-5*H*-пиридо[4,3-*b*]индол, 5*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[2,3-*c*]пиридин, 5*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[3,2-*c*]пиридин, 5*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[3,2-*b*]пиридин, 9*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[2,3-*b*]пиридин, 1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридин, 3*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]пиридин, парафин, ПФК, реакция Гребе–Ульмана, микроволновое облучение.

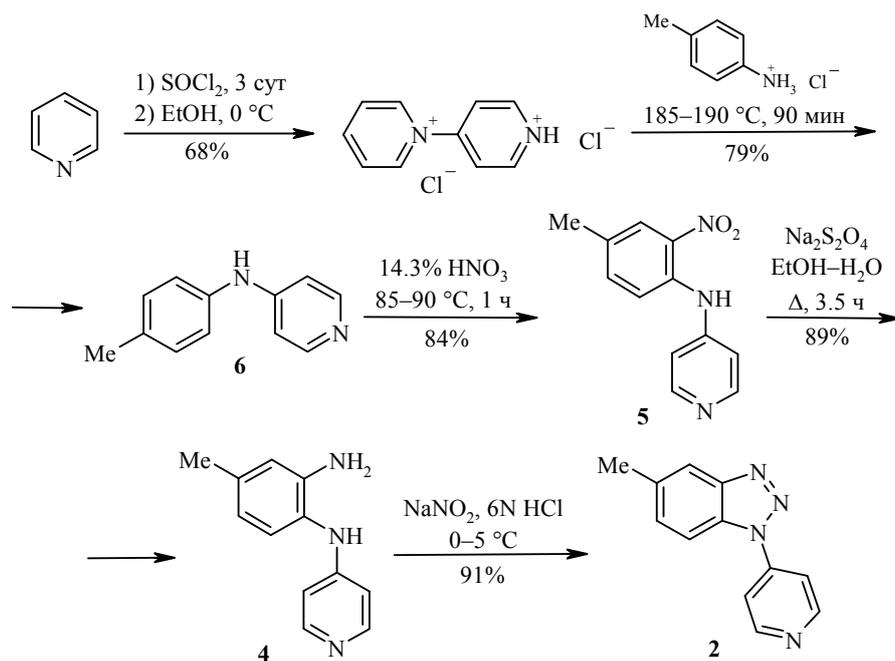
Реакция Гребе–Ульмана, впервые предложенная в 1896 г. для синтеза карбазолов, заключается в термическом расщеплении соответствующих 1-арилзамещённых бензотриазолов [1]. Впоследствии эта реакция была применена для получения ароматических γ -карболинов разложением либо 1-(4-пиридил)-1*H*-1,2,3-бензотриазола [2], либо 1-фенил-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридина в качестве альтернативного метода [3] и получила довольно широкое распространение в синтезе ароматических γ -карболинов, что достаточно подробно рассмотрено в обзоре [4].

В рамках настоящей работы мы синтезировали по реакции Гребе–Ульмана 8-метил- γ -карболин (**1**), который до сих пор этим методом получен не был. Выбор данного производного γ -карболина обусловлен тем, что оно может служить исходным соединением для получения ароматических аналогов таких известных лекарственных препаратов, как Карбидин и Димебон [5].

8-Метил- γ -карболин (**1**) был впервые получен в 1964 г. нагреванием в присутствии металлического палладия 2-бензил-8-метил-2,3,4,5-тетрагидро-1*H*-пиридо[4,3-*b*]индола, синтезированного по реакции Фишера из *N*-бензилпиперид-4-она и *n*-толилгидразина [6].

Для синтеза карболина **1** по реакции Гребе–Ульмана в качестве исходного соединения может выступать либо 5-метил-1-(4-пиридин-4-ил)-1*H*-1,2,3-бензотриазол (**2**), либо изомерный 1-(4-метилфенил)-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридин (**3**). Соединение **2** получено нами по оригинальной синтетической схеме, предусматривающей diazotирование диамина **4**, полученного восстановлением нитропроизводного **5**.

Мононитротолуидин **5** был синтезирован нитрованием соединения **6** разбавленной азотной кислотой, при этом в качестве побочного продукта в зависимости от условий проведения реакции наблюдается образование динитропроизводного **7**. С целью повышения выхода мононитропроизводного **5** и



минимизации содержания динитропроизводного **7** мы нитровали *N*-пиридил-замещённый толуидин **6** в различных условиях (табл. 1).

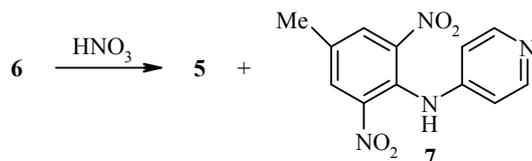


Таблица 1

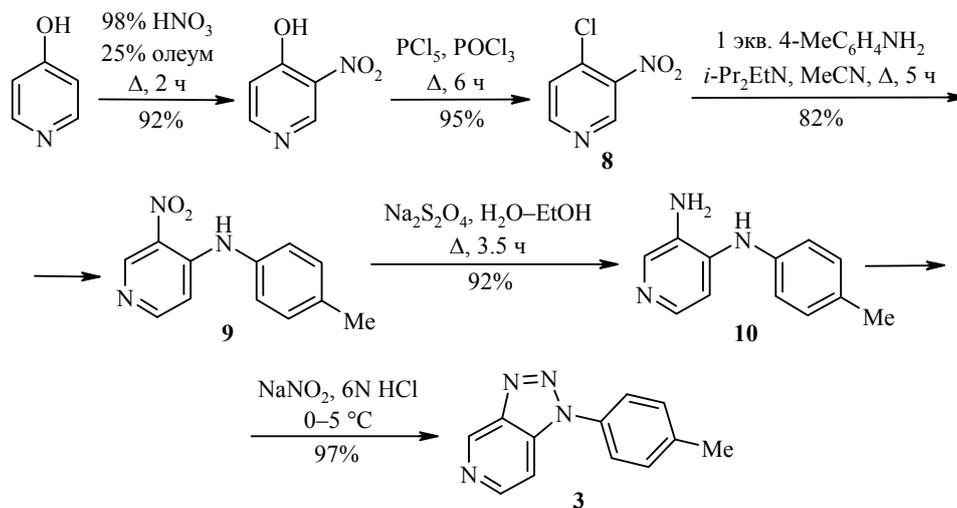
Соотношение продуктов нитрования соединения **6** в зависимости от условий реакции

Концентрация HNO_3 , % (ρ , г/см ³)	Время, мин	Температура, $^\circ\text{C}$	Соотношение продуктов реакции нитрования*
42.0 (1.25)	60	65–70	7 (100%)
30.0 (1.18)	60	85–90	5 (5%) : 7 (95%)
30.0 (1.18)	60	65–70	5 (50%) : 7 (50%)
30.0 (1.18)	150	65–70	5 (80%) : 7 (20%)
25.5 (1.15)	60	85–90	5 (40%) : 7 (60%)
17.6 (1.10)	60	85–90	5 (90%) : 7 (10%)
14.3 (1.08)	60	85–90	5 (100%)

* По данным ЯМР ^1H спектроскопии.

Как видно по табл. 1, оптимальными условиями для получения мононитропроизводного **5** оказывается нитрование 14.3% азотной кислотой при $85\text{--}90^\circ\text{C}$ в течение 1 ч. Стоит заметить, что в литературе имеются данные по мононитрованию 2-(4-метилфенил)аминопиридина (выход 81%) 27% азотной кислотой с добавлением незначительного количества нитрита натрия при $65\text{--}70^\circ\text{C}$ в течение 15 мин [7], однако попытка распространить данную методику на получение изомерного аминопиридина **5** оказалась неудачной (было выделено ~90% исходного соединения **6**).

Для получения 1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридина **3** нами реализована следующая последовательность превращений с участием 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) в качестве гетарилирующего агента:

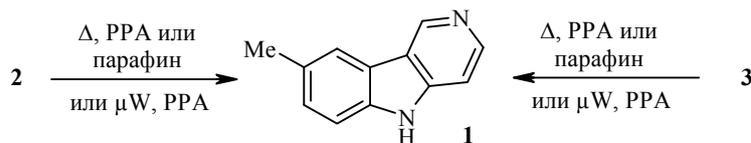


Данная схема подразумевает получение 4-амино-3-нитропиридина **9**, его восстановление дитионитом натрия до соответствующего 3,4-диаминопроизводного **10** с последующим диазотированием, сопровождающимся образованием триазоло[4,5-*c*]пиридина **3**.

Для нитропиридина **9** описан метод синтеза, состоящий во взаимодействии 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) с 3 экв. *n*-толуидина при 170 °С (выход 80%) [8]. Неудобство этого метода заключается в использовании значительного избытка производного анилина и необходимости хроматографического выделения и очистки целевого соединения. Нам удалось сохранить выход (82%) и значительно упростить процедуру выделения и очистки соединения **9** при проведении реакции хлорпиридина **8** с 1 экв. *n*-толуидина в ацетонитриле в присутствии основания Хюнига (диизопропилэтиламина).

Разложение бензотриазола **2** и триазолопиридина **3** с целью получения 8-метил-5*H*-пиперидо[4,3-*b*]индола (**1**) и поиска оптимальных условий проведения реакции Греббе–Ульмана было осуществлено как в термических условиях в протонной (полифосфорная кислота (ПФК, РРА)) и апротонной (парафин) средах, так и при микроволновом облучении в ПФК, которое успешно применяется в синтезе карбазолов и γ -карболинов по методу Греббе–Ульмана [9]. Различные условия проведения реакции и выходы 8-метил- γ -карболина (**1**) представлены в табл. 2.

