

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«СЕВЕРО-КАВКАЗСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**



На правах рукописи

Ларин Александр Николаевич

**S_N^H -алкиламинирование нитропроизводных хинолина,
5-нитроизохинолина и синтез ряда имидазохинолинов
на основе полученных соединений**

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени кандидата химических наук

Научный руководитель:
Доктор химических наук, доцент
Демидов Олег Петрович

Ставрополь – 2026

Содержание

Введение.....	3
Глава 1. Современные методы синтеза вторичных и третичных аминов на основе реакций С-Н функционализации аренов и гетероаренов (Литературный обзор)	8
1.1. Си-катализируемые реакции аминирования С-Н связи.....	9
1.2. Реакции С-Н алкиламинирования, катализируемые соединениями других d-элементов	17
1.3. Безметалловые методы образования связи С-N.....	24
1.3.1. Прямое нуклеофильное замещение водорода (S_N^H)	24
1.3.2. Фото- и электрокатализ	27
Глава 2. Обсуждение результатов.	32
2.1. Окислительное S_N^H -алкиламинирование нитрохинолинов	32
2.1.1. Окислительное S_N^H -алкиламинирование 3(5,6,7,8)-нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина	32
2.1.2. Окислительное S_N^H -алкиламинирование N-оксидов 5(6,7,8)-нитрохинолинов	48
2.2. Синтез имидазохинолинов на основе орто-алкиламинопроизводных нитрохинолинов	61
2.2.1. Восстановительная циклизация	62
2.2.2. Внутримолекулярная циклизация, катализируемая основанием	67
2.3. Биологические испытания.....	77
Глава 3. Экспериментальная часть.....	83
Заключение (выводы).....	154
Список сокращений и условных обозначений	155
Список литературы	156
Приложение	175

Введение

Актуальность проблемы. Природные алкалоиды и их синтетические аналоги, содержащие хинолиновое и изохинолиновое ядро, характеризуются широким спектром биологического действия. В частности, аннелированные системы на их основе привлекают внимание своей выраженной и весьма разносторонней биологической активностью, которая проявляется в антибактериальном [1-5], противовирусном [5-7], противораковом [8-11], противовоспалительном [12-15], антиоксидантном [13, 16-17] и противосудорожном [18-20] действии. Современные подходы органической химии ориентированы на прямую функционализацию С–Н связей, что позволяет эффективно формировать связи С–N [21-24] в рамках концепции «атомной экономии» и принципов «зеленой химии» [25-27]. Стратегия нуклеофильного замещения водорода (S_N^H -методология) выступает мощным инструментом реализации этого подхода, обеспечивая минимальное число стадий и сокращение объема побочных продуктов. Особое значение имеет метод окислительного нуклеофильного замещения водорода (ONSH), позволяющий исключить использование дорогостоящих и токсичных катализаторов на основе переходных металлов. Учитывая вышеизложенное, разработка эффективных методов синтеза новых серий труднодоступных производных хинолина и изохинолина с использованием ONSH методологии является актуальной задачей, существенно расширяющей возможности для их структурной модификации, в частности, для получения фармакологически значимых имидазоаннелированных систем.

Целью данной работы является разработка синтетических подходов к получению алкилгетариламинов на основе окислительного нуклеофильного замещения водорода в ряду нитропроизводных хинолина и 5-нитроизохинолина в реакциях с алифатическими аминами.

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **основные задачи:**

- Исследовать возможность прямого окислительного нуклеофильного замещения водорода в ряду 3-, 5-, 6-, 7-, 8-нитрохинолинов и 5-

нитроизохинолина под действием алифатических аминов;

- На основе ONSH-методологии разработать эффективные методы синтеза продуктов алкиламинирования *N*-оксидов 5-, 6-, 7- и 8-нитрохинолинов;
- Показать возможность трансформации полученных соединений в ранее неизвестные имидазохинолины путем аннелирования имидазольного цикла;
- Провести скрининг представительной выборки синтезированных соединений на антибактериальную активность.

Научная новизна и теоретическая значимость.

Разработаны условия прямого окислительного S_N^H -алкиламинирования серии нитропроизводных хинолина, 5-нитроизохинолина и ряда *N*-оксидов 5-, 6-, 7-, и 8-нитрохинолинов под действием алифатических аминов.

Установлено, что в ряду нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина направление атаки нуклеофила определяется исключительно влиянием нитрогруппы. В то же время региоселективность S_N^H -алкиламинирования исследуемых *N*-оксидированных производных определяется исключительно влиянием *N*-оксидной группы с сохранением последней в продуктах реакции.

Показана эффективность использования полученных *орто*-алкиламинонитрохинолинов в качестве универсальных прекурсоров для построения аннелированных имидазольных систем на основе двух подходов:

- *внутримолекулярной циклизации*, катализируемой основанием, приводящей к образованию соответствующих *N*-оксидов имидазохинолинов,
- *восстановительной циклизации* с использованием внешнего C_1 -синтона для формирования имидазольного ядра.

Практическая значимость.

На основе реакций с первичными и вторичными алифатическими аминами получены широкие серии изомерных *N*-алкил- и *N,N*-диалкиламинонитрохинолинов. Осуществлен синтез представительной библиотеки ранее не описанных алкил(диалкил)аминопроизводных нитрохинолин-*N*-оксидов. С использованием *орто*-замещенных алкиламинопроизводных 5-, 6- и 7-нитрохинолинов разработаны

однореакторные (*one-pot*) методы аннелирования имидазольного цикла к хинолиновой системе, позволяющие эффективно синтезировать серии *N*-алкилзамещенных имидазо[4,5-*f*]хинолинов и имидазо[4,5-*h*]хинолин-2(3*H*)-онов, а также ранее недоступных *N*-оксидов имидазо[4,5-*f*]- и [4,5-*h*]хинолинов. Идентифицирован ряд биологически активных соединений с полифункциональным профилем действия: установлено, что подавляющее большинство синтезированных нитро(изо)хинолинов и имидазохинолинов обладают умеренной бактериостатической активностью в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*; обнаружено соединение-лидер с выраженным противопротозойным эффектом, сопоставимым по интенсивности с препаратом сравнения хлорохином.

Разработанные методы отличаются высокой атомной эффективностью, отсутствием дорогостоящих катализаторов с возможностью направленного дизайна гетероциклического остова, в том числе, для нужд медицинской химии.

Методология и методы. В работе использована методология окислительного нуклеофильного замещения водорода (ONSH), а также классические методы синтетической органической химии, включая разделение реакционных смесей и очистку синтезированных соединений методом сухой флэш-хроматографии. Структура синтезированных соединений подтверждена комплексом современных физико-химических методов: ЯМР-спектроскопией, масс-спектрометрией высокого разрешения (HRMS), а для ключевых структур – рентгеноструктурным анализом (РСА).

Положения, выносимые на защиту:

- Методология прямого окислительного замещения водорода (ONSH) в ряду нитропроизводных хинолина и 5-нитроизохинолина под действием алифатических аминов, позволяющая в одну стадию получать функционализированные азотистые гетероциклы без использования катализаторов на основе переходных металлов;
- Закономерности региоселективности реакции окислительного S_N^H -алкиламинирования: доминирующее ориентирующее влияние нитрогруппы в

ряду хинолинов и изохинолина, и определяющая роль *N*-оксидной функции в ряду *N*-оксидов нитрохинолинов, подтвержденные комплексом физико-химических методов анализа; - Однореакторные методы аннелирования имидазольного цикла к хинолиновой системе, основанные на внутримолекулярной или восстановительной циклизации *орто*-алкиламинонитрохинолинов;

- Результаты биологического скрининга, выявившие умеренную антибактериальную активность синтезированных соединений и высокий противопротозойный потенциал имидазохинолинового ядра.

Достоверность полученных результатов обеспечена использованием современного аналитического оборудования, строгим соответствием полученных данных (ЯМР, HRMS, PCA), а также воспроизводимостью экспериментальных процедур. Основные выводы работы базируются на интерпретации спектральных характеристик и подтверждены однозначным определением структуры ключевых соединений методом рентгеноструктурного анализа.

Личный вклад автора заключался в поиске, анализе и систематизации литературных данных, в планировании экспериментов и их выполнении, а также в интерпретации полученных результатов, подготовке публикаций,

формулировке выводов. **Апробация работы.** Материалы диссертации были доложены на научных конференциях: Международная конференция «VII North Caucasus Organic Chemistry Symposium NCOCS-2024» (Ставрополь, 2024); Всероссийском конгрессе «KOST-2025» по химии гетероциклических соединений (Владикавказ, 2025), IX Всероссийская молодёжная конференция с международным участием «Химия и химическое образование XXI века» (Санкт-Петербург, 2026).

Публикации. Основное содержание работы нашло отражение в 3 статьях в журналах, рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных результатов кандидатских и докторских диссертаций и в 4 тезисах докладов

международных и всероссийских конференций.

Поддержка. Исследование выполнено за счет грантов Российского научного фонда № 24-23-00300 (<https://rscf.ru/project/24-23-00300/>), № 26-13-00514 (<https://rscf.ru/project/26-13-00514/>).

Структура и объём диссертации. Диссертационная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы и приложения. Работа изложена на 174 страницах, иллюстрирована 67 схемами, 13 таблицами и 13 рисунками.

В первой главе (литературный обзор) рассмотрены литературные данные по современным методам синтеза вторичных и третичных аминов на основе реакций С-Н функционализации аренов и гетероаренов с алифатическими и алициклическими аминами. Вторая глава представляет собой обсуждение результатов, полученных в ходе исследования. Третья глава включает в себя экспериментальную часть и содержит конкретные методики выполненных синтезов, а также спектральные характеристики полученных веществ.

В конце работы представлены выводы и список литературы, содержащий 158 литературных источников.

Изложенный материал и полученные в работе результаты полностью соответствуют паспорту специальности 1.4.3. Органическая химия.

Благодарности. Автор выражает искреннюю благодарность и признательность своему научному руководителю, доц. Демидову Олегу Петровичу, за передачу знаний и опыта, наставления и помощь на всех этапах выполнения диссертации; проф. Боровлеву Ивану Васильевичу за консультирование во время выполнения и написания диссертационной работы, неоценимую поддержку, внимание и интерес к работе; к.х.н. Авакян Е.К. за обучение основным навыкам работы в лаборатории, привитие интереса к органической химии и помощь в проведении экспериментальных исследований, а также остальным членам нашей научной группы к.х.н. Ермоленко А.А., Ермоленко А. П. и к.х.н. Побединской Д. Ю. за приятную и дружескую рабочую атмосферу, помощь и поддержку.

Глава 1. Современные методы синтеза вторичных и третичных аминов на основе реакций C-N функционализации аренов и гетероаренов (Литературный обзор)

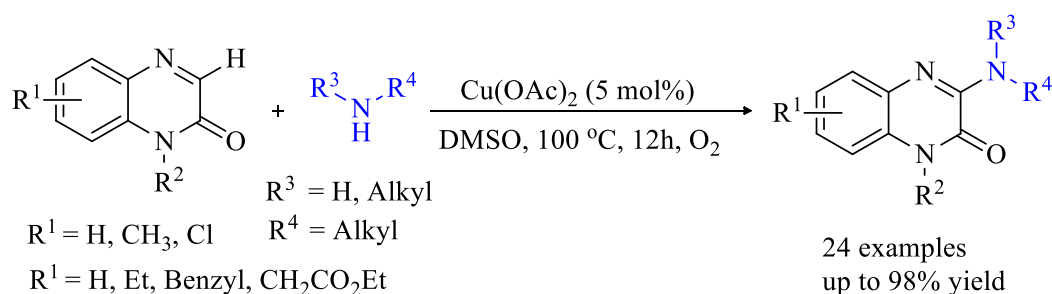
Ароматические и гетероароматические соединения, содержащие фрагменты алифатических и алициклических аминов, достаточно хорошо представлены во многих отраслях химии, материаловедения, сельского хозяйства и медицины. В связи с этим синтез таких соединений по-прежнему представляет существенный интерес. Традиционно формирование связи C-N осуществляется путем активации C–H связи с использованием катализаторов на основе переходных металлов [27-30] или в рамках безметалловых подходов [23]. При этом практическая реализация этих стратегий в синтетической химии сопряжена с рядом трудностей. Во-первых, необходимо предпринимать меры для ограничения возможной гомодимеризации (гетеро)аренов. Во-вторых, в условиях окислительного аминирования критически важно подбирать условия, позволяющие избегать деструкции/окисления исходных аминов. В-третьих, особое внимание следует уделять хемоселективности процесса, поскольку образующиеся вторичные амины могут обладать более высокой нуклеофильностью, чем исходные субстраты, что ведет к нежелательному полиаминированию.

Несмотря на вышеупомянутые трудности, недавние достижения в области прямого аминирования аренов и гетероаренов можно рассматривать как одно из наиболее перспективных направлений органического синтеза. В настоящем обзоре главным образом проанализированы данные за последние 10 лет (2016-2025 г.) касающиеся реакций C-N функционализации аренов и гетероаренов, путем внедрения алкиламиногрупп. В обзор включены реакции с использованием различных алифатических аминов, а также альтернативных источников азотсодержащих фрагментов.

1.1. Cu-катализируемые реакции аминирования C–H связи

Реакции кросс-сочетания, катализируемые медью, прочно вошли в арсенал методов прямой функционализации C–H связей. Среди них особое место занимают реакции C–H аминирования аренов и гетероаренов [30]. Главным преимуществом медьсодержащих катализаторов является их относительная дешевизна, легкодоступность, стабильность к атмосферному кислороду и простота в обращении при их достаточно высокой и разносторонней каталитической активности. Так, авторами [31] был предложен метод синтеза 3-аминохиноксалин-2(1H)-онов путем прямого аминирования соответствующих субстратов первичными и вторичными алифатическими аминами в присутствии ацетата меди(II) (**Схема 1**). Роль окислителя в данном процессе выполняет кислород воздуха. Как было отмечено, реакция чувствительна к стерическим параметрам нуклеофила, например, использование диэтиламина и 2-метилпиперидина не приводит к образованию целевых продуктов. Высокие выходы (до 98%) достигаются преимущественно для пространственно незатрудненных аминов.

Схема 1

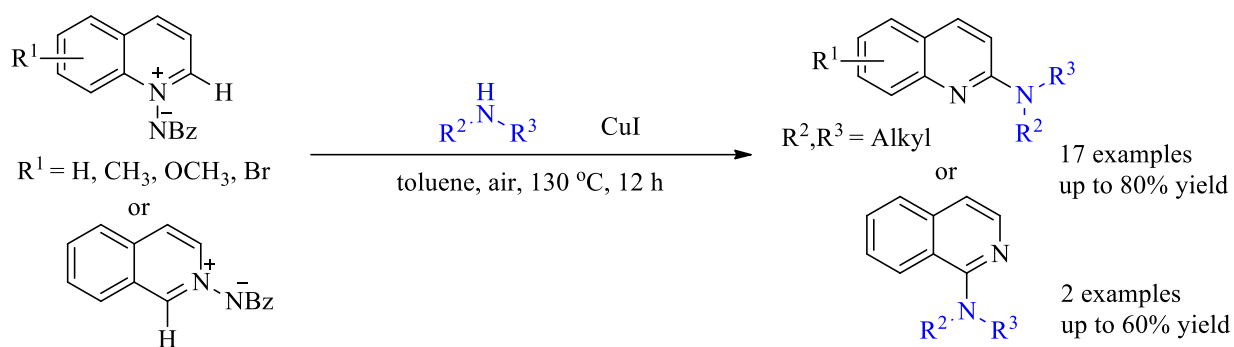


Альтернативный метод синтеза этих же 3-аминохиноксалин-2(1H)-онов основан на использовании гетерогенного медьсодержащего катализатора [32]. Реакция между хиноксалин-2(1H)-онами и алифатическими аминами эффективно протекает в присутствии металлоорганического каркаса (MOF) состава Cu-CPO-27. Как и в случае гомогенного катализа ацетатом меди(II), роль терминального окислителя в этом процессе выполняет молекулярный кислород. Ключевым преимуществом данной методики является возможность легкого отделения

катализатора из реакционной смеси и его многократного повторного использования без существенной потери каталитической активности.

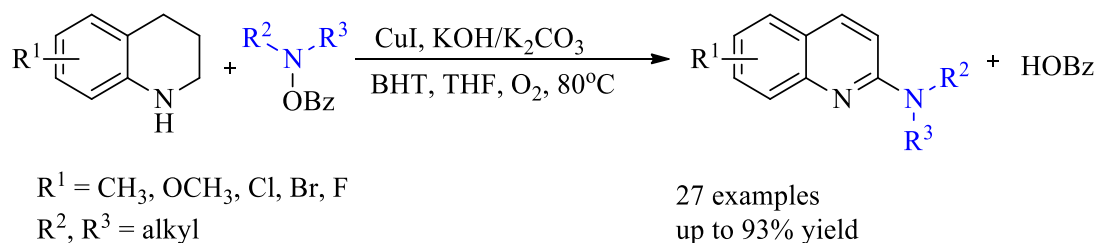
2-Аминозамещенные производные хинолина и изохинолина могут быть получены при использовании соответствующих *N*-иминохинолиниевых и *N*-иминоизохинолиниевых илидов [33] (**Схема 2**). Реакция протекает в мягких условиях в присутствии каталитических количеств йодида меди(I) без добавления внешнего окислителя и основания. Использование илидов в качестве активированных форм гетероаренов позволяет проводить прямое аминирование с хорошими выходами.

Схема 2



Интересный метод синтеза 2-алкиламинохинолинов, основанный на медь-катализируемом дегидрогенизационном аминировании $\alpha\text{-C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ связи в 1,2,3,4-тетрагидрохинолинах (ТГХ) реализован в исследовании [34]. Процесс включает ароматизацию цикла с использованием *O*-бензоилгидроксиламинов в качестве аминирующих агентов и внутренних окислителей (**Схема 3**).

Схема 3

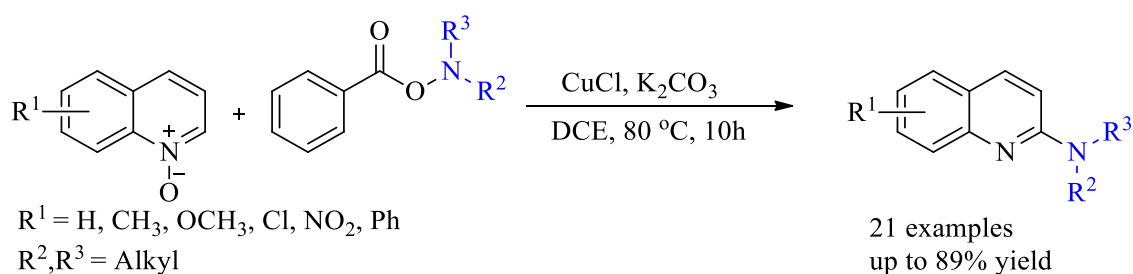


В развитие этого подхода теми же авторами [34] предложена модифицированная каталитическая система на основе хлорида меди(II), позволяющая проводить синтез 2-аминохинолинов из соответствующих тетрагидрохинолинов. Было установлено, что использование каталитических

количеств радикального инициатора ТЕМРО существенно ускоряет стадию первичного окисления ТГХ, делая процесс кинетически контролируемым, что способствует высокоселективному формированию C–N связи.

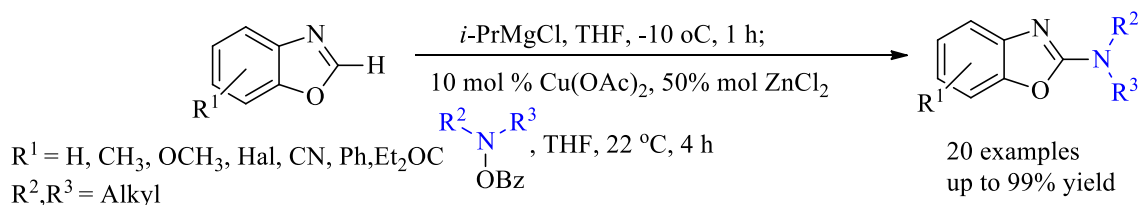
Субстратом для синтеза 2-аминохинолинов могут служить *N*-оксиды хинолина (Схема 4) [35]. В качестве аминирующих агентов в этом превращении выступают *O*-бензоилгидроксиламины, а роль катализатора выполняет хлорид меди(I). Отмечается особая роль 1,2-дихлорэтана - авторы полагают, что растворитель проявляет специфические восстановительные свойства, способствуя разрыву связи N–O в реагенте, что инициирует формирование целевой связи C–N.

Схема 4



Ключевой особенностью “*one-pot*” синтеза 2-аминобензоксазолов посредством катализируемого медью электрофильного аминирования является генерирование бензоксазолилмагниевых реагентов *in situ* под действием изопропилмагнийхлорида (*i*-PrMgCl) (Схема 5) [36]. Полученные металлоорганические интермедиаты способны вступать в реакцию с *O*-бензоилгидроксиламины в присутствии каталитических количеств ацетата меди(II) и хлорида цинка.

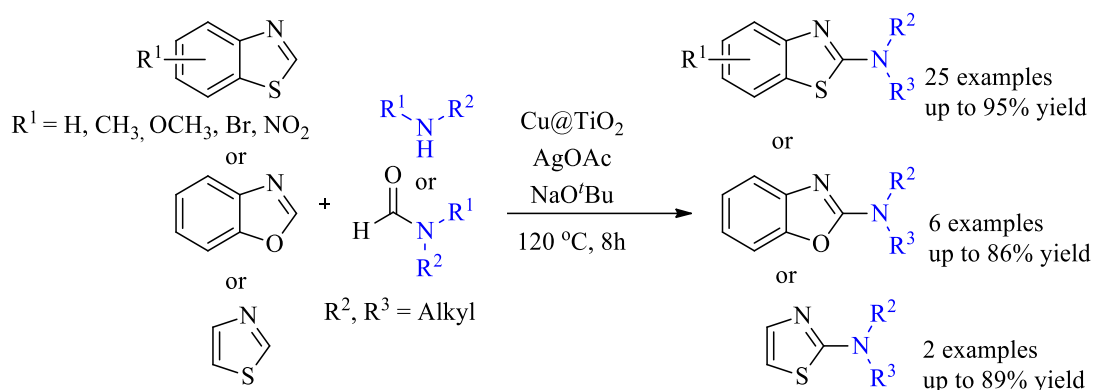
Схема 5



Перспективным направлением в рамках «зеленой химии» является разработка гетерогенных каталитических систем, позволяющих проводить реакции в отсутствие растворителей и лигандов. В работе [37] сообщается о методе прямого C2-аминирования бензотиазолов и их производных вторичными

аминами и формамидами с использованием нанокатализатора на основе меди, инкапсулированной в матрицу оксида титана (Cu@TiO_2) (Схема 6). Система эффективно функционирует в условиях *solvent-free*, а сам катализатор может быть легко отделен от реакционной смеси и повторно использован как минимум в четырех последовательных циклах без существенной потери активности.

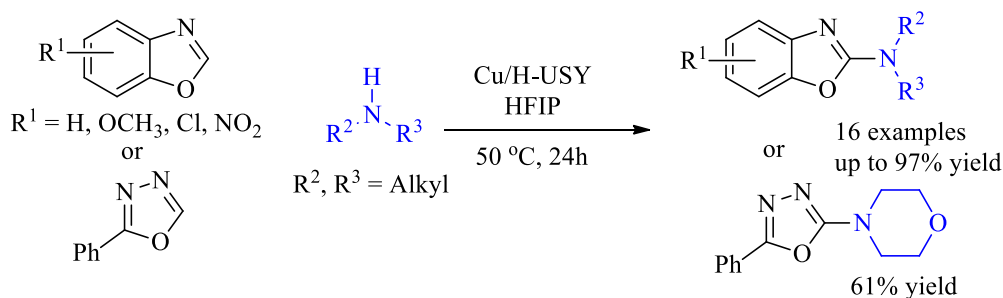
Схема 6



Похожий вариант C-H алкиламинирования бензоксазолов на основе гетерогенного катализа медью, закрепленной на аминированной кремнеземной подложке (Si-MonoAm) предложен в работе [38], опубликованной в 2025 году. Авторами разработан подход для прямого аминирования, катализируемый системой CuCl и CuCl_2 в среде ацетонитрила без использования внешних окислителей, кислот или оснований. Особенностью метода является применение микроволнового облучения (авторами подчеркивается его нетепловая роль), позволяющего существенно интенсифицировать процесс и сократить время реакции до 1,5–2 часов.

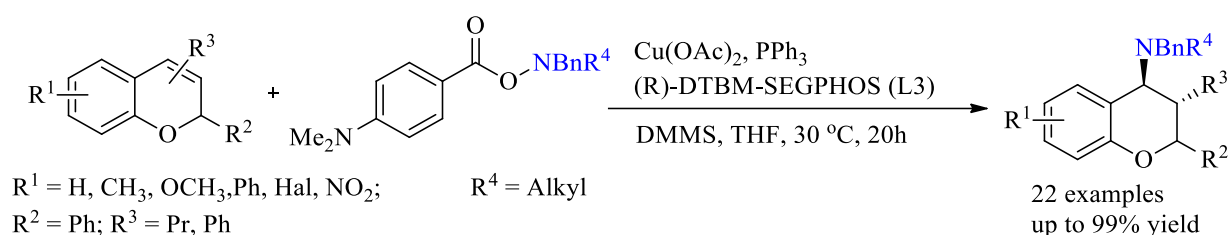
Каталитическая активность меди(II) эффективно проявляется и на цеолите Cu/H-USY [39]. Такая система позволяет выполнять прямое аминирование производных оксазола вторичными аминами. (Схема 7). Использование гетерогенного катализатора этого типа существенно упрощает процесс отделения целевых продуктов от реакционной массы.

Схема 7



Важным направлением развития медь-катализируемых процессов является разработка асимметрических методов формирования связей C-N. Так, группой Ванга (Wang) [40] предложен метод энантиоселективного гидроаминирования 2H-хроменов с использованием каталитической системы Cu/(R)-DTBM-SEGPHOS (Схема 8). Найденные условия позволяют получать оптически активные 4-аминохромены с высокими выходами и превосходной энантиоселективностью (до 99% *ee*). В качестве аминирующих агентов в реакции эффективно используются как циклические, так и ациклические производные *O*-бензилгидроксиламина. Авторами отмечена высокая толерантность метода к различным функциональным группам, что открывает путь к направленному синтезу энантиомерно чистых гетероциклических систем.

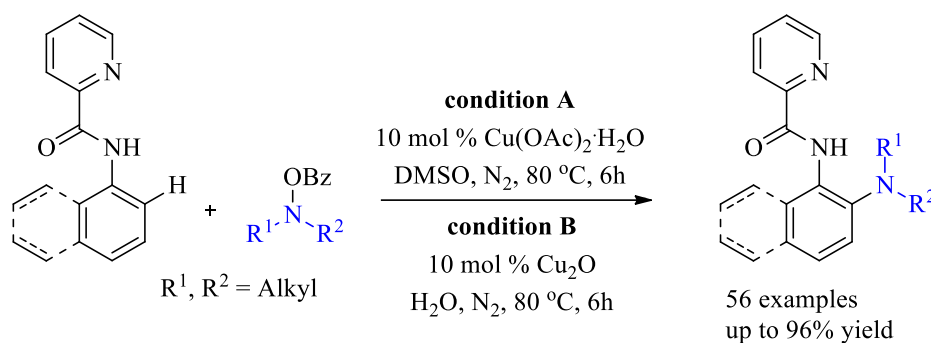
Схема 8



Отдельно отметим ряд исследований, в которых используются направляющие/ориентирующие группы, позволяющие осуществлять C-N аминирование функционализированных аренов и гетероаренов селективно в *орто*-положение. Авторами [41] разработан метод медь-катализируемого введения алкиламиногрупп с использованием *O*-бензоилгидроксиламинов, в котором в качестве эффективной направляющей группы выступает 2-пиколинамидный фрагмент (Схема 9). Этот подход характеризуется применением широкого круга субстратов и позволяет получать соответствующие анилины,

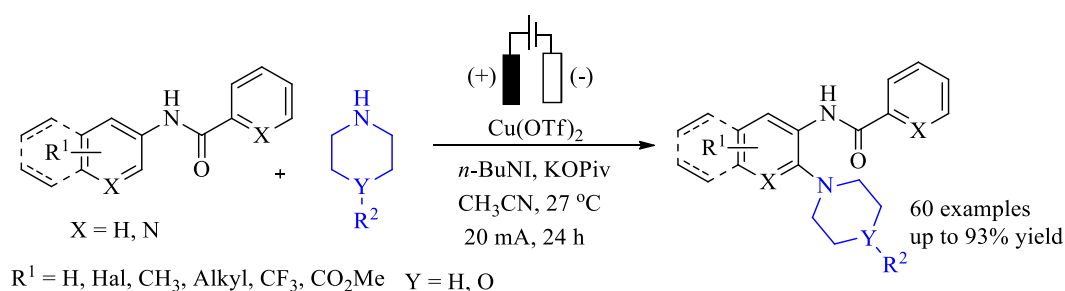
нафтиламины и аминозамещенные гетероциклы с выходами от хороших до отличных. Вместе с тем отмечается высокая чувствительность реакционной системы к атмосферному кислороду, присутствие которого может приводить к деструкции или переокислению продуктов, что требует строгого контроля условий проведения синтеза.

Схема 9



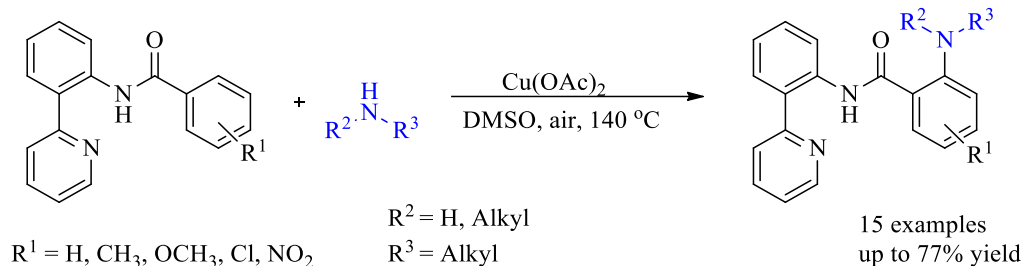
Интересным подходом к формированию связей C–N является медь-катализируемое электрохимическое аминирование C–H связей аренов с использованием иодида тетрабутиламмония ($n\text{-Bu}_4\text{NI}$) в качестве редокс-медиатора в неразделенных электролитических ячейках [42] (Схема 10). Преимуществом метода является возможность проведения реакции при комнатной температуре.

Схема 10



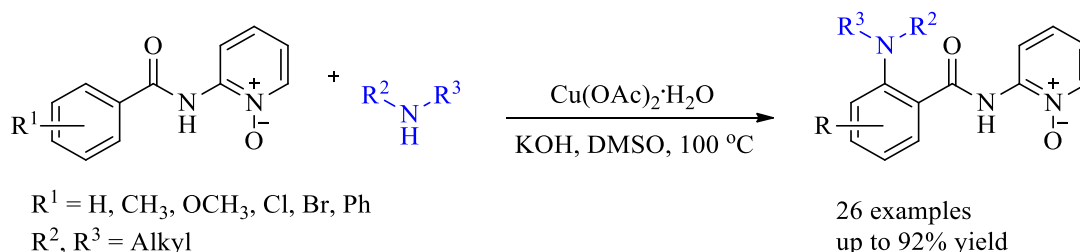
Еще одним примером использования стратегии направляющих групп является работа Чжана (Zhang) и соавторов (Схема 11) [43]. Ими предложен метод катализируемого ацетатом меди(II) прямого C–H аминирования производных бензамида, содержащих вспомогательный 2-(пиридин-2-ил)анилиновый фрагмент. Реакция протекает в среде ДМСО с использованием кислорода воздуха в качестве окислителя.

Схема 11



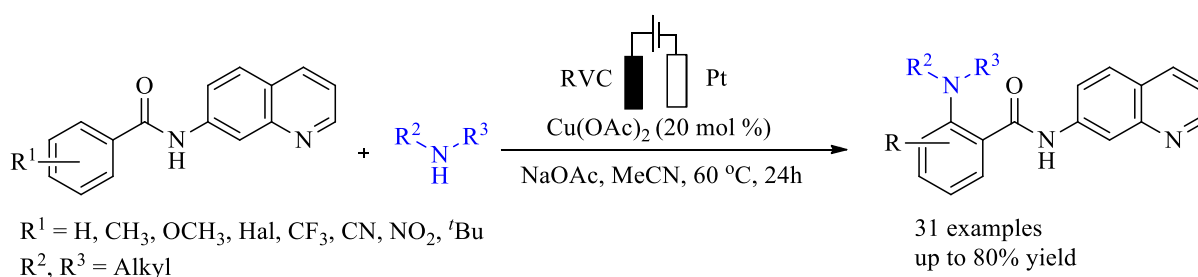
В качестве бидентатной направляющей группы в медь-катализируемом *ор*-то-С–Н аминировании аренов возможно использование *N*-оксида пиридина (Схема 12) [44]. В качестве аминирующих агентов в этом случае можно использовать лишь вторичные циклические амины. Реакция протекает в присутствии основания и нагревании.

Схема 12



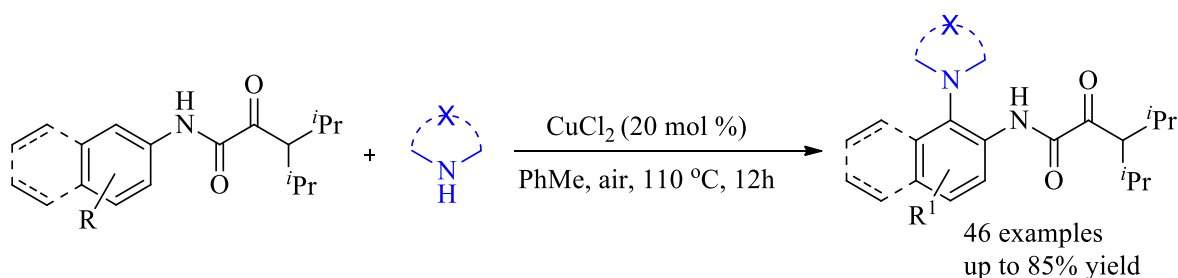
Развитием этого подхода является работа Катхиравана (Kathiravan) и соавторов (Схема 13) [45], в которой предложен метод С–Н аминирования ариламинов с использованием алифатических аминов. В качестве бидентатной направляющей группы здесь выступает хинолиновый фрагмент. Процесс протекает в мягких условиях в присутствии ацетата меди(II) без добавления внешнего окислителя. Авторы установили, что сочетание металлоорганического катализа и электрохимии позволяет использовать электрический ток в качестве единственного окислителя, что обеспечивает высокую экологичность процесса, а единственным побочным продуктом реакции является молекулярный водород, выделяющийся на катоде.

Схема 13



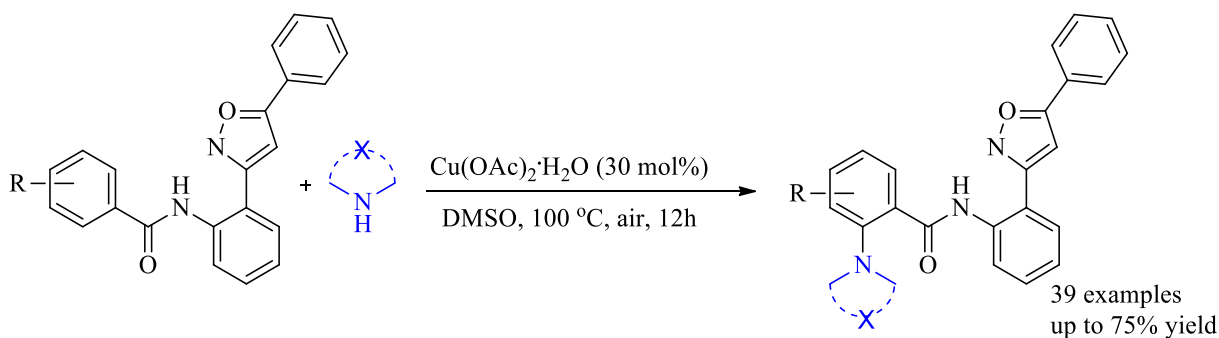
В качестве эффективной направляющей группы при *орто*-C–H аминировании анилинов, помимо гетероциклических фрагментов, может быть использована оксаламидная группа [46] (Схема 14). Фактически, это новый взгляд на реакции подобного типа, когда вместо азина используются карбонильные соединения. Алкиламинирование протекает в присутствии каталитических количеств солей меди и кислорода воздуха, выступающего в роли единственного окислителя. Реакция характеризуется высокой толерантностью к различным функциональным группам и позволяет использовать в качестве субстратов разнообразные гетероциклы, включая индол, бензотиофен, бензотиазол, хинолин и хиноксалин, что открывает значительные возможности для структурной модификации последних.

Схема 14

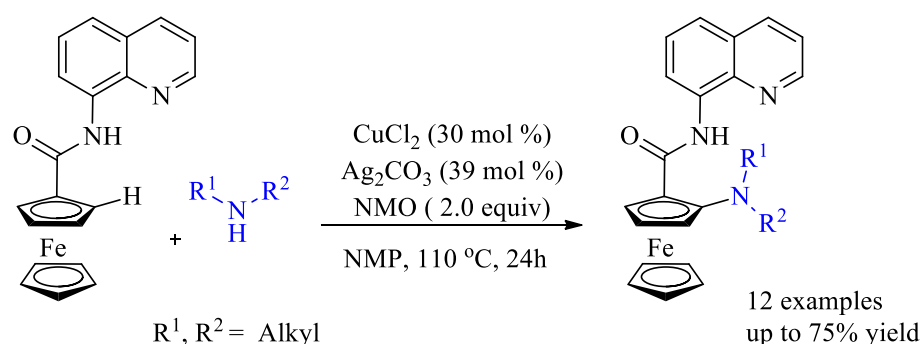


Актуальным примером развития стратегии направляющих групп является работа Банерджи (Banerji) и соавторов (Схема 15), опубликованная в 2024 году [47]. Авторами предложен эффективный метод медь-катализируемого прямого аминирования амидов, содержащих вспомогательный 2-(5-фенилизоксазол-3-ил)анилиновый фрагмент. В данной системе использование ацетата меди(II) в качестве катализатора позволило реализовать селективное введение широкого круга вторичных алифатических аминов.

Схема 15



В завершение обзора медь-катализируемых методов следует отметить работу Канемото (Kanemoto), Фукудзавы (Fukuzawa) и соавторов [48] (**Схема 16**), в которой продемонстрирована возможность направленного C–H моноаминирования ферроценов. В разработанной ими системе роль эффективной направляющей группы отведена 8-аминохинолиновому фрагменту. Реакция протекает в присутствии каталитических количеств хлорида меди(II) с использованием как циклических, так и ациклических вторичных аминов, что позволяет получать разнообразные производные аминoferrocena.

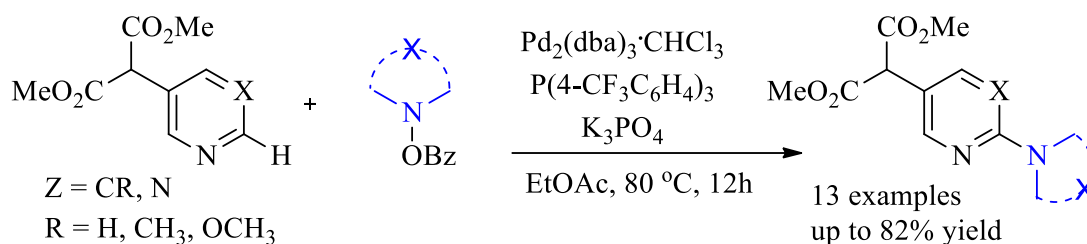
Схема 16

1.2. Реакции C–H алкиламинирования, катализируемые соединениями других d-элементов

Pd-катализируемые реакции

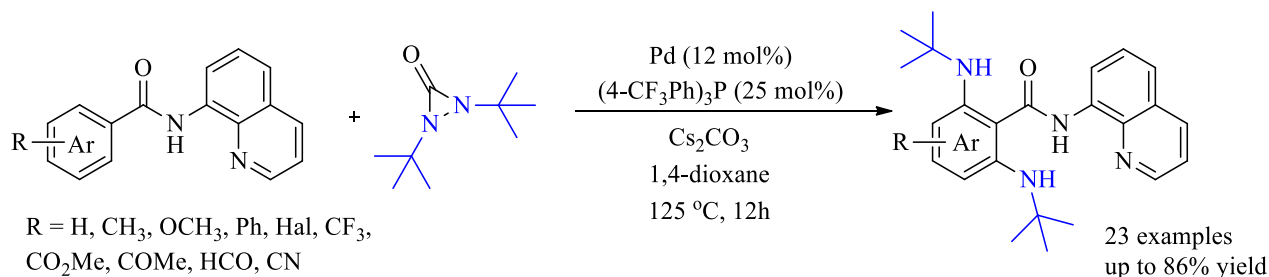
Помимо соединений меди, широкое применение в процессах C–H функционализации аренов и гетероаренов находят и другие переходные металлы. В недавней работе [49] авторами был предложен высокоселективный метод аминирования азинов, содержащих малонильный фрагмент. В качестве аминирующих агентов были использованы электрофильные производные гидроксилamina (**Схема 17**). Как полагают авторы, образование специфического бензил-палладиевого интермедиата способствует формированию дистальной C–N связи (distal C–N bond formation), приводящей по сути, к электрофильному аминированию в условиях несоответствия полярности (umpolung) – по наиболее электронодефицитному положению C2.

Схема 17



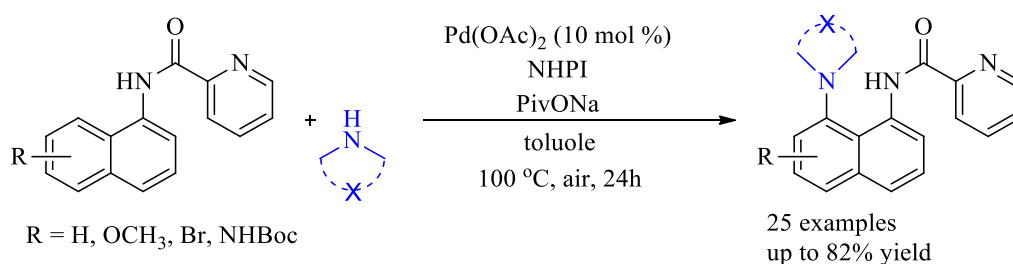
Pd-катализируемый метод *орто*-C–N аминирования *N*-(хинолин-8-ил)бензамидов с использованием ди-*трет*-бутилдиазиридинона в качестве аминирующего агента и 8-аминохинолинового фрагмента в качестве бидентатной направляющей группы применялся в синтезе широкой серии производных амидов антраниловых кислот [50] (Схема 18).

Схема 18



Интересный метод прямого аминирования производных 1-нафтиламина вторичными алифатическими аминами, катализируемый ацетатом палладия(II) и участием направляющей группы реализован в синтезе аналогов «протонной губки» [51] (Схема 19). Его особенностью является высокая региоселективность, при которой реакция протекает исключительно по положению C8 нафтиламинового фрагмента.

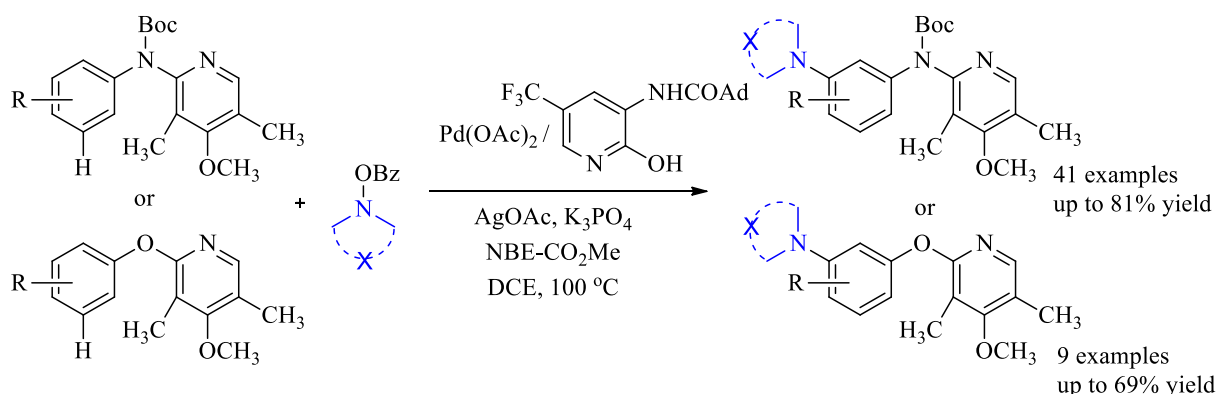
Схема 19



Особое место в ряду палладий-катализируемых процессов занимают методы «дистанционной» функционализации. Помимо, получившего широкое

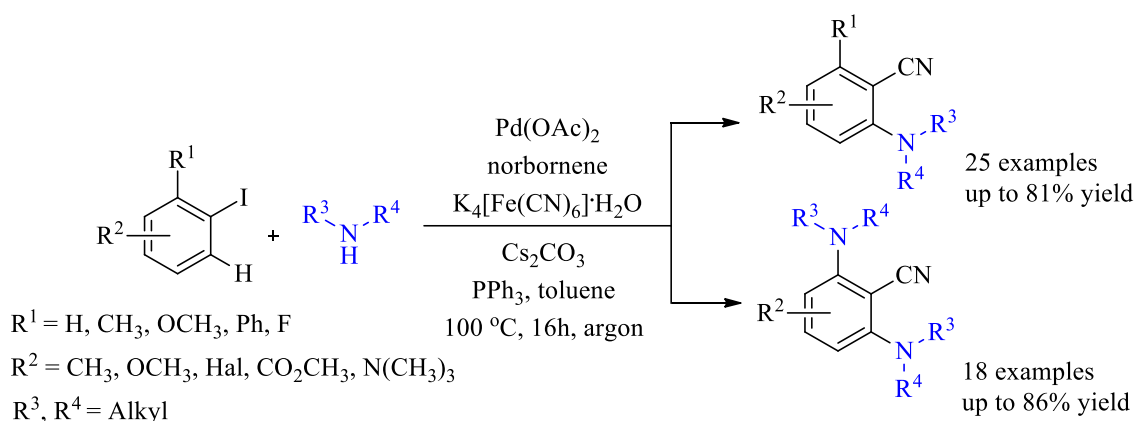
распространение – *орто* аминирования, была найдена оригинальная система для *мета*-C–H аминирования производных анилина и фенола (Схема 20) [52]. Измененная региоселективность реакции достигается за счет совместного действия стерически затрудненных 3-амино-2-гидроксипиридиновых лигандов и модифицированного норборнена (NBECO₂Me), выступающего в роли промежуточного медиатора. Такой подход позволил обойти традиционную *орто*-селективность реакции, что позволило ввести аминогруппу в ранее труднодоступное *мета*-положение аренового кольца.

