УДК 547.821.2

НОВЫЙ ОДНОРЕАКТОРНЫЙ МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ *N*,*N*-ДИМЕТИЛАМИНОПИРИДИНОВ ЧЕРЕЗ ДИАЗОТИРОВАНИЕ АМИНОПИРИДИНОВ В ДИМЕТИЛФОРМАМИДЕ В ПРИСУТСТВИИ ТРИФТОРМЕТАНСУЛЬФОКИСЛОТЫ

© 2020 г. А. Н. Санжиев, М. И. Потапова, Е. А. Краснокутская*, В. Д. Филимонов

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»,
Россия, 634050, г. Томск, пр. Ленина 30
**e-mail: eak@tpu.ru*

Поступила в редакцию 26 января 2020 г.
После доработки 01 февраля 2020 г.
Принята к публикации 07 февраля 2020 г.

Аминопиридины диазотируются в присутствии трифторметансульфокислоты с образованием не солей диазония, а соответствующих эфиров трифторметансульфокислоты. Пиридилтрифторметансульфонаты при нагревании в диметилформамиде способны замещать трифлатную группу с образованием *N*,*N*-диметиламинопиридинов. Замещение ускоряется под действием микроволнового облучения. Предлагается однореакторный метод получения 2- и 4-*N*,*N*-диметиламинопиридинов из коммерчески доступных аминопиридиов. Метод обеспечивает хорошие выходы целевых продуктов и является альтернативой существующим методам синтеза *N*,*N*-диметилпиридин-4-амина (DMAP) – катализатора, широко используемого в органическом синтезе.

Ключевые слова: аминопиридины, диазотирование, пиридилтрифлаты, *N*,*N*-диметиламинопиридины.

DOI: 10.31857/S0514749220060099

N,*N*-Диметиламинопиридины широко используются в синтезе биологически активных соединений пиридинового ряда [1–4], а также представляют самостоятельный интерес. Особую важность представляет *N*,*N*-диметилпиридин-4-амин, известный по аббревиатуре DMAP, являющийся катализатором многих органических реакций [5–7].

Несмотря на практическую важность *N*,*N*-диметиламинопиридинов, методы их получения ограничены. Так алкилирование под действием иодистого метила, диметилсульфата или метанола в присутствии кислот Льюиса приводит к смеси моно- и диалкилированных производных. Успешное использование систем на основе формальдегида [8] или муравьиной кислоты [9] показано только на примере 2-аминопиридина. В настоящее время наиболее приемлемым методом получения *N*,*N*-диметиламинопиридинов является аминирование 2- и 4-галоидпиридинов диметиламином [10–14], выходы целевых продуктов при этом составляют 83–91%. Аминирование 3-иод- и 3-бромпиридина удается провести только в присутствии иодида меди [14]. В ряде работ [15–18] в качестве источника *N*,*N*-диметильного синтона используется диметилформамид. Так, показано, что 2- и 4-галоидпиридины и хинолины в растворе ДМФА в присутствии оснований или кислот в условиях микроволнового облучения [17] или при длительном нагревании [18] могут превращаться в соответствующие *N*,*N*-диметиламинопроизводные с хорошими выходами.

Ранее в нашей лаборатории показано, что аминопиридины и аминохинолины в присутствии сульфокислот (*n*-толуолсульфокислоты, трифторметансульфокислоты) диазотируются с образованием соответствующих гетероарилтозилатов и трифлатов [19, 20]. Обнаруженная особенность поведения указанных аминогетероциклов позволила разработать удобный метод получения пиридил- и хинолилтозилатов и трифлатов – важных полупродуктов органического синтеза. Известно, что трифтометансульфонатная группа является хорошо уходящей группой [21], однако ее замещение в пиридинах на диметиламиногруппу неизвестно. Цель настоящей работы состояла в исследовании реакционной способности пиридилтрифторметансульфонатов в реакции с диметилформамидом для получения *N*,*N*-диметиламинопиридинов.

