

ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ 2-(НИТРОБЕНЗОИЛ)-1,1,3,3-ТЕТРАЦИАНОПРОПЕНИДОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ХЛОРОВОДОРОДА В СПИРТЕ

© 2023 г. Я. С. Каюков^{a,*}, А. А. Григорьев^a, С. В. Карпов^a,
О. В. Каюкова^b, В. А. Тафеенко^c

^a ФГБОУ ВО «Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова»,
Россия, 428015 Чебоксары, Московский просп., 15

^b ФГБОУ ВО «Чувашский государственный аграрный университет»,
Россия, 428003 Чебоксары, ул. Карла Маркса, 29

^c ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
Россия, 119991 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 3

*e-mail: kaukovyakov@mail.ru

Поступила в редакцию 28.07.2022 г.

После доработки 14.09.2022 г.

Принята к публикации 15.09.2022 г.

Взаимодействие 2-[3(4)-нитробензоил]-1,1,3,3-тетрацианопрпенидов с хлороводородом в спиртах приводит к соответствующим 4-амино-1-алкокси-1-[3(4)-нитрофенил]-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-7-карбонитрилам, через образование промежуточных 2-{2-гидрокси-2-[3(4)-нитрофенил]-4-циано-5-алкокси-1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-илиден} малонитрилов, которые можно выделить с небольшим выходом. Проведение реакции в водно-спиртовой среде позволяет получать 4-амино-1-гидрокси-1-[3(4)-нитрофенил]-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-7-карбонитрилы.

Ключевые слова: нитропроизводные, пиридин, пиррол, пирроло[3,4-*c*]пиридин, спирт, аннелирование

DOI: 10.31857/S0514749223050117, **EDN:** DRKSVC

ВВЕДЕНИЕ

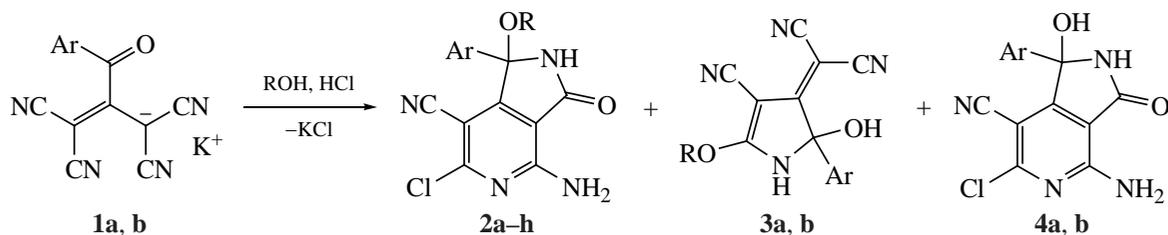
Гетероциклизация 1,5-динитрилов при действии галогеноводородов является удобным методом получения 2-амино-6-галогенпиридинов [1–4]. Такой подход применяли для получения производных пиридина из 2-ацил-1,1,3,3-тетрацианопрпенидов калия **1**, но наличие ацильной группы у этих соединений приводит к неоднозначному протеканию реакции с галогеноводородами, в зависимости от используемого растворителя могут получаться производных дигидрофурана или пиридина [5]. Для синтеза производных пиридина на основе прпенидов **1** наилучшие результаты, позволяющие масштабировать процесс, были получены при проведении реакции в пропан-2-оле [6]. Однако в случае прпенидов **1a**, **b**, содержащих нитрогруппу

пу в ароматическом кольце, было установлено необычное протекание реакции, вместо ожидаемых производных пиридина, образуются производные пирроло[3,4-*c*]пиридина. Полифункциональные производные пирроло[3,4-*c*]пиридина и изоиндола проявляют различную биологическую активность [7], их исследуют в качестве потенциальных противоопухолевых [8–11] и противотуберкулезных средств [12–14]. Также среди них обнаружены антагонисты 5-НТ₃ рецептора [15] и низкомолекулярные ингибиторы каспазы 3 [16].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящей работе приведены результаты исследования взаимодействия 2-[3(4)-нитробензоил]-1,1,3,3-тетрацианопрпенидов **1a**, **b** в среде алифатических спиртов. Установлено, что в реак-

Схема 1



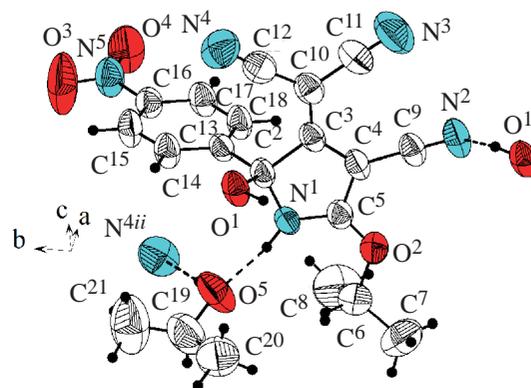
- 1**, Ar = 3-NO₂C₆H₄ (**a**), Ar = 4-NO₂C₆H₄ (**b**); **2**, Ar = 3-NO₂C₆H₄, R = Me (**a**), R = Et (**b**), R = Pr (**c**), R = *i*-Pr (**d**), Ar = 4-NO₂C₆H₄, R = Me (**e**), R = Et (**f**), R = Pr (**g**), R = *i*-Pr (**h**);
3, Ar = 3-NO₂C₆H₄, R = Et (**a**), Ar = 4-NO₂C₆H₄, R = *i*-Pr (**b**);
4, Ar = 3-NO₂C₆H₄ (**a**), Ar = 4-NO₂C₆H₄ (**b**).