Схема 20



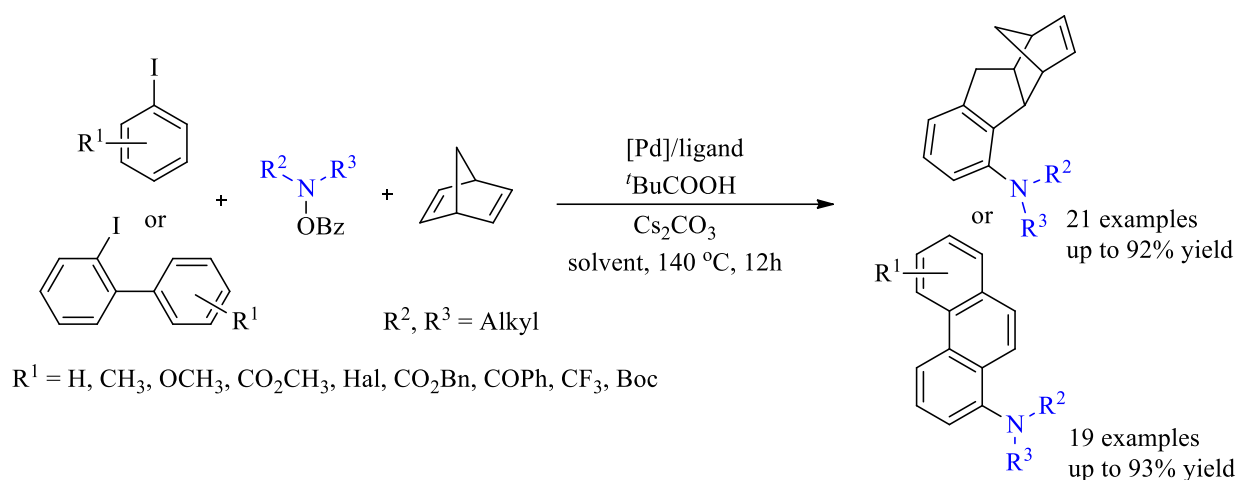
Аминирование в присутствии палладиевых катализаторов может протекать и в отсутствие направляющих групп. Пример тому тандемное *орто*-C–H аминирование и *ипсо*-цианирование иодаренов [53]. Как и в предыдущей работе, реакция катализируется ацетатом палладия(II) в присутствии норборнена в качестве медиатора (Схема 21). При использовании *орто*-незамещенных иодаренов реакция протекает как двойное *орто*-C–H-аминирование с последующим *ипсо*-C–I-цианированием, приводящим к образованию 1,3-диаминобензонитрилов.

Схема 21



И в завершение этого подраздела отметим еще одну работу из публикаций последнего десятилетия в этой области, в которой описано катализируемое палладием(II) C–H аминирование, сопряженное с тандемной [2+3]- или [2+4]-циклизацией [54]. В этом случае, после активации и аминирования *орто*-положения, из-за стерических затруднений повторное палладирование C–H связи становится невозможным, что приводит к формированию полициклической системы (Схема 22).

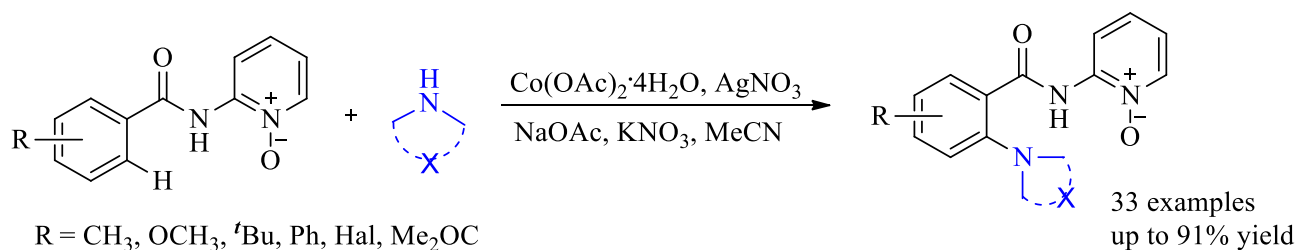
Схема 22



Со-катализируемые реакции

Реакции, катализируемые кобальтом, получили меньшее распространение, по-видимому, вследствие высокой токсичности соединений на его основе. Тем не менее их каталитическая активность не вызывает сомнения. Так, в присутствии бидентатной направляющей группы на основе *N*-оксида пиридина, ацетат кобальта(II) в мягких условиях эффективно катализирует аминирование C–H связей в бензамидах вторичными аминами по *орто*-положению (Схема 23) [55].

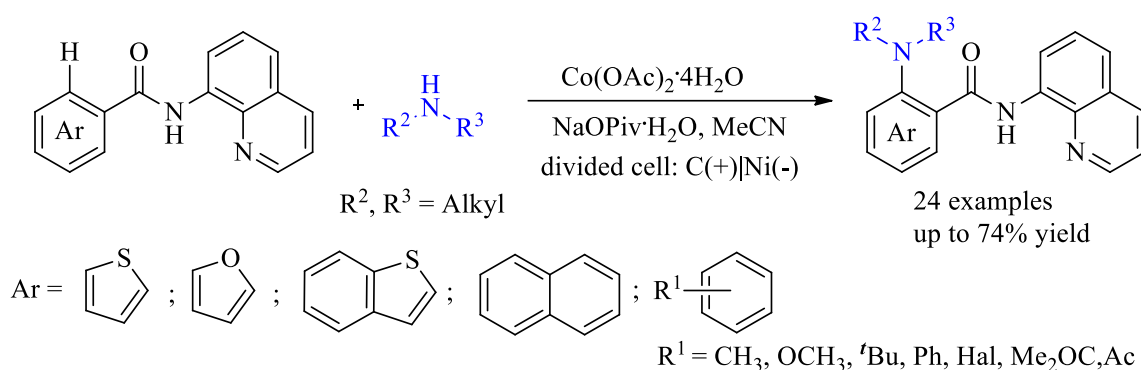
Схема 23



Электрохимическая версия этой же реакции позволяет проводить превращения аналогичных субстратов без использования стехиометрических

количеств внешних окислителей [56], что позволяет минимизировать образование побочных продуктов. Возможности электроокислительного С–Н аминирования, катализируемого кобальтом, были также продемонстрированы в работе [57]. Авторами предложен метод сочетания разнообразных бензамидов, включая некоторые гетероциклические производные со вторичными алкиламины в условиях разделенной электролитической ячейки (Схема 24).

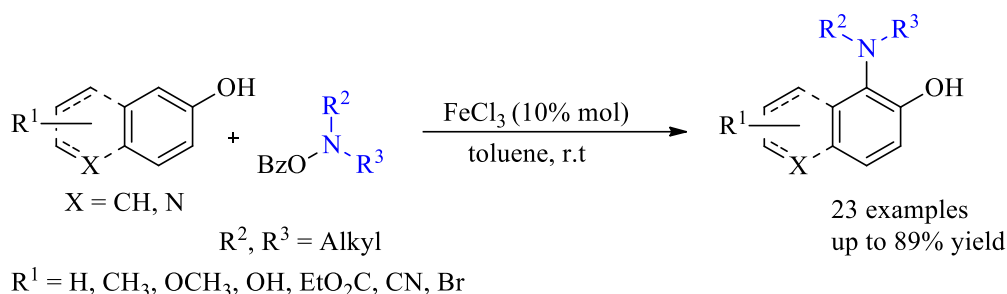
Схема 24



Fe-катализируемые реакции

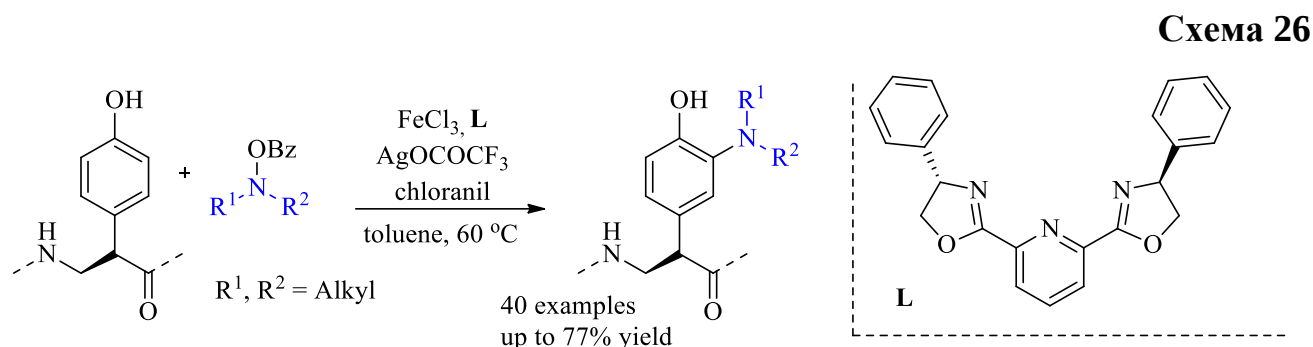
Сообщения об активности соединений железа в качестве катализаторов С–Н аминирования также достаточно редки. Тем не менее, с их помощью успешно осуществлено прямое аминирование фенолов, катализируемое хлоридом железа(III) с использованием *O*-бензоил-*N*-алкилгидроксиламинов (схема 25) [58]. Интересно, что реакция позволяет получать *N*-алкилзамещенные аминифенолы при комнатной температуре без использования специфических лигандов.

Схема 25



В работе 2024 года были опубликованы результаты исследования прямого С–Н алкиламинирования производных тирозина [59] (Схема 26). При использовании *O*-бензоил-*N,N*-диалкилгидроксиламинов в качестве аминирующих агентов авторам удалось получить широкую серию

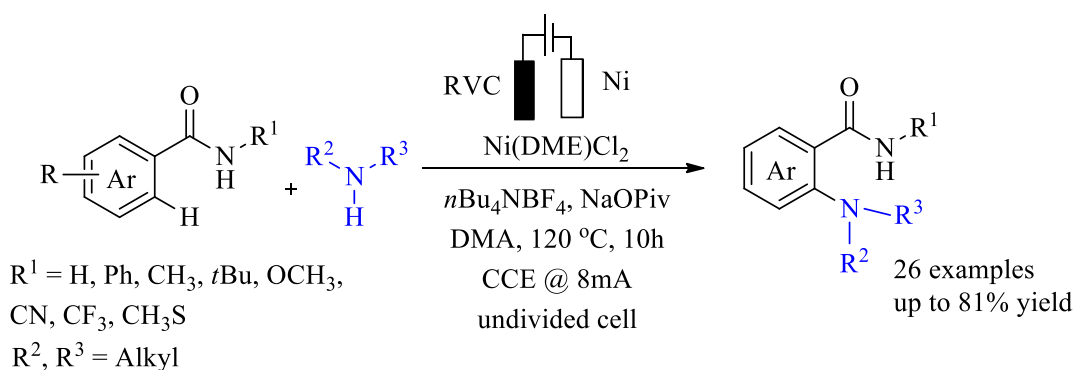
соответствующих функционализированных аминокислот с выходом до 77%. Параллельно с этой работой было обнаружено, что тирозинсодержащие пептиды, эстрогены можно эффективно функционализировать на поздних стадиях синтеза сложных биомолекул с помощью каталитической системы на основе FeBr_3 и трифторметансульфоновой кислоты и без использования дополнительных лигандов [60].



Ni-катализируемые реакции

Доступный ацетат никеля(II) был успешно применен в электрохимической версии C–N аминирования широкого ряда производных бензамидов [61]. Процесс, протекающий при участии карбоксилатных лигандов, отличается высокой региоселективностью и совместимостью с различными функциональными группами. Как и в случае кобальтового катализа (см. схему 24) преимуществом электрохимического окисления является возможность исключить использование стехиометрических количеств внешних окислителей (**Схема 27**).

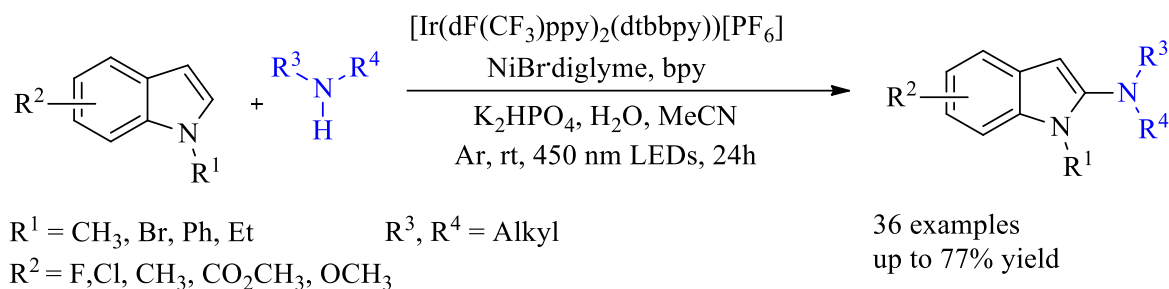
Схема 27



Развитие никель-катализируемых методов привело к созданию гибридных систем [62], в которых прямое C–N аминирование индолов протекает при совместном действии фото- и никелевого катализа (**Схема 28**). Разработанный

подход также не требует применения стехиометрических окислителей и предварительной функционализации аминов.

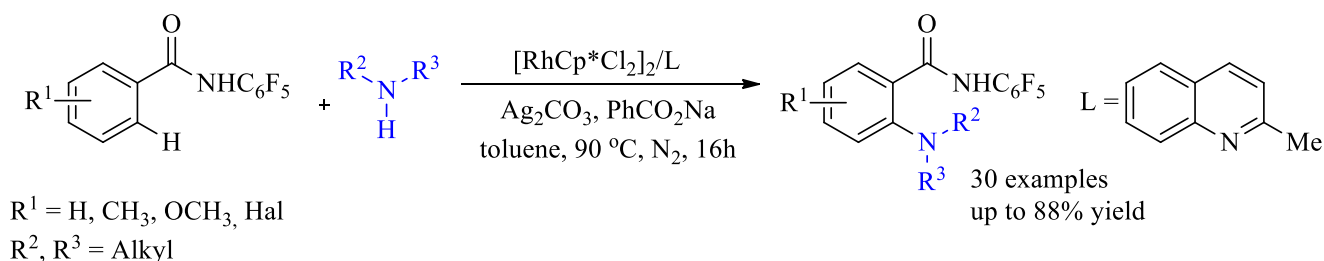
Схема 28



Rh-катализируемые реакции

Родий редко применяется в C–H аминировании среди платиновых металлов. Так, в работе [63] предложен метод сочетания амидов карбоновых кислот со вторичными аминами на катализаторе Rh(III) (Схема 29). Использование *N*-пентафторфенильной группы и 2-метилхинолина обеспечивает региоселективность и облегчает активацию C–H связи за счет координации лиганда с центром $[\text{RhCp}^*\text{Cl}_2]$.

Схема 29



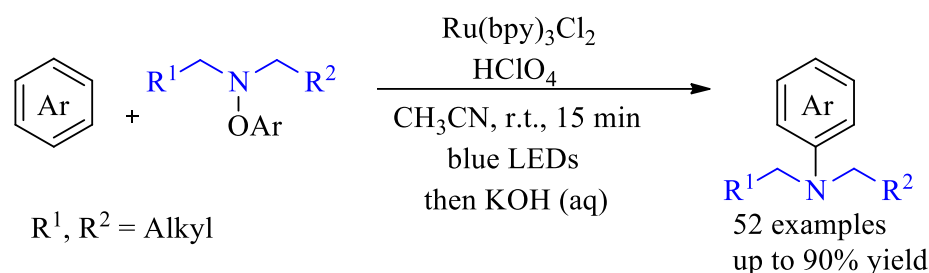
Развитием этой работы стала электрохимическая версия реакции, предложенная позже другими авторами [64], которая позволила проводить аминирование в более мягких условиях с сохранением высоких выходов при существенном сокращении времени реакции.

Ru-катализируемые реакции

В завершение раздела отметим применение рутениевых комплексов в реакциях аминирования аренов. Показано [65], что протонированные электронодефицитные *O*-арилгидроксиламины в присутствии $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]\text{Cl}_2$ генерируют аминиевые радикалы. Последние вступают в реакцию

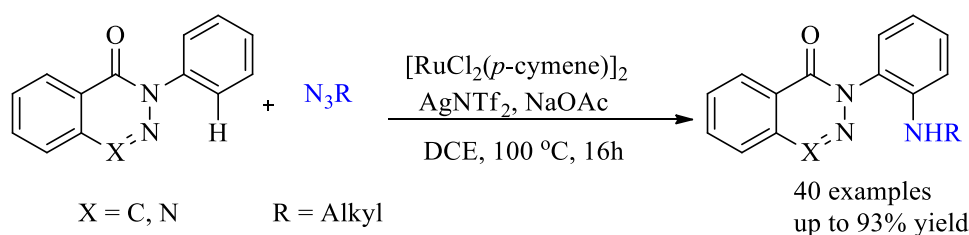
поляризованного радикального присоединения к аренам, что позволяет синтезировать широкий спектр соответствующих ариламинов (Схема 30).

Схема 30



Использование замещенных азидов и катализатора на основе Ru(II) позволило также вовлечь в реакцию C–H аминирования *N*-арильные производные фталазинона и 1,2,3-бензотриазинона [66] (Схема 31).

Схема 31



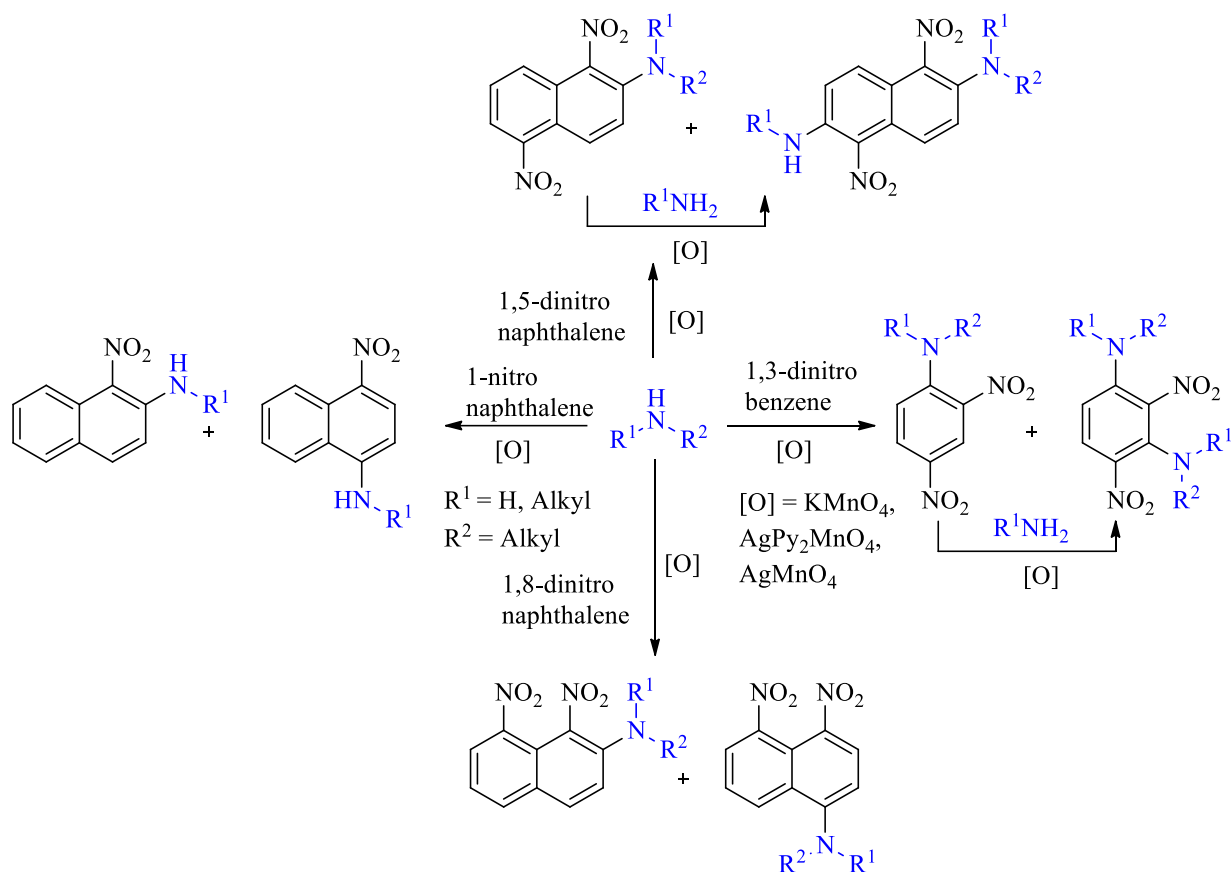
1.3. Безметалловые методы образования связи C-N

1.3.1. Прямое нуклеофильное замещение водорода (S_N^H)

Сведения, приведенные в разделах 1.1-1.2, свидетельствуют о высокой эффективности металлокатализа в реакциях C–H алкиламинирования и неослабевающем интересе к этой области. Однако необходимость использования специфических лигандов, направляющих групп или сложных гетерогенных носителей, а также высокая стоимость и токсичность металлов, делают актуальным поиск безметалловых альтернатив. Такой альтернативой стало прямое нуклеофильное замещение водорода (S_N^H), начиная с аминирования пиридинов по Чичибабину. основополагающий вклад в развитие этой концепции внесли работы школы академиков О.Н. Чупахина и В.Н. Чарушина, а также научной группы профессора М. Макоши (M. Małkośza), чьи многочисленные работы, включающие в том числе, монографии и обзоры, систематизировали

представления о реакционной способности электронодефицитных аренов и гетероаренов в процессах безметалльного C–N сочетания [23, 67-72]. Одной из разновидностей процессов этого типа являются реакции окислительного нуклеофильного замещения водорода в аренах и гетероаренах на алкиламиногруппу (ONSH реакции), число которых ввиду специфики их протекания пока ограничено. Важную роль в развитии этого направления сыграли исследования проф. А. В. Гулевской и Б. Маса (Bert U. W. Maes) [73]. Например, в работе [74] было предложен вариант окислительного алкиламинирования 1,3-динитробензола, 1-нитронафталина и 1,5- и 1,8-динитронафталинов с использованием систем алкиламин/ KMnO_4 , алкиламин/ $\text{AgPy}_2\text{MnO}_4$ или алкиламин/ AgMnO_4 (Схема 32).

Схема 32



Помимо нитроаренов окислительному $\text{S}_\text{N}^\text{H}$ -алкиламинированию были подвергнуты представители целого ряда гетероциклических систем [23] (Схема 33). Они включают такие электронодефицитные системы как хиназолин, 1,3,5-

Chemical structures of various pyrimidine and purine derivatives, including substituted pyrimidines, pyrazoles, and purines, with R^1 and R^2 substituents.

$R^1 = \text{H, Alkyl}; R^2 = \text{Alkyl}$

Количество работ по С-Н алкиламинированию, однозначно классифицируемых как реакции ONSH-типа, вышедших за последнее десятилетие относительно невелико, так как фокус исследований сместился в сторону фото- и электрокатализа, часто протекающего через радикальные интермедиаты. Примером реализации окислительного S_N^H -замещения служит взаимодействие акридиниевых солей с первичными аминами, где образование продуктов происходит за счет анодной ароматизации σ^H -аддуктов [75] (**Схема 34**).

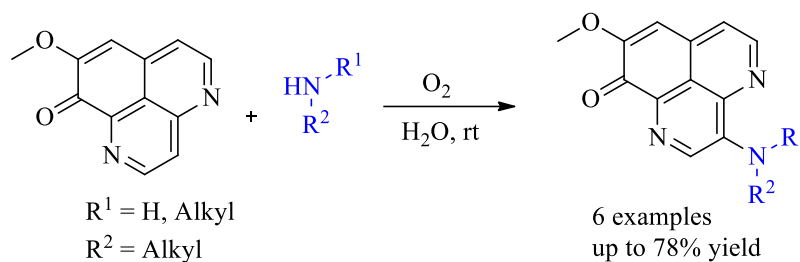
R = H, Me, Bu

3 examples
up to 85% yield

Возможность окислительного аминирования аптамина первичными и вторичными аминами в присутствии кислорода воздуха описана в работе [76]. По мнению авторов, реакция инициируется образованием межмолекулярной водородной связи, способствующей сближению реагентов. Последующая внутримолекулярная нуклеофильная атака приводит к σH -аддукту, финальное

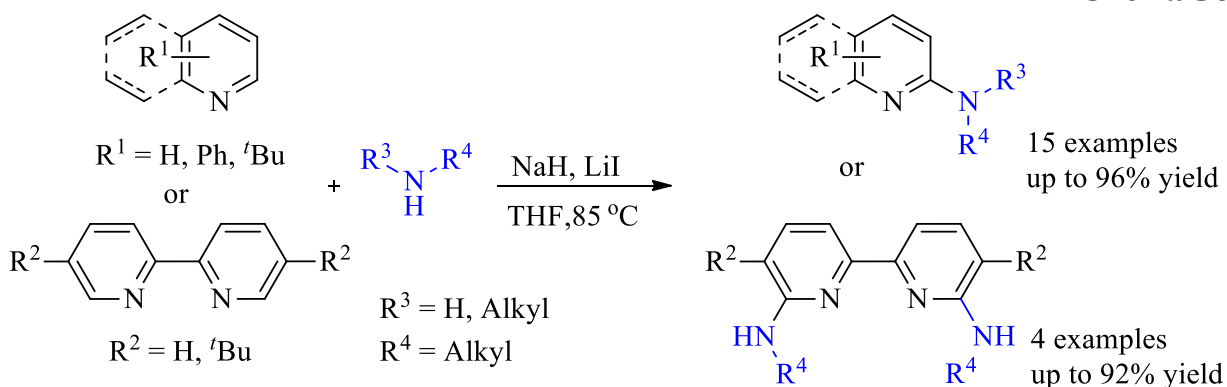
окисление которого кислородом воздуха дает целевой 3-алкиламиноаптамин (Схема 35)

Схема 35



Современное развитие получила реакция Чичибабина в работе[77], где для аминирования производных пиридина и хинолина предложена система NaH–LiI (Схема 36). Авторы показали, что присутствие иодида лития значительно повышает основность гидрида натрия за счет синергетического эффекта. Такая модификация позволяет рассматривать классическое нуклеофильное замещение под новым углом, обеспечивая эффективное протекание процесса в значительно более мягких условиях.

Схема 36

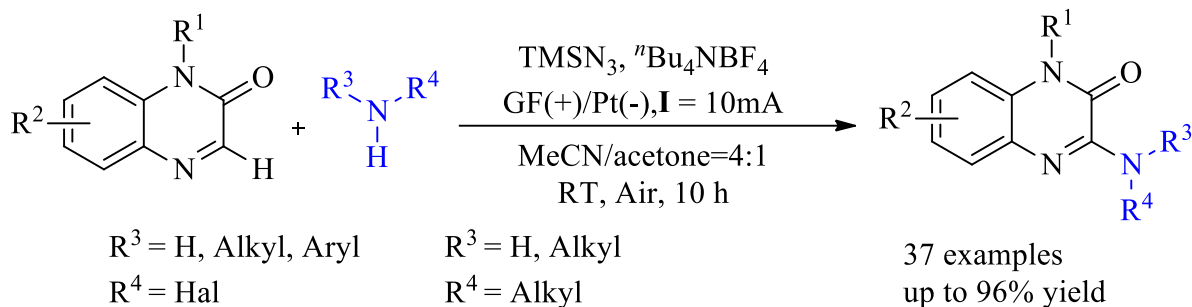


1.3.2. Фото- и электрокатализ

Как мы отметили выше, фокус исследований методов СН-алкиламинирования карбо- и гетероциклических систем в безметалловых условиях сместился в сторону фото- и электрокатализа, зачастую протекающих через радикальные интермедиаты. По-видимому, выраженная биологическая активность хиноксалин-2(1*H*)-онов привлекла особое внимание исследований и за последние 10 лет было предложено несколько подходов по их C-N функционализации. В работе [78] выполнено их СН-алкиламинирование

посредством электрохимического кросс-дегидрирования с использованием триметилсилилазида (TMSN_3) в качестве переносчика водорода (*hydrogen atom transfer* - HAT) для инициации протекания реакции по радикальному пути (Схема 37).

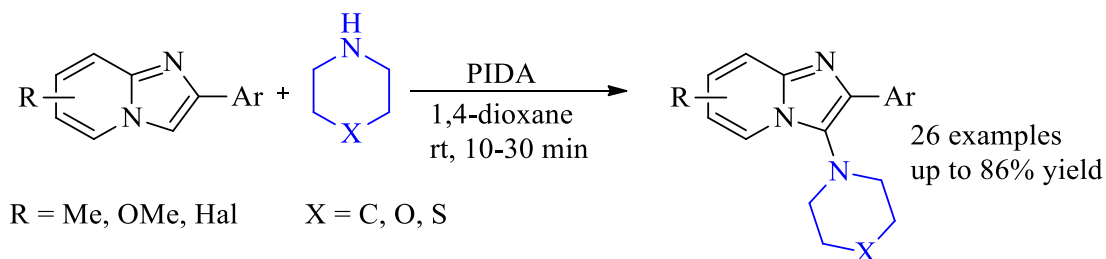
Схема 37



Другой подход к синтезу представительной выборки 3-алкиламиноксалинонов [79] (32 примера с выходами до 92%), основан на катализируемом йодом алкиламинировании с использованием бутилгидропероксида (водн. ТВНР) в качестве внешнего окислителя в водном 1,4-диоксане. Не менее успешно протекает их алкиламинирование и в условиях фотокатализа в присутствии эозина и кислорода воздуха в качестве внешнего окислителя [80]. Позднее оказалось, что эту реакцию можно проводить и в отсутствие внешнего фотокатализатора. Достаточно применять монохроматическое (390 нм) излучение с использованием кислорода воздуха [81]. Авторы полагают, что сами производные хиноксалин-2(1H)-онов выступают в качестве фотосенсибилизатора. Не менее эффективно эта реакция протекает на платиновом и графитовом электродах (плотность тока 4 мА/см²) в системе $\text{LiClO}_4/\text{ДМФА}$ [82].

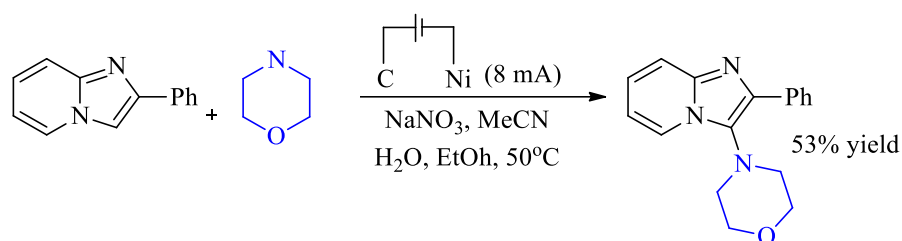
В работе [83] показана эффективность (диацетокси)йodobензола (PIDA) при алкиламинировании индолизина (Схема 38). Авторы полагают, что PIDA играет двойную роль – инициирует образование N-радикалов из аминов и участвует в ароматизации соответствующих интермедиатов. Реакция протекает селективно, с хорошими выходами в диоксане при комнатной температуре, что делает этот окислитель перспективным для изучения на других субстратах.

Схема 38



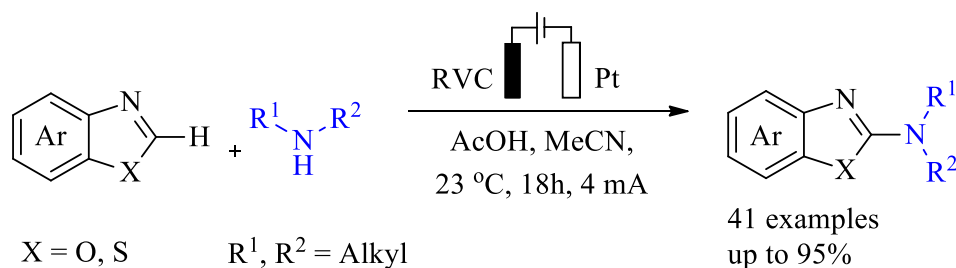
Для аминирования имидазо[1,2-а]пиридинов по положению С-3 предложен также и электрохимический подход [84] (Схема 39) с использованием каталитических количеств ферроцена в качестве медиатора процесса.

Схема 39



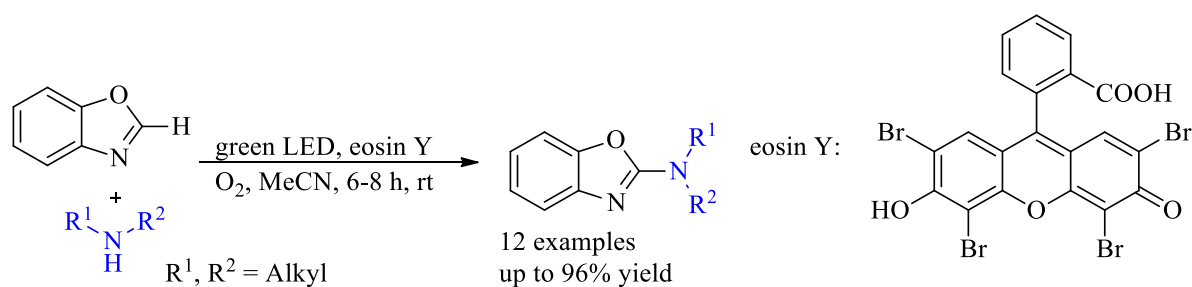
В аналогичных условиях СН-аминированию подвергаются некоторые бензазолы [85], при этом метод ограничен использованием исключительно вторичных алифатических аминов (Схема 40).

Схема 40



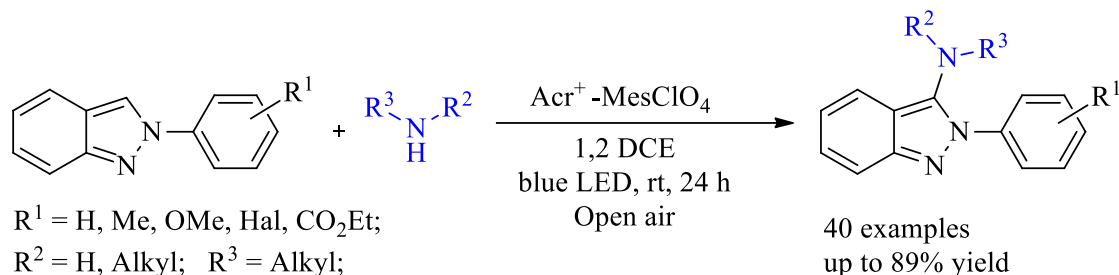
Интересно, что бензоксазол может реагировать со вторичными аминами с выходами до 96% при облучении видимым светом (зеленый светодиод 18 Вт) [86] (Схема 41). В качестве катализатора авторы использовали эозин Y.

Схема 41



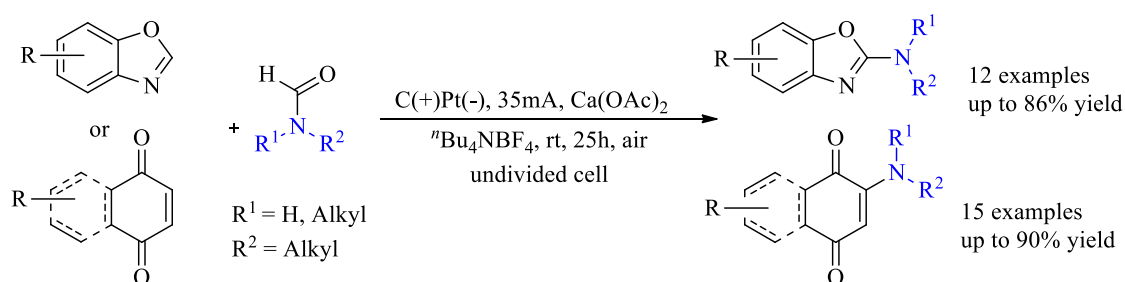
Как выяснилось, 2Н-индазолы также способны вступать в фотоиндуцируемое прямое С–Н аминирование [87]. Процесс протекает с участием как первичных, так и вторичных аминов. В качестве фотокатализатора использовался перхлорат 9-мезитил-10-метилакридиния (Схема 42).

Схема 42

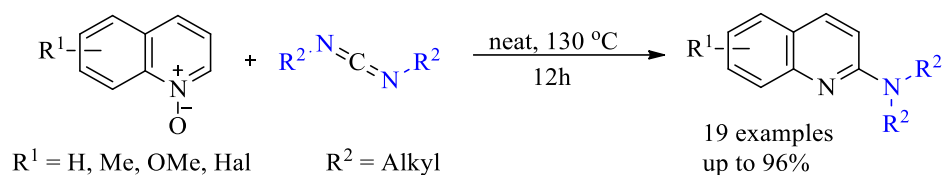


В работе [88] описана парная окислительно-восстановительная электролитическая реакция С–Н аминирования аренов с использованием *N,N*-диалкилформамидов в качестве источника аминного фрагмента и катализируемая слабым основанием Брэнстеда (Схема 43). Предложенный метод охватывает широкий спектр бензоксазолов, а также хинонов и гидрохинонов. Предполагается, что окисление соответствующих диалкилформамидов способствует образованию аминильных радикалов, которые вступают в реакцию с анион радикалами, генерируемыми на катоде из соответствующих аренов.

Схема 43

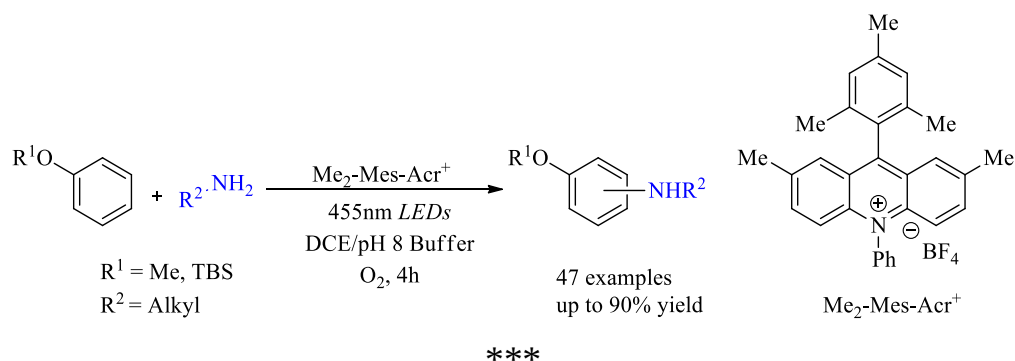


В работе [89] предложен оригинальный подход к опосредованному С2 аминированию *N*-оксидов хинолина, протекающему в отсутствие металлических катализаторов, оснований и даже растворителя (Схема 44). Высокая селективность процесса объясняется протеканием [3+2]-диполярного циклоприсоединения полярного *N*-оксида к карбодиимиду с последующей перегруппировкой интермедиата, приводящей к образованию соответствующих 2-диалкиламинохинолинов.



Акридиниевый фоторедокс-катализатор ($\text{Me}_2\text{-Mes-Acr}^+$) может быть использован для формирования связи C-N в реакции аренов, содержащих электронодонорную группу, с первичными аминами [90] (**Схема 45**). Авторы считают, что он способствует одноэлектронному окислению аренов, что приводит к генерированию соответствующих катионных радикалов, которые ведут себя как электрофильные промежуточные соединения для азотистых нуклеофилов.

Схема 45



Таким образом, анализ литературных данных показывает, что современные подходы к синтезу вторичных и третичных аминов ряда аренов и гетаренов основываются, прежде всего, на реакциях кросс-сочетания, катализируемых комплексами переходных металлов, фотокатализа и методах *in situ* нуклеофильного замещения. В то же время стратегии прямой C–H функционализации, включающие викариозное (VNSH) и окислительное (ONSH) замещение водорода, развиты в значительно меньшей степени. Несмотря на широкую применимость металлокатализируемых процессов, несомненным преимуществом подходов на основе ONSH-реакций является их полное соответствие принципам атомной эффективности и «зеленой химии» за счет исключения стадий предварительного галогенирования субстратов. Очевидно, что систематическое изучение закономерностей ONSH-алкиламинирования изомерных нитрохинолинов открывает путь к созданию прямой и экологически безопасной методологии синтеза ранее недоступных азотистых гетероциклов.

Глава 2. Обсуждение результатов.

2.1. Окислительное S_N^H -алкиламинирование нитрохинолинов

Для нитрохинолинов и нитроизохинолинов известны как окислительные [91-93], так и опосредованные [94-96] реакции S_N^H -аминирования. Однако возможности алкиламинирования в этом ряду практически ограничены метиламинированием, которое, по аналогии с введением незамещенной аминогруппы, проводилось действием KMnO_4 в жидком метиламине [97,98]. Между тем, реакции окислительного S_N^H -алкиламинирования уже достаточно хорошо изучены и широко применяются в ряду π -дефицитных гетероаренов [23,99-101] и нитроаренов [102]. Обычно их проводят в избытке жидкого алкиламина или в полярных апротонных растворителях. Ранее мы сообщали об успешном алкиламинировании 1,3,7-триазапирена в водной среде с использованием одноэлектронного окислителя ($\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$) [103]. На наш взгляд, применение данной процедуры к ряду нитро(изо)хинолинов отвечает принципам атомной и стадийной экономии (PASE [104, 105]) и позволяет минимизировать использование органических растворителей, что в полной мере соответствует принципам «зеленой химии».

2.1.1. Окислительное S_N^H -алкиламинирование 3(5,6,7,8)-нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина [106]

Алкиламинирование 5-нитрохинолина

Исследование реакционной способности целевых субстратов в реакциях окислительного нуклеофильного замещения водорода (ONSH) было начато с поиска оптимальных условий на примере взаимодействия 5-нитрохинолина (**1**) с *n*-пропиламином. В качестве варьируемых параметров были выбраны тип окислителя, природа основания и концентрация реагентов (Табл. 1). На первом этапе была оценена эффективность ряда неорганических окислителей: $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$, MnO_2 , H_2O_2 , KMnO_4 , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$, I_2 , K_2CrO_4 и KClO . Установлено, что использование большинства из них не приводит к получению целевых продуктов замещения,

либо дает их с крайне низкими выходами. Единственным окислителем, который приводит к образованию соединений **2a** и **3a** с хорошим выходом, оказался гексацианоферрат(III) калия. При этом отметим, что в отсутствие основания (метод **A**) реакция протекает региоселективно по положению C-6 с образованием *пара*-изомера **2a**, тогда как продукт **3a** фиксируется в следовых количествах (опыт 5). Особое внимание было уделено роли дополнительного основания в процессе. Было установлено, что добавление гидроксида калия (метод **B**) способствует образованию *орто*-изомера **3a**. Оптимальный выход продуктов был достигнут при использовании 8-кратного избытка щелочи (опыт 6), а его увеличение приводит к уменьшению выхода *пара*-изомера **2a**, тогда как выход продукта **3a** практически не изменяется (опыт 7). Скрининг других гидроксидов щелочных металлов показал, что использование гидроксида лития дает близкие результаты (опыт 22), тогда как применение NaOH приводит к существенному снижению выхода *орто*-изомера. Подобное различие может быть обусловлено влиянием катиона на стабильность промежуточного σ^H -аддукта и кинетику его последующей ароматизации. Завершающим этапом оптимизации стал подбор концентрации нуклеофила. Наилучшие результаты (максимальный суммарный выход продуктов) были получены при использовании 10% водного раствора амина.

Таблица 1 - Оптимизация условий реакции ONSH 5-нитрохинолина (**1**) с пропиламином^a.

