

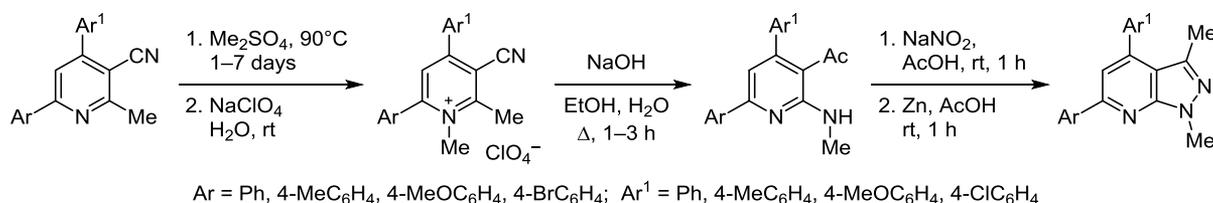
Простой синтез 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов

Екатерина Е. Сизова¹, Евгений В. Аршинов¹, Яна А. Коцарева¹,
Лариса В. Глиздинская¹, Галина П. Сагитуллина^{1*}

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

Поступило 16.06.2017

Принято 7.08.2017



Перегруппировкой четвертичных солей 4,6-диарил-2-метил-3-цианопиридиния синтезированы 4,6-диарил-3-ацетил-2-метиламинопиридины. Аннелирование пиразольного цикла пиразоло[3,4-*b*]пиридинов осуществлялась *N*-нитрозированием метиламиногруппы пиридина и восстановлением *N*-нитрозильной группы до гидразиновой с одновременной внутримолекулярной циклизацией пиразольного цикла.

Ключевые слова: 4,6-диарил-3-ацетил-2-метиламинопиридины, 4,6-диарил-2-метилпиридин-3-карбонитрилы, 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридины, четвертичные соли пиридиния, перегруппировка Димрота.

1*H*-Пиразоло[3,4-*b*]пиридины проявляют широкий спектр биологической активности, в частности антимикробную,^{1a,b} антибактериальную,^{1c} антималярийную,^{1d} антивирусную,^{1e} противоопухолевую,^{1f,g} антилейшманиозную.^{1h}

Выявлена ингибирующая активность пиразоло[3,4-*b*]пиридинов в отношении провоспалительных цитокинов IL-6, они рассмариваются в качестве перспективных агентов для лечения ревматоидного артрита. Пиразоло[3,4-*b*]пиридины являются антагонистами орексиновых рецепторов и могут быть использованы для лечения бессонницы, проявляют свойства ингибиторов гликогенсинтазы (GSK-3), участвующей в фосфорилировании Тау-белка, последствием которого является болезнь Альцгеймера.²

Лекарственные препараты на основе 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов – картазолат, траказолат и этазолат – используются для лечения заболеваний нервной системы, риоцигуат – эффективное средство в лечении легочной гипертензии (рис. 1).³

Основными способами формирования бициклической структуры пиразоло[3,4-*b*]пиридинов являются реакции аннелирования пиридинового цикла к пиразольному и пиразольного к пиридиноному.⁴

Опубликован оригинальный двухкомпонентный одnoreакторный синтез 5-арилпиразоло[3,4-*b*]пириди-

нов взаимодействием 3-формилиндолов с 5-аминопиразолами в присутствии кислоты Льюиса. Образование пиразоло[3,4-*b*]пиридинов проходит через стадии образования иминов, внутримолекулярного алкилирования пиразольного цикла катионом индолина и ароматизации целевого продукта с разрывом связи C–N пиррольного цикла индола.^{5a}

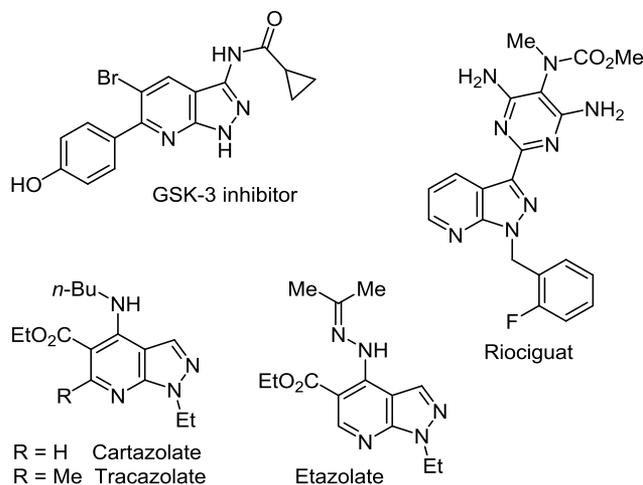
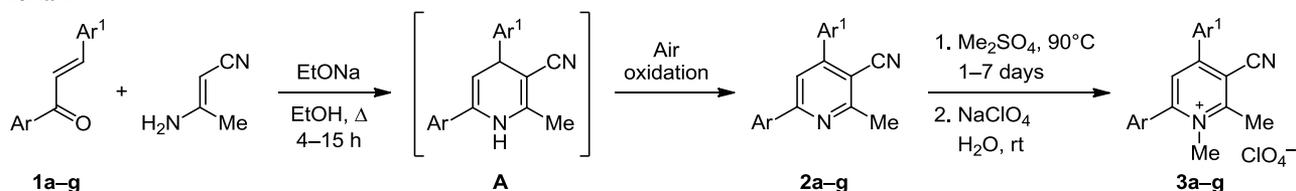


Рисунок 1. Биологически активные производные 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов.

Схема 1



a Ar = Ar¹ = Ph; **b** Ar = Ar¹ = 4-MeC₆H₄; **c** Ar = Ar¹ = 4-MeOC₆H₄; **d** Ar = Ph, Ar¹ = 4-ClC₆H₄;
e Ar = 4-MeOC₆H₄, Ar¹ = Ph; **f** Ar = Ph, Ar¹ = 4-MeOC₆H₄; **g** Ar = 4-BrC₆H₄, Ar¹ = 4-MeOC₆H₄

Трехкомпонентным одnoreакторным синтезом Ганча – взаимодействием 1-фенил-2-(фенилсульфонил)этанона, ароматических альдегидов и 3-амино-5-фенилпиразола – получены 4-арил-3,6-дифенилпиразоло-1*H*-[3,4-*b*]пиридины. Ароматизация 1,4-дигидропиридинового цикла структуры пиразоло[3,4-*b*]пиридина происходит путем элиминирования молекулы фенилсульфиновой кислоты.^{5b}

По аналогичной схеме были получены пиразоло[3,4-*b*]пиридины с карбоксильной группой в положении 6 пиридинового цикла и нитрогруппой в положении 5.^{5c,d}