Из приведённых в табл. 2 данных видно, что проведение реакции в ПФК сопровождается более высокими выходами γ -карболина **1**, причём при микроволновом облучении (методы В и Е) выход соединения **1** оказывается несколько выше, чем в термических условиях (методы А и Г). Стоит отметить, что попытки проведения реакции Греббе–Ульмана в парафине (методы Б и Д) сопровождались образованием побочного продукта – 4-(4-метилфенил)-аминопиридина (**6**). Причём как повышение температуры, так и увеличение времени термолита до 1 ч приводят к осмолению и уменьшению выхода γ -карболина **1**, не оказывая существенного влияния на соотношение соединений **1** и **6**. Подобное различие выходов 8-метил- γ -карболина (**1**) в ПФК



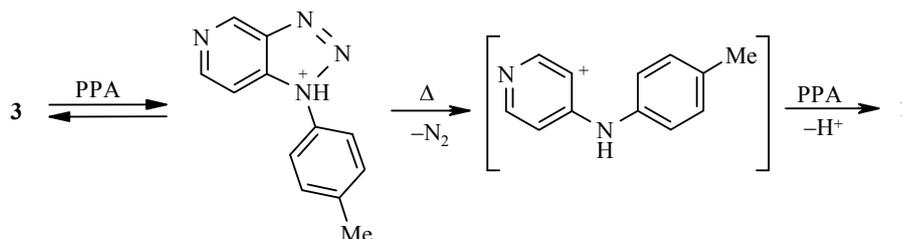
Т а б л и ц а 2

Условия получения и выходы 8-метил-γ-карболина (1) по методу Гребе–Ульмана

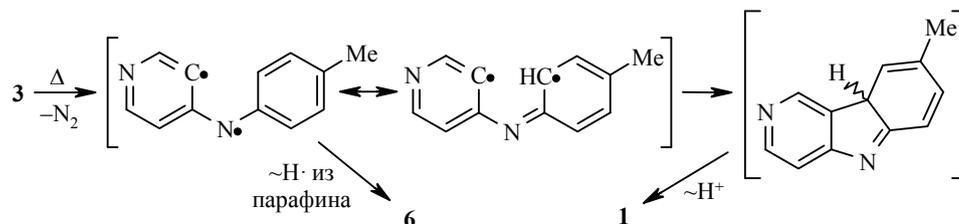
Метод	Исходное соединение	Условия	Выход, %
А	2	ПФК, 220 °С, 5–10 мин	58
Б	2	Парафин, 350 °С, 10 мин, атм. Аг	44 (1); 28* (6)
В	2	ПФК, μW 170 Вт, 5 мин	67
Г	3	ПФК, 250 °С, 5–10 мин	66
Д	3	Парафин, 370 °С, 10 мин, атм. Аг	48 (1); 32* (6)
Е	3	ПФК, μW 170 Вт, 5 мин	72

* Приведён расчётный выход по данным ЯМР ¹Н спектроскопии.

и парафине можно объяснить отличием механизмов, по которым протекает реакция Гребе–Ульмана в различных средах. Авторы работы [10] полагают, что в ПФК реакция происходит как внутримолекулярное электрофильное замещение в ароматическом ядре под действием (гет)арил-катиона.

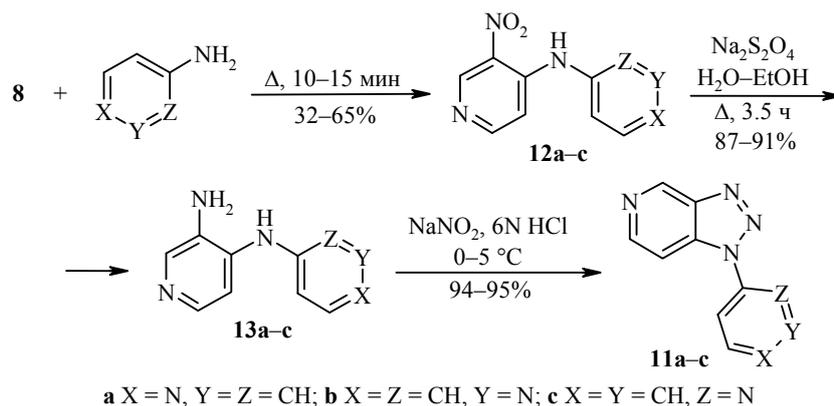


Однако в парафине подобное протонирование невозможно, поэтому более вероятен бирадикальный механизм, описанный в работе [11].

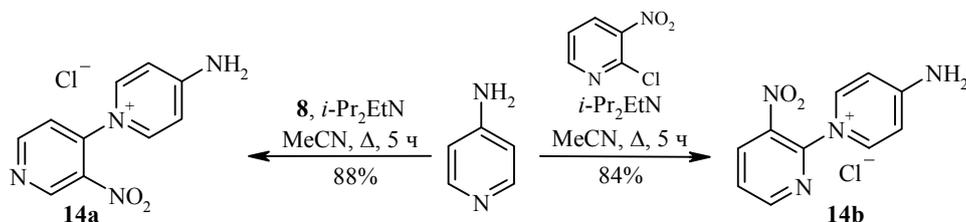


В рамках данного механизма образование *para*-толиламинопиридина **6** может быть объяснено восстановлением бирадикала, образующегося при термоллизе триазолопиридина **3**, за счёт переноса радикальной цепи на молекулу парафина.

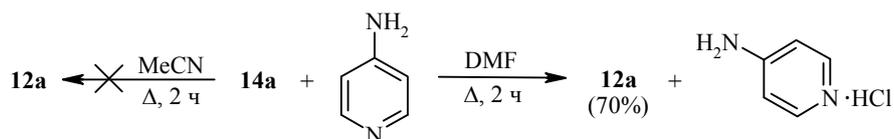
С целью дальнейшего получения изомерных незамещённых аза-γ-карболинов мы предприняли попытку распространить данную реакцию на 1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридины **11a–c**, содержащие в положении 1 изомерные пиридинильные заместители. Для синтеза соединений **11a–c** мы избрали схему, использованную ранее для получения триазолопиридина **3** на основе 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) и изомерных аминопиридинов, которая предполагает получение нитропроизводных **12a–c** и их восстановление до аминопиридинов **13a–c** с последующим диазотированием.



Методика синтеза соединения **9** оказывается неприменимой для аминопиридинов, поскольку вместо образования дипиридиламинов **12a-c** при кипячении в ацетонитриле (метод А) происходит осмоление (в случае 3-аминопиридина), а при использовании 4-аминопиридина образуется четвертичная соль **14a**. В аналогичных условиях из 3-нитро-2-хлорпиридина получается соединение **14b**. В случае 2-аминопиридина реакция не происходит, и выделяются исходные соединения.

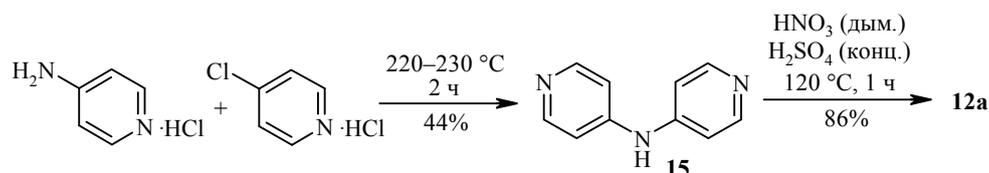


Этот результат может быть объяснён тем, что у всех изомерных аминопиридинов более нуклеофильным (и основным) центром является эндоциклический атом азота, который и будет выступать нуклеофилом в условиях данного превращения, то есть реализуется кинетический контроль реакции (80 °C). В то же время результатом протекания реакции в условиях термодинамического контроля (~150–170 °C) является нуклеофильное замещение по экзоциклической аминогруппе с образованием соединений **12a-c**. Это подтверждается литературными данными, согласно которым соединения **12b** [12] и **12c** [3] получены с невысоким выходом спеканием 4-хлорпиридина **8** с 2 экв. соответствующих аминопиридинов. Однако помимо нитропиридинов **12b,c** в данных условиях также образуются побочные продукты, например 4-амино-3-нитропиридин, причину появления которых авторы усматривают в термической деструкции целевых соединений **12b,c** [12]. На наш взгляд, образование некоторого количества 4-амино-3-нитропиридина можно объяснить гидролизом соли **14a** с раскрытием кватернизованного пиридинового кольца при обработке реакционной смеси водой. Кроме того, можно предположить, что образование соединения **12a** осуществляется через промежуточное формирование хлорида пиридиния **14a**, в котором происходит ароматическое нуклеофильное замещение под действием второго эквивалента 4-аминопиридина с образованием продукта термодинамического контроля **12a**. Это подтверждается тем, что соль **14a** при кипячении с 1 экв. 4-аминопиридина в ацетонитриле (~80 °C) не претерпевает изменений, тогда как в ДМФА (~150–160 °C) образуется соединение **12a** с выходом 70%.



Получение нитропиридинов **12a–c** спеканием хлорпиридина **8** и соответствующих аминопиридинов отличается невысокой эффективностью, так как расходуется дополнительный эквивалент ценного аминопиридина и образуется большое количество смол – всё это существенно усложняет очистку и выделение целевых соединений. Кроме того, образование нитропроизводных **12a–c** – экзотермический процесс, поэтому при проведении реакции для значительных количеств исходных соединений (5–10 г) очень важно обеспечить эффективное перемешивание и не допустить перегрева реакционной смеси.

Альтернативой для синтеза нитропиридина **12a** является мононитрование 4-(4-пиридиламино)пиридина (**15**), полученного спеканием гидрохлоридов 4-аминопиридина и 4-хлорпиридина. Однако данный подход неприменим для получения соединений **12b,c** из соответствующих несимметричных дипиридиламинов, поскольку нитрование будет происходить неселективно и приводить к смеси различных нитропроизводных.

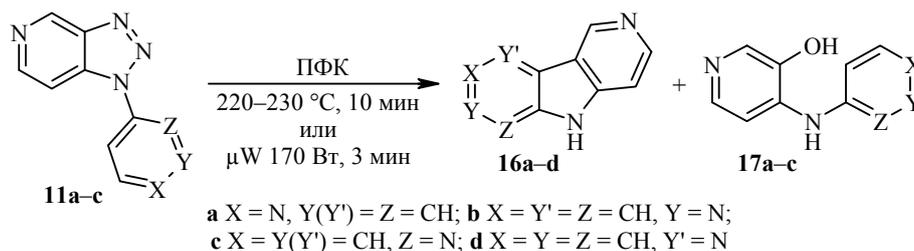


Аминосоединения **13a–c** мы получали с помощью дитионита натрия, который является весьма удобным и эффективным восстанавливающим агентом (выходы 87–91%) при небольших количествах используемых нитросоединений **12a–c** (до 3 г). В случае больших количеств наилучшим методом является каталитическое гидрирование над палладием в кислой среде, протекающее с количественным выходом (при выделении свободных оснований выход составляет 90–96%), так как в данных условиях соединения **13a–c** образуют соли и не ингибируют катализатор.

Триазоло[4,5-*c*]пиридины **11a–c**, полученные диазотированием аминопроизводных **13a–c**, были подвергнуты разложению в ПФК в термических условиях и при микроволновом облучении с целью получения аза- γ -карболинов **16a–d**. Результаты и условия проведения реакции Греббе–Ульмана в ПФК для соединений **11a–c** приведены в табл. 3.