Опыт	Концентрация пропиламина в воде, %	Окислитель	Избыток окислителя, экв.	Избыток основания (KOH), экв.	Время реакции, ч	Выход продуктов ^b , %	
						2a	3a
1	10	K ₃ Fe(CN) ₆	4	2	2	30	15
2	10	K ₃ Fe(CN) ₆	4	4	2	13	23
3	10	K ₃ Fe(CN) ₆	4	-	2	34	5
4	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	6	2	24	35
5	10	K₃Fe(CN)₆	6	-	2	41	<1
6	10	K₃Fe(CN)₆	6	8	2	24	54
7	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	1M	2	6	53

Продолжение Таблицы 1

Опыт	Концентрация пропиламина в воде, %	Окислитель	Избыток окислителя, экв.	Избыток основания (KOH), экв.	Время реакции, ч	Выход продуктов ^b , %	
						2a	3a
8	10	MnO ₂	6	-	2	-	-
9	10	MnO ₂	6	8	2	-	-
10	10	H ₂ O ₂	6	-	2	-	-
11	10	H ₂ O ₂	6	8	2	-	-
12	10	KMnO ₄	6	-	2	-	-
13	10	KMnO ₄	6	8	2	-	-
14	10	Na ₂ S ₂ O ₈	6	-	2	13	-
15	10	Na ₂ S ₂ O ₈	6	8	2	2	-
16	10	I ₂	6	-	2	-	-
17	10	I ₂	6	8	2	-	-
18	10	K ₂ CrO ₄	6	-	2	-	-
19	10	K ₂ CrO ₄	6	8	2	8	-
20	10	KClO	6	-	2	10	-
21	10	KClO	6	8	2	-	-
22 ^c	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	2	23	52
23 ^d	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	2	22	19
24	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	4	24	52
25	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	4	41	-
26	20	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	2	28	8
27	20	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	2	40	2
28	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	2	10	18
29	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	2	11	5
30 ^e	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	2	15	26
31 ^e	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	2	30	6
32 ^f	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	2	22	32
33 ^f	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	2	38	1

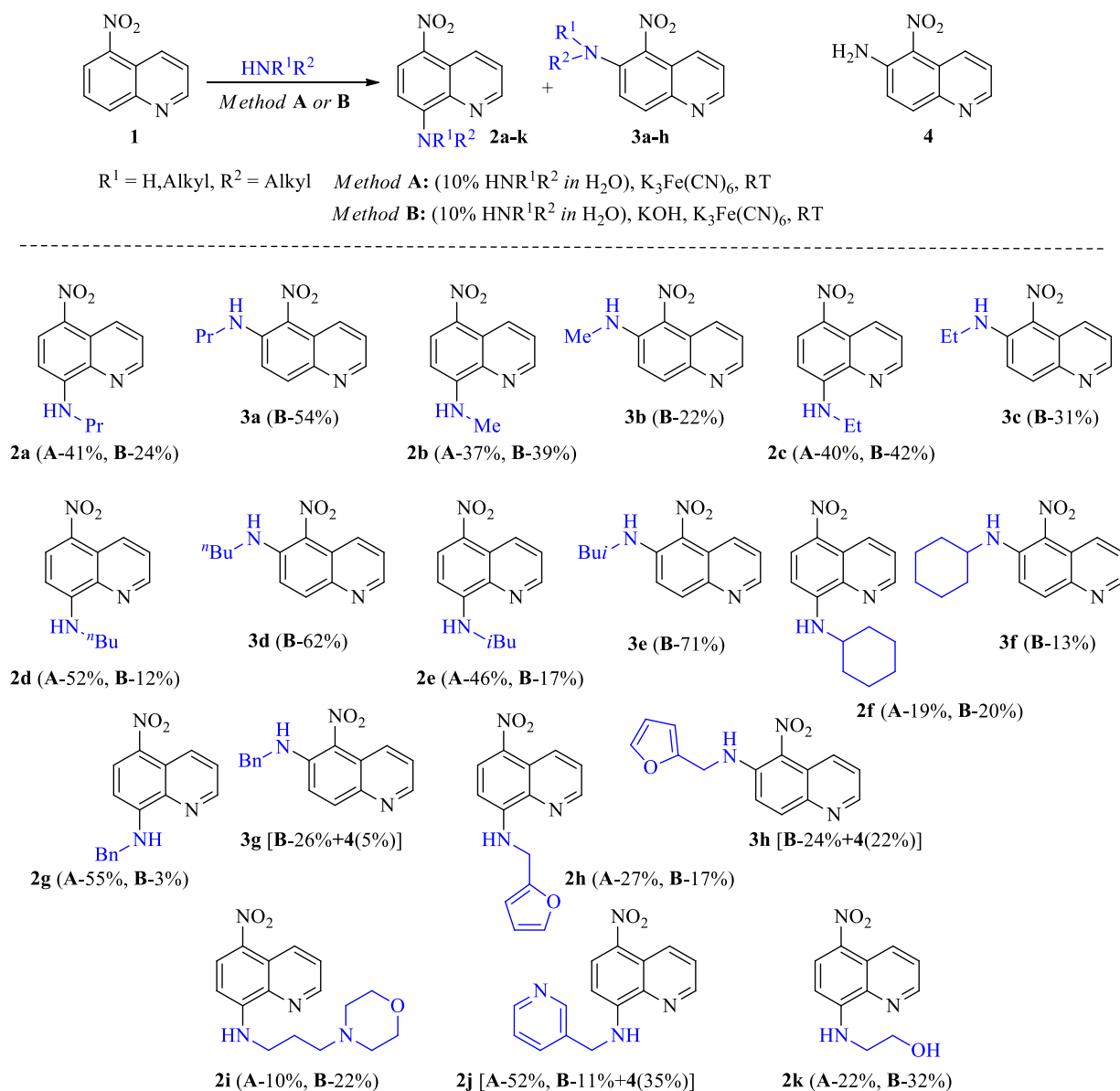
^a Реакции проводили при температуре 25 °С; ^b Выход после хроматографического разделения.

^c LiOH как основание. ^d NaOH как основание. ^e Эксперимент проводился при 60 °С. ^f Раствор воды и диоксана 1:1.

Таким образом, нами предложено два взаимодополняющих протокола проведения реакции. Метод **A** (без использования дополнительного основания) позволяет селективно получать продукты замещения по *пара*-положению, а метод **B** (с использованием 8 экв. основания в 10% водном растворе амина) обеспечивает максимальный суммарный выход продуктов с преимущественным образованием *орто*-изомеров. Найденные условия были использованы нами в

качестве стандартных для дальнейшего изучения области применимости данной реакции.

Как выяснилось далее, другие первичные алифатические амины реагируют аналогично, образуя серию ранее не описанных алкиламинопроизводных 5-нитрохинолина **2b-o** и **3b-h** с умеренными или хорошими выходами (Схема 46). С учётом сравнительно невысокой нуклеофильности аминов в воде, а также обратимости стадии присоединения нуклеофила (образования σ^H -аддукта), можно предположить, что в отсутствие щелочи (метод А) образуются исключительно продукты термодинамического контроля — *пара*-изомеры **2a-f**. В этих условиях σ^H -аддукт по положению 6 успевает диссоциировать в исходные реагенты, тогда как более стабильный аддукт по положению 8 постепенно окисляется до соответствующих аминов **2**. При этом в присутствии КОН (метод В) удастся выделить и продукты кинетического контроля — *N*-алкил-5-нитрохинолин-6-амины (**3a-f**). Как известно, стадией, лимитирующей скорость ONSH реакций, является дегидроароматизация промежуточного продукта. По-видимому, присутствие щелочи способствует депротонированию σ^H -аддукта, что существенно ускоряет стадию его окислительной ароматизации и позволяет зафиксировать «кинетический» изомер **3**. Особого внимания заслуживают результаты фурилметил-, бензил- и (пиридин-3-илметил)аминирования. При использовании метода В помимо продуктов замещения **2j-k** и **3g-h** нами был выделен 5-нитрохинолин-6-амин (**4**). Образование подобных незамещенных аминопроизводных в условиях окислительного аминирования отмечалось и ранее при использовании в качестве окислителя KMnO_4 [97,98,107,108]. Оно объясняется протеканием побочного процесса окислительного дезалкилирования продуктов реакции. Примечательно, что в нашем случае дезалкилированию подвергаются исключительно *орто*-изомеры **3**. Подобная селективность дезалкилирования, вероятно, обусловлена специфической координацией катиона щелочного металла между нитрогруппой и аминофрагментом в положениях 5 и 6 хинолинового ядра, что стабилизирует переходное состояние побочного процесса.



Структуры изомерных продуктов пропиламинирования **2a** и **3a** подтверждены данными рентгеноструктурного анализа (рис. 1).

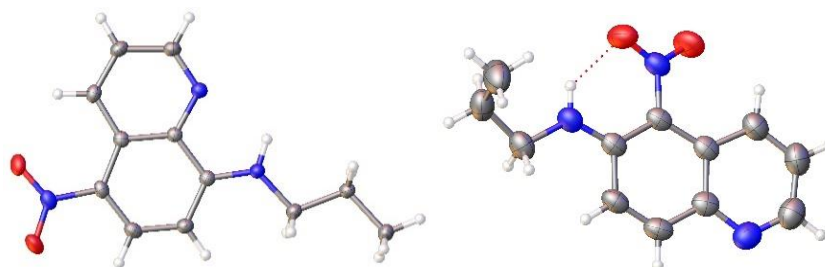
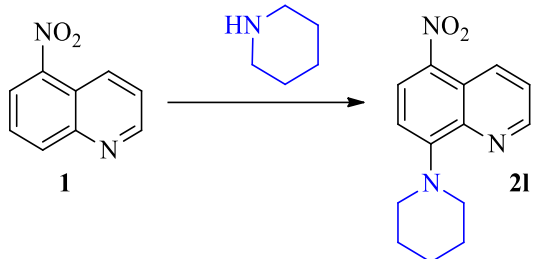


Рисунок 1 – Молекулярная структура соединений **2a** и **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Для изучения возможности синтеза диалкиламинопроизводных 5-нитрохинолина был проведён ряд экспериментов по взаимодействию 5-

нитрохинолина с пиперидином (Табл. 2). В ходе оптимизации условий было подтверждено, что наиболее эффективным окислителем в данной системе, как и в случае первичных аминов, является $K_3Fe(CN)_6$, использование других агентов (MnO_2 , H_2O_2 , $KMnO_4$, $Na_2S_2O_8$, I_2 , K_2CrO_4 и $KClO$) не привело к положительным результатам. При варьировании концентрации нуклеофила установлено, что применение 10% водного раствора пиперидина является оптимальным. Как увеличение концентрации амина до 20%, так и её снижение до 5%, приводит к уменьшению выхода целевого продукта **2I**. Также было показано, что использование 8-кратного избытка KOH приводит к наилучшему результату (Табл. 2, опыт 4, метод В).

Таблица 2 - Оптимизации условий реакции ONSH 5-нитрохинолина (**1**) с пиперидином^a

						
Опыт	Концентрация пиперидина в воде, %	Окислитель	Избыток окислителя, экв.	Избыток KOH, экв.	Время реакции, ч	Выход Продукта ^b 2I (%)
1	10	$K_3Fe(CN)_6$	4	4	3	25
2	10	$K_3Fe(CN)_6$	6	6	3	51
3	10	$K_3Fe(CN)_6$	6	-	3	22
4	10	$K_3Fe(CN)_6$	6	8	3	73
5	10	$K_3Fe(CN)_6$	-	8	3	-
6	10	$K_3Fe(CN)_6$	6	10	3	73
7	10	$K_3Fe(CN)_6$	8	8	3	72
8	10	MnO_2	6	8	3	-
9	10	H_2O_2	6	8	3	-
10	10	$KMnO_4$	6	8	3	-
11	10	$Na_2S_2O_8$	6	8	3	-
12	10	I_2	6	8	3	-
13	10	K_2CrO_4	6	8	3	-
14	10	$KClO$	6	8	3	-
15	10	$K_3Fe(CN)_6$	2	8	3	17
16	10	$K_3Fe(CN)_6$	6	8	1.5	27
17	10	$K_3Fe(CN)_6$	6	8	6	19
18	20	$K_3Fe(CN)_6$	6	8	3	72
19	5	$K_3Fe(CN)_6$	6	8	3	35

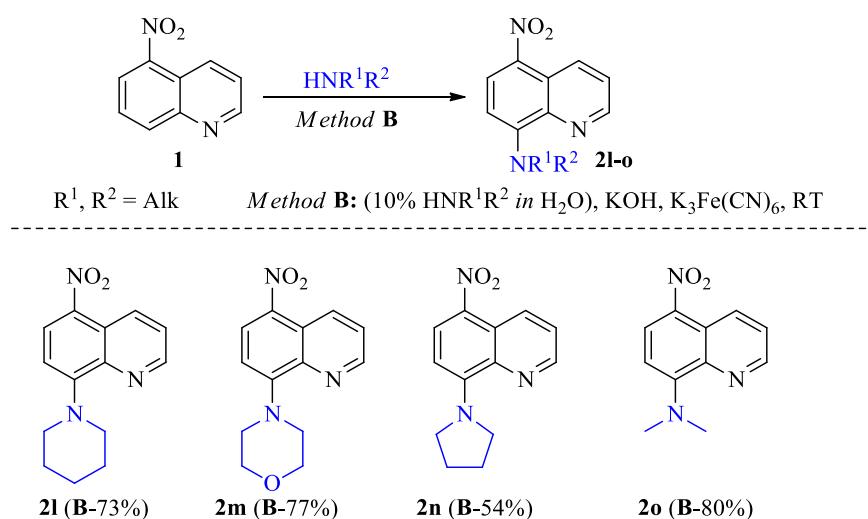
Продолжение Таблицы 2

Опыт	Концентрация пиперидина в воде, %	Окислитель	Избыток окислителя, экв.	Избыток KOH, экв.	Время реакции, ч	Выход Продукта ^b 2l (%)
20 ^c	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	3	33
21 ^d	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	8	3	49

^a Реакции проводили при температуре 25 °С; ^b Выход после перекристаллизации; ^c Эксперимент проводился при 60 °С; ^d Раствор воды и диоксана в соотношении 1:1.

На основании найденных оптимальных условий синтезированы ранее не описанные 8-(диалкиламино)-5-нитрохинолины **2l-o** с выходами 54–80% (Схема 47). Стоит отметить, что в случае вторичных аминов реакция протекает исключительно по положению C8, что, вероятно, обусловлено значительными стерическими затруднениями при атаке объемного нуклеофила в *орто*-положение к нитрогруппе.

Схема 47



Структура соединения **2l** однозначно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (рис. 2).

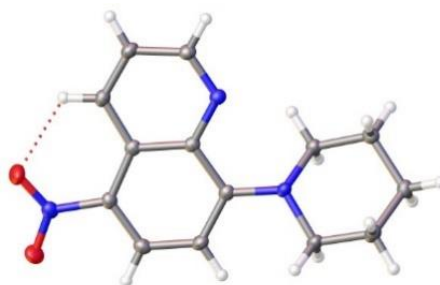
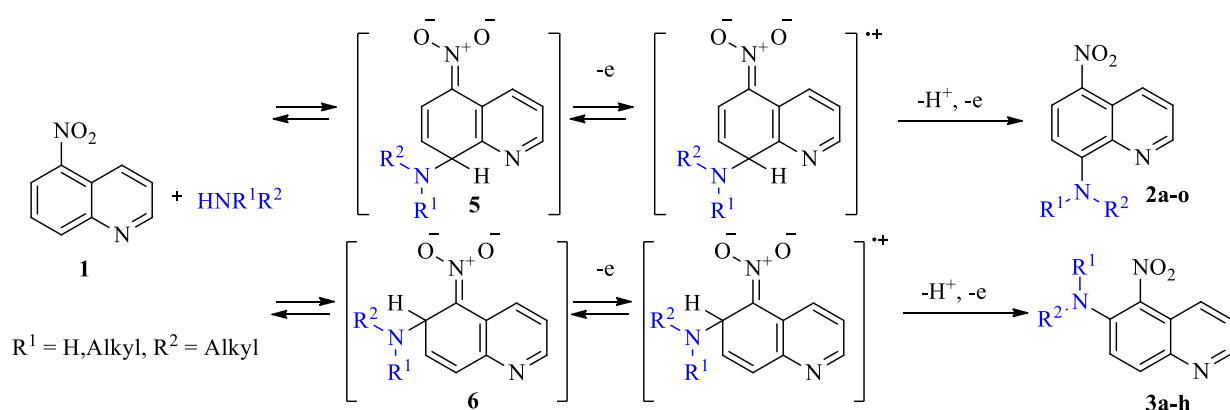


Рисунок 2 - Молекулярная структура соединения **2l** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Вероятный механизм процесса (**Схема 48**) основывается на общепринятой стадийной схеме ароматизации EPE (Electron-Proton-Electron), характерной для окислительного нуклеофильного замещения водорода. На первой обратимой стадии происходит нуклеофильная атака молекулы амина по электрофильным центрам С-6 или С-8 хинолинового ядра с образованием изомерных интермедиатов – σ^H -аддуктов (**5** и **6**). Далее происходит перенос одного электрона от субстрата к окислителю, что приводит к образованию катион-радикала. Затем следует элиминирование протона из промежуточного σ^H -аддукта и перенос второго электрона, с образованием конечного продукта замещения. Установлено, что введение в реакционную среду избытка основания (метод **В**) существенно облегчает стадию дегидроароматизации за счет более быстрого депротонирования аддуктов.

Схема 48



Данное обстоятельство позволяет «перехватить» кинетически контролируемый σ^H -аддукт по положению С-6, что ведет к преимущественному образованию *орто*-изомеров. Напротив, в отсутствие щелочи (метод **А**) скорость депротонирования и последующего окисления снижается. Это обуславливает протекание процесса в условиях термодинамического контроля, при котором итоговое равновесие смещается в сторону формирования более устойчивого аддукта по положению С-8, дающего в итоге *пара*-изомеры замещения. В случае вторичных аминов значительный стерический объем нуклеофила препятствует атаке в положение С-6, соседствующее с нитрогруппой, что делает невозможным

формирование аддукта **6** и обуславливает исключительную региоселективность замещения по положению С-8.

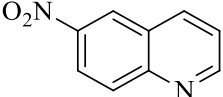
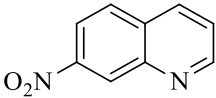
Алкиламинирование 3-,6-,7-нитрохинолинов.

На следующем этапе работы было обнаружено, что при алкиламинировании 3-(**7**) и 7-нитрохинолинов (**8**) первичными аминами более эффективными являются условия метода **В**. Однако для достижения более высоких выходов необходимо увеличивать концентрацию водных растворов нуклеофилов до 20%. В случае реакций с субстратами **7** и **8**, целесообразным оказалось использование меньшего избытка (6 эквивалентов) КОН (Табл. 3, оп. 3 и 18, метод **В'**). В свою очередь, 6-нитрохинолин (**9**) вступает в реакцию с первичными алкиламинами и в отсутствие щелочи (Табл. 3, оп. 11, метод **А'**). Примечательно, что общим для нитрохинолинов **7**, **8** и **9** является отсутствие реакционной способности по отношению ко вторичным аминам в условиях обоих методов. По-видимому, это обусловлено пространственными препятствиями со стороны нитрогруппы, затрудняющими вступление объемных диалкиламиногрупп в соседнее (*орто*-) положение.

Таблица 3 - Оптимизация реакции ONSH 3- (**7**), 6- (**9**), 7- (**8**) нитрохинолинов с пропиламином^a; ^b

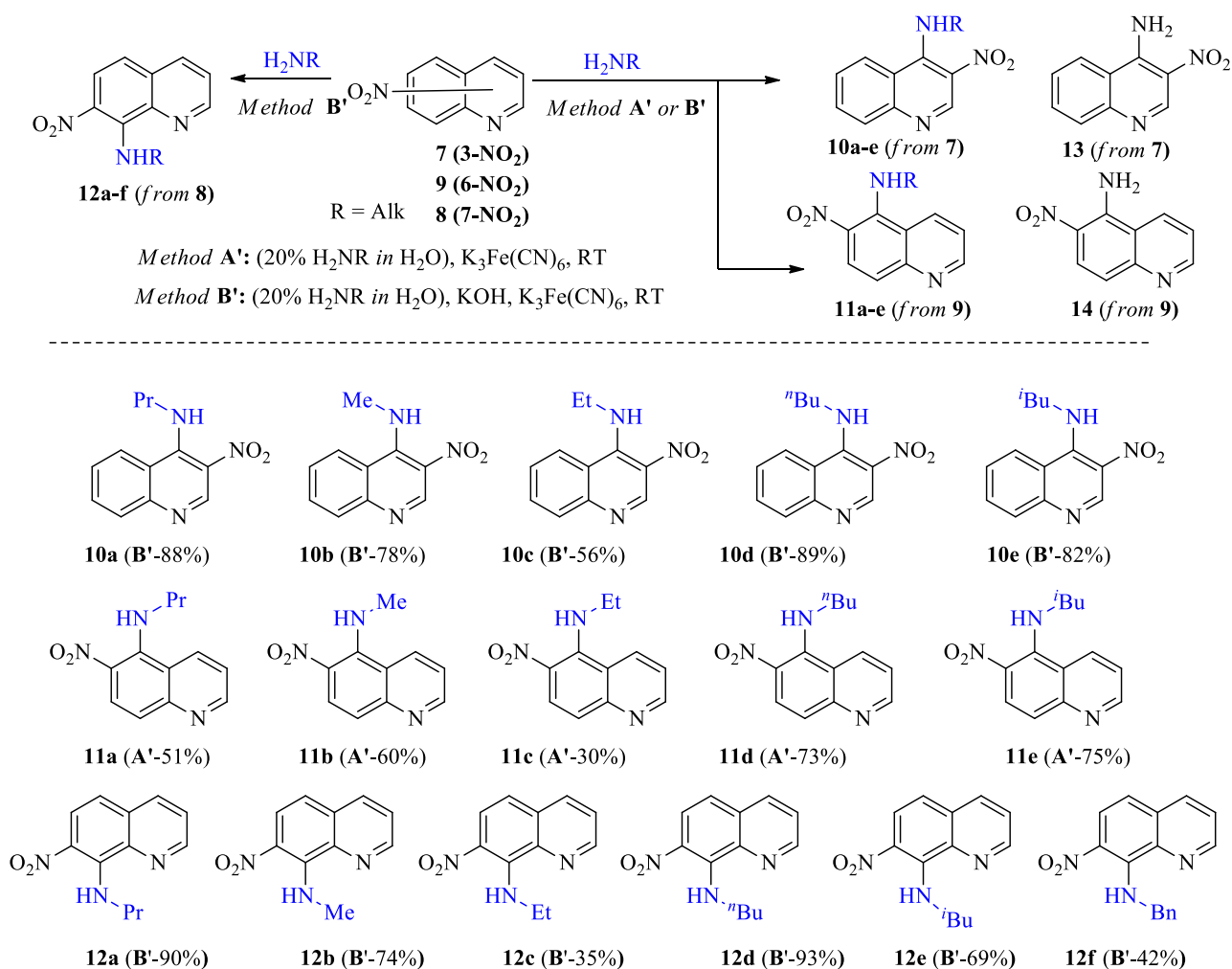
7 (3-NO₂), 8 (6-NO₂), 9 (7-NO₂) 10a (from 7) 11a (from 8) 12a (from 9)					
Опыт	Нитрохинолин	Концентрация пропиламина в воде, %	Избыток КОН, экв.	Время реакции, ч	Выход продуктов ^c : 10a, 11a и 12a %
1		10	-	1	15
2		10	6	1	46
3		20	6	1	88
4		20	8	1	85
5		20	-	1	41
6		20	6	2	88
7		20	6	0.5	68
8 ^d		20	6	1	54

Продолжение Таблицы 3

Опыт	Нитрохиолин	Концентрация пропиламина в воде, %	Избыток KOH, экв.	Время реакции, ч	Выход продуктов ^c : 10a, 11a и 12a %
9		10	-	3	38
10		10	6	3	34
11		20	-	3	51
12		20	6	3	38
13		20	-	6	51
14		20	-	1.5	30
15 ^d		20	-	3	37
16		10	-	48	39
17		20	-	48	70
18		20	6	48	90
19 ^d		20	6	24	69
20		10	6	48	46
21		20	8	48	86

^a Все реакции проводили с 6 эквивалентами $K_3Fe(CN)_6$; ^b Реакции проводили при температуре 25 °C; ^c Выход после перекристаллизации; ^d Реакции проводили при температуре 60 °C

Согласно оптимизированному протоколу, из 3-нитрохиолина были синтезированы 4-алкиламино-3-нитрохиолины **10a-e** с выходами 56-89%, из 6-нитрохиолина 5-алкиламино-6-нитрохиолины **11a-e** с выходами 30-75%, и из 7-нитрохиолина – 8-алкиламино-7-нитрохиолины **12a-f** с выходами 35-93% (Схема 49). Установлено также, что при бензиламинировании субстратов **7** и **9** оба метода приводят к дезалкилированному продукту – 4-амино-3-нитрохиолину (**13**) и 5-амино-6-нитрохиолину (**14**), соответственно. При этом выход соединений **13** и **14** по методу **В'** существенно выше и достигает 56%. По-видимому, в этих случаях скорость окислительного дебензилирования значительно превышает скорость накопления продуктов S_N^H -бензиламинирования. Примечательно, что 7-нитрохиолин (**8**) является единственным примером в исследуемом ряду, для которого реакция с бензиламином не сопровождается дезалкилированием, что позволило нам выделить индивидуальный продукт окислительного S_N^H -бензиламинирования **12f**.



Структуры соединений **10a**, **11e** и **12c** однозначно подтверждены данными рентгеноструктурного анализа (рис. 3).

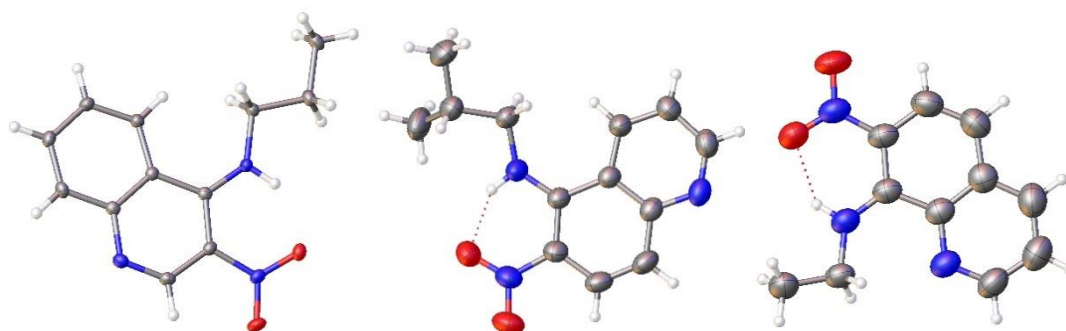


Рисунок 3 – Молекулярная структура соединений **10a**, **11e** и **12c** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (50% вероятность)

Алкиламинирование 8-нитрохинолина

Отдельно отметим исследование региоселективности S_N^H -алкиламинирования 8-нитрохинолина (**15**). Интересные результаты были получены в контрольных экспериментах по пропиламинированию этого субстрата

(Табл. 4). Установлено, что в отсутствие щелочи (метод А') реакция протекает по положению С-5 с образованием 5-пропиламино-8-нитрохинолина (**16a**) с выходом 51% (Табл. 4, оп. 3). Напротив, в присутствии щелочи (метод В') выход соединения **16a** снижается до 21%, а основным продуктом становится 7-амино-8-нитрохинолин (**17**; 42%) (Табл. 4, оп. 4). На наш взгляд, это означает, что в присутствии щелочи нуклеофил присоединяется не только в *пара*-, но и в *орто*-положение по отношению к группе NO₂, при этом скорость последующего окислительного дезалкилирования превышает скорость накопления продукта S_N^H-алкиламинирования, что дает заметные количества амина **17**. Исследование реакций с пиперидином подтвердило целесообразность использования 20% водного раствора амина и необходимость применения КОН в качестве основания для достижения оптимальных выходов.

Таблица 4 - Оптимизации условий реакции ONSH 8-нитрохинолина (**15**) с пропиламином и пиперидином^{a; b}

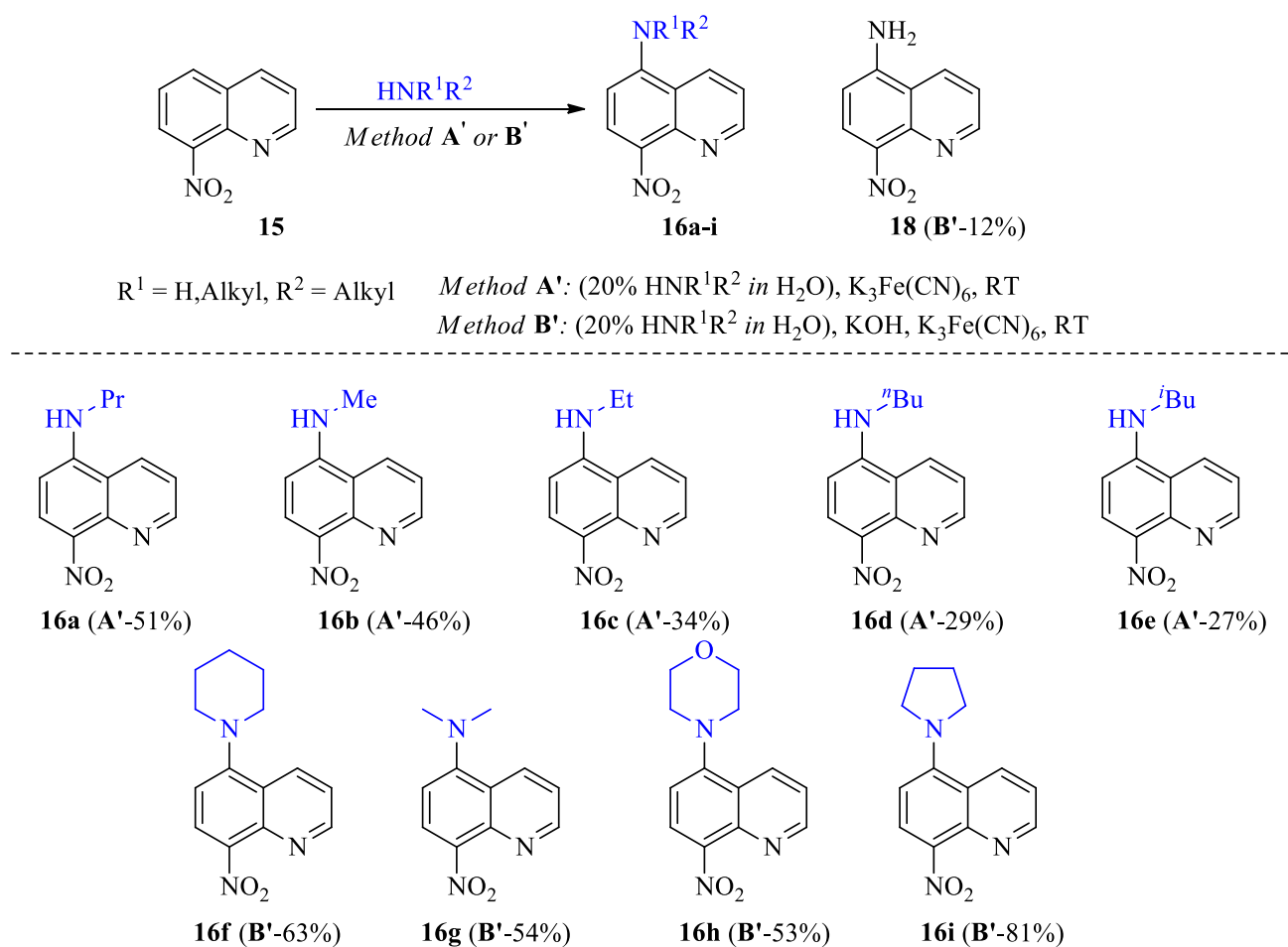
Опыт	Амин	Концентрация амина в воде	Избыток КОН, экв.	Время реакции, ч	Выход продуктов ^c %	
					16a или 16f	17
1	PrNH ₂	10	-	24	35	-
2		10	6	24	13	15
3		20	-	24	51	-
4		20	6	24	21	42
5		20	-	48	32	4
6		20	-	12	28	-
7 ^d		10	-	24	40	9
8		10	-	24	29	
9		20	-	24	34	
10		10	6	24	52	
11		20	8	24	63	
12		20	8	48	40	
13		20	8	12	26	
14 ^d		20	8	24	39	

^a Реакции проводили с 6 эквивалентами K₃[Fe(CN)₆]; ^b Реакции проводили при температуре 25 °С; ^c Выход после хроматографического разделения; ^d Реакции проводили при температуре 60 °С;

Согласно оптимизированным протоколам (методы **A'** и **B'**) был синтезирован ряд новых алкиламинопроизводных 8-нитрохинолина (Схема 50). Установлено, что взаимодействие субстрата **15** с первичными алифатическими аминами в отсутствие щелочи приводит к 5-алкиламино-8-нитрохинолинам **16a–e** (выходы 27-51%). В то же время реакции со вторичными аминами в присутствии КОН позволяют получить соответствующие 5-диалкиламинопроизводные **16f–i** с выходами от 54 до 81%.

Особо следует отметить, что при бензиламинировании 8-нитрохинолина (**15**) в условиях обоих методов не удалось выделить продукт S_N^H -замещения. Единственным идентифицированным продуктом реакции оказался 5-амино-8-нитрохинолин (**18**), образующийся с низким выходом.

Схема 50



Подобный результат, вероятно, обусловлен высокой лабильностью промежуточного S_N^H -бензильного производного, которое в условиях реакции

быстро подвергается окислительному дебензилированию. Таким образом, в отличие от других исследованных изомеров, субстрат **15** проявляет исключительную склонность к селективному замещению по *para*-положению (C-5) относительно нитрогруппы. Структура соединения **16a** однозначно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (рис. 4).

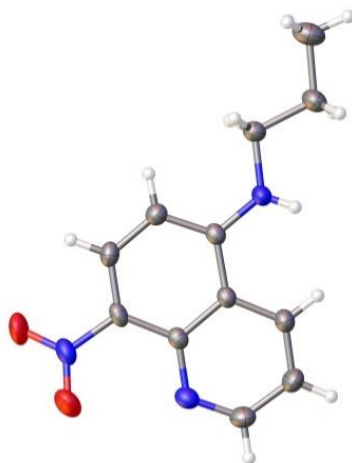


Рисунок 4 – Молекулярная структура соединения **16a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (50% вероятность)

Алкиламинирование 5-нитроизохинолина

В продолжение исследования нами была изучена возможность S_N^H -алкиламинирования коммерчески доступного 5-нитроизохинолина (**19**) в водной среде. Установлено, что подобно 5-нитрохинолину он эффективно реагирует с 10%-ным водным раствором пропиламина в присутствии 6-кратного избытка окислителя $K_3Fe(CN)_6$ (Табл. 5, опыт 1, метод **A**). Проведение реакции в присутствии щелочи существенно снижает выход целевого продукта **20a** вследствие образования сложной смеси побочных веществ. Однако, как и в других случаях, использование KOH оказалось необходимым при вовлечении в реакцию вторичных аминов (Табл. 5, опыт 8, метод **B**). Так, применение щелочной среды позволило получить 8-(пиперидин-1-ил)-5-нитроизохинолин (**20o**) с выходом 70%, тогда как в отсутствие основания выход этого продукта значительно ниже.

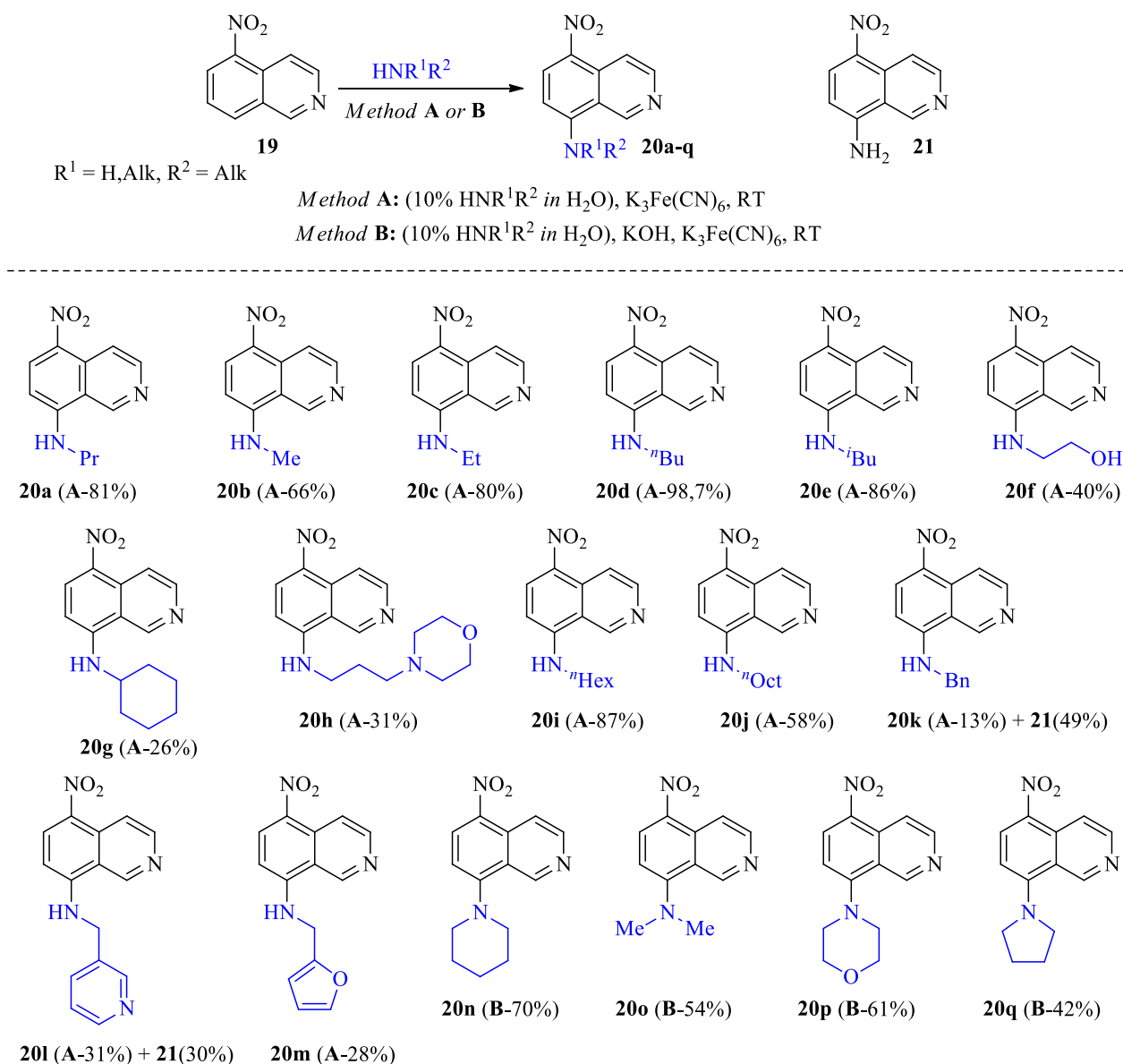
Таблица 5 - Оптимизации условий реакции ONSH 5-нитроизохинолина (**19**) с пропиламином и пиперидином^{a; b}

Опыт	Амин	Концентрация амина в воде	Избыток KOH, экв.	Время реакции, ч	Выход продуктов ^c 20a или 20o , %
1	PrNH ₂	10	-	1	81
2		10	6	1	53
3		20	-	1	82
4		20	6	1	55
5		10	-	2	79
6		10	-	0.5	60
7 ^d		10	-	1	64
8		10	8	1	70
9		10	6	1	63
10		10	-	1	7
11		20	8	1	61
12		10	8	2	65
13		10	8	0.5	38
14 ^d		10	8	1	22

^a Реакции проводили с 6 эквивалентами K₃Fe(CN)₆; ^b Реакции проводили при температуре 25 °С;

^c Выход после хроматографической очистки; ^d Реакции проводили при температуре 60 °С.

Далее было установлено, что другие алифатические амины реагируют с 5-нитроизохинолином (**19**) аналогичным образом, образуя исключительно продукты замещения по *пара*-положению (C-8). При бензиламинировании и внедрении фрагмента пиридин-3-илметанамина помимо продуктов замещения, зафиксировано образование продукта окислительного дезалкилирования – 8-амино-5-нитроизохинолина (**21**) (Схема 51). Реакция с бутиламином была масштабирована до 1 г, что позволило получить 8-бутиламино-5-нитроизохинолин **20d** с выходом 99%



Структуры 8-пропиламино-5-нитроизохинолина (20a) и 5-нитро-8-(пирролидин-1-ил)изохинолина (20q) подтверждены данными РСА (рис. 5).

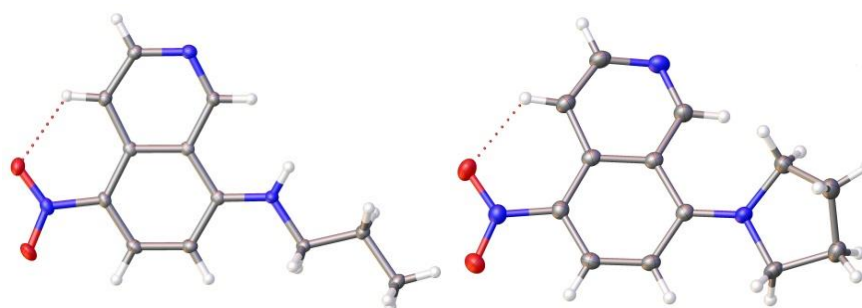


Рисунок 5 – Молекулярная структура соединений 20a и 20q в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (50% вероятность)

Таким образом, разработаны методы прямого окислительного замещения водорода на алкиламиногруппы в молекулах 3-, 5-, 6-, 7-, 8-нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина в водной среде. Предложенные подходы отличаются простотой исполнения, использованием доступных реагентов, что соответствует принципам «зеленой химии».

Установлено, что присутствие гидроксида калия является ключевым фактором, определяющим региоселективность процесса алкиламинирования 5-нитрохинолина. Введение щелочи позволяет «переключать» направление атаки нуклеофила с *пара*- на *орто*-положение относительно нитрогруппы за счет ускорения стадии окислительной ароматизации кинетически образующихся σ^H -аддуктов. Показано, что отсутствие реакционной способности ряда субстратов по отношению ко вторичным аминам обусловлено значительными стерическими затруднениями при атаке объемного нуклеофила в положение, соседствующее с нитрогруппой. Установлено, что при использовании бензиламина и его аналогов процесс за редким исключением сопровождается дезалкилированием лабильного радикала с образованием первичных аминонитро(изо)хинолинов. Применение вторичных алифатических аминов позволило впервые синтезировать ряд 5-диалкиламино-8-нитрохинолинов, а также 8-диалкиламинопроизводные 5-нитрохинолина и 5-нитроизохинолина. Региоселективность протекающих реакций во всех исследованных случаях определяется ориентирующим влиянием нитрогруппы.

2.1.2. Окислительное S_N^H -алкиламинирование *N*-оксидов 5(6,7,8)-нитрохинолинов [109]

При изучении реакции окислительного S_N^H -алкиламинирования *N*-оксидов 5-, 6-, 7- и 8-нитрохинолинов первоочередной интерес представлял вопрос её региоселективности. Известно, что электроноакцепторная способность нитрогруппы превосходит акцепторные свойства азагруппы в хинолиновом ядре [74,110,111]. Следовательно, в случае незамещенных нитроазинов место атаки

нуклеофила однозначно определяется влиянием группы NO_2 , что и было подтверждено нами в ходе исследования реакции алкиламинирования нитрохинолинов в водной среде (раздел 2.1.1). Однако при переходе к их *N*-оксидам ситуация усложняется: *N*-оксидная группа обладает собственным достаточно сильным активирующим и ориентирующим влиянием, которое может конкурировать с нитрогруппой. Это затрудняет прогнозирование направления атаки нуклеофила. Для сравнительного анализа реакционной способности и региоселективности изучаемых процессов нами было проведено S_N^H -алкиламинирование серии *N*-оксидов 5-, 6-, 7- и 8-нитрохинолина в аналогичных водных условиях.

Алкиламинирование 5-нитрохинолин-N-оксида

Нами было установлено, что *N*-оксид 5-нитрохинолина (**22**) проявляет высокую реакционную способность и вступает во взаимодействие с 5%-ным водным раствором пропиламина в присутствии избытка одноэлектронного окислителя $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ при комнатной температуре (Табл. 6, опыт 1). Реакция завершается в течение 1 часа, однако сопровождается интенсивным осмолением реакционной массы. Методом колоночной хроматографии из смеси были выделены два изомерных продукта замещения: 8-пропиламино-5-нитрохинолин-*N*-оксид (**23a**) и 2-пропиламино-5-нитрохинолин-*N*-оксид (**24a**) с выходами 8% и 31%, соответственно. В ходе оптимизации условий было выявлено, что использование смеси вода–1,4-диоксан (1:1) в качестве растворителя является более эффективным, чем применение чистого водного раствора амина. Вероятно, добавление диоксана способствует повышению растворимости субстрата **22**, что позволило увеличить суммарный выход продуктов **23a** и **24a** с 39% до 49% (Табл. 6, опыт 2, метод С).

Дальнейшее варьирование параметров (увеличение концентрации нуклеофила или избытка окислителя) не привело к росту выходов целевых соединений. Примечательно, что добавление щелочи, которая в ряду нитрохинолинов способствовала стадии окисления, в данном случае приводит к частичному осмолению смеси и снижению выхода. Также было показано, что использование альтернативных неорганических окислителей не позволяет

получить желаемые амины. Оптимальное время протекания реакции составляет 1 час.

Таблица 6 - Оптимизации условий реакции ONSH 5-нитрохинолин-*N*-оксида (**22**) с пропиламином

Опыт	Растворитель	Конц. амина	Окислитель	Изб. ок-ля, экв.	Изб. КОН, экв.	Выход продуктов ^a %	
						23a	24a
1	H ₂ O	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	8	31
2	H₂O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K₃Fe(CN)₆	6	-	19	30
3	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	6	8	16
4	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	10	-	15	12
5	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	4	-	10	21
6	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	18	27
7	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	-	-	-	-
8	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	-	6	-	-
9	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	6	21	-
10	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	KClO ₃	6	-	-	-
11	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	I ₂	6	-	-	-
12	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	KMnO ₄	6	-	-	-
13	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	MnO ₂	6	-	-	-
14	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₂ CrO ₄	6	-	-	-
15	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	Na ₂ S ₂ O ₈	6	-	-	-
16	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	Хлоранил	6	-	-	следы
17	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	DDQ	6	-	-	следы
18	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	H ₂ O ₂	6	-	-	следы
19 ^b	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	10	18
20 ^c	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	13	21
21 ^d	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	17	28

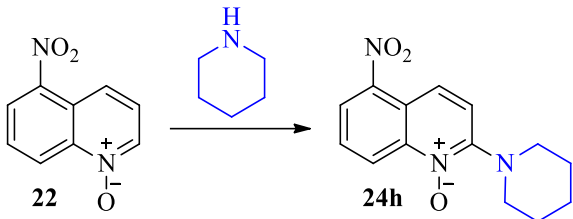
^a Выход после хроматографического разделения; ^b Время реакции 2 ч; ^c Время реакции 0.5 ч;

^d Эксперимент проводили при 60 °С;

Установлено, что в найденных условиях другие первичные алифатические амины взаимодействуют с субстратом **22** аналогичным образом, образуя серии ранее не описанных 8- (**23b-f**) и 2-алкиламинопроизводных (**24b-f**) *N*-оксида 5-нитрохинолина. Суммарные выходы изомеров варьируются от 28 до 55% (Схема 52).

В ходе дальнейшего исследования было выявлено, что для вовлечения в реакцию вторичных алифатических аминов обязательным условием является присутствие щелочи и достаточно использования 10%-го водно-диоксанового раствора амина (Табл. 7, опыт 4, метод **D**). Как и в случае первичных аминов, применение альтернативных окислителей не привело к положительным результатам, а оптимальное время протекания процесса в этом случае составило 2 часа.

