

DOI: <https://doi.org/10.60797/CHEM.2024.3.3>

СИНТЕЗ ПИРАЗОЛА И 1,2,3-ТРИАЗОЛА НА ОСНОВЕ N-МАЛЕОПИМАРИМИДЗАМЕЩЕННОЙ АМИНОГЕКСАНОВОЙ КИСЛОТЫ

Научная статья

Гиндуллина Г.М.^{1,*}, Сахаутдинов И.М.²¹ORCID : 0009-0004-4008-4373;²ORCID : 0000-0002-0041-8779;^{1,2}Уфимский Институт Химии УФИЦ РАН, Уфа, Российская Федерация

* Корреспондирующий автор (guzel.gindullina[at]bk.ru)

Аннотация

Растительные терпены и их производные – это перспективный класс природных соединений, биологическая активность которых изучается учеными по всему миру в течение последних двух десятилетий. Малеопимаровая кислота, получаемая из лесохимического сырья с помощью реакции Дильса-Альдера, является перспективным исходным материалом для синтеза биоактивных веществ. В результате 1,3-диполярного циклоприсоединения диазометана и метил-2-азидоацетата к алленоату, полученного из производной малеопимаримидзамещенной аминогексановой кислоты в условиях реакции Виттига, нами впервые получены гибридные потенциально биоактивные соединения, содержащие дитерпеновый остаток и фармакофорные пиразольное и триазольное кольца. Показано, что взаимодействие диазометана с 1,2-диеноатом в присутствии триэтиламина протекает региоспецифично только по одной кратной связи алленового фрагмента, сопряженного со сложноэфирной группой.

Ключевые слова: алленоат, 1,3-диполярное циклоприсоединение, аминогексановая кислота, пиразол, 1,2,3-триазол.

SYNTHESIS OF PYRAZOLE AND 1,2,3-TRIAZOLE BASED ON N-MALEOPIMARIMIDE-SUBSTITUTED AMINOHEXANOIC ACID

Research article

Gindullina G.M.^{1,*}, Sakhautdinov I.M.²¹ORCID : 0009-0004-4008-4373;²ORCID : 0000-0002-0041-8779;^{1,2}Ufa Institute of Chemistry - Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences, Ufa, Russian Federation

* Corresponding author (guzel.gindullina[at]bk.ru)

Abstract

Plant terpenes and their derivatives are a promising class of natural compounds whose biological activity has been studied by scientists around the world over the past two decades. Maleopimaric acid, obtained from forest chemical raw materials using the Diels-Alder reaction, is a promising starting material for the synthesis of bioactive substances. As a result of 1,3-dipolar cycloaddition of diazomethane and methyl-2-azidoacetate to allenoate obtained from the derivative of maleopimarimide-substituted aminohexanoic acid under Wittig reaction conditions, we have obtained for the first time hybrid potentially bioactive compounds containing a diterpene residue and pharmacophore pyrazole and triazole rings. It is demonstrated that the interaction of diazomethane with 1,2-dienoate in the presence of triethylamine proceeds regiospecifically only by one multiple bond of the allene fragment conjugated to the ester group.

Keywords: allenoate, 1,3-dipolar cycloaddition, aminohexanoic acid, pyrazole, 1,2,3-triazole.

Введение

Исследования биоактивности растительных терпенов и их производных, активно проводимые в течение последних двадцати лет [1], демонстрируют значительный потенциал этого класса природных соединений. Особое внимание привлекает малеопимаровая кислота (1) (МПК) – легкодоступное вещество, получаемое из возобновляемого лесохимического сырья путем реакции Дильса-Альдера левопимаровой кислоты с 2,5-фурандионом [2]. Молекула МПК, содержащая гидрофенантеновое кольцо, двойную связь, карбоксильную и ангидридную группы, находит широкое применение в производстве лакокрасочных материалов и полимеров [3], [4]. Кроме того, она рассматривается как перспективный исходный материал для получения биологически активных соединений [5], [6], [7] и хиральных лигандов [8]. Данное исследование посвящено синтезу потенциально биоактивных соединений через 1,3-диполярное циклоприсоединение диазометана и метил-2-азидоацетата к алленоату, полученному из N-малеопимаримидзамещенной аминогексановой кислоты.