Стоит заметить, что попытки получения аза- γ -карболинов **16a,c** по реакции Греббе–Ульмана предпринимались неоднократно. Так, исторически первой была не имевшая успеха попытка получения 6-аза- γ -карболина (**16c**) термическим разложением триазола **11c** при 320 °C в парафине [3], его термолиз в ПФК также не дал положительного результата [10].

Довольно противоречивы и сведения о получении 8-аза- γ -карболина (**16a**): по данным работы [13], термолиз триазолопиридина **11a** в ПФК или парафине при 320 °C приводит к диазакарбазолу **16a** с выходом ~60%, тогда как авторы работы [10] в аналогичных условиях получили смесь карболина **16a** (23%) и гидроксидипиридиламина **17a** (38%).



Т а б л и ц а 3

Условия и результаты получения аза- γ -карболинов **16a-d** по методу Гребне-Ульмана

Исходное соединение	Термические условия		Микроволновое облучение
	310–320 °C, 5 мин, метод А (выход, %)	220–230 °C, 10 мин, метод Б (выход, %)	$\mu\text{W 170 Вт, 3 мин, метод В (выход, %)$
11a	16a (58)	16a (69)	16a (30), 17a (44)
11b	16b (11)*, 16d (13)*, 17b (52)	16b (27)*, 16d (34)*, 17b (52)	16b (11)*, 16d (10)*, 17b (52)
11c	16c (24)**	16c (44), 17c (47)	16c (33)**

* Выход приведён с учётом соотношения соединений **16b** и **16d** по данным ЯМР ^1H спектроскопии.

** Среди продуктов реакции также присутствуют 2-аминопиридин и 1*H*-пиридин-2-он.

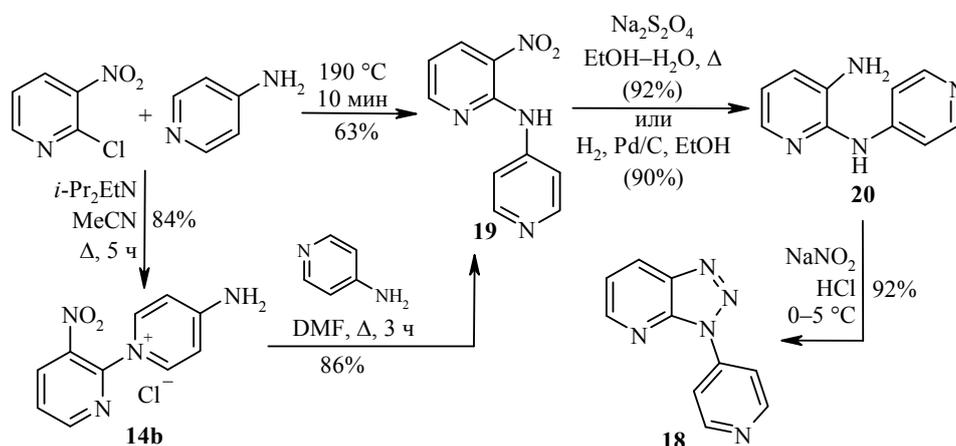
Ранее 5*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[3,2-*c*]пиридин (**16a**) был получен нами термоллизом (320 °C, 5 мин) триазола **11a** в ПФК с выходом 58% [14], тогда как при 220–230 °C (10 мин) выход повышается до 69%. При микроволновом облучении основным продуктом реакции является 3-гидрокси-4-(4-пиридиламино)пиридин (**17a**), тогда как выход карболина **16a** составляет только 30%.

Вопреки утверждению о том, что термоллиз 2-пиридилзамещённых триазолопиридинов в ПФК не приводит к формированию диазакарбазолов, а его результатом являются гидроксипроизводные (типа соединения **17c**) или дипиридиламин [10], в случае триазоло[4,5-*c*]пиридина **11c** нам удалось получить 6-аза- γ -карболин (**16c**) как в термических условиях, так и при микроволновом облучении. Стоит отметить, что при 220 °C основным продуктом реакции Гребне-Ульмана является гидроксипроизводное **17c** (47%), а выход карболина **16c** составляет 44%, тогда как при температуре 320 °C его выход понижается до 24%, а в реакционной смеси по данным ГХ-МС обнаружены 2-аминопиридин и другие продукты разложения. Пониженный выход 6-аза- γ -карболина (**16c**) при 320 °C может быть результатом термической деструкции, поскольку данное вещество в виде свободного основания плавится с разложением уже при ~240 °C.

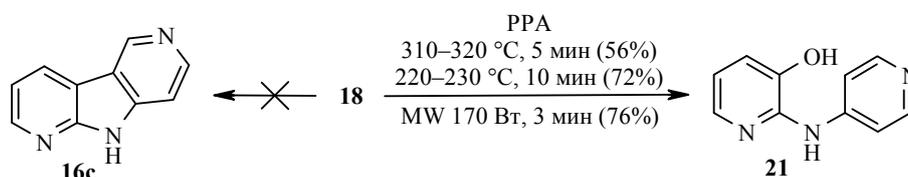
Более сложная картина должна наблюдаться при использовании триазолопиридина **11b**, поскольку в данном случае возможно образование смеси 7-аза- и 9-аза- γ -карболинов **16b,d**. Действительно, разложение соединения **11b** как в термических условиях, так и при микроволновом облучении приводит к образованию обоих карболинов **16b,d**, а также 3-гидроксипиридина **17b**. При этом в случае термоллиза при 320 °C и при микроволновом облучении основ-

ным продуктом реакции оказывается гидроксипроизводное **17b** (52%), а аза-карболины **16b,d** образуются с выходами ~10% (табл. 3). При разложении триазолопиридина **11b** при 220–230 °С выход аза- γ -карболинов **16b,d** существенно повышается до 27% и 34% соответственно, а выход гидроксипиридина **17b** снижается до 35%. Соединения **16b,d** обладают очень близкой хроматографической подвижностью, поэтому выделены в виде смеси. Однако нам всё-таки удалось выделить аналитические образцы для соединений **16b,d** в индивидуальном виде с помощью препаративной ТСХ. Всё это свидетельствует о низком препаративном значении реакции Гребе–Ульмана для получения 5*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[2,3-*c*]- (**16b**) и 5*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[3,2-*b*]пиридинов (**16d**) и необходимости разработки иных методов их синтеза.

Для получения 6-аза- γ -карболина (**16c**) мы решили использовать альтернативный метод, основанный на разложении 3-(4-пиридил)-3*H*-1,2,3-триазоло[5,4-*b*]пиридина (**18**) в термических условиях и при микроволновом облучении. Триазолопиридин **18** получен согласно следующей схеме, предусматривающей образование нитропроизводного **19** на основе 3-нитро-2-хлорпиридина и 4-аминопиридина, его последующее восстановление до аминосоединения **20** и диазотирование.



И в случае термолита, и при микроволновом облучении в ПФК триазолопиридина **18**, изомерного соединению **11c**, результатом реакции является образование исключительно гидроксипроизводного **21**, вместо ожидаемого 9*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[2,3-*b*]пиридина (**16c**).



Таким образом, нам удалось впервые получить изомерные 6-, 7- и 9-аза- γ -карболины по реакции Гребе–Ульмана, проводимой как в термических условиях, так и при микроволновом облучении, а также установить, что направление данного процесса существенно зависит как от условий его проведения, так и от строения исходных триазолопиридинов. Кроме того, нами впервые получены неизвестные ранее 5*H*-пиридо[3',4':4,5]пирроло[2,3-*c*]- и [3,2-*b*]пиридины (7-аза- и 9-аза- γ -карболины).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C с использованием АРТ зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-400 (400 и 100 МГц соответственно), стандарт – сигналы остаточных протонов растворителя (для ядер ^1H : CDCl_3 – 7.27 м. д., DMCO-d_6 – 2.51 м. д.; для ядер ^{13}C : CDCl_3 – 71.1 м. д., DMCO-d_6 – 39.5 м. д.). Масс-спектры записаны на приборе ITD-700 (Finnigan MAT), ЭУ, 70 эВ, диапазон масс m/z 45–400. Хромато-масс-спектральные исследования реакционных смесей и выделенных соединений проводили с использованием жидкостного хроматографа Shimadzu Analytical HPLC SCL10Avp, масс-спектрометр PE SCIХ API 150 (электрораспыление, положительная ионизация). Элементный состав синтезированных соединений определён на CHNS-анализаторе Elemental Analyzer EURO EA. Температуры плавления определены в открытых капиллярах, приведённые значения не исправлены. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлён методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент EtOAc-MeOH , 2:1. Для проведения реакций при микроволновом облучении использована бытовая микроволновая печь Funai MO785VT.

Гидрохлорид хлорида *N*-(4-пиридил)пиридиния получают по методу [15]. Выход 68%. Мелкие кристаллы кремового цвета. Т. пл. 162–163 °С (EtOH) (т. пл. 151–152 °С (I модификация) и 172–174 °С (II модификация) из MeOH [15]). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 8.08 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.5$, H-3',5'); 8.39 (2H, д, д, $J=7.8$, $J=6.5$, H-3,5); 8.88 (1H, т, $J=7.8$, H-4); 9.03 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.5$, H-2',6'); 9.48 (2H, д, $J=6.5$, H-2,6).

4-(4-Метилфенил)аминопиридин (6) получают по методу [16]. Выход 79%. Светло-серые кристаллы. Т. пл. 198–199 °С ($\text{MeOH-H}_2\text{O}$) (т. пл. 198 °С ($\text{MeOH-H}_2\text{O}$) [16]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.22 (3H, с, CH_3); 6.68 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.5$, H-3,5); 6.98 (2H, д, $J=8.3$, H-2',6'); 7.04 (2H, д, $J=8.3$, H-3',5'); 7.19 (1H, уш. с, NH); 8.09 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.5$, H-2,6).

4-(4-Метил-2-нитрофенил)аминопиридин (5). Суспензию 7.5 г (41.0 ммоль) аминопиридина **6** в 60 мл 14.3% HNO_3 (1.08 г/мл) нагревают в течение 1 ч при 85–90 °С. При этом происходит растворение осадка и раствор приобретает красно-бурую окраску. По охлаждении реакционной смеси её подщелачивают водным аммиаком до pH 8.5–9.0 при интенсивном перемешивании, выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой и перекристаллизовывают из 75% EtOH . Выход 7.8 г (84%). Жёлто-оранжевые кристаллы. Т. пл. 136–137 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.37 (3H, с, CH_3); 7.07 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.5$, H-3,5); 7.36 (1H, д, д, $J=8.6$, $J=1.7$, H-5'); 7.51 (1H, д, $J=8.6$, H-6'); 8.01 (1H, д, $J=1.7$, H-3'); 8.46 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.5$, H-2,6); 9.08 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 20.5 (CH_3); 113.6 (C-3,5); 118.9 (C-6'); 126.5 (C-3'); 131.3 (C-4'); 136.0 (C-2'); 136.6 (C-5'); 147.5 (C-1'); 151.09 (C-4); 151.13 (C-2,6). Найдено, %: C 62.64; H 4.71; N 18.22. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 62.87; H 4.84; N 18.33.