Таблица 7 - Оптимизации условий реакции ONSH 5-нитрохинолин-*N*-оксида (**22**) с пиперидином

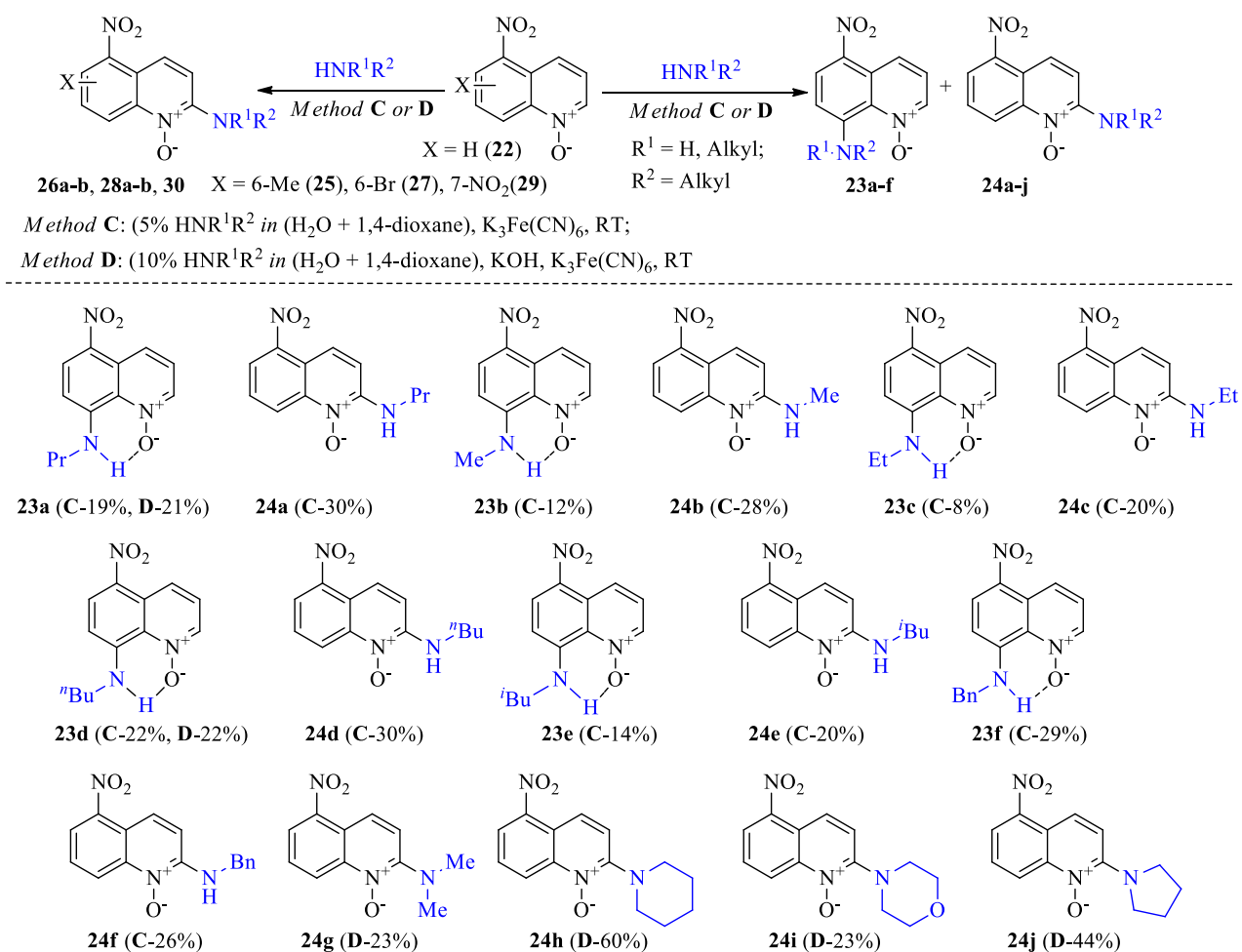
						
Опыт	Растворитель	Конц. амина	Окислитель	Изб. ок-ля, экв.	Изб. KOH, экв.	Выход продукта ^a 24h , %
1	H ₂ O	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	12
2	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	20
3	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	5	K ₃ Fe(CN) ₆	6	6	41
4	H₂O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K₃Fe(CN)₆	6	6	60
5	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	4	6	35
6	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	10	6	58
7	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	4	45
8	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	10	52
9	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	-	22
10	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	KClO ₃	6	6	-
11	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	I ₂	6	6	-
12	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	KMnO ₄	6	6	-
13	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	MnO ₂	6	6	-
14	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₂ CrO ₄	6	6	-
15	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	Na ₂ S ₂ O ₈	6	6	-
16	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	Хлоранил	6	6	-
17	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	DDQ	6	6	следы
18	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	H ₂ O ₂	6	6	следы
19 ^b	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	6	58
20 ^c	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	6	34
21 ^d	H ₂ O + 1,4-диоксан(1:1)	10	K ₃ Fe(CN) ₆	6	6	37

^a Выход после хроматографической очистки; ^b Время реакции 4 ч; ^c Время реакции 1 ч; ^d Эксперимент проводили при 60 °С;

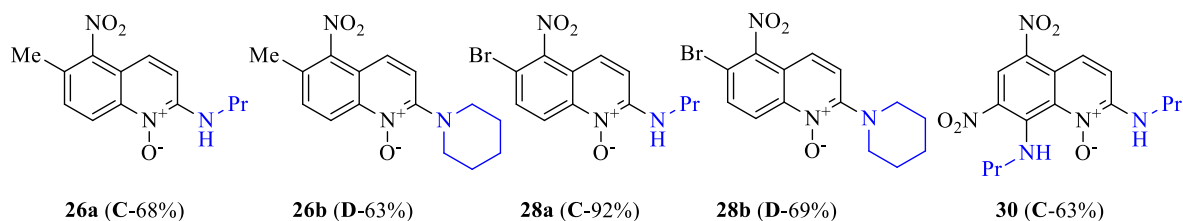
Установлено, что применение такого подхода приводит к образованию исключительно продуктов замещения по положению С-2 хинолинового ядра.

Соответствующие *N*-оксиды 2-диалкиламино-5-нитрохинолинов **24g–j** получены с умеренными выходами (Схема 52). Отсутствие продуктов замещения в положении С-8 в данном ряду, по-видимому, обусловлено значительными пространственными препятствиями, возникающими при взаимодействии объемного вторичного амина с кислородом *N*-оксидной группы. Следует отметить, что замещенные *N*-оксиды хинолинов **25**, **27** и **29** в данных условиях также вступают в реакции S_N^H -алкиламинирования с сохранением региоселективности, образуя продукты **26a,b**, **28a,b** и **30**. Примечательно, что несмотря на наличие потенциально активной уходящей группы в субстрате **27** (атом брома), образования продуктов нуклеофильного замещения галогена (S_N^{Ar}) не наблюдалось. Это подтверждает высокую хемоселективность предложенного метода по отношению к связи С–Н. В то же время динитропроизводное **29** в данных условиях образует исключительно продукт двойного нуклеофильного замещения водорода – соединение **30** с умеренным выходом.

Схема 52



Продолжение Схемы 52



Структура соединения **24h** однозначно подтверждена данными РСА (рис. 6).

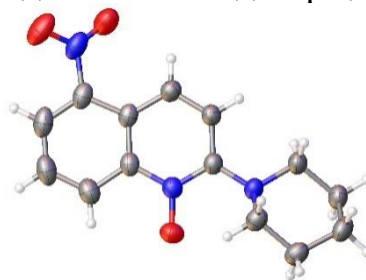


Рисунок 6 – Молекулярная структура соединения **24h** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Для объяснения особенностей и результатов этой реакции необходимо рассмотреть ее общепринятый механизм, представленный на **схеме 53**. Конкурентное влияние двух независимых акцепторных центров при взаимодействии с нейтральным нуклеофилом приводит к атаке в положения С–2 и С–8 с образованием, после быстрого переноса протона, соответствующих σ^H -аддуктов **31** и **32**. Последние затем вступают в стадию окислительной дегидроароматизации, сопровождающуюся потерей двух электронов и протона, которая является лимитирующей стадией подобных реакций [23, 100-102, 112-113].

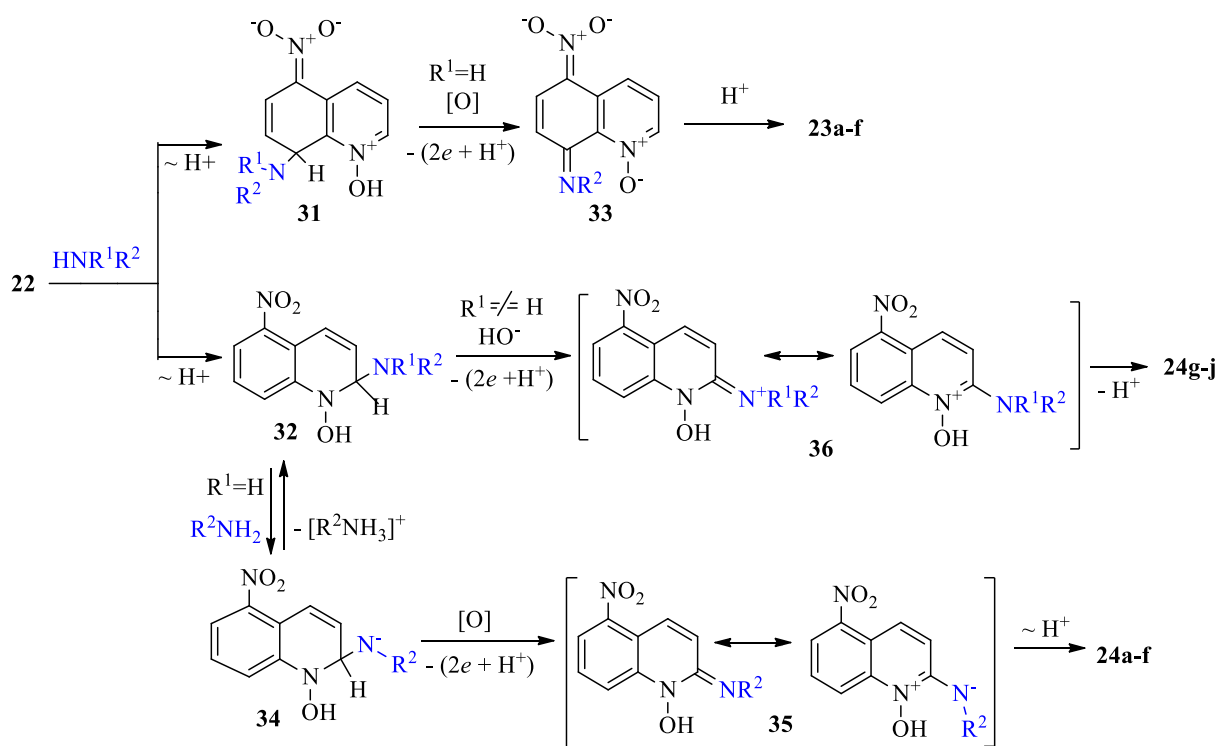
Можно предположить, что если ароматизация σ^H -аддукта **31** протекает обычным путем через стабилизированный хинонимин **33** с образованием продуктов **23a–f**, то интермедиат **32** вначале претерпевает обратимое *NH*-депротонирование под действием избытка амина с образованием аниона **34**, что облегчает последующий процесс его окислительной ароматизации. В результате формируется интермедиат **35**, который после переноса протона дает соединения **24a–f**.

В случае вторичных аминов такая возможность отсутствует, и превращение σ^H -аддукта **32** в ароматический катион **36** происходит путем переноса электрона

(Е), потери протона (Р) и переноса еще одного электрона на молекулы окислителя (механизм ЕРЕ [114]). По-видимому, отщепление протона происходит после переноса первого электрона и требует более сильного основания, что объясняет необходимость использования щелочи (метод **D**). Последующее депротонирование катиона **36** приводит к соединениям **24g–j**.

Следует отметить, что если σ^H -аддукт **31** стабилизирован нитрогруппой, то его аналог **32**, равно как и интермедиат на стадии ароматизации **34**, не обладают факторами стабилизации. Относительно низкие выходы продуктов реакции можно объяснить преимущественным образованием σ^H -аддуктов по положению С–2 на первой стадии; однако из-за их нестабильности процессы деструктивной олигомеризации протекают быстрее, чем окислительная ароматизация.

Схема 53



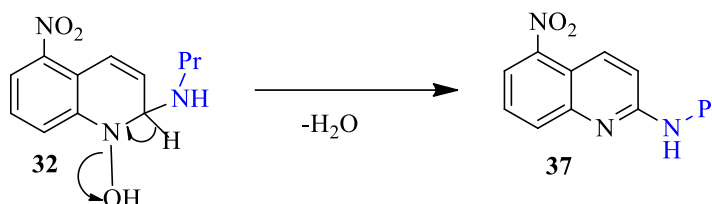
Казалось бы, оба метода (**C** и **D**) не являются взаимоисключающими. Тем не менее, при попытке провести реакцию N-оксида 5-нитрохинолина (**22**) с пропиламином и бутиламином в условиях метода **D** нам удалось выделить лишь продукты **23a** и **23d** с выходами 21% и 22% соответственно. Другими словами, выходы этих продуктов практически не изменились по сравнению с методом **C**, но продукты **24a** и **24d** не были обнаружены. Мы предположили, и затем

подтвердили в специальном эксперименте, что отсутствие продуктов замещения по положению С–2 объясняется их нестабильностью в присутствии щелочи и окислителя.

В спектрах ЯМР ^1H полученных 8-алкиламинопроизводных *N*-оксида 5-нитрохинолина **23a–f** сигнал протона NH в ДМСО- d_6 значительно смещен в слабое поле ($\delta \sim 11,9\text{--}12,5$ м.д.). Данный факт свидетельствует о формировании прочной внутримолекулярной водородной связи (ВМВС) с атомом кислорода *N*-оксидной группы. Ранее аналогичный эффект ВМВС наблюдался нами в случае 8-ароиламино- [115] и 8-ариламинопроизводных *N*-оксидов нитрохинолина [116].

Для теоретического обоснования отсутствия продуктов дезоксигенирования **37** (путь VNS, **Схема 54**) в процессе ароматизации σ^H -аддукта **32** нами были проведены квантово-химические расчеты методом DFT (программный пакет Gaussian, 16B3LYP/6-31G*).

Схема 54



Результаты расчета термодинамических и кинетических параметров реакции показывают, что несмотря на термодинамическую благоприятность пути VNS, данный процесс лимитирован высоким активационным барьером (Табл. 8). Так, в газовой фазе изменение свободной энергии Гиббса составляет ~ -63 ккал/моль. Однако рассчитанные кинетические параметры показывают, что для этой реакции необходимо преодолеть энергетический барьер ~ 48 ккал/моль. Это довольно высокое значение энергии активации, которое эффективно блокирует реакцию по этому пути, что полностью согласуется с экспериментом. Учет эффектов сольватации приводит к незначительному снижению энергии активации примерно на 46 ккал/моль и дополнительному снижению свободной энергии этой реакции.

Таблица 8 - Полные и относительные энергии Гиббса, рассчитанные методом B3LYP/6-31G*. Раздел **a** относится к расчетам в газовой фазе, раздел **b** содержит данные расчетов в растворителе, а раздел **c** содержит данные расчетов механизма реакции с учетом специфической сольватации в газовой фазе.

	a		b		c	
	G, a.u	ΔG , kcal·mol ⁻¹	G, a.u	ΔG , kcal·mol ⁻¹	G, a.u	ΔG , kcal·mol ⁻¹
32	-855.84019		-855.85149		-855.84019	
TS	-855.76437	47.6	-855.77849	45.8	-932.18221	39.8
H₂O	-76.40546	-62.7	-76.41285	-67.1	-76.40546	-62.7
37	-779.53473		-779.54555		-779.53473	

Учет эффекта специфической сольватации в виде явного рассмотрения молекулы воды, участвующей в переносе протона, приводит к дополнительному снижению активационного барьера до ~40 ккал/моль. Однако это значение энергии активации все еще остается высоким для протекания данной реакции с заметной скоростью при комнатной температуре. На рисунке 7 показаны рассчитанные энергетические профили реакции.

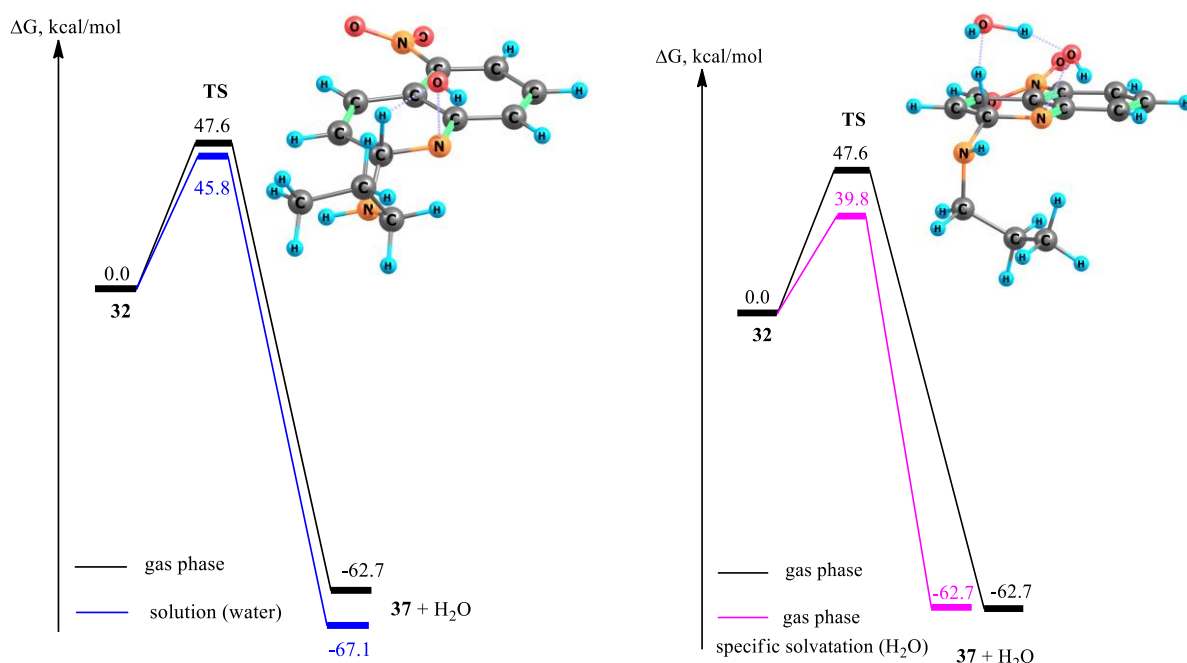
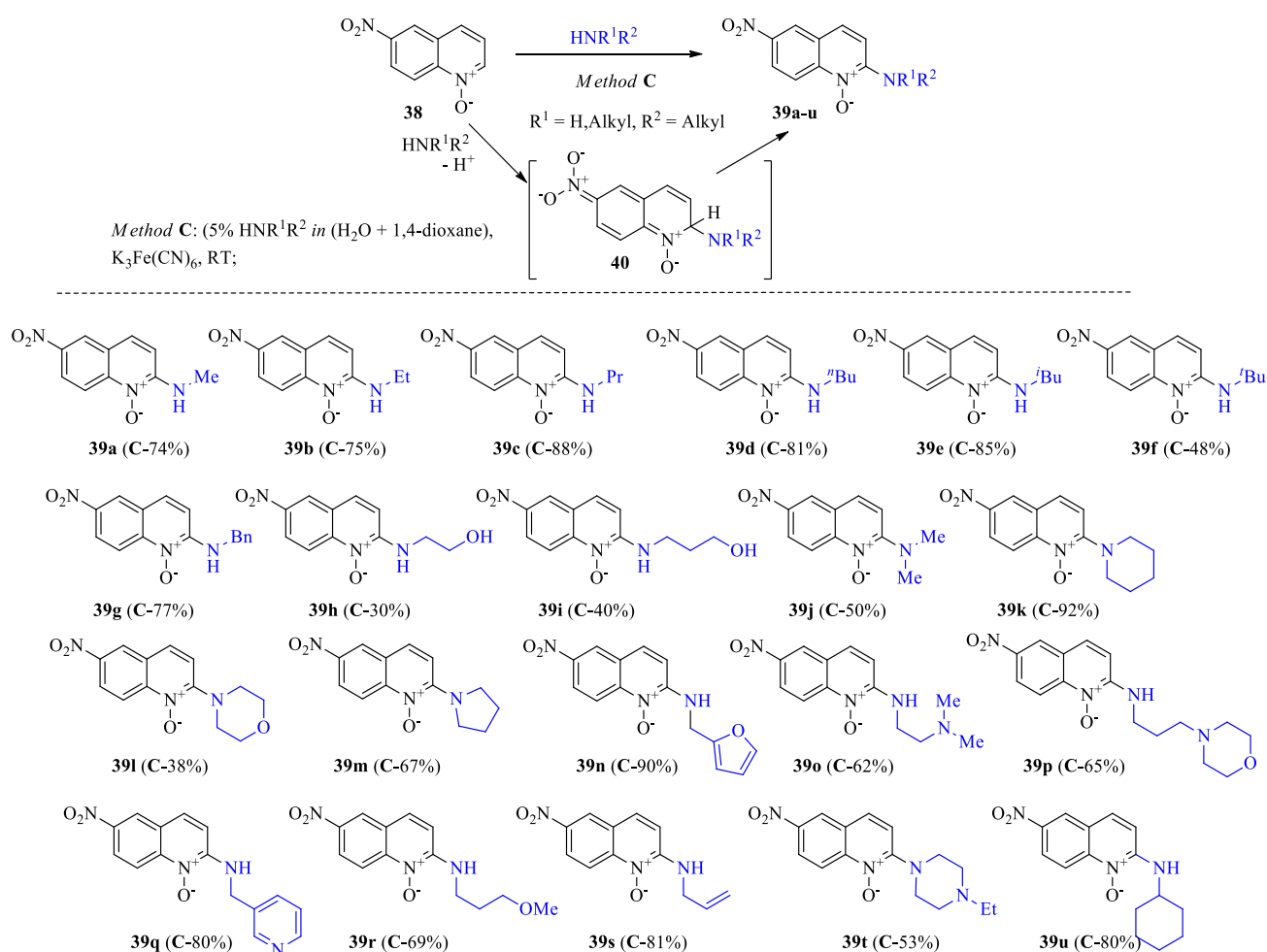


Рисунок 7 – Рассчитанные энергетические профили реакции в газовой фазе и в растворителе без учета специфической сольватации – левая часть; энергетические профили реакции в газовой фазе без учета специфической сольватации и с учетом специфической сольватации – правая часть

Алкиламинирование 6-нитрохинолин-*N*-оксида

В отличие от 6-нитрохинолина (**9**), алкиламинирование которого протекает по положению С–5, его *N*-оксид **38** в условиях метода **С** легко реагирует как с первичными, так и со вторичными аминами. Реакция приводит к образованию соответствующих *N*-оксидов 2-алкил(диалкил)амино-6-нитрохинолина (**39a–u**) с хорошими выходами. Алкильная цепь при этом может содержать различные функциональные группы, что подчеркивает широкую область применимости метода. Наблюдаемая региоселективность замещения по положению С–2 является закономерной, так как *N*-оксидная группа в данном субстрате выступает в роли основного активирующего центра, определяющего направление атаки нуклеофила с формированием промежуточного σ^H -аддукта **40** (Схема 55). Эффективность подхода подтверждена масштабированием реакции с пиперидином до 1 г, что позволило получить *N*-оксид 6-нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолина (**39k**) с выходом 92%.

Схема 55



Структура соединения **39с** однозначно подтверждена данными РСА (рис. 8).

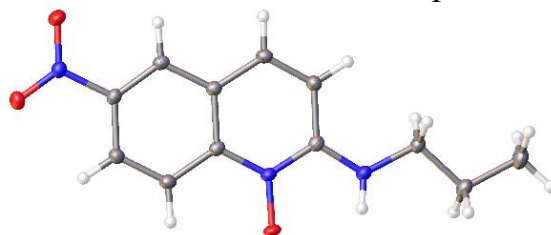


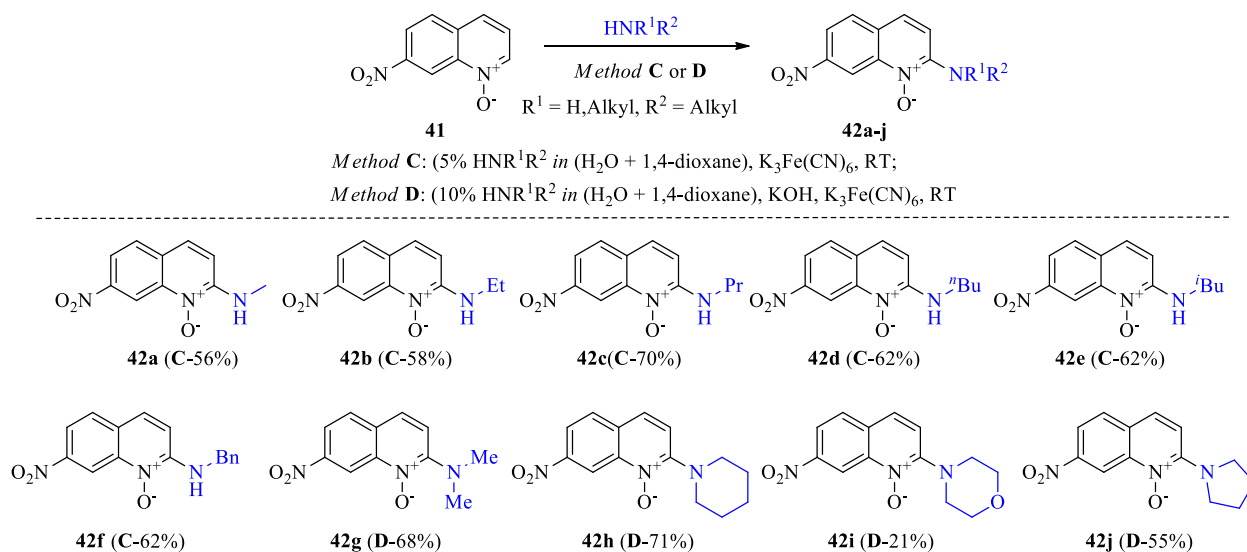
Рисунок 8 – Молекулярная структура соединения **39с** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Алкиламинирование 7-нитрохинолин-*N*-оксида

Как и в случае 5-нитро-изомера **22**, в молекуле *N*-оксида 7-нитрохинолина (**41**) ориентирующее влияние двух электроноакцепторных групп не является согласованным. Тем не менее, атака нуклеофила протекает исключительно по положению С–2 с образованием 2-алкиламинопроизводных **42a–f** (метод **C**) и 2-диалкиламинопроизводных **42g–j** (метод **D**). Отсутствие продуктов по положению С–8 объясняется его значительной пространственной блокировкой, поскольку находится в окружении нитрогруппы (*орто*-положение) и *N*-оксидного фрагмента (*пери*-положение), что, по-видимому, делает атаку нуклеофила энергетически невыгодной (Схема 56).

В целом выходы продуктов серии **42** оказались выше, чем в случае *N*-оксида 5-нитрохинолина (**22**).

Схема 56



Структура 7-нитро-2-(пропиламино)хинолин-1-оксида (**42с**) подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 9).

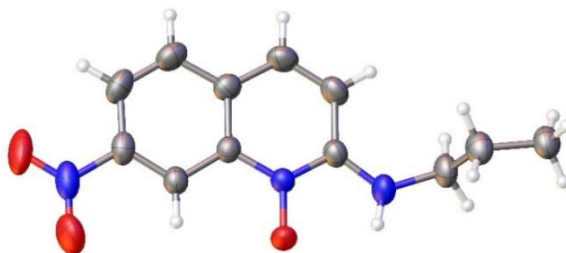
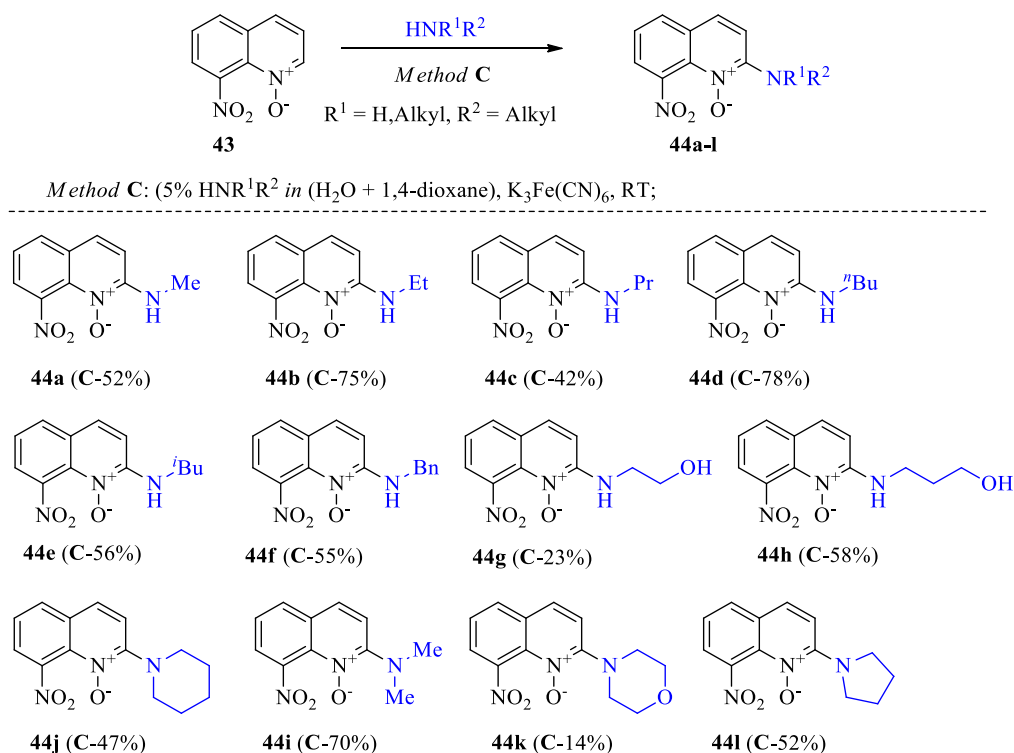


Рисунок 9 – Молекулярная структура соединения **42с** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Алкиламинирование 8-нитрохинолин-N-оксида

Возможность успешного S_N^H -алкиламинирования *N*-оксида 8-нитрохинолина (**43**) изначально не была очевидной. Ранее нами было показано, что в отличие от окислительного S_N^H -амидирования [115] и ариламинирования [116] *N*-оксидов 5(6,7)-нитрохинолина, *N*-оксид 8-нитрохинолина в обоих случаях полностью разрушался под действием соответствующих жестких *N*-анионов в безводном ДМСО. Причиной низкой устойчивости соединения **43** является значительная стерическая деформация его молекулы. Согласно данным РСА [117] (CCDC 820263), в кристалле *N*-оксида **43** нитрогруппа ориентирована практически перпендикулярно плоскости хинолинового ядра (нарушено сопряжение) и отклонена в противоположную сторону относительно *N*-оксидной группы.

Тем не менее, использование нейтральных нуклеофилов (алкиламинов в водной среде) оказалось весьма эффективным. *N*-Оксид **43** легко вступает во взаимодействие как с первичными, так и со вторичными аминами в условиях метода **С**, образуя с хорошими выходами продукты окислительного S_N^H -замещения по положению С-2 – 2-алкил(диалкил)амино-8-нитрохинолин-*N*-оксиды **44a-l** (Схема 57).



Структура соединений **44d** и **44j** однозначно подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (рис. 10).

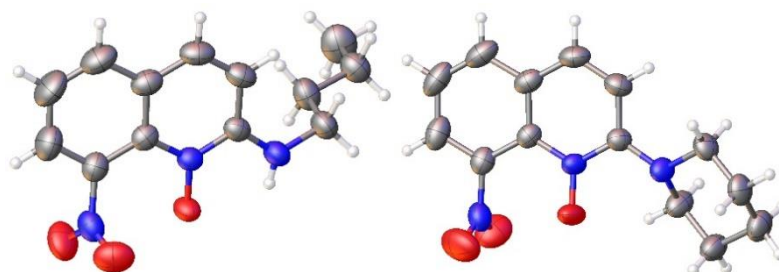


Рисунок 10 – Молекулярная структура соединений **44d** и **44j** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

* * *

Таким образом, разработаны эффективные методы прямого окислительного S_N^H -алкиламинирования 5-, 6-, 7- и 8-нитрохинолин-*N*-оксидов в водно-диоксановой среде. Предложенные подходы характеризуются простотой исполнения, использованием доступных и безопасных реагентов, что полностью соответствует принципам «зеленой химии». Процесс протекает с полным сохранением *N*-оксидной функции, которая выступает в роли доминирующего ориентирующего центра и определяет преимущественную направленность атаки

первичных и вторичных алифатических аминов по положению C–2 хинолинового ядра.

Использование нейтральных *N*-нуклеофилов в водной среде позволило успешно вовлечь в реакцию стерически напряженный 8-нитрохинолин-*N*-оксид, деструкция которого наблюдалась в классических условиях анионного аминирования [115-116]. Синтезирована обширная библиотека ранее не описанных вторичных и третичных аминов на основе изомерных нитрохинолин-*N*-оксидов, содержащих различные функциональные группы в алкильной цепи.

Разработанный синтетический подход является ценным инструментом для направленной функционализации хинолиновых систем и открывает доступ к новым производным с потенциально полезными биологическими свойствами.

2.2. Синтез имидазохинолинов на основе *орто*-алкиламинопроизводных нитрохинолинов

Конденсированные гетероциклические системы ряда имидазо[4,5-*f*(*h*)]хинолинов представляют собой перспективные объекты исследований. Обусловлено это уникальным сочетанием в их структуре имидазольных и хинолиновых фрагментов – фармакофоров, обладающих выраженным потенциалом при взаимодействии с различными биологическими мишенями. В частности, имидазо[4,5-*f*]хинолины продемонстрировали разнообразную биологическую активность, включая антибактериальное [118-120], противомикробное [121] и иммуномодулирующее [122] действие, хотя некоторые производные известны своим мутагенным потенциалом [123-125]. Их [*h*]-конденсированные изомеры, имидазо[4,5-*h*]хинолины, проявляют противовирусные [126] и гербицидные [127] свойства, действуют как ингибиторы металлоферментов [128].

На первом этапе работы нами была синтезирована представительная библиотека разнообразных алкиламинопроизводных хинолина с *орто*-расположением нитро- и аминогрупп посредством прямого окислительного S_N^H -замещения. Полученные из 5-, 6- и 7-нитрохинолинов продукты легли в основу

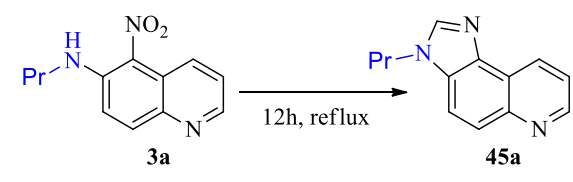
наших исследований, направленных на разработку методов аннелирования имидазольного цикла к бензольному фрагменту хинолиновой системы.

2.2.1. Восстановительная циклизация [129,130]

Первый из использованных нами подходов основан на восстановительной циклизации субстратов с привлечением внешнего источника карбонильной функции. Следует отметить, что данный метод является принципиально новым для синтеза имидазохинолинов. Традиционно получение подобных структур включало стадию выделения соответствующих диаминов после восстановления нитросоединений с последующей циклизацией под действием карбоновых кислот или альдегидов [131-133]. В данной работе нами был исследован одnoreакторный (*one-pot*) вариант этого превращения.

На примере 5-нитро-*N*-пропилхинолин-6-амин (3a) были определены оптимальные условия восстановительного аннелирования имидазольного фрагмента. Установлено, что эффективная циклизация эффективно протекает при кипячении исходного субстрата в муравьиной кислоте в присутствии металлического олова (Табл. 9, опыт 3, метод E).

Таблица 9 - Оптимизация условий восстановительной циклизации 5-нитро-*N*-пропилхинолин-6-амин (3a)^a

		
Опыт	Система	Выход продукта ^b 45a, %
1	Zn + HCO ₂ H	20
2	Fe + HCO ₂ H	72
3	Sn + HCO ₂ H	86
4	Pb + HCO ₂ H	21

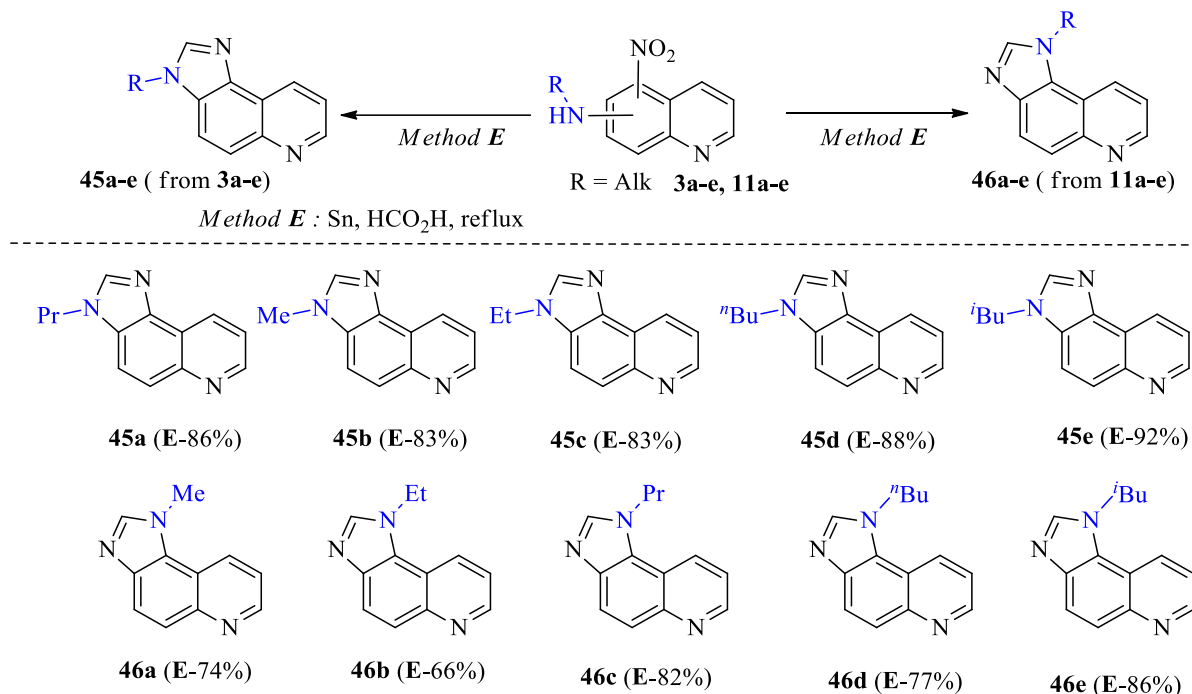
^a Все реакции проводили с 10 эквивалентами Металла;

^b Выход после хроматографической очистки;

Используя оптимизированный протокол (метод E), мы провели серию реакций с участием других нитрохинолинов, содержащих алкиламиногруппу в *орто*-положении относительно нитрогруппы (3b–e и 11a–e), которые были получены нами ранее путем ONSH-алкиламинирования. Найденный метод

позволил синтезировать ряды изомерных имидазохинолинов: 3-алкил-3*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолинов **45a-e** и 1-алкил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолинов **46a-e** с выходами, варьирующимися от 66 до 94% (Схема 58).

Схема 58



Структура 1-бутил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолина **46d** подтверждена рентгеноструктурным анализом (рис. 11).

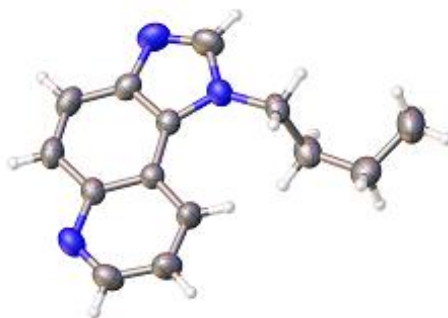
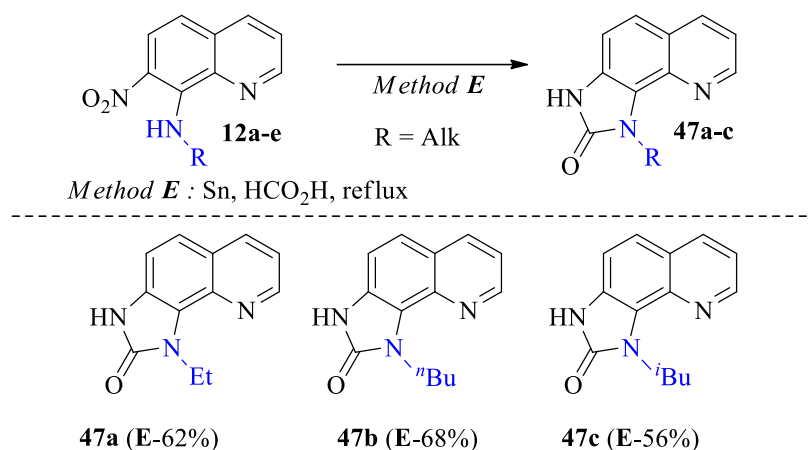


Рисунок 11 – Молекулярная структура соединения **46d** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

На заключительном этой части исследования были получены неожиданные результаты при вовлечении в реакцию 8-алкиламино-7-нитрохинолинов **12c-e**. Установлено, что их взаимодействие с муравьиной кислотой в условиях метода **Е** приводит к образованию соответствующих имидазолонов **47a-c** с хорошими выходами (Схема 59).

Подобное направление процесса, вероятно, обусловлено протеканием межмолекулярного окислительно-восстановительного превращения. Образование оксо-производных вместо ожидаемых имидазолов в ряду 7,8-замещенных субстратов указывает на специфическое влияние взаимного расположения функциональных групп и гетероатома хинолинового ядра на стадию циклизации.

Схема 59



Структура 1-бутил-1*H*-имидазо[4,5-*h*]хинолин-2(3*H*)-он **47b** подтверждена рентгеноструктурным анализом (рис. 12).

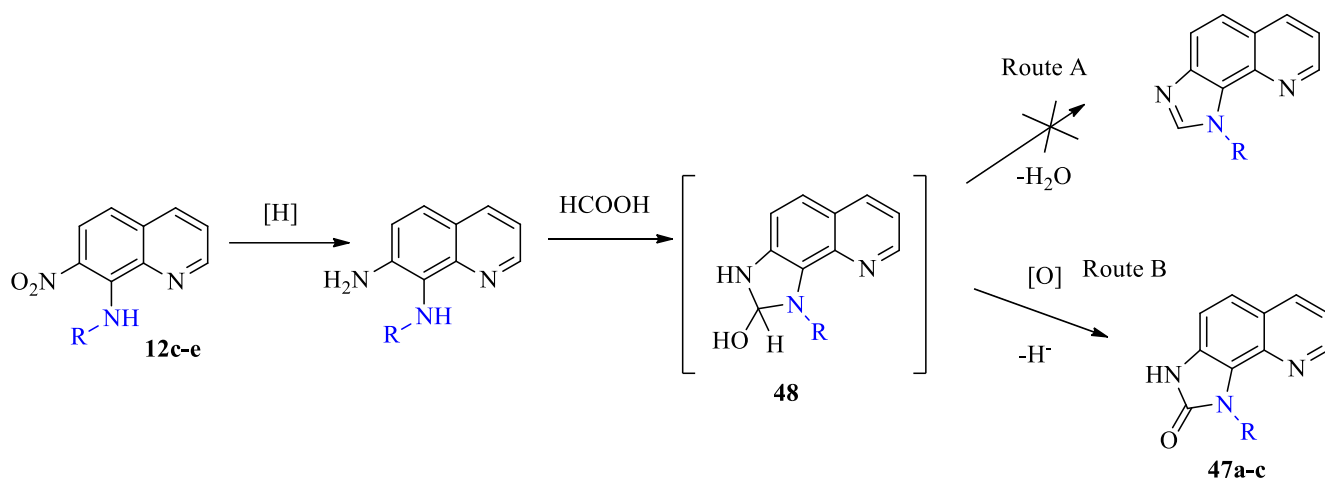


Рисунок 12 – Молекулярная структура соединения **47b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

Вероятный механизм ключевой стадии этого превращения включает межмолекулярный перенос гидрид-иона от анионной формы промежуточно образующегося псевдооснования **48** на другую молекулу исходного нитросоединения (путь **В**, **Схема 60**). Таким образом, ароматизация интермедиата в данном ряду достигается не за счет элиминирования воды (как в случае изомерных 5- и 6-нитрохинолинов), а путем его участия в качестве

восстановителя в процессе гидрирования нитрогруппы другой молекулы субстрата.

Схема 60



Примечательно, что близкие по характеру процессы протекают при диспропорционировании псевдооснований, образующихся из гетероароматических катионов при их взаимодействии с водой [134]. Вместе с тем, для исследуемой нами реакции восстановительного аннелирования имидазольного цикла это, по-видимому, первый пример.