Методы и принципы исследования

ИК спектры записывали на приборе IR-Prestige-21 (Fourier Transform Spectrophotometer – Shimadzu) в тонком слое или вазелиновом масле. Спектры ЯМР были получены на спектрометре Bruker-AM 500 с рабочей частотой 500.13 МГц (¹H), 125.76 МГц (¹³C), внутренний стандарт – тетраметилсилан (ТМС). Для корректного отнесения сигналов в спектрах ЯМР для продуктов реакций применялись методы гомо- и гетероядерной двумерной корреляции COSY,

NOESY, HSQC и HMBC. За ходом реакции следили при помощи использования тонкослойной хроматографии на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А, вещества обнаруживали с помощью УФ-облучения, паров йода, опрыскивания пластинок раствором нингидринового проявителя с последующим нагреванием при 100-110°C. Элементный анализ был сделан при помощи прибора EURO EA-3000 CHN. Продукты реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии на силикагеле «Сметарол» с размером частиц 40/100 мкм и 100/160 мкм.

Данные элементного состава всех соединений соответствовали вычисленным.

Метилловый эфир малеопимаровой кислоты получали по известной методике [7], физико-химические характеристики соответствовали литературным данным. Кислоту 1 синтезировали по методике, которая была описана в работах [8], [9]. Получение метил-2-азидоацетата описано в [10].

2.1. Метил-12-изопропил-2-(8'-метокси-8'-оксоокта-5',6'-диен-1'-ил)-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (4)

Выход 70%. Прозрачный маслообразный продукт. ИК (в.м.) ν см⁻¹: 1695, 1767, 1960. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., J/Hz): 0,57 (с, 3H, H-17), 0,89 и 0,93 (д, 6H, J = 6,8, H-15, 16), 0,96 и 1,42 (м, 2H, H-9), 1,12 (с, 3H, H-18), 1,18 и 1,46 (м, 2H, H-5), 1,22 и 1,53 (м, 2H, 93 H-10), 1,35 (м, 1H, H-9b); 1,47-1,53 (м, 2H, H-8), 1,50 и 1,63 (м, 2H, H-7), 1,60 и 2,47 (м, 1H, H-4), 1,67 (м, 1H, H-5a), 1,72 (м, 2H, H-3'), 1,75 (м, 2H, H-2'), 2,10 (м, 1H, J = 6,8, H-14), 2,15 (м, 2H, H-4'), 2,38 (д, 1H, J = 8,0, H-3a), 2,75 (дд, 1H, J = 8,0, J = 2,9, H-11_a), 3,03 (с, 1H, H-11), 3,30 (т, 2H, J = 7,1, H-1'), 3,65 (с, 3H, H-20), 3,70 (с, 3H, H-9'), 5,37 (с, 1H, H-13), 5,56 (с, 1H, H_{аллен-7'}), 5,58 (т, 1H, J = 7,6, H_{аллен-5'}). ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ м.д.): 15,63 (C17), 16,73 (C18), 17,03 (C8), 19,83 (C15), 20,63 (C16), 21,76 (C5), 25,82 (C3'), 26,87 (C2'), 27,11 (C4'), 27,53 (C10), 32,58 (C14), 35,28 (C4), 35,63 (C11), 36,71 (C7), 37,67 (C9_a), 37,86 (C1'), 38,14 (C9), 40,71 (C3b), 44,92 (C11a), 47,13 (C6), 49,53 (C5a), 51,90 (C20), 51,96 (C9'), 52,28 (C3a), 54,24 (C9b), 88,12 (C5' аллен), 94,82 (C7' аллен), 124,32 (C13), 146,94 (C12), 166,47 (C8'), 177,31 (C3), 178,49 (C1), 179,14 (C19), 212,30 (C6'). C₃₄H₄₇NO₆. Масс-спектр: m/z 566[MH]⁺. Вычислено M 565.