Мы впервые показали, что 2- и 4-пиридилтрифлаты **1a–e** при кипячении в ДМФА превращаются в *N*,*N*-диметилзамещенные аминопиридины **2a–e** с хорошими выходами (метод *a*, табл. 1). При этом реакция протекает быстрее, чем с использованием хлор- и бромпиридинов. Так, например, 4-хлорпиридин при кипячении в ДМФА превращается в соответствующий *N*,*N*-диметиламин **2a** в течение 34 ч с выходом 69% [18], в то время как 4-пиридилтрифлат **1a** за 5 ч с выходом 89% (табл. 1).

Ранее мы показали, что ДМФА может быть успешно использован в качестве растворителя для диазотирования 2-аминопиридина под действием $NaNO_2$ и TfOH. Однако при этом образуются прочные комплексы ДМФА с получающимся 2-пиридилтрифлатом **1a**, что затрудняет препаративное выделение последнего [20].

В данной работе мы нашли, что диазотирование в ДМФА ряда 2- и 4-аминопиридинов **3a–i** действием $NaNO_2$ и TfOH протекает с полной конверсией субстратов при 20°C. Дальнейшее нагревание получающихся реакционных масс без выделения промежуточных пиридилтрифлатов ведет к образованию *N*,*N*-диметиламинопиридинов **2a–i**. Далее мы нашли, что использование микровол-

Таблица 1. Получение *N*,*N*-диметилпиридин-4-аминов **2a–e** из пиридилтрифторметан сульфонатов **1a–e** в ДМФА при 160°C (метод *a*).

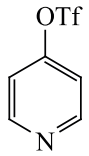
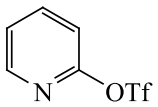
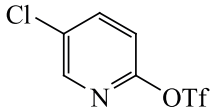
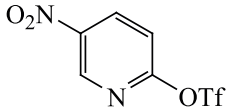
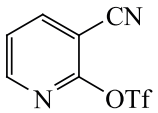
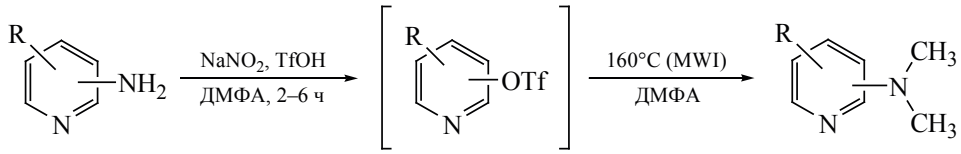
Субстрат	Время, ч (лит.)	Выход **2a–e**, %
 **1a**	5 (34 [18])	89
 **1b**	5.5 (29 [26])	90
 **1c**	5 (24 [27])	90
 **1d**	6 (24 [18])	58
 **1e**	5 (22 [18])	90

Схема 1.



3a–i **1a–i** **2a–i**

R = H, 4-N(CH_3)$_2$ (**a**); R = H, 2-N(CH_3)$_2$ (**b**); R = 5-Cl, 2-N(CH_3)$_2$ (**c**); R = 5-Br, 2-N(CH_3)$_2$ (**d**); R = 5-NO_2, 2-N(CH_3)$_2$ (**e**); R = 3-CN, 2-N(CH_3)$_2$ (**f**); R = 3,5-Br, 2-N(CH_3)$_2$ (**g**); R = 4-CH_3, 2-N(CH_3)$_2$ (**h**); R = 6-CH_3, 2-N(CH_3)$_2$ (**i**).

нового облучения на стадии превращения пиридилтрифлатов **1a–i** в *N*,*N*-диметиламинопиридины **2a–i** под действием ДМФА значительно снижает время реакции (метод *b*), (схема 1, табл. 2).

Так, например, превращение 2-пиридилтрифлата **1b** без микроволнового облучения (метод *a*), проходит за 5.5 ч (табл. 1), в условиях микроволнового облучения (метод *b*) эта реакция проходит в течение 0.83 ч (схема 1, табл. 2). Выходы целевых *N*,*N*-диметиламинопиридинов **2a–i** по методам *a*, *b*, как правило, превышают таковые, полученные при использовании галогенпиридинов в качестве исходных продуктов [17, 18]. На примере *N*,*N*-диметилпиридин-4-амина (DMAP) **2a** показано, что выход продукта не снижается с увеличенными количествами исходного субстрата (10 ммоль, табл. 2).