4-(4-Метил-2,6-динитрофенил)аминопиридин (7). Получают из аминопиридина **6** аналогично нитропроизводному **5**. Нитрование проводят 42% HNO_3 (1.25 г/мл) в течение 1 ч при 60–65 °С. Выход 65%. Жёлто-коричневые кристаллы. Т. пл. 173–174 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.50 (3H, с, CH_3); 6.72 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.6$, H-3,5); 8.12 (2H, с, H-3',5'); 8.41 (2H, д, д, $J=4.7$, $J=1.6$, H-2,6); 8.66 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.6 (CH_3); 111.5 (C-3,5); 128.6 (C-4'); 131.8 (C-3',5'); 132.9 (C-2',6'); 142.5 (C-1'); 147.6 (C-4); 151.0 (C-2,6). Найдено, %: C 52.50; H 3.70; N 20.37. $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: C 52.56; H 3.68; N 20.43.

4-Гидрокси-3-нитропиридин получают нитрованием 4-гидроксипиридина по методу [17]. Выход 92%. Мелкие кристаллы лимонного цвета. Т. пл. 279–280 °С (H_2O) (т. пл. 278–279 °С (H_2O) [17]). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 6.48 (1H, д, $J=7.5$, H-5); 7.77 (1H, д, д, $J=7.5$, $J=1.4$, H-6); 8.79 (1H, д, $J=1.4$, H-2); 12.30 (1H, уш. с, OH).

3-Нитро-4-хлорпиридин (8). Получают из 4-гидрокси-3-нитропиридина под действием смеси PCl_5 – POCl_3 по методу [18]. Выход 95%. Оранжевое масло, кристаллизующееся при стоянии. Т. пл. 43–44 °С (т. пл. 43–45 °С [18]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.56 (1H, д, $J = 5.4$, H-5); 8.72 (1H, д, $J = 5.4$, H-6); 9.15 (1H, с, H-2).

4-(4-Метилфенил)амино-3-нитропиридин (9). К раствору 3.1 г (29.0 ммоль) *n*-толуидина и 5.1 мл (29.2 ммоль) диизопропилэтиламина в 20 мл MeCN добавляют по каплям при интенсивном перемешивании раствор 4.6 г (29.0 ммоль) 3-нитро-4-хлорпиридина (8) в 10 мл MeCN и кипятят смесь в течение 5 ч. Реакционную смесь упаривают, остаток растворяют в 100 мл CH_2Cl_2 и промывают 2–3 раза водным раствором K_2CO_3 . Органическую фазу сушат Na_2SO_4 , упаривают досуха, остаток перекристаллизовывают из водного EtOH. Выход 5.4 г (82%). Жёлто-коричневые кристаллы. Т. пл. 121–122 °С (т. пл. 123 °С [19]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.42 (3H, с, CH_3); 6.89 (1H, д, $J = 6.1$, H-5); 7.17 (2H, д, $J = 8.2$, H-3',5'); 7.29 (2H, д, $J = 8.2$, H-2',6'); 8.23 (1H, д, $J = 6.1$, H-6); 9.28 (1H, с, H-2); 9.61 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 21.1 (CH_3); 109.2 (C-5); 125.5 (C-2',6'); 130.0 (C-4'); 130.6 (C-3',5'); 133.8 (C-3); 137.5 (C-1'); 147.9 (C-4); 149.1 (C-2); 153.1 (C-6). Найдено, %: C 63.07; H 4.76; N 18.23. $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: C 62.87; H 4.84; N 18.33.

Восстановление соединений 5 и 9 (общая методика). К суспензии 7.0 г (31.0 ммоль) нитросоединения 5 или 9 в 70 мл EtOH и 30 мл H_2O добавляют 19.2 г (110.0 ммоль) $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ и кипятят смесь в течение 3.5 ч при интенсивном перемешивании. По охлаждении аккуратно прибавляют к реакционной смеси 40 мл конц. HCl и кипятят ещё в течение 30 мин, выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством горячей воды. Фильтрат упаривают до ~30 мл, подщелачивают водным аммиаком до pH ~10 и экстрагируют CH_2Cl_2 (4 × 70 мл). Экстракт сушат над Na_2SO_4 и упаривают досуха.

4-(2-Амино-4-метилфенил)аминопиридин (4). Выход 5.5 г (89%). Светло-бежевые кристаллы. Т. пл. 144–145 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.31 (3H, с, CH_3); 3.74 (2H, уш. с, NH_2); 5.62 (1H, уш. с, NH); 6.52 (2H, д, $J = 6.4$, H-3,5); 6.61 (1H, д, $J = 7.9$, $J = 1.2$, H-5'); 6.67 (1H, д, $J = 1.2$, H-3'); 7.00 (1H, д, $J = 7.9$, H-6'); 8.24 (2H, д, $J = 6.4$, H-2,6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 21.2 (CH_3); 108.8 (C-3,5); 116.9 (C-6'); 119.9 (C-3'); 122.1 (C-4'); 127.4 (C-5'); 138.0 (C-2'); 143.0 (C-1'); 150.2 (C-2,6); 152.3 (C-4). Найдено, %: C 72.32; H 6.40; N 20.90. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 72.34; H 6.58; N 21.09.

3-Амино-4-(4-метилфенил)аминопиридин (10). Выход 5.7 г (92%). Светло-коричневые кристаллы. Т. пл. 165–166 °С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.36 (3H, с, CH_3); 3.35 (2H, уш. с, NH_2); 5.95 (1H, уш. с, NH); 6.94 (1H, д, $J = 5.5$, H-5); 7.03 (2H, д, $J = 8.0$, H-3',5'); 7.17 (2H, д, $J = 8.0$, H-2',6'); 7.94 (1H, д, $J = 5.5$, H-6); 8.05 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 20.8 (CH_3); 108.2 (C-5); 122.0 (C-2',6'); 130.8 (C-4'); 131.0 (C-3',5'); 133.0 (C-3); 137.8 (C-1'); 138.5 (C-2); 141.3 (C-4); 142.7 (C-6). Найдено, %: C 72.09; H 6.75; N 20.98. $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3$. Вычислено, %: C 72.34; H 6.58; N 21.09.

Диазотирование соединений 4 и 10 (общая методика). К суспензии 5.0 г (25.0 ммоль) диамина 4 или 10 в 15 мл конц. HCl добавляют при перемешивании 15 мл H_2O и охлаждают до 0 °С. К полученной смеси при охлаждении льдом добавляют по каплям раствор 1.81 г (26.0 ммоль) NaNO_2 в 3 мл H_2O , поддерживая температуру реакционной смеси в интервале 0–5 °С. Полученную реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч при 20–25 °С, нейтрализуют водным аммиаком и отфильтровывают. Осадок промывают ледяной водой и высушивают на воздухе.

5-Метил-1-(4-пиридил)-1H-1,2,3-бензотриазол (2). Выход 4.8 г (91%). Светло-бежевые кристаллы. Т. пл. 195–197 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.53 (3H, с, CH_3); 7.58 (1H, д, $J = 8.6$, $J = 1.2$, H-6); 8.01–8.05 (3H, м, H-4,3',5'); 8.08 (1H, д, $J = 8.6$, H-7); 8.85 (2H, д, $J = 6.2$, H-2',6'). Спектр ЯМР ^{13}C (DMCO-d_6), δ , м. д.: 21.3 (CH_3); 111.5 (C-7); 115.7 (C-3',5'); 119.4 (C-4); 123.0 (C-5); 131.7 (C-6); 135.5 (C-7a); 143.6 (C-4'); 147.2 (C-3a); 152.1 (C-2',6'). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 210

$[M]^+$ (21), 182 $[M-N_2]^+$ (35), 181 (86), 154 (3), 127 (3), 104 (9), 78 $[Py]^+$ (56), 77 (16), 63 (9), 52 (16), 51 (100), 50 (27), 39 (14). Найдено, %: С 68.70; Н 4.81; N 26.60. $C_{12}H_{10}N_4$. Вычислено, %: С 68.56; Н 4.79; N 26.65.

1-(4-Метилфенил)-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридин (3). Выход 5.0 г (96%). Светло-коричневые кристаллы. Т. пл. 152–153 °С. Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.46 (3H, с, CH_3); 7.52 (2H, д, *J* = 8.4, H-3',5'); 7.79 (2H, д, *J* = 8.4, H-2',6'); 7.95 (1H, д, д, *J* = 5.9, *J* = 1.2, H-6); 8.66 (1H, д, *J* = 5.9, H-7); 9.61 (1H, д, *J* = 1.2, H-4). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 21.2 (CH_3); 106.4 (C-7); 123.2 (C-2',6'); 131.0 (C-3',5'); 133.8 (C-4'); 135.8 (C-7a); 139.6 (C-1'); 143.8 (C-3a); 144.8 (C-6); 146.2 (C-4). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 210 $[M]^+$ (9), 182 $[M-N_2]^+$ (45), 181 (100), 167 (3), 154 (4), 140 (2), 91 $[Bn]^+$ (21), 89 (4), 77 (3), 65 (34), 51 (10), 50 (7), 39 (18). Найдено, %: С 68.67; Н 4.75; N 26.70. $C_{12}H_{10}N_4$. Вычислено, %: С 68.56; Н 4.79; N 26.65.

