

*Посвящается академику РАН В. Н. Чарушину
в связи с 60-летним юбилеем*

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

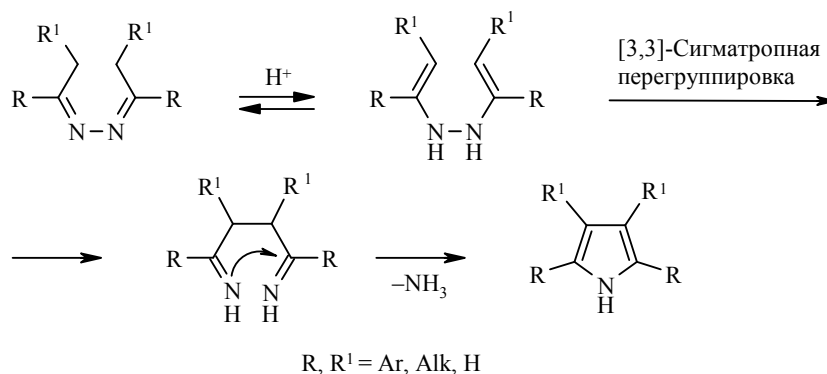
**АЗИНЫ N-ЗАМЕЩЁННЫХ ПИПЕРИДИН-4-ОНОВ
В РЕАКЦИИ ПИЛОТИ–РОБИНСОНА.
НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ 3,6-ДИАЗАКАРБАЗОЛА**

Исследована возможность получения производных 1,2,3,4,6,7,8,9-октагидро-5Н-пирроло[3,2-с:4,5-с']дипиридина по реакции Пилоти–Робинсона, проводимой в различных условиях. Предложен оригинальный метод синтеза ароматического 3,6-дизакарбазола (5Н-пирроло[3,2-с:4,5-с']дипиридина) на основе 2,8-добензоил-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидро-5Н-пирроло[3,2-с:4,5-с']дипиридина, полученного впервые по Пилоти–Робинсону в термических условиях.

Ключевые слова: 8-аза-γ-карболин, 2',3а',4',5',6',7'-гексагидроспиро[пиперидин-4,3'-пиразоло[4,3-с]пиридины], 3,6-дизакарбазол, 5Н-пирроло[3,2-с:4,5-с']дипиридин, синтез пирролов по Пилоти–Робинсону, [3,3]-сигматропная перегруппировка.

В 1910 г. О. Пилоти обнаружил, что азин диэтилкетона с избытком безводного хлорида цинка при 230 °С превращается в 3,4-диметил-2,5-диэтилпиррол (выход 25%) [1]. В 1918 г. Г. и Р. Робинсоны при нагревании азина дезоксибензоина до 180 °С в токе хлористого водорода с выходом 88% получили 2,3,4,5-тетрафенилпиррол [2]. Данный метод получения пирролов нагреванием азинов соответствующих карбонильных соединений в присутствии кислотного агента впоследствии получил название реакции Пилоти–Робинсона [3]. В ряде работ [1, 2, 4, 5] были предприняты неудачные попытки распространения данного синтетического подхода на азины других карбонильных соединений: масляного и изовалерианового альдегидов, ацетона, циклопентанона, бутирона и ацетофенона. Однако азин циклогексанона (**1**) удалось зациклизовать в 2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-1Н-карбазол (**2**) при кипячении в тетралине в атмосфере HCl (выход 28%) [6]. В работе А. Н. Коста и И. И. Грандберга [5] соединение **2** было получено при нагревании азина **1** с безводным хлоридом цинка (выход 79%), а также при кипячении в диоксане с ацетилхлоридом был получен N-ацетилоктагидрокарбазол (выход 82%).

Полагают, что механизм реакции Пилоти–Робинсона схож с механизмом реакции получения индолов по Фишеру: кислота приводит к таутомерному превращению азина в бисенгидразин, который вступает в [3,3]-сигматропную перегруппировку, сопровождающуюся образованием новой связи C–C и разрывом связи N–N, а замыкание пиррольного цикла протекает с отщеплением молекулы аммиака [2, 7].



Реакция Пилоти–Робинсона долгое время оставалась невостребованной, однако в последнее время всё чаще начали появляться её модифицированные варианты. Так, предложены методы получения пирролов, содержащих как симметрично [8], так и несимметрично расположенные заместители [9, 10]. Кроме того, описаны варианты проведения синтеза Пилоти–Робинсона при микроволновом облучении [11], а также в условиях твёрдофазного синтеза [12] и основного катализа [13].

На начальном этапе работы мы решили разработать препаративную методику получения октагидрокарбазола **2** из азина **1** с использованием таких кислотных катализаторов, как *n*-толуолсульфокислота и ПФК (табл. 1).

Из полученных данных видно, что использование 2 экв. *n*-толуолсульфокислоты приводит к целевому октагидрокарбазолу **2** с наиболее высоким выходом. Следует отметить, что реакция Пилоти–Робинсона может сопровождаться образованием побочного соединения – спиро-пиперазина **3**, структура которого была предложена в работах [14, 15], но подтверждена авторами только данными элементного анализа и цепочкой

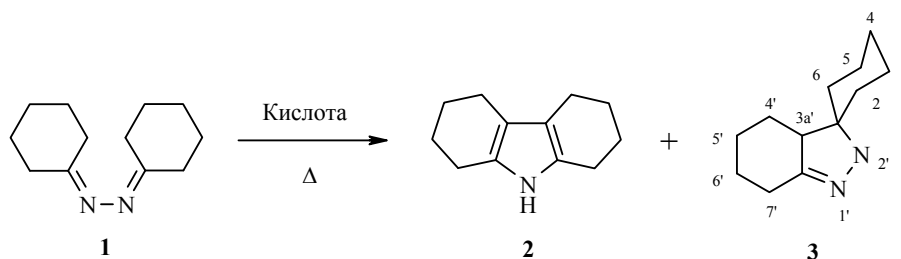
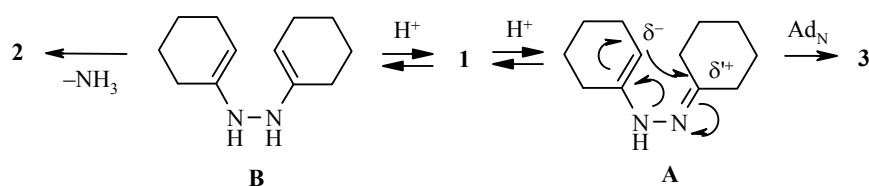


Таблица 1

Условия циклизации азина **1** и выходы соединений **2** и **3**

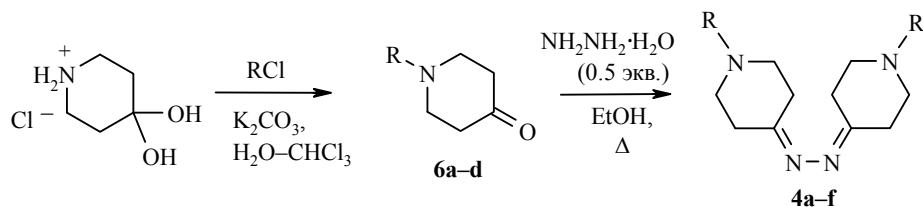
| Метод | Условия | Выход, % | |
|-------|---|----------|----------|
| | | 2 | 3 |
| А | ПФК, 180 °С, 5 мин | 85 | – |
| Б | TsOH (2 экв.), толуол, кипячение, 4 ч, атм. Ag | 95 | – |
| В | TsOH (1.5 экв.), толуол, кипячение, 4 ч, атм. Ag | 85 | 5 |
| Г | Гидрохлорид <i>n</i> -толуидина (1.5 экв.), диоксан, кипячение, 4 ч | 60 | 35 |

химических превращений, приводящих в итоге к 1-циклогексил-циклогексену. Действительно, и по нашим данным, в случае гидрохлорида *n*-толуидина в значительном количестве образуется спиропиразолин **3**. Характеристичным для спектров ЯМР ^1H соединения **3**, по сравнению со спектром соединения **2**, является появление мультиплетного сигнала протона H-3a при 2.61 и уширенного синглета протона NH при 4.79, тогда как сигнал протона группы NH в спектре соединения **2** проявляется при 7.35 м. д.