Разработанный однореакторный метод превращения аминопиридинов до *N*,*N*-диметиламинопиридинов через промежуточное образование пиридилтрифлатов позволяет успешно получать 2- и 4-*N*,*N*-диметилпиридины, как с донорными, так и акцепторными заместителями в ядре (табл. 2). Однако замещение NH_2-группы в 3-аминопиридине на *N*,*N*-диметильный радикал не происходит. В этом случае образующийся в результате диазотирования пиридин-3-ил трифторметансульфонат остается неизменным даже после 10 ч нагревания в ДМФА. Известно, что и у 3-галогенпиридинов не удается осуществить замещение галогена на диметиламиногруппу действием ДМФА в отсутствие катализаторов [15–18, 22].

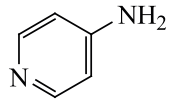
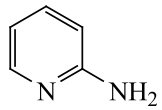
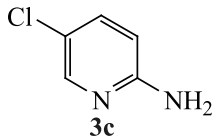
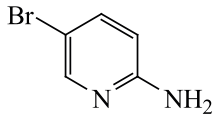
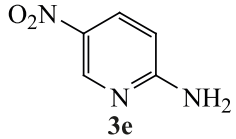
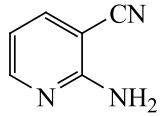
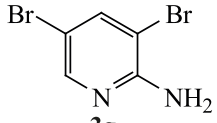
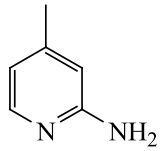
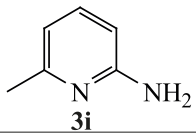
Химизм описанных превращений пиридилтрифлатов **1a–i** в ДМФА до соответствующих *N*,*N*-диметиламинопиридинов **2a–i** нами специально не изучался, однако он укладывается в схему, предложенную в работе [18], где *N*,*N*-диметиламинопиридины получали при длительном нагревании хлорпиридинов в ДМФА.

Таким образом, впервые показано, что трифторметансульфонатная группа в положениях C^2 и C^4 пиридинового кольца может легко замещаться на диметиламиногруппу при нагревании в ДМФА с образованием соответствующих *N*,*N*-диметиламинопиридинов. При этом реакция протекает быстрее, чем с использованием галогенпиридинов в качестве исходных субстратов. Обнаруженное свойство позволило разработать однореакторный метод получения 2- и 4-*N*,*N*-диметиламинопиридинов через дизотирование 2- и 4-аминопиридинов в ДМФА в присутствии трифторметансульфокислоты при комнатной температуре с последующим быстрым нагреванием в условиях микроволнового облучения реакционных масс без выделения промежуточных пиридилтрифлатов. Предлагаемый метод обеспечивает хорошие выходы целевых *N*,*N*-диметиламинопиридинов и является альтернативой существующим методам синтеза DMAP – катализатора, широко используемого в органическом синтезе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Хромато-масс-спектры регистрировали на газовом хроматографе Agilent Technologies 7890A GC System с масс-селективным детектором Agilent 5975C (70 эВ) газ-носитель – гелий, спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C записывали на спектрометре Bruker AC-400 (400 МГц), внутренний стандарт – ТМС, растворитель указан в тексте. Температура плавления определялась на приборе MP50 Melting Point System Mettler Toledo. Оборудование для проведения органического синтеза – микроволновый реактор CEM на базе модуля Discover labmate, с частотой излучения 2455 МГц.

Таблица 2. Синтез *N,N*-диметиламинопиридинов **2a–i** через диазотирование аминопиридинов **3a–i** в ДМФА в присутствии TfOH с последующим нагревом в условиях микроволнового облучения (метод *b*).

Субстрат	Время, ч[a] стадия 2	Продукт	Выход, % (лит.)
 **3a**	0.83	**2a**	92[b] (69 [18])
 **3b**	0.83	**2b**	90 (92 [26])
 **3c**	3.3	**2c**	91 (85 [27])
 **3d**	3	**2d**	87 (82 [28])
 **3e**	0.83	**2e**	98 (76 [18])
 **3f**	0.83	**2f**	94 (73 [18])
 **3g**	2	**2g**	78 (77 [29])
 **3h**	0.83	**2h**	92 (80 [13])
 **3i**	1.6	**2i**	81 (63 [30])

[a] Диазотирование аминопиридинов **3a–i** (стадия 1) проводилась в течение 3 ч.
[b] Выход приведен для загрузки 10 ммол 4-аминопиридина.