ции пропенидов **1a, b** с хлороводородом в спиртовой среде образуется смесь продуктов, из которой были выделены 4-амино-1-алкокси-1-[3(4)-нитрофенил]-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-7-карбонитрилы **2a–h**, 1-гидрокси-1-[3(4)-нитрофенил]-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-7-карбонитрилы **4a, b** и 2-{2-гидрокси-2-[3(4)-нитрофенил]-4-циано-5-алкокси-1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-илиден}-малононитрилы **3a, b** (схема 1). Строение пирролопиридинов **2, 4** и дигидропирролов **3** установлено по данным ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии, а структура дигидропиррола **3b** подтверждена методом РСА монокристалла (см. рисунок).

Основными продуктами реакции, выделяемыми с выходами 51–83%, являются 1-алкоксипирроло[3,4-*c*]пиридины **2a–h**, а минорные продукты, дигидропирролы **3a, b** и 1-гидрокси-1-[3(4)-нитрофенил]-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридины **4a, b** вероятно являются интермедиатами. Предполагаемая последовательность превращений представлена на схеме 2. На первом этапе, присоединение хлороводорода к нитрилу, приводит к образованию хлоримина А, в котором возможны два пути дальнейшей гетероциклизации, с участием либо второй цианогруппы, либо карбонильной группы. В общем случае реализуется первое направление, приводящее к образованию производных пиридина. Нитрогруппа в ароматическом цикле повышает электрофильные свойства карбонильной группы, вследствие чего становится более выгодным второе направление, приводящее к производным пиррола. Замещение хлора на алкоксигруппу может протекать как до формирования пиррольного цикла, с образованием промежуточного иминоэфира В, так и хлорпирроле В. Катализ хлороводородом в данном процессе

специфический, так как при использовании других сильных кислот (серной, ПТСК, полифосфорной), превращений пропенидов **1** в пирролы **3** не наблюдается.

В дигидропирроле **3** сохраняется 1,5-динитрильный фрагмент, на основе которого, на следующем этапе реакции, под действием хлороводорода, осуществляется аннелирование пиридинового цикла. Процесс идет селективно с первоначальным присоединением к цианогруппе дицианометиленового фрагмента и образованием только одного из возможных изомеров. Далее следует гидролиз иминоэфирного фрагмента с образованием гидроксипроизводного **4**. Завершается реакция замещением гидроксигруппы на алкоксигруппу, катализируемые кислотами превращения в похожих субстратах с аналогичными фрагментами описаны



Структура молекулы 2-{2-гидрокси-2-[3(4)-нитрофенил]-4-циано-5-алкокси-1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-илиден}-малононитрила (**3b**) согласно данным РСА. В элементарной ячейке молекулы **3b** образуют центросимметричные димеры, которые через водородные связи (см. таблицу) с сольватной молекулой изопропилового спирта образуют слои в кристаллографической плоскости *b-c*

Водородные связи в структуре **3b**, Å and град

D–H...A	d(D–H)	d(H...A)	d(D...A)	Угол(DHA)
O ¹ –H ² ...N ^{2a}	0.98(3)	1.86(3)	2.803(3)	160(3)
O ⁵ –H ⁴ ...N ^{4b}	0.86(4)	1.96(4)	2.829(4)	179(4)
N ¹ –H ⁵ ...O ⁽⁵⁾	0.91(3)	1.79(3)	2.688(3)	170(2)

^a Коды симметрии: $-x+1, -y+1, -z+1$

^b Коды симметрии: $x, -y+3/2, z-1/2$

в литературе [17, 18].

Предложенный механизм подтверждается контрольными опытами. Дигидропирролы **3**, при действии хлороводорода в этаноле превращается в соответствующие этокси-пирролпиридины **2**, а при нагревании с водным-спиртовым раствором хлороводорода дают соединения **4**, которые в свою очередь при нагревании в спирте в присутствии HCl превращаются в алкокси-производные **2**.