В 2017 г. опубликован новый метод синтеза функционально замещенных пиразоло[3,4-*b*]пиридинов циклоконденсацией 4-ацил-1*H*-пиррол-2,3-диона с 3-метил-1-фенил-1*H*-пиразол-5-амином. 4-Ацилпиррол-2,3-дион выполняет роль акцептора Михаэля, а 5-аминопиразол – донора реакции Михаэля. После циклизации аддукта Михаэля с участием аминогруппы пиразола и ацильной группы 4-ацилпиррол-2,3-диона образуется трициклическая молекула, в которой происходит разрыв связи C–N пиррол-2,3-дионного цикла и образуется пиразоло[3,4-*b*]пиридин.^{5c}

Известные методы синтеза 3-амино-1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов аннелированием пиразольного цикла к пиридиновому основаны на взаимодействии 2-галоген-, 2-метокси- и 2-метилсульфанилпиридин-3-карбонитрилов с гидразином.⁴

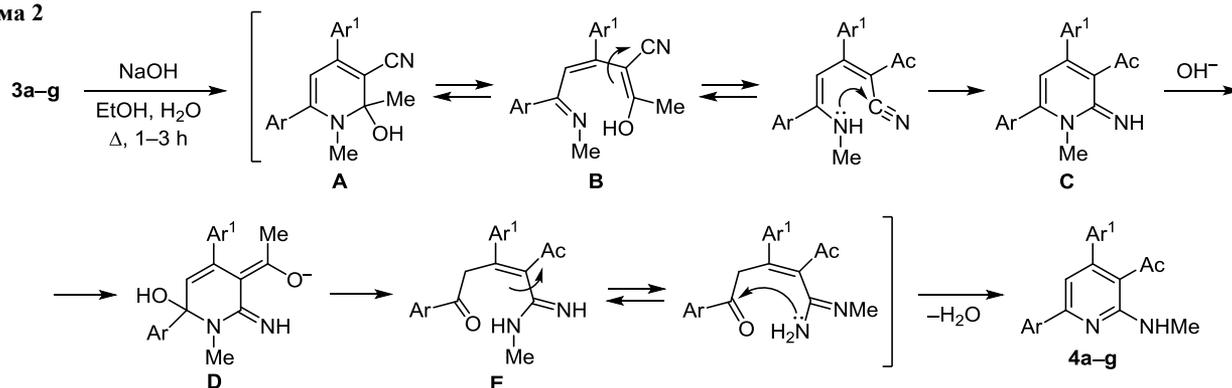
В данной работе мы используем новый метод аннелирования пиразольного цикла к пиридиновому для синтеза 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов.

Исходные 4,6-диарилпиридин-3-карбонитрилы Ганча **2a-g** были синтезированы в одну стадию взаимо-

действием халконов **1a-g** с 3-аминокротонитрилом. Промежуточно образующиеся 1,4-дигидропиридины **A** окисляются кислородом воздуха. Четвертичные соли пиридиния **3a-g** получали алкилированием пиридинов **2a-g** диметилсульфатом (схема 1).

Для синтеза пиридинов **4a-g** использована двойная перегруппировка четвертичных солей 3-цианопиридиния **3a-g**, на завершающей стадии которой происходит перегруппировка Димрота.⁶ Перегруппировку солей **3a-g** в 4,6-диарил-3-ацетил-2-метиламинопиридиния **4a-g** проводили при нагревании с водно-спиртовым раствором щелочи (схема 2). На первой стадии реакции происходит присоединение гидроксид-иона по положению 2 соли пиридиния **3a-g** с образованием псевдооснования **A** – нейтрального аналога анионного σ-комплекса. После разрыва связи C–N пиридинового цикла и поворота по связи C(3)–C(4) раскрытой формы **B** происходит взаимодействие метиламиногруппы с электронодефицитным атомом углерода цианогруппы с образованием новой связи C–N циклического амидина **C**. Перегруппировка Димрота протекает через присоединение гидроксид-иона по положению 6 амидина **C**, что приводит к образованию анионного σ-комплекса **D**, в котором разрывается поляризованная связь C–N. Поворот по связи C(2)–C(3) в раскрытой форме **E** обеспечивает пространственное сближение карбонильной группы и первичной аминогруппы, их взаимодействие завершается образованием пиридинового цикла соединений **4a-g**. Конечным результатом перегруппировки Димрота является обмен местами эндоциклического и экзоциклического атомов азота (схема 2).⁶

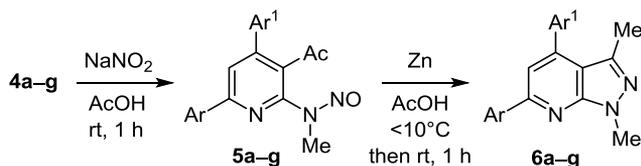
Схема 2



a Ar = Ar¹ = Ph; **b** Ar = Ar¹ = 4-MeC₆H₄; **c** Ar = Ar¹ = 4-MeOC₆H₄; **d** Ar = Ph, Ar¹ = 4-ClC₆H₄;
e Ar = 4-MeOC₆H₄, Ar¹ = Ph; **f** Ar = Ph, Ar¹ = 4-MeOC₆H₄; **g** Ar = 4-BrC₆H₄, Ar¹ = 4-MeOC₆H₄

Аннелирование пиразольного цикла пиразоло[3,4-*b*]-пиридинов **6a–g** осуществляли *N*-нитрозированием вторичной аминогруппы пиридинов **4a–g** с последующим восстановлением *N*-нитрозогруппы в соединениях **5a–g** в гидразиновую группу с внутримолекулярным замыканием пиразольного цикла при участии ацетильной группы (схема 3). Обе стадии реакции проходят при комнатной температуре.

Схема 3



a Ar = Ar¹ = Ph; **b** Ar = Ar¹ = 4-MeC₆H₄; **c** Ar = Ar¹ = 4-MeOC₆H₄;
d Ar = Ph, Ar¹ = 4-ClC₆H₄; **e** Ar = 4-MeOC₆H₄, Ar¹ = Ph;
f Ar = Ph, Ar¹ = 4-MeOC₆H₄; **g** Ar = 4-BrC₆H₄, Ar¹ = 4-MeOC₆H₄

Таким образом, разработан простой и эффективный синтез 1*H*-пиразоло[3,4-*b*]пиридинов. Двойная перегруппировка четвертичных солей 4,6-диарил-2-метил-3-цианопиридиния завершается трансформацией пиридинового цикла по Димроту с образованием 4,6-диарил-3-ацетил-2-метиламинопиридинов. Аннелирование пиразольного цикла пиразоло[3,4-*b*]пиридинов осуществляется *N*-нитрозированием 4,6-диарил-3-ацетил-2-метиламинопиридинов нитритом натрия в уксусной кислоте и восстановлением *N*-нитрозопиридина цинковой пылью в уксусной кислоте в 2-гидразинопиридин с одновременным внутримолекулярным взаимодействием гидразиновой и ацетильной групп.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Simex FT-801 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance DRX-400 (400 и 100 МГц соответственно) в DMSO-*d*₆ (соединения **3a–g**) и в CDCl₃ (остальные соединения). В качестве внутреннего стандарта использованы сигналы растворителя (DMSO-*d*₆: 2.50 м. д. для ядер ¹H, 39.5 м. д. для ядер ¹³C; CDCl₃: 7.26 м. д. для ядер ¹H, 77.0 м. д. для ядер ¹³C). Спектры ЯМР ¹³C записаны в режиме *J*-модуляции. Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе PerkinElmer 2400 Series II. Температуры плавления определены на нагревательном столике Voetius. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

В работе использован 3-аминокротонитрил фирмы Fluka. Халконы **1a–g** получены по известным методикам.⁷ Синтез соединения **2a** осуществлен по описанной методике.^{8a}

Синтез 4,6-диарил-2-метилпиридин-3-карбонитрилов 2a–g (общая методика). К раствору 2.00 г (87 ммоль) Na в 75 мл абс. EtOH добавляют 8.21 г (100 ммоль) 3-аминокротонитрила и 100 ммоль халкона **1a–g**. Реакционную смесь кипятят в течение 4–15 ч (контроль

методом ТСХ), затем перемешивают при комнатной температуре в течение 8–12 ч, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают EtOH.