8-Метил-5*H*-пиридо[4,3-*b*]индол (8-метил- γ -карболин) (1). А. Смесь 0.42 г (2.0 ммоль) бензотриазола **2** и 2.50 г ПФК, полученной по методу [20], нагревают при 220 °С и выдерживают при данной температуре в течение 5–10 мин. По охлаждении реакционную смесь растворяют в 10 мл воды и нейтрализуют водным аммиаком. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой и перекристаллизовывают из водного $EtOH$. Выход 0.21 г (58%). Светло-серые мелкие кристаллы. Т. пл. 243–244 °С (т. пл. 244 °С ($EtOH-H_2O$) [6]). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.48 (3H, с, CH_3); 7.31 (1H, д, д, *J* = 8.2, *J* = 1.7, H-7); 7.42 (1H, д, д, *J* = 5.7, *J* = 0.9, H-3); 7.45 (1H, д, *J* = 8.2, H-6); 8.02 (1H, д, *J* = 1.7, H-9); 8.39 (1H, д, *J* = 5.7, H-4); 9.28 (1H, д, *J* = 0.9, H-1); 11.58 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 21.5 (CH_3); 106.9 (C-4); 111.6 (C-6); 119.7 (C-9b); 120.8 (C-7); 121.4 (C-9a); 128.4 (C-9); 129.3 (C-5a); 138.2 (C-8); 143.0 (C-3); 144.2 (C-4a); 144.7 (C-1). Масс-спектр, *m/z* ($I_{отн}$, %): 182 $[M]^+$ (100), 181 (68), 154 $[M-HCN]^+$ (3), 127 (4), 91 (4), 77 (6), 63 (5), 52 (5), 51 (6), 39 (5). Найдено, %: С 79.32; Н 5.64; N 15.26. $C_{12}H_{10}N_2$. Вычислено, %: С 79.10; Н 5.53; N 15.37.

Б. Смесь 0.42 г (2.0 ммоль) бензотриазола **2** и 2.00 г парафина выдерживают при 340–350 °С в течение 10 мин в инертной атмосфере. По охлаждении реакционную смесь разбавляют 20 мл бензола и добавляют 10 мл 3 н. раствора HCl . Водный слой отделяют, промывают петролейным эфиром (2 × 10 мл) и подщелачивают водным аммиаком. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой и высушивают на воздухе. Получают 0.27 г светло-бежевого мелкокристаллического вещества, являющегося по данным ЯМР 1H спектроскопии смесью соединений **1** (44% в расчёте на триазол **2**) и **6** (28% в расчёте на триазол **2**).

В. Смесь 0.42 г (2.0 ммоль) бензотриазола **2** и 2.5 г ПФК тщательно перемешивают и выдерживают в микроволновой печи в течение 5 мин при мощности излучения 170 Вт. Реакционную смесь обрабатывают по методу А. Выход 0.24 г (67%). Светло-бежевые мелкие кристаллы. Т. пл. 242–243 °С ($EtOH-H_2O$).

Г. Аналогично методу А, но с использованием 0.42 г (2.0 ммоль) триазолопиридина **3**, который выдерживают при 250 °С. Выход 0.24 г (66%), т. пл. 243–244 °С.

Д. Аналогично методу Б, но с использованием 0.42 г (2.0 ммоль) триазолопиридина **3**, который выдерживают при 360–370 °С в течение 10 мин, получают 0.29 г светло-бежевого мелкокристаллического вещества, являющегося по данным ЯМР 1H спектроскопии смесью соединений **1** (48% в расчёте на триазол **3**) и **6** (32% в расчёте на триазол **3**).

Е. Аналогично методу В, но с использованием 0.42 г (2.0 ммоль) триазолопиридина **3**. Выход 0.26 г (72%). Т. пл. 242–243 °С.

Нитро(пиридиламино)пиридины 12а–с и 19 (общая методика). А. К раствору 2.80 г (29.8 ммоль) аминопиридина и 5.20 мл (29.8 ммоль) диизопропилэтиламина в 20 мл $MeCN$ добавляют по каплям при интенсивном перемешивании раствор 4.72 г (29.8 ммоль) 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) или 3-нитро-2-хлорпиридина в 10 мл $MeCN$ и кипятят смесь в течение 5 ч. Реакционную смесь упаривают до небольшого объёма, выпавший осадок отфильтровывают, промывают небольшим количеством бензола и высушивают на воздухе.

Б. Смесь 3.17 г (20.0 ммоль) 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) или 3-нитро-2-хлорпиридина и 3.76 г (40.0 ммоль) соответствующего аминопиридина нагревают до 150–170 °С (происходит разогрев реакционной смеси) и выдерживают реакционную смесь в течение 10 мин при температуре не выше 190 °С. Охлаждённую реакционную смесь растворяют в 40 мл 2 н. HCl, упаривают до ~10 мл, подщелачивают 25% водным аммиаком и экстрагируют CH₂Cl₂ (5 × 30 мл). Экстракт сушат над Na₂SO₄, упаривают досуха, хроматографируют на силикагеле (элюент EtOAc–MeOH, 15:1). Остаток перекристаллизовывают из воды и высушивают на воздухе.

3-Нитро-4-(4-пиридиламино)пиридин (12а). Получают по методу Б из 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) и 4-аминопиридина. Выход 1.94 г (45%). Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 118–119 °С (H₂O) (т. пл. 122–123 °С (H₂O) [21]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 7.24 (2H, д, J = 6.2, H-3',5'); 7.34 (1H, д, J = 6.0, H-5); 8.47 (1H, д, J = 6.0, H-6); 8.68 (2H, д, J = 6.2, H-2',6'); 9.37 (1H, с, H-2); 9.73 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 109.8 (C-5); 116.9 (C-3',5'); 131.5 (C-3); 144.7 (C-4); 145.0 (C-4'); 149.3 (6-CH); 151.7 (C-2',6'); 154.1 (C-2). Найдено, %: C 55.65; H 3.91; N 25.76. C₁₀H₈N₄O₂. Вычислено, %: C 55.56; H 3.73; N 25.91.

Первым при хроматографии элюируется **4-амино-3-нитропиридин** в виде светло-жёлтых кристаллов. Выход 0.70 г (25%). Т. пл. 200–201 °С (H₂O) (т. пл. 198–200 °С [12], т. пл. 202–204 °С [22], т. пл. 225–226 °С [23]). Спектр ЯМР ¹H соответствует данным работы [23].

3-Нитро-4-(3-пиридиламино)пиридин (12b). Получают по методу Б из 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) и 3-аминопиридина. Выход 1.38 г (32%). Жёлто-оранжевые кристаллы. Т. пл. 159–160 °С (H₂O) (т. пл. 161 °С (CH₂Cl₂–Et₂O–петролейный эфир) [12]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 6.87 (1H, д, J = 6.1, H-5); 7.43 (1H, д, д, J = 8.1, J = 4.7, H-5'); 7.65 (1H, д, д, J = 8.1, J = 2.4, J = 1.3, H-4'); 8.30 (1H, д, J = 6.1, H-6); 8.58 (1H, д, д, J = 4.7, J = 1.3, H-6'); 8.61 (1H, д, J = 2.4, H-2'); 9.29 (1H, с, H-2); 9.63 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 108.9 (C-5); 124.5 (C-5'); 133.0 (C-4'); 133.6 (C-3); 147.2 (C-2'); 147.4 (C-4); 148.6 (C-6'); 149.3 (C-6); 152.9 (C-3'); 153.9 (C-2). Найдено, %: C 55.41; H 3.80; N 25.95. C₁₀H₈N₄O₂. Вычислено, %: C 55.56; H 3.73; N 25.91.

3-Нитро-4-(2-пиридиламино)пиридин (12с). Получают по методу Б из 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) и 2-аминопиридина. Выход 2.20 г (51%). Ярко-жёлтые кристаллы. Т. пл. 130–131 °С (H₂O) (т. пл. 131–132 °С (H₂O) [3]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 7.05 (1H, д, J = 8.2, H-3'); 7.12 (1H, д, д, J = 7.1, J = 4.8, H-5'); 7.75 (1H, д, д, д, J = 8.2, J = 7.1, J = 1.9, H-4'); 8.46 (1H, д, д, J = 4.8, J = 1.9, H-6'); 8.52 (1H, д, J = 6.1, H-5); 8.83 (1H, д, J = 6.1, H-6); 9.38 (1H, с, H-2); 10.41 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 112.5 (C-5); 115.0 (C-3'); 119.6 (C-5'); 131.0 (C-3); 138.6 (C-4'); 144.3 (C-4); 148.2 (C-6'); 148.7 (C-6); 152.5 (C-2'); 154.2 (C-2). Найдено, %: C 55.41; H 3.95; N 25.79. C₁₀H₈N₄O₂. Вычислено, %: C 55.56; H 3.73; N 25.91.

3-Нитро-2-(4-пиридиламино)пиридин (19). Получают по методу Б из 3-нитро-2-хлорпиридина и 4-аминопиридина. Выход 2.72 г (63%). Жёлто-коричневые кристаллы. Т. пл. 165–166 °С (H₂O) (т. пл. 165–167 °С [24]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 7.03 (1H, д, д, J = 8.2, J = 4.7, H-5); 7.75 (2H, д, J = 5.4, H-3',5'); 8.56 (2H, д, J = 5.4, H-2',6'); 8.59–8.62 (2H, м, H-4,6); 10.28 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 114.9 (C-3',5'); 115.7 (5-CH); 119.8 (C-3); 124.7 (C-2); 135.6 (C-4); 149.2 (C-4'); 150.7 (C-2',6'); 154.6 (C-6). Найдено, %: C 55.51; H 3.68; N 25.92. C₁₀H₈N₄O₂. Вычислено, %: C 55.56; H 3.73; N 25.91.

Хлорид 4-амино-1-(3-нитропиридин-4-ил)пиридиния (14а). Получен по методу А из 3-нитро-4-хлорпиридина (**8**) и 4-аминопиридина. Выход 4.40 г (88%). Светло-оранжевые кристаллы. Т. пл. 266–267 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 7.09 (2H, д, J = 6.8, H-3',5'); 8.06 (1H, д, д, J = 5.2, J = 1.0, H-5); 8.38 (2H, д, J = 6.8, H-2',6'); 9.14 (2H, уш. с, NH₂); 9.21 (1H, д, J = 5.2, H-6); 9.55 (1H, д, J = 1.0, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 109.2 (C-3',5'); 123.7 (C-5); 139.2 (C-3); 142.0 (C-4); 142.5 (C-2',6'); 147.5 (C-2); 156.6 (C-6); 159.9 (C-4'). Найдено, %: C 47.75; H 3.49; N 22.24. C₁₀H₉ClN₄O₂. Вычислено, %: C 47.54; H 3.59; N 22.17.

Хлорид 4-амино-1-(3-нитропиридил-2)пиридиния (14b). Получен по методу А из 3-нитро-2-хлорпиридина и 4-аминопиридина. Выход 4.20 г (84%). Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 285–286 °С (с разл.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.07 (2H, д, $J = 7.7$, H-3',5'); 7.98 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 4.8$, H-5); 8.42 (2H, д, $J = 7.7$, H-2',6'); 8.86 (1H, д. д, $J = 8.2$, $J = 1.5$, H-4); 8.95 (1H, д. д, $J = 4.8$, $J = 1.5$, H-6); 9.09 (2H, уш. с, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 109.0 (C-3',5'); 127.3 (C-5); 136.8 (C-4); 139.7 (C-3); 142.0 (C-2',6'); 144.9 (C-2); 153.7 (C-6); 160.2 (C-4'). Найдено, %: C 47.38; H 3.65; N 22.30. C₁₀H₉ClN₄O₂. Вычислено, %: C 47.54; H 3.59; N 22.17.