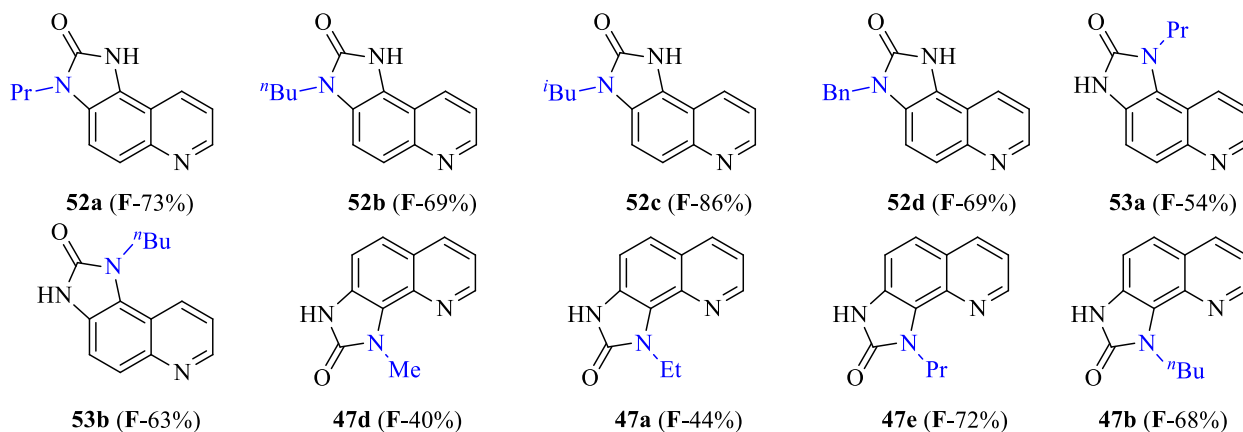
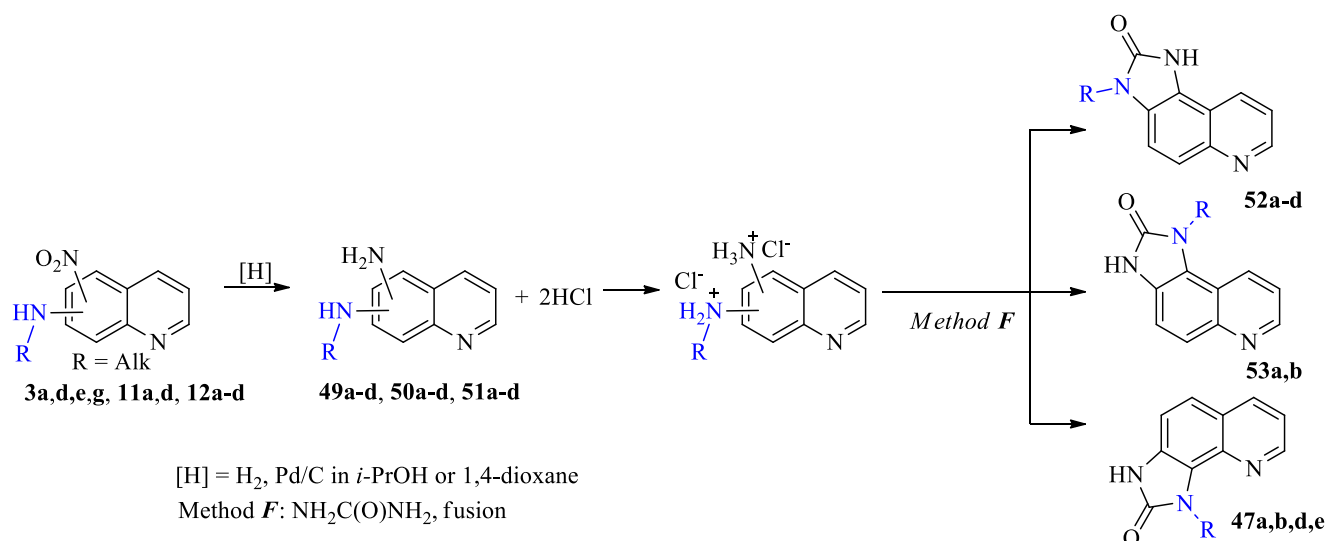
При выборочной проверке биологической активности среди полученной серии имидазохинолинов (см. пункт 2.3), была обнаружена достаточно высокая фунгистатическая, протистоцидная и антибактериальная активность соединения **47b**, в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*.

Поскольку найденным способом доступен синтез лишь производных 1-алкил-1*H*-имидазо[4,5-*h*]хинолин-2(3*H*)-онов, была предложена нами альтернативная синтетическая стратегия получения других их для представителей.

Данный метод основан на известной реакции аннелирования бензимидазолонового ядра при взаимодействии *орто*-фенилендиаминов с мочевиной. Соответствующие *орто*-фенилендиамины **49a-d**, **50a-d** и **51a-d** были получены путем восстановления *орто*-алкиламинопроизводных нитрохинолинов **3a**, **3d-e**, **3g**, **11a**, **11d** и **12a-d**, а их гидрирование осуществляли под действием

молекулярного водорода в присутствии катализатора (Pd/C). Выделенные аминопроизводные переводили в гидрохлориды и подвергали сплавлению с мочевиной (Метод F). Таким образом, были получены серии новых производных имидазо[4,5-*h(f)*]хинолин-2(3*H*)-онов **52a-d**, **53a-b** и **47a,b,d,e** с выходами от 40 до 86% (схема 61).

Схема 61



* * *

Таким образом, нами была разработана эффективная методология направленного синтеза 3-алкил-3*H*- и 1-алкил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолинов, а также структурно близких производных имидазо[4,5-*h(f)*]хинолин-2(3*H*)-онов и имидазо[4,5-*h*]хинолинов. Полученные соединения представляют значительный интерес в качестве структурных аналогов пуриновых оснований, что открывает

широкие перспективы для дальнейшего исследования их спектра биологической активности.

2.2.2. Внутримолекулярная циклизация, катализируемая основанием [135]

Второй метод аннелирования был направлен на синтез серии *N*-оксидов имидазо[4,5-*f*(*h*)]хинолина, доступ к которым альтернативными путями существенно затруднен. Среди существующих синтетических стратегий построения замещенных бензимидазол-*N*-оксидов и их аза-аналогов выделяется подход, основанный на превращениях *N*-замещенных-*орто*-нитроанилинов. Данный метод циклизации представляет значительный интерес, так как позволяет проводить однореакторную невозстановительную циклизацию, катализируемую основанием. Характерной особенностью процесса является построение имидазольного кольца с «усечением» входящей алкиламиногруппы на один углеродный атом.

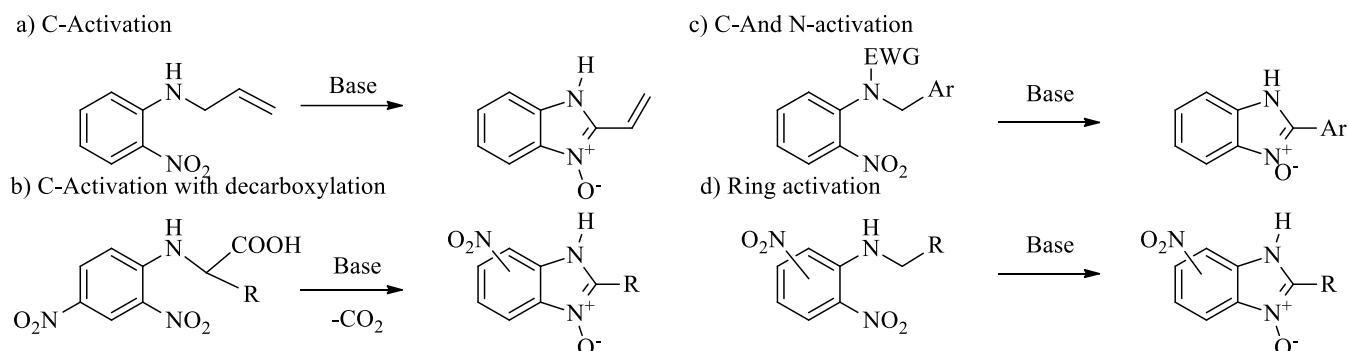
Сообщения о реализации подобного типа аннелирования в литературе носят спорадический характер. Можно выделить три основных подхода к проведению этой реакции:

- первый реализуется с использованием субстратов, в которых первоначально образующийся С-анион стабилизирован сопряжением с винильной [136] или карбоксильной группами (**Схема 62 а, b**) [137, 138];
- второй основан на введении электроноакцепторных заместителей при атоме азота, которые способствуют формированию ключевого интермедиата и выступают в роли уходящих групп (**Схема 62 с**) [139,140];
- третий, через активацию дополнительной нитрогруппой, наиболее редкий вариант, протекающий через образование *N*-аниона при наличии дополнительной нитрогруппы в ароматическом ядре *N*-алкил-2-нитроанилинов (**Схема 62 d**) [141].

Нам не удалось обнаружить примеров применения подобных подходов для синтеза имидазохинолинов. Вероятной причиной этого является крайне низкая доступность соответствующих *орто*-алкиламинонитрохинолинов, проблему

получения которых нам удалось решить на первом этапе работы с помощью прямого S_N^H -алкиламинирования.

Схема 62



Для определения оптимальных условий синтеза имидазо[4,5-*f*]хинолинов и изомерных им имидазо[4,5-*h*]хинолинов в качестве модельного субстрата был выбран 6-пропиламино-5-нитрохинолин (**3a**). С целью максимизации эффективности процесса проведена систематическая оценка ключевых параметров реакции, включая природу и количество используемого основания (избыток в эквивалентах), а также температурный режим. В качестве реакционных сред исследованы полярные протонные растворители (спирты различного строения) и водно-диоксановая смесь. Результаты скрининга условий представлены в таблице 10.

Таблица 10 - Оптимизации условий синтеза 2-этил-3*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-1-оксида **54a** на основе субстрата **3a**

Опыт	Растворитель	Основание	Изб. основания, экв.	Время реакции, ч	Выход продукта ^a , 54a %
1	EtOH	K ₂ CO ₃	6	1	-
2	EtOH	NaOH	6	1	40
3	EtOH ^b	EtONa	6	1	70
4	<i>i</i> -PrOH ^b	<i>i</i> -PrONa	6	1	86
5	<i>i</i> -PrOH ^b	<i>i</i> -PrONa	4	1	60
6	<i>i</i> -PrOH	NaOH	6	1	60
7	<i>i</i> -PrOH ^b	<i>i</i> -PrONa	8	1	86

Продолжение Таблицы 10

Опыт	Растворитель	Основание	Изб. основания, экв.	Время реакции, ч	Выход продукта ^a , 54a %
8	<i>i</i> -PrOH ^b	<i>i</i> -PrONa	6	0.5	56
9	<i>i</i> -PrOH ^b	<i>t</i> -BuOK	6	1	82
10	<i>i</i> -PrOH ^b	(Et) ₃ N	6	1	-
11	<i>i</i> -PrOH ^b	KOH	6	1	68
12	H ₂ O+1,4-Диоксан (1:1)	KOH	6	1	20
13	<i>i</i> -PrOH ^b	Пиридин	6	1	-
14	MeOH	MeONa	6	1	21
15	<i>t</i> -BuOH	<i>t</i> -BuOK	6	1	43

^a Выход после хроматографической очистки; ^b Растворитель подвергали дополнительной сушке.

Первичный скрининг показал, что проведение реакции в безводных полярных растворителях обеспечивает более высокую селективность образования продукта **54a**. Это может быть обусловлено как специфической природой используемых оснований, так и отсутствием в реакционной смеси свободных нуклеофильных частиц (воды, гидроксид-ионов), способных вступать в конкурирующее взаимодействие с исходным субстратом **3a** или электронодефицитным продуктом реакции **54a**. В неосушенных растворителях выходы целевых продуктов реакции варьировались от низких до умеренных. На следующем этапе была проведена оценка эффективности ряда неорганических и органических оснований. Среди протестированных агентов только гидроксиды щелочных металлов (KOH, NaOH) и соответствующие алкоголяты обеспечили высокие выходы продукта циклизации. Напротив, поташ (K₂CO₃), а также слабые органические основания (триэтиламин, пиридин) не проявили ожидаемой активности в данных условиях. Максимальный выход (86%) был достигнут при кипячении субстрата **3a** в изопропанол в присутствии 6-кратного избытка изопропилата натрия в течение 1 часа (Табл. 10, опыт 4, метод **G**). При переходе к другим спиртам наблюдалось снижение выхода: до 70% в этаноле и до 43% и 21% в *трет*-бутаноле и метаноле, соответственно. Вероятными причинами такой зависимости являются различия в температурах кипения растворителей, специфические эффекты сольватации, а также возможная катионная зависимость

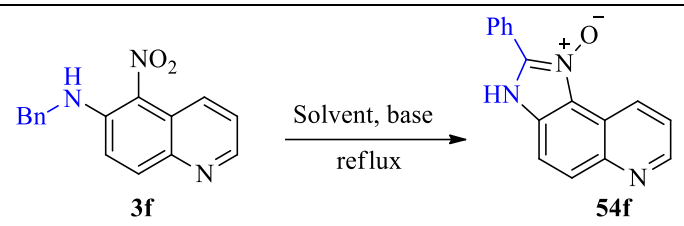
стабильности интермедиатов. Установлено, что при комнатной температуре реакция не протекает.

В итоге, оптимальным оказалось использование 6-кратного избытка основания; уменьшение этого параметра ведет к снижению выхода, в то время как дальнейшее увеличение избытка не оказывает значимого влияния на эффективность процесса.

С использованием оптимизированных условий реакции (метод **G**), в реакцию циклизации были вовлечены *N*-алкил-5-нитрохиолин-6-амины **3a-e**. Это позволило синтезировать серию 3*H*-имидазо[4,5-*f*]хиолин-1-оксидов (**54a-e**), с высокими выходами (71–92%). Применение разработанного подхода к изомерным 6-нитрохиолинам **11a-e** и 7-нитрохиолинам **12a-e** с *орто*-расположенной алкиламиногруппой позволило выделить нам соответствующие 1*H*-имидазо[4,5-*f*]хиолин-3-оксиды (**55a-e**) и 1*H*-имидазо[4,5-*h*]хиолин-3-оксиды (**56a-e**) с выходами от хороших до отличных.

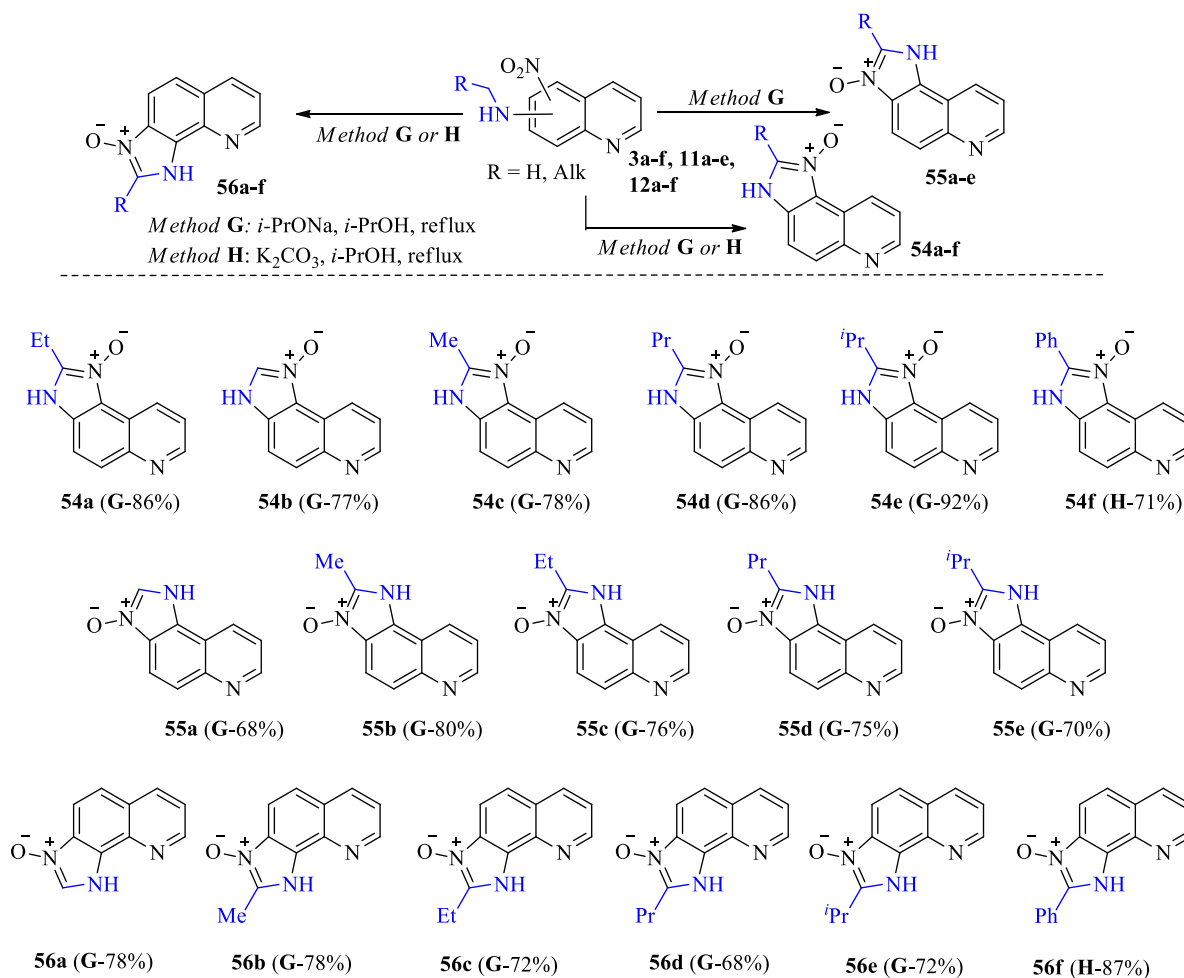
Полученные результаты подтверждают универсальность применения разработанной методологии для направленного синтеза изомерных 3*H*-имидазо[4,5-*f*]хиолин-1-оксидов **54a-e** и 1*H*-имидазо[4,5-*f*]хиолин-3-оксидов **55a-e**, а также 1*H*-имидазо-[4,5-*h*]хиолин-3-оксидов **56a-e** с селективным расположением *N*-оксидной функции. Следует подчеркнуть, что подобные структуры практически невозможно получить прямым окислением азота в соответствующих аннелированных гетероциклах. Было обнаружено, что бензиламинопроизводные 5-нитро- (**3f**) и 7-нитрохиолина (**12f**) в этих условиях образуют трудноразделимые смеси. При этом, наиболее благоприятным режимом для циклизации этих субстратов оказалось кипячение в изопропанолe в присутствии K₂CO₃ (6 экв.) в течение 1 часа (Метод **H**). В результате были выделены соответствующие 2-фенилимидазохиолины **54f** и **56f** с выходами 71% и 87% (Схема **63**). Из-за недоступности бензиламинопроизводного 6-нитрохиолина аналогичная реакция для этого изомера не проводилась.

Таблица 11 - Оптимизация условий синтеза 2-фенил-3*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-1-оксида (**46f**) на основе бензиламинопроизводного **3f**^a

				
Опыт	Растворитель	Основание	Время реакции, ч	Выход продукта ^b , 54f %
1	<i>i</i> -PrOH ^c	<i>i</i> -PrONa	1	0%
2 ^d	EtOH	K ₂ CO ₃	1	42%
3	EtOH ^c	K ₂ CO ₃	1	60%
4	<i>i</i>-PrOH^c	K₂CO₃	1	71%
5	MeOH ^c	K ₂ CO ₃	1	54%
6	<i>i</i> -PrOH ^c	NaHCO ₃	1	20%
7	<i>i</i> -PrOH ^c	K ₂ CO ₃	0.5	56%

^a Реакции проводили с 6 эквивалентами основания; ^b Выход после хроматографической очистки; ^c Растворитель подвергали дополнительной сушке;

Схема 63



Эффективность разработанного подхода была подтверждена масштабированием реакции до 5 ммоль, что позволило синтезировать 2-этил-3*N*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-1-оксид (**54a**) с выходом 80%.

Строение и региохимия аннелирования в ряду полученных систем на примере 2-этил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-3-оксида (**55c**) были однозначно подтверждены методом рентгеноструктурного анализа (рис. 13). Монокристалл, пригодный для рентгенодифракционного исследования, был получен путем медленного испарения насыщенного раствора соединения в 96%-м этаноле. Установлено, что в данных условиях кристаллизация протекает с образованием соответствующего тригидрата.

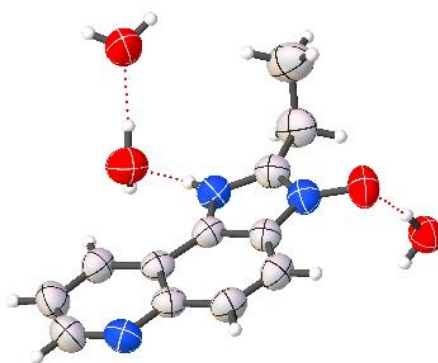
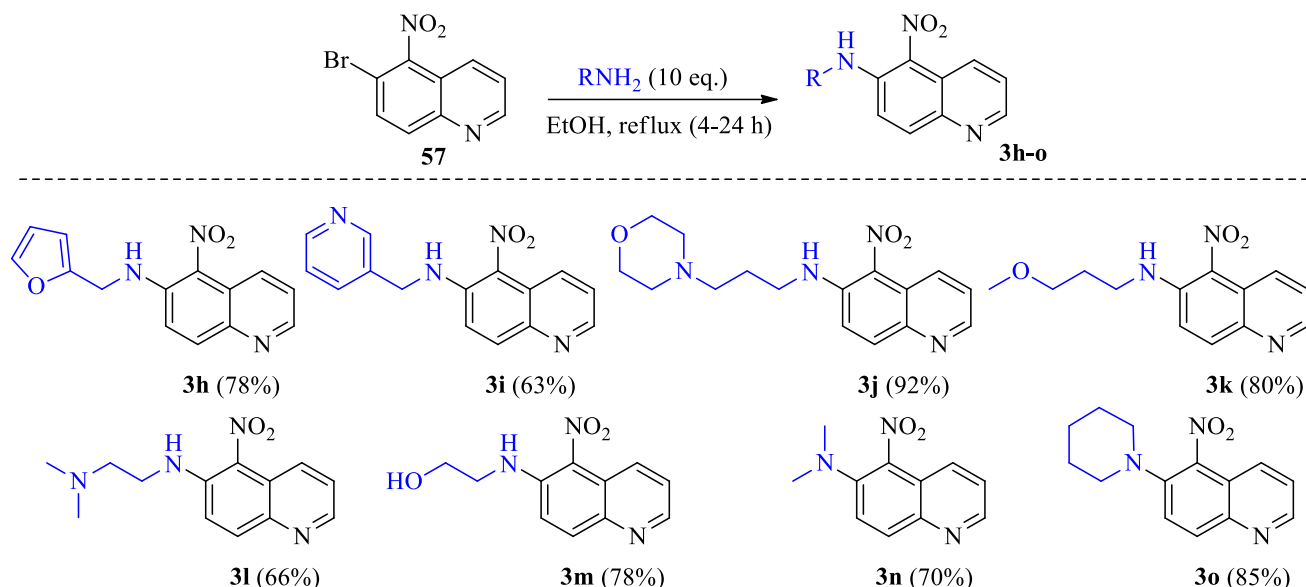


Рисунок 13 - Молекулярная структура соединения 2-этил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-3-оксида (**55с**) (в форме тригидрата) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний (50% вероятность)

С целью расширения круга синтезируемых объектов, в том числе функционализированных производных имидазохинолина, на основе 6-бром-5-нитрохинолина (**52**) нами был получен ряд ранее не описанных *орто*-замещенных аминонитрохинолинов **3i-o** (Схема **64**). Синтезированные соединения содержат разнообразные заместители в алкиламиноцепи, включая фрагменты третичных аминов, введение которых ранее не удавалось осуществить методом прямого окислительного S_N^H -алкиламинирования. В том числе, мы синтезировали производное 2-фурилметиламина **3h**, выход которого при прямом аминировании 5-нитрохинолина (**1**) был значительно ниже. Таким образом, использование галогензамещенного субстрата **57** позволило нам дополнить библиотеку

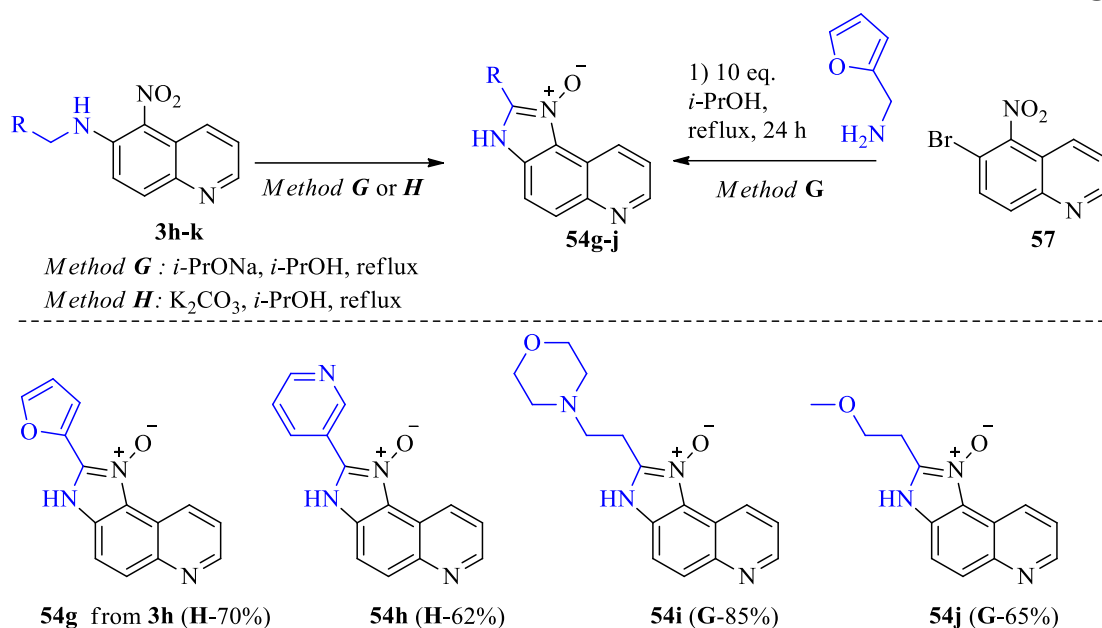
необходимых интермедиатов, открыв доступ к ранее недоступным структурным аналогам.

Схема 64

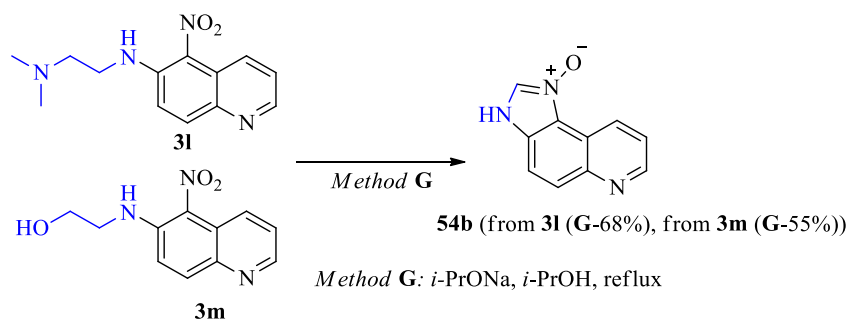


Синтезированная серия *N*-замещенных 5-нитрохинолин-6-аминов **3h-o** была вовлечена в реакцию внутримолекулярной циклизации в ранее оптимизированных условиях (Схема 65). Установлено, что по аналогии с бензильными производными, пиколиновые и фурилметильные субстраты **3i** и **3h** вступают в реакцию исключительно при использовании карбоната калия (метод **H**). Напротив, амины с разветвленной алифатической цепью **3j** и **3k** превращаются в целевые имидазохинолины только в условиях метода **G**. Таким образом, нами продемонстрирована универсальность разработанной методологии, позволяющей вводить в структуру имидазохинолинового ядра широкий спектр заместителей различной природы: от объемных алифатических радикалов до гетероароматических и арильных фрагментов.

Отметим возможность реализации этой реакции в однореакторном (*one-pot*) формате, что было показано нами на примере взаимодействия 6-бром-5-нитрохинолина (**57**) с фуран-2-илметанамин. Выход целевого имидазохинолина **54g** в одну стадию (через последовательное S_N^{Ar} -алкиламинирование и циклизацию) составил 53%, что практически идентично суммарному выходу при проведении процесса в две последовательные стадии (54.6%) (Схема 65).



Очевидно, найденный нами подход к синтезу 2-замещённых имидазохинолинов может быть использован в случаях, когда соответствующие карбоновые кислоты недоступны для прямой гетероциклизации в реакции с незамещёнными *орто*-диаминохинолинами. Примечательно, что поведение аминов полученных на основе этаноламина **3m** или диметиламиноэтиламина **3l** оказалось специфическим и несколько неожиданным. В обоих случаях в качестве единственного продукта циклизации был выделен *N*-оксид **54b** (Схема 66).

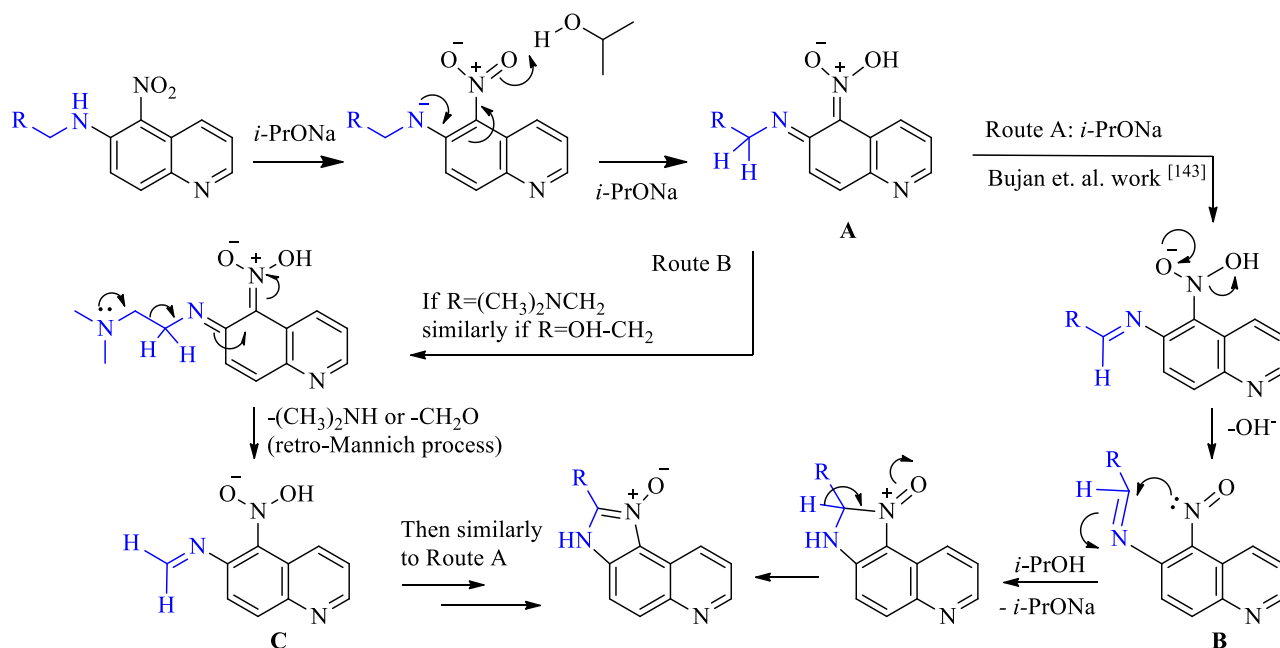


Тем не менее, полученные результаты становятся вполне понятными при детальном рассмотрении вероятного механизма процесса. В целом, механизмический путь подобных реакций циклизации достаточно подробно обсуждался в литературе [138-140,142]. Он определяется наличием или отсутствием дополнительных электроноакцепторных групп (ЭАГ) при атоме азота и/или в метиленовом фрагменте. В одних случаях влияние ЭАГ описывается как активирующее для метиленового компонента, и реакция в этом случае протекает через стадию формирования *C*-аниона [138]. В других, если

акцепторный заместитель локализован при атоме азота, он, в конечном итоге, выступает в роли уходящей группы, способствуя промежуточному образованию соответствующего имина [139-140]. В третьих, случаях реакция протекает через образование *N*-аниона и требует для стабилизации наличия в кольце дополнительной нитрогруппы или, как в нашем случае, электронодефицитного пиридинового атома азота. В данном сценарии реакция инициируется формированием *N*-аниона, стабилизированного сопряжением с нитрогруппой. В этом случае ключевым интермедиатом, определяющим дальнейший путь превращений, является *орто*-хинонимин **A** (Схема 67). Его ароматизация, как и в других случаях, происходит за счет потери протона метиленовой группой. Последующее отщепление воды в результате восстановления нитрогруппы до нитрозогруппы приводит к образованию промежуточного основания Шиффа **B**, которое подвергается циклизации в соответствующий *N*-оксид.

В случае соединений **3l** и **3m** (содержащих гетероатом в γ -положении к атому азота) в процессе ароматизации участвует неподеленная электронная пара гетероатома (Путь В). В этой ситуации наблюдается процесс, аналогичный ретро-реакции Манниха, приводящий к образованию интермедиата **C** через элиминирование диметиламина или формальдегида соответственно. Дальнейшие превращения интермедиата **C** полностью идентичны основному пути циклизации (Путь А).

Схема 67



Следует отметить, что *орто*-нитроалкиламинохинолины с электронодонорными заместителями в хинолиновом ядре остаются труднодоступными в рамках описанного нами подхода. Кроме того, в отдельных экспериментах мы установили, что 5,7-динитро-*N*-алкилхинолин-8-амины не образуют ожидаемых продуктов циклизации ни в условиях методов **Г** и **Н**, ни при варьировании иных параметров реакции. Во всех случаях реакция приводит к образованию сложной смеси веществ, из которой нам не удалось выделить индивидуальные продукты. Вероятно, это обусловлено чрезвычайно высокой электрофильностью промежуточно образующихся нитрозамещенных имидазохинолинов, что способствует их дальнейшему взаимодействию с нуклеофильными реагентами в реакционной среде. Отмеченные факторы накладывают определенные ограничения на область применимости предлагаемого синтетического подхода

* * *

Таким образом, нами была разработана эффективная методология синтеза *N*-оксидов имидазо[4,5-*f*]- и имидазо[4,5-*h*]хинолинов посредством основно-катализируемой циклизации *орто*-нитроалкиламинохинолинов. Оптимизированные условия реакции с использованием алкоголятов щелочных металлов в безводных спиртах позволили получить широкую серию структурно разнообразных *N*-оксидов с выходами до 92%. Примечательно, что данный подход позволяет селективно вводить *N*-оксидный фрагмент в положения, недоступные для прямого *N*-окисления соответствующих имидазохинолинов. Универсальность метода подтверждается успешным использованием широкого спектра заместителей различной природы, включая арильные группы и гетероароматические фрагменты, за исключением третичных аминов. Данная работа значительно расширяет синтетический инструментарий для получения биологически значимых производных имидазо[4,5-*f*]хинолина и имидазо[4,5-*h*]хинолина. Эти соединения представляют существенный интерес благодаря

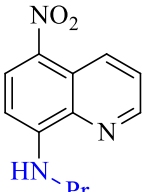
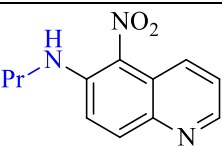
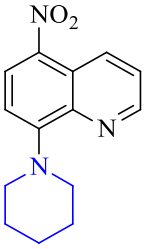
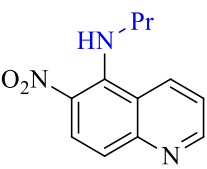
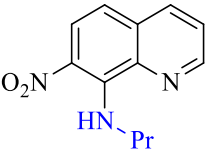
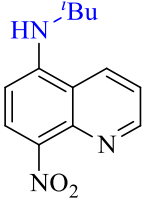
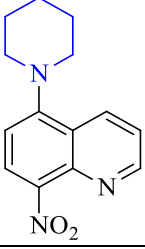
своей пуринообразной структуре и потенциальной применимости в противораковой, противовирусной и антимикробной терапии. Разработанный метод открывает прямой путь к получению новых *N*-оксидных производных, синтез которых ранее был затруднен, открывая перспективы для будущих исследований их фармакологической активности.

2.3. Биологические испытания

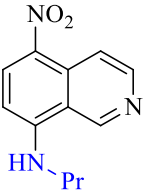
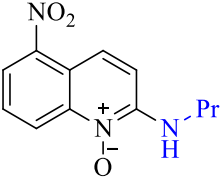
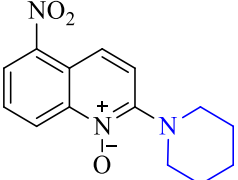
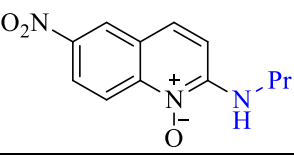
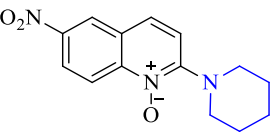
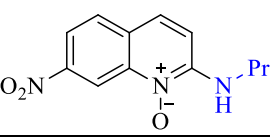
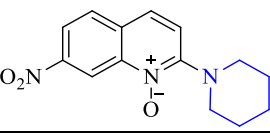
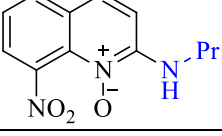
Для оценки биологического потенциала полученных азотсодержащих гетероциклов была отобрана представительная выборка соединений, испытания которых проводились на базе Северо-Кавказского зонального научно-исследовательского ветеринарного института-филиала ФГБНУ ФРАНЦ. Антибактериальную активность в отношении тест-штаммов из ФИЦ ПНЦБИ РАН Всероссийской коллекции микроорганизмов (ВКМ): *E.coli* ВКМ В-820 и *St.aureus* ВКМ В-128 изучали на плотных питательных средах методом диффузии в питательный агар «ГРМ-агар» ТУ 9398-020-78095326-2006. Активность соединений оценивали по величине зоны задержки роста бактериальной культуры. Препаратами сравнения были фуразолидон и ципрофлоксацин. Фунгистатическую активность той же выборки проводили диско-диффузионным методом на культуре грибов рода *Penicillium*, вида *Penicillium italicum* Wehmer (1894), номер штамма ВКМ F – 1279 на плотной питательной среде сусло-агар (WORT AGAR). Препаратом сравнения служил фундазол. Протистоцидную активность изучали на простейших вида *Colpoda steinii* (полевой изолят), коллекция лаборатории паразитологии СКЗНИВИ, методом серийных разведений. Препаратом сравнения служил хлорохин (делагил) в виде водного раствора в тех же концентрациях, что и испытуемые соединения.

Результаты исследований представлены в Таблицах 12, 13.

Таблица 12 - Биологическая активность новых соединений, полученных при S_N^H -алкиламинировании производных нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина

№ соединения	Структура соединения	Фунгистатическая активность, зона задержки роста <i>Penicillium italicum</i> , мм	Протистогидная активность в отношении <i>Colpoda steinii</i> , мкг/мл	Биологическая активность, зона задержки роста, мм	
				<i>St.aureus</i> ВКМ - В128, мм	<i>E.coli</i> ВКМ В-820, мм
2a		>500	0	10	7
3a		>500	0	10	8
2l		>500	0	14	13
11a		>500	0	12	10
12a		125	0	12	12
16e		>500	0	14	10
16f		>500	0	12	13

Продолжение Таблицы 12

№ соединения	Структура соединения	Фунгистатическая активность, зона задержки роста <i>Penicillium italicum</i> , мм	Протистозидная активность в отношении <i>Colpoda steinii</i> , мкг/мл	Биологическая активность, зона задержки роста, мм	
				<i>St.aureus</i> BKM - B128, мм	<i>E.coli</i> BKM B- 820, мм
20a		>500	0	13	10
24a		0	250	19	14
24h		0	250	12	12
39c		0	250	15	12
39k		0	250	14	10
42c		0	> 500	15	13
42i		0	> 500	16	11
44c		0	> 500	14	13

Продолжение Таблицы 12

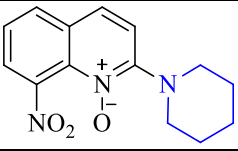
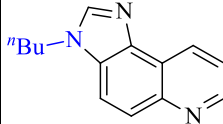
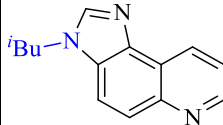
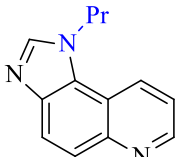
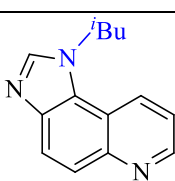
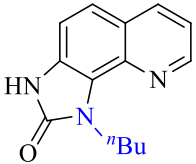
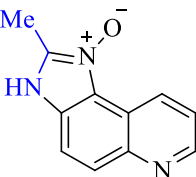
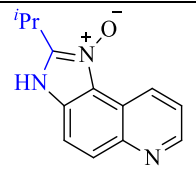
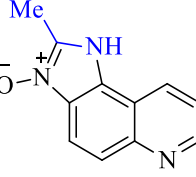
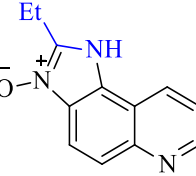
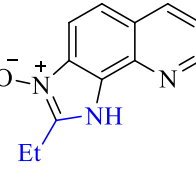
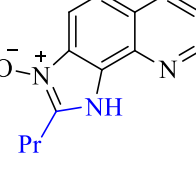
№ соединения	Структура соединения	Фунгистатическая активность, зона задержки роста <i>Penicillium italicum</i> , мм	Протистоцидная активность в отношении <i>Colpoda steinii</i> , мкг/мл	Биологическая активность, зона задержки роста, мм	
				<i>St.aureus</i> ВКМ - В128, мм	<i>E.coli</i> ВКМ В-820, мм
44j		0	> 500	10	15
	Хлорохин		7,8		
	Ципрофлоксацин			34	30
	Фуразолидон			25	24
	Фундазол	38			

Таблица 13 - Биологическая активность выборки производных имидазо[4,5-f(h)]хинолина

№ соединения	Структура соединения	Фунгистатическая активность, зона задержки роста <i>Penicillium italicum</i> , мм	Протистоцидная активность в отношении <i>Colpoda steinii</i> , мкг/мл	Биологическая активность, зона задержки роста, мм	
				<i>St.aureus</i> ВКМ -В128, мм	<i>E.coli</i> ВКМ В-820, мм
45d		0	>500	11	8
45e		10	500	10	7
46с		12	>500	13	15
46е		11	250	13	10

Продолжение Таблицы 13

№ соединения	Структура соединения	Фунгистатическая активность, зона задержки роста <i>Penicillium italicum</i> , мм	Протистоцидная активность в отношении <i>Colpoda steinii</i> , мкг/мл	Биологическая активность, зона задержки роста, мм			
				<i>St.aureus</i> ВКМ -B128, мм		<i>E.coli</i> ВКМ В-820, мм	
47b		10	15,6	13		13	
54c		6	>500	7		0	
54e		6	>500	7		0	
55d		6	>500	7		7	
55c		6	>500	7		0	
56c		6	>500	7		7	
56d		6	>500	7		0	
Ципрофлоксацин		-	-	28		30	
Фуразолидон		-	-	20		20	
Фундазол		40	-	-	-	-	-

Хлорохин	-	7,8	-	-	-	-
----------	---	-----	---	---	---	---

Анализ первичного скрининга позволяет выявить ряд закономерностей между структурой синтезированных соединений и их биологической активностью.

Антибактериальный потенциал: установлено, что подавляющее большинство синтезированных нитро(изо)хинолинов и имидазохинолинов обладают умеренной бактериостатической активностью в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*. Зоны задержки роста тест-штаммов варьировались в диапазоне 10–19 мм. Наиболее выраженную эффективность проявили производные **24a**, **39c**, **39k** (серия нитрохинолинов) и **46e**, **46c**, **47b** (серия имидазохинолинов), что свидетельствует о сохранении антибактериального профиля при аннелировании имидазольного цикла.

Высокая селективность протистоцидного действия: наиболее значимым результатом исследования стало обнаружение соединений с выраженным противопротозойным эффектом. Если для первой серии (нитрохинолины) значения МПК составили 250 мкг/мл, то переход к имидазохинолиновым системам (Табл.13) позволил достичь значений 15.6 мкг/мл (соединение-лидер **47b**). Данный показатель сопоставим с активностью препарата сравнения хлорохина (7.8 мкг/мл), что указывает на высокую перспективность имидазохинолинового ядра как фармакофорного фрагмента для борьбы с простейшими.

Антифунгальная активность: установлено, что большинство исследованных образцов проявляют слабый фунгистатический эффект в отношении грибов рода *Penicillium*. Исключение составили соединения **12a** (Табл. 12) и **46c** (Табл. 13), показавшие значимую задержку роста. Вероятно, специфичность антифунгального действия данных структур обусловлена наличием конкретных функциональных заместителей в алкиламиноцепи.

Таким образом, в ходе работы идентифицирован ряд биологически активных соединений, обладающих полифункциональным профилем действия.

Глава 3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker Avance HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) в $\text{DMSO}-d_6$ или CDCl_3 , внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителей (в $\text{DMSO } d_6$: 2.50 м. д. для ядер ^1H , 40.45 м. д. для ядер ^{13}C ; в CDCl_3 : 7.26 м. д. для ядер ^1H , 77.2 м. д. для ядер ^{13}C) [144]. Масс спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker UHR TOF Maxis™ Impact (ионизация электрораспылением). Температуры плавления определены на приборе REACH Devices RD MP. Контроль за протеканием реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV 254.

Исходные соединения, такие как 3-нитрохинолин [145, 146], 6-нитрохинолин [147], 5-, 8-нитрохинолины [148], 8-нитрохинолин-1-оксид [149], 6-бром-5-нитрохинолин [150], 6-бром-5-нитрохинолин-1-оксид [151] и 5,7-динитрохинолин-1-оксид [152] были синтезированы по известным методикам.

Все остальные реагенты и растворители были приобретены у коммерческих поставщиков abcr GmbH & Co. KG, Acros Organics, Merck, Вектон и использовались без дополнительной очистки.

Рентгеноструктурные исследования соединений 2a, 3a, 2e, 10a, 11e, 12c, 16a, 20a, 20q, 24h, 39c, 42c, 44d, 44j, 46d, 47b, 55c.

Кристаллы, пригодные для РСА, получены медленным испарением раствора соответствующего растворителя при комнатной температуре. Набор экспериментальных данных получен на дифрактометре AgilentSuperNova при использовании микрофокусного источника рентгеновского излучения с анодом из Cu и координатным CCD детектором Atlas S2. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проведено с использованием специализированного программного пакета CrysAlisPro 1.171.38.41 (Rigaku Oxford Diffraction, 2015) [153]. Структуры расшифрованы с помощью программы ShelXT (Sheldrick, 2015) [154], уточнение ShelXL (Sheldrick, 2015) [155], молекулярная графика и подготовка материала для публикации выполнены с использованием программного пакета Olex2 ver 1.2.10 [156]. Полные

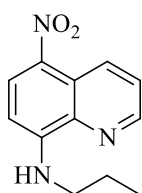
рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных.

