

Г. П. Сагитуллина\*, А. К. Гаркушенко, Л. В. Глиздинская,  
Ф. А. Юлдашев, М. А. Воронцова, Р. С. Сагитуллин

## НИТРОПИРИДИНЫ

### 9\*. СИНТЕЗ ЗАМЕЩЁННЫХ 3-АМИНО-5-НИТРОПИРИДИНОВ

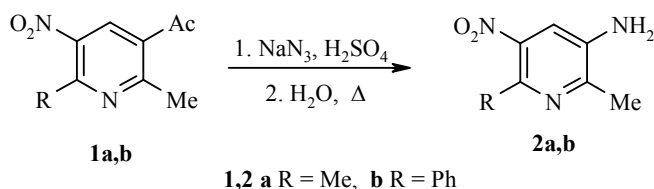
Реакциями Курциуса, Шмидта и Гофмана синтезированы замещённые 3-амино-5-нитропиридины.

**Ключевые слова:** 3-ацетил-5-нитропиридин, нитроникотиновая кислота, нитроникотинамид, 5-нитропиридины, 3-пиридилкарбаматы, реакции Курциуса, Шмидта, Гофмана и их модификации.

Выявление бактериостатической активности сульфидина явилось стимулом к изучению химии изомерных аминопиридинов с целью превращения их в перспективные сульфамидные препараты [2].

Аминопиридины с нитрогруппой в ядре пиридина до настоящего времени изучены недостаточно, что обусловлено их существенно меньшей доступностью. Исключением являются 2-амино-3-нитро- и 5-нитропиридины и их производные, доступные благодаря активности 2-аминапиридина в реакции электрофильного замещения [3]. Число публикаций, посвящённых получению замещённых 3-амино-5-нитропиридинов, ограничено работами с описанием синтезов 3-амино-5-нитропиридина [4–7], 3-амино-2-метил-5-нитропиридина [8], 3-амино-5-нитроколлидина [9].

Целью настоящей работы является синтез ранее неизвестных 3-амино-5-нитропиридинов **2a,b**, **4**, **6b,c**, **9a-c** на основе доступных 5-нитропиридинов **1a,b**, **3a-c**, **7a-c** содержащих в положении 3 ядра пиридина ацетильную, амидную и карбоксильную группы. Выбор варианта секстетной перегруппировки при синтезе 3-амино-5-нитропиридинов определялся доступностью соответствующих 5-нитропиридинов. По реакции Шмидта были получены 3-амино-5-нитропиридины **2a,b** исходя из 3-ацетил-5-нитропиридинов **1a,b**, одностадийный синтез которых был разработан нами ранее [10, 11].

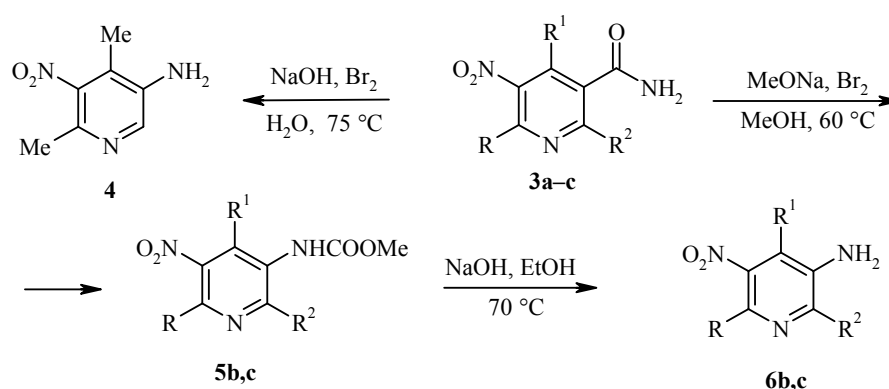


\* Сообщение 8 см. [1].