Возможный альтернативный путь реакции через первоначальное образование производных пиридина, так же исключается контрольным опытом. Для проверки, пиридины **5a, b** были получены с выходами 63–71% при использовании в качестве растворителя смеси диоксан-ацетонитрил (схема 2). Показано что пиридины **5** при нагревании в спирте и пропускании хлороводорода, соединений **3**, **2**, **4** не образуют, наблюдается лишь медленная

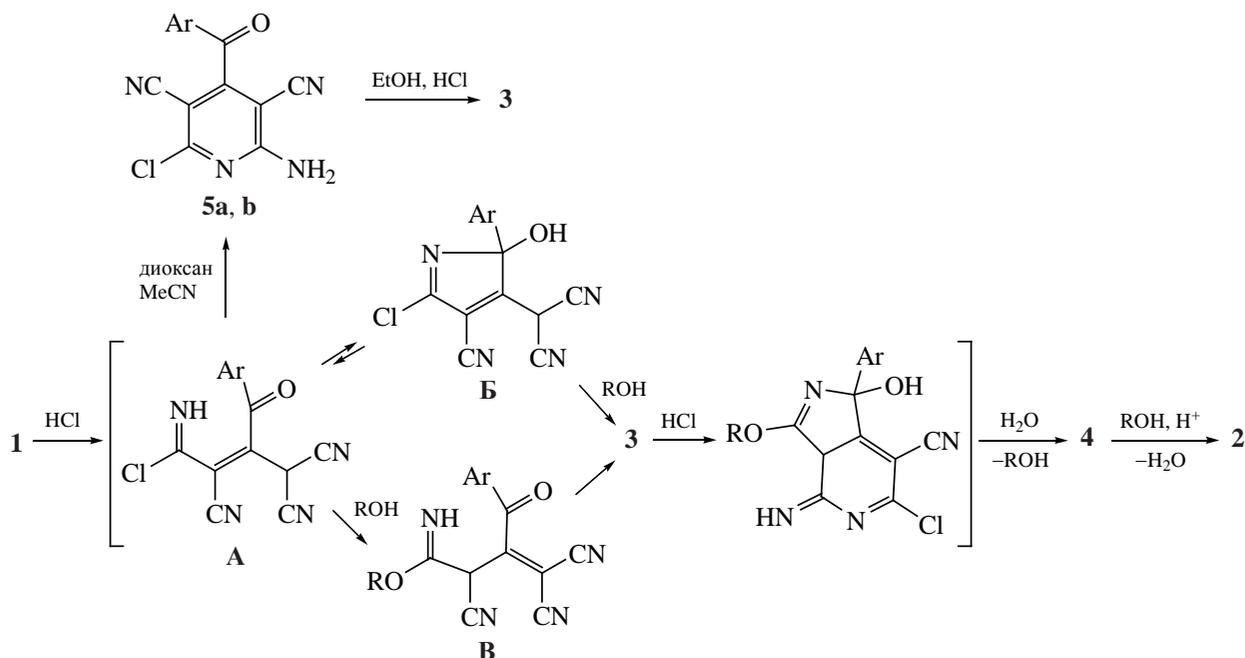
деструкция, а из реакционной смеси возвращается исходный пиридин **5** с неидентифицируемыми примесями.

Гидроксипроизводные **4** можно сделать основными продуктами реакции при проведение реакции в водном спирте (хорошие результаты, с выходами 65–74%, получаются при использовании концентрированной HCl), Перпаративную методику для получения дигидропирролов **3** разработать не удалось, их содержание в смеси продуктов можно увеличить, если прервать реакцию до полного превращения пропенида, и практически полностью исключить, если проводить реакцию более длительное время.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Индивидуальность синтезированных соединений подтверждена методом ТСХ на пластинах

Схема 2



Sorbfil PTSH-AF-A-UF, элюент этилацетат или смеси этилацетата с гексаном, проявление УФ-свет (254 нм), термическое разложение. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре Bruker Avance III HD 400 при рабочих частотах 400 и 101 МГц соответственно, растворитель – ДМСО- d_6 , внутренний стандарт – ТМС. Масс-спектры снимали на приборе Shimadzu GCMS-QP 2010 SE (электронный удар, 70 эВ). Рентгеноструктурные исследование монокристалла проведено на дифрактометре «StadiVari Pilatus 100K» фирмы «STOE», CuK_α -излучение, от генератора GeniX 3D Cu HF с микрофокусной рентгеновской трубкой и многослойным тонкопленочным эллипсоидальным монохроматором FOX3D HF фирмы Xenocs (Франция). Сбор данных, определение и уточнение параметров элементарной ячейки, обработка дифракционных данных проведено посредством пакета программ «STOE X-Area». Интенсивности рефлексов на фреймах, полученных с двумерного детектора, масштабировались с помощью программы LANA, входящей в пакет X-Area. Алгоритм, включенный в программу LANA, минимизирует разности интенсивностей симметрически эквивалентных рефлексов (метод multi-scan). Графика осуществлена с помощью программы DIAMOND [19]. Элементный анализ выполнен на анализаторе Vario MICRO cube. Температуры плавления были определены с использованием Electrothermal IA 9000 series II.