Согласно данным табл. 1, уменьшение кислотности среды ведёт к увеличению содержания спиросоединения **3** в реакционной смеси. Это может быть вызвано тем, что в условиях недостаточной кислотности происходит увеличение равновесной концентрации енамино-иминной формы **A**, циклизующейся в спиропиразолин **3**, в то время как для образования карбазола **2** интермедиадом служит бисенаминная форма **B**.

До настоящего времени сведений о возможности использования в реакции Пилоти–Робинсона азинов гетероциклических кетонов в литературе не было. В связи с этим мы изучили превращения азинов 1-замещённых пиперидин-4-онов **4** в присутствии кислотного катализатора с целью получения соответствующих 1,2,3,4,6,7,8,9-октагидро-5Н-пирроло[3,2-*c*:4,5-*c'*]-дипиридинов **5**, для которых на настоящий момент известен единственный метод синтеза [16], основанный на аннелировании двух тетрагидропиперидиновых колец к пиррольному ядру. Предлагаемый нами метод, основанный на реакции Пилоти–Робинсона, предполагает образование трициклической системы диазкарбазола **5** за счёт формирования пиррольного цикла. Исходные азины **4** (табл. 2) были получены из соответствующих пиперидин-4-онов **6** по следующей последовательности превращений:



4,6 a R = Ac, **b** R = Bz, **c** R = Ms, **d** R = Ts; **4 e** R = Me, **f** R = Bn

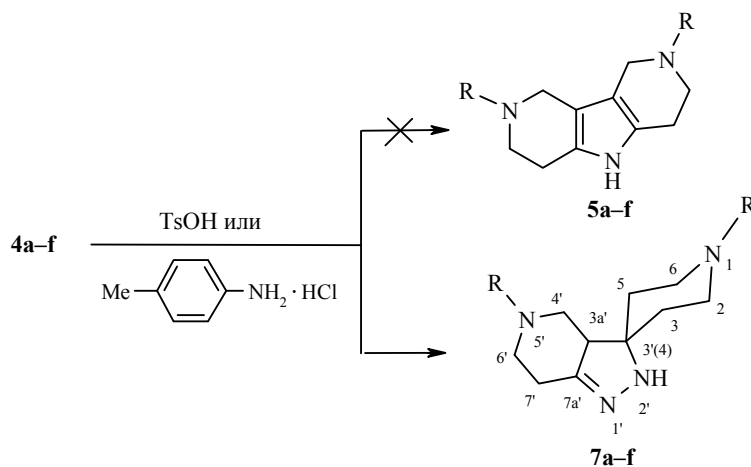
Характеристики синтезированных азинов пиперидин-4-онов 4

| Соединение | Брутто-формула | Найдено, % Вычислено, % | | | Т. пл., °С | Выход, % |
|-------------|--|----------------------------|--------------|--------------|--------------------|----------|
| | | С | Н | N | | |
| 4a | C ₁₄ H ₂₂ N ₄ O ₂ | <u>60.36</u> | <u>7.92</u> | <u>20.00</u> | 172–173 | 78 |
| | | 60.41 | 7.97 | 20.13 | | |
| 4b | C ₂₄ H ₂₆ N ₄ O ₂ | <u>71.63</u> | <u>6.58</u> | <u>13.91</u> | 210–211 | 93 |
| | | 71.62 | 6.51 | 13.92 | | |
| 4c* | C ₁₂ H ₂₂ N ₄ O ₄ S ₂ | <u>41.44</u> | <u>6.46</u> | <u>16.01</u> | 281–282 (разл.) | 77 |
| | | 41.13 | 6.33 | 15.99 | | |
| 4d** | C ₂₄ H ₃₀ N ₄ O ₄ S ₂ | <u>57.52</u> | <u>6.14</u> | <u>11.06</u> | 289–290 (разл.) | 79 |
| | | 57.35 | 6.02 | 11.15 | | |
| 4e | C ₁₂ H ₂₂ N ₄ | <u>64.64</u> | <u>10.05</u> | <u>25.31</u> | 65–66 | 59 |
| | | 64.83 | 9.97 | 25.20 | | |
| 4f | C ₂₄ H ₃₀ N ₄ | <u>77.14</u> | <u>7.97</u> | <u>14.85</u> | 109–110 | 90 |
| | | 76.97 | 8.06 | 14.96 | | |

* Найдено, %: S 17.99; вычислено, %: S 18.30.

** Найдено, %: S 12.70; вычислено, %: S 12.76.

Циклизацию азинов **4** мы проводили в условиях, отработанных на примере циклогексилиденазина (**1**), при этом для азинов **4a–d** было использовано 2 экв. TsOH, тогда как в случае азинов **4e,f** необходимо использовать 4 экв. TsOH для того, чтобы оба третичных атома азота находились в протонированной форме. С целью изучения влияния катализатора кислотной природы на протекание циклизации азинов **4a–d** также была проведена реакция с 1.5 экв. гидрохлорида *n*-толуидина (табл. 3).



a R = Ac, **b** R = Bz, **c** R = Ms, **d** R = Ts, **e** R = Me, **f** R = Bn

Т а б л и ц а 3

Условия циклизации азинов 4a–f и выходы пиразоло[4,3-с]пиридинов 7

| Кетазин | Метод | Соединение 7 | Выход, % |
|-----------|-------------------------------------|--------------|-----------|
| 4a | A (гидрохлорид <i>n</i> -толуидина) | 7a | 66 |
| | Б (2 экв. TsOH) | 7a | 43 |
| 4b | A (гидрохлорид <i>n</i> -толуидина) | Осмоление | 7b |
| | Б (2 экв. TsOH) | | |
| 4c | A (гидрохлорид <i>n</i> -толуидина) | 7c | 0* |
| | Б (2 экв. TsOH) | 7c | 0** |
| 4d | A (гидрохлорид <i>n</i> -толуидина) | 7d | 0* |
| | Б (2 экв. TsOH) | 7d | 0** |
| 4e | В (4 экв. TsOH) | 7e | 79 |
| 4f | В (4 экв. TsOH) | 7f | 77 |

* Выделены с количественным выходом исходные азины.

** Выделенные продукты реакции не удалось идентифицировать.

Следует отметить, что в отличие от циклогексилиденазина, в условиях кислотного катализа циклизация азинов **4a,b,e,f** приводит к образованию только соответствующих пиразолопиридинов **7** (табл. 3 и 4), тогда как октагидродиазакарбазолы **5** среди продуктов реакции обнаружены не были. В случае азинов **4c,d** при использовании 2 экв. TsOH были получены соединения, структуру которых не удалось установить.