В синтезе 3-амино-4,6-диметил-5-нитропиридина (**4**) из описанного

ранее никотинамида **3a** мы успешно использовали классическую реакцию Гофмана (NaOBr) [12]. В этих условиях нерастворимые в водной щёлочи нитроникотинамиды **3b,c** и **7a,c** не перегруппировываются в соответствующие 3-амино-5-нитропиридины. В связи с этим мы обратились к известным модификациям реакции Гофмана, в которых используются различные окислительные реагенты MeOBr, Pd(OAc)<sub>4</sub>, NBS-Hg(OAc)<sub>2</sub>, NBS-DBU, PhI(OCOCF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, PhI(OAc)<sub>2</sub>, PhIO, PhI(OTs)OH, Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>Me<sub>3</sub>Br<sub>3</sub><sup>-</sup>, Bu<sub>4</sub>N<sup>+</sup>Br<sub>3</sub><sup>-</sup> [13–19].

При получении 3-амино-5-нитропиридинов **6b,c** из соответствующих амидов **3b,c** использовали двухстадийную модификацию реакции Гофмана (раствор MeOBr в метаноле). Расщепление 3-пиридилкарбаматов **5b,c** осуществляли с помощью водно-спиртового раствора гидроксида натрия при нагревании.



**3 a** R = R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = H; **3,5,6 b** R = R<sup>1</sup> = Ph, R<sup>2</sup> = Me; **c** R = Ph, R<sup>1</sup> = *p*-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R<sup>2</sup> = Me

В синтезе 3-пиридилкарбаматов **8a–c** реакцией Гофмана наиболее эффективным оказалось использование диацетоксибензола в качестве реагента окислительной перегруппировки амидов **7a–c**. Карбамат **8a** оказался устойчивым при нагревании в водной щёлочи, но его удалось гидролизовать до 3-аминопиридина **9a** при длительном нагревании в смеси уксусной и серной кислот.

В качестве альтернативного подхода к синтезу 3-аминопиридина **6b** исследовалась возможность его получения по реакции Курциуса. Гидразид пиридинкарбоновой кислоты **10** не удалось получить реакцией её эфира с гидразингидратом (даже при нагревании в ампуле), а также взаимодействием хлорангидрида кислоты **10** с гидразингидратом. В связи с этим была выбрана модифицированная реакция Курциуса с применением азидного реагента – дифенилфосфорилазида – для синтеза азидной кислоты **10** [20–25]. Следует отметить, что 3-аминопиридин **6b** в этой реакции был получен с низким выходом (25%) и нуждался в хроматографической очистке.

Т а б л и ц а 1

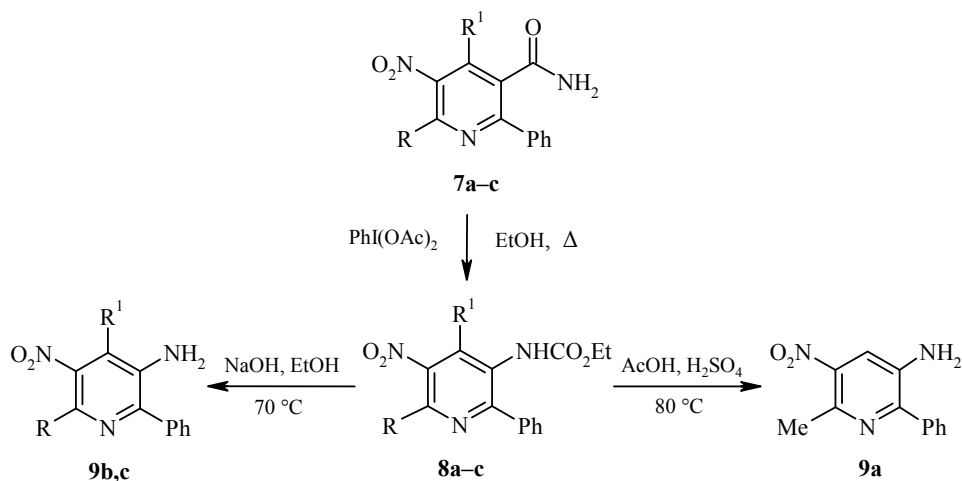
**Спектральные характеристики синтезированных соединений**