2-Метил-4,6-дифенилпиридин-3-карбонитрил (2a). Выход 19.44 г (72%), бесцветные кристаллы, т. пл. 118–119 °C (EtOH) (т. пл. 116 (EtOH));^{8a,c} т. пл. 117.5–118 °C (EtOH)^{8b}.

2-Метил-4,6-бис(4-метилфенил)пиридин-3-карбонитрил (2b). Выход 19.69 г (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 192–193 °C (AcOH). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2215, 1587, 1540, 1384, 818. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.45 (3H, с) и 2.48 (3H, с, ArCH₃, Ar¹CH₃); 2.93 (3H, с, 2-CH₃); 7.31–7.35 (2H, м, H-3,5 Ar¹); 7.35–7.39 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.55–7.58 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.66 (1H, с, H-5); 7.99–8.03 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.3; 21.4; 24.4; 105.4; 117.4; 117.6; 127.4 (2C); 128.4 (2C); 129.7 (4C); 133.8; 135.1; 140.1; 140.6; 153.8; 159.1; 162.7. Найдено, %: C 84.49; H 6.02; N 9.40. C₂₁H₁₈N₂. Вычислено, %: C 84.53; H 6.08; N 9.39.

2-Метил-4,6-бис(4-метоксифенил)пиридин-3-карбонитрил (2c). Выход 20.48 г (62%), бесцветные кристаллы, т. пл. 173–174 °C (ТГФ) (т. пл. 172–173 °C (EtOH)^{8c}).

2-Метил-6-фенил-4-(4-хлорфенил)пиридин-3-карбонитрил (2d). Выход 20.12 г (66%), бесцветные кристаллы, т. пл. 177–178 °C (AcOH) (т. пл. 178–178.5 °C (EtOH)^{8d}). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2215, 1581, 1537, 1094, 833. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.92 (3H, с, 2-CH₃); 7.48–7.54 (5H, м, H-3,5 Ar¹, H-3,4,5 Ph); 7.56–7.60 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.64 (1H, с, H-5); 8.05–8.10 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 24.1; 105.6; 117.0; 117.7; 127.5 (2C); 129.0 (2C); 129.3 (2C); 129.8 (2C); 130.5; 134.9; 136.3; 137.6; 152.6; 159.4; 162.9. Найдено, %: C 74.90; H 4.35; N 9.14. C₁₉H₁₃ClN₂. Вычислено, %: C 74.88; H 4.30; N 9.19.

2-Метил-6-(4-метоксифенил)-4-фенилпиридин-3-карбонитрил (2e). Выход 20.43 г (68%), бесцветные кристаллы, т. пл. 145–146 °C (AcOH) (т. пл. 138.5–139 °C (EtOH)^{8d}). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2216, 1585, 1538, 1254, 1031, 820. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.90 (3H, с, 2-CH₃); 3.88 (3H, с, OCH₃); 6.99–7.04 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.50–7.57 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.60–7.65 (3H, м, H-5, H-2,6 Ph); 8.03–8.09 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 24.4; 55.4; 104.9; 114.4 (2C); 117.0; 117.4; 128.4 (2C); 129.0 (4C); 129.8; 130.3; 136.8; 153.7; 158.8; 161.6; 162.7. Найдено, %: C 80.06; H 5.41; N 9.40. C₂₀H₁₆N₂O. Вычислено, %: C 79.98; H 5.37; N 9.33.

2-Метил-4-(4-метоксифенил)-6-фенилпиридин-3-карбонитрил (2f). Выход 22.53 г (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 159–160 °C (AcOH) (т. пл. 157 °C (EtOH)^{8e}). ИК спектр, ν, см⁻¹: 2215, 1584, 1539, 1248, 1028, 830. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.91 (3H, с, 2-CH₃); 3.89 (3H, с, OCH₃); 7.03–7.09 (2H, м, H-3,5 Ar¹); 7.45–7.53 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.59–7.62 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.65 (1H, с, H-5); 8.04–8.11 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 24.4; 55.4; 105.5; 114.5 (2C); 117.6; 117.7; 127.4 (2C); 128.8; 128.9 (2C); 129.9 (2C); 130.2; 137.9; 153.5; 159.1; 161.1; 162.8. Найдено, %: C 79.96; H 5.35; N 9.36. C₂₀H₁₆N₂O. Вычислено, %: C 79.98; H 5.37; N 9.33.

6-(4-Бромфенил)-2-метил-4-(4-метоксифенил)-пиридин-3-карбонитрил (2g). Выход 35.25 г (93%), бесцветные кристаллы, т. пл. 225–226 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2214, 1584, 1538, 1254, 1183, 1027, 825. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.89 (3H, с, 2- CH_3); 3.89 (3H, с, OCH_3); 7.03–7.09 (2H, м, H-3,5 Ar 1); 7.57–7.66 (5H, м, H-5, H-3,5 Ar, H-2,6 Ar 1); 7.92–7.99 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 24.4; 55.4; 105.9; 114.5 (2C); 117.3; 117.4; 124.9; 128.6; 128.9 (2C); 129.9 (2C); 132.1 (2C); 136.7; 153.7; 157.8; 161.1; 162.9. Найдено, %: C 63.40; H 4.02; N 7.40. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{BrN}_2\text{O}$. Вычислено, %: C 63.34; H 3.99; N 7.39.

Синтез четвертичных солей 4,6-диарил-2-метил-3-цианопиридиния 3a–g (общая методика). Смесь 5.0 ммоль нитрила **2a–g** и 2.4 мл (25.0 ммоль) свежеперегнанного Me_2SO_4 нагревают при 90 °С (время реакции приведено ниже). После охлаждения реакционную смесь промывают Et_2O (3 × 10 мл), эфир декантируют. Остаток растворяют в минимальном объеме воды и добавляют насыщенный водный раствор 0.64 г (5.3 ммоль) NaClO_4 . Выпавший перхлорат отфильтровывают, сушат, очищают перекристаллизацией из EtOH.