2.2. Метил-12-изопропил-2-(8'-метокси-8'-оксоокта-5',6'-диен-1'-ил)-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (5)

К охлажденному раствору алленоата (0,5 г) в 20 мл дихлорметана, поддерживаемому при 0°C, добавили эквимолярное количество триэтиламина. После этого ввели пятикратный избыток свежеприготовленного раствора диазометана в дихлорметане и постепенно довели температуру смеси до комнатной. Реакционную массу перемешивали с помощью магнитной мешалки при комнатной температуре в течение 6 часов. После удаления растворителя путем выпаривания конечные продукты выделили с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, используя смесь петролейного эфира и этилацетата (3:1) в качестве элюента.

Выход 46%. Прозрачный маслообразный продукт. ИК (в.м.) ν см⁻¹: 1695, 1767, 1960. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., J/Hz): 0,57 (с, 3H, H-17), 0,89 и 0,93 (д, 6H, J = 6,8, H-15, 16), 0,96 и 1,42 (м, 2H, H-9), 1,12 (с, 3H, H-18), 1,18 и 1,46 (м, 2H, H-5), 1,22 и 1,53 (м, 2H, 93 H-10), 1,35 (м, 1H, H-9b); 1,47-1,53 (м, 2H, H-8), 1,50 и 1,63 (м, 2H, H-7), 1,60 и 2,47 (м, 1H, H-4), 1,67 (м, 1H, H-5a), 1,72 (м, 2H, H-3'), 1,75 (м, 2H, H-2'), 2,10 (м, 1H, J = 6,8, H-14), 2,15 (м, 2H, H-4'), 2,38 (д, 1H, J = 8,0, H-3a), 2,75 (дд, 1H, J = 8,0, J = 2,9, H-11_a), 3,03 (с, 1H, H-11), 3,30 (т, 2H, J = 7,1, H-1'), 3,65 (с, 3H, H-20), 3,70 (с, 3H, H-9'), 5,37 (с, 1H, H-13), 5,56 (с, 1H, H_{аллен-7'}), 5,58 (т, 1H, J = 7,6, H_{аллен-5'}). ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ м.д.): 15,63 (C17), 16,73 (C18), 17,03 (C8), 19,83 (C15), 20,63 (C16), 21,76 (C5), 25,82 (C3'), 26,87 (C2'), 27,11 (C4'), 27,53 (C10), 32,58 (C14), 35,28 (C4), 35,63 (C11), 36,71 (C7), 37,67 (C9_a), 37,86 (C1'), 38,14 (C9), 40,71 (C3b), 44,92 (C11a), 47,13 (C6), 49,53 (C5a), 51,90 (C20), 51,96 (C9'), 52,28 (C3a), 54,24 (C9b), 88,12 (C5' аллен), 94,82 (C7' аллен), 124,32 (C13), 146,94 (C12), 166,47 (C8'), 177,31 (C3), 178,49 (C1), 179,14 (C19), 212,30 (C6').

2.3. Метил-12-изопропил-2-{5'-[4'-(метоксикарбонил)-1'-(2'-метокси-2'-оксоэтил)-1'H-1',2',3'-триазол-5'-ил]пентил}-6,9а-диметил-1,3-диоксогексадекагидро-3b,11-этенонафто[2,1-е]изоиндол-6-карбоксилат (6)

0,01 моль аллена и 0,02 моль метил-2-азидоацетата кипятили в 15 мл толуола в течение 10 ч. Затем реакционную массу упарили, остаток хроматографировали на силикагеле (петролейный эфир – этилацетат 2:1).