Контроль за ходом реакции и чистотой полученных продуктов вели методом ТСХ на пластинках Merck, silica gel 60, F_{254}. Детектирование пятен проводили УФ-светом при длине волны 254 нм. Препаративное разделение продуктов осуществляли с помощью флеш-хроматографии на колонках 15×1 см, сорбент Silica gel (40/60 μ), элюент указан в тексте. Аминопиридины **3a–i** являются

коммерческими препаратами компании Aldrich, пиридилтрифторметан-сульфонаты **1a–e** получали по методу [20].

Общая методика синтеза *N,N*-диметиламинопиридинов 2a–e из пиридилтрифлатов 1a–e в ДМФА при 160°C. *a*. Раствор пиридилтрифторметансульфоната **1a–e** (2 ммоль) в 0.5 мл диметилформамида выдерживают при постоянном перемешивании и температуре 160°C в течение времени, указанном в табл. 1. Контроль за ходом реакции ведут методом ТСХ (элюент этилацетат–гексан, 1:3, R_f 0.2–0.3) и ГХ-МС. Далее реакционную массу выливают в 40 мл воды, нейтрализуют водным раствором Na_2CO_3 (25%, 4 мл) и экстрагируют (50×3 мл) этилацетатом. Органический слой промывают 40 мл холодной воды, отделяют, высушивают над Na_2SO_4. Растворитель отгоняют. Очистку проводят флэш-хроматографией, элюент хлористый метилен (CH_2Cl_2).

Общая методика синтеза *N,N*-диметиламинопиридинов 2a–i через диазотирование аминопиридинов 3a–i в ДМФА в присутствии TfOH с последующим нагревом в условиях микроволнового облучения. *b*. К охлажденному до 5°C раствору трифторметансульфокислоты (6 ммоль, 0.54 мл) в диметилформамиде (0.5 мл) добавляют в течение 10 минут при постоянном перемешивании предварительно растертую смесь аминопиридина (2 ммоль) и $NaNO_2$ (5 ммоль, 0.35 г). Далее реакцию продолжают при комнатной температуре в течение 3 ч. Контроль за ходом реакции осуществляют методом ТСХ (элюент этилацетат–гексан, 3:1, R_f 0.68–0.72) и ГХ-МС. Затем к соответствующему пиридилтрифлату, полученному *in situ*, добавляют ДМФА (0.5 мл) и выдерживают при постоянном перемешивании в условиях микроволнового облучения при давлении 3 Бар и мощности 50 Вт. В течение времени указанном в табл. 2.

Контроль за ходом реакции ведут методом ТСХ (элюент этилацетат–гексан, 1:3, R_f 0.2–0.3) и ГХ-МС. Выделение целевых продуктов **2a–i** проводили по методике, описанной выше.

***N,N*-диметипиридин-4-амин (2a).** Выход 0.224 г (92%), белые кристаллы, т.пл. 108–110°C (109–111°C [18]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, DMSO-d_6), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.89 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.97 д (2H, $H^{3,5}$, *J* 8.0), 8.20 д (2H, $H^{2,6}$, *J* 8.0). Спектр ЯМР ^{13}C (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 36.56 [$N(CH_3)_2$], 107.01 ($C^{3,5}$), 139.27 ($C^{2,6}$), 162.65 (C^4).

***N,N*-диметилпиридин-2-амин (2b).** Выход 0.219 г (90%), светло-желтое масло (т.кип. 196°C [32]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.99 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.41–6.46 м (2H, $H^{3,5}$), 7.33–7.37 м (1H, H^4), 8.075 д (1H, H^6, *J* 4.0). Спектр ЯМР ^{13}C (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 38.14 [$N(CH_3)_2$], 105.91 (C^3), 111.42 (C^5), 137.17 (C^4), 147.72 (C^6), 159.26 (C^2).