Спектры ЯМР ¹H соединений **7a** и **7b**, являющихся смесями амидных ротамеров, характеризуются наличием нескольких наборов сигналов в различном соотношении, что обусловлено присутствием, соответственно, ацетильного и бензильного заместителей. Спектры ЯМР ¹³C для данных соединений по этой же причине неинформативны. В случае производного **7f**

Т а б л и ц а 4

Характеристики синтезированных 2',3a',4',5',6',7'-гексагидроспиро-[пиперидин-4,3'-пиразоло[4,3-с]пиридинов] 7

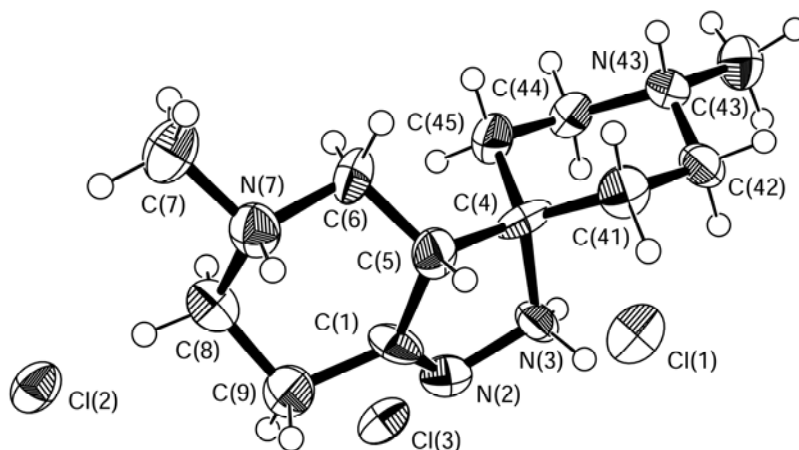
| Соединение | Брутто-формула | Найдено, % Вычислено, % | | | Т. пл., °C | <i>m/z</i> [M] ⁺ |
|------------|---|----------------------------|-------------|--------------|--------------------|--------------------------------|
| | | C | H | N | | |
| 7a | C ₁₄ H ₂₂ N ₄ O ₂ | <u>60.61</u> | <u>7.85</u> | <u>20.15</u> | 193–194 | 278 |
| | | 60.41 | 7.97 | 20.13 | | |
| 7b | C ₂₄ H ₂₆ N ₄ O ₂ | <u>71.46</u> | <u>6.53</u> | <u>13.69</u> | 162–163 | 402 |
| | | 71.62 | 6.51 | 13.92 | | |
| 7e | C ₁₂ H ₂₂ N ₄ ·3HCl | <u>43.51</u> | <u>7.66</u> | <u>16.95</u> | 225–227 (разл.) | 222 |
| | | 43.45 | 7.60 | 16.89 | | |
| 7f | C ₂₄ H ₃₀ N ₄ | <u>77.25</u> | <u>8.10</u> | <u>14.81</u> | 124–125 | 374 |
| | | 76.97 | 8.07 | 14.96 | | |

Т а б л и ц а 5

Результаты экспериментов COSY ^1H - ^1H и ^1H - ^{13}C для соединения **7f**

| Группа атомов | Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. | Химические сдвиги протонов, с которыми есть корреляции, δ , м. д. | Кросс-пики в измерении ^{13}C , δ , м. д. |
|-------------------------|--|--|---|
| H-5 | 1.57–1.62 | 2.11–2.23, 2.67–2.76 | 31.46 |
| H-7' | 1.65–1.71 | 1.81, 2.11–2.23, 2.67–2.76 | 37.58 |
| H-7' | 1.81 | 1.65–1.71, 2.11–2.23, 2.67–2.76 | 37.58 |
| H-2 и H-4' | 2.02–2.09 | 2.41–2.50, 2.51–2.56, 2.67–2.76, 2.97, 3.04–3.09 | 50.92 и 53.51 |
| H-6 и H-6' | 2.11–2.23 | 1.57–1.62, 1.65–1.71, 1.81, 2.67–2.76 | 53.38 и 53.51 |
| H-3 | 2.41–2.50 | 2.02–2.09, 2.51–2.56, 3.04–3.09 | 27.94 |
| H-3 | 2.51–2.56 | 2.02–2.09, 2.41–2.50, 3.04–3.09 | 27.94 |
| H-6, H-4' и H-6' | 2.67–2.76 | 1.57–1.62, 1.65–1.71, 1.81, 2.02–2.09, 2.11–2.23, 2.97 | 50.92, 53.38 и 53.51 |
| H-3a' | 2.97 | 2.02–2.09, 2.67–2.76 | 53.85 |
| H-2 | 3.04–3.09 | 2.02–2.09, 2.41–2.50, 2.51–2.56 | 53.51 |
| PhCH ₂ N(1) | 3.50 | – | 63.23 |
| PhCH ₂ N(5') | 3.59 | 3.62 | 62.64 |
| PhCH ₂ N(5') | 3.62 | 3.59 | 62.64 |

спектр ЯМР ^1H представляет довольно сложную совокупность мультиплетных сигналов алифатических протонов. Для проведения точного отнесения сигналов протонов и атомов углерода алифатической области были выполнены дополнительные эксперименты гомо- (COSY ^1H - ^1H) и гетероядерной (^1H - ^{13}C) двумерной спектроскопии ЯМР (табл. 5), на основании которых были сделаны отнесения сигналов аналогичного соединения **7e**. Структура образующихся спиросоединений **7** была подтверждена данными РСА на примере N-метилзамещённого производного **7e** (рисунок, табл. 6, 7).



Строение молекулы соединения **7e**

Т а б л и ц а 6

Отдельные длины связей (*l*) в структуре 7e

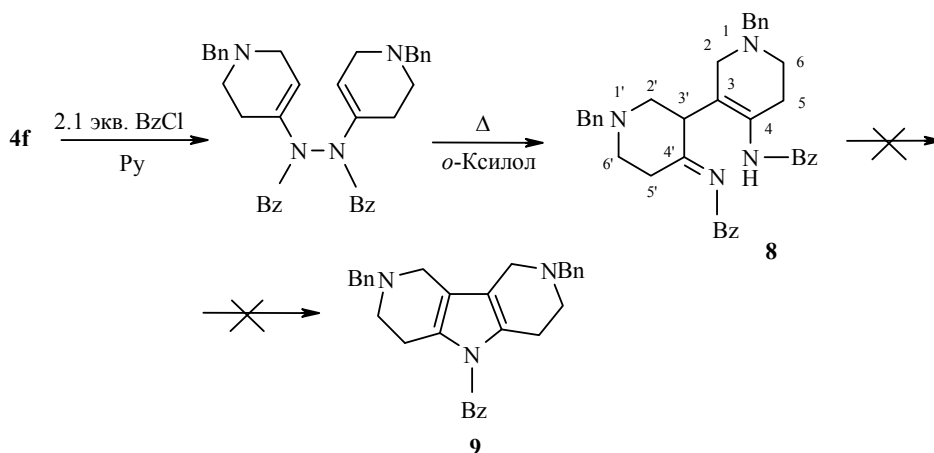
| Связь | <i>l</i> , Å | Связь | <i>l</i> , Å |
|-------------|--------------|-------------|--------------|
| C(1)–N(2) | 1.257(10) | C(42)–N(43) | 1.501(9) |
| C(1)–C(5) | 1.492(11) | N(43)–C(43) | 1.476(9) |
| C(1)–C(9) | 1.556(12) | N(43)–C(44) | 1.525(9) |
| N(2)–N(3) | 1.434(9) | C(44)–C(45) | 1.478(10) |
| N(3)–C(4) | 1.565(10) | C(5)–C(6) | 1.464(11) |
| C(4)–C(41) | 1.515(10) | C(6)–N(7) | 1.534(10) |
| C(4)–C(5) | 1.547(12) | N(7)–C(7) | 1.462(10) |
| C(4)–C(45) | 1.531(11) | N(7)–C(8) | 1.603(10) |
| C(41)–C(42) | 1.473(10) | C(8)–C(9) | 1.500(11) |

Исходя из приведённого выше механизма реакции Пилоти–Робинсона следует, что необходимым условием осуществления ключевой стадии – [3,3]-сигматропной перегруппировки – является наличие достаточной равновесной концентрации бисенгидразинной формы. По-видимому, именно недостаточная концентрация такой формы в условиях кислотного катализа и послужила причиной отсутствия диазакарбазолов **5** среди продуктов реакции. При бисацилировании азинов реализуется образование необходимой бисенгидразинной формы [9], циклизующейся при кипячении в ксилоле в соответствующий N-ацилпиррол. Основываясь на этих данных, мы исследовали возможность циклизации дибензоильного производного азина **4f** в термических условиях.