Выход 40%, маслообразное вещество желтого цвета. ИК ν см⁻¹: 1244, 1373, 1401, 1437, 1693, 1721, 1755. ЯМР ¹H (CDCl₃, δ м.д., J/Hz): 0,55 (с, 3H, H-17), 0,87 (д, 3H, J = 6,6, H-15), 0,91 (д, 3H, J = 6,6, H-16), 0,94 (м, 1H, H_{ак-9}), 1,11 (с, 3H, H-18), 1,15 (м, 1H, H_{ек-5}), 1,18 (м, 2H, H-2''), 1,23 (м, 1H, H_{ек-10}), 1,37 (м, 1H, H-9b), 1,42 (м, 1H, H_{ек-9}), 1,47-1,55 (м, 2H, H_{ем-8}), 1,48 (м, 1H, H_{ак-5}), 1,51 (м, 1H, H_{ек-7}), 1,54 (м, 2H, H-3''), 1,57 (м, 1H, H_{ак-10}), 1,60 (м, 1H, H_{ак-4}), 1,63 (м, 1H, H_{ак-7}), 1,66 (м, 2H, H-4''), 1,73 (м, 1H, H-5a), 2,11 (м, 1H, J = 6,8, H-14), 2,38 (д, 1H, J = 8,1, H-3a), 2,45 (м, 1H, H_{ек-4}), 2,73 (дд, 1H, J = 8,1, H-11a), 2,88 (т, 2H, J = 8, H-5''), 3,00 (с, 1H, H-11), 3,28 (т, 2H, J = 7,1, H-1''), 3,63 (с, 3H, H-20), 3,77 (с, 3H, H-10'), 3,92 (с, 3H, H-8'), 5,15 (с, 2H, H-6'), 5,30 (с, 1H, H-13). ЯМР ¹³C (CDCl₃, δ м.д.): 15,63 (C17), 16,72 (C18), 17,00 (C8), 19,84 (C15), 20,63 (C16), 21,09 (C2''), 21,76 (C5), 22,93 (C5''), 26,14 (C3''), 27,28 (C4''), 27,51 (C10), 32,59 (C14), 35,27 (C4), 35,62 (C11), 36,70 (C7), 37,48 (C1''), 37,66 (C9a), 38,09 (C9), 40,69 (C3b), 44,90 (C11a), 47,12 (C6), 48,74 (C6'), 49,48 (C5a), 51,96 (C20), 52,00 (C10'), 52,26 (C3a), 53,15 (C8'), 54,18 (C9b), 124,26 (C13), 136,12 (C4'), 143,23 (C5'), 146,94 (C12), 161,73 (C9'), 166,31 (C7'), 177,63 (C3), 178,64 (C1), 179,23 (C19). C₃₇H₅₂N₄O₈. Масс-спектр: m/z 681 [MH]⁺, 679 [MH]⁻. Вычислено M 680.

Основные результаты

Хлорангидрид кислоты 2, который был полученный из метилмалеопимаримидной кислоты 1 реакцией с оксалилхлоридом, под действием триэтиламина превращается в кетен 3. Взаимодействие последнего *in situ* метил(трифенилфосфоранилен)ацетатом в реакции олефинирования по Виттигу приводит к образованию алленоата 4 с выходом 70%. Структура полученных соединений подтверждена методами физико-химического анализа. Структуры полученных соединений доказаны с помощью физико-химических методов анализа. Для алленоата 4 в спектре ЯМР ¹³C информативными являются сигналы двух терминальных алленовых углеродных атомов при δ 88,15 и 94,82 м.д., и центрального алленового углеродного атома, проявляющийся в слабом поле при δ 212,30 м.д. В спектре ЯМР ¹H сигнал протона алленового фрагмента идентифицируется при δ 5,5 м.д.