Перхлорат 1,2-диметил-4,6-дифенил-3-цианопиридиния (3a). Время реакции 24 ч. Выход 1.50 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 221–223 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.13 (3H, с, 2- CH_3); 4.00 (3H, с, 1- CH_3); 7.63–7.76 (8H, м, H 4-Ph, H-3,4,5 6-Ph); 7.87–7.94 (2H, м, H-2,6 6-Ph); 8.23 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0; 44.8; 111.7; 115.0; 128.0; 129.7 (4C); 129.7 (2C); 129.8 (2C); 132.2; 132.5; 132.6; 133.8; 158.1; 158.9; 162.2. Найдено, %: C 62.40; H 4.51; N 7.35. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 62.42; H 4.45; N 7.28.

Перхлорат 1,2-диметил-4,6-бис(4-метилфенил)-3-цианопиридиния (3b). Время реакции 48 ч. Выход 1.65 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 202–204 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.43 (3H, с) и 2.44 (3H, с, ArCH_3 , Ar^1CH_3); 3.10 (3H, с, 2- CH_3); 4.03 (3H, с, 1- CH_3); 7.45–7.52 (4H, м, H-3,5 Ar 1 , H-3,5 Ar); 7.59–7.64 (2H, м, H-2,6 Ar 1); 7.79–7.85 (2H, м, H-2,6 Ar); 8.16 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.5 (2C); 22.0; 44.8; 110.9; 115.3; 127.6; 129.7; 129.8 (4C); 130.2 (2C); 130.4 (2C); 130.9; 142.4; 143.2; 157.7; 158.9; 162.2. Найдено, %: C 64.08; H 5.13; N 6.82. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 64.00; H 5.13; N 6.78.

Перхлорат 1,2-диметил-4,6-бис(4-метоксифенил)-3-цианопиридиния (3c). Время реакции 168 ч. Выход 2.14 г (96%), бесцветные кристаллы, т. пл. 212–213 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.08 (3H, с, 2- CH_3); 3.87 (6H, с, 2 OCH_3); 4.03 (3H, с, 1- CH_3); 7.19–7.27 (4H, м, H-3,5 Ar, H-3,5 Ar 1); 7.65–7.73 (2H, м, H-2,6 Ar 1); 7.89–7.96 (2H, м, H-2,6 Ar); 8.13 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0; 44.7; 56.1; 56.2; 109.9; 115.2 (2C); 115.4 (2C); 115.6; 124.6; 125.7; 127.2; 131.9 (4C); 156.9; 158.5; 162.1; 162.3; 163.1. Найдено, %: C 59.47; H 4.79; N 6.35. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{ClN}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 59.40; H 4.76; N 6.30.

Перхлорат 1,2-диметил-6-фенил-4-(4-хлорфенил)-3-цианопиридиния (3d). Время реакции 96 ч. Выход 1.61 г (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 240–242 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.12 (3H, с, 2- CH_3); 4.05 (3H, с,

1- CH_3); 7.69–7.73 (5H, м, H-3,4,5 Ph, H-3,5 Ar 1); 7.74–7.78 (2H, м, H-2,6 Ar 1); 7.90–7.97 (2H, м, H-2,6 Ph); 8.28 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.1; 44.9; 111.6; 114.9; 128.1; 129.7 (4C); 129.9 (2C); 131.7 (2C); 132.2; 132.4; 132.5; 137.8; 156.8; 159.0; 162.2. Найдено, %: C 57.39; H 3.81; N 6.73. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 57.30; H 3.85; N 6.68.

Перхлорат 1,2-диметил-6-(4-метоксифенил)-4-фенил-3-цианопиридиния (3e). Время реакции 168 ч. Выход 1.68 г (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 193–194 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.10 (3H, с, 2- CH_3); 3.87 (3H, с, OCH_3); 4.08 (3H, с, 1- CH_3); 7.19–7.28 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.62–7.75 (5H, м, H Ph); 7.85–7.92 (2H, м, H-2,6 Ar); 8.19 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.1; 45.0; 56.2; 110.9; 115.1; 115.2 (2C); 124.5; 128.0; 129.7 (2C); 129.8 (2C); 132.0 (2C); 132.5; 133.9; 157.5; 159.1; 162.1; 162.4. Найдено, %: C 60.88; H 4.65; N 6.80. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 60.80; H 4.62; N 6.75.

Перхлорат 1,2-диметил-4-(4-метоксифенил)-6-фенил-3-цианопиридиния (3f). Время реакции 96 ч. Выход 1.83 г (88%), бесцветные кристаллы, т. пл. 232–233 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.09 (3H, с, 2- CH_3); 3.88 (3H, с, OCH_3); 3.99 (3H, с, 1- CH_3); 7.19–7.24 (2H, м, H-3,5 Ar 1); 7.66–7.73 (5H, м, H-3,4,5 Ph, H-2,6 Ar 1); 7.93–7.97 (2H, м, H-2,6 Ph); 8.19 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0; 44.6; 56.2; 110.5; 115.4 (2C); 115.5; 125.5; 127.2; 129.7 (4C); 132.0 (2C); 132.1; 132.6; 157.3; 158.3; 162.2; 163.2. Найдено, %: C 60.84; H 4.60; N 6.78. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 60.80; H 4.62; N 6.75.

Перхлорат 6-(4-бромфенил)-1,2-диметил-4-(4-метоксифенил)-3-цианопиридиния (3g). Время реакции 24 ч. Выход 2.20 г (89%), бесцветные кристаллы, т. пл. 204–205 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 3.09 (3H, с, 2- CH_3); 3.88 (3H, с, OCH_3); 3.99 (3H, с, 1- CH_3); 7.20–7.25 (2H, м, H-3,5 Ar 1); 7.62–7.68 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.86–7.97 (4H, м, H-2,6 Ar, H-2,6 Ar 1); 8.20 (1H, с, H-5). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.0; 44.6; 56.2; 110.6; 115.1; 115.4 (2C); 125.5; 126.0; 127.3; 131.7; 131.8 (2C); 132.0 (2C); 132.7 (2C); 157.2; 157.3; 162.2; 163.3. Найдено, %: C 50.99; H 3.63; N 5.74. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{BrClN}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 51.09; H 3.67; N 5.67.

Синтез 3-ацетилпиридинов 4a–g (общая методика). К суспензии 1 ммоль четвертичной соли пиридиния **3a–g** в 4 мл EtOH добавляют 1.8 мл (5 ммоль) 10% водного раствора NaOH. Реакционная смесь приобретает интенсивную бордовую окраску, которая исчезает после кипячения в течение 1–3 ч (контроль методом ТСХ). Затем смесь разбавляют водой, нейтрализуют 50% раствором AcOH , охлаждают, выпавшие кристаллы отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH.