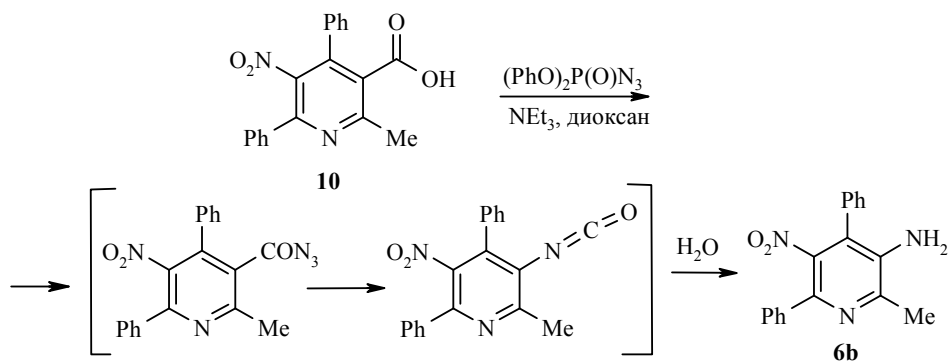
Соединение	ИК спектр, $\nu$ , $\text{см}^{-1}$	Спектр ЯМР $^1\text{H}$ , $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц)*
<b>2a</b>	1346, 1520 ( $\text{NO}_2$ ), 3420, 3510 ( $\text{NH}_2$ )	2.35 (3H, c, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.55 (3H, c, 6- $\text{CH}_3$ ); 5.56 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 7.55 (1H, c, H-4)
<b>2b</b>	1325, 1527 ( $\text{NO}_2$ ), 3400, 3505 ( $\text{NH}_2$ )	2.51 (3H, c, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.96 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 7.34 (1H, c, H-4); 7.36–7.49 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ )
<b>4</b>	1370, 1530 ( $\text{NO}_2$ ), 3395, 3500 ( $\text{NH}_2$ )	1.92 (3H, c, 4- $\text{CH}_3$ ); 2.20 (3H, c, 6- $\text{CH}_3$ ); 5.55 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 7.95 (1H, c, H-2)
<b>5b</b>	1340, 1540 ( $\text{NO}_2$ ), 1740 (CO), 3410 (NH)	2.56 (3H, c, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.47 (3H, c, $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 7.19–7.26 (2H, м, 4,6- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.45–7.58 (8H, м, 4,6- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 9.13 (1H, уш. c, NH)
<b>5c</b>	1362, 1514 ( $\text{NO}_2$ ), 1699 (CO), 3274 (NH)	2.54 (3H, c, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.50 (3H, c, $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ); 3.79 (3H, c, $\text{OCH}_3$ ); 7.00–7.05 (2H, м, $J_{\text{AX}} = 8.6$ , 4- $\text{C}_6\text{H}_4$ , AA'XX'); 7.12–7.17 (2H, м, $J_{\text{AX}} = 8.6$ , 4- $\text{C}_6\text{H}_4$ , AA'XX'); 7.47–7.57 (5H, м, 6- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 9.08 (1H, уш. c, NH)
<b>6b</b>	1360, 1520 ( $\text{NO}_2$ ), 3400, 3490 ( $\text{NH}_2$ )	2.54 (3H, c, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.69 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 7.36–7.55 (10H, м, 4,6- $\text{C}_6\text{H}_5$ )
<b>6c</b>	1361, 1525 ( $\text{NO}_2$ ), 3382, 3479 ( $\text{NH}_2$ )	2.54 (3H, c, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.79 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 3.84 (3H, c, $\text{OCH}_3$ ); 6.99–7.03 (2H, м, $J_{\text{AX}} = 8.8$ , 4- $\text{C}_6\text{H}_4$ , AA'XX'); 7.24–7.27 (2H, м, $J_{\text{AX}} = 8.8$ , 4- $\text{C}_6\text{H}_4$ , AA'XX'); 7.35–7.42 (3H, м, 6- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.53–7.57 (2H, м, 6- $\text{C}_6\text{H}_5$ )