4-Амино-1-метокси-1-(3-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-c]пиридин-7-карбонитрил (2a). В 50 мл метанола при нагревании до кипения растворяли 0.658 г (0.002 моль) пропенида **1a**, и продолжая кипячение, пропускали хлороводород в течение 10 мин, затем перемешивание продолжали до завершения реакции (контроль ТСХ), реакционную смесь охлаждали и выливали в 150 мл воды. Выделившийся осадок, отфильтровывали. Очищали кристаллизацией из метанола. Выход 0.411 г (57%), белый порошок, т.пл. 140–142°C. Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 3.23 с (3H, CH_3), 7.58 уш.с (1H, NH_2), 7.71 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, 3J 7.9 Гц), 7.86 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, 3J 7.9 Гц), 8.28 д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, 4J 1.8, 3J 7.9 Гц), 8.36 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, 4J 1.8 Гц), 8.74 уш.с (1H, NH_2), 9.52 с (1H, NH). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 361/359 (6.9/21) $[M]^+$, 330/328 (32/100) $[M - \text{OMe}]^+$, 284/284 (7/20), 239/237 (3/11),

207/205 (4.6/14.8). Найдено, %: С 50.14; Н 2.84; N 19.35. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{ClN}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 50.08; Н 2.80; N 19.47. M 359.04.

Соединения **2b–h** получали аналогично, используя соответствующие спирт и пропенид **1a**, **b**.

4-Амино-1-(3-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-1-этокси-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-c]пиридин-7-карбонитрил (3b). Выход 0.515 г (69%), белый порошок, т.пл. 135–137°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.25 т (3H, CH_3 , 3J 6.7 Гц), 3.18–3.28 м (1H, CH_2), 3.52–3.62 м (1H, CH_2), 7.58 уш.с (1H, NH_2), 7.70–7.74 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.88–7.90 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.26–8.29 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.34–8.36 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.74 уш.с (1H, NH_2), 9.57 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 15.0, 58.8, 89.5, 89.8, 107.6, 113.1, 121.2, 124.1, 130.3, 133.0, 139.3, 147.7, 155.2, 156.1, 160.6, 166.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 375/373 (7/20) $[M]^+$, 330/328 (32/100) $[M - \text{OEt}]^+$, 284/282 (7/20), 225/223 (5.1/15.2), 207/205 (3/10). Найдено, %: С 51.39; Н 3.26; N 18.71. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{ClN}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 51.42; Н 3.24; N 18.74. M 373.06.

4-Амино-1-(3-нитрофенил)-3-оксо-1-пропокси-6-хлор-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-c]пиридин-7-карбонитрил (3c). Выход 0.523 г (74%), белый порошок, т.пл. 198–200°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 0.98 т (3H, CH_3 , 3J 7.3 Гц), 1.60–1.69 м (2H, CH_2), 3.08–3.15 м (1H, OCH_2), 3.46–3.53 м (1H, OCH_2), 7.58 уш.с (1H, NH_2), 7.70–7.75 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.88–7.92 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.26–8.30 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.34–8.36 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.74 уш.с (1H, NH_2), 9.56 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 10.7, 22.4, 64.4, 89.5, 89.7, 107.6, 113.1, 121.2, 124.1, 130.3, 133.0, 139.3, 147.7, 155.2, 156.1, 160.5, 166.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 389/387 (3/10) $[M]^+$, 330/328 (33/100) $[M - \text{OPr}]^+$, 284/282 (7/20), 225/223 (3/10), 207/205 (3/10). Найдено, %: С 52.70; Н 3.65; N 18.04. $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{ClN}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 52.66; Н 3.64; N 18.06. M 387.07.

4-Амино-1-изопропокси-1-(3-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-c]пиридин-7-карбонитрил (3d). Выход 0.642 г (83%), белый порошок, т.пл. 78–80°C (разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.13 д (3H, CH_3 , 3J 5.9 Гц), 1.24 д (3H, CH_3 , 3J 6.0 Гц), 3.63–3.73 м (1H, CH), 7.58 уш.с (1H, NH_2), 7.67–7.74 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 7.83–7.87 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.25–8.29 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$), 8.33–8.36 м ($1\text{H}_{\text{аром}}$),

8.75 уш.с (1H, NH₂), 9.67 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 23.3, 24.4, 67.0, 89.6, 89.7, 107.9, 113.3, 121.2, 124.0, 130.2, 133.0, 139.8, 147.6, 155.2, 156.1, 161.0, 166.8. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 389/387 (5/15) [*M*]⁺, 330/328 (30/100), 284/282 (5/15), 225/223 (3/10), 207/205 (3/10). Найдено, %: С 52.68; Н 3.67; N 18.01. C₁₇H₁₄ClN₅O₄. Вычислено, %: С 52.66; Н 3.64; N 18.06. *M* 387.07.

4-Амино-1-метокси-1-(4-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-с]-пиридин-7-карбонитрил (3e). Выход 0.366 г (51%), белый порошок, т.пл. 175–177°C (с разл.) (метанол–диоксан, 9:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 3.22 с (3H, CH₃), 7.58 уш.с (1H, NH₂), 7.73–7.78 м (2H_{аром.}), 8.23–8.26 м (2H_{аром.}), 8.73 уш.с (1H, NH₂), 9.53 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 361/359 (7/20) [*M*]⁺, 330/328 (32/100), 284/284 (6/18), 239/237 (3/10), 207/205 (4.6/14.8). Найдено, %: С 50.05; Н 2.79; N 19.48. C₁₅H₁₀ClN₅O₄. Вычислено, %: С 50.08; Н 2.80; N 19.47. *M* 359.04.