1-[2-(Метиламино)-4,6-дифенилпиридин-3-ил]этанол (4a). Выход 0.26 г (87%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 127–128 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3395, 1646, 1573, 1550, 1271, 763. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.82 (3H, с, COCH_3); 3.21 (3H, д, $J = 4.7$, NHCH_3); 7.04 (1H, с, H-5); 7.41–7.54 (8H, м, H 4-Ph, H-3,4,5 6-Ph); 7.87 (1H, уш. с, NHCH_3); 8.12–8.21 (2H, м, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 28.2; 32.2; 110.2; 114.2; 127.3 (2C); 128.6 (2C); 128.7 (2C); 128.8; 128.9 (2C); 129.6; 138.9; 141.4; 153.3; 157.5; 157.9; 203.9. Найдено, %:

C 79.51; H 5.91; N 9.32. C₂₀H₁₈N₂O. Вычислено, %: C 79.44; H 6.00; N 9.26.

1-[2-(Метиламино)-4,6-бис(4-метилфенил)пиридин-3-ил]этанон (4b). Выход 0.28 г (85%), желтые кристаллы, т. пл. 139–140 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3380, 1635, 1546, 1233, 1181, 822. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.80 (3H, с, COCH₃); 2.41 (3H, с) и 2.43 (3H, с, ArCH₃, Ar¹CH₃); 3.17 (3H, д, *J* = 4.7, NHCH₃); 6.98 (1H, с, H-5); 7.23–7.32 (6H, м, H-3,5 Ar, H Ar¹); 7.85 (1H, уш. с, NHCH₃); 8.00–8.05 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.3; 21.4; 28.2; 32.2; 109.9; 114.0; 127.1 (2C); 128.6 (2C); 129.3 (2C); 129.5 (2C); 136.2; 138.5; 138.9; 139.7; 153.4; 157.5; 157.8; 204.0. Найдено, %: C 80.05; H 6.70; N 8.52. C₂₂H₂₂N₂O. Вычислено, %: C 79.97; H 6.71; N 8.48.

1-[2-(Метиламино)-4,6-бис(4-метоксифенил)пиридин-3-ил]этанон (4c). Выход 0.32 г (89%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 106–107 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3380, 1635, 1546, 1242, 1233, 1181, 1032, 825. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.81 (3H, с, COCH₃); 3.16 (3H, д, *J* = 4.7, NHCH₃); 3.87 (6H, с, 2OCH₃); 6.93 (1H, с, H-5); 6.95–7.01 (4H, м, H-3,5 Ar, H-3,5 Ar¹); 7.30–7.35 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.84 (1H, уш. с, NHCH₃); 8.07–8.12 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.1; 32.1; 55.4 (2C); 109.4; 113.8; 113.9 (2C); 114.3 (2C); 128.6 (2C); 129.9 (2C); 131.6; 133.8; 153.0; 157.4; 157.5; 160.4; 161.0; 203.8. Найдено, %: C 72.87; H 6.06; N 7.79. C₂₂H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 72.91; H 6.12; N 7.73.

1-[2-(Метиламино)-6-фенил-4-(4-хлорфенил)пиридин-3-ил]этанон (4d). Выход 0.27 г (79%), желтые кристаллы, т. пл. 109–110 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3350, 1635, 1543, 1246, 1086, 1007, 778. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.82 (3H, с, COCH₃); 3.17 (3H, д, *J* = 4.7, NHCH₃); 6.95 (1H, с, H-5); 7.33–7.38 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.42–7.50 (5H, м, H-3,5 Ar¹, H-3,4,5 Ph); 7.87 (1H, уш. с, NHCH₃); 8.09–8.15 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 32.4; 110.0; 113.9; 127.2 (2C); 128.6 (2C); 129.2 (2C); 129.7; 129.9 (2C); 135.2; 138.7; 139.8; 152.0; 157.5; 158.1; 203.4. Найдено, %: C 71.27; H 5.06; N 8.22. C₂₀H₁₇ClN₂O. Вычислено, %: C 71.32; H 5.09; N 8.32.

1-[2-(Метиламино)-6-(4-метоксифенил)-4-фенилпиридин-3-ил]этанон (4e). Выход 0.25 г (75%), желтые кристаллы, т. пл. 104–105 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3382, 1628, 1545, 1251, 1177, 1026, 831, 772, 712. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.77 (3H, с, COCH₃); 3.17 (3H, д, *J* = 4.7, NHCH₃); 3.87 (3H, с, OCH₃); 6.94 (1H, с, H-5); 6.95–7.00 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.38–7.48 (5H, м, H Ph); 7.96 (1H, уш. с, NHCH₃); 8.08–8.13 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 32.2; 55.4; 109.5; 113.4; 113.9 (2C); 128.6 (2C); 128.7 (2C); 128.8; 128.8 (2C); 131.5; 141.6; 153.4; 157.5; 157.6; 161.1; 203.6. Найдено, %: C 75.81; H 5.99; N 8.41. C₂₁H₂₀N₂O₂. Вычислено, %: C 75.88; H 6.06; N 8.43.

1-[2-(Метиламино)-4-(4-метоксифенил)-6-фенилпиридин-3-ил]этанон (4f). Выход 0.27 г (80%), желтые кристаллы, т. пл. 118–119 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3386, 1631, 1542, 1232, 1029, 835. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.82 (3H, с, COCH₃); 3.17 (3H, д, *J* = 4.7, NHCH₃); 3.87 (3H, с, OCH₃); 6.96–7.02 (3H, м, H-5,

H-3,5 Ar¹); 7.31–7.37 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.40–7.49 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.76 (1H, уш. с, NHCH₃); 8.10–8.15 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 32.1; 55.4; 110.1; 114.3 (2C); 114.4; 127.2 (2C); 128.5 (2C); 129.5; 129.9 (2C); 133.5; 139.0; 152.9; 157.4; 157.7; 160.4; 204.2. Найдено, %: C 75.94; H 6.09; N 8.37. C₂₁H₂₀N₂O₂. Вычислено, %: C 75.88; H 6.06; N 8.43.

1-[6-(4-Бромфенил)-2-(метиламино)-4-(4-метоксифенил)пиридин-3-ил]этанон (4g). Выход 0.39 г (95%), желтые кристаллы, т. пл. 153–154 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3380, 1634, 1545, 1248, 1030, 816. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.81 (3H, с, COCH₃); 3.14 (3H, д, *J* = 4.7, NHCH₃); 3.87 (3H, с, OCH₃); 6.96 (1H, с, H-5); 6.97–7.01 (2H, м, H-3,5 Ar¹); 7.30–7.34 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.55–7.60 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.72 (1H, уш. с, NHCH₃); 7.97–8.02 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 28.2; 32.1; 55.4; 109.8; 114.4 (2C); 114.7; 124.0; 128.7 (2C); 129.9 (2C); 131.7 (2C); 133.3; 137.9; 153.0; 156.4; 157.3; 160.5; 204.2. Найдено, %: C 61.37; H 4.69; N 6.79. C₂₁H₁₉BrN₂O₂. Вычислено, %: C 61.32; H 4.66; N 6.81.

Синтез N-нитрозоаминопиридинов 5a–g (общая методика). К раствору или суспензии 2 ммоль N-метиламинопиридина **4a–g** в 8 мл AcOH при комнатной температуре порциями добавляют 0.21 г (3 ммоль) NaNO₂. После окончания добавления реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч, разбавляют водой, выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из EtOH.