<b>8a</b>	1335, 1528 ( $\text{NO}_2$ ), 1719 (CO), 3217 (NH)	1.31 (3H, т, $J = 7.2$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.85 (3H, c, 6- $\text{CH}_3$ ); 4.25 (2H, к, $J = 7.2$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 6.87 (1H, c, NH); 7.53–7.61 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 9.18 (1H, c, H-4)
<b>8b</b>	1340, 1530 ( $\text{NO}_2$ ), 1725 (CO), 3440 (NH)	1.31 (3H, т, $J = 7.2$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 4.26 (2H, к, $J = 7.2$ , $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 7.05 (1H, c, NH); 7.57–7.63 (5H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 9.17 (1H, д, $^4J = 2.4$ , H-6); 9.38 (1H, д, $^4J = 2.4$ , H-4)
<b>8c</b>	1357, 1532 ( $\text{NO}_2$ ), 1715 (CO), 3207 (NH)	1.03 (3H, уш. c, $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 2.64 (3H, c, 6- $\text{CH}_3$ ); 3.92 (2H, уш. c, $\text{CH}_2\text{CH}_3$ ); 6.33 (1H, уш. c, NH); 6.57 (1H, д. д, $^3J_{4,3} = 3.3$ , $^3J_{4,5} = 1.9$ , H-4 Fur); 6.82 (1H, д, $^3J_{3,4} = 3.3$ , H-3 Fur); 7.43–7.51 (3H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.60–7.66 (3H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ , H-5 Fur)
<b>9a</b>	1360, 1540 ( $\text{NO}_2$ ), 3380, 3460 ( $\text{NH}_2$ )	2.77 (3H, c, 6- $\text{CH}_3$ ); 4.03 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 7.43–7.53 (3H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.66–7.70 (3H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ , H-4)
<b>9b</b>	1347, 1530 ( $\text{NO}_2$ ), 3395, 3500 ( $\text{NH}_2$ )	4.28 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 7.31–7.78 (6H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ , H-4); 9.17 (1H, c, H-6)
<b>9c</b>	1351, 1529 ( $\text{NO}_2$ ), 3320, 3398 ( $\text{NH}_2$ )	2.53 (3H, c, 6- $\text{CH}_3$ ); 4.46 (2H, c, $\text{NH}_2$ ); 6.60 (1H, д. д, $^3J_{4,3} = 3.5$ , $^3J_{4,5} = 1.7$ , H-4 Fur); 6.79 (1H, д. д, $^3J_{3,4} = 3.5$ , $^4J_{3,5} = 0.5$ , H-3 Fur); 7.46–7.57 (3H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.61 (1H, д. д, $^3J_{5,4} = 1.7$ , $^4J_{5,3} = 0.5$ , H-5 Fur); 7.65–7.69 (2H, м, $\text{C}_6\text{H}_5$ )
<b>10</b>	1531, 1366 ( $\text{NO}_2$ ), 1263, 1721, 3067, 3447 (COOH)	2.68 (3H, c 2- $\text{CH}_3$ ); 7.26–7.33 (2H, м, 4,6- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.43–7.50 (6H, м, 4,6- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 7.53–7.59 (2H, м, 4,6- $\text{C}_6\text{H}_5$ ); 13.55 (1H, уш. c, COOH)

\* Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  снимали в  $\text{DMCO-d}_6$  (соединения **2a**, **4**, **5b,c**, **8a-c** и **10**) и  $\text{CDCl}_3$  (соединения **2b**, **6b,c** и **9a-c**).

Масс-спектры соединений 2a,b, 4, 5b, 8b и 9b

Соединение	<i>m/z</i> ( <i>I</i> , %)*
<b>2a</b>	168 [M+1] <sup>+</sup> (9), 167 [M] <sup>+</sup> (100), 151 (10), 150 (45), 122 (29), 121 (88), 120 (20), 119 (17), 107 (11), 106 (24), 105 (22), 104 (17), 95 (23), 94 (46), 93 (13), 80 (19), 79 (16), 78 (23), 77 (23), 68 (18), 67 (42), 54 (15), 53 (31), 52 (37), 51 (25), 44 (17), 42 (21), 40 (17)
<b>2b</b>	230 [M+1] <sup>+</sup> (16), 229 [M] <sup>+</sup> (100), 199 (23), 184 (24), 172 (12), 171 (17), 168 (26), 156 (12), 141 (11), 140 (12), 129 (15), 128 (12), 115 (50), 114 (24), 113 (10), 81 (39), 77 (13), 70 (10), 68 (12), 42 (17), 28 (11)
<b>4</b>	168 [M+1] <sup>+</sup> (9), 167 [M] <sup>+</sup> (100), 150 (29), 121 (68), 120 (13), 119 (10), 95 (15), 94 (23), 93 (11), 81 (12), 80 (29), 67 (20), 66 (15), 65 (15), 54 (15), 53 (27), 42 (12), 39 (13)
<b>5b</b>	364 [M+1] <sup>+</sup> (23), 363 [M] <sup>+</sup> (100), 332 (19), 331 (70), 314 (26), 303 (11), 302 (32), 301 (43), 300 (11), 286 (22), 285 (28), 275 (14), 274 (53), 273 (16), 272 (11), 260 (15), 258 (24), 257 (14), 256 (15), 255 (12), 242 (19), 231 (13), 230 (32), 216 (18), 215 (11), 214 (19), 202 (11), 190 (19), 189 (48), 188 (12), 128 (11), 127 (13), 115 (12), 81 (24), 77 (13)
<b>8b</b>	288 [M+1] <sup>+</sup> (16), 287 [M] <sup>+</sup> (100), 286 (33), 242 (13), 241 (14), 228 (10), 214 (54), 213 (18), 198 (11), 182 (17), 169 (16), 168 (68), 167 (22), 141 (13), 140 (24), 115 (11), 104 (12), 77 (15)
<b>9b</b>	216 [M+1] <sup>+</sup> (11), 215 [M] <sup>+</sup> (92), 214 (100), 185 (24), 184 (26), 169 (13), 168 (40), 115 (33), 104 (16), 77 (15), 66 (15), 44 (10)

\* Приведены пики с *I* > 10%.7,8 a R = Me, R<sup>1</sup> = H; 7-9 b R = R<sup>1</sup> = H; c R = Me, R<sup>1</sup> = 2-Fur



Спектральные данные для впервые синтезированных соединений **2a,b**, **4**, **5b,c**, **6b,c**, **8a–c**, **9a–c** и **10** представлены в табл. 1, 2, данные элементного анализа – в экспериментальной части работы.

### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры соединений **5c**, **6c**, **8a**, **8c**, **9c** получены на приборе Infracum FT-801 (на приставке однократного нарушенного внутреннего отражения), соединения **10** – на приборе Simeх FT-801 (в таблетке KBr), остальных соединений – на приборе Specord IR-75 в  $\text{CHCl}_3$ . Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **2a,b**, **4**, **6b**, **8b** и **9b** записаны на спектрометре Bruker AC-200 (200 МГц, ТМС), соединений **5b,c**, **8a,c** – на Bruker AC-400 (400 МГц с использованием растворителя в качестве внутреннего стандарта), соединений **6c**, **9a,c** и **10** – на Bruker Advance DRX-400 (400 МГц с использованием растворителя в качестве внутреннего стандарта). Масс-спектры получены на масс-спектрометре Agilent 5973N (энергия ионизирующих электронов 70 эВ, температура испарителя 230–250 °С). Элементный анализ выполнен на приборе Perkin–Elmer С, Н, N-analyzer. Для колоночной хроматографии использовался силикагель марки Merck 60A, 0.060–0.200 мм. Контроль за ходом реакции и чистотой полученных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254.

**3-Аминопиридины 2a,b** (общая методика). К смеси 6 ммоль соответствующего 3-ацетилпиридина **1a,b** [10, 11] в 3 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  прибавляют по частям при перемешивании 0.43 г (6.6 ммоль)  $\text{NaN}_3$ . После прибавления всего количества  $\text{NaN}_3$  реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре 12 ч, затем добавляют 12 г льда и кипятят 12 ч, охлаждают, нейтрализуют водным аммиаком и отфильтровывают выпавший осадок.