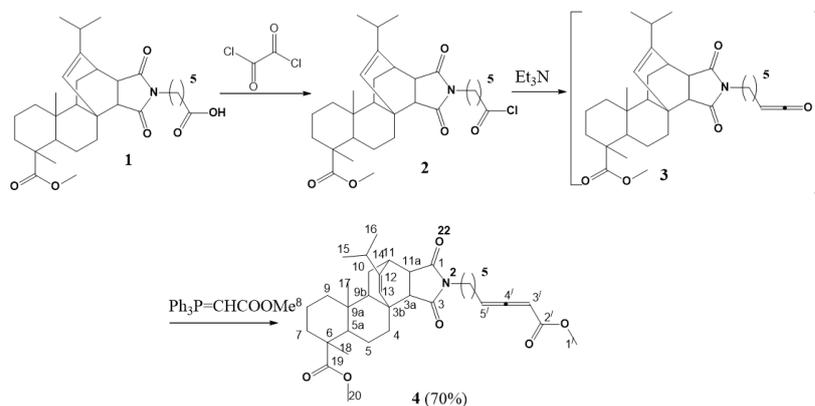


Рисунок 1 - Получение алленоата 4
DOI: <https://doi.org/10.60797/CHEM.2024.3.3.1>

Реакцией алленоата 4 с пятикратным избытком диазометана в присутствии эквимолярного количества триэтиламина был синтезирован 3,4-дизамещенный 1Н-пиразол 5 с выходом 46%. Нужно отметить, что взаимодействие CH_2N_2 с 1,2-диеноатом 4 протекает региоселективно с образованием С-Н связи в α -положении к сложноэфирной группе [4], [5]. Триазольное соединение 6 получено кипячением алленоата в толуоле в течение 10 ч с метил-2-азидоацетатом. Наблюдается неполная конверсия алленоата 4 (70%).

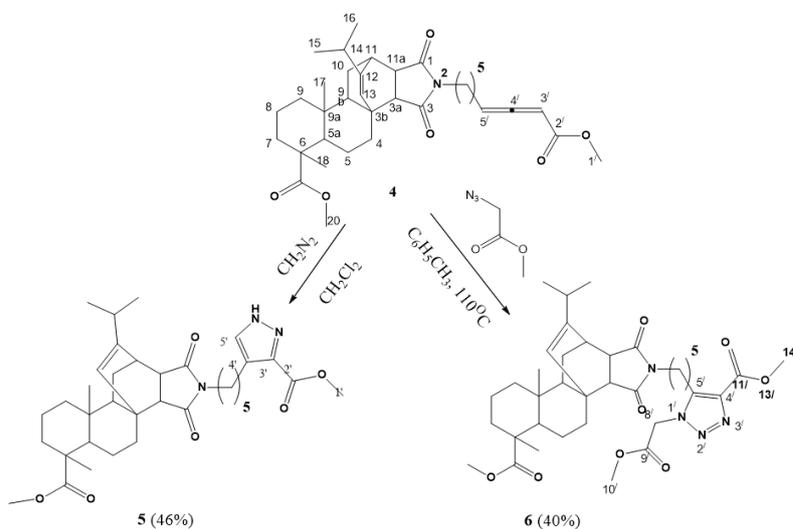


Рисунок 2 - Получение пиразола 5 и триазола 6 из алленоата 4
DOI: <https://doi.org/10.60797/CHEM.2024.3.3.2>

Структуры полученных соединений доказаны спектральными данными. В ИК-спектре соединения 7 присутствует полоса поглощения, которая характерна для триазолов в области $\sim 1590 \text{ см}^{-1}$ [6].

Заключение

Таким образом, нами впервые синтезированы гибридные соединения, которые содержат дитерпеновый остаток и фармакофорные пиразольное и триазольное кольца путем 1,3-диполярного циклоприсоединения диазометана или метил-2-азидоацетата к алленоату, полученного из N-малеопимаримидзамещенной аминокислоты.