5-Хлор-*N,N*-диметилпиридин-2-амин (2c). Выход 0.284 г (91%), желтое масло (т.пл. 26–27°C [31]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.08 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.46 д (1H, H^3, *J* 8.0), 7.4 д (1H, H^4, *J* 8.0), 8.10 с (1H, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 38.33 [$N(CH_3)_2$], 106.63 (C^3), 118.54 (C^5), 136.93 (C^4), 145.87 (C^6), 157.53 (C^2).

5-Бром-*N,N*-диметилпиридин-2-амин (2d). Выход 0.349 г (87%), желтые кристаллы, т.пл. 40–41°C (т.пл. 39–41°C [12, 13]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.04 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.38 д (1H, H^3, *J* 9.0), 7.47 д.д (1H, H^4, *J* 9.0, 2.5), 8.15 д (1H, H^6, *J* 2.3). Спектр ЯМР ^{13}C (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 38.2 [$N(CH_3)_2$], 106.0 (C^5), 107.3 (C^3), 139.3 (C^4), 148.3 (C^6), 157.8 (C^2).

5-Нитро-*N,N*-диметилпиридин-2-амин (2e). Выход 0.328 г (98%), желтые кристаллы, т.пл. 156–157°C (т.пл. 155–157°C [18]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.26 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.49 д (1H, H^3, *J* 8.0), 8.22 д (1H, H^4, *J* 12.0), 9.07 с (1H, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 38.55 [$N(CH_3)_2$], 104.33 (C^3), 132.76 (C^4), 134.60 (C^5), 146.33 (C^6), 160.63 (C^2).

3-Карбонитрил-*N,N*-диметилпиридин-2-амин (2f). Выход 0.278 г (94%) темно-желтое масло, (т.кип. 265°C [23]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 3.22 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.55 д.д (1H, H^5, *J* 8.0, 4.0), 7.65 д.д (1H, H^4, *J* 8.0, 4.0), 8.22 д.д (1H, H^6, *J* 4.0, 4.0). Спектр ЯМР ^{13}C (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 40.37 [$N(CH_3)_2$], 91.09 (C^3), 111.99 (C^5), 119.17 (CN), 144.56 (C^4), 151.72 (C^6), 159.33 (C^2).

3,5-Дибром-*N,N*-диметилпиридин-2-амин (2g). Выход 0.436 (78%), желтые кристаллы, т.пл.

42–43°C (т.пл. 41–43°C [24]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.97 с [6H, $N(CH_3)_2$], 7.86 д (1H, H^4, *J* 2.4), 8.19 д (1H, H^6, *J* 2.4). Спектр ЯМР ^{13}C (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 41.93 [$N(CH_3)_2$], 110.55 (C^5), 110.68 (C^3), 144.10 (C^4), 146.64 (C^6), 158.98 (C^2).

4-Метил-*N*,*N*-диметилпиридин-2-амин (2h). Выход 0.251 (92%), светло-желтое масло (т.кип. 225°C [3]). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.24 с (3H, CH_3), 3.05 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.31 с (1H, H^3), 6.38 д (1H, H^5, *J* 4.8), 8.03 д (1H, H^6, *J* 5.2). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 21.5 (CH_3), 38.2 [$N(CH_3)_2$], 106.3 (C^3), 113.2 (C^5), 147.6 (C^6), 148.0 (C^4), 159.8 (C^2).