4-(4-Пиридиламино)пиридин (15). Смесь 2.7 г (2.1 ммоль) гидрохлорида 4-аминопиридина и 3.0 г (2.0 ммоль) гидрохлорида 4-хлорпиридина нагревают до 230 °С (температура бани) и выдерживают в течение 3 ч при 220–230 °С. По охлаждении твёрдую реакцию смесь растворяют в 10 мл воды, подщелачивают водным аммиаком и отфильтровывают. Осадок перекристаллизовывают из небольшого количества воды и высушивают на воздухе. Выход 1.52 г (44%). Светло-серые мелкие кристаллы. Т. пл. 273–274 °С (H₂O) (т. пл. 273–275 °С (H₂O) [21]). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.12 (4H, д, $J = 6.0$, H-3,3',5,5'); 8.34 (4H, д, $J = 6.0$, H-2,2',6,6'); 9.34 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 111.7 (C-3,3',5,5'); 147.8 (C-4,4'); 150.4 (C-2,2',6,6').

Альтернативные методы синтеза 3-нитро-4-(4-пиридиламино)пиридина (12a). В. Суспензию 0.25 г (1.0 ммоль) хлорида пиридиния **14a** и 0.10 г (1.1 ммоль) 4-аминопиридина в 2 мл ДМФА кипятят в течение 2 ч. По охлаждении добавляют к реакционной смеси 1 мл водного аммиака и упаривают досуха. Остаток хроматографируют на силикагеле, элюент EtOAc–MeOH, 15:1. Выход 0.15 г (70%). Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 119–120 °С. Спектр ЯМР ^1H идентичен спектру образца, полученного по методу Б.

Г. К 4.0 мл конц. H₂SO₄ добавляют порциями 1.45 г (8.5 ммоль) 4-(4-пиридиламино)пиридина (**15**) при интенсивном перемешивании и охлаждении. К полученному раствору добавляют 0.8 мл (19.0 ммоль) дымящей HNO₃ (ρ 1.51 г/см³) и выдерживают реакционную смесь в течение 1 ч при 110–120 °С (температура бани). Полученную реакционную смесь оранжевого цвета выливают в лёд и нейтрализуют водным аммиаком, выпавший осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой и высушивают на воздухе. Выход 1.57 г (86%). Светло-жёлтые кристаллы. Т. пл. 119–120 °С. Спектр ЯМР ^1H идентичен спектру образца, полученного по методу Б.

Амино(пиридиламино)пиридины 13a–с и 20 (общая методика). А. К суспензии 1.08 г (5.0 ммоль) нитросоединения **12a–с** или **19** в 15 мл EtOH и 5 мл воды добавляют 3.13 г (18.0 ммоль) Na₂S₂O₄ и кипятят в течение 3.5 ч при интенсивном перемешивании. По охлаждении аккуратно прибавляют к реакционной смеси 4 мл конц. HCl и кипятят ещё в течение 30 мин, выпавший осадок отфильтровывают через бумажный или стеклянный мелкопористый фильтр, промывают небольшим количеством горячей воды. Фильтрат упаривают до 3–4 мл, подщелачивают водным аммиаком до pH ~10, охлаждают и отфильтровывают. Остаток перекристаллизовывают из 1–2 мл H₂O и высушивают на воздухе.

Б. К раствору 2.5 г (11.6 ммоль) нитросоединения **12a–с** или **19** в 50 мл MeOH добавляют 4 мл конц. HCl и 0.13 г 10% Pd/C и гидрируют до прекращения поглощения водорода (~0.8 л). Реакционную смесь фильтруют, фильтрат упаривают досуха. Остаток можно использовать для дальнейшего получения триазолопиридинов **11a–с** или **18** с расчётом на количественный выход. Для выделения свободного основания остаток растворяют в 5 мл воды, нейтрализуют водным аммиаком и охлаждают. Осадок отфильтровывают и высушивают на воздухе.

3-Амино-4-(4-пиридиламино)пиридин (13a). Выход 0.83 г (89%, метод А), 2.07 г (96%, метод Б). Светло-серые кристаллы. Т. пл. 235–236 °С (H₂O) (т. пл. 239 °С (H₂O) [21]). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 5.66 (2H, уш. с, NH₂); 7.08 (2H, д, $J = 6.8$, H-3',5'); 7.20 (1H, д, $J = 5.4$, H-5); 7.51 (1H, уш. с, NH); 7.84 (1H, д, $J = 5.4$, H-6); 8.11 (1H, с, H-2); 8.33 (2H, д, $J = 6.8$, H-2',6'). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 110.3

(C-3',5'); 114.9 (C-5); 131.9 (C-3); 137.0 (C-4); 137.9 (C-6); 138.2 (C-2); 149.6 (C-4'); 149.8 (C-2',6'). Найдено, %: С 64.75; Н 5.37; N 30.23. C₁₀H₁₀N₄. Вычислено, %: С 64.50; Н 5.41; N 30.09.

3-Амино-4-(3-пиридиламино)пиридин (13b). Выход 0.81 г (87%, метод А), 1.94 г (90%, метод Б). Светло-бежевые кристаллы. Т. пл. 166–167 °С (H₂O). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 4.92 (2H, уш. с, NH₂); 6.91 (1H, д, J = 5.5, H-5); 7.26 (1H, д. д. д, J = 8.3, J = 4.7, J = 0.7, H-5'); 7.45 (1H, д. д. д, J = 8.3, J = 2.8, J = 1.3, H-4'); 7.67 (1H, д, J = 5.5, H-6); 7.75 (1H, уш. с, NH); 7.93 (1H, с, H-2); 8.13 (1H, д. д, J = 4.7, J = 1.3, H-6'); 8.61 (1H, д. д, J = 2.8, J = 0.7, H-2'). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 105.6 (C-5); 122.0 (C-4'); 124.6 (C-5'); 130.3 (C-2'); 130.9 (C-6'); 135.0 (C-3); 135.6 (C-4); 143.5 (C-3'); 143.9 (C-6); 145.3 (C-2). Найдено, %: С 64.71; Н 5.20; N 30.26. C₁₀H₁₀N₄. Вычислено, %: С 64.50; Н 5.41; N 30.09.

3-Амино-4-(2-пиридиламино)пиридин (13c). Выход 0.85 г (91%, метод А), 1.98 г (92%, метод Б). Тёмно-коричневые кристаллы. Т. пл. 147–148 °С (H₂O) (т. пл. 148–149 °С (H₂O) [3]). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 4.60 (2H, уш. с, NH₂); 7.13 (1H, д. д. д, J = 7.2, J = 5.0, J = 1.0, H-5'); 7.24 (1H, д. д. д, J = 8.3, J = 1.0, J = 0.8, H-3'); 7.76 (1H, уш. с, NH); 7.89 (1H, д. д. д, J = 8.3, J = 7.2, J = 1.9, H-4'); 8.11 (1H, д, J = 5.4, H-5); 8.26 (1H, д, J = 5.4, H-6); 8.44 (1H, с, H-2); 8.55 (1H, д. д. д, J = 5.0, J = 1.9, J = 0.8, H-6'). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 110.1 (C-5); 114.6 (C-3'); 118.5 (C-5'); 122.6 (C-6); 129.6 (C-3); 135.4 (C-2); 138.2 (C-4'); 140.6 (C-4); 147.1 (C-6'); 153.8 (C-2'). Найдено, %: С 64.36; Н 5.59; N 29.97. C₁₀H₁₀N₄. Вычислено, %: С 64.50; Н 5.41; N 30.09.

3-Амино-2-(4-пиридиламино)пиридин (20). Выход 0.86 г (92%, метод А), 1.94 г (90%, метод Б). Бурые кристаллы. Т. пл. 200–201 °С (EtOH) (т. пл. 203–205 °С (EtOH) [25]). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 4.12 (2H, уш. с, NH₂); 6.64 (1H, д. д, J = 7.8, J = 4.7, H-5); 6.86 (1H, д. д, J = 7.8, J = 1.5, H-4); 7.27 (2H, д, J = 6.4, H-3',5'); 7.62 (1H, д. д, J = 4.7, J = 1.5, H-6); 7.67 (1H, уш. с, NH); 8.14 (2H, д, J = 6.4, H-2',6'). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 111.2 (C-3',5'); 117.5 (C-5); 120.9 (C-4); 132.9 (C-3); 134.6 (C-6); 141.5 (C-4'); 148.7 (C-2); 149.0 (C-2',6'). Найдено, %: С 64.56; Н 5.26; N 30.06. C₁₀H₁₀N₄. Вычислено, %: С 64.50; Н 5.41; N 30.09.

Триазолопиридины 11a–с и 18 (общая методика). К раствору 0.75 г (5.0 ммоль) аминоксоединения **13a–с** или **20** в 5 мл 6 н. HCl при интенсивном перемешивании добавляют по каплям раствор 0.37 г (5.4 ммоль) NaNO₂ в 1 мл H₂O так, чтобы температура реакционной смеси находилась в интервале 0–5 °С. Затем смесь перемешивают ещё в течение 30 мин при 20–25 °С, нейтрализуют водным аммиаком и отфильтровывают. Осадок промывают ледяной водой и высушивают на воздухе.

1-(4-Пиридил)-1H-1,2,3-триазоло[4,5-с]пиридин (11a). Выход 0.93 г (94%). Светло-серые кристаллы. Т. пл. 181–182 °С (H₂O) (т. пл. 183 °С (H₂O) [21]). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 8.07 (2H, д, J = 5.5, H-3',5'); 8.24 (1H, д, J = 4.6, H-7); 8.76 (1H, д, J = 4.6, H-6); 8.89 (2H, д, J = 5.5, H-2',6'); 9.65 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 106.5 (C-7); 115.6 (C-3',5'); 134.9 (C-7a); 142.5 (C-4'); 143.2 (C-3a); 144.5 (C-6); 146.5 (C-4); 151.7 (C-2',6'). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 197 [M]⁺ (6), 169 [M–N₂]⁺ (34), 168 (10), 142 [169–HCN]⁺ (8), 118 (5), 115 (11), 88 (4), 78 (23), 64 (18), 52 (18), 51 (100), 50 (38), 38 (31). Найдено, %: С 60.89; Н 3.78; N 35.36. C₁₀H₇N₅. Вычислено, %: С 60.91; Н 3.58; N 35.51.