4-Амино-1-(4-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-1-этокси-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-7-карбонитрил (3f). Выход 0.515 г (69%), белый порошок, т.пл. 233–235°C (разл.) (этанол–диоксан, 10:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.24 т (3H, CH₃, ³J 7.0 Гц), 3.16–3.26 м (1H, CH₂), 3.51–3.61 м (1H, CH₂), 7.57 уш.с (1H, NH₂), 7.74–7.78 м (2H_{аром.}), 7.24–7.28 м (2H_{аром.}), 8.73 уш.с (1H, NH₂), 9.57 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 15.1, 58.9, 89.6, 90.0, 107.7, 113.1, 123.6, 127.9, 144.1, 147.8, 155.3, 156.2, 160.7, 167.9. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 375/373 (5/15) [*M*]⁺, 330/328 (32/100), 284/282 (5/15), 225/223 (3/10), 207/205 (2/6). Найдено, %: С 51.41; Н 3.22; N 18.75. C₁₆H₁₂ClN₅O₄. Вычислено, %: С 51.42; Н 3.24; N 18.74. *M* 373.06.

4-Амино-1-(4-нитрофенил)-3-оксо-1-пропокси-6-хлор-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-7-карбонитрил (3g). Выход 0.481 г (68%), белый порошок, т.пл. 152–154°C (разл.) (этанол–диоксан–вода, 3:1:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 0.96 т (3H, CH₃, ³J 7.3 Гц), 1.59–1.65 м (2H, CH₂), 3.03–3.14 м (1H, OCH₂), 3.43–3.53 м (1H, OCH₂), 7.57 уш.с (1H, NH₂), 7.73–7.77 м (2H_{аром.}), 8.23–8.27 м (2H_{аром.}), 8.73 уш.с (1H, NH₂), 9.57 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 389/387 (3/10) [*M*]⁺, 330/328 (32/100), 284/282 (3/10), 225/223. Найдено, %: С 52.69; Н 3.67; N 18.01. C₁₇H₁₄ClN₅O₄. Вычислено, %: С 52.66; Н 3.64; N 18.06. *M* 387.07.

4-Амино-1-изопропокси-1-(4-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1H-пирроло[3,4-с]пиридин-7-карбонитрил (3h). Выход 0.544 г (77%), белый порошок, т.пл. 110–112°C (с разл.) (пропан-2-ол–диоксан, 5:1). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.12 д (3H, CH₃, ³J 6.1 Гц), 1.24 д (3H, CH₃, ³J 6.1 Гц), 3.64–3.71 м (1H, CH), 7.58 уш.с (1H, NH₂), 7.74 д (2H_{аром.}, ³J 9.1 Гц), 8.25 д (2H_{аром.}, ³J 9.1 Гц), 8.75 уш.с (1H, NH₂), 9.64 с (1H, NH). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 389/387 (3/10) [*M*]⁺, 330/328 (30/100), 284/282 (3/10), 225/223 (3/10). Найдено, %: С 52.67; Н 3.65; N 18.04. C₁₇H₁₄ClN₅O₄. Вычислено, %: С 52.66; Н 3.64; N 18.06. *M* 387.07.

2-[2-Гидрокси-2-(3-нитрофенил)-4-циано-5-этокси-1,2-дигидро-3H-пиррол-3-илиден]малононитрил (3a). В 150 мл этанола при нагревании до кипения растворяли 1.645 г (0.005 моль) пропенида **1a**, и продолжая кипячение пропускали хлороводород до перехода желтой окраски в светложелтую (примерно 7 мин), затем реакционную смесь охлаждали и выливали в 300 мл воды. Выделившийся осадок, отфильтровывали, тщательно промывали водой, сушили на воздухе и разделяли колоночной хроматографией (элюент AcOEt–CH₂Cl₂, 1:1). Выход соединения **2a** 0.988 г (53%) и 0.118 г (7%) соединения **3a** т.пл. 98–100°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.40 т (3H, CH₃, ³J 7.0 Гц), 4.42–4.54 м (2H, CH₂), 7.72–7.76 м (1H_{аром.}), 7.91–7.95 м (1H_{аром.}), 8.29–8.33 м (1H_{аром.}), 8.41–8.44 м (1H_{аром.}), 8.66 с (1H, OH), 11.8 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 14.0, 54.7, 70.9, 91.8, 112.1, 114.2, 114.4, 121.2, 124.4, 130.4, 132.8, 138.1, 147.5, 170.6, 171.3. Масс спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 337 (53) [*M*]⁺, 309 (39), 150 (100) [Ar]⁺, 104 (25). Найдено, %: С 57.01; Н 3.27; N 20.74. C₁₆H₁₁N₅O₄. Вычислено, %: С 56.98; Н 3.29; N 20.76. *M* 337.08.