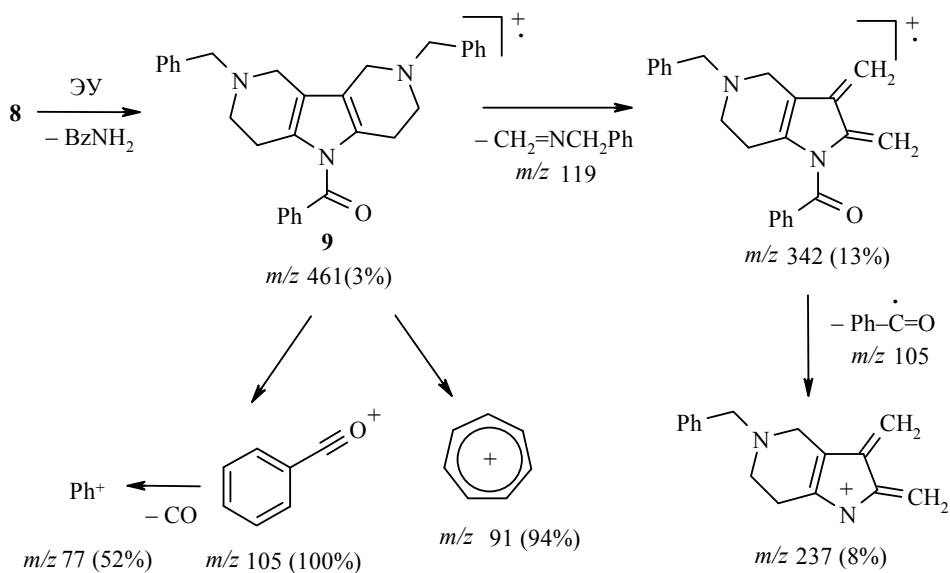
Т а б л и ц а 7

Отдельные валентные углы (ω) в структуре 7e

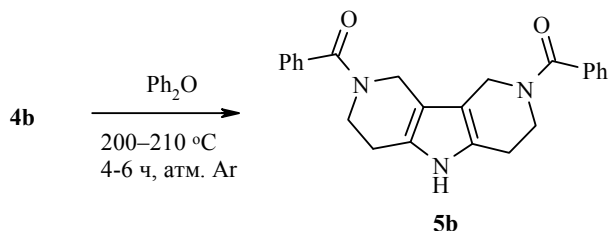
| Угол | ω , град. | Угол | ω , град. |
|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| N(2)–C(1)–C(5) | 120.2(9) | C(43)–N(43)–C(44) | 112.9(6) |
| N(2)–C(1)–C(9) | 119.9(9) | C(42)–N(43)–C(44) | 111.7(7) |
| C(5)–C(1)–C(9) | 119.8(9) | C(45)–C(44)–N(43) | 112.8(7) |
| C(1)–N(2)–N(3) | 102.5(8) | C(44)–C(45)–C(4) | 112.2(8) |
| N(2)–N(3)–C(4) | 111.3(7) | C(6)–C(5)–C(1) | 114.5(8) |
| C(41)–C(4)–C(5) | 114.7(8) | C(6)–C(5)–C(4) | 118.6(8) |
| C(41)–C(4)–C(45) | 111.3(8) | C(1)–C(5)–C(4) | 101.4(8) |
| C(5)–C(4)–C(45) | 112.7(8) | C(5)–C(6)–N(7) | 110.4(8) |
| C(41)–C(4)–N(3) | 108.8(8) | C(7)–N(7)–C(6) | 110.9(7) |
| C(5)–C(4)–N(3) | 96.8(8) | C(7)–N(7)–C(8) | 109.2(7) |
| C(45)–C(4)–N(3) | 111.8(7) | C(6)–N(7)–C(8) | 106.3(6) |
| C(42)–C(41)–C(4) | 112.5(7) | C(9)–C(8)–N(7) | 108.8(7) |
| C(41)–C(42)–N(43) | 113.5(7) | C(8)–C(9)–C(1) | 108.7(8) |
| C(43)–N(43)–C(42) | 114.7(7) | | |



Однако оказалось, что обработка азина **4f** 2.1 экв. хлористого бензоила в присутствии пиридина в качестве основания и последующее кипячение в ксилоле в течение 36 ч не привели к ожидаемому карбазолу **9**, а единственным результатом реакции стал продукт сигматропной перегруппировки **8** с выходом 92%. Этот результат, на наш взгляд, представляет значительный интерес с точки зрения подтверждения маршрута реакции Пилоти–Робинсона как [3,3]-сигматропной перегруппировки, протекающей с образованием связи C–C и разрывом связи N–N. Попытки циклизации соединения **8** при нагревании в дифенилоксиде (180–200 °C) не привели к образованию карбазола **9**, а происходила его термическая деструкция. Однако при исследовании масс-спектра соединения **8** оказалось, что оно не даёт молекулярного иона, а происходит его циклизация под действием ЭУ в соединение **9**, о чём свидетельствует дальнейшая фрагментация [для фрагментов приведены значения m/z ($I_{\text{отн}}$, %)]:

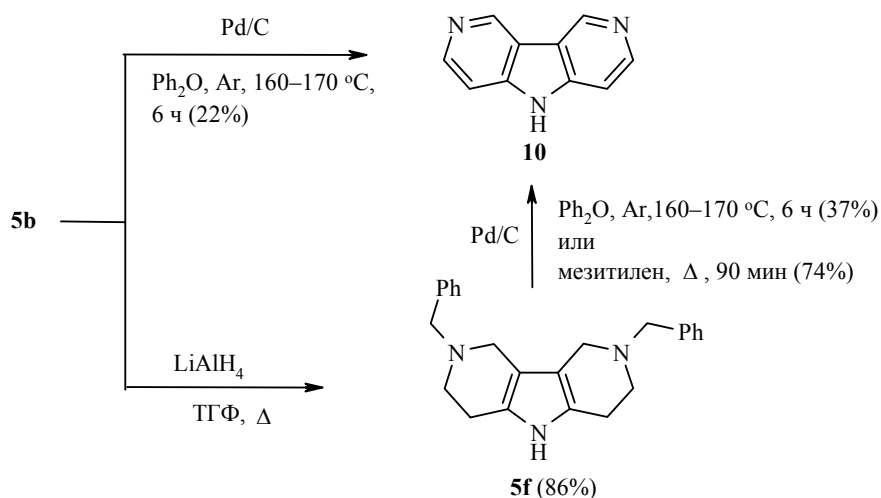


Поскольку реакция Пилоти–Робинсона идёт по механизму [3,3]-сигма-тропной перегруппировки, мы предположили, что она может быть осуществлена при высокой температуре без катализаторов, что ранее не было описано в литературе. Действительно, положительного результата – получения целевого октагидро-3,6-диазакарбазола **5b** – удалось достичь в термических условиях в отсутствие кислотного катализатора на примере дибензоилазина **4b** при 210–220 °С в дифенилоксиде в течение 4–6 ч с выходом 95%.



При более низких температурах (160–170 °С) циклизация не протекает и исходный азин **4b** возвращается неизменным с выходом 96%. Попытки циклизации азинов **4a,c–f** в термических условиях к успеху не привели вовсе. Так, при 160–170 °С для всех азинов возвращались исходные соединения: **4a** (80%), **4c,d** (колич.), **4e** (84%), **4f** (65%), тогда как при повышении температуры до 210–220 °С в случае азинов **4a,e,f** происходило осмоление реакционной смеси, а азины **4c,d** были выделены в неизменном виде.

Поскольку конечной целью нашей работы являлось получение ароматического 3,6-дизикарбазола (**10**), мы исследовали возможность ароматизации октагидропроизводного **5b**. Для ароматизации соединения **5b** мы использовали два различных подхода: первый заключался в одновременном дебензоилировании и окислении под действием Pd/C в дифенилоксиде при 160–170 °С в атмосфере аргона (метод А), второй предполагал первоначальное восстановление LiAlH₄ до соответствующего дибензильного производного **5f** с его последующим дебензилированием и ароматизацией в присутствии Pd/C при нагревании в дифенилоксиде в инертной атмосфере (метод Б) или кипячении в мезитиле (метод В):



Выход соединения **10** по методу В оказался оптимальным и, таким образом, нам удалось предложить новый оригинальный подход к получению 3,6-диазакарбазола **10** в пять стадий с общим выходом 55% в расчёте на исходный моногидрат гидрохлорида пиперидин-4-она.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C , с использованием двойного резонанса $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$, АРТ, двумерной спектроскопии COSY $^1\text{H}-^1\text{H}$ и $^1\text{H}-^{13}\text{C}$, зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-400 (400 и 100 МГц соответственно). Химические сдвиги измерены относительно сигналов остаточных протонов растворителей (DMCO- d_6 и CDCl_3 , δ 2.51 и 7.27 м. д. соответственно). Масс-спектры получены на приборе ITD-700 (Finnigan MAT), ЭУ, 70 эВ, диапазон масс-спектров, m/z 45–400. Контроль за ходом реакций и чистотой выделяемых соединений осуществлялся ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе этилацетат–метанол, 2:1.