Финансирование

Работа выполнена при поддержке госзадания № 122031400278-2 с использованием научного оборудования центра коллективного пользования «Химия» и «Агидель» УФИЦ РАН.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

The work was supported by the state order № 122031400278-2 with the use of scientific equipment of the centre of collective use "Chemistry" and "Agidel" UFRC RAS.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы / References

1. Маликова Р.Н. Перспективные материалы на основе малеиновой канифоли: получение, свойства и применение / Р.Н. Маликова, И.М. Сахаутдинов // Журнал Иранского химического общества. — 2022. — № 19(8). — С. 3229-3248.
2. Сахаутдинов И.М. Синтез и электрохимические свойства циклопентенфуллеренов, содержащих фталимидный фрагмент / И.М. Сахаутдинов, А.М. Гумеров, Р.Н. Маликова [и др.] // Химия природных соединений. — 2016. — № 52(4). — С. 651–655.
3. Маликова Р.Н. Цитотоксическая активность функционализированных 2,3-алленоатов из А-аланина / Р.Н. Маликова, И.М. Сахаутдинов, М.Ф. Абдуллин [и др.] // Химия природных соединений. — 2017. — № 53(2). — С. 341-344.
4. Сахаутдинов И.М. Синтез пиразолов на основе функционализированных алленоатов / И.М. Сахаутдинов, А.М. Гумеров, И.Р. Батыршин [и др.] // Гетероциклы. — 2014. — № 89. — С. 641.
5. Сахаутдинов И.М. Молекулярные структуры метил 4-[(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)метил]-1-метил-1Н-пиразол-5-карбоксилата и метил 4- [(1,3-диоксо-1,3-дигидро-2Н-изоиндол-2-ил)метил]-1-метил-1Н-пиразол-3-карбоксилат / И.М. Сахаутдинов, И.Р. Батыршин, А.А. Фатыхов [и др.] // Журнал структурной химии. — 2013. — № 54. — С. 383.
6. Li H. Click synthesis of poland triazole-linked gold nanoparticles as highly selective and sensitive colorimetric probes for lead(II) ions / H. Li, Q. Zheng, C. Han // Analyst. — 2010. — № 135. — P. 1362.
7. Zalkow L.H. The Oxidation of Maleopimaric Acid with Alkaline Permanganate_{1,2} / L.H. Zalkow, R.A. Ford, J.P. Kutney // Journal of Organic Chemistry. — 1962. — № 27. — P. 3535.
8. Сахаутдинов И.М. Синтез и химические превращения имидов метиловых эфиров малеопимаровой кислоты / И.М. Сахаутдинов, Р.Н. Маликова, О.В. Акчурина [и др.] // Письма по органической химии. — 2017. — № 14(8). — С. 575-584.
9. Сахаутдинов И.М. Эффективный метод синтеза и ротамерная изомеризация 2,4-диоксо-1,2,3,4-тетрагидропиримидин-5-малеопимарата / И.М. Сахаутдинов, Р.Н. Маликова, С.М. Ишбаева [и др.] // Химия природных соединений. — 2018. — № 54(2). — С. 365-367.
10. Roy P. Preparation of substituted 5-azaindoles: methyl 4-chloro-1h-pyrrolo[3,2-c]pyridine-2- carboxylate / P. Roy, M. Boisvert, Y. Leblanc // Organic Syntheses. — 2007. — № 84. — P. 262-271.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Malikova R.N. Perspektivnyye materialy na osnove maleinovoj kanifoli: poluchenie, svoystva i primeneniye [Maleated rosin-derived advanced materials: preparation, properties and application] / R.N. Malikova, I.M. Sahautdinov // Zhurnal Iranskogo himicheskogo obshhestva [Journal of the Iranian Chemical Society]. — 2022. — № 19(8). — P. 3229-3248. [in Russian]
2. Sahautdinov I.M. Sintez i elektrohimiicheskie svoystva tsiklopentenfullerenov, soderzhaschih ftalimidnyj fragment [Synthesis and electrochemical properties of cyclopentenfullerenes containing phthalimide fragment] / I.M. Sahautdinov, A.M. Gumerov, R.N. Malikova [et al.] // Himija prirodnyh soedinenij [Chemistry of natural compounds]. — 2016. — № 52(4). — P. 651–655. [in Russian]
3. Malikova R.N. Tsitotoksicheskaja aktivnost' funktsionalizirovannyh 2,3-allenoatov iz A-alanina [Cytotoxic activity of functionalized 2,3-allenoates from a-alanine] / R.N. Malikova, I.M. Sahautdinov, M.F. Abdullin [et al.] // Himija prirodnyh soedinenij [Chemistry of natural compounds]. — 2017. — № 53(2). — P. 341-344. [in Russian]
4. Sahautdinov I.M. Sintez pirazolov na osnove funktsionalizirovannyh allenoatov [Synthesis of pyrazoles based on functionalized allenoates] / I.M. Sahautdinov, A.M. Gumerov, I.R. Baturshin [et al.] // Geterocikly [Heterocycles]. — 2014. — № 89. — P. 641. [in Russian]
5. Sahautdinov I.M. Molekuljarnye struktury metil 4-[(1,3-diokso-1,3-digidro-2N-izoindol-2-il)metil]-1-metil-1N-pirazol-5-karboksilata i metil 4- [(1,3-diokso-1,3-digidro-2N-izoindol-2-il)metil]-1-metil-1N-pirazol-3-karboksilat [Molecular structures of methyl 4-[(1,3-dioxo- 1,3-dihydro-2h-isoindol-2-yl)methyl]-1-methyl- 1h-pyrazol-5-carboxylate and methyl 4-[(1,3-dioxo-1,3-dihydro-2h-isoindol-2-yl)methyl]- 1-methyl-1h-pyrazol-3-carboxylate] / I.M. Sahautdinov, I.R. Baturshin, A.A. Fatyhov [et al.] // Zhurnal strukturnoj himii [Journal of Structural Chemistry]. — 2013. — № 54. — P. 383. [in Russian]
6. Li H. Click synthesis of poland triazole-linked gold nanoparticles as highly selective and sensitive colorimetric probes for lead(II) ions / H. Li, Q. Zheng, C. Han // Analyst. — 2010. — № 135. — P. 1362.