Соединение **3b** получали аналогично.

2-[2-Гидрокси-5-изопропил-2-(4-нитрофенил)-4-циано-1,2-дигидро-3H-пиррол-3-илиден]малононитрил (3b). Выход 0.087 г (5%), белый порошок, т.пл. 107–109°C (разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 1.35–1.45 м (6H, CH₃), 4.95–5.02 м (1H, CH), 7.78–7.80 м (2H_{аром.}), 8.27–30 м (2H_{аром.}), 8.42 уш.с (1H, OH), 11.7 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 22.1, 22.4, 60.2, 71.3, 71.9, 92.3, 112.2, 114.0, 115.1, 123.5, 123.9, 128.1, 148.4, 169.2, 170.4. Масс спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 351 (46) [*M*]⁺, 309 (39),

150 (100) [Ar]⁺, 104 (23). Найдено, %: С 58.13; Н 3.70; N 19.91. C₁₇H₁₃N₅O₄. Вычислено, %: С 58.12; Н 3.73; N 19.93. *M* 351.10.

Рентгеноструктурный анализ соединения 3b. Монокристаллы для проведения РСА медленным концентрированием раствора в пропан-2-оле. Структура решена прямым методом, реализованным в комплексе программ SHELXS-97 [20]. Уточнение позиционных и тепловых параметров неводородных атомов проведено в полноматричном анизотропном приближении. Атомы водорода при окси-группах основной (O¹), и сольватной (изопропиловый спирт, O⁵), молекулах, атоме азота N¹ локализованы из разностного синтеза Фурье и уточнялись свободно в изотропном приближении. Положения атомов водорода при атомах углерода – расчетные, уточненные по методу *наездника*. Кристаллографические параметры: моноклинная система *a* 7.3006(3), *b* 20.3191(8), *c* 15.1130(6) Å, β 101.885(3), *V* 2193.83(15) Å³, *Z* 4, пространственная группа *P*21/*c*. Общее количество отражений 16468, количество отражений с *I* > 2σ(*I*) 4310, число уточняемых параметров 292, фактор недостоверности *R* 0.0593. Более подробную информацию о геометрии молекулы и кристалла можно получить, используя файл, депонированный в Кембриджской базе структурных данных. CCDC 2166974.

4-Амино-1-гидрокси-1-(3-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-7-карбонитрил (4a). В 30 мл пропан-2-ола при нагревании до кипения растворяли 0.658 г (0.002 моль) пропенида **1a**, добавляли 10 мл HCl конц и продолжали кипячение, до завершения реакции (контроль ТСХ). Реакционную смесь охлаждали и выливали в 150 мл воды. Выделившийся осадок, отфильтровывали. Очищали кристаллизацией из смеси пропан-2-ол ацетонитрил (2:1). Выход 0.511 г (74%), белый порошок, т.пл. 192–194°C (разл.). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 7.52 уш.с (1H, NH₂), 7.70 т (1H_{аром}, ³J 7.8 Гц), 7.82 с (1H, OH), 7.87 д (1H_{аром}, ³J 8.6 Гц), 8.26 д (1H_{аром}, ³J 7.8 Гц), 8.36 уш.с (1H_{аром}), 8.63 уш.с (1H, NH₂), 9.52 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 85.9, 89.6, 106.6, 113.3, 121.3, 123.8, 130.2, 133.1, 140.3, 147.6, 154.8, 156.1, 163.7, 166.7. Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 347/345 (24/70) [M]⁺, 330 (6), 329 (11), 328

(13), 225/223 (33/100) [M – Ar]⁺, 207/205 (12/28), 150 (19) [ArCO]⁺, 116 (6), 104 (10). Найдено, %: С 48.67; Н 2.31; N 20.25. C₁₄H₈ClN₅O₄. Вычислено, %: С 48.64; Н 2.33; N 20.26. *M* 345.03.

Соединение **4b** получали аналогично.

4-Амино-1-гидрокси-1-(4-нитрофенил)-3-оксо-6-хлор-2,3-дигидро-1*H*-пирроло[3,4-*c*]пиридин-7-карбонитрил (4b). Выход 0.449 г (65%), белый порошок, т.пл. 248–250°C. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 7.52 уш.с (1H, NH₂), 7.74–7.77 м (2H_{аром} + 1H, OH), 8.23–8.26 м (2H_{аром}), 8.64 уш.с (1H, NH₂), 9.52 с (1H, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 89.6, 106.7, 113.2, 123.5, 127.9, 145.1, 147.6, 154.8, 156.1, 163.8, 166.6. Масс-спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 347/345 (21/62) [M]⁺, 330 (5), 329 (6), 328 (12), 225/223 (33/100) [M – Ar]⁺, 207/205 (11/30), 150 (16) [ArCO]⁺, 116 (6), 104 (10). Найдено, %: С 48.68; Н 2.30; N 20.24. C₁₄H₈ClN₅O₄. Вычислено, %: С 48.64; Н 2.33; N 20.26. *M* 345.03.