1-(3-Пиридил)-1H-1,2,3-триазоло[4,5-с]пиридин (11b). Выход 0.93 г (94%). Светло-розовые кристаллы. Т. пл. 218–219 °С (H₂O). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 7.78 (1H, д. д, J = 8.2, J = 4.7, H-5'); 8.08 (1H, д, J = 5.9, H-7); 8.41 (1H, д. д. д, J = 8.2, J = 2.4, J = 1.0, H-4'); 8.71 (1H, д, J = 5.9, H-6); 8.84 (1H, д. д, J = 4.7, J = 1.0, H-6'); 9.18 (1H, д, J = 2.4, H-2'); 9.61 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 105.8 (C-7); 124.7 (C-5'); 130.5 (C-4'); 132.6 (C-3'); 135.5 (C-7a); 142.9 (C-3a); 143.5 (C-6); 144.2 (C-2'); 146.0 (C-6'); 150.1 (C-4). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 197 [M]⁺ (5), 169 [M–N₂]⁺ (43), 168 (13), 142 [169–HCN]⁺ (11), 129 (4), 118 (3), 115 (15), 103 (5), 88 (6), 78 (37), 64 (28), 52 (25), 51 (100), 50 (72), 38 (37). Найдено, %: С 60.99; Н 3.69; N 35.30. C₁₀H₇N₅. Вычислено, %: С 60.91; Н 3.58; N 35.51.

1-(2-Пиридил)-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*c*]пиридин (11с). Выход 0.94 г (95%). Желтоватые кристаллы. Т. пл. 196–197 °С (H₂O) (т. пл. 194 °С (H₂O) [3]). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.60 (1H, д, *J* = 7.8, *J* = 5.5, H-5'); 8.20 (1H, д, *J* = 8.1, *J* = 7.8, H-4'); 8.29 (1H, д, *J* = 8.1, H-3'); 8.49 (1H, д, *J* = 5.5, H-6'); 8.73 (2H, д, *J* = 5.0, H-6,7); 9.63 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 108.8 (C-7); 114.3 (C-3'); 123.6 (C-5'); 134.4 (C-7а); 140.0 (C-4'); 143.1 (C-3а); 144.1 (C-6); 146.4 (C-6'); 148.8 (C-4); 150.1 (C-2'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 197 [M]⁺ (9), 169 [M-N₂]⁺ (63), 168 (16), 142 [169-HCN]⁺ (12), 118 (4), 115 (6), 91 (4), 78 (100), 64 (36), 52 (47), 51 (94), 50 (56), 38 (38). Найдено, %: С 60.90; Н 3.73; N 35.48. С₁₀Н₇N₅. Вычислено, %: С 60.91; Н 3.58; N 35.51.

3-(4-Пиридил)-3*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]пиридин (18). Выход 0.91 г (92%). Светло-серые кристаллы. Т. пл. 197–198 °С (H₂O) (т. пл. 196–198 °С [26], т. пл. 195–197 °С [24]). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.67 (1H, д, *J* = 8.2, *J* = 4.6, H-6); 8.41 (2H, д, *J* = 5.5, H-3',5'); 8.75 (1H, д, *J* = 8.2, H-7); 8.86 (2H, д, *J* = 5.5, H-2',6'); 8.91 (1H, д, *J* = 4.6, H-5). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 114.0 (C-3',5'); 121.3 (C-6); 129.6 (C-7); 137.7 (C-7а); 142.4 (C-4'); 144.9 (C-3а); 151.4 (C-2',6'); 151.8 (C-5). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 197 [M]⁺ (4), 169 [M-N₂]⁺ (26), 142 [M-N₂-HCN]⁺ (4), 127 (4), 92 (18), 78 (45), 64 (17), 52 (11), 51 (100), 50 (33), 38 (20). Найдено, %: С 60.95; Н 3.70; N 35.33. С₁₀Н₇N₅. Вычислено, %: С 60.91; Н 3.58; N 35.51.

Аза-γ-карболины 16а-д (общая методика). А. Суспензию 0.20 г (1.0 ммоль) триазолопиридина **11а-с** или **18** в 1.20 г ПФК при перемешивании нагревают до 310 °С и выдерживают в течение 5 мин при 310–320 °С. По охлаждении реакцию смесь растворяют в небольшом объёме H₂O, подщелачивают водным аммиаком, охлаждают и отфильтровывают выпавший осадок. Если осадок не сформировался, раствор упаривают досуха, остаток промывают несколько раз горячим EtOH, спирт упаривают, к полученному сухому остатку добавляют 1 мл H₂O и отфильтровывают. Остаток на фильтре промывают небольшим количеством ледяной воды и высушивают в эксикаторе над твёрдой щёлочью. В случае образования смеси продуктов индивидуальные вещества разделяют на силикагле хроматографически (элюенты см. ниже).

Б. Аналогично методу А, но реакцию смесь выдерживают в течение 10 мин при 220–230 °С (до прекращения выделения газа).

В. Суспензию 0.20 г (1.0 ммоль) триазолопиридина **11а-с** или **18** в 1.2 г ПФК в колбе из термостойкого стекла выдерживают в течение 3 мин в бытовой микроволновой печи с мощностью излучения 170 Вт. Обработку реакционной смеси проводят аналогично методу А.

5*H*-Пиридо[3',4':4,5]пирроло[3,2-*c*]пиридин (3,6-диазакарбазол, 8-аза-γ-карболин) (16а). Получают из триазолопиридина **11а**; продукт, полученный по методам А и Б, не требует хроматографической очистки; в случае метода В для колоночной хроматографии используют элюент EtOAc–MeOH, 15:1. Выход 0.098 г (58%, метод А), 0.117 г (69%, метод Б), 0.051 г (30%, метод В). Светло-серые кристаллы. Т. пл. 315–316 °С (H₂O) (т. пл. >300 °С [28], т. пл. 344–347 °С [10], т. пл. 328 °С [13], т. пл. 312–313 °С (возг.) [29]). Спектры ЯМР ¹H и ¹³C идентичны спектрам, приведённым в работе [29].

При проведении реакции по методу В также образуется **3-гидрокси-4-(4-пиридиламино)пиридин (17а)** в виде серых кристаллов. Элюент EtOAc–MeOH, 4:1. Выход 0.082 г (44%). Т. пл. 194–195 °С (EtOH–H₂O) (т. пл. 258–260 °С [10]). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.13 (2H, д, *J* = 5.7, H-3',5'); 7.28 (1H, д, *J* = 5.3, H-5); 7.97 (1H, д, *J* = 5.3, H-6); 8.16 (1H, с, H-2); 8.30 (2H, д, *J* = 5.7, H-2',6'); 8.65 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 111.3 (C-3',5'); 113.1 (C-5); 135.1 (C-3); 136.8 (C-2); 140.6 (C-6); 145.1 (C-4); 147.8 (C-2',6'); 150.1 (C-4'). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 187 [M]⁺ (100), 186 (13), 170 [M-OH]⁺ (9), 169 (25), 131 (9), 121 (10), 79 (16), 78 (10), 67 (7), 52 (31), 51 (43), 50 (11), 39 (24), 38 (19). Найдено, %: С 63.95; Н 4.78; N 22.56. С₁₀Н₉N₃O. Вычислено, %: С 64.16; Н 4.85; N 22.45.

5H-Пиридо[3',4':4,5]пирроло[2,3-с]пиридин (2,6-диазакарбазол, 7-аза-γ-карболин) (16b). Получают из триазолопиридина **11b**. Элюент EtOAc–MeOH, 15:1. Выход 0.018 г (11%, метод А), 0.045 г (27%, метод Б), 0.018 г (11%, метод В). Светло-кремовые кристаллы. Т. пл. 236–237 °С (H₂O). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц)*: 7.53 (1H, д. д., *J* = 5.9, *J* = 0.9, H-9); 8.13 (1H, д. д., *J* = 5.1, *J* = 0.8, H-4); 8.39 (1H, д., *J* = 5.1, H-3); 8.48 (1H, д., *J* = 5.9, H-7); 8.93 (1H, д., *J* = 0.9, H-6); 9.38 (1H, д., *J* = 0.8, H-1); 11.33 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 107.2 (C-4); 115.0 (C-9); 118.1 (C-9a); 122.3 (C-9b); 134.6 (C-6); 137.8 (C-5a); 139.7 (C-8); 140.2 (C-4a); 144.7 (C-3); 146.5 (C-1). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 169 [M]⁺ (100), 168 (27), 143 (9), 142 [M–HCN]⁺ (8), 141 (8), 115 [M–2HCN]⁺ (8), 114 (14), 103 (4), 88 (12), 87 (12), 76 (19), 75 (13), 63 (12), 62 (14), 52 (19), 51 (10), 50 (14), 39 (24), 38 (15). Найдено, %: C 69.09; H 4.37; N 24.15. C₁₀H₇N₃·0.25H₂O. Вычислено, %: C 69.15; H 4.35; N 24.19.

5H-Пиридо[3',4':4,5]пирроло[3,2-б]пиридин (3,5-диазакарбазол, 9-аза-γ-карболин) (16d). Получают из триазолопиридина **11b**. Элюент – EtOAc–EtOH, 20:1. Выход 0.022 г (13%, метод А), 0.057 г (34%, метод Б), 0.017 г (10%, метод В). Светло-серые кристаллы. Т. пл. 264–265 °С (с разл., H₂O). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.40 (1H, д. д., *J* = 8.2, *J* = 4.6, H-3); 7.47 (1H, д. д., *J* = 5.7, *J* = 0.8, H-6); 7.89 (1H, д. д., *J* = 8.2, *J* = 1.1, H-4); 8.47 (1H, д., *J* = 5.7, H-7); 8.50 (1H, д. д., *J* = 4.6, *J* = 1.1, H-2); 9.36 (1H, д., *J* = 0.8, H-9); 11.74 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 107.0 (C-6); 118.4 (C-9a); 118.8 (C-3); 121.0 (C-4); 132.9 (C-4a); 139.9 (C-9b); 142.5 (C-7); 142.6 (C-9); 144.2 (C-5a); 145.6 (C-2). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 169 [M]⁺ (100), 168 (37), 143 (12), 142 [M–HCN]⁺ (9), 141 (9), 115 [M–2HCN]⁺ (7), 114 (11), 103 (4), 88 (8), 87 (8), 76 (20), 62 (13), 52 (20), 51 (12), 50 (17), 39 (35), 38 (20). Найдено, %: C 68.63; H 4.35; N 23.88. C₁₀H₇N₃·0.33H₂O. Вычислено, %: C 68.56; H 4.41; N 23.99.