**3-Амино-2,6-диметил-5-нитропиридин (2a)**. Выход 66%, т. пл. 137–138 °С (из толуола). Найдено, %: С 50.70; Н 5.28; N 24.98.  $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 50.29; Н 5.43; N 25.14.

**3-Амино-2-метил-5-нитро-6-фенилпиридин (2b)**. Выход 70%, т. пл. 95–96 °С (из гептана). Найдено, %: С 62.75; Н 4.82; N 18.47.  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 62.87; Н 4.84; N 18.33.

**3-Амино-4,6-диметил-5-нитропиридин (4)**. К раствору 1.5 г (37.5 ммоль)  $\text{NaOH}$  в 16 мл воды при –5 °С прибавляют по каплям 0.6 мл (12 ммоль)  $\text{Br}_2$ , затем добавляют 1.5 г (7.7 ммоль) никотинамида **3a** [1], перемешивают при охлаждении 30 мин, затем медленно нагревают до 75 °С и выдерживают при этой температуре 2.5 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в 20 мл 10%  $\text{HCl}$ , кипятят с активированным углём, охлаждают, нейтрализуют водным аммиаком, осадок перекристаллизовывают из толуола. Выход 63%, т. пл. 173–174 °С (толуол). Найдено, %: С 50.12; Н 5.32; N 24.98.  $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 50.29; Н 5.43; N

25.14.

**Карбаматы 5b,c** (общая методика). К смеси 3 ммоль соответствующего никотинамида **3b,c** [1] и раствора метилата натрия, приготовленного из 0.23 г (10 ммоль) Na и 17.5 мл абсолютного метанола, при 0 °С добавляют по каплям 0.23 мл (4.5 ммоль) Br<sub>2</sub>. Реакционную смесь перемешивают 1 ч при комнатной температуре и 4 ч при 60 °С, нейтрализуют 50% раствором AcOH, отфильтровывают выпавший осадок, перекристаллизовывают из этанола.

**Метил-(2-метил-5-нитро-4,6-дифенилпиридин-3-ил)карбамат (5b)**. Выход 89%, т. пл. 222–224 °С. Найдено, %: С 66.10; Н 4.65; N 11.52. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 66.11; Н 4.72; N 11.56.

**Метил-[2-метил-4-(4-метоксифенил)-5-нитро-6-фенилпиридин-3-ил]карбамат (5c)**. Выход 87%, т. пл. 244–246 °С. Найдено, %: С 64.08; Н 4.91; N 10.72. C<sub>21</sub>H<sub>19</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 64.12; Н 4.87; N 10.68.

**Карбаматы 8a–c** (общая методика). Смесь 2.5 ммоль соответствующего никотинамида **7a–c** [1] и 0.93 г (2.9 ммоль) PhI(OAc)<sub>2</sub> [14] кипятят в 15 мл абсолютного этанола (время реакции приведено ниже), охлаждают, отфильтровывают выпавший осадок, перекристаллизовывают из этанола.

**Этил-(6-метил-5-нитро-2-фенилпиридин-3-ил)карбамат (8a)**. Время реакции 3 ч. Выход 76%, т. пл. 147–148 °С. Найдено, %: С 59.88; Н 5.00; N 14.13. C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 59.79; Н 5.02; N 13.95.

**Этил-(5-нитро-2-фенилпиридин-3-ил)карбамат (8b)**. Время реакции 4 ч. Выход 71%, т. пл. 113–114 °С. Найдено, %: С 58.75; Н 4.61; N 14.73. C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 58.53; Н 4.56; N 14.63.

**Этил-[6-метил-5-нитро-2-фенил-4-(2-фурил)пиридин-3-ил]карбамат (8c)**. Время реакции 6 ч. Выход 71%, т. пл. 194–195 °С. Найдено, %: С 62.08; Н 4.60; N 11.45. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 62.12; Н 4.66; N 11.44.

**3-Аминопиридины 6b,c и 9b,c** (общая методика). К суспензии 0.6 ммоль соответствующего карбамата **5b,c**, **8b,c** в 1.4 мл этанола добавляют раствор 0.18 г (4.5 ммоль) NaOH в 0.4 мл воды. Реакционную смесь нагревают при 70 °С (время реакции приведено ниже), охлаждают, разбавляют водой и отфильтровывают выпавшие кристаллы.