Рентгеноструктурное исследование соединения 7e. Кристаллы **7e**, выращенные из метанола при 22 °С, моноклинные: $a = 11.258(3)$, $b = 6.8667(12)$, $c = 25.039(5)$ Å, $\beta = 98.56(2)^\circ$, $V = 1914.1(7)$ Å³, $M_r = 331.71$, $Z = 4$, пространственная группа $P2_1/n$, $d_{\text{выч}} = 1.151$ г/см³, $\mu(\text{AgK}\alpha) = 0.245$ мм⁻¹, $F(000) = 704$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 2766 отражений (2439 независимых, $R_{\text{int}} = 0.0341$) измерены на дифрактометре CAD4 [17] ($\text{AgK}\alpha$ -излучение, точечный сцинтилляционный детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $\theta_{\text{max}} = 18^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXS97 [18]. Положения всех атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности, а их уточнение проводилось с использованием модели "атома-наездника". Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.0607$ по 4205 отражениям ($R_1 = 0.0421$ по 2439 отражениям с $F^2 > 2\sigma(F^2)$), $S = 0.562$ с использованием программно-много комплекса SHELXL97 [18]. Нумерация атомов в исследованном соединении и его геометрическое строение показаны на рисунке, полученном с использованием программы ORTEP-3 [19]. Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 812271).

Циклогексалиденазин (1) получают по методике [6]. Выход 72%, т. пл. 32–33 °С (т. пл. 33 °С [6]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.58–1.65 (8H, м, Ha-3(5) и H-4); 1.70–1.76 (4H, м, He-3(5)); 2.31–2.34 (4H, м, Ha-2(6)); 2.37–2.40 (4H, м, He-2(6)).

2,3,4,5,6,7,8,9-Октагидро-1Н-карбазол (2). А. Смесь 8.0 г (41.7 ммоль) азина **1** и 40 г ПФК [20] нагревают при перемешивании до 150–160 °С, после чего реакционная смесь самопроизвольно разогревается до ~200 °С. Реакционную массу выдерживают дополнительно 5 мин при 180 °С, охлаждают, растворяют в холодной воде и экстрагируют хлороформом (4 × 50 мл). Экстракт промывают насыщенным раствором гидрокарбоната натрия, сушат сульфатом натрия, упаривают досуха и ещё 2 раза упаривают с 10 мл толуола до постоянной массы. Получают 6.2 г (85%) жёлтого масла, кристаллизующегося на холоду. Т. пл. 95 °С (т. пл. 96 °С [5]). Полученное вещество неустойчиво при хранении на воздухе. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.77–1.89 (8H, м, H-2,3,6 и H-7); 2.43–2.46 (4H, м, H-4 и H-5); 2.58–2.61 (4H, м, H-1 и H-8); 7.35 (1H, уш. с, NH).

Б. Раствор 15.9 г (83.7 ммоль) моногидрата *n*-толуолсульфокислоты обезвоживают азеотропной отгонкой воды с толуолом. К полученному раствору объёмом ~50 мл добавляют 8.0 г (41.7 ммоль) азина **1** и кипятят реакционную

смесь 4 ч в атмосфере аргона. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют водой и подщелачивают 25% раствором аммиака. Органическую фазу отделяют, водную

экстрагируют хлороформом (3 × 50 мл), экстракты объединяют, сушат сульфатом натрия и упаривают досуха, получая 6.9 г (95%) светло-жёлтого масла, кристаллизующегося на холоду. Т. пл. 96 °С (из петролейного эфира). Спектр ЯМР ¹H идентичен спектру образца, полученного по методу А.

В. Аналогично методу Б, но с использованием 11.9 г (62.6 ммоль) моногидрата *n*-толуолсульфокислоты получают 6.8 г бурого масла, которое хроматографируют на силикагеле. Получают 6.2 г (85%) октагидрокарбазола **2** (элюент бензол) в виде жёлтого масла, кристаллизующегося на холоду, т. пл. 94–95 °С, и 0.4 г (5%) **2',3а',4',5',6',7'-гексагидроспиро[циклогексан-1,3'-индазола]** (**3**) (элюент хлороформ) в виде кристаллического вещества серого цвета, т. пл. 62–63 °С (т. пл. 63 °С [5]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.27–1.57 (13H, м, H-2,3,4,5,6 и H-5',6'); 1.76–1.94 (3H, м, H-4' и H-6'); 2.08–2.16 (1H, м, Ha-7'); 2.33–2.38 (1H, м, He-7'); 2.59–2.63 (1H, м, H-3a'); 4.97 (1H, уш. с, NH).

Г. Суспензию 8.0 г (41.7 ммоль) азина **1** и 9.0 г (62.6 ммоль) гидрохлорида *n*-толуидина в 50 мл диоксана кипятят 4 ч. Охлаждают и упаривают диоксан, добавляют к остатку 50 мл воды, подщелачивают 25% раствором аммиака и экстрагируют хлороформом (4 × 50 мл). Экстракт сушат сульфатом натрия, упаривают досуха и хроматографируют на силикагеле аналогично методу В. Получают 4.4 г (60%) октагидрокарбазола **2** и 2.8 г (35%) индазола **3**. Физико-химические характеристики соединений **2** и **3** идентичны представленным выше.

N-Ацил- и N-сульфонилпиперидин-4-оны 6a–d (общая методика). К раствору 15.4 г (100 ммоль) моногидрата гидрохлорида пиперидин-4-она в 100 мл воды при перемешивании добавляют порциями 33.0 г (240 ммоль) поташа, затем добавляют 100 мл дихлорметана и при перемешивании прибавляют по каплям раствор 105 ммоль ацил- или сульфонилхлорида в 60 мл дихлорметана. Реакционную смесь перемешивают 3 ч при 25 °С, отделяют органическую фазу, промывают её раствором гидрокарбоната натрия, сушат сульфатом натрия и упаривают досуха. Полученные таким способом N-замещённые пиперидин-4-оны **6a–d**, по данным спектров ЯМР ¹H, пригодны для дальнейшего использования без дополнительной очистки.

N-Ацетилпиперидин-4-он (6a). Бесцветное масло. Выход 94%. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.13 (3H, с, CH₃); 2.39–2.46 (4H, м, H-3(5)); 3.70–3.73 (2H, м, H-2); 3.80–3.83 (2H, м, H-6).

N-Бензоилпиперидин-4-он (6b). Светло-жёлтое вязкое масло, кристаллизующееся на холоду в течение 4–5 недель. Выход 97%, т. пл. 50–51 °С (49–52 °С [21]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.32–2.59 (4H, м, H-3(5)); 3.62–4.03 (4H, м, H-2(6)); 7.38–7.45 (5H, м, C₆H₅).

N-(Метилсульфонил)пиперидин-4-он (6c). Белое кристаллическое вещество. Выход 52%, т. пл. 102–103 °С (102–104 °С [22]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.57–2.61 (4H, м, H-3(5)); 2.90 (3H, с, CH₃); 3.58–3.61 (4H, м, H-2(6)).

N-[(4-Метилфенил)сульфонил]пиперидин-4-он (6d). Белое кристаллическое вещество. Выход 98%, т. пл. 129–130 °С (129–131 °С [23]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.45 (3H, с, CH₃); 2.53–2.56 (4H, м, H-3(5)); 3.38–3.41 (4H, м, H-2(6)); 7.36 (2H, д, *J* = 8.2, H-3(5) Ar); 7.69 (2H, д, *J* = 8.2, H-2(6) Ar).