При изменении элюента на EtOAc–MeOH, 1:1, выделяют **3-гидрокси-4-(3-пиридиламино)пиридин (17b)**. Выход 0.097 г (52%, метод А), 0.065 г (35%, метод Б), 0.097 г (метод 52%, В). Тёмно-фиолетовые кристаллы. Т. пл. 103–104 °С. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.02 (1H, д., *J* = 5.5, H-5); 7.34 (1H, д. д., *J* = 8.2, *J* = 4.7, H-5'); 7.67 (1H, д. д., *J* = 8.4, *J* = 2.4, H-4'); 7.82 (1H, д., *J* = 5.5, H-6); 7.99 (1H, с, H-2); 8.22 (1H, д., *J* = 5.5, H-6'); 8.32 (1H, уш. с, NH); 8.34 (1H, уш. с, OH); 8.53 (1H, д., *J* = 2.4, H-2'). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 106.9 (C-5); 123.8 (C-4'); 127.2 (C-5'); 133.2 (C-2'); 134.0 (C-4); 137.1 (C-3); 139.5 (C-6'); 142.7 (C-2); 143.2 (C-3'); 143.4 (C-6). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 187 [M]⁺ (100), 186 (69), 170 [M–OH]⁺ (24), 158 (54), 142 (10), 134 (16), 131 (42), 121 (10), 105 (10), 104 (19), 94 (15), 83 (16), 79 (45), 78 (43), 67 (49), 64 (24), 55 (44), 52 (76), 51 (96), 50 (40), 39 (100), 38 (74). Найдено, %: C 64.02; H 4.98; N 22.36. C₁₀H₉N₃O. Вычислено, %: C 64.16; H 4.85; N 22.45.

9H-Пиридо[3',4':4,5]пирроло[2,3-б]пиридин (1,6-диазакарбазол, 6-аза-γ-карболин) (16c). Получают из триазолопиридина **11c**. Элюент EtOAc–EtOH, 20:1. Выход 0.041 г (24%, метод А), 0.074 г (44%, метод Б), 0.056 г (33%, метод В). Светло-кремовые кристаллы. Т. пл. 245–246 °С (с разл.) (MeOH–EtOAc) (т. пл. >237 °С (с разл.) [30]). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.32 (1H, д. д., *J* = 7.6, *J* = 4.6, H-3); 7.49 (1H, д. д., *J* = 5.7, *J* = 0.8, H-8); 8.49 (1H, д., *J* = 5.7, H-7); 8.50 (1H, д. д., *J* = 4.6, *J* = 1.6, H-2); 8.63 (1H, д. д., *J* = 7.6, *J* = 1.6, H-4); 9.38 (1H, д., *J* = 0.8, H-9); 12.26 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (DMCO-d₆), δ, м. д.: 106.6 (C-8); 113.5 (C-4a); 116.4 (C-3); 117.5 (C-4b); 129.2 (C-4); 143.0 (C-9a); 143.6 (C-7); 145.4 (C-5); 147.2 (C-8a); 151.8 (C-2). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 169 [M]⁺ (100), 168 (12), 142 [M–HCN]⁺ (10), 141 (10), 128 (12), 115 [M–2HCN]⁺ (10), 114 (22), 103 (10), 88 (23), 87 (28), 76 (21), 75 (23), 63 (33), 62 (33), 52 (29), 51 (21), 50 (23), 39 (28), 38 (24). Найдено, %: C 71.25; H 4.20; N 24.95. C₁₀H₇N₃. Вычислено, %: C 70.99; H 4.17; N 24.84.

При изменении элюента на EtOAc–MeOH, 5:1, выделяют **3-гидрокси-4-(2-пиридил-амино)пиридин (17c)**. Выход 0.088 г (47%, метод Б). Светло-коричневые кристаллы.

* Нумерация атомов соединений **16b–d** приведена в соответствии с обзором [27].

Т. пл. 87–88 °С. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 6.90 (1H, д. д. д, J = 7.2, J = 5.1, J = 0.6, H-5'); 7.27 (1H, д. д, J = 8.4, J = 0.6, H-3'); 7.67 (1H, д. д. д, J = 8.4, J = 7.2, J = 1.8, H-4'); 7.90 (1H, д, J = 5.4, H-5); 8.01 (1H, с, H-2); 8.24–8.26 (2H, м, H-6,6'); 8.82 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 111.3 (C-5); 112.8 (C-3'); 115.7 (C-5'); 133.5 (C-2); 137.7 (C-4'); 138.1 (C-6); 138.2 (C-3); 143.8 (C-4); 146.4 (C-6'); 154.6 (C-2'). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 187 [M]⁺ (20), 186 (6), 170 [M–OH]⁺ (100), 131 (14), 128 (12), 105 (7), 79 (45), 78 (56), 76 (22), 75 (23), 67 (23), 66 (15), 52 (72), 51 (43), 50 (16), 39 (37), 38 (30). Найдено, %: C 64.35; H 4.70; N 22.30. C₁₀H₉N₃O. Вычислено, %: C 64.16; H 4.85; N 22.45.

3-Гидрокси-2-(4-пиридиламино)пиридин (21). Получают из триазолопиридина **18**. Хроматографическая очистка не требуется. Выход 0.105 г (56%, метод А), 0.135 г (72%, метод Б), 0.142 г (76%, метод В). Светло-серые кристаллы. Т. пл. 258–259 °С (с разл.) (EtOH–H₂O). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 6.79 (1H, д. д, J = 7.8, J = 4.8, H-5); 7.12 (1H, д. д, J = 7.8, J = 1.2, H-4); 7.76 (1H, д. д, J = 4.8, J = 1.2, H-6); 7.86 (2H, д, J = 5.5, H-3',5'); 8.27 (2H, д, J = 5.5, H-2',6'); 8.63 (1H, уш. с, NH); 10.42 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-d₆), δ, м. д.: 112.0 (C-3',5'); 116.8 (C-5); 120.2 (C-4); 136.8 (C-6); 141.4 (C-3); 144.6 (C-4'); 148.3 (C-2); 149.0 (C-2',6'). Масс-спектр, m/z (I_{отн.}, %): 187 [M]⁺ (85), 186 (100), 170 [M–OH]⁺ (15), 132 (19), 105 (8), 94 (11), 79 (12), 78 [Py]⁺ (16), 67 (16), 55 (45), 54 (23), 51 (49), 50 (15), 39 (56), 38 (14), 36 (13). Найдено, %: C 64.02; H 4.98; N 22.36. C₁₀H₉N₃O. Вычислено, %: C 64.16; H 4.85; N 22.45.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. C. Graebe, F. Ullmann, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **291**, 16 (1896).
2. R. Robinson, S. Thornley, *J. Chem. Soc., Trans*, **125**, 2169 (1924).
3. O. Bremer, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **514**, 279 (1934).
4. Р. С. Алексеев, А. В. Куркин, М. А. Юровская, *ХТС*, 1123 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 889 (2009).]
5. Р. С. Алексеев, А. В. Куркин, М. А. Юровская, *ХТС*, 1447 (2010). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **46**, 1169 (2010).]
6. N. P. Vuу-Hoї, O. Roussel, P. Jacquignon, *J. Chem. Soc.*, 708 (1964).
7. P. Nantka-Namirski, *Acta Pol. Pharm.*, **23**, 331 (1966).
8. R. G. R. Bacon, S. D. Hamilton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1965 (1974).
9. A. Molina, J. J. Vaquero, J. L. Garcia-Navio, J. Alvarez-Builla, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 2673 (1993).
10. J. Kalinowski, A. Rykowski, P. Nantka-Namirski, *Pol. J. Chem.*, **58**, 125 (1984).
11. A. R. Katritzky, X. Lan, J. Z. Yang, O. V. Denisko, *Chem. Rev.*, **98**, 409 (1998).
12. R. G. R. Bacon, S. D. Hamilton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1970 (1974).
13. E. Koenigs, P.-L. Nantka, *Chem. Ber.*, **74**, 215 (1941).
14. Р. С. Алексеев, в кн. *III Междунар. конф. "Химия гетероциклических соединений"*, посвящённая 95-летию со дня рождения профессора А. Н. Коста, 18–21 окт. 2010 г., Сб. тез., Москва, 2010, У-2.
15. E. Koenigs, H. Greiner, *Chem. Ber.*, **64**, 1049 (1931).
16. D. Jerchel, L. Jacob, *Chem. Ber.*, **91**, 1266 (1958).
17. S. Kruger, F. G. Mann, *J. Chem. Soc.*, 2755 (1955).
18. D. M. Houston, E. K. Dolence, B. T. Keller, U. Patel-Thombre, R. T. Borchardt, *J. Med. Chem.*, **28**, 467 (1985).
19. R. R. Bishop, E. A. S. Cavell, N. B. Chapman, *J. Chem. Soc.*, 437 (1952).
20. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
21. E. Koenigs, G. Jung, *J. Prakt. Chem.*, **137**, 141 (1933).
22. J. M. Bakke, J. Riha, *J. Heterocycl. Chem.*, **36**, 1143 (1999).
23. M. Antoine, M. Czech, M. Gerlach, E. Günther, T. Schuster, P. Marchand, *Synthesis*, 794 (2011).

24. R. L. Clark, A. A. Pessolano, T.-Y. Shen, D. P. Jacobus, H. Jones, V. J. Lotti, L. M. Flataker, *J. Med. Chem.*, **21**, 965 (1978).
25. F. Barzaghi, M. Bianchi, US Pat. Appl. 4195088.
26. R. L. Clark, A. A. Pessolano, T.-Y. Shen, US Pat. Appl. 4000286.
27. P. С. Алексеев, А. В. Куркин, М. А. Юровская, *XTC*, 1765 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1469 (2012).]
28. Ł. Kaczmarek, A. Węcałski, P. Nantka-Namirski, *Pol. J. Chem.*, **54**, 1585 (1980).
29. P. С. Алексеев, А. В. Куркин, М. А. Юровская, *XTC*, 706 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 584 (2011).]
30. S. Hostyn, G. van Baelen, G. L. F. Lemièrre, B. U. W. Maes, *Adv. Synth. Catal.*, **350**, 2653 (2008).

Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 199991, Россия
e-mail: yumar@org.chem.msu.ru

Поступило 28.02.2012