6-Метил-*N*,*N*-диметилпиридин-2-амин (2i). Выход 0.222 г (81%), светло-желтое масло (т.пл. 198–200°C [25]). Спектр ЯМР ^{1}H (500 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д. (*J*, Гц): 2.41 с (3H, CH_3), 3.07 с [6H, $N(CH_3)_2$], 6.32 д (1H, H^3, *J* 8.3), 6.41 д (1H, H^5, *J* 7.5), 7.34 д.д (1H, H^4, *J* 8.3, 7.5). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $CDCl_3$), δ, м.д.: 24.6 (CH_3), 37.9 [$N(CH_3)_2$], 102.4 (C^3), 110.6 (C^5), 137.3 (C^4), 156.5 (C^6), 159.1 (C^2).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (Наука № FSWW-2020-0011).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bhunia A., Roy T., Pachfule P., Rajamohanan P.R., Biju A.T. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2013**, *52*, 10040–10043. doi 10.1002/anie.201304278
2. Desai L.V., Hull Kami L., Sanford M.S. *J. Am. Chem. Soc*. **2004**, *126*, 9542–9543. doi 10.1021/ja046831c
3. Chen C., Wilcoxen K.M., Huang C.Q., Xie Y.-F., McCarthy J.R., Webb T.R., Zhu Y.-F., Saunders J., Liu X.-J., Chen T.-K., Bozigian H., Grigoriadis D.E. *J. Med. Chem*. **2004**, *47*, 4787–4798. doi 10.1021/jm040058e
4. Held K., Künzel H., Ising M., Schmid D.A., Zobel A., Murck H., Holsboer F., Steiger A. *J. Psychiatr. Res*. **2004**, *38*, 129–136. doi 10.1016/S0022-3956(03)00076-1
5. Hassner A., Hart A.P., Pigza J.A. *Encycl. Reagents Org. Synth*. **2016**, 1–6. doi 10.1002/047084289X.rd310.pub2
6. Kalayanov G., Jaksa S., Scarcia T., Kobe J. *Synthesis*. **2004**, 2026–2034. doi 10.1055/s-2004-829174
7. Nishibayashi R., Kurahashi T. *Synlett*. **2014**, *25*, 1287–1290. doi 10.1055/s-0033-1341240
8. Jiang X., Wang Ch., Wei Y., Xue D. *Chem. Eur. J*. **2014**, *20*, 58–63. doi 10.1002/chem.201303802
9. Fu M.-Ch., Shang R., Cheng W.-M., Fu Y. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2015**, *54*, 9042–9046. doi 10.1002/anie.201503879
10. Lundgren R.J., Sappong-Kumankumah A., Stradiotto M. *Chem. Eur. J*. **2010**, *16*, 1983–1991. doi 0.1002/chem.200902316
11. Cross J.B., Zhang J., Yang Q., Mesleh M.F., Romero J.A.C., Wang B., Bevan D., Poutsiaka K.M., Epie F., Moy T., Daniel A., Shotwell J., Chamberlain B., Carter N., Andersen O., Barker J., Ryan M. D., Metcalf C.A., Silverman J., Nguyen K., Lippa B., Dolle R.E. *ACS Med. Chem. Lett*. **2016**, *7*, 374–378. doi 10.1021/acsmedchemlett.5b00368
12. Matulenko M.A., Paight E.S., Frey R.R., Gomtsyan A., DiDomenico S., Jiang M., Lee C.-H., Stewart A.O., Yu H., Kohlhaas K.L., Alexander K.M., McGaraughty S., Mikusa J., Marsh K.C., Muchmore S.W., Jakob C.L., Kowaluk E.A., Jarvis M.F., Bhagwat S.S. *Bioorg. Med. Chem*. **2007**, *15*, 1586–1605. doi10.1016/j.bmc.2006.12.029
13. Su W.-G., Deng W., Ji J. Пат. 2014/121200. США.
14. Wang D., Kuang D., Zhang F., Yang Ch., Zhu X. *Adv. Synth. Cat*. **2015**, *357*, 714–718. doi 10.1002/adsc.201400785
15. Garcia J., Sorrentino J., Diller E.J., Chapman1 D., Woydziak, Z.R. *Synth. Comm*. **2016**, *46*, 475–481. doi 10.1080/00397911.2016.1147051
16. Agarwal A., Chauhan Prem M.S. *Synth. Comm*. **2004**, *34*, 2925–2930. doi 10.1081/SCC-200026634
17. Petersen T.P., Larsen A.F., Ritzén A., Ulven T. *J. Org. Chem*. **2013**, *78*, 4190–4195. doi 10.1021/jo400390t
18. Kodimuthali A., Mungara A., Prasunamba P-L., Pal M. *J. Braz. Chem. Soc*. **2010**, *21*, 1439–1445. doi 10.1590/S0103-50532010000800005
19. Krasnokutskaya E.A., Kassanova A.Z., Estaeva M.T., Filimonov V.D. *Tetrahedron Lett*. **2014**, *55*, 3771–3773. doi 1016/j.tetlet.2014.05.052
20. Kassanova A.Z., Krasnokutskaya E.A., Beisembai P.S., Filimonov V.D. *Synthesis*. **2016**, *48*, 256–262. doi 10.1055/s-0035-1560392