Кетазины 4a–f (общая методика). К раствору 60 ммоль соответствующего пиперидин-4-она в 30 мл этанола добавляют по каплям при интенсивном перемешивании 1.5 г (30 ммоль) гидразингидрата, кипятят реакционную смесь 5 мин и оставляют в холодильнике. Выпавшие кристаллы отфильтровывают и высушивают на воздухе.

N-Ацетилпиперидин-4-илиденазин (4a). Белое кристаллическое вещество.

Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.16 (6H, с, 2CH_3); 2.49–2.55 (4H, м, Ha-3(5)); 2.59–2.71 (4H, м, He-3(5)); 3.55–3.79 (8H, м, H-2(6)).

N-Бензоилпиперидин-4-илиденазин (4b). Белое кристаллическое вещество. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.38–2.83 (8H, м, H-3(5)); 3.48–4.01 (8H, м, H-2(6)); 7.38–7.49 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$).

N-(Метилсульфонил)пиперидин-4-илиденазин (4c). Белое кристаллическое вещество. Спектр ЯМР ^1H (DMSO-d_6), δ , м. д.: 2.48–2.51 (4H, м, Ha-3(5)); 2.61–2.64 (4H, м, He-3(5)); 2.92 (6H, с, 2CH_3); 3.23–3.26 (4H, м, H-2(6)); 3.34–3.37 (4H, м, H-2(6)).

N-[(4-Метилфенил)сульфонил]пиперидин-4-илиденазин (4d). Белое кристаллическое вещество. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.44 (6H, с, 2CH_3); 2.50–2.53 (4H, м, Ha-3(5)); 2.66–2.69 (4H, м, He-3(5)); 3.11–3.14 (4H, м, H-2(6)); 3.21–3.24 (4H, м, H-2(6)); 7.32 (4H, д, $J=8.20$, H-3(5) Ar); 7.65 (4H, д, $J=8.20$, H-2(6) Ar).

N-Метилпиперидин-4-илиденазин (4e). Кристаллическое вещество кремового цвета. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.33 (6H, с, 2CH_3); 2.46–2.50 (8H, м, H-3(5)); 2.56–2.62 (8H, м, H-2(6)).

N-Бензилпиперидин-4-илиденазин (4f). Белое кристаллическое вещество. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.47–2.50 (4H, м, Ha-3(5)); 2.53–2.65 (12H, м, He-3(5) и H-2(6)); 3.57 (4H, с, $2\text{CH}_2\text{Ph}$); 7.26–7.37 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$).

2',3a',4',5',6',7'-Гексагидроспиро(пиперидин-4,3'-пиразоло[4,3-с]пиридины)

7a–f (общая методика). А. К суспензии 1.0 ммоль азина **4** в 10 мл безводного диоксана добавляют 1.5 ммоль гидрохлорида *n*-толуидина и кипятят 4 ч, упаривают досуха, добавляют 20 мл воды, подщелачивают 25% раствором аммиака и для азидов **4a,b** экстрагируют хлороформом (3 × 30 мл), сушат сульфатом натрия и упаривают досуха. В случае азидов **4c,d** отфильтровывают осадок, промывают его водой и высушивают на воздухе. Полученные в обоих случаях неочищенные соединения промывают эфиром от *n*-толуидина, раствор декантируют и остаток перекристаллизовывают из метанола.

Б. Раствор 0.38 г (2.0 ммоль) моногидрата *n*-толуолсульфокислоты обезвоживают азеотропной отгонкой воды с толуолом. К полученному раствору объемом ~30 мл добавляют 1.0 ммоль азина **4a–d** и кипятят реакционную смесь 4 ч в атмосфере аргона, упаривают досуха, разбавляют водой, подщелачивают 25% раствором аммиака и экстрагируют хлороформом (4 × 20 мл). Экстракты объединяют, сушат сульфатом натрия и упаривают досуха. Остаток перекристаллизовывают из метанола.

В. Методика аналогична методу Б, но в случае азидов **4e,f** используют 0.76 г (4.0 ммоль) моногидрата *n*-толуолсульфокислоты.

1,5'-Диацетил-2',3a',4',5',6',7'-гексагидроспиро[пиперидин-4,3'-пиразоло- [4,3-с]пиридин] (7a). Кристаллическое вещество светло-жёлтого цвета. Спектр ЯМР ^1H (смесь двух ротамеров в соотношении 3:7), δ , м. д.: 1.55–1.88 (4H, м, H-3,5); 2.12 и 2.13 (3H, 2с, 1- CONCH_3); 2.15 и 2.18 (3H, 2с, 5'- CONCH_3); 2.32–2.44 (1H, м, H-7'); 2.49–2.56 (1H, м, H-7'); 2.60–2.72 (2H, м, H-2(6)); 2.91–3.22 (2H, м, H-2(6)); 3.29–3.40 (1H, м, H-3a'); 3.57–3.78 (1H, м, H-6'); 3.86–3.93 и 4.28–4.42 (1H, 2м, H-6'); 4.01–4.08 и 4.10–4.16 (1H, 2м, H-4'); 4.79–4.84 и 4.88–4.93 (1H, 2м, H-4'); 5.52 (1H, уш. с, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 278 $[\text{M}]^+$ (3.1), 235 $[\text{M}-\text{Ac}]^+$ (6.4), 191 (20.4), 164 (5.5), 137 (14.9), 120 (31.4), 97 (11.7), 82 (11.2), 80 (26.1), 58 (15.4), 56 (16.1), 44 (16.4), 43 (100), 42 (51.8).

1,5'-Дибензоил-2',3a',4',5',6',7'-гексагидроспиро[пиперидин-4,3'-пиразоло- [4,3-с]пиридин] (7b). Кристаллическое вещество кремового цвета. Спектр ЯМР ^1H (смесь нескольких ротамеров), δ , м. д.: 1.55–2.58 (6H, м, H-3,5,7'); 2.60–3.75 (6H, м, H-2,6,3a',6'); 3.80–5.09 (3H, 2 м, H-4',6'); 5.52 (1H, уш. с, NH); 7.36–7.52 (10H, м, $2\text{C}_6\text{H}_5$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 402 $[\text{M}]^+$ (8.1), 401 $[\text{M}-\text{H}]^+$ (11.6), 297 $[\text{M}-\text{Bz}]^+$ (6.2), 283 $[\text{M}-\text{NBz}]^+$ (26.3), 255 (6.2), 241 (8.9), 148 (6.3), 134 (12.4), 120 (15.9), 106

(12.8), 105 [Bz]⁺ (100), 78 (5.8), 77 [Ph]⁺ (75.5), 51 (11.2), 42 (7.6).

**1,5'-Диметил-2',3а',4',5',6',7'-гексагидроспиро[пиперидин-4,3'-пиразоло-
[4,3-с]пиридин] (7e).** Кристаллическое вещество белого цвета. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.59–1.62 (2H, м, H-5); 1.64–1.69 (1H, м, H-7'); 1.81 (1H, д. д. д, *J*₁ = 13.2, *J*₂ = 11.0, *J*₃ = 4.1, H-7'); 1.95–2.02 (2H, м, H-2 и H-4'); 2.09–2.20 (2H, м, H-6 и H-6'); 2.26 (3H, с, 5'-NCH₃); 2.33 (3H, с, 1-NCH₃); 2.38–2.54 (2H, м, H-3); 2.55–2.67 (2H, м, H-6 и H-6'); 2.72 (1H, д. д, *J*₁ = 11.5, *J*₂ = 6.1, H-4'); 2.87 (1H, д. д. д, *J*₁ = 10.4, *J*₂ = 6.1, *J*₃ = 1.7, H-3а'); 2.93–3.00 (1H, м, H-2); 5.23 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.84 (3-CH₂); 31.37 (5-CH₂); 37.51 (7'-CH₂); 46.16 (5'-NCH₃); 46.23 (1-NCH₃); 52.61 (C-4); 52.89 (2-CH₂ и 6-CH₂); 55.64 (4'-CH₂); 55.82 (6'-CH₂); 61.79 (3а'-CH); 155.19 (7а'-C). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 222 [M]⁺ (3.7), 464 [M-H]⁺ (20.6), 152 (9.8), 151 (100), 108 (16.1), 107 (5.9), 77 (5.1), 58 (15.7), 44 (32.2), 43 (15.0), 42 (40.7), 36 (40.4).