**3-Амино-2-метил-5-нитро-4,6-дифенилпиридин (6b)**. Время реакции 6 ч. Выход 91%, т. пл. 206–207 °С (из гептана). Найдено, %: С 70.50; Н 4.85; N 13.62. C<sub>18</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 70.81; Н 4.95; N 13.76.

**3-Амино-2-метил-4-(4-метоксифенил)-5-нитро-6-фенилпиридин (6c)** получают нагреванием в течение 24 ч. После охлаждения реакционной смеси, выпавшие кристаллы отфильтровывают, промывают водой. Разбавив фильтрат водой, выделяют исходный карбамат **5c**. Выход аминопиридина **6c** 78%, т. пл. 225–227 °С (из этанола). Найдено, %: С 68.04; Н 5.21; N 12.48. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 68.05; Н 5.11; N 12.53.

**3-Амино-5-нитро-2-фенилпиридин (9b)**. Время реакции 2 ч. Выход 62%, т. пл. 216–217 °С (из гептана). Найдено, %: С 61.52; Н 4.33; N 20.01. C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 61.39; Н 4.22; N 19.53.

**3-Амино-6-метил-5-нитро-2-фенил-4-(2-фурил)пиридин (9c)**. Время реакции 24 ч. Выход 91%, т. пл. 127–128 °С (из 2-пропанола). Найдено, %: С 64.80; Н 4.33; N 14.01. C<sub>16</sub>H<sub>13</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 65.08; Н 4.44; N 14.23.

**3-Амино-6-метил-5-нитро-2-фенилпиридин (9a)**. Раствор 0.5 г (1.7 ммоль) карбамата **7a** в смеси 1.4 мл ледяной AcOH и 0.8 мл конц. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> нагревают 84 ч при 80 °С, добавляют 8 мл воды и перемешивают 8 ч при этой температуре. Реакционную смесь фильтруют, фильтрат нейтрализуют водным аммиаком, выпавшие кристаллы отфильтровывают, перекристаллизовывают. Выход 0.38 г (94%), т. пл. 105–106 °С (из гептана). Если реакцию проводить при 100 °С в течение 36 ч или кипятить в течение 2 ч, то выход аминопиридина **9a** снижается до 70–65%. В этих случаях требуется хроматографическая очистка продукта

реакции.

Найдено, %: С 62.75; Н 4.82; N 18.47.  $C_{12}H_{11}N_3O_2$ . Вычислено, %: С 62.87; Н 4.84; N 18.33.

**2-Метил-5-нитро-4,6-дифенилникотиновая кислота (10).** Смесь 1.45 г (4 ммоль) этилового эфира 2-метил-5-нитро-4,6-дифенилникотиновой кислоты [26] в 10 мл этанола и 1.12 г (20 ммоль) КОН в 2 мл воды кипятят 3–4 ч, разбавляют водой и подкисляют конц. HCl до pH 3, выпавший осадок отфильтровывают, пере- кристаллизовывают. Выход 1.27 г (95%), т. пл. 274–275 °С (из этанола). Найдено, %: С 68.29; Н 4.17; N 8.43.  $C_{19}H_{14}N_2O_4$ . Вычислено, %: С 68.26; Н 4.22; N 8.38.

**3-Амино-2-метил-5-нитро-4,6-дифенилпиридин (6b)** (по модифицированной реакции Курциуса). Смесь 11.1 г (44 ммоль) дифенилхлорфосфата, 3.2 г (49 ммоль)  $NaN_3$  и 90 мл абсолютного диоксана перемешивают при комнатной температуре 24 ч, затем добавляют 3.7 г (11 ммоль) никотиновой кислоты **10**, 6 мл абсолютного  $Et_3N$  и кипятят 24 ч. После прибавления 10 мл воды реакционную смесь кипятят ещё 1 ч, а затем подщелачивают 10% раствором КОН и удаляют в вакууме большую часть растворителя. Остаток разбавляют водой, экстрагируют бензолом, экстракт сушат  $MgSO_4$  и после удаления растворителя очищают колоночной хроматографией в системе хлороформ–этилацетат, 9:1. Выход 0.84 г (25%).

*Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 07-03-00783-а).*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Г. П. Сагитуллина, А. К. Гаркушенко, Л. В. Глиздинская, Н. В. Поендаев, Д. Е. Еремеева, Р. С. Сагитуллин, *XTC*, 699 (2010). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **46**, 553 (2010)].
2. Г. Мошер, в кн. *Гетероциклические соединения*, под ред. Р. Эльдерфилда, Изд-во иностр. лит., Москва, 1953, т. 1, с. 432.
3. В. Л. Русинов, О. Н. Чупахин, *Нитроазины*, Наука, Новосибирск, 1991, с. 10.
4. E. Plazek, L. Kuczynski, *Zesz. Nauk. Politechn. wrocl.*, **4**, 17 (1954).
5. M. Kimura, Y. Takano, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **79**, 549 (1959).
6. M. Nakadate, Y. Takano, T. Hirayama, S. Sakaizawa, T. Hirano, K. Okamoto, K. Hirao, T. Kawamura, M. Kimura, *Chem. Pharm. Bull.*, **13**, 113 (1965).
7. P. Tomasik, E. Plazek, *Rozn. Chem.*, **38**, 709 (1964).
8. F. A. French, E. J. Blanz, *J. Med. Chem.*, **17**, 172 (1974).
9. P. Tomasik, W. Grzeniek, *Rozn. Chem.*, **43**, 569 (1969).
10. G. P. Sagitullina, A. K. Garkushenko, E. G. Atavin, R. S. Sagitullin, *Mendeleev Commun.*, **19**, 155 (2009).
11. Г. П. Сагитуллина, А. К. Гаркушенко, Р. С. Сагитуллин, *XTC*, 1430 (2009). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **45**, 1147 (2009)].
12. Э. С. Уэллис, Д. Ф. Лен, *Органические реакции*, Изд-во иностр. лит., Москва, 1951, т. 3, с. 255.
13. P. Radlick, L. R. Brown, *Synthesis*, 290 (1974).
14. B. K. Swaminathan, N. Venkatasubramanian, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1161 (1975).
15. A. S. Radhakrishna, M. E. Parham, R. M. Riggs, G. M. Loudon, *J. Org. Chem.*, **44**, 1746 (1979).
16. X. Huang, M. Seid, J. W. Keillor, *J. Org. Chem.*, **62**, 7495 (1997).
17. H. Togo, T. Nabana, K. Yamaguchi, *J. Org. Chem.*, **65**, 8391 (2000).

18. C. Yu, Y. Jiang, B. Liu, L. Hu, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 1449 (2001).
19. M. Jure, I. Jaunzeme, *Latv. ķīm. žurn.*, No. 4, 3 (2000).
20. T. Shioiri, K. Ninomiya, S. Yamada, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 6203 (1972).
21. S. Yamada, Y. Kasai, T. Shioiri, *Tetrahedron Lett.*, **14**, 1595 (1973).
22. K. Ninomiya, T. Shioiri, S. Yamada, *Tetrahedron*, **30**, 2151 (1974).
23. J. R. Damewood, Jr., P. D. Edwards, S. Feeney, B. C. Gomes, G. B. Steelman, P. A. Tuthill, J. C. Williams, P. Warner, S. A. Woolson, D. J. Wolanin, C. A. Veale, *J. Med. Chem.*, **37**, 3303 (1994).
24. G. C. G. Pais, M. E. Maier, *J. Org. Chem.*, **64**, 4551 (1999).
25. M. T. Migawa, E. E. Swayze, *Org. Lett.*, **2**, 3309 (2000).
26. Г. П. Сагитуллина, Л. В. Глиздинская, Г. В. Ситников, Р. С. Сагитуллин, *ХГС*, 1518 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 1336 (2002)].

Омский государственный университет  
им. Ф. М. Достоевского,  
кафедра органической химии, Омск 644077, Россия  
e-mail: Sagitullina@orgchem.univer.omsk.su

Поступило 11.12.2009