2-Амино-4-(3-нитробензоил)-6-хлорпиридин-3,5-дикарбонитрил (5a). В 50 мл смеси диоксана и ацетонитрила (4:1) при нагревании до кипения растворяли 0.658 г (0.002 моль) пропенида **1a**, и продолжая кипячение, пропускали хлороводород в течение 10 мин, после завершения реакции (контроль ТСХ), реакционную смесь охлаждали и выливали в 150 мл воды. Выделившийся осадок, отфильтровывали. Очищали кристаллизацией из диоксана. Выход 0.464 г (71%), светло-жёлтый порошок, т.пл. 222–224°C (разл.). Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц), δ, м.д.: 7.96 т (1H_{аром}, ³J 8.2 Гц), 8.48 д (1H_{аром}, ³J 8.2 Гц), 8.53 уш.с (1H, NH₂), 8.61–8.67 м (1H_{аром}), 8.74 т (1H_{аром}, ⁴J 1.9 Гц), 9.04 уш.с (1H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц), δ, м.д.: 86.9, 92.7, 113.0, 113.7, 123.8, 130.3, 131.6, 134.1, 136.4, 148.7, 155.7, 156.4, 160.2, 189.0. Масс спектр, *m/z* (I_{отн}, %): 329/327 (14/45) [M]⁺, 150 (100) [ArCO]⁺, 116 (10), 104 (28). Найдено, %: С 51.35; Н 1.87; N 21.35. C₁₄H₆ClN₅O₃. Вычислено, %: С 51.32; Н 1.85; N 21.37. *M* 327.02.

Соединение **5b** получали аналогично.

2-Амино-4-(4-нитробензоил)-6-хлорпиридин-3,5-дикарбонитрил (5b). Светло-жёлтый кристаллический порошок, выход 2.06 г (63%), т.пл. 264–267°C (разл.). Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц), δ, м.д.: 8.33 д (2H_{аром}, ³J ≈ 8.8 Гц),

8.43 д ($2H_{\text{аром}}$, $^3J \approx 8.8$ Гц), 8.55 уш.с (1H, NH₂), 9.07 уш.с (1H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц), δ, м.д.: 86.7, 92.6, 112.9, 113.6, 124.7, 131.7, 137.1, 151.6, 155.7, 156.4, 160.1, 189.5. Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 329 (3), 327 (8) [M]⁺, 150 (68) [ArCO]⁺, 120 (6), 116 (11), 104 (30), 92 (22). Найдено, %: C 51.39; H 1.83; N 21.39. C₁₄H₆ClN₅O₃. Вычислено, %: C 51.31; H 1.85; N 21.37.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наличие нитрогруппы в ароильном заместителе 2-(ароил)-1,1,3,3-тетрацианопренидов калия позволяет на основе их взаимодействия с хлороводородом в алифатическом спирте синтезировать производные 1-алкокси- и 1-гидрокси пирролопиридинов в одну стадию.

БЛАГОДАРНОСТИ

Рентгеноструктурные исследования выполнены с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского университета.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Каюков Яков Сергеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0292-0260>

Григорьев Артур Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6437-4162>

Карпов Сергей Владимирович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9890-5008>

Каюкова Ольга Варсанофьевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5447-7515>

Тафеенко Виктор Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9369-052X>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Teixido J., Borrell J.I., Serra B., Matallana J.L., Colominas C., Carrion F., Pascual R., Falco J.L., Batllori X. *Heterocycles*. **1999**, *50*, 739–756. doi 10.3987/COM-98-S(H)70
- Bardasov I.N., Alekseeva A.U., Ershova A.I., Ershov O.V. *Tetrahedron Lett.* **2021**, *76*, 153232. doi 10.1016/j.tetlet.2021.153232