**1,5'-Дибензил-2',3а',4',5',6',7'-гексагидроспиро[пиперидин-4,3'-пиразоло-
[4,3-с]пиридин] (7f).** Кристаллическое вещество кремового цвета, тригидробромид – белого цвета. Т. пл. тригидробромида **7f** 216–217 °С (разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.57–1.62 (2H, м, H-5); 1.65–1.71 (1H, м, H-7'); 1.81 (1H, д. д. д, *J*₁ = 13.2, *J*₂ = 11.0, *J*₃ = 4.2, H-7'); 2.02–2.09 (2H, м, H-2 и H-4'); 2.11–2.23 (2H, м, H-6,6'); 2.41–2.50 (1H, м, H-3); 2.51–2.56 (1H, м, H-3); 2.67–2.76 (3H, м, H-6, H-4',6'); 2.97 (1H, д. д. д, *J*₁ = 10.3, *J*₂ = 6.1, *J*₃ = 1.8, H-3а'); 3.04–3.09 (1H, м, H-2); 3.50 (2H, с, 1-PhCH₂N); 3.59 и 3.62 (2H, 2 д, *J* = 13.3, 5'-PhCH₂N); 5.41 (1H, уш. с, NH); 7.26–7.36 (10H, м, 2C₆H₅). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.94 (3-CH₂); 31.46 (5-CH₂); 37.58 (7'-CH₂); 50.41 (C-4); 50.92 (4'-CH₂); 53.38 (6'-CH₂); 53.51 (2-CH₂ и 6-CH₂); 53.85 (3а'-CH); 62.64 (5'-PhCH₂N); 63.23 (1-PhCH₂N); 127.28 и 127.32 (4"-CH Ph); 128.39 и 128.45 (3"(5")-CH Ph); 128.99 и 129.28 (2"(6")-CH Ph); 138.16 и 138.28 (C-1" Ph); 156.01 (7а'-C). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 374 [M]⁺ (1.0), 283 [M-Bn]⁺ (5.8), 241 (8.2), 240 (18.0), 227 (43.7), 148 (12.6), 134 (21.6), 109 (21.6), 91 [Bn]⁺ (100), 65 (16.4), 42 (35.4), 41 (13.2).

N-(3-[4-(Бензоиламино)-1-бензил-1,2,5,6-тетрагидропиперидин-3-ил]-1-бензил-пиперидин-4-илиден)бензамид (8). К раствору 1.5 г (4.0 ммоль) азина **4f** в 10 мл *o*-ксилола добавляют 2 мл пиридина и прибавляют по каплям 1.2 г (8.5 ммоль) хлористого бензоила. Смесь перемешивают 30 мин при комнатной температуре, затем кипятят 36 ч в атмосфере аргона. Реакционную смесь упаривают досуха, промывают остаток раствором гидрокарбоната натрия и экстрагируют хлористым метиленом (3 × 30 мл). Экстракт сушат сульфатом натрия, упаривают досуха, а остаток хроматографируют на силикагеле (этилацетат–метанол, 25:1). Получают 1.7 г (92%) кристаллического вещества желтоватого цвета. Т. пл. 152–153 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.40–1.44 (1H, м, Ha-5); 1.63–1.71 (1H, м, He-5); 2.20–2.26 (1H, м, Ha-6'); 2.28–2.34 (1H, м, Ha-6); 2.38 (1H, д. д, *J*₁ = 12.5, *J*₂ = 4.5, Ha-2'); 2.41–2.47 (1H, м, He-6'); 2.56–2.60 (1H, м, He-6); 2.61–2.67 (1H, м, Ha-5'); 2.79 (1H, д. д, *J*₁ = 12.5, *J*₂ = 2.0, He-2'); 2.83–2.87 (1H, м, He-5'); 3.00 (1H, м, Ha-2); 3.06 (1H, м, He-2); 3.41 и 3.64 (2H, 2 д, *J* = 16.2, 1'-PhCH₂N); 3.59 (2H, с, 1-PhCH₂N); 4.42 (1H, м, H-3'); 7.09 (1H, уш. с, NH); 7.25–7.49 (16H, м, C₆H₅); 7.57 (2H, д. д, *J*_o = 7.1, *J*_m = 1.3, H-*o* PhCO); 7.81 (2H, д. д, *J*_o = 7.1, *J*_m = 1.3, H-*o* PhCO). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.15 (5-CH₂); 34.83 (5'-CH₂); 42.92 (3'-CH₂); 49.56 (6-CH₂); 49.90 (2-CH₂); 49.92 (6'-CH₂); 50.41 (2'-CH₂); 62.40 (1'-PhCH₂N); 63.08 (1-PhCH₂N); 120.86 (C-3); 127.29; 127.34; 128.39; 128.62; 129.15; 129.28; 130.82; 132.34 (C-1 PhCON=); 135.35 (C-1 PhCONH); 137.37 (C-4); 138.17 (C-1 Bn); 138.62 (C-1 Bn); 167.55 (CO PhCONH); 168.42 (C-4'); 171.01 (CO PhCON=). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 461 [M-BzNH₂]⁺ (3.0), 342 (13.5), 237 (7.7); 122 (5.2); 105 [PhCO]⁺ (100), 91 [Bn]⁺ (94.5); 77 [Ph]⁺ (51.9), 65 (9.5), 51 (14.1). Найдено, %: C 78.33; H 6.41; N 9.48. C₃₈H₃₈N₄O₂. Вычислено, %: C 78.32; H 6.57; N 9.61.

2,8-Дибензил-2,3,4,5,6,7,8,9-октагидро-5Н-пирроло[3,2-с:4,5-с']дипиридин (5b). Раствор 21.7 г (54.0 ммоль) азина **4b** в 30 мл дифенилоксида нагревают 4–6 ч при 210–220 °С в атмосфере аргона. Охлаждают реакционную смесь, добавляют при перемешивании 50 мл бензола и медленно приливают 80 мл петролейного эфира, выпавший осадок перемешивают 20–30 мин, отфильтровывают, промывают 100 мл смеси бензол–петролейный эфир, 1:3, и высушивают на воздухе. Получают 19.7 г (95%) кристаллического вещества светло-кремового цвета, т. пл. 237–238 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.60–2.81 (4H, м, H-4(6)); 3.55–4.09 (4H, м, H-3(7)); 4.27–4.80 (4H, м, H-1(9)); 7.32–7.51 (10H, м, 2C₆H₅); 8.00 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.88 и 22.93 (4-CH₂ и 6-CH₂); 40.25 и 40.68 (1-CH₂ и 9-CH₂); 45.39 и 45.64 (3-CH₂ и 7-CH₂); 110.26 и 110.73 (C-9a,9b); 123.10 и 123.30 (C-4a,5a); 126.86 (2-CH и 6-CH Ph); 128.61 (3-CH и 5-CH Ph); 129.82 (4-CH Ph); 136.12 (C-1 Ph); 171.12 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 385 [M]⁺ (3.4); 280 [M-Bz]⁺ (4.0), 264 (12.2), 251 (16.9), 159 (22.8), 147 (16.3), 132 (15.3), 119 (15.2), 105 [Bz]⁺ (100), 78 (13.8), 77 [Ph]⁺ (85.1), 51 (25.8). Найдено, %: С 74.72; Н 5.97; N 11.00. C₂₄H₂₃N₃O₂. Вычислено, %: С 74.78; Н 6.01; N 10.90.