1-{2-[Метил(нитрозо)амино]-4,6-дифенилпиридин-3-ил}этанон (5a). Выход 0.57 г (86%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 136–137 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1702, 1591, 1470, 1201, 1117, 977. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.04 (3H, с, COCH₃); 3.69 (3H, с, NCH₃); 7.39–7.44 (2H, м, H-2,6 4-Ph); 7.45–7.54 (6H, м, H-3,4,5 4-Ph, H-3,4,5 6-Ph); 7.70 (1H, с, H-5); 8.05–8.10 (2H, м, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 30.5; 31.9; 119.5; 127.0 (2C); 127.9; 128.5 (2C); 128.9 (4C); 129.2; 130.1; 137.3; 137.4; 150.1; 150.2; 155.7; 202.3. Найдено, %: C 72.59; H 5.24; N 12.68. C₂₀H₁₇N₃O₂. Вычислено, %: C 72.49; H 5.17; N 12.68.

1-{2-[Метил(нитрозо)амино]-4,6-бис(4-метилфенил)пиридин-3-ил}этанон (5b). Выход 0.69 г (96%), бесцветные кристаллы, т. пл. 163–164 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1698, 1591, 1461, 1201, 1185, 1111, 823. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.05 (3H, с, COCH₃); 2.43 (6H, с, ArCH₃, Ar¹CH₃); 3.67 (3H, с, NCH₃); 7.27–7.34 (6H, м, H-3,5 Ar, H Ar¹); 7.66 (1H, с, H-5); 7.94–7.99 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 21.2; 21.3; 30.5; 31.9; 119.2; 126.9 (2C); 127.7; 128.4 (2C); 129.6 (2C); 129.7 (2C); 134.6; 134.6; 139.2; 140.3; 150.1; 150.2; 155.7; 202.6. Найдено, %: C 73.59; H 5.87; N 11.62. C₂₂H₂₁N₃O₂. Вычислено, %: C 73.52; H 5.89; N 11.69.

1-{2-[Метил(нитрозо)амино]-4,6-бис(4-метоксифенил)пиридин-3-ил}этанон (5c). Выход 0.72 г (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 166–167 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1704, 1592, 1463, 1258, 1175, 1027, 837. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 2.05 (3H, с, COCH₃); 3.66 (3H, с, NCH₃); 3.87 (3H, с, Ar¹OCH₃); 3.88 (3H, с, ArOCH₃); 6.96–7.04 (4H, м, H-3,5 Ar, H-3,5 Ar¹); 7.31–7.37 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 7.60 (1H, с, H-5); 8.00–8.05 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр

ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.5; 31.9; 55.3; 55.4; 114.3 (2C); 114.4 (2C); 118.7; 127.3; 128.4 (2C); 129.7; 129.8 (2C); 130.0; 149.9; 150.1; 155.3; 160.4; 161.3; 202.8. Найдено, %: С 67.50; Н 5.47; N 10.66. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 67.51; Н 5.41; N 10.74.

1-{2-[Метил(нитрозо)амино]-6-фенил-4-(4-хлорфенил)пиридин-3-ил}этанон (5d). Выход 0.70 г (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 194–195 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1696, 1593, 1464, 1212, 1070, 720. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.07 (3H, с, COCH_3); 3.68 (3H, с, NCH_3); 7.34–7.38 (2H, м, H-2,6 Ar 1); 7.45–7.49 (2H, м, H-3,5 Ar 1); 7.50–7.54 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.65 (1H, с, H-5); 8.05–8.09 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.3; 32.0; 119.2; 127.0 (2C); 127.6; 129.0 (2C); 129.2 (2C); 129.9 (2C); 130.2; 135.6; 135.8; 137.1; 149.0; 150.3; 155.9; 201.8. Найдено, %: С 65.58; Н 4.37; N 11.48. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 65.67; Н 4.41; N 11.49.

1-{2-[Метил(нитрозо)амино]-6-(4-метоксифенил)-4-фенилпиридин-3-ил}этанон (5e). Выход 0.70 г (97%), бесцветные кристаллы, т. пл. 177–178 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1691, 1592, 1519, 1459, 1246, 1203, 1179, 1027, 839. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.02 (3H, с, COCH_3); 3.67 (3H, с, NCH_3); 3.88 (3H, с, OCH_3); 6.98–7.05 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.38–7.44 (2H, м, H-2,6 Ph); 7.45–7.51 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.62 (1H, с, H-5); 7.98–8.08 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.5; 31.9; 55.4; 114.3 (2C); 118.6; 127.3; 128.4 (2C); 128.5 (2C); 128.9 (2C); 129.1; 129.9; 137.6; 149.9; 150.2; 155.4; 161.3; 202.4. Найдено, %: С 69.76; Н 5.28; N 11.58. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 69.79; Н 5.30; N 11.63.

1-{2-[Метил(нитрозо)амино]-4-(4-метоксифенил)-6-фенилпиридин-3-ил}этанон (5f). Выход 0.68 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 164–165 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1697, 1593, 1514, 1465, 1238, 1199, 1182, 1034, 973, 843. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.06 (3H, с, COCH_3); 3.67 (3H, с, NCH_3); 3.87 (3H, с, OCH_3); 6.97–7.03 (2H, м, H-3,5 Ar 1); 7.33–7.38 (2H, м, H-2,6 Ar 1); 7.45–7.54 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.68 (1H, с, H-5); 8.03–8.11 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.5; 31.9; 55.4; 114.4 (2C); 119.6; 127.0 (2C); 127.9; 128.9 (2C); 129.5; 129.8 (2C); 130.0; 137.4; 150.0; 150.2; 155.6; 160.4; 202.7. Найдено, %: С 69.72; Н 5.26; N 11.65. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 69.79; Н 5.30; N 11.63.

1-{6-(4-Бромфенил)-2-[метил(нитрозо)амино]-4-(4-метоксифенил)пиридин-3-ил}этанон (5g). Выход 0.86 г (98%), бесцветные кристаллы, т. пл. 174–175 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1690, 1591, 1466, 1254, 1062, 982, 841. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.05 (3H, с, COCH_3); 3.65 (3H, с, NCH_3); 3.87 (3H, с, OCH_3); 6.97–7.04 (2H, м, H-3,5 Ar 1); 7.31–7.37 (2H, м, H-2,6 Ar 1); 7.61–7.64 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.65 (1H, с, H-5); 7.91–7.98 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.5; 31.8; 55.4; 114.5 (2C); 119.4; 124.6; 128.2; 128.5 (2C); 129.3; 129.8 (2C); 132.1 (2C); 136.3; 150.2; 150.4; 154.4; 160.5; 202.5. Найдено, %: С 57.30; Н 4.17; N 9.58. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{BrN}_3\text{O}_3$. Вычислено, %: С 57.29; Н 4.12; N 9.54.