3.1. Экспериментальная часть к разделу 2.1.1. Окислительное S_N^H -алкиламинирование 3(5,6,7,8)-нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина

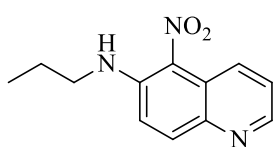
Общая процедура получения и характеристики продуктов *N*-алкил-5-нитрохинолин-8-аминов 2a-o, *N*-алкил-5-нитрохинолин-6-аминов 3a-h и 5-нитрохинолин-6-амин (4).

Метод А. 5-нитрохинолин (1) (1 ммоль) и $K_3Fe(CN)_6$ (6 ммоль) добавляли к 17 г 10%-го водного раствора соответствующего первичного амина и смесь интенсивно перемешивали при 25 °С в течение указанного ниже времени. Затем ее выливали в холодную воду (~150 мл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения 2a-k выделяли методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя толуолом и собирая первую желтую фракцию.

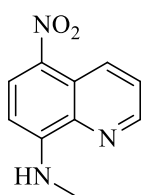
Метод В. Процесс проводили так же, как и в методе А, но к исходной реакционной смеси добавляли 448 мг (8 ммоль) КОН. Неочищенный продукт разделяли методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя толуолом и собирая первую и вторую желтые или оранжевые фракции. После выпаривания растворителя из первой фракции получали соединения 2a-h и 2j (иногда в следовых количествах), а из второй — соединения 3a-f. В случае синтеза соединений 3g и 3h вторую фракцию элюировали смесью толуола и этилацетата (10:1), а затем третью желтую фракцию элюировали этилацетатом. После выпаривания растворителя из первой фракции получали соединения 2g и 2h, из второй — соединения 3g и 3h, а из третьей — амин 4. В случае синтеза соединения 2j первую фракцию элюировали толуолом, а затем вторую желтую фракцию элюировали этилацетатом. После удаления растворителя из первой фракции было получено соединение 2j, из второй — амин 4. Продукты 2i, 2k и 2l-o очищали перекристаллизацией из соответствующих растворителей.



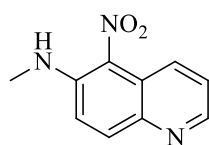
5-Нитро-*N*-пропилхинолин-8-амин (2a). Время реакции 2 ч. Желтые кристаллы; Выход: 94.7 мг (41%) метод **A**; 55.4 мг (24%) метод **B**; т. пл. 87-88 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.51 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.74 (уш. д, $J = 4.2$, 1H, H-2), 8.61 (уш. д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 7.67 (д. д, $J = 8.8$, 8.8, 1H, H-3), 7.55 (уш. с, 1H, NH), 6.59 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 3.43-3.37 (м, 2H, CH_2NH), 1.90-1.80 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.09 (т, $J = 7.1$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 150.6, 146.3, 135.2, 134.8, 131.4, 131.1, 124.9, 124.0, 102.2, 45.1, 22.2, 11.8. Найдено, m/z : 232.1087 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 232.1081.



5-Нитро-*N*-пропилхинолин-6-амин (3a). Время реакции 2 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 124.7 мг (54%) метод **B**; т. пл. 85-86 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.26 (уш. д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 9.22 (уш. с, 1H, NH), 8.68 (д. д, $J = 4.4$, 1.0, 1H, H-2), 8.20 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.57 (д. д, $J = 8.9$, 4.4, 1H, H-3), 7.38 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 3.51-3.45 (м, 2H, CH_2NH), 1.88-1.78 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.10 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.2, 145.1, 139.9, 136.8, 133.6, 125.7, 124.4, 123.6, 119.1, 45.5, 22.7, 11.6. Найдено, m/z : 254.0901 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 254.0890.

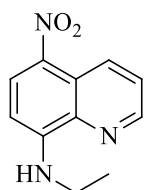


***N*-Метил-5-нитрохинолин-8-амин (2b).** Время реакции 3.5 ч. Желтые кристаллы; Выход: 75.1 мг (37%) метод **A**; 79.2 мг (39%) метод **B**; т. пл. 131-132 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.30 (д. д, $J = 8.8$, 1.6, 1H, H-4), 8.84 (д. д, $J = 4.2$, 1.6, 1H, H-2), 8.55 (д, $J = 9.2$, 1H, H-6), 8.42 (уш. д, $J = 4.8$, 1H, CH_3NH), 7.81 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3), 6.67 (д, $J = 9.2$, 1H, H-7), 3.03 (д, $J = 5.2$, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.4, 147.6, 135.6, 132.6, 131.3, 129.4, 125.5, 123.0, 101.7, 29.5. Найдено, m/z : 226.0595 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 226.0587.

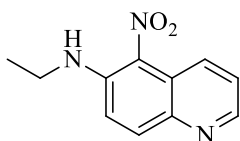


***N*-Метил-5-нитрохинолин-6-амин (3b).** Время реакции 2 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 44.7 мг (22%) метод **B**; т. пл. 188-189 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.19 (д. д, $J = 8.8$, 1.5, 1H, H-4), 9.12 (уш. с, 1H, NH), 8.69 (д. д, $J = 4.2$, 1.5, 1H,

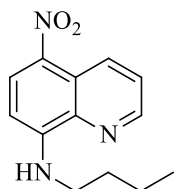
H-2), 8.12 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.51 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3), 7.36 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 3.22 (д, $J = 5.2$, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$): δ , м. д.: 147.7, 147.4, 141.9, 139.0, 131.7, 125.2, 124.4, 124.1, 117.3, 30.5. Найдено, m/z : 204.0767 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 204.0768.



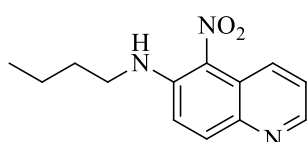
N-Этил-5-нитрохинолин-8-амин (2с). Время реакции 7 ч. Желтые кристаллы; Выход: 86.8 мг (40%) метод **A**; 91.1 мг (42%) метод **B**; т. пл. 107-108 °C (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.45 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.73 (уш. д, $J = 4.1$, 1H, H-2), 8.61 (д, $J = 9.0$, 1H, H-6), 7.63 (д. д, $J = 8.8$, 4.1, 1H, H-3), 7.28 (уш. с, 1H, NH), 6.56 (д, $J = 9.0$, 1H, H-7), 3.52-3.44 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.45 (т, $J = 7.2$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 151.1, 147.3, 136.2, 133.7, 131.3, 131.2, 125.0, 123.7, 101.3, 37.8, 14.3. Найдено, m/z : 240.0747 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 240.0743.



N-Этил-5-нитрохинолин-6-амин (3с). Время реакции 7 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 67.3 мг (31%) метод **B**; т. пл. 136-137 °C (PhMe-петр.эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.27 (уш. д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 9.08 (уш. с, 1H, NH), 8.68 (уш. д, $J = 4.4$, 1H, H-2), 8.26 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.59 (д. д, $J = 8.9$, 4.4, 1H, H-3), 7.40 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 3.61-3.53 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.45 (т, $J = 7.1$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.0, 144.4, 136.2, 134.2, 125.7, 124.5 (2C), 123.5, 119.5, 38.6, 14.8. Найдено, m/z : 218.0924 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 218.0928.



N-Бутил-5-нитрохинолин-8-амин (2d). Время реакции 3 ч. Желтые кристаллы; Выход: 127.4 мг (52%) метод **A**; 29.4 мг (12%) метод **B**; т. пл. 69-70 °C (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.46 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.72 (уш. д, $J = 4.2$, 1H, H-2), 8.59 (д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 7.64 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3), 7.42 (уш. с, 1H, NH), 6.55 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 3.45-3.39 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.81-1.76 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.55-1.47 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.01 (т, $J = 7.3$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 151.0, 146.9, 135.7, 134.2, 131.3, 131.1, 124.9, 123.7, 101.6, 42.9, 31.0, 20.4, 14.0. Найдено, m/z : 268.1054 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 268.1056.



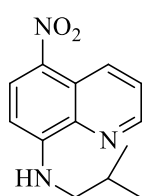
N-Бутил-5-нитрохинолин-6-амин (3d). Время реакции 3 ч.

Желтые кристаллы; Выход: 152 мг (62%) метод **B**; т. пл. 78-

79 °C (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J ,

Гц): 9.30 (уш. д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 9.20 (уш. с, 1H, NH), 8.68 (д. д, $J = 4.4$, 1.3, 1H, H-2), 8.28 (д, $J = 9.7$, 1H, H-8), 7.60 (д. д, $J = 8.9$, 4.4, 1H, H-3), 7.41 (д, $J = 9.7$, 1H, H-7), 3.55-3.49 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.83-1.75 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.57 -1.47 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.02 (т, $J = 7.3$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.1, 145.2, 139.9, 136.9, 133.5, 125.7, 124.4, 123.6, 119.1, 43.6, 31.4, 20.3, 13.9.

Найдено, m/z : 246.1228 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237.



N-Изобутил-5-нитрохинолин-8-амин (2e). Время реакции 3 ч.

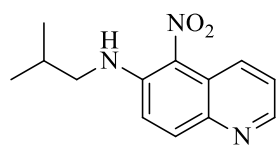
Желтые кристаллы; Выход: 112.7 мг (46%) метод **A**; 41.7 мг (17%)

метод **B**; т. пл. 91-92 °C (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ ,

м. д., (J , Гц): 9.52 (д. д, $J = 8.8$, 1.6, 1H, H-4), 8.75 (д. д, $J = 4.2$, 1.6, 1H,

H-2), 8.61 (д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 7.68 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3), 7.64 (уш. с, 1H, NH), 6.58 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 3.28-3.24 (м, 2H, CH_2NH), 2.17-2.07 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.09 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 150.9, 146.6, 135.1, 134.8, 131.4, 131.1, 124.9, 123.9, 102.0, 51.0, 28.2, 20.7.

Найдено, m/z : 246.1246 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237; Найдено, m/z : 268.1066 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 268.1056.

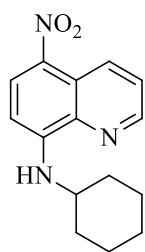


N-Изобутил-5-нитрохинолин-6-амин (3e). Время реакции 3

ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 174 мг (71%) метод **B**; т. пл.

77-78 °C (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д.,

(J , Гц): 9.29 (уш. с, 1H, NH), 9.20 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.67 (уш. д, $J = 4.3$, 1H, H-2), 8.10 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.52 (д. д, $J = 8.8$, 4.3, 1H, H-3), 7.34 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 3.34-3.30 (м, 2H, CH_2NH), 2.12-2.01 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.08 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.2, 146.4, 141.1, 138.0, 132.5, 125.5, 124.4, 123.7, 118.4, 51.3, 28.5. Найдено, m/z : 246.1238 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237.

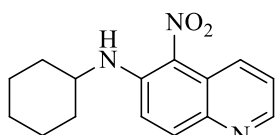


N-Циклогексил-5-нитрохинолин-8-амин (2f). Время реакции 24 ч.

Желтые кристаллы; Выход: 51.5 мг (19%) метод **A**; 54.2 мг (20%)

метод **B**; т. пл. 133-134 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H

(CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.45 (д. д, $J = 8.8, 1.6, 1\text{H}$, H-4), 8.71 (д. д, $J = 4.2, 1.6, 1\text{H}$, H-2), 8.58 (д, $J = 9.1, 1\text{H}$, H-6), 7.62 (д. д, $J = 8.8, 4.2, 1\text{H}$, H-3), 7.36 (д, $J = 7.3, 1\text{H}$, NH), 6.57 (д, $J = 9.2, 1\text{H}$, H-7), 3.67 – 3.54 (м, 1H, CHNH), 2.14 (д. д, $J = 9.0, 3.6, 2\text{H}$, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$), 1.86 (д. д, $J = 9.1, 4.3, 2\text{H}$, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$), 1.72 (д, $J = 12.5, 1\text{H}$, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$), 1.50 – 1.40 (м, 4H, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$), 1.32 (д. д, $J = 11.3, 3.5, 1\text{H}$, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 150.3, 147.1, 136.2, 133.7, 131.2, 130.8, 124.9, 123.9, 101.6, 51.4, 32.7, 25.7, 24.9. Найдено, m/z : 294.1223 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 294.1213.

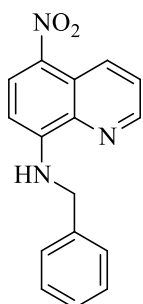


N-Циклогексил-5-нитрохинолин-6-амин (3f). Время реакции

24 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 35.2 мг (13%) метод **B**; т.

пл. 82-83 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.

д., (J , Гц): 9.21 (д, $J = 5.7, 1\text{H}$, NH), 9.15 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$, H-4), 8.66 (д. д, $J = 4.2, 1.4, 1\text{H}$, H-2), 8.04 (д, $J = 9.7, 1\text{H}$, H-8), 7.48 (д. д, $J = 8.9, 4.3, 1\text{H}$, H-3), 7.35 (д, $J = 9.7, 1\text{H}$, H-7), 3.79 – 3.65 (м, 1H, CHNH), 2.10 (д, $J = 3.3, 2\text{H}$, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$), 1.93 – 1.79 (м, 2H, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$), 1.75 – 1.64 (м, 1H, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$), 1.53 – 1.30 (м, 5H, $(\text{CH}_2) \text{C}_6\text{H}_{10}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.2, 146.1, 141.9, 138.7, 131.7, 125.5, 124.3, 123.8, 118.2, 51.9, 33.2, 25.5, 24.6. Найдено, m/z : 272.1407 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 272.1394.



N-Бензил-5-нитрохинолин-8-амин (2g). Время реакции 1 ч. Желтые

кристаллы; Выход: 153.5 мг (55%) метод **A**; 8.4 мг (3%) метод **B**; т. пл.

96-97 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц):

9.46 (д. д, $J = 8.8, 1.6, 1\text{H}$, H-4), 8.75 (д. д, $J = 4.2, 1.6, 1\text{H}$, H-2), 8.55 (д,

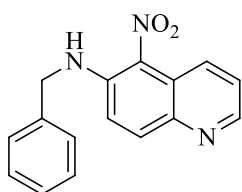
$J = 9.0, 1\text{H}$, H-6), 7.78 (уш. с, 1H, NH), 7.66 (д. д, $J = 8.8, 4.2, 1\text{H}$, H-3),

7.40-7.33 (м, 5H, H-Ph), 6.58 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, H-7), 4.67 (д, $J = 5.4, 2\text{H}$, CH_2NH).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 150.3, 146.70, 146.69, 136.9, 135.0, 131.9, 131.0,

129.1, 128.0, 127.5, 124.9, 123.8, 102.8, 47.3. Найдено, m/z : 280.1071 $[\text{M} + \text{H}]^+$

$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 280.1081.



N-Бензил-5-нитрохинолин-6-амин (3g). Время реакции 1 ч.

Оранжевые кристаллы; Выход: 72.5 мг (26%) метод **B** и (4) 9.5 мг (5%); т. пл. 168-169 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H

(CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.35 (уш. с, 1H, NH), 9.20 (уш. д, J = 8.9,

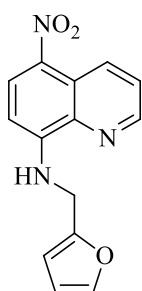
1H, H-4), 8.70 (д. д, J = 4.4, 1.4, 1H, H-2), 8.15 (д, J = 9.7, 1H, H-8), 7.56 (д. д, J =

8.9, 4.4, 1H, H-3), 7.43-7.32 (м, 6H, H-7, H-Ph), 4.74 (д, J = 5.8, 2H, CH_2NH). Спектр

ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 146.7, 146.6, 141.2, 138.0, 136.6, 132.4, 129.3, 128.3,

127.1, 125.2, 124.6, 124.4, 118.5, 47.6. Найдено, m/z : 280.1070 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$.

Вычислено, m/z 280.1081.



N-(Фуран-2-илметил)-5-нитрохинолин-8-амин (2h). Время реакции

24 ч. Желтые кристаллы; Выход: 72.6 мг (27%) метод **A**; 45.7 мг (17%)

метод **B**; т. пл. 97-98 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ ,

м. д., (J , Гц): 9.42 (д. д, J = 8.9, 1.6, 1H, H-4), 8.75 (д. д, J = 4.2, 1.6, 1H,

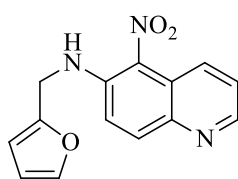
H-2), 8.59 (д, J = 9.0, 1H, H-6), 7.64 (д. д, J = 8.8, 4.2, 2H, H-3, CH_2NH),

7.42 (д, J = 1.7, 1H, H-3' $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 6.70 (д, J = 9.0, 1H, H-7), 6.40 – 6.32 (м, 2H, H-4',

5' $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 4.64 (д, J = 5.9, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 150.5,

150.5, 147.6, 142.8, 136.4, 133.6, 132.3, 130.6, 125.0, 123.4, 110.7, 108.1, 101.8, 40.4.

Найдено, m/z : 292.0694 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 292.0693.



N-(Фуран-2-илметил)-5-нитрохинолин-6-амин (3h). Время

реакции 24 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 64.5 мг (24%) метод

B и (4) 60.5 мг (32%); т. пл. 116-117 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.11 (с, 1H, NH), 9.08 (д, J = 8.9,

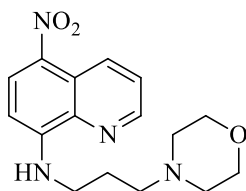
1H, H-4), 8.70 (д. д, J = 4.2, 1.4, 1H, H-2), 8.11 (д, J = 9.6, 1H, H-8), 7.51 (д. д, J =

8.9, 4.2, 1H, H-3), 7.43 (д. д, J = 12.0, 5.4, 2H, H-7, H-3' $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 6.38 – 6.31 (м, 2H,

H-4', 5' $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 4.69 (д, J = 5.8, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.:

150.0, 147.6, 145.9, 142.9, 142.1, 138.6, 131.6, 125.1, 124.9, 124.3, 117.6, 110.7,

108.3, 40.8. Найдено, m/z : 270.0881 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z 270.0873.

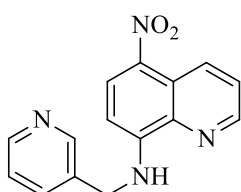


N-(3-Морфолинопропил)-5-нитрохинолин-8-амин (2i). Время

реакции 24 ч. Желтые кристаллы; Выход: 31.6 мг (10%) метод **A**;

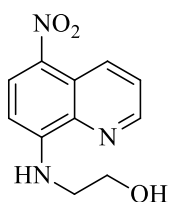
69.5 мг (22%) метод **B**; т. пл. 172-173 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H

(CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.45 (д. д, J = 8.8, 1.6, 1H, H-4), 8.75 (д. д, J = 4.1, 1.6, 1H, H-2), 8.59 (д, J = 9.1, 1H, H-6), 8.53 (с, 1H, NH), 7.63 (д. д, J = 8.8, 4.1, 1H, H-3), 6.54 (д, J = 9.1, 1H, H-7), 3.91 – 3.81 (м, 4H, O(CH₂)₂), 3.53 (д. д, J = 11.8, 6.0, 2H, N(CH₂)₂), 2.64 – 2.57 (м, 2H, NH(CH₂)), 2.53 (м, 4H, N(CH₂)₂), 2.02 – 1.93 (м, 2H, CH₂(CH₂)). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 151.8, 147.2, 136.5, 133.6, 131.2, 131.0, 124.9, 123.8, 101.2, 67.0, 57.8, 54.0, 42.9, 24.7. Найдено, m/z : 317.1614 [M + H]⁺ C₁₆H₂₁N₄O₃. Вычислено, m/z 317.1608.



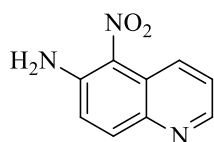
5-Нитро-*N*-(пиридин-3-илметил)хинолин-8-амин (2j). Время реакции 24 ч. Желтые кристаллы; Выход: 134.2 мг (52%) метод **A**; 28.4 мг (11%) метод **B** и **(4)** 66.1 мг (35%); т. пл. 137-138 °C (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.42

(д. д, J = 8.9, 1.6, 1H, H-4), 8.76 (д. д, J = 4.2, 1.6, 1H, H-2), 8.69 (д, J = 1.8, 1H, H-2' C₅H₄N), 8.59 (д. д, J = 4.8, 1.5, 1H, H-4' C₅H₄N), 8.54 (д, J = 8.9, 1H, H-6), 7.72 (д, J = 7.9, 1H, H-6' C₅H₄N), 7.66 (д. д, J = 8.9, 4.2, 2H, H-3, CH₂NH), 7.32 (д. д, J = 7.7, 4.9, 1H, H-5' C₅H₄N), 6.57 (д, J = 9.0, 1H, H-7), 4.70 (д, J = 6.0, 2H, CH₂NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 150.4, 149.6, 149.2, 147.8, 136.4, 135.1, 133.7, 132.8, 132.6, 130.4, 125.1, 123.9, 123.4, 101.9, 44.8. Найдено, m/z : 281.1037 [M + Na]⁺ C₁₅H₁₃N₄NaO₂. Вычислено, m/z 281.1033.



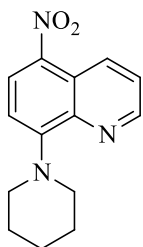
2-((5-Нитрохинолин-8-ил)амино)этанол (2k). Время реакции 24 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 51.3 мг (22%) метод **A**; Перекристаллизация из PhMe 74.6 мг (32%) метод **B**; т. пл. 157-158 °C (PhMe). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.42 (д. д, J = 8.8, 1.5,

1H, H-4), 8.74 (д. д, J = 4.1, 1.5, 1H, H-2), 8.58 (д, J = 9.0, 1H, H-6), 7.63 (д. д, J = 8.8, 4.2, 1H, H-3), 7.59 (с, 1H, CH₂NH), 6.62 (д, J = 9.0, 1H, H-7), 4.02 (т, J = 5.3, 2H, CH₂NH), 3.64 (д. д, J = 10.9, 5.6, 2H, CH₂OH), 1.84 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 151.2, 147.5, 136.4, 133.7, 131.9, 130.8, 125.1, 123.6, 101.5, 61.1, 45.1. Найдено, m/z : 256.0695 [M + Na]⁺ C₁₁H₁₁N₃NaO₃. Вычислено, m/z 256.0693.



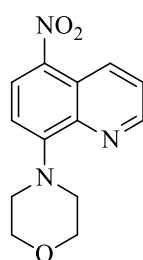
5-Нитрохинолин-6-амин (4). Желтые кристаллы; т. пл. 167-168 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.11 (уш. д, J =

8.7, 1H, H-4), 8.71 (уш. д, $J = 4.2$, 1H, H-2), 8.03 (д, $J = 9.2$, 1H, H-8), 7.52 (д. д, $J = 8.7$, 4.2, 1H, H-3), 7.14 (д, $J = 9.2$, 1H, H-7), 6.66 (уш. с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 147.5, 145.6, 142.8, 138.1, 131.6, 124.8, 124.6, 124.2, 122.8. Найдено, m/z : 190.0587 $[M + H]^+$ $C_9H_8N_3O_2$. Вычислено, m/z 190.0597.



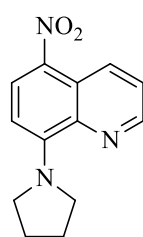
5-Нитро-8-(пиперидин-1-ил)хинолин (2l). Время реакции 3 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 187.6 мг (73%) метод В; т. пл. 95-96 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.29 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.87 (уш. д, $J = 4.0$, 1H, H-2), 8.45 (д, $J = 9.0$, 1H, H-6), 7.59 (д. д, $J = 8.8$, 4.0, 1H, H-3), 7.00 (д, $J = 9.0$, 1H, H-7), 3.66 (т, $J = 5.1$, 4H, $N(CH_2)_2$), 1.90-1.83 (м, 4H, $(CH_2)_2$), 1.78-1.71 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 156.5, 147.6, 140.8, 136.2, 133.0, 128.0, 124.1, 123.9, 112.1, 53.3, 26.1, 24.6. Найдено, m/z : 280.1062 $[M + Na]^+$ $C_{14}H_{15}N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 280.1056.



4-(5-Нитрохинолин-8-ил)морфолин (2m). Время реакции 3 ч.

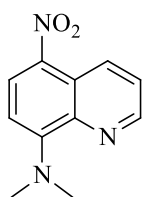
Перекристаллизация из PhMe. Золотые кристаллы; Выход: 199.4 мг (77%) метод В; т. пл. 123-124 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.26 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.91 (уш. д, $J = 4.0$, 1H, H-2), 8.45 (д, $J = 8.8$, 1H, H-6), 7.63 (д. д, $J = 8.8$, 4.0, 1H, H-3), 7.05 (д, $J = 8.8$, 1H, H-7), 4.04 (уш. т, $J = 4.3$, 4H, $O(CH_2)_2$), 3.67 (уш. т, $J = 4.3$, 4H, $N(CH_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 155.0, 148.2, 140.7, 137.9, 133.4, 127.5, 124.1, 123.7, 112.7, 66.9, 52.2. Найдено, m/z : 260.1027 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_3$. Вычислено, m/z 260.1030; Найдено, m/z : 282.0855 $[M + Na]^+$ $C_{13}H_{13}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z 282.0849.



5-Нитро-8-(пирролидин-1-ил)хинолин (2n). Время реакции 3 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 131.2 мг (54%) метод В; т. пл. 151-152 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.44 (д. д, $J = 8.9$, 1.7, 1H, H-4), 8.73 (д. д, $J = 4.0$, 1.7, 1H, H-2), 8.51 (д, $J = 9.4$, 1H, H-6), 7.54 (д. д, $J = 8.9$, 4.0, 1H, H-3), 6.57 (д, $J = 9.4$, 1H, H-7), 4.01 (уш. с, 4H, $N(CH_2)_2$), 2.10-2.03 (м, 4H, $(CH_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ ,

м. д.: 151.9, 145.6, 138.9, 132.4, 131.4, 129.9, 125.3, 124.0, 106.9, 53.1, 25.9. Найдено, m/z : 244.1078 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_2$. Вычислено, m/z 244.1081.



N,N-Диметил-5-нитрохинолин-8-амин (2o). Время реакции 5 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 173.6 мг (80%) метод **В**; т. пл. 158-159 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м.

д., (J , Гц): 9.35 (д. д, $J = 8.9, 1.7, 1H$, H-4), 8.84 (д. д, $J = 4.0, 1.7, 1H$, H-

2), 8.48 (д, $J = 9.1, 1H$, H-6), 7.59 (д. д, $J = 8.9, 4.0, 1H$, H-3), 7.34 (д, $J = 9.6, 1H$, H-

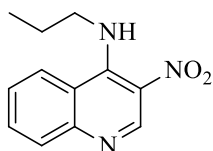
7), 6.84 (д, $J = 9.1, 1H$, H-7), 3.39 (с, 6H, $N(CH_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м.

д.: 155.8, 146.7, 140.0, 134.6, 132.9, 128.5, 124.5, 124.0, 109.8, 44.5. Найдено, m/z :

240.0748 $[M + Na]^+$ $C_{11}H_{11}N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 240.0743.

Общая процедура получения и характеристика продуктов N-алкил-3-нитрохинолин-4-аминов 10a-e и 3-нитрохинолин-4-амин (13).

Метод В'. 3-Нитрохинолин (**7**) (1 ммоль), $K_3Fe(CN)_6$ (6 ммоль) и KOH (6 ммоль) были добавлены к 17 г 20%-ного водного раствора соответствующего первичного амина, и смесь интенсивно перемешивали при 25 °С в течение указанного ниже времени. Затем ее выливали в холодную воду (~150 мл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения **10a-e** и **13** очищали кристаллизацией из соответствующих растворителей.



3-Нитро-N-пропилхинолин-4-амин (10a). Время реакции 1 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход:

203.3 мг (88%); т. пл. 98-99 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ ,

м. д., (J , Гц): 9.84 (уш. с, 1H, NH), 9.37 (с, 1H, H-2), 8.34 (уш. д, $J = 8.3, 1H$, H-8),

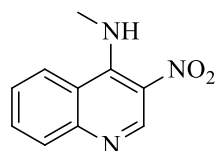
8.05 (уш. д, $J = 8.1, 1H$, H-5), 7.79 (д. д. д, $J = 8.1, 7.2, 1.1, 1H$, H-6), 7.51 (д. д. д, $J =$

8.3, 7.2, 1.2, 1H, H-7), 3.99-3.94 (м, 2H, $CH_3CH_2CH_2NH$), 1.94-1.84 (м, 2H,

$CH_3CH_2CH_2NH$), 1.12 (т, $J = 7.4, 3H$, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 151.4,

149.4, 147.1, 133.2, 129.7, 127.3, 125.8, 125.6, 119.4, 51.4, 24.4, 11.4. Найдено, m/z :

232.1084 $[M + H]^+$ $C_{12}H_{14}N_3O_2$. Вычислено, m/z 232.1081.

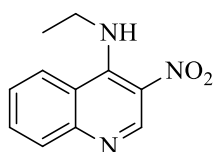


N-Метил-3-нитрохинолин-4-амин (10b). Время реакции 1 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 158.3

мг (78%); т. пл. 108-109 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$): δ ,

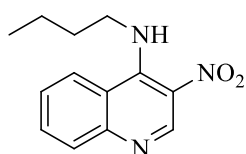
м. д., (J , Гц): 9.13 (уш. с, 1H, NH), 9.00 (с, 1H, H-2), 8.50 (д. д, J = 8.3, 1.1, 1H, H-8), 7.88 (д. д, J = 8.1, 1.3, 1H, H-5), 7.82 (д. д. д, J = 8.1, 6.8, 1.1, 1H, H-6), 7.59 (д. д. д, J = 8.3, 6.8, 1.3, 1H, H-7), 3.16 (уш. с, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.89 (уш. с, 1H, NH), 9.36 (с, 1H, H-2), 8.41 (д. д, J = 8.0, 0.6, 1H, H-8), 7.99 (д. д, J = 8.3, 0.8, 1H, H-5), 7.80-7.75 (м, 1H, H-6), 7.52-7.46 (м, 1H, H-7), 3.64 (д, J = 5.7, 3H, CH₃NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 151.8, 150.7, 147.7, 132.7, 130.6, 127.0, 125.9, 125.4, 119.3, 36.1. Найдено, m/z : 204.0770 [M + H]⁺ C₁₀H₁₀N₃O₂. Вычислено, m/z 204.0768.



N-Этил-3-нитрохинолин-4-амин (10c). Время реакции 1 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 121.5 мг (56%); т. пл. 154-155 °C (PhMe). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆): δ , м.

д., (J , Гц): 9.04 (с, 1H, H-2), 8.99 (уш. с, 1H, NH), 8.50 (д. д, J = 8.3, 1.1, 1H, H-8), 7.89 (д. д, J = 8.1, 1.3, 1H, H-5), 7.83 (д. д. д, J = 8.1, 6.8, 1.1, 1H, H-6), 7.59 (д. д. д, J = 8.3, 6.8, 1.3, 1H, H-7), 3.67-3.59 (м, 2H, CH₂NH), 1.31 (т, J = 7.1, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.68 (уш. с, 1H, NH), 9.37 (с, 1H, H-2), 8.32 (уш. д, J = 8.4, 1H, H-8), 7.98 (д. д, J = 8.2, 0.6, 1H, H-5), 7.79-7.74 (м, 1H, H-6), 7.50-7.45 (м, 1H, H-7), 4.10-3.98 (м, 2H, CH₂NH), 1.51 (т, J = 7.1, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 151.0, 150.7, 147.7, 132.8, 130.6, 127.2, 125.9, 125.5, 119.5, 44.3, 16.6. Найдено, m/z : 218.0929 [M + H]⁺ C₁₁H₁₂N₃O₂. Вычислено, m/z 218.0924.

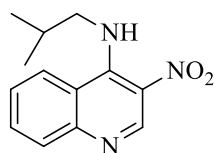


N-Бутил-3-нитрохинолин-4-амин (10d). Время реакции 1 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 218 мг (89%); т. пл. 89-90 °C (PhMe). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆):

δ , м. д., (J , Гц): 9.05 (с, 1H, H-2), 9.04 (уш. с, 1H, NH), 8.52 (уш. д, J = 8.4, 1H, H-8), 7.89 (д. д, J = 8.2, 1.4, 1H, H-5), 7.83 (д. д. д, J = 8.2, 6.8, 1.2, 1H, H-6), 7.60 (д. д. д, J = 8.4, 6.8, 1.4, 1H, H-7), 3.65-3.59 (м, 2H, CH₂NH), 1.73-1.65 (м, 2H, CH₃CH₂CH₂CH₂), 1.40-1.30 (м, 2H, CH₃CH₂CH₂CH₂), 0.88 (т, J = 7.3, 3H, CH₃CH₂CH₂CH₂). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.73 (уш. с, 1H, NH), 9.35 (с, 1H, H-2), 8.32 (уш. д, J = 8.4, 1H, H-8), 7.97 (д. д, J = 8.2, 1.1, 1H, H-5), 7.78-7.73 (м, 1H, H-6), 7.50-7.40 (м, 1H, H-7), 3.99-3.94 (м, 2H, CH₂NH), 1.87-1.78 (м,

2H, CH₃CH₂CH₂CH₂), 1.57-1.47 (м, 2H, CH₃CH₂CH₂CH₂), 1.00 (т, $J = 7.4$, 3H, CH₃CH₂CH₂CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 151.2, 150.7, 147.7, 132.8, 130.4, 127.2, 125.8, 125.4, 119.5, 49.3, 33.2, 20.1, 13.8. Найдено, m/z : 246.1246 [M + H]⁺ C₁₃H₁₆N₃O₂. Вычислено, m/z 246.1237.

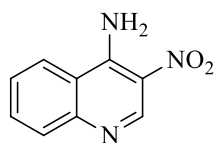


N-Изобутил-3-нитрохинолин-4-амин (10e). Время реакции 1 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 201

мг (82%); т. пл. 123-124 °C (PhMe). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆): δ ,

м. д., (J , Гц): 9.16 (уш. с, 1H, NH), 9.08 (с, 1H, H-2), 8.53 (уш. д, $J = 8.4$, 1H, H-8), 7.90 (уш. д, $J = 8.2$, 1H, H-5), 7.84 (д. д, $J = 8.2$, 7.0, 1H, H-6), 7.61 (д. д, $J = 8.4$, 7.0, 1H, H-7), 3.51 (уш. т, $J = 5.6$, 2H, CH₂), 2.06-1.95 (м, 1H, (CH₃)₂CH), 0.94 (д, $J = 6.5$, 6H, (CH₃)₂CH). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆): δ , м. д.: 149.1, 149.0, 147.0, 132.6, 129.6, 126.2, 126.0, 125.9, 119.4, 55.4, 28.6, 19.8. Найдено, m/z : 246.1271 [M + H]⁺ C₁₃H₁₆N₃O₂. Вычислено, m/z 246.1237.



3-Нитрохинолин-4-амин (13). Получают из 3-нитрохинолина (7) в

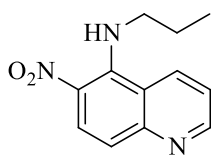
реакции с бензиламином. Время реакции 1 ч. Перекристаллизация

из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 56.7 мг (30%); т. пл. 270-271

°C (PhMe). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆): δ , м. д., (J , Гц): 9.17 (с, 1H, H-2); 9.03 (уш. с, 2H, NH₂); 8.59 (уш. д, $J = 8.1$, 1H, H-8); 7.90-7.81 (м, 2H, H-6,7); 7.64-7.59 (м, 1H, H-5). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆): δ , м. д.: 148.8, 148.1, 147.0, 132.9, 129.5, 126.5, 124.3, 123.1, 118.7. Найдено, m/z : 190.0613 [M + H]⁺ C₉H₈N₃O₂. Вычислено, m/z 190.0611.

Общая процедура получения и характеристика продуктов N-алкил-6-нитрохинолин-5-аминов 11a-e и 6-нитрохинолин-5-амин (14).

Метод А'. 6-Нитрохинолин (9) (1 ммоль) и K₃Fe(CN)₆ (1 ммоль) были добавлены к 17 г 20%-ного водного раствора соответствующего первичного амина, и смесь интенсивно перемешивали при 25 °C в течение указанного ниже времени. Затем ее выливали в холодную воду (~150 мл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения **11a-e** и **14** очищали кристаллизацией из соответствующих растворителей.

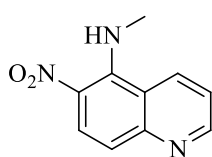


6-Нитро-N-пропилхинолин-5-амин (11a). Время реакции 3 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход:

117.8 мг (51%); т. пл. 87-88 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ ,

м. д., (J , Гц): 9.05 (уш. с, 1H, NH), 8.94 (д. д, $J = 4.3, 1.6$, 1H, H-2), 8.63 (уш. д, $J = 8.6$, 1H, H-4), 8.33 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.38 (д. д, $J = 8.6, 4.3$, 1H, H-3), 7.36 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 3.76-3.70 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.85-1.72 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.03 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 153.2, 152.8, 148.4, 136.1, 130.5, 125.8, 121.1, 119.6, 119.5, 53.0, 25.1, 11.5. Найдено, m/z : 232.1077 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 232.1081.

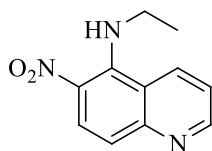


N-Метил-6-нитрохинолин-5-амин (11b). Время реакции 2 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 121.8

мг (60%); т. пл. 153-154 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д.,

(J , Гц): 9.29 (уш. с, 1H, NH), 8.94 (д. д, $J = 4.2, 1.6$, 1H, H-2), 8.70 (д. д, $J = 8.7, 0.6$, 1H, H-4), 8.34 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.39 (д. д, $J = 8.7, 4.2$, 1H, H-3), 7.35 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 3.49 (д, $J = 5.7$, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 153.2, 152.9, 149.0, 136.0, 130.2, 125.8, 120.6, 119.5, 119.4, 37.4. Найдено, m/z : 204.0765 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 204.0768.

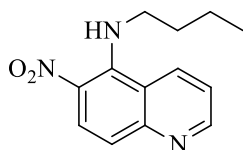


N-Этил-6-нитрохинолин-5-амин (11c). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 65.1

мг (30%); т. пл. 103-104 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д.,

(J , Гц): 8.94 (м, 2H, H-2, NH), 8.63 (уш. д, $J = 8.6$, 1H, H-4), 8.34 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.38 (м, 2H, H-3,8), 3.85-3.74 (м, 2H, CH_2), 1.42 (т, $J = 7.1$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 153.2, 152.7, 148.1, 136.0, 130.8, 125.7, 121.1, 119.7, 119.6, 45.9, 17.2. Найдено, m/z : 218.0924 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 218.0924.



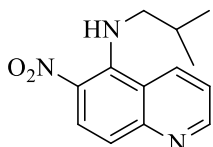
N-Бутил-6-нитрохинолин-5-амин (11d). Время реакции 2.5 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход:

178.9 мг (73%); т. пл. 82-83 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ ,

м. д., (J , Гц): 9.05 (уш. с, 1H, NH), 8.94 (д. д, $J = 4.2, 1.6$, 1H, H-2), 8.63 (уш. д, $J = 8.6$, 1H, H-4), 8.33 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.38 (д. д, $J = 8.6, 4.2$, 1H, H-3), 7.36 (д, $J =$

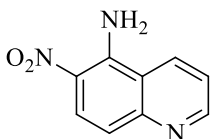
9.6, 1H, H-8), 3.75 (д. т, $J = 6.9, 5.3$, 2H, CH_2NH), 1.78-1.70 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.50-1.40 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.95 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 153.2, 152.8, 148.4, 136.1, 130.5, 125.8, 121.0, 119.5 (2C), 51.0, 33.9, 20.1, 13.8. Найдено, m/z : 246.1238 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237.



N-Изобутил-6-нитрохинолин-5-амин (11e). Время реакции 5.5 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 183.8 мг (75%); т. пл. 97-98 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д.,

(J , Гц): 9.17 (уш. с, 1H, NH), 8.93 (д. д, $J = 4.2, 1.6$, 1H, H-2), 8.63 (уш. д, $J = 8.6$, 1H, H-4), 8.33 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.37 (д. д, $J = 8.6, 4.2$, 1H, H-3), 7.34 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 3.59 (д. д, $J = 6.5, 5.2$, 2H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{NH}$), 2.03-1.93 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 1.03 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 153.2, 152.8, 148.7, 136.2, 130.2, 125.8, 121.0, 119.5, 119.4, 59.0, 30.8, 20.2. Найдено, m/z : 246.1235 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237.



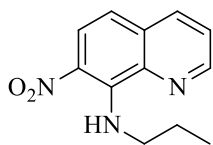
6-Нитрохинолин-5-амин (14). Получают из 6-нитрохинолина (9) в реакции с бензиламином. Время реакции 24 ч. Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (2:1). Желтые кристаллы; Выход: 105.8 мг

(56%) метод В'; т. пл. 287-288 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.01 (уш. д, $J = 8.6$, 1H, H-4), 8.97 (д. д, $J = 4.3, 1.5$, 1H, H-2), 8.77 (уш. с, 2H, NH_2), 8.21 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.60 (д. д, $J = 8.6, 4.3$, 1H, H-3), 7.14 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 153.6, 151.1, 146.0, 133.2, 125.4, 124.9, 121.1, 119.3, 116.9. Найдено, m/z : 190.0608 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 190.0611.

Общая процедура получения и характеристика продуктов N-алкил-7-нитрохинолин-8-аминов 12a-f.

Метод В': 7-нитрохинолин (8) (1 ммоль), $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (6 ммоль) и KOH (6 ммоль) добавляли к 17 г 20%-ного водного раствора соответствующего первичного амина, и смесь интенсивно перемешивали при 25 °С в течение указанного ниже времени. Далее реакционную массу выливали в холодную воду

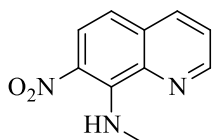
(~150 мл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения **14a-f** очищали кристаллизацией из соответствующих растворителей.



7-Нитро-N-пропилхинолин-8-амин (12a). Время реакции 48 ч.

Перекристаллизация из петр. эфир-PhMe (5:1). Оранжевые кристаллы; Выход: 208 мг (90%); т. пл. 44-45 °С (PhMe-петр. эфир).

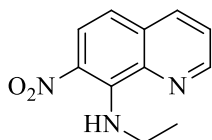
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.37 (уш. с, 1H, NH), 8.78 (д. д, J = 4.2, 1.7, 1H, H-2), 8.10 (д, J = 9.4, 1H, H-6), 8.00 (д. д, J = 8.2, 1.7, 1H, H-4), 7.48 (д. д, J = 8.2, 4.2, 1H, H-3), 6.87 (д, J = 9.4, 1H, H-5), 4.03-3.98 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.86-1.73 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.06 (т, J = 7.4, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.1, 145.8, 142.0, 135.9, 132.5, 129.3, 124.3, 123.9, 113.8, 50.0, 24.2, 11.7. Найдено, m/z : 254.0896 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 254.0900.



N-Метил-7-нитрохинолин-8-амин (12b). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из петр. эфир-PhMe (5:1). Оранжевые кристаллы; Выход: 150.2 мг (74%); т. пл. 104-105 °С (PhMe-петр.

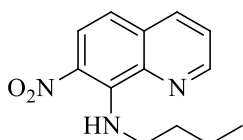
эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.30 (уш. с, 1H, NH), 8.78 (д. д, J = 4.2, 1.7, 1H, H-2), 8.07 (д, J = 9.4, 1H, H-6), 8.01 (д. д, J = 8.2, 1.7, 1H, H-4), 7.49 (д. д, J = 8.2, 4.2, 1H, H-3), 6.88 (д, J = 9.4, 1H, H-5), 3.56 (д, J = 5.6, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.1, 146.2, 142.1, 135.9, 132.3, 129.4, 124.3, 123.9, 113.8, 35.4. Найдено, m/z : 226.0593 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 226.0587.



N-Этил-7-нитрохинолин-8-амин (12c). Время реакции 3 ч.

Перекристаллизация из петр. эфир-PhMe (5:1). Оранжевые кристаллы; Выход: 150.2 мг (74%); т. пл. 104-105 °С (PhMe-петр.

эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.29 (уш. с, 1H, NH), 8.84-8.73 (м, 1H, H-2), 8.09 (д, J = 9.4, 1H, H-6), 8.00 (д. д, J = 8.2, 1.4, 1H, H-4), 7.48 (д. д, J = 8.2, 4.2, 1H, H-3), 6.87 (д, J = 9.4, 1H, H-5), 4.16-3.99 (м, 2H, CH_2), 1.41 (т, J = 7.2, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.1, 145.7, 142.0, 135.9, 132.5, 129.3, 124.3, 123.8, 113.8, 43.1, 16.3. Найдено, m/z : 240.0748 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 240.0743.

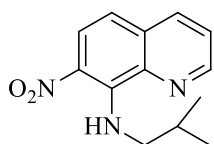


N-Бутил-7-нитрохинолин-8-амин (12d). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из петр. эфира. Оранжевые кристаллы;

Выход: 227.9 мг (93%); т. пл. 61-62 °С (петр. эфир). Спектр ЯМР

^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.36 (уш. с, 1H, NH), 8.78 (д. д, $J = 4.2, 1.7$, 1H, H-2), 8.09 (д, $J = 9.4$, 1H, H-6), 8.00 (д. д, $J = 8.2, 1.7$, 1H, H-4), 7.48 (д. д, $J = 8.2, 4.2$, 1H, H-3), 6.87 (д, $J = 9.4$, 1H, H-5), 4.07-4.01 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NH}$), 1.81-1.70 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.55-1.45 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.98 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.1, 145.8, 142.0, 135.9, 132.5, 129.3, 124.3, 123.9, 113.8, 48.0, 33.0, 20.3, 14.0. Найдено, m/z : 268.1055 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 268.1056.