- Piper J.R., McCaleb G.S., Montgomery J.A., Kiseuk R.L., Gaumont Y., Sirotnak F.M. *J. Med. Chem.* **1986**, *29*, 1080–1087. doi 10.1021/jm00156a029
- Vieth S., Gruendemann E., Jaehnisch K., Winter G., Reck G. *Monatsh. Chem.* **1991**, *122*, 1035–1045. doi 10.1007/BF00811112
- Каюков Я.С., Карпов С.В., О.В. Каюкова О.В., Ершов О.В., Насакин О.Е. *ЖОХ*. **2014**, *50*, 1116–1125. [Kayukov Y.S., Karpov S.V., Kayukova O.V., Ershov O.V., Nasakin O.E. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1097–1106.] doi 10.1134/S1070428014080053
- Карпов С.В., Григорьев А.А., Никифорова А.Л., Насакин О.Е., Щегривина Е.С., Каюкова О.В., Тафеенко В.А. *ХТС*. **2017**, *53*, 568–574. [Kayukov Ya.S., Karpov S.V., Grigor'ev A.A., Nikiforova A.L., Nasakin O.E., Shchegrivina E.S., Kayukova O.V., Tafeenko V.A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 568–574.] doi 10.1007/s10593-017-2093-x
- Topolovčan N., Gredičak M. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 4637–4651. doi 10.1039/d1ob00164g
- Grigoreva T.A., Novikova D.S., Petukhov A.V., Gureev M.A., Garabadzhiu A.V., Melino G., Barlev N.A., Tribulovich V.G. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2017**, *27*, 5197–5202. doi 10.1016/j.bmcl.2017.10.049
- Григорьева Т.А., Гарабаджиу А.В., Трибулович В.Г. *ЖОХ*. **2016**, *86*, 1811–1818. [Grigoreva T.A., Garabadzhiu A.V., Tribulovich V.G. *Russ. J. Gen. Chem.* **2016**, *86*, 2454–2461.] doi 10.1134/S1070363216110098
- Lam B., Arikawa Y., Cramlett J., Dong Q., Jong R., Feher V., Grimshaw C.E., Farrell P.J., Hoffman I.D., Jennings A., Jones B., Matuszkiewicz J., Miura J., Miyake H., Natala S.R., Shi L., Takahashi M., Taylor E., Wyrick C., Yano J., Zalevsky J., Nie Z. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, *26*, 5947–5950. doi 10.1016/j.bmcl.2016.10.087
- Cappelli A., Anzini M., Vomero S., Mennuni L., Makovec F., Doucet E., Hamon M., Menziani M.C., Benedetti P.G., Giorgi G., Ghelardini C., Collina S. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 779–781.
- Deraeve C., Dorobantu I.M., Rebbah F., Le Quémener F., Constant P., Quémard A., Bernardes-Génisson V., Bernadou J., Pratviel G. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, *19*, 6225–6232. doi 10.1016/j.bmc.2011.09.017
- Delaine T., Bernardes-Génisson V., Meunier B., Bernadou J. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 675–678. doi 10.1021/jo062100e
- Broussy S., Bernardes-Génisson V., Quémard A., Meunier B., Bernadou J. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10502–10510. doi 10.1021/jo051901z

15. Cappelli A., Anzini M., Vomero S., Mennuni L., Makovec F., Doucet E., Hamon M., Menziani M.C., Benedetti P.G., Giorgi G., Ghelardini C., Collina S. *Bioorg. Med. Chem.* **2002**, *10*, 779–781. doi 10.1016/S0968-0896(01)00332-7
16. Kravchenko D.V. Kuzovkova Y.A., Kysil V.M., Tkachenko S.E., Maliarchouk S., Okun I.M., Balakin K.V., Ivachtchenko A.V. *J. Med. Chem.* **2005**, *48*, 3680–3683. doi 10.1021/jm048987t
17. Мочалов С.С., Федотов А.Н., Трофимова Е.В., Зефиоров Н.С. *ЖОрХ.* **2018**, *54*, 399–408. [Mochalov S.S., Fedotov A.N., Trofimova E.V., Zefirov N.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 403–413.] doi 10.1134/S1070428018030065
18. Komori K., Taniguchi T., Mizutani S., Monde K., Kuramochi K., Tsubaki K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1386–1389. doi 10.1021/ol500148g
19. Brandenburg K. DIAMOND, Release 2.1d; Crystal Impact GbR: Bonn, Germany, **2000**.
20. Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2008**, *64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930

Heterocyclization of 2-Nitrobenzoyl-1,1,3,3-tetracyanopropenides by the Action of Hydrogen Chloride in Alcohol

Ya. S. Kayukov^{a, *}, A. A. Grigor'ev^a, S. V. Karpov^a, O. V. Kayukova^b, and V. A. Tafeenko^c

^a I.N. Ul'yanov Chuvash State University, 15 Moskovskii prosp., Cheboksary, 428015 Russia

^b Chuvash State Agrarian University, ul. Karla Marksa, 29, Cheboksary, 428003 Russia

^c Lomonosov Moscow State University, Leninskie Gory 1/3, Moscow, 119991 Russia

*e-mail: kaukovyakov@mail.ru

Received July 28, 2022; revised September 14, 2022; accepted September 15, 2022

The interaction of 2-[3(4)-nitrobenzoyl]-1,1,3,3-tetracyanopropenides with hydrogen chloride in alcohols leads to the corresponding 4-amino-1-alkoxy-1-[3(4)-nitrophenyl]-3-oxo-6-chloro-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyridine-7-carbonitrilam, through the formation of intermediate 2-{2-hydroxy-2-[3(4)-nitrophenyl]-4-cyano-5-alkoxy-1,2-dihydro-3*H*-pyrrole-3-ylidene} malononitriles, which can be isolated in low yield. Carrying out the reaction in an aqueous-alcoholic medium makes it possible to obtain 4-amino-1-hydroxy-1-[3(4)-nitrophenyl]-3-oxo-6-chloro-2,3-dihydro-1*H*-pyrrolo[3,4-*c*]pyridine-7-carbonitriles.

Keywords: nitro derivatives, pyridine, pyrrole, pyrrolo[3,4-*c*]pyridine, alcohol, annulation