21. Kassanova A.Z., Krasnokutskaya E.A., Filimonov V.D. *Russ. Chem. Bull*. **2016**, *65*, 2559–2567. doi 10.1007/s11172-016-1619-1
22. Chen W.-X, Shao L.-X. *J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 9236–9239. doi 10.1021/jo301811n
23. Samadi A., Silva D., Chioua M., do Carmo Carreiras M., Marco-Contelles J. *Synth. Commun.* **2011**, *41*, 2859–2869. doi 10.1080/00397911.2010.515360
24. Hilton S., Naud S., Caldwell J.J., Boxall K., Burns S., Anderson V.E., Antoni L., Allen C.E., Pearl L.H., Oliver A.W., Wynne Aherne G., Garrett M.D., Collins I. *Bioorg. Med. Chem*. **2010**, *18*, 707–718. doi 10.1016/j.bmc.2009.11.058
25. Feist K., Awe W., Kuklinski M. *Arch. Pharm*. **1936**, 274, 418–425. doi 10.1002/ardp.19362740706
26. Cho Y.H., Park J.C. *Tetrahedron Lett*. **1997**, *38*, 8331–8334. doi 10.1016/S0040-4039(97)10255-6
27. Yang C., Zhang F., Deng G.J., Gong H. *J. Org. Chem*. **2019**, *84*, 181–190. doi 10.1021/acs.joc.8b02588
28. Yao W., Li R., Han D. Пат. 108689923. Кит.
29. Paudler W.W., Jovanovic M.V. *J. Org. Chem*. **1983**, *48*, 1064–1069. doi 10.1021/jo00155a027
30. Mita T., Michigami K., Sato Y. *Chem. Asian J*. **2013**, *8*, 2970–2973. doi 10.1002/asia.201300930
31. El-Anani A., Jones P.E., Katritzky A.R. *J. Chem. Soc. B*. **1971**, 2363–2365. doi 10.1039/J29710002363
32. Пожарский А.Ф., Звездина Э.А., Кашпаров И.С., Андрейчиков Ю.П., Марьяновский В.М., Симонов А.М. *ХГС*. **1971**, *7*, 1230–1237. [Pozharskii A.F., Zvezdina É.A., Kashparov I.S., Andreichikov Yu.P., Mar'yanovskii V.M., Simonov A.M. *Chem. Heterocycl. Compd*. **1971**, *7*, 1156–1971.] doi 10.1007/BF00510027

A New One-Reactor Method for Producing *N*,*N*-Dimethylaminopyridines through Diazotization of Aminopyridines in Dimethylformamide in the Presence of Trifluoromethanesulfonic Acid

A. N. Sanzhiev, M. I. Potapova, E. A. Krasnokutskaya*, and V. D. Filimonov

National Research Tomsk Polytechnic University, Russia, 634050, Tomsk, pr. Lenina 30
**e-mail: eak@tpu.ru*

Received January 26, 2020; revised February 1, 2020; accepted February 7, 2020

Aminopyridines are diazotized in the presence of trifluoromethanesulfonic acid to form not diazonium salts, but the corresponding trifluoromethanesulfonic acid esters. Pyridyl trifluoromethanesulfonates, when heated in dimethylformamide, are able to replace the triflate group with the formation of *N*,*N*-dimethylaminopyridines. Substitution is accelerated by microwave irradiation. A one-reactor method is proposed for producing 2- and 4-*N*,*N*-dimethylaminopyridines from commercially available aminopyridides. The method provides good yields of the target products and is an alternative to existing methods for the synthesis of *N*,*N*-dimethylpyridin-4-amine (DMAP), a catalyst widely used in organic synthesis.

Keywords: aminopyridines, diazotization, pyridyl triflates, *N*,*N*-dimethylaminopyridines