Синтез 1,3-диметил-4,6-диарил-1H-пиразоло[3,4-b]-пиридинов 6a–g (общая методика). К перемешиваемому раствору 2 ммоль нитрозаминопиридина **5a–g** в 8 мл

AsOH при температуре не выше 10 °С порциями добавляют 0.65 г (10 ммоль) цинковой пыли. Затем смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, фильтруют, неорганический осадок промывают горячей AsOH. Фильтрат разбавляют холодной водой, нейтрализуют раствором NH_3 , кристаллы пиразолопиридина **6a–g** отфильтровывают, очищают перекристаллизацией из EtOH.

1,3-Диметил-4,6-дифенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (6a). Выход 0.48 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 97–98 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1582, 1561, 1348, 1151, 775. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.27 (3H, с, 3- CH_3); 4.18 (3H, с, NCH_3); 7.42–7.57 (9H, м, H-5, H 4-Ph, H-3,4,5 6-Ph); 8.14–8.20 (2H, м, H-2,6 6-Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.2; 33.6; 111.8; 114.4; 127.5 (2C); 128.3 (2C); 128.6; 128.8 (2C); 129.0 (2C); 129.3; 138.1; 139.5; 140.2; 146.4; 152.1; 156.3. Найдено, %: С 80.15; Н 5.72; N 13.97. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3$. Вычислено, %: С 80.24; Н 5.72; N 14.04.

1,3-Диметил-4,6-бис(4-метилфенил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (6b). Выход 0.52 г (80%), бесцветные кристаллы, т. пл. 134–135 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1581, 1563, 1344, 1185, 817. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.29 (3H, с, 3- CH_3); 2.42 (3H, с, Ar^1CH_3); 2.46 (3H, с, Ar^2CH_3); 4.17 (3H, с, NCH_3); 7.28–7.34 (4H, м, H-3,5 Ar, H-3,5 Ar 1); 7.40–7.45 (3H, м, H-5, H-2,6 Ar 1); 8.04–8.08 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.3; 21.3 (2C); 33.5; 111.7; 114.2; 127.4 (2C); 129.0 (4C); 129.5 (2C); 135.3; 136.7; 138.5; 139.3; 140.2; 146.3; 152.1; 156.3. Найдено, %: С 80.78; Н 6.41; N 12.80. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3$. Вычислено, %: С 80.70; Н 6.46; N 12.83.

1,3-Диметил-4,6-бис(4-метоксифенил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (6c). Выход 0.56 г (78%), бесцветные кристаллы, т. пл. 137–138 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1585, 1563, 1466, 1241, 1177, 1029, 822. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.29 (3H, с, 3- CH_3); 3.88 (3H, с, Ar^1OCH_3); 3.90 (3H, с, Ar^2OCH_3); 4.15 (3H, с, NCH_3); 6.99–7.06 (4H, м, H-3,5 Ar, H-3,5 Ar 1); 7.37 (3H, с, H-5); 7.43–7.49 (2H, м, H-2,6 Ar 1); 8.10–8.15 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.4; 33.5; 55.4 (2C); 111.5; 113.7 (2C); 113.8; 114.1 (2C); 128.8 (2C); 130.3 (2C); 130.6; 132.1; 140.2; 146.0; 152.2; 156.0; 160.1; 160.7. Найдено, %: С 73.58; Н 5.80; N 11.71. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 73.52; Н 5.89; N 11.69.

1,3-Диметил-6-фенил-4-(4-хлорфенил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (6d). Выход 0.55 г (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 135–136 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1583, 1562, 1497, 1348, 1162, 1090, 820. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.27 (3H, с, 3- CH_3); 4.17 (3H, с, NCH_3); 7.42 (3H, с, H-5); 7.44–7.53 (7H, м, H Ar 1 , H-3,4,5 Ph); 8.13–8.17 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 15.3; 33.6; 111.6; 114.3; 127.5 (2C); 128.6 (2C); 128.8 (2C); 129.4; 130.3 (2C); 134.9; 136.5; 139.3; 139.9; 144.9; 152.1; 156.4. Найдено, %: С 71.89; Н 4.85; N 12.55. $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{ClN}_3$. Вычислено, %: С 71.96; Н 4.83; N 12.59.

1,3-Диметил-6-(4-метоксифенил)-4-фенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (6e). Выход 0.54 г (82%), бесцветные кристаллы, т. пл. 98–99 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1583, 1561, 1344, 1238, 1167, 1035, 826. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.25 (3H, с, 3- CH_3); 3.88 (3H, с, OCH_3); 4.16 (3H,

c, NCH₃); 6.99–7.06 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.40 (3H, с, H-5); 7.47–7.56 (5H, м, H Ph); 8.09–8.17 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 15.2; 33.5; 55.4; 111.4; 113.8; 114.1 (2C); 128.3 (2C); 128.5; 128.8 (2C); 129.0 (2C); 132.0; 138.2; 140.2; 146.2; 152.1; 156.0; 160.8. Найдено, %: C 76.60; H 5.79; N 12.80. C₂₁H₁₉N₃O. Вычислено, %: C 76.57; H 5.81; N 12.76.

1,3-Диметил-4-(4-метоксифенил)-6-фенил-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (6f). Выход 0.61 г (92%), бесцветные кристаллы, т. пл. 123–124 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1583, 1562, 1514, 1250, 1176, 1031, 834, 773. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.31 (3H, с, 3-CH₃); 3.90 (3H, с, OCH₃); 4.17 (3H, с, NCH₃); 7.02–7.08 (2H, м, H-3,5 Ar¹); 7.41–7.54 (6H, м, H-5, H-2,6 Ar¹, H-3,4,5 Ph); 8.13–8.19 (2H, м, H-2,6 Ph). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 15.4; 33.5; 55.4; 111.9; 113.8 (2C); 114.4; 127.5 (2C); 128.7 (2C); 129.2; 130.3 (2C); 130.4; 139.5; 140.2; 146.2; 152.2; 156.3; 160.1. Найдено, %: C 76.62; H 5.85; N 12.71. C₂₁H₁₉N₃O. Вычислено, %: C 76.57; H 5.81; N 12.76.

6-(4-Бромфенил)-1,3-диметил-4-(4-метоксифенил)-1H-пиразоло[3,4-b]пиридин (6g). Выход 0.66 г (81%), бесцветные кристаллы, т. пл. 126–127 °С. ИК спектр, ν, см⁻¹: 1582, 1562, 1247, 1174, 1050, 828. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.30 (3H, с, 3-CH₃); 3.90 (3H, с, OCH₃); 4.15 (3H, с, NCH₃); 6.99–7.08 (2H, м, H-3,5 Ar¹); 7.38 (3H, с, H-5); 7.42–7.49 (2H, м, H-3,5 Ar); 7.57–7.66 (2H, м, H-2,6 Ar¹); 8.00–8.07 (2H, м, H-2,6 Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 15.4; 33.5; 55.4; 112.1; 113.8 (2C); 114.0; 123.7; 129.0 (2C); 130.2; 130.3 (2C); 131.9 (2C); 138.4; 140.3; 146.4; 152.1; 154.9; 160.2. Найдено, %: C 61.63; H 4.51; N 10.35. C₂₁H₁₈BrN₃O. Вычислено, %: C 61.78; H 4.44; N 10.29.