2,8-Дибензил-1,2,3,4,6,7,8,9-октагидро-5Н-пирроло[3,2-с:4,5-с']дипиридин (5f). К суспензии 3.8 г (100 ммоль) алюмогидрида лития в 300 мл безводного ТГФ добавляют порциями при интенсивном перемешивании 19.7 г (51.0 ммоль) соединения **5b** и кипятят реакционную смесь 8 ч. Охлаждают, добавляют 4 мл воды, 5 мл 15% раствора NaOH и ещё 4 мл воды. Реакционную массу фильтруют, осадок на фильтре промывают несколько раз горячим ТГФ (3 × 40 мл), полученный фильтрат сушат сульфатом натрия и упаривают досуха. Остаток растворяют в 70 мл толуола, упаривают до постоянной массы и перекристаллизовывают из этанола. Получают 15.6 г (86%) кристаллического вещества белого или кремового цвета, т. пл. 177–178 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.66 (4H, т, *J* = 5.5, H-4(6)); 2.77 (4H, т, *J* = 5.5, H-3(7)); 3.37 (4H, с, H-1(9)); 3.71 (4H, с, PhCH₂); 7.25–7.28 (2H, м, H-4 Ph); 7.31–7.35 (4H, м, H-3(5) Ph); 7.38–7.42 (4H, м, H-2(6) Ph); 7.46 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 23.46 (4-CH₂ и 6-CH₂); 50.21 (3-CH₂ и 7-CH₂); 50.48 (1-CH₂ и 9-CH₂); 112.53 (C-9a,9b); 123.58 (C-4a,5a); 127.09 (4-CH Ph); 128.36 (3-CH и 5-CH Ph); 129.14 (2-CH и 6-CH Ph); 139.13 (C-1 Ph). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 357 [M]⁺ (4.0); 238 [M-BnN=CH₂]⁺ (38.3), 146 (7.1), 145 (7.1), 120 (13.7), 119 [M-2BnN=CH₂]⁺ (48.7), 91 [Bn]⁺ (100), 65 (15.1). Найдено, %: С 80.56; Н 7.43; N 11.74. C₂₄H₂₇N₃. Вычислено, %: С 80.63; Н 7.61; N 11.75.

5Н-Пирроло[3,2-с:4,5-с']дипиридин (3,6-диазакарбазол, 8-аза-γ-карболин) (10). А. К суспензии 0.2 г 10% палладия на угле в 10 мл дифенилоксида прибавляют 0.5 г (1.30 ммоль) соединения **5b** и нагревают смесь 6 ч при 160–170 °С в атмосфере аргона. Охлаждают, добавляют 20 мл толуола и 20 мл 1 н. соляной кислоты. Водную фазу промывают ещё 10 мл толуола и подщелачивают до pH 9.0 водным раствором гидроксида калия. Полученную смесь упаривают досуха и остаток экстрагируют этанолом (3 × 10 мл). Спиртовой раствор упаривают досуха, а остаток перекристаллизовывают из воды. Получают 0.048 г (22%) светло-серого кристаллического вещества, т. пл. 312–313 °С (возг.) (т. пл. >300 °С [24], т. пл. 344–347 °С [25], т. пл. 328 °С [26]).

Б. Условия и процесс выделения целевого соединения аналогичен методу А, только используют 0.13 г 10% палладия на угле в 7 мл дифенилоксида и 0.24 г (0.67 ммоль) соединения **5f**. Получают 0.042 г (37%) светло-серого кристаллического вещества, т. пл. 314–315 °С (возг.).

В. К суспензии 0.40 г 10% палладия на угле в 15 мл мезитилена добавляют 0.80 г (2.0 ммоль) соединения **5f** и кипятят 90 мин. Охлаждают, разбавляют 15 мл толуола и добавляют 15 мл 2 н. соляной кислоты. Отделяют водную фазу, промывают её 10 мл толуола и подщелачивают до pH 9.0 водным раствором гидроксида калия. Выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают

из воды. Получают 0.25 г (74%) светло-серого кристаллического вещества, т. пл. 315–316 °С (возг.). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 7.56 (2H, д, $J = 5.7$, H-4,6); 8.51 (2H, д, $J = 5.7$, H-3,7); 9.45 (2H, с, H-1,9); 12.05 (1H, уш. с, NH).

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 107.40 (4-CH и 6-CH); 117.83 (C-9a,9b); 143.10 (3-CH и 7-CH); 144.00 (C-4a,5a); 145.39 (1-CH и 9-CH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 169 [M] $^+$ (100); 142 [$\text{M}-\text{HCN}$] $^+$ (10.0), 141 (9.5), 115 [$\text{M}-2\text{HCN}$] $^+$ (8.5), 114 (12.6), 88 (12.5), 87 (12.2), 75 (16.8), 74 (14.8), 63 (19.3), 62 (18.1), 52 (29.1), 51 (11.3), 50 (14.2), 40 (23.6), 39 (12.4), 38 (12.5). Найдено, %: C 68.07; H 4.30; N 23.75. $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3 \cdot 0.4\text{H}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 68.09; H 4.46; N 23.82.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. O. Piloty, *Ber.*, **43**, 489 (1910).
2. G. M. Robinson, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, **113**, 639 (1918).
3. К. В. Вацуро, Л. Г. Мищенко, *Именные реакции в органической химии*, Химия, Москва, 1976, с. 319.
4. W. H. Perkin, S. G. P. Plant, *J. Chem. Soc.*, **127**, 1138 (1925).
5. А. Н. Кост, И. И. Грандберг, *ЖОХ*, **26**, 565 (1956).
6. W. H. Perkin, S. G. P. Plant, *J. Chem. Soc.*, **125**, 1503 (1924).
7. B. Robinson, *Chem. Rev.*, **63**, 373 (1963).
8. H. Posvic, R. Dombro, H. Ito, T. Telinski, *J. Org. Chem.*, **39**, 2575 (1974).
9. J. E. Baldwin, J. C. Bottaro, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 624 (1982).
10. M. R. Rivero, S. E. Buchwald, *Org. Lett.*, **9**, 973 (2007).
11. B. C. Milgram, K. Eskildsen, S. M. Richter, W. R. Scheidt, K. A. Scheidt, *J. Org. Chem.*, **72**, 3941 (2007).
12. H. Tanaka, M. Moriwaki, T. Takahashi, *Org. Lett.*, **5**, 3807 (2003).
13. Y. Tamaru, T. Harada, Z. Yoshida, *J. Org. Chem.*, **43**, 3370 (1978).
14. G. Laber, *Liebigs Ann. Chem.*, **588**, 79 (1954).
15. А. Н. Кост, И. И. Грандберг, *ЖОХ*, **25**, 2064 (1955).
16. В. В. Багутский, О. Г. Кулинкович, *ХТС*, 617 (2000). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **36**, 537 (2000)].
17. Enraf-Nonius (1994). *CAD4 EXPRESS*. Enraf-Nonius, Delft, The Netherlands.
18. G. M. Sheldrick, *Acta Crystallogr.*, **A64**, 112 (2008).
19. L. J. Farrugia, *J. Appl. Crystallogr.*, **30**, 565 (1997).
20. F. Uhlig, *Angew. Chem.*, **66**, 435 (1954).
21. S. M. McElvain, R. E. McMahon, *J. Am. Chem. Soc.*, **71**, 901 (1949).
22. J. L. Vennerstrom, Y. Dong, J. Chollet, H. Matile, US Pat. 6486199; www.espacenet.com
23. A. S. Bailey, C. M. Birch, D. Illingworth, J. C. Willmott, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1471 (1978).
24. Ł. Kaczmarek, A. Bęcałski, P. Nantka-Namirski, *Polish J. Chem.*, **54**, 1585 (1980).
25. J. Kalinowski, A. Rykowski, P. Nantka-Namirski, *Polish J. Chem.*, **58**, 125 (1984).
26. E. Koenigs, P.-L. Nantka, *Ber.*, **74**, 215 (1941).

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

Поступило 03.02.2011