7. Zalkow L.H. The Oxidation of Maleopimaric Acid with Alkaline Permanganate^{1,2} / L.H. Zalkow, R.A. Ford, J.P. Kutney // *Journal of Organic Chemistry*. — 1962. — № 27. — P. 3535.
8. Sahautdinov I.M. Sintez i himicheskie prevraschenija imidov metilovyh efirov maleopimarovoj kisloty [Synthesis and chemical transformations of maleopimaric acid methyl ester imides] / I.M. Sahautdinov, R.N. Malikova, O.V. Akchurina [et al.] // *Pis'ma po organicheskoj himii* [Letters in Organic Chemistry]. — 2017. — № 14(8). — P. 575-584. [in Russian]
9. Sahautdinov I.M. Effektivnyj metod sinteza i rotamernaja izomerizatsija 2,4-diokso-1,2,3,4-tetragidropirimidin-5-maleopimarata [Effective synthetic method and rotameric isomerization of 2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrimidine-5-maleopimarate] / I.M. Sahautdinov, R.N. Malikova, S.M. Ishbaeva [et al.] // *Himija prirodnih soedinenij* [Chemistry of natural compounds]. — 2018. — № 54(2). — P. 365-367. [in Russian]
10. Roy P. Preparation of substituted 5-azaindoles: methyl 4-chloro-1h-pyrrolo[3,2-c]pyridine-2- carboxylate / P. Roy, M. Boisvert, Y. Leblanc // *Organic Syntheses*. — 2007. — № 84. — P. 262-271.