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

Список литературы

- (a) Goda, F. E.; Abdel-Aziz, A. A.-M.; Attef, O. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 1845. (b) El-Borai, M. A.; Rizk, H. F.; Beltagy, D. M.; El-Deeb, I. Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, *66*, 415. (c) Samar, C.; Ismail, A.; Helmi, T.; Khiari, J.; Basseem, J. *J. Bacteriol. Parasitol.* **2017**, *8*, 310. (d) Menezes, C. M. S.; Sant'Anna, C. M. R.; Rodrigues, C. R.; Barreiro, E. J. *J. Mol. Struct.: THEOCHEM* **2002**, *579*, 31. (e) Bernardino, A. M. R.; de Azevedo, A. R.; da Silva Pinheiro, L. C.; Borges, J. C.; Carvalho, V. L.; Miranda, M. D.; de Meneses, M. D. F.; Nascimento, M.; Ferreira, D.; Rebello, M. A.; da Silva, V. A. G. G.; de Frugulhetti, I. C. P. *Med. Chem. Res.* **2007**, *16*, 352. (f) Lin, R.; Connolly, P. J.; Lu, Y.; Chiu, G.; Li, S.; Yu, Y.; Huang, S.; Li, X.; Emanuel, S. L.; Middleton, S. A.; Gruninger, R. H.; Adams, M.; Fuentes-Pesquera, A. R.; Greenberger, L. M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 4297. (g) Huang, S.; Lin, R.; Yu, Y.; Lu, Y.; Connolly, P. J.; Chiu, G.; Li, S.; Emanuel, S. L.; Middleton, S. A. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2007**, *17*, 1243. (h) de Mello, H.; Echevarria, A.; Bernardino, A. M.; Canto-Cavalheiro, M.; Leon, L. L. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 5427.
- (a) Bharate, S. B.; Mahajan, T. R.; Gole, Y. R.; Nambiar, M.; Matan, T. T.; Kulkarni-Almeida, A.; Balachandran, S.; Junjappa, H.; Balakrishnan, A.; Vishwakarma, R. A. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 7167. (b) Roecker, A. J.; Cox, C. D.; Coleman, P. J. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 504. (c) Witherington, J.; Bordas, V.; Gaiba, A.; Garton, N. S.; Naylor, A.; Rawlings, A. D.; Slingsby, B. P.; Smith, D. G.; Takle, A. K.; Ward, R. W. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2003**, *13*, 3055. (d) Qin, J.; Zhou, W.; Huang, X.; Dhondi, P.; Palani, A.; Aslanian, R.; Zhu, Z.; Greenlee, W.; Cohen-Williams, M.; Jones, N.; Hyde, L.; Zhang, L. *ACS Med. Chem. Lett.* **2011**, *2*, 471.
- (a) Lavrard, H.; Popowycz, F. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 600. (b) Follmann, M.; Griebenow, N.; Hahn, M. G.; Hartung, I.; Mais, F.-J.; Mittendorf, J.; Schäfer, M.; Schirok, H.; Stasch, J.-P.; Stoll, F.; Straub, A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 9442. (c) Garnock-Jones, K. P. *Drugs* **2014**, *74*, 2065.
- (a) Dodiya, D. K.; Trivedi, A. R.; Kataria, V. B.; Shah, V. H. *Curr. Org. Chem.* **2012**, *16*, 400. (b) Schirok, H.; Griebenow, N.; Fürstner, C.; Dilmac, A. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 5597. (c) Behnke, D.; Cotesta, S.; Hintermann, S.; Fendt, M.; Gee, C. E.; Jacobson, L. H.; Laue, G.; Meyer, A.; Wagner, T.; Badiger, S.; Chaudhari, V.; Chebrolov, M.; Pandit, C.; Hoyer, D.; Betschart, C. *Bioor. Med. Chem. Lett.* **2015**, *25*, 5555.
- (a) Lee, S.; Park, S. B. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5214. (b) Saleh, T. S.; Eldebss, T. M. A.; Albishri, H. M. *Ultrason. Sonochem.* **2012**, *19*, 49. (c) El-borai, M. A.; Rizk, H. F.; Abd-Aal, M. F.; El-Deeb, I. Y. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, *48*, 92. (d) Gunasekaran, P.; Prasanna, P.; Perumal, S. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 329. (e) Dubovtsev, A. Yu.; Dmitriev, M. V.; Silaichev, P. S.; Antonov, D. I.; Maslivets, A. N. *Synthesis* **2017**, *49*, 2223.
- (a) El Ashry, E. S. H.; El Kilany, Y.; Rashed, N.; Assafir, H. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1999**, *75*, 79. (b) Brown, D. J.; Harper, J. S. *J. Chem. Soc.* **1965**, 5542. (c) Kost, A. N.; Sagitullin, R. S.; Gromov, S. P. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1979**, *15*, 87. [Химия гетероцикл. соединений **1979**, 98.] (d) Громов, С. П.; Кост, А. Н.; Сагитуллин, Р. С. *Журн. орган. химии* **1978**, *14*, 1316. (e) Sagitullina, G. P.; Glizdinskaya, L. V.; Oleinikova, S. I.; Atavin, E. G.; Sagitullin, R. S. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, *41*, 1367. [Журн. орган. химии **2005**, *41*, 1395.] (f) Sagitullina, G. P.; Lisitskaya, L. A.; Vorontsova, M. A.; Sagitullin, R. S. *Mendeleev Commun.* **2007**, *17*, 192.
- (a) Lee, G. S.; Kammermeier, T.; Kaiser, A.; Eibler, E.; Wiegreb, W. *Arch. Pharm.* **1991**, *324*, 177. (b) Yang, J.-X.; Tao, X.-T.; Yuan, C. X.; Yan, Y. X.; Wang, L.; Liu, Z.; Ren, Y.; Jiang, M. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3278. (c) Szmant, H. H.; Basso, A. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1952**, *74*, 4397. (d) Bai, X.-G.; Xu, C.-L.; Zhao, S.-S.; He, H.-W.; Wang, Y.-C.; Wang, J.-X. *Molecules* **2014**, *19*, 17256.
- (a) Treibs, W.; Beger, J. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1962**, *652*, 192. (b) Robinson, J. M.; Brent, L. W.; Chau, C.; Floyd, K. A.; Gillham, S. L.; McMahan, T. L.; Magda, D. J.; Motycka, T. J.; Pack, M. J.; Roberts, A. L.; Seally, L. A.; Simpson, S. L.; Smith, R. R.; Zalesny, K. N. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7352. (c) Matsui, M.; Oji, A.; Hiramatsu, K.; Shibata, K.; Muramatsu, H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1992**, 201. (d) Shibata, K.; Urano, K.; Matsui, M. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1988**, *61*, 2199. (e) Meyer, E. V. *J. Prakt. Chem.* **1908**, *78*, 497.