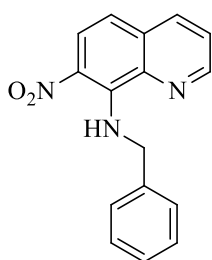


N-Изобутил-7-нитрохинолин-8-амин (12e). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из петр. эфир-PhMe (5:1). Желтые кристаллы;

Выход: 227.9 мг (93%); т. пл. 53-54 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.45 (уш. с, 1H, NH), 8.78 (д, $J = 4.1$, 1H, H-2), 8.10 (д, $J = 9.4$, 1H, H-6), 8.00 (уш. д, $J = 8.2$, 1H, H-4), 7.48 (д. д, $J = 8.2, 4.1$, 1H, H-3), 6.87 (д, $J = 9.4$, 1H, H-5), 3.87 (уш. с, 2H, CHCH_2NH), 2.07-1.97 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{NH}$), 1.06 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.1, 146.0, 142.0, 135.9, 132.5, 129.3, 124.3, 123.9, 113.8, 55.9, 29.7, 20.5. Найдено, m/z : 268.1056 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 268.1056.



N-Бензил-7-нитрохинолин-8-амин (12f). Время реакции 24 ч.

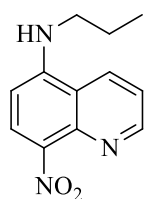
Перекристаллизация из петр. эфир-PhMe (5:1). Оранжевые кристаллы; Выход: 117.2 мг (42%); т. пл. 123-124 °С (PhMe). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.55 (уш. с, 1H, NH), 8.78 (д. д, $J = 4.2, 1.7$, 1H, H-2), 8.11 (д, $J = 9.4$, 1H, H-6), 8.02 (д. д, $J = 8.2, 1.7$, 1H, H-4), 7.49 (д. д, $J = 8.2, 4.2$, 1H, H-3), 7.43-7.27 (м, 5H, H-Ph), 6.93 (д, $J = 9.4$, 1H, H-5), 5.27 (д, $J = 5.4$, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.2, 145.1, 141.9, 139.1, 136.0, 132.4, 130.0, 128.9, 128.0, 127.7, 124.3, 123.8, 114.4, 52.1. Найдено, m/z : 302.0905 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 302.0900.

Общая процедура получения и характеристика продуктов *N*-алкил-8-нитрохинолин-5-аминов 16a-i, 8-нитрохинолин-7-амин (17) и 8-нитрохинолин-5-амин (18).

Метод А’: 8-Нитрохинолин (15) (1 ммоль) и $K_3Fe(CN)_6$ (6 ммоль) добавляли к 17 г 20%-ного водного раствора соответствующего первичного амина, и смесь интенсивно перемешивали при 25 °С в течение указанного ниже времени. Далее реакционную массу выливали в холодную воду (~150 мл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения **16a-e** были очищены перекристаллизацией из соответствующих растворителей.

Метод В’: Процесс проводился так же, как и в методе А’, но к исходной реакционной смеси добавляли 448 мг (8 ммоль) КОН. Продукты **16f-i** были очищены перекристаллизацией из соответствующих растворителей.



8-Нитро-*N*-пропилхинолин-5-амин (16a). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-EtOAc (1:1). Желтые кристаллы; Выход:

117.8 мг (51%); т. пл. 200-201 °С (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР 1H

($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.10 (д. д, $J = 4.2, 1.5$, 1H, H-2), 8.32 (d, $J = 8.8$,

1H, H-7), 8.17 (д. д, $J = 8.6, 1.5$, 1H, H-4), 7.45 (д. д, $J = 8.6, 4.2$, 1H, H-3), 6.52 (д, J

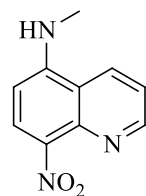
$= 8.8$, 1H, H-6), 5.11 (уш. с, 1H, NH), 3.35 (д. т, $J = 7.2, 5.3$, 2H, CH_2CH_2NH), 1.89-

1.77 (м, 2H, $CH_3CH_2CH_2$), 1.10 (т, $J = 7.4$, 3H, $CH_3CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C

($CDCl_3$): δ , м. д.: 152.4, 148.6, 142.2, 136.6, 130.2, 128.8, 120.5, 117.0, 101.4, 45.8,

22.3, 11.8. Найдено, m/z : 232.1074 $[M + H]^+$ $C_{12}H_{14}N_3O_2$. Вычислено, m/z 232.1081.

Найдено, m/z : 254.0894 $[M + Na]^+$ $C_{12}H_{13}N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 254.0900.



***N*-Метил-8-нитрохинолин-5-амин (16b).** Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-EtOAc (1:1). Желтые кристаллы; Выход:

93.4 мг (46%); т. пл. 204-205 °С (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$):

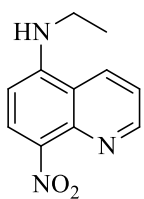
δ , м. д., (J , Гц): 9.10 (д. д, $J = 4.2, 1.6$, 1H, H-2), 8.34 (д, $J = 8.8$, 1H, H-7),

8.16 (д. д, $J = 8.6, 1.6$, 1H, H-4), 7.45 (д. д, $J = 8.6, 4.2$, 1H, H-3), 6.52 (д, $J = 8.8$, 1H,

H-6), 5.26 (уш. с, 1H, NH), 3.12 (д, $J = 5.0$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м.

д.: 152.4, 149.4, 142.1, 136.8, 130.1, 128.9, 120.6, 117.1, 101.0, 30.8. Найдено, m/z :

204.0764 $[M + H]^+$ $C_{10}H_{10}N_3O_2$. Вычислено, m/z 204.0768. Найдено, m/z : 226.0583 $[M + Na]^+$ $C_{10}H_9N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 226.0587.



N-Этил-8-нитрохинолин-5-амин (16c). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-EtOAc (1:1). Коричневые кристаллы;

Выход: 73.8 мг (34%); т. пл. 227-228 °C (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР 1H

($CDCl_3$): δ = 9.11 (д. д, J = 4.2, 1.6, 1H, H-2), 8.33 (д, J = 8.8, 1H, H-7),

8.18 (д. д, J = 8.6, 1.6 Гц, 1H, H-4), 7.46 (д. д, J = 8.6, 4.2, 1H, H-3), 6.53 (д, J = 8.8,

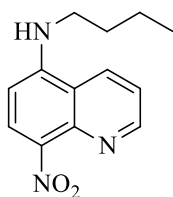
1H, H-6), 5.01 (уш. с, 1H, NH), 3.47-3.39 (м, 2H, CH_2NH), 1.45 (т, J = 7.2, 3H, CH_3).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 152.1, 149.6, 141.6, 134.5, 131.2, 129.9, 120.4,

116.7, 100.3, 37.8, 13.6. Найдено, m/z : 218.0918 $[M + H]^+$ $C_{11}H_{12}N_3O_2$. Вычислено,

m/z 218.0924. Найдено, m/z : 240.0737 $[M + Na]^+$ $C_{11}H_{11}N_3NaO_2$. Вычислено, m/z

240.0743.



N-Бутил-8-нитрохинолин-5-амин (16d). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-EtOAc (1:1). Светло-коричневые

кристаллы; Выход: 71 мг (29%); т. пл. 166-167 °C (PhMe-EtOAc).

Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.09 (д. д, J = 4.2, 1.6, 1H, H-

2), 8.32 (д, J = 8.8, 1H, H-7), 8.17 (д. д, J = 8.6, 1.6, 1H, H-4), 7.44 (д. д, J = 8.6, 4.2,

1H, H-3), 6.52 (д, J = 8.8, 1H, H-6), 5.10 (уш. с, 1H, NH), 3.37 (д. т, J = 7.2, 5.3, 2H,

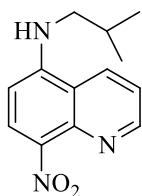
CH_2CH_2NH), 1.82-1.75 (м, 2H, $CH_3CH_2CH_2$), 1.57-1.47 (м, 2H, $CH_3CH_2CH_2$), 1.2 (т, J

= 7.4, 3H, $CH_3CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 152.4, 148.7, 142.2,

136.6, 130.2, 128.9, 120.5, 117.0, 101.3, 43.8, 31.1, 20.5, 14.0. Найдено, m/z : 246.1232

$[M + H]^+$ $C_{13}H_{16}N_3O_2$. Вычислено, m/z 246.1237. Найдено, m/z : 268.1052 $[M + Na]^+$

$C_{13}H_{15}N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 268.1056.



N-Изобутил-8-нитрохинолин-5-амин (16e). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-EtOAc (1:1). Светло-коричневые

кристаллы; Выход: 66.2 мг (27%); т. пл. 141-142 °C (PhMe-EtOAc).

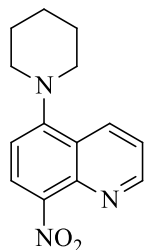
Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.10 (д. д, J = 4.2, 1.6, 1H, H-2),

8.32 (д, J = 8.8, 1H, H-7), 8.18 (д. д, J = 8.6, 1.6, 1H, H-4), 7.45 (д. д, J = 8.6, 4.2, 1H,

H-3), 6.52 (д, J = 8.8, 1H, H-6), 5.18 (уш. с, 1H, NH), 3.20 (д. д, J = 6.8, 5.4, 2H,

$CHCH_2NH$), 2.14-2.03 (м, 1H, $(CH_3)_2CHCH_2$), 1.09 (д, J = 6.7, 6H, $(CH_3)_2CHCH_2$).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.5, 148.7, 142.3, 136.6, 130.2, 128.8, 120.5, 117.1, 101.4, 51.6, 28.0, 20.7. Найдено, m/z : 246.1233 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237. Найдено, m/z : 268.1052 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 268.1056.

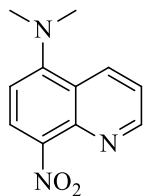


8-Нитро-5-(пиперидин-1-ил)хинолин (16f). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (1:1). Желтые кристаллы;

Выход: 162 мг (63%); т. пл. 132-133 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР

^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.05 (д. д, $J = 4.2, 1.7$, 1H, H-2), 8.46 (д. д, $J = 8.6, 1.7$, 1H, H-4), 8.12 (д, $J = 8.4$, 1H, H-7), 7.49 (д. д, $J = 8.6, 4.2$, 1H, H-3), 7.00 (д, $J = 8.4$, 1H, H-6), 3.18-3.10 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 1.90-1.81 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2$), 1.75-1.66 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 155.8, 152.3, 142.3, 141.7, 133.3, 126.5, 124.0, 121.3, 112.4, 54.6, 26.3, 24.3. Найдено, m/z : 258.1229 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 258.1237. Найдено, m/z : 280.1051 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 268.1056.

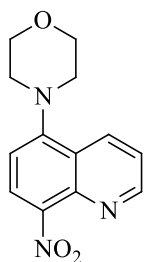


N,N-диметил-8-нитрохинолин-5-амин (16g). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (1:1). Желтые кристаллы;

Выход: 117.2 мг (54%); т. пл. 81-82 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР

^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.06 (д. д, $J = 4.2, 1.7$, 1H, H-2), 8.51 (д. д, $J = 8.6, 1.7$, 1H, H-4), 8.14 (д, $J = 8.5$, 1H, H-7), 7.48 (д. д, $J = 8.6, 4.2$, 1H, H-3), 6.95 (д, $J = 8.5$, 1H, H-6), 3.03 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 155.6, 152.3, 142.0, 141.5, 133.8, 126.7, 123.0, 120.9, 111.0, 44.8. Найдено, m/z : 218.0919 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 218.0924. Найдено, m/z : 240.0737 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 240.0743.



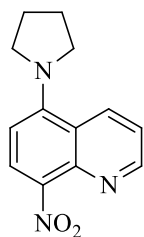
4-(8-Нитрохинолин-5-ил)морфолин (16h). Время реакции 24 ч.

Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (1:1). Желтые кристаллы;

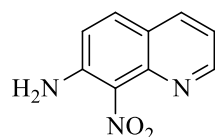
Выход: 137.3 мг (53%); т. пл. 129-130 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР

^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.08 (д. д, $J = 4.2, 1.7$, 1H, H-2), 8.52 (д. д, $J = 8.6, 1.7$, 1H, H-4), 8.11 (д, $J = 8.3$, 1H, H-7), 7.53 (д. д, $J = 8.6, 4.2$, 1H, H-3), 7.08 (д, $J = 8.3$, 1H, H-6), 4.00 (т, $J = 4.6$, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 3.19 (т, $J = 4.6$, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 154.0, 152.5, 143.5, 141.5, 132.8, 125.9,

123.9, 121.7, 112.9, 67.0, 53.5. Найдено, m/z : 260.1028 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_3$.
Вычислено, m/z 260.1030. Найдено, m/z : 282.0844 $[M + Na]^+$ $C_{13}H_{13}N_3NaO_3$.
Вычислено, m/z 282.0849.

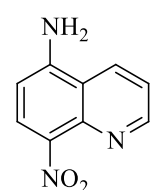


8-Нитро-5-(пирролидин-1-ил)хинолин (16i). Время реакции 24 ч.
Перекристаллизация из EtOAc. Оранжевые кристаллы; Выход: 196.8 мг (81%); т. пл. 168-169 °C (EtOAc). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.02 (д. д, $J = 4.1, 1.6$, 1H, H-2), 8.59 (д. д, $J = 8.7, 1.6$, 1H, H-4), 8.23 (д, $J = 9.0$, 1H, H-7), 7.34 (д. д, $J = 8.7, 4.1$, 1H, H-3), 6.60 (д, $J = 9.0$, 1H, H-6), 3.68 (т, $J = 6.5$, 4H, $N(CH_2)_2$), 2.12-2.03 (м, 4H, $(CH_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 154.0, 152.5, 143.5, 141.5, 132.8, 125.9, 123.9, 121.7, 112.9, 67.0, 53.5. Найдено, m/z : 244.1076 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_2$. Вычислено, m/z 244.1081. Найдено, m/z : 266.0896 $[M + Na]^+$ $C_{13}H_{13}N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 266.0900.



8-Нитрохинолин-7-амин (17). Получен из 8-нитрохинолина (15) в реакции с пропиламином вместе с соединением **16a**; метод В'.
Время реакции 24 ч. Разделение проводили хроматографически, элюируя первую фракцию смесью PhMe-EtOAc (10:1), затем вторую и третью фракции (все желтого цвета) смесью PhMe-EtOAc (5:1). Первую фракцию отбрасывали (содержит примеси), из второй получали соединение **17**, а из третьей выделяли 48,5 мг (21%) соединения **16a**.

Коричневые кристаллы; Выход: 79.4 мг (42%); т. пл. 186-187 °C (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 8.92 (д. д, $J = 4.4, 1.7$, 1H, H-2), 8.00 (д. д, $J = 8.1, 1.7$, 1H, H-4), 7.69 (д, $J = 9.0$, 1H, H-7), 7.29 (д. д, $J = 8.1, 4.4$, 1H, H-3), 7.00 (д, $J = 9.0$, 1H, H-6), 5.65 (уш. с, 1H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 152.2, 143.7, 143.4, 136.0, 133.1, 129.1, 121.8, 119.6 (2C). Найдено, m/z : 190.0608 $[M + H]^+$ $C_9H_8N_3O_2$. Вычислено, m/z 190.0611. Найдено, m/z : 212.0427 $[M + Na]^+$ $C_9H_7N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 212.0430.



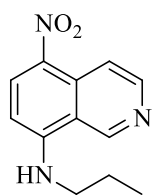
8-Нитрохинолин-5-амин (18). Получен в реакции с бензиламином по методу В'. Время реакции 72 ч. Перекристаллизация из EtOAc. Оранжевые кристаллы; Выход: 22.7 мг (12%); т. пл. 235-236 °C (EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.97 (уш. д, $J = 4.1$, 1H, H-2), 8.69 (уш. д, $J = 8.5$, 1H, H-4), 8.19 (д, $J = 8.8$, 1H, H-7), 7.54 (д. д, $J = 8.5$, 4.1, 1H, H-3), 7.38 (уш. с, 2H, NH_2), 6.66 (д, $J = 8.8$, 1H, H-6). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.5, 151.7, 141.8, 134.3, 131.7, 129.8, 120.2, 115.9, 104.6. Найдено, m/z : 190.0611 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$ $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 190.0608. Найдено, m/z : 212.0430 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ $\text{C}_9\text{H}_7\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 212.0427.

Общая процедура получения и характеристики продуктов N-алкил-5-нитроизохинолин-8-аминов 20a-q и 5-нитроизохинолин-6-амин (21).

Метод А. 5-Нитроизохинолин (19) (1 ммоль) и $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (6 ммоль) добавляли к 17 г 10%-ного водного раствора соответствующего первичного амина, и смесь интенсивно перемешивали при 25 °С в течение указанного ниже времени. Затем ее выливали в холодную воду (~150 мл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения **20a-j**, **20m** очищали перекристаллизацией из подходящего растворителя. Продукты **20k**, **20l** и **21** разделяли хроматографией на силикагеле, элюируя первую фракцию толуолом, а затем вторую фракцию этилацетатом (обе желтого цвета). После выпаривания растворителей из первой фракции получали соединения **20k** и **20l**, а из второй — амин **21**.

Метод В. Процесс проводили так же, как и в методе А, но к исходной реакционной смеси добавляли 448 мг (8 ммоль) КОН. Продукты **20n-q** очищали перекристаллизацией из соответствующих растворителей.



5-Нитро-N-пропилизохинолин-8-амин (20a). Время реакции 1 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Желто-зелёные кристаллы; Выход:

187.1 мг (81%); т. пл. 182-183 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.

д., (J , Гц): 10.05 (уш. с, 1H, H-1), 9.02 (д, $J = 6.4$, 1H, H-3), 8.70 (д, $J =$

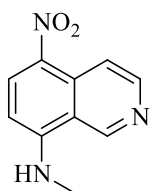
9.3, 1H, H-6), 8.63 (д, $J = 6.4$, 1H, H-4), 7.40 (уш. с, 1H, NH), 6.65 (д, $J = 9.3$, 1H, H-

7), 3.51-3.44 (м, 2H, CH_2NH), 1.96-1.86 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.12 (т, $J = 7.4$, 3H,

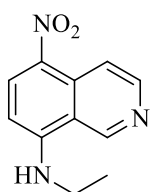
$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.1, 145.2, 144.4, 134.7, 132.4,

131.8, 118.0, 116.5, 103.7, 45.8, 22.0, 11.8. Найдено, m/z : 232.1080 [$\text{M} + \text{H}$] $^+$

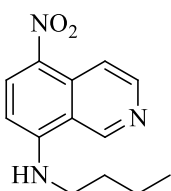
$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 232.1081.



N-Метил-5-нитроизохинолин-8-амин (20b). Время реакции 2 ч. Перекристаллизация из EtOH. Желтые кристаллы; Выход: 134 мг (66%); т. пл. 291-292 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.64 (с, 1H, H-1), 8.69 (с, 2H, H-3,4), 8.65-8.62 (м, 2H, H-6, NH), 6.68 (д, $J = 9.3$, 1H, H-7), 3.03 (уш. с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 153.2, 147.6, 147.4, 134.1, 130.9, 129.6, 116.1, 115.9, 102.9, 30.1. Найдено, m/z : 204.0777 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 204.0768.

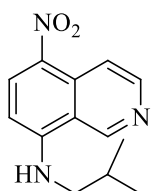


N-Этил-5-нитроизохинолин-8-амин (20c). Время реакции 3 ч. Перекристаллизация из BuOH. Желтые кристаллы; Выход: 173.6 мг (80%); т. пл. 267-268 °С (BuOH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.69 (с, 1H, H-1), 8.68 (с, 2H, H-3,4), 8.60 (д, $J = 9.3$, 1H, H-6), 8.47 (уш. с, 1H, NH), 6.74 (д, $J = 9.3$, 1H, H-7), 3.46 (к, $J = 7.2$, 2H, CH_3CH_2), 1.30 (т, $J = 7.2$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 153.2, 147.6, 147.5, 134.1, 131.1, 129.5, 116.1, 115.8, 103.1, 30.1, 13.6. Найдено, m/z : 240.0756 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 240.0743.

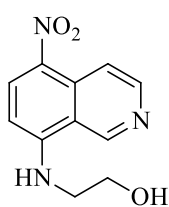


N-Бутил-5-нитроизохинолин-8-амин (20d). Время реакции 1 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 241.3 мг (98,7%); т. пл. 185-186 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.85 (уш. с, 1H, H-1), 8.95 (д, $J = 6.3$, 1H, H-3), 8.69-8.64 (м, 2H, H-4,6), 7.00 (уш. с, 1H, NH), 6.62 (д, $J = 9.2$, 1H, H-7), 3.52-3.45 (м, 2H, CH_2NH), 1.89-1.81 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.59-1.49 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.03 (т, $J = 7.3$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.0, 145.3, 144.7, 134.6, 132.3, 131.7, 117.9, 116.5, 103.6, 43.8, 30.7, 20.5, 14.0. Найдено, m/z : 246.1234 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237.

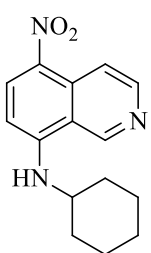
Процедура проведения реакции в граммовом масштабе. 5-Нитроизохинолин (**19**) (1 г, 5,7 ммоль) и $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (34,2 ммоль) были добавлены к 95 г 10%-ного водного раствора бутиламина, и смесь интенсивно перемешивали при 25 °С в течение 1 часа. Затем ее выливали в холодную воду (~300 мкл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения **20d** очищали перекристаллизацией из PhMe. Желтое твердое вещество; выход: 1,3786 г (98,7%).



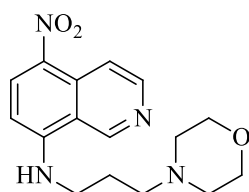
N-Изобутил-5-нитроизохинолин-8-амин (20e). Время реакции 3 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 210.7 мг (86%); т. пл. 148-149 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 10.03 (уш. с, 1H, H-1), 9.01 (д, $J = 6.4$, 1H, H-3), 8.69 (д, $J = 9.3$, 1H, H-6), 8.64 (д, $J = 6.4$, 1H, H-4), 7.33 (уш. с, 1H, NH), 6.64 (д, $J = 9.3$, 1H, H-7), 3.37-3.31 (м, 2H, CHCH_2NH), 2.25-2.15 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 1.10 (д, $J = 6.6$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.4, 145.2, 143.8, 134.9, 132.5, 131.6, 118.1, 116.6, 103.9, 51.6, 27.8, 20.7. Найдено, m/z : 246.1231 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 246.1237.



2-((5-Нитроизохинолин-8-ил)амино)этанол (20f). Время реакции 24 ч. Перекристаллизация из EtOAc. Оранжевые кристаллы; Выход: 93.2 мг (40%); т. пл. 236-237 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.71 (с, 1H, H-1), 8.74 – 8.65 (м, 2H, H-3, H-4), 8.59 (д, $J = 9.3$, 1H, H-6), 8.51 (с, 1H, NH), 6.80 (д, $J = 9.4$, 1H, H-7), 4.96 (т, $J = 5.7$, 1H, OH), 3.70 (к, $J = 5.8$, 2H, $\text{NH}(\text{CH}_2)$), 3.52 (с, 2H, $\text{OH}(\text{CH}_2)$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.8, 147.7, 147.6, 133.9, 131.1, 129.4, 116.1, 115.8, 103.3, 58.8, 45.8. Найдено, m/z : 256.0693 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 256.0694.

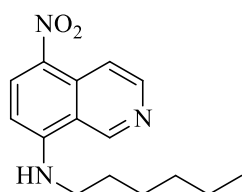


N-Циклогексил-5-нитроизохинолин-8-амин (20g). Время реакции 24 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 54.2 мг (20%); т. пл. 131-132 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.27 (с, 1H, H-1), 8.86 (д, $J = 6.6$, 1H, H-3), 8.70 (д, $J = 6.2$, 1H, H-4), 8.64 (д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 6.62 (д, $J = 9.2$, 1H, H-7), 5.67 (д, $J = 6.7$, 1H, NH), 3.64 (м, 1H, $\text{N}(\text{CH})$), 2.19 (д, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_2)$), 1.88 (м, 2H, $\text{CH}(\text{CH}_2)$), 1.79 – 1.70 (м, 1H, $\text{CH}(\text{CH}_2)_3$), 1.42 (м, 5H, $(\text{CH}(\text{CH}_2)_3)$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 150.1, 147.5, 145.0, 133.6, 132.1, 131.8, 117.2, 116.5, 103.2, 52.2, 32.7, 25.6, 24.8. Найдено, m/z : 272.1400 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 272.1394.



N-(3-Морфолинопропил)-5-нитроизохинолин-8-амин (20h). Время реакции 24 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 98.0 мг (31%); т. пл. 195-196 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.47 (с, 1H, H-1), 8.87

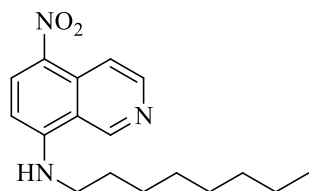
(д, $J = 6.2$, 1H, H-3), 8.71 (д, $J = 6.1$, 1H, H-4), 8.64 (т, $J = 7.9$, 2H, H-6, NH), 6.49 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 3.91 (т, $J = 4.6$, 4H, $O(CH_2)_2$), 3.52 (д. д, $J = 10.0$, 5.7, 2H, $N(CH_2)$), 2.73 – 2.69 (м, 2H, $NH(CH_2)$), 2.64 (м, 4H, $N(CH_2)_2$), 2.03 (д. т, $J = 11.1$, 5.7, 2H, $CH_2(CH_2)$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 152.2, 147.7, 146.3, 133.9, 131.8, 131.7, 117.2, 116.9, 102.3, 66.9, 59.4, 54.3, 45.2, 22.7. Найдено, m/z : 317.1611 $[M + H]^+$ $C_{16}H_{21}N_4O_2$. Вычислено, m/z 317.1608.



N-Гексил-5-нитроизохинолин-8-амин (20i). Время реакции 1 ч.

Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 237.5 мг (87%); т. пл. 156-157 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.30 (с, 1H, H-1), 8.85 (д, $J = 6.2$, 1H, H-3), 8.70 (д, $J =$

6.2, 1H, H-4), 8.65 (д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 6.59 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 5.82 (с, 1H, NH), 3.43 (д. д, $J = 12.4$, 7.1, 2H, CH_2NH), 1.83 (д. т, $J = 14.9$, 7.4, 2H, $(CH_2) C_6H_{13}NH$), 1.55 – 1.45 (м, 2H, $C_6H_{13}NH$), 1.38 (д. д, $J = 9.0$, 5.5, 4H, $C_6H_{13}NH$), 0.92 (т, $J = 7.0$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 151.2, 147.4, 145.2, 133.6, 132.4, 131.6, 117.2, 116.6, 102.9, 44.0, 31.6, 28.9, 26.9, 22.7, 14.1. Найдено, m/z : 274.1550 $[M + H]^+$ $C_{15}H_{20}N_3O_2$. Вычислено, m/z 274.1552.



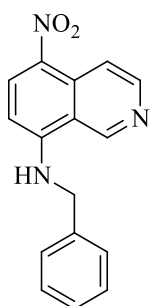
5-Нитро-N-октилизохинолин-8-амин (20j). Время реакции

1 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы;

Выход: 174.6 мг (58%); т. пл. 130-131 °С (PhMe). Спектр

ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 9.30 (с, 1H, H-1), 8.86 (д, J

= 6.1, 1H, H-3), 8.70 (д, $J = 6.2$, 1H, H-4), 8.65 (д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 6.59 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 5.79 (с, 1H, NH), 3.47 – 3.36 (м, 2H, CH_2NH), 1.83 (м, $J = 14.8$, 7.3, 2H, $(CH_2) C_8H_{17}NH$), 1.54 – 1.45 (м, 2H, $(CH_2) C_8H_{17}NH$), 1.43 – 1.23 (м, 10H, $(CH_2) C_8H_{17}NH$), 0.89 (т, $J = 6.8$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 151.2, 147.4, 145.2, 133.6, 132.4, 131.6, 117.2, 116.6, 102.9, 44.1, 31.9, 29.4, 29.3, 28.9, 27.2, 22.8, 14.2. Найдено, m/z : 302.1863 $[M + H]^+$ $C_{17}H_{24}N_3O_2$. Вычислено, m/z 302.1868.



N-Бензил-5-нитроизохинолин-8-амин (20k). Время реакции 24 ч.

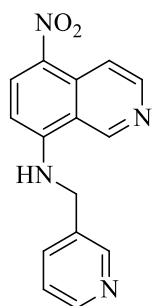
Желтые кристаллы; Выход: 36.3 мг (13%) и **21** выход: 92.6 мг (49%); т.

пл. 156-157 °С (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$): δ , м. д., (J , Гц):

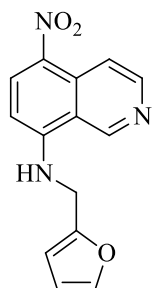
9.79 (с, 1H, H-1), 8.70 (д, $J = 6.1$, 1H, H-3), 8.66 (д, $J = 6.1$, 1H, H-4),

8.51 (д, $J = 9.3$, 1H, H-6), 7.41 (д, $J = 7.2$, 2H, H-2', 6' Ph), 7.31-7.37 (м,

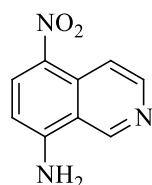
2H, H-3', 5' Ph), 7.26 (т, $J = 7.2$, 1H, H-4' Ph), 6.63 (д, $J = 9.3$, 1H, H-7), 4.71 (2H, д, $J = 5.9$, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 152.2, 147.6 (2C), 137.8, 133.7, 130.9, 130.1, 128.7, 127.3, 127.0, 116.3, 115.8, 103.8, 46.0. Найдено, m/z : 280.1081 [M + H]⁺ C₁₆H₁₄N₃O₂. Вычислено, m/z 208.1082.



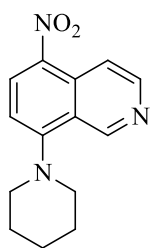
5-Нитро-N-(пиридин-3-илметил)изохинолин-8-амин (20l). Время реакции 24 ч. Желтые кристаллы; Выход: 87.1 мг (31%) и **21** выход: 56.7 мг (30%); т. пл. 182-183 °C (PhMe). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.78 (с, 1H, H-1), 9.09 (с, 1H, NH), 8.68 (м, $J = 9.8$, 6.1, 3H, H-3, H-4, H-2' C₅H₄N), 8.53 (д, $J = 9.2$, 1H, H-6), 8.49 (д. д, $J = 4.7$, 1.5, 1H, H-4' C₅H₄N), 7.82 (д. т, $J = 7.8$, 1.8, 1H, H-6' C₅H₄N), 7.37 (д. д, $J = 7.8$, 4.8, 1H, H-5' C₅H₄N), 6.71 (д, $J = 9.3$, 1H, H-7), 4.75 (с, 2H, N(CH₂)₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 151.9, 148.8, 148.5, 147.6, 147.5, 134.9, 133.6, 133.4, 130.8, 130.5, 123.7, 116.4, 115.8, 103.7, 43.8. Найдено, m/z : 281.1033 [M + H]⁺ C₁₅H₁₃N₄O₂. Вычислено, m/z 281.1035.



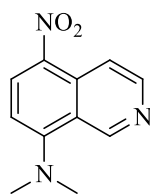
N-(Фуран-2-илметил)-5-нитроизохинолин-8-амин (20m). Время реакции 24 ч. Перекристаллизация EtOAc. Желтые кристаллы; Выход: 88.5 мг (28%); т. пл. 182-183 °C (PhMe). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.35 (с, 1H, H-1), 8.83 (д, $J = 6.2$, 1H, H-3), 8.71 (д, $J = 6.2$, 1H, H-4), 8.65 (д, $J = 9.0$, 1H, H-6), 7.44 (с, 1H, H-5' C₄H₃O), 6.74 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 6.40 (с, 2H, NH(CH₂)), 6.16 (с, 1H, NH), 4.64 (д, $J = 5.3$, 2H, H-3', 4' C₄H₃O). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 150.3, 149.5, 147.4, 145.3, 143.2, 133.5, 133.2, 131.3, 117.2, 116.9, 110.9, 108.9, 103.4, 41.1. Найдено, m/z : 270.0873 [M + H]⁺ C₁₄H₁₂N₃O₃. Вычислено, m/z 270.0874.



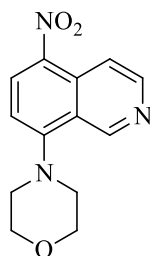
5-Нитроизохинолин-8-амин (21). Коричневые кристаллы; т. пл. 336-337 °C (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆): δ , м. д., (J , Гц): 9.63 (с, 1H, H-1), 8.68 (д, $J = 6.9$, 1H, H-3), 8.64 (д, $J = 6.9$, 1H, H-4), 8.55 (д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 8.12 (уш. с, 2H, NH₂), 6.76 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆): δ , м. д.: 155.0, 148.4, 147.8, 133.9, 131.3, 129.3, 115.8, 115.3, 107.5. Найдено, m/z : 190.0620 [M + H]⁺ C₉H₈N₃O₂. Вычислено, m/z 190.0611.



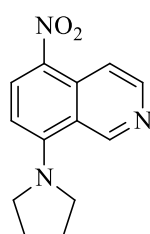
5-Нитро-8-(пиперидин-1-ил)-изохинолин (20n). Время реакции 3 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 180 мг (70%); т. пл. 124-125 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.50 (уш. с, 1H, H-1), 8.93 (д, $J = 6.3$, 1H, H-3), 8.70 (д, $J = 8.8$, 1H, H-6), 8.64 (д, $J = 6.3$, 1H, H-4), 7.12 (д, $J = 8.8$, 1H, H-7), 3.42 (уш. т, $J = 4.4$, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 2.01-1.91 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 158.9, 147.1, 141.1, 136.5, 133.3, 132.8, 121.6, 118.7, 113.8, 55.1, 26.0, 24.1. Найдено, m/z : 258.1237 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 258.1242.



N,N-Диметил-5-нитроизохинолин-8-амин (20o). Время реакции 6 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 117.2 мг (54%); т. пл. 178-179 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.54 (уш. с, 1H, H-1), 8.82 (д, $J = 6.3$, 1H, H-3), 8.64 (д, $J = 6.3$, 1H, H-4), 8.62 (д, $J = 9.1$, 1H, H-6), 6.95 (д, $J = 9.1$, 1H, H-7), 3.26 (с, 6H, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 158.1, 149.1, 144.1, 135.5, 132.4, 132.2, 120.3, 117.4, 110.9, 45.1. Найдено, m/z : 218.0922 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 218.0924.



4-(5-Нитроизохинолин-8-ил)морфолин (20p). Время реакции 3 ч. Перекристаллизация из PhMe. Желтые кристаллы; Выход: 158 мг (61%); т. пл. 144-145 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 9.59 (уш. с, 1H, H-1), 8.74-8.68 (м, 2H, H-3,4), 8.61 (д, $J = 8.5$, 1H, H-6), 7.11 (д, $J = 8.5$, 1H, H-7), 4.03 (уш. с, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 3.35 (уш. с, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 157.2, 149.1, 145.8, 138.6, 131.3, 131.1, 122.3, 117.0, 113.2, 66.8, 53.8. Найдено, m/z : 260.1028 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z 260.1030.



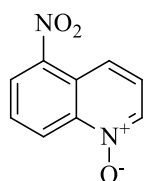
5-Нитро-8-(пирролидин-1-ил)изохинолин (20q). Время реакции 4 ч. Перекристаллизация из PhMe. Оранжевые кристаллы; Выход: 102 мг (42%); т. пл. 181-182 °С (PhMe). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.63 (уш. с, 1H, H-1), 8.68 (д, $J = 6.1$, 1H, H-3), 8.63 (д, $J = 6.1$, 1H, H-4), 8.54 (д, $J = 9.5$, 1H, H-6), 6.79 (д, $J = 9.5$, 1H, H-7), 3.84 (т, $J = 6.4$, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 2.02-1.98 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 153.5, 150.2, 146.8, 132.2, 132.0, 130.1, 117.7, 115.0, 107.0, 53.5, 25.5. Найдено, m/z :

244.1095 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_2$. Вычислено, m/z 244.1081. Найдено, m/z : 266.0906 $[M + Na]^+$ $C_{13}H_{13}N_3NaO_2$. Вычислено, m/z 266.0900.

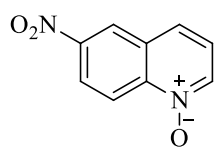
3.2. Экспериментальная часть к разделу 2.1.2. Окислительное S_N^H -алкиламинирование *N*-оксидов 5(6,7,8)-нитрохинолинов

Получение *N*-оксидов 5-, 6- и 7-нитрохинолинов (общая методика).

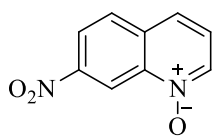
N-Оксиды **22**, **38** и **41** были синтезированы по модифицированной методике [157, 158]. К раствору 0.52 г (3 ммоль) соответствующего 5- (**1**), 6- (**10**) или 7-нитрохинолина (**13**) в 40 мл 1,2-дихлорэтана добавляют 1.34 г *m*CPBA (6 ммоль). Полученный раствор кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, сухой остаток растворяют в минимальном количестве бензола и хроматографируют на силикагеле, элюент PhH и смесь PhH-EtOAc, 2:1. Первую фракцию, содержащую *m*-хлорбензойную кислоту, отбрасывают. Из второй фракции желтого цвета получают соответствующие *N*-оксиды.



1-Оксид 5-нитрохинолина (22). Выход 416 мг (73%), жёлтые кристаллы, т. пл. 155-156 °C (PhH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 7.53 (д. д, $J = 9.0, 6.1$, 1H, H-3); 7.83–7.88 (м, 1H, H-7); 8.45 (д, $J = 7.6$, 1H, H-6); 8.50 (д, $J = 9.0$, 1H, H-4); 8.61 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2); 9.15 (д, $J = 8.8$, 1H, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м. д.: 121.1, 124.1, 124.2, 126.7, 126.9, 128.5, 136.4, 142.7, 146.2. Найдено, m/z : 213.0261 $[M + Na]^+$. $C_9H_6N_2NaO_3$. Вычислено, m/z : 213.0271.



1-Оксид 6-нитрохинолина (38). Выход 474 мг (83%), оранжевые кристаллы, т. пл. 218-219 °C (PhH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м. д. (J , Гц): 7.49 (д. д, $J = 8.5, 6.1$, 1H, H-3); 7.92 (д, $J = 8.5$, 1H, H-4); 8.50 (д. д, $J = 9.5, 2.0$, 1H, H-7); 8.66 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2); 8.83 (д, $J = 2.0$, 1H, H-5); 8.92 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м. д.: 122.6, 123.5, 123.7, 124.8, 126.7, 130.1, 138.2, 143.7, 147.5. Найдено, m/z : 213.0267 $[M + Na]^+$. $C_9H_6N_2NaO_3$. Вычислено, m/z : 213.0271.



1-Оксид 7-нитрохинолина (41). Выход 438 мг (77%), жёлтые кристаллы, т. пл. 182-183 °С (PhH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.48–7.53 (м, 1H, H-3); 7.81 (уш. д, $J = 8.5$, 1H, H-4);

8.06 (д, $J = 8.9$, 1H, H-5); 8.42 (уш. д, $J = 8.9$, 1H, H-6); 8.62 (д, $J = 6.0$, 1H, H-2); 9.63 (уш. с, 1H, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 117.2, 122.7, 124.6, 124.8, 130.3, 133.6, 137.0, 141.4, 148.6. Найдено, m/z : 213.0264 $[\text{M} + \text{Na}]^+$. $\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 213.0271.

Общая процедура получения 8-алкиламино-5-нитрохинолин 1-оксидов 23a-f, 2-алкиламино-5-нитро-6X-хинолин 1-оксидов 24a-f, 26a, 28a, 5,7-динитро-2,8-бис(пропиламино)хинолин 1-оксида (30), 2-алкил(диалкил)амино-6-нитрохинолин 1-оксидов 39a-ц, 2-алкиламино-7-нитрохинолин 1-оксидов 42a-f, 2-алкил(диалкил)амино-8-нитрохинолин 1-оксидов 44a-l.

Метод С. Нитрохинолин 1-оксид 22, 25, 27, 29, 38, 41 или 43 (0,3 ммоль) и $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (1,8 ммоль) добавляли к 5 г 5%-ного водно-диоксанового (массовое соотношение 1:1) раствора соответствующего амина, и смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение указанного ниже времени. Затем его выливали в холодную воду (~50 мл), водный раствор экстрагировали этилацетатом (3×10 мл), растворитель выпаривали досуха под пониженным давлением. Все соединения выделяли перекристаллизацией или методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя соответствующим растворителем (см. ниже).

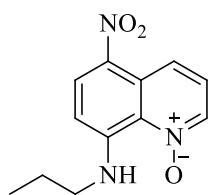
Общая процедура синтеза 2-диалкиламино-5-нитро-6X-хинолин-1-оксидов 24g-j, 26b, 28b и 2-диалкиламино-7-нитрохинолин-1-оксидов 42g-j.

Метод D. Нитрохинолин-1-оксид 22, 25, 27 или 41 (0,3 ммоль), $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (1,8 ммоль) и KOH (1,8 ммоль) добавляли к 5 г 10% водно-диоксанового (массовое соотношение 1:1) раствора соответствующего вторичного амина, и смесь интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение указанного ниже времени. Затем его выливали в холодную воду (~50 мл), водный раствор экстрагировали этилацетатом (3×10 мл), растворитель выпаривали досуха

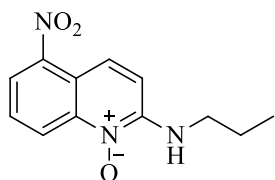
при пониженном давлении. Продукты выделяли перекристаллизацией или методом флэш-хроматографии на силикагеле, элюируя соответствующим растворителем (см. ниже).

Общая процедура получения и характеристики продуктов 8-алкиламино-5-нитрохинолин-1-оксидов 23a-f, 2-алкиламино-5-нитрохинолин-1-оксидов 24a-f, соединений 26a, 28a и 30.

Эти соединения синтезировали методом С в течение указанного ниже времени. Неочищенные продукты разделяли методом колоночной хроматографии (силикагель, PhMe/EtOAc 5:1, затем EtOAc) с получением первой и второй желтых фракций, а затем третьей желто-оранжевой фракции (EtOAc). После испарения растворителя соответствующие соединения **23a-f**, **26a**, **28a**, **30** и **24a-f** были получены из второй и третьей фракций соответственно (первая фракция, содержащая побочные продукты, была отброшена).

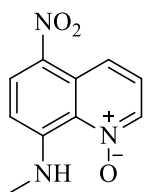


5-Нитро-8-(пропиламино)хинолин 1-оксид (23a). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 14.1 мг (19%) метод С; 15.5 мг (21%) метод D; т. пл. 139-140 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.20 (т, $J = 5.0$, 1H, $\text{NH}\cdots\text{O}^-$), 8.90 (д, $J = 9.1$, 1H, H-4), 8.48 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2), 8.43 (д, $J = 9.6$, 1H, H-6), 7.65 (д. д, $J = 9.1$, 6.1, 1H, H-3), 6.68 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 3.35-3.30 (м, 2H, CH_2NH), 1.75-1.65 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.00 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 150.2, 136.6, 131.8, 129.1, 128.6, 128.4, 125.2, 122.9, 104.0, 44.2, 21.1, 11.5. Найдено, m/z : 270.0855 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 270.0849.



5-Нитро-2-(пропиламино)хинолин 1-оксид (24a). Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 22.2 мг (30%); т. пл. 124-125 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.91 (д, $J = 8.7$, 1H, H-6), 8.46 (д, $J = 9.7$, 1H, H-3), 8.12 (д. д, $J = 7.8$, 1.2, 1H, H-8), 7.79 (д. д, $J = 8.7$, 7.8, 1H, H-7), 7.49 (уш. с, 1H, NH), 7.13 (д, $J = 9.7$, 1H, H-4), 3.48-3.42 (м, 2H, CH_2NH), 1.75-1.55 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.08 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.7, 146.2, 140.6,

129.3, 124.0, 123.8, 121.6, 115.2, 110.1, 44.1, 23.1, 11.5. Найдено, m/z : 248.1028 $[M + H]^+$ $C_{12}H_{14}N_3O_3$. Вычислено, m/z 248.1030.



8-(Метиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (23b). Время реакции 1 ч.

Красные кристаллы; Выход: 7.9 мг (12%); т. пл. 219-220 °С (EtOAc).

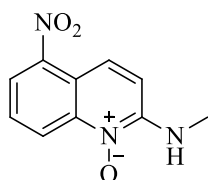
Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 11.90 (уш. к, $J = 4.5$, 1H, $NH \cdots O^-$), 8.88 (д. д, $J = 9.1$, 0.9, 1H, H-4), 8.48 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2), 8.46

(д, $J = 9.5$, 1H, H-6), 7.64 (д. д, $J = 9.1$, 6.1, 1H, H-3), 6.63 (д, $J = 9.5$, 1H, H-7), 3.02

(д, $J = 5.2$, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 150.9, 136.5, 131.7,

129.2, 128.8, 128.3, 125.2, 122.6, 103.8, 29.7. Найдено, m/z : 242.0533 $[M + Na]^+$

$C_{10}H_9N_3NaO_3$. Вычислено, m/z 242.0536.



2-(Метиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (24b). Время реакции

1 ч. Красные кристаллы; Выход: 18.4 мг (28%); т. пл. 218-219 °С

(EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 8.72 (уш. д,

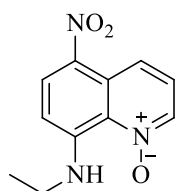
$J = 8.7$, 1H, H-6), 8.21 (д, $J = 9.7$, 1H, H-3), 8.15 (д. д, $J = 7.6$, 0.8,

1H, H-8), 8.02 (уш. к, $J = 5.2$, 1H, NH), 7.89-7.83 (м, 1H, H-7), 7.44 (д, $J = 9.7$, 1H,

H-4), 3.04 (д, $J = 5.2$, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 148.1,

146.1, 139.9, 129.2, 122.9, 121.7, 120.8, 114.2, 111.0, 28.4. Найдено, m/z : 220.0722

$[M + H]^+$ $C_{10}H_{10}N_3O_3$. Вычислено, m/z 220.0717.



8-(Этиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (23c). Время реакции 1 ч.

Оранжевые кристаллы; Выход: 5.6 мг (8%); т. пл. 135-136 °С (PhMe).

Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.08 (уш. т, $J = 4.8$, 1H,

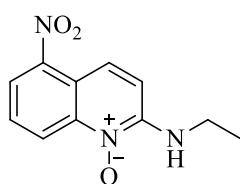
$NH \cdots O^-$), 8.89 (д, $J = 9.1$, 1H, H-4), 8.48 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2), 8.44 (д, J

$= 9.5$, 1H, H-6), 7.65 (д. д, $J = 9.1$, 6.1, 1H, H-3), 6.68 (д, $J = 9.5$, 1H, H-7), 3.43-3.38

(м, 2H, CH_2NH), 1.29 (т, $J = 7.2$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.:

150.0, 136.6, 131.8, 129.2, 128.6, 128.4, 125.2, 122.8, 104.0, 37.4, 13.5. Найдено, m/z :

234.0873 $[M + H]^+$ $C_{11}H_{12}N_3O_3$. Вычислено, m/z 234.0873.



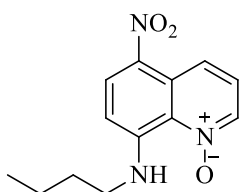
2-(Этиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (24c). Время реакции

1 ч. Красные кристаллы; Выход: 14.0 мг (20%); т. пл. 174-175 °С

(EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 8.72 (уш.

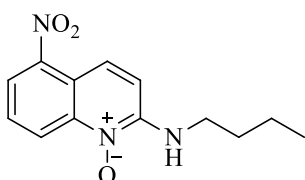
д, $J = 8.6$, 1H, H-6), 8.19 (д, $J = 9.8$, 1H, H-3), 8.14 (д. д, $J = 7.8$,

1.0, 1H, H-8), 8.03 (уш. т, $J = 6.3$, 1H, NH), 7.86 (д. д, $J = 8.6$, 7.8, 1H, H-7), 7.50 (д, $J = 9.8$, 1H, H-4), 3.53-3.45 (м, 2H, CH_2NH), 1.22 (т, $J = 7.1$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 147.3, 146.0, 139.9, 129.2, 122.9, 121.8, 120.9, 114.2, 111.1, 36.1, 15.0. Найдено, m/z : 234.0868 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z 234.0873. Найдено, m/z : 256.0687 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 256.0693.



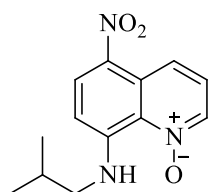
8-(Бутиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (23d). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 16.3 мг (22%) метод **C**; 16.3 мг (22%) метод **D**; т. пл. 85-86 °C (PhMe). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$):

δ , м. д., (J , Гц): 12.19 (т, $J = 4.6$, 1H, $\text{NH}\cdots\text{O}^-$), 8.89 (д, $J = 9.1$, 1H, H-4), 8.47 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2), 8.43 (д, $J = 9.6$, 1H, H-6), 7.65 (д. д, $J = 9.1$, 6.1, 1H, H-3), 6.69 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 3.39-3.36 (м, 2H, CH_2NH), 1.71-1.63 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.48-1.38 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.94 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 150.2, 136.6, 131.8, 129.1, 128.6, 128.4, 125.2, 122.9, 104.0, 42.2, 29.8, 19.8, 13.6. Найдено, m/z : 284.1010 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 284.1006.



2-(Бутиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (24d). Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 23.5 мг (30%); т. пл. 115-116 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.,

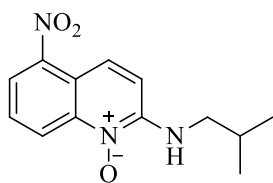
(J , Гц): 8.72 (уш. д, $J = 8.2$, 1H, H-6), 8.19 (д, $J = 9.7$, 1H, H-3), 8.14 (уш. д, $J = 7.7$, 1H, H-8), 8.04 (уш. т, $J = 6.4$, 1H, NH), 7.88-7.83 (м, 1H, H-7), 7.51 (д, $J = 9.7$, 1H, H-4), 3.48-3.42 (м, 2H, CH_2NH), 1.63-1.55 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.41-1.31 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.91 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 147.4, 146.0, 139.9, 129.2, 122.9, 121.7, 120.9, 114.1, 111.1, 40.9, 31.3, 19.5, 13.7. Найдено, m/z : 262.1188 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z 262.1186.



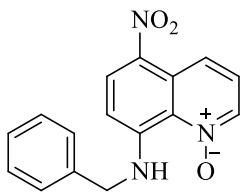
8-(Изобутиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (23e). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 11.0 мг (14%); т. пл. 148-149 °C (PhMe). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц):

12.35 (т, $J = 5.1$, 1H, $\text{NH}\cdots\text{O}^-$), 8.90 (д, $J = 9.1$, 1H, H-4), 8.48 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2), 8.43 (д, $J = 9.6$, 1H, H-6), 7.65 (д. д, $J = 9.1$, 6.1, 1H, H-3), 6.70 (д, $J =$

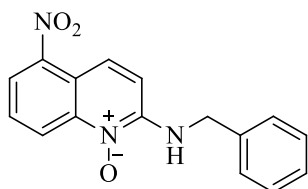
9.6, 1H, H-7), 3.23-3.18 (м, 2H, CH_2NH), 2.06-1.95 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 1.01 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 150.4, 136.7, 131.8, 129.1, 128.6, 128.4, 125.2, 123.0, 104.0, 50.0, 27.1, 20.2. Найдено, m/z : 284.1006 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 284.1006.



2-(Изобутиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (24e). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 15.7 мг (20%); т. пл. 101-102 °C (PhMe). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.72 (уш. д, $J = 8.6$, 1H, H-6), 8.18 (д, $J = 9.8$, 1H, H-3), 8.15 (д. д, $J = 7.7$, 1.1, 1H, H-8), 8.08 (уш. т, $J = 6.7$, 1H, NH), 7.89-7.84 (м, 1H, H-7), 7.53 (д, $J = 9.8$, 1H, H-4), 3.29 (уш. т, $J = 6.9$, 2H, CH_2NH), 1.97-1.86 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 0.93 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 145.7, 144.8, 133.1, 124.9, 123.9, 123.5, 121.5, 116.4, 109.2, 48.7, 28.1, 19.9. Найдено, m/z : 262.1194 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z 262.1186. Найдено, m/z : 284.1017 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 284.1006.

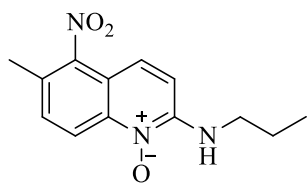


8-(Бензиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (23f). Время реакции 1 ч. Желтые кристаллы; Выход: 25.7 мг (29%); т. пл. 141-142 °C (PhMe). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 12.46 (т, $J = 5.6$, 1H, $\text{NH}\cdots\text{O}^-$), 8.86 (д, $J = 9.1$, 1H, H-4), 8.50 (д, $J = 6.1$, 1H, H-2), 8.40 (д, $J = 9.5$, 1H, H-6), 7.66 (д. д, $J = 9.1$, 6.1, 1H, H-3), 7.43-7.36 (м, 4H, H-2',3',5',6' Ph), 7.30 (т, $J = 6.7$, 1H, H-4' Ph), 6.66 (д, $J = 9.5$, 1H, H-7), 4.66 (д, $J = 5.6$, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 149.9, 137.2, 136.8, 131.5, 129.9, 128.9, 128.8, 128.2, 127.5, 127.4, 125.2, 122.8, 104.6, 46.2. Найдено, m/z : 318.0848 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 318.0849.



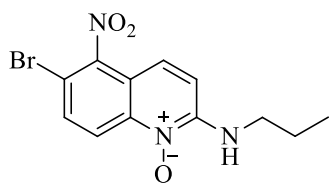
2-(Бензиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (24f). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 23.0 мг (26%); т. пл. 198-199 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.93 (д, $J = 8.7$, 1H, H-6), 8.42 (д, $J = 9.7$, 1H, H-3), 8.15 (д, $J = 7.7$, 1H, H-8), 7.97 (уш. с, 1H, NH), 7.82-7.77 (м, 1H, H-7), 7.38-7.31 (м, 5H, Ph), 7.07 (д, $J = 9.7$, 1H, H-4), 4.73 (д, $J = 5.9$, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 147.8, 146.2, 140.5, 136.6, 129.3, 129.2, 128.2, 127.0, 124.0, 123.9, 121.9, 115.6, 110.5, 46.3.

Найдено, m/z : 296.1027 $[M + H]^+$ $C_{16}H_{14}N_3O_3$. Вычислено, m/z 296.1030. Найдено, m/z : 318.0844 $[M + Na]^+$ $C_{16}H_{13}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z 318.0849.



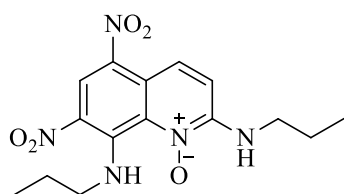
6-Метил-5-нитро-2-(пропиламино)хинолин 1-оксид (26a).

Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 53.2 мг (68%); т. пл. 144-145 °C (EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 8.44 (д, J = 8.9, 1H, H-8), 7.93 (с, 1H, NH), 7.74 (д, J = 9.0, 1H, H-7), 7.53 (д, J = 9.5, 1H, H-3), 7.39 (д, J = 9.5, 1H, H-4), 3.42 – 3.37 (м, 2H, CH_2NH), 2.40 (с, 3H, CH_3), 1.66–1.53 (м, 2H, $CH_3CH_2CH_2$), 0.91 (т, J = 7.4, 3H, $CH_3CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 147.3, 146.7, 137.9, 132.8, 124.7, 120.0, 119.5, 113.5, 110.6, 43.0, 22.5, 16.8, 11.1. Найдено, m/z : 262.1194 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{16}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 262.1186. Найдено, m/z : 284.1194 $[M + Na]^+$ $C_{13}H_{15}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z : 284.1196.



6-Бром-5-нитро-2-(пропиламино)хинолин 1-оксид (28a).

Время реакции 1 ч. Желтые кристаллы; Выход: 87.5 мг (92%); т. пл. 191-192 °C (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 8.55 (д, J = 9.3, 1H, H-8), 7.86 (д, J = 9.3, 1H, H-7), 7.48 (д, J = 9.5, 2H, H-3, NH), 7.05 (д, J = 9.5, 1H, H-4), 3.42 (д. д, J = 13.5, 6.7, 2H, CH_2NH), 1.84 – 1.73 (м, 2H, $CH_3CH_2CH_2$), 1.06 (т, J = 7.4, 3H, $CH_3CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 148.2, 148.0, 138.8, 134.2, 121.6, 121.1, 115.5, 110.2, 108.4, 44.2, 23.0, 11.5. Найдено, m/z 347.9960 $[M + Na]^+$ $C_{12}H_{12}BrN_3NaO_3$. Вычислено, m/z : 347.9954.

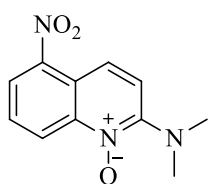


5,7-динитро-2,8-бис(пропиламино)хинолин 1-оксид (30).

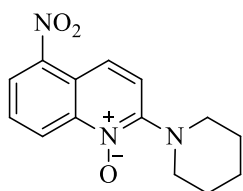
Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 66.0 мг (63%); т. пл. 148-149 °C (PhMe). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 13.62 (с, 1H, NH), 8.89 (т, J = 4.9, 2H, H-6, H-3), 7.31 (с, 1H, NH), 7.10 (д, J = 9.9, 1H, H-4), 3.41 (д. д, J = 13.2, 7.0, 2H, CH_2NH), 2.96 (т. д, J = 6.8, 5.0, 2H, CH_2NH), 1.86 – 1.72 (м, 4H, $CH_3CH_2CH_2$), 1.06 (д. т, J = 17.3, 7.4, 6H, $CH_3CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 147.8, 145.0, 131.4, 130.2, 128.1, 126.1, 124.8, 117.9, 109.8, 49.7, 44.3, 23.0, 22.8, 11.8, 11.6. Найдено, m/z : 372.1287 $[M + Na]^+$ $C_{15}H_{19}N_5NaO_5$. Вычислено, m/z : 372.1278.

Общая процедура получения и характеристики продуктов 2-диалкиламино-5-нитрохинолин-1-оксидов 24g-j, 26b, 28b;

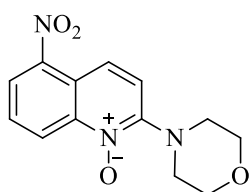
Эти соединения были синтезированы **методом D** в течение указанного ниже времени. Неочищенные продукты разделяли методом колоночной хроматографии (силикагель, PhMe/EtOAc 1:1, затем EtOAc) с получением первой желтой фракции, а затем второй желтой фракции (EtOAc). После выпаривания растворителя соответствующие соединения **24g-j, 26b, 28b** получали из второй фракции (первая фракция, содержащая побочные продукты, отбрасывалась).



2-(Диметиламино)-5-нитрохинолин 1-оксид (24g). Время реакции 2 ч. Красные кристаллы; Выход: 16.1 мг (23%); т. пл. 144-145 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.86 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-6), 8.28 (д. д, $J = 7.7$, 0.8, 1H, H-8), 8.17 (д, $J = 9.7$, 1H, H-3), 7.91-7.86 (м, 1H, H-7), 7.56 (д, $J = 9.7$, 1H, H-4), 3.18 (с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 151.1, 145.8, 142.4, 129.0, 124.3, 122.9, 120.3, 117.6, 117.3, 56.1. Найдено, m/z : 234.0872 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 234.0873.

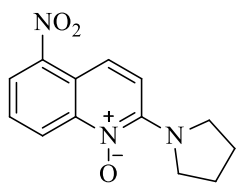


5-Нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин 1-оксид (24h). Время реакции 2 ч. Красные кристаллы; Выход: 49.1 мг (60%); т. пл. 133-134 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.85 (д, $J = 8.6$, 1H, H-6), 8.29 (д, $J = 7.5$, 1H, H-8), 8.17 (д, $J = 9.6$, 1H, H-3), 7.90-7.85 (м, 1H, H-7), 7.56 (д, $J = 9.6$, 1H, H-4), 3.54 (уш. с, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 1.66 (уш. с, 6H, $(\text{CH}_2)_3$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 150.7, 145.8, 142.5, 129.0, 124.4, 120.4, 123.2, 118.1, 117.6, 47.8, 25.4, 24.0. Найдено, m/z : 274.1193 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 274.1186.



2-(Морфолин-4-ил)-5-нитрохинолин 1-оксид (24i). Время реакции 2 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 19.0 мг (23%); т. пл. 199-200 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.86 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-6), 8.33 (уш. д, $J = 7.7$, 1H, H-8), 8.22 (д, $J = 9.6$, 1H, H-3), 7.94-7.89 (м, 1H, H-7), 7.57 (д, $J = 9.6$, 1H, H-4), 3.81-3.76 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 3.64-3.60 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{O}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 150.1,

145.8, 142.4, 129.2, 124.4, 123.5, 120.6, 117.9, 117.6, 66.0, 47.1. Найдено, m/z : 276.0984 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_4$. Вычислено, m/z : 276.0979.



5-Нитро-2-(пирролидин-1-ил)хинолин-1-оксид (24j). Время

реакции 2 ч. Фиолетовые кристаллы; Выход: 34.2 мг (44%); т. пл.

165-166 °C (EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц):

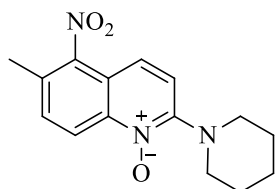
8.80 (д, $J = 8.8$, 1H, H-6), 8.20 (д, $J = 7.7$, 1H, H-8), 8.13 (д, $J = 9.8$, 1H, H-3), 7.88-

7.83 (м, 1H, H-7), 7.43 (д, $J = 9.8$, 1H, H-4), 3.85 (уш. т, $J = 6.6$, 4H, $(CH_2)_2N$), 1.94-

1.90 (м, 6H, $(CH_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 148.0, 145.8, 142.3, 128.9,

123.7, 121.9, 120.8, 116.4, 116.2, 50.2, 25.0. Найдено, m/z : 260.1034 $[M + H]^+$

$C_{13}H_{14}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 260.1030.



6-Метил-5-нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин-1-оксид (26b). Время

реакции 2 ч. Желтые кристаллы; Выход: 54.2 мг (63%);

т. пл. 162-163 °C (PhMe). Спектр ЯМР 1H (CDCl $_3$): δ , м. д., (J ,

Гц): 8.74 (д, $J = 9.0$, 1H, H-8), 7.58 (д, $J = 9.0$, 1H, H-7), 7.52 (д, J

$= 9.4$, 1H, H-3), 7.16 (д, $J = 9.5$, 1H, H-4), 3.59 – 3.53 (м, 4H, $(CH_2)_2N$), 2.50 (с, 3H,

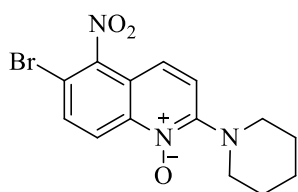
CH_3), 1.87 – 1.79 (м, 4H, $(CH_2)_2$), 1.72 (д. т, $J = 10.9$, 5.6, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C

(CDCl $_3$): δ , м. д.: 151.3, 147.1, 141.2, 132.8, 128.0, 121.5, 120.3, 117.8, 116.6, 49.0,

26.0, 24.6, 17.9. Найдено, m/z : 288.1351 $[M + H]^+$ $C_{15}H_{18}N_3O_3$. Вычислено, m/z :

288.1343. Найдено, m/z : 310.1172 $[M + Na]^+$ $C_{15}H_{17}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z :

310.1162.



6-Бromo-5-нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин-1-оксид

(28b). Время реакции 2 ч. Желтые кристаллы; Выход: 72.6 мг

(69%); т. пл. 165-166 °C (PhMe). Спектр ЯМР 1H (CDCl $_3$): δ , м.

д., (J , Гц): 8.69 (д.д, $J = 9.4$, 0.5, 1H, H-8), 7.86 (д, $J = 9.4$, 1H,

H-7), 7.42 (д, $J = 9.4$, 1H, H-3), 7.19 (д, $J = 9.5$, 1H, H-4), 3.62 – 3.57 (м, 4H,

$(CH_2)_2N$), 1.86 – 1.79 (м, 4H, $(CH_2)_2CH_2$), 1.72 (д. т, $J = 6.9$, 3.8, 2H, CH_2). Спектр

ЯМР ^{13}C (CDCl $_3$): δ , м. д.: 148.2, 148.0, 138.8, 134.2, 121.6, 121.1, 115.5, 110.2,

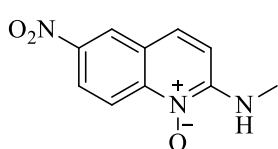
108.4, 44.2, 23.0, 11.5. Найдено, m/z : 352.0291 $[M + H]^+$ $C_{14}H_{15}BrN_3O_3$. Вычислено,

m/z : 352.0291. Найдено, m/z : 347.0115 $[M + Na]^+$ $C_{15}H_{14}BrN_3NaO_3$. Вычислено, m/z :

347.0111.

Общая процедура получения и характеристики продуктов 2-алкил(диалкил)амино-6-нитрохинолин-1-оксидов 39a-m

Эти соединения были синтезированы методом С в течение указанного ниже времени. Неочищенные продукты 39a-e,g,i,k,l,n-u были очищены однократной перекристаллизацией из этилацетата (в случае соединения 39f – из смеси этилацетата и этанола). Неочищенные продукты 39h,j,m были разделены методом колоночной хроматографии (силикагель, этилацетат, затем этилацетат/этанол 10:1) с получением первой и второй желтых фракций. После выпаривания растворителя соответствующие соединения были получены из второй фракции (первая фракция, содержащая побочные продукты, была отброшена).

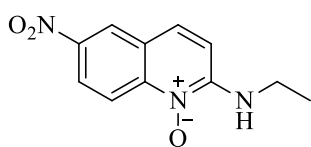


2-(Метиламино)-6-нитрохинолин 1-оксид (39a). Время

реакции 0.5 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 48.6 мг (74%); т.

пл 277-278 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц):

8.69 (д, $J = 2.4$, 1H, H-5), 8.61 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.48 (д. д, $J = 9.5$, 2.4, 1H, H-7), 7.86 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.69 (уш. с, 1H, NH), 7.10 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.22 (д, $J = 5.2$, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.95 (уш. с, 1H, NH), 8.41 (уш. д, $J = 1.2$, 2H, H-5,8), 8.36-8.31 (м, 1H, H-7), 8.16 (д, $J = 9.3$, 1H, H-3), 7.41 (д, $J = 9.3$, 1H, H-4), 3.07 (д, $J = 5.2$, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 150.1, 142.3, 141.3, 129.1, 125.6, 124.0, 120.7, 117.9, 110.2, 28.5. Найдено, m/z : 220.0717 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено m/z : 220.0717.

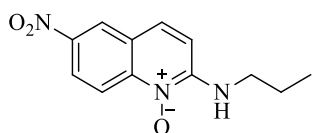


2-(Этиламино)-6-нитрохинолин 1-оксид (39b). Время

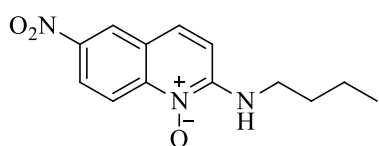
реакции 0.5ч. Красные кристаллы; Выход: 52.4 мг (75%); т.

пл. 254-255 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J ,

Гц): 8.67 (д, $J = 2.3$, 1H, H-5), 8.61 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.47 (д. д, $J = 9.5$, 2.3, 1H, H-7), 7.83 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.69 (уш. с, 1H, NH), 7.08 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.59-3.51 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$), 1.43 (т, $J = 7.2$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{NH}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 149.4, 143.5, 142.0, 129.9, 125.0, 124.8, 120.9, 118.8, 109.2, 37.3, 15.0. Найдено, m/z : 234.0875 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 234.0873. Найдено 256.0695 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 256.0693.

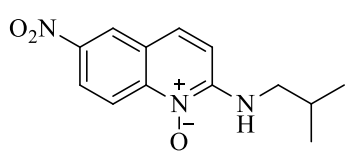


6-Нитро-2-(пропиламино)хинолин 1-оксид (39с). Время реакции 0.5. Оранжевые кристаллы; Выход: 65.2 мг (88%); т. пл. 207-208 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.67 (д, $J = 2.2$, 1H, H-5), 8.60 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.47 (д. д, $J = 9.5$, 2.2, 1H, H-7), 7.83 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.76 (уш. с, 1H, NH), 7.08 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.49-3.42 (м, 2H, CH_2NH), 1.86-1.76 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.08 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 149.6, 142.4, 141.4, 129.4, 125.6, 124.1, 120.7, 118.0, 110.4, 43.1, 22.6, 11.2. Найдено, m/z : 248.1032 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 248.1030. Найдено, m/z : 270.0852 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 270.0849.



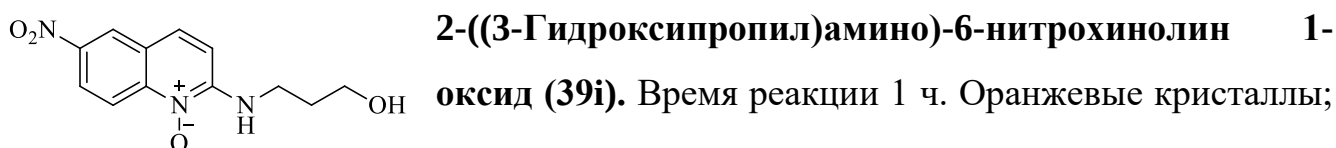
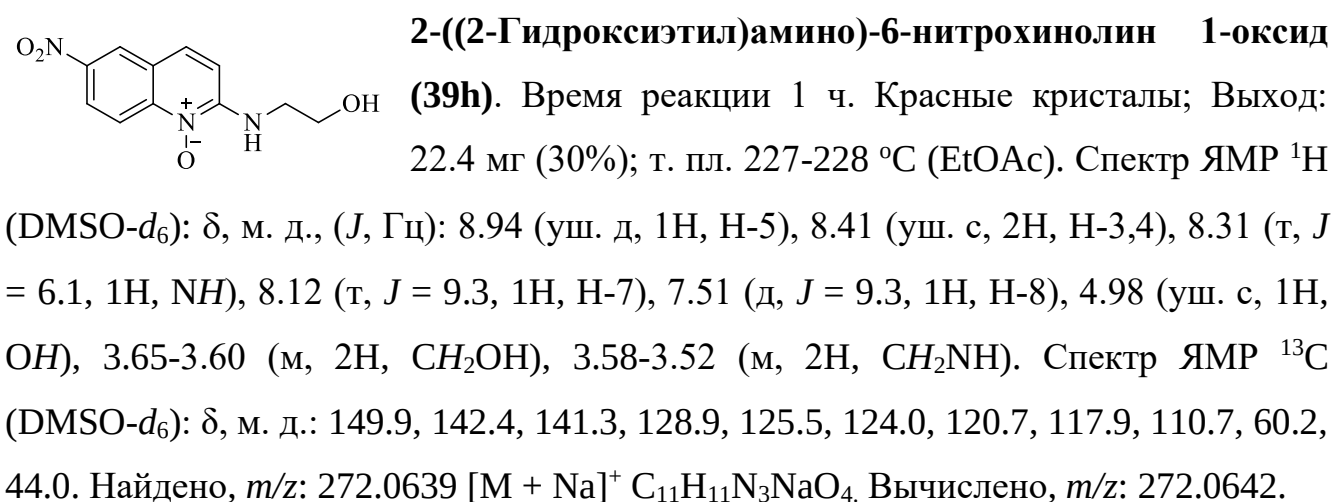
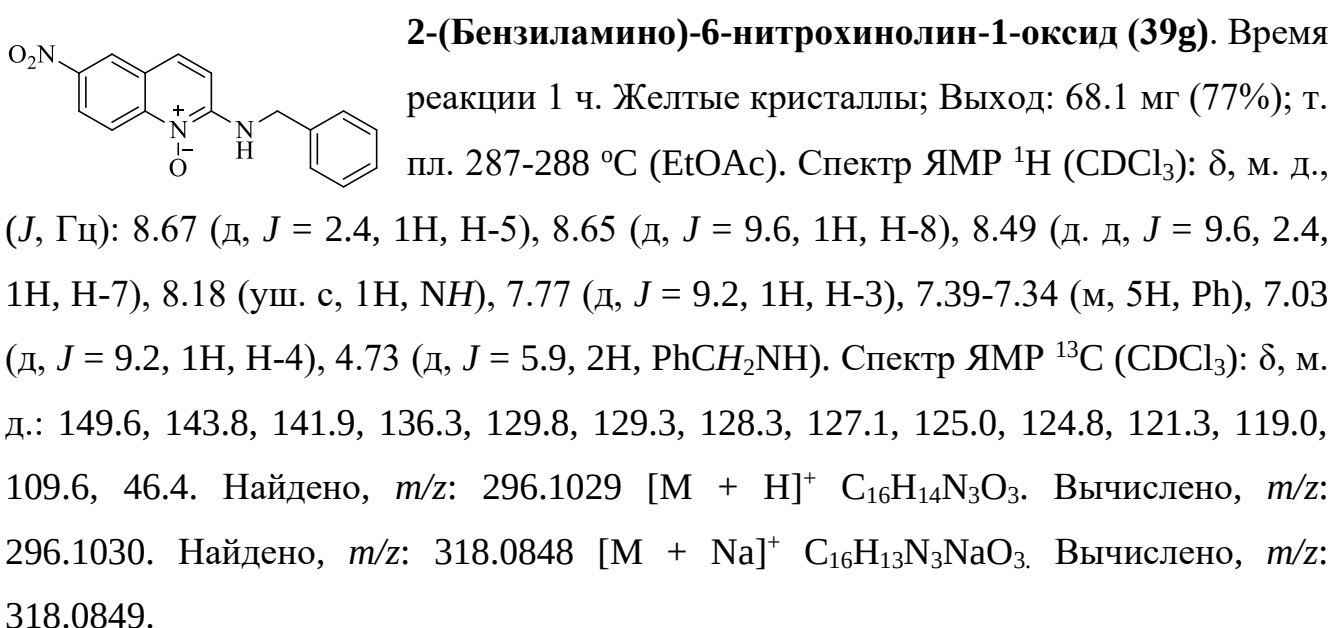
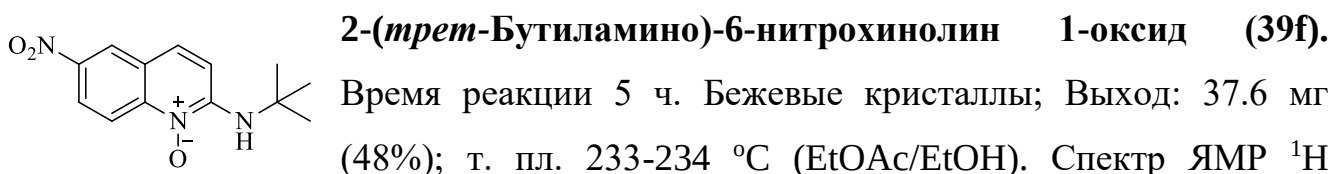
2-(Бутиламино)-6-нитрохинолин 1-оксид (39d). Время реакции 0.5 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 63.4 мг (81%); т. пл. 197-198 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H

(CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.67 (д, $J = 2.3$, 1H, H-5), 8.60 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.47 (д. д, $J = 9.5$, 2.3, 1H, H-7), 7.83 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.74 (уш. с, 1H, NH), 7.08 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.52-3.46 (м, 2H, CH_2NH), 1.80-1.73 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.55-1.45 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.99 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.5, 143.5, 141.9, 129.9, 125.0, 124.9, 120.8, 118.8, 109.2, 42.2, 31.6, 20.1, 13.8. Найдено, m/z : 262.1186 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 262.1186. Найдено, m/z : 284.1007 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 284.1006.

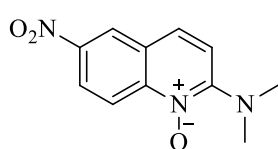


2-(Изобутиламино)-6-нитрохинолин 1-оксид (39е). Время реакции 1 ч. Желтые кристаллы; Выход: 66.6 мг (85%); т. пл. 217-218 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д.,

(J , Гц): 8.67 (д, $J = 2.4$, 1H, H-5), 8.60 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.47 (д. д, $J = 9.5$, 2.4, 1H, H-7), 7.85 (уш. с, 1H, NH), 7.82 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.08 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.31 (уш. т, $J = 6.6$, 2H, CH_2NH), 2.07-2.00 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 1.07 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.7, 143.5, 141.9, 129.9, 125.0, 124.9, 120.8, 118.8, 109.3, 50.0, 28.9, 20.3. Найдено, m/z : 262.1186 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 262.1186. Найдено, m/z : 284.1009 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 284.1006.

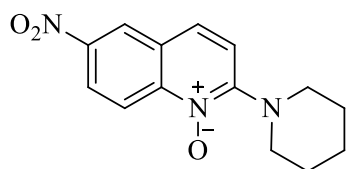


Выход: 31.6 мг (40%); т. пл. 201-202 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.94 (уш. с, 1H, H-5), 8.40 (уш. с, 3H, H-3,4 + NH), 8.14 (д, $J = 9.3$, 1H, H-7), 7.46 (д, $J = 9.3$, 1H, H-8), 4.68 (т, $J = 5.1$, 1H, OH), 3.56-3.48 (м, 4H, $\text{CH}_2\text{NH} + \text{CH}_2\text{OH}$), 1.80-1.73 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 149.5, 142.3, 141.3, 129.1, 125.6, 124.0, 120.7, 117.9, 110.2, 58.2, 38.8, 32.1. Найдено, m/z : 286.0797 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_4$. Вычислено, m/z : 286.0798.



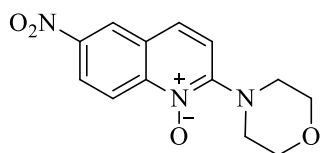
2-(Диметиламино)-6-нитрохинолин 1-оксид (39j). Время

реакции 3 ч. Красные кристаллы; Выход: 35.0 мг (50%); т. пл. 207-208 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.77 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 8.67 (д, $J = 2.4$, 1H, H-5), 8.46 (д. д, $J = 9.6$, 2.4, 1H, H-7), 7.78 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.20 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.35 (с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 153.3, 144.8, 144.6, 128.0, 124.4, 124.3, 123.7, 120.4, 115.8, 41.0. Найдено, m/z : 234.0875 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 234.0873. Найдено, m/z : 256.0698 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 256.0693.

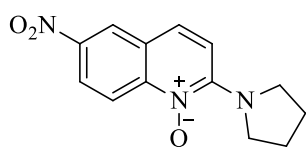


6-Нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин-1-оксид (39k).

Время реакции 0.5 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 73.7 мг (92%); т. пл. 155-156 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.77 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 8.67 (д, $J = 2.4$, 1H, H-5), 8.45 (д. д, $J = 9.6$, 2.4, 1H, H-7), 7.77 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.21 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.70-3.66 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 1.88-1.81 (м, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.77-1.71 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 153.1, 144.9, 144.7, 127.9, 124.4, 124.2, 124.0, 120.6, 116.6, 49.2, 26.1, 24.5. Найдено, m/z : 274.1187 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 274.1186. Процедура проведения реакции в граммовом масштабе. 6-Нитрохинолин-*N*-оксид (**38**) (1 г, 5,3 ммоль) и $\text{K}_3\text{Fe}(\text{CN})_6$ (54,5 ммоль) были добавлены к 95 г 5%-ного водного раствора пиперидина, и смесь интенсивно перемешивали при 25 °С в течение указанного ниже времени. Затем ее выливали в холодную воду (~300 мкл), осадок отфильтровывали, промывали водой и сушили. Соединения **39k** очищали перекристаллизацией из EtOAc. Оранжевое твердое вещество; выход: 1,331 г (92%).

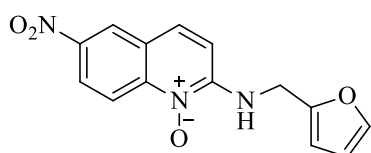


2-(Морфолин-4-ил)-6-нитрохинолин 1-оксид (39l). Время реакции 5 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 31.4 мг (38%); т. пл. 175-176 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.79 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 8.71 (д, $J = 2.4$, 1H, H-5), 8.48 (д. д, $J = 9.6$, 2.4, 1H, H-7), 7.83 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.20 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.98 (т, $J = 4.8$, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.74 (т, $J = 4.8$, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.4, 145.3, 144.2, 128.1, 124.5, 124.4 (2C), 120.7, 115.7, 66.8, 48.0. Найдено, m/z : 276.0983 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 276.0979.



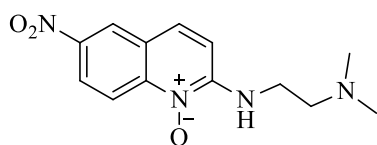
6-Нитро-2-(пирролидин-1-ил)хинолин-1-оксид (39m).

Время реакции 24 ч. Красные кристаллы; Выход: 52.1 мг (67%); т. пл. 205-206 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.68 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.61 (д, $J = 2.4$, 1H, H-5), 8.43 (д. д, $J = 9.5$, 2.4, 1H, H-7), 7.73 (д, $J = 9.3$, 1H, H-3), 7.06 (д, $J = 9.3$, 1H, H-4), 4.05 (т, $J = 6.7$, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 2.08-2.00 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 150.0, 144.6, 144.0, 129.0, 124.6, 124.3, 122.5, 119.5, 114.7, 51.5, 25.7. Найдено, m/z : 260.1029 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 260.1030.



2-((Фуран-2-илметил)амино)-6-нитрохинолин 1-оксид (39n).

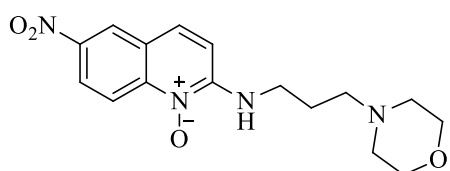
Время реакции 2 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 77.0 мг (90%); т. пл. 232-233 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.69 (д, $J = 2.3$, 1H, H-5), 8.64 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.48 (д. д, $J = 9.5$, 2.3, 1H, H-7), 8.08 (с, 1H, NH), 7.84 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.39 (с, 1H, H-4), 7.23 (д, $J = 9.2$, 1H, H-5' $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 6.34 (д. т, $J = 6.4$, 3.1, 2H, H-3', H-4' $\text{C}_4\text{H}_3\text{O}$), 4.70 (д, $J = 5.3$, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.9, 149.5, 143.9, 143.0, 141.9, 129.7, 125.0, 124.8, 121.4, 119.2, 110.8, 109.4, 108.4, 39.5. Найдено, m/z : 308.0651 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_4$. Вычислено, m/z : 308.0642.



2-((2-(Диметиламино)этил)амино)-6-нитрохинолин 1-оксид (39o).

Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 51.3 мг (62%); т. пл. 187-188 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.66 (д, $J = 2.3$, 1H, H-8), 8.61 (д, $J = 9.5$, 1H, H-5), 8.46 (д. д, $J = 9.5$, 2.3, 1H, H-7), 8.04 (с, 1H, NH), 7.82 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.08 (д, J

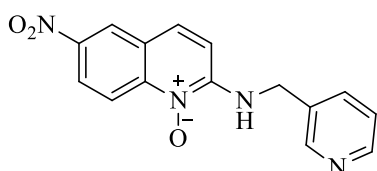
= 9.2, 1H, H-4), 3.52 (д. д, $J = 11.2$, 5.9, 2H, CH_2NH), 2.67 (т, $J = 6.3$, 2H, CH_2N), 2.32 (с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 149.5, 143.5, 142.1, 129.8, 125.0, 124.8, 120.9, 118.9, 109.5, 57.7, 45.4, 40.0. Найдено, m/z : 277. 1307 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 277.1295. Найдено, m/z : 299.1121 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 299.1115.



2-((3-Морфолинопропил)амино)-6-нитрохинолин

1-оксид (39p). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 64.7 мг (65%); т. пл. 199-200 °C

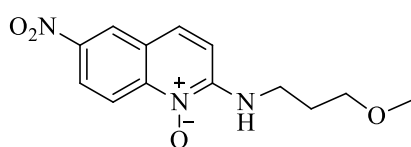
(EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.66 (д, $J = 2.3$, 1H, H-5), 8.61 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.54 (с, 1H, NH), 8.47 (д. д, $J = 9.5$, 2.4, 1H, H-7), 7.81 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.14 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.84 – 3.80 (м, 4H, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 3.59 (к, $J = 6.1$, 2H, $\text{NH}(\text{CH}_2)$), 2.55 (т, $J = 6.2$, 2H, $\text{N}(\text{CH}_2)$), 2.50 (м, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$), 1.95 (м, $J = 6.3$, 2H, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.8, 143.5, 142.1, 129.8, 124.9, 124.8, 120.9, 118.9, 109.3, 67.1, 56.7, 53.9, 41.6, 25.4. Найдено, m/z : 333.1563 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 333.1567. Найдено, m/z : 355.1384 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{NaO}_4$. Вычислено, m/z : 355.1377.



6-Нитро-2-((пиридин-3-илметил)амино)хинолин-1-

оксид (39q). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 71.0 мг (80%); т. пл. 240-241 °C (EtOAc). Спектр

ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.01 (с, 1H, NH), 8.92 (д, $J = 2.0$, 1H, H-5), 8.66 (д, $J = 1.6$, 1H, H-2' $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 8.49 – 8.39 (м, 3H, H-3, H-4, H-6' $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 8.10 (д, $J = 9.3$, 1H, H-7), 7.80 (д, $J = 7.9$, 1H, H-4' $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 7.47 (д, $J = 9.3$, 1H, H-8), 7.36 (д. д, $J = 7.7$, 4.8, 1H, H-5' $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}$), 4.77 (с, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 149.3, 148.8, 148.6, 142.6, 141.4, 135.0, 134.0, 129.1, 125.5, 124.0, 123.7, 121.1, 118.2, 110.2, 42.2. Найдено, m/z : 319.0801 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 319.0802.

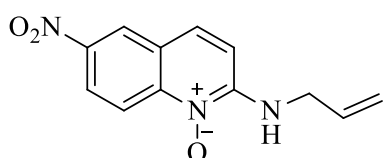


2-((3-Метоксипропил)амино)-6-нитрохинолин 1-

оксид (39r). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 57.3 мг (69%); т. пл. 181-182 °C (EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.67 (д, $J = 2.3$, 1H, H-8), 8.60 (д, $J = 9.5$,

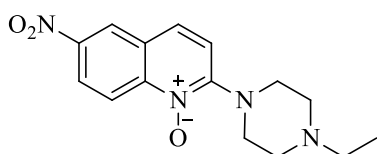
1H, H-5), 8.47 (д. д, $J = 9.5, 2.4$, 1H, H-7), 7.96 (с, 1H, NH), 7.83 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.15 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.63 (к, $J = 6.5$, 2H, CH_2NH), 3.53 (т, $J = 5.6$, 2H, CH_2OH), 3.38 (с, 3H, $\text{O}(\text{CH}_3)$), 2.05 – 1.98 (м, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.7, 143.5, 142.0, 130.0, 125.0, 124.8, 121.0, 118.8, 109.3, 69.6, 59.0, 39.8, 29.8. Найдено, m/z : 278.1140 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 278.1135. Найдено, m/z : 300.0963 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_4\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 300.0955.



2-(Аллиламино)-6-нитрохинолин-1-оксид (39s). Время

реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 59.5 мг (81%); т. пл. 218-219 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H

(CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.68 (д, $J = 2.3$, 1H, H-5), 8.63 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.48 (д, $J = 9.5, 2.3$, 1H, H-7), 7.91 (с, 1H, NH), 7.82 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.06 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 5.96 (д. д. т, $J = 17.0, 10.2, 5.0$, 1H, CH), 5.32 (д. д, $J = 21.9, 13.8$, 2H, NHCH_2), 4.16 (с, 2H, CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.6, 143.7, 141.9, 132.5, 129.7, 125.0, 124.8, 121.2, 119.0, 117.8, 44.7. Найдено, m/z : 268.0699 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 268.0693.

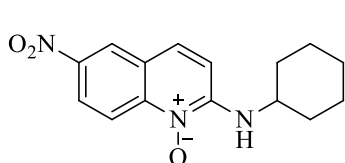


2-(4-Этилпиперазин-1-ил)-6-нитрохинолин 1-оксид

(39t). Время реакции 3 ч. Оранжевые кристаллы; Выход:

48.0 мг (53%); т. пл. 182-183 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H

($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.00 (д, $J = 2.4$, 1H, H-8), 8.58 (д, $J = 9.5$, 1H, H-5), 8.42 (д. д, $J = 9.5, 2.5$, 1H, H-7), 8.13 (д, $J = 9.3$, 1H, H-3), 7.53 (д, $J = 9.3$, 1H, H-4), 3.68 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 2.59 – 2.52 (м, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{NEt}$), 2.39 (к, $J = 7.2$, 2H, CH_2), 1.04 (т, $J = 7.2$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 152.1, 144.2, 143.7, 127.4, 125.1, 124.1, 123.6, 119.8, 116.9, 52.2, 51.7, 46.8, 11.9. Найдено, m/z : 303.1458 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 303.1452. Найдено, m/z : 325.1277 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 325.1271.



2-(Циклогексиламин)-6-нитрохинолин-1-оксид (39u).

Время реакции 24 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 68.9

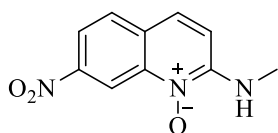
мг (80%); т. пл. 213-214 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H

(CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.65 (д, $J = 2.3$, 1H, H-5), 8.58 (д, $J = 9.5$, 1H, H-8), 8.45 (д, $J = 9.5, 2.3$, 1H, H-7), 7.80 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.73 (д, $J = 8.1$, 1H, NH), 7.08 (д, J

= 9.3, 1H, H-4), 3.57 (д. т, $J = 9.4$, 7.6, 1H, CHNH), 2.08 (д, $J = 10.0$, 2H, (CH₂) C₆H₁₀), 1.91 – 1.81 (м, 2H, (CH₂) C₆H₁₀), 1.80 – 1.66 (м, 2H, (CH₂) C₆H₁₀), 1.55 – 1.38 (м, 4H, (CH₂) C₆H₁₀). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆): δ , м. д.: 148.6, 143.4, 142.0, 129.8, 124.9, 124.8, 120.7, 118.8, 109.6, 51.4, 33.3, 25.4, 24.7. Найдено, m/z : 310.1169 [M + Na]⁺ C₁₅H₁₇N₃NaO₃. Вычислено, m/z : 310.1162.

Общая процедура получения и характеристики продуктов 2-алкиламино-7-нитрохинолин-1-оксидов 42a-f.

Эти соединения получали методом С в течение указанного ниже времени. Неочищенные продукты разделяли методом колоночной хроматографии (силикагель, PhMe/EtOAc 1:1, затем EtOAc) с получением первой и второй желтых фракций (EtOAc). После выпаривания растворителя из второй фракции получали соответствующие соединения 42a-f.

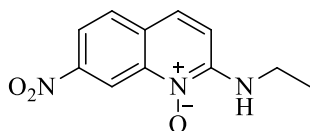


2-(Метиламино)-7-нитрохинолин 1-оксид (42a). Время

реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 36.8 мг (56%); т. пл.

245-246 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц):

9.34 (д, $J = 2.3$, 1H, H-8), 8.14 (д. д, $J = 8.8$, 2.3, 1H, H-6), 7.87 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.78 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.45 (уш. с, 1H, NH), 7.12 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.20 (д, $J = 5.4$, 3H, CH₃NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 149.3, 149.2, 139.3, 129.8, 127.9, 125.4, 117.8, 114.2, 110.2, 28.9. Найдено, m/z : 220.0718 [M + H]⁺ C₁₀H₁₀N₃O₃. Вычислено, m/z : 220.0717. Найдено, m/z : 242.0539 [M + Na]⁺ C₁₀H₉N₃NaO₃. Вычислено, m/z : 242.0536.

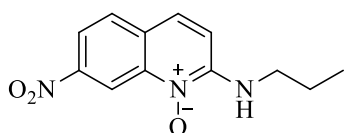


2-(Этиламино)-7-нитрохинолин 1-оксид (42b). Время

реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 41.5 мг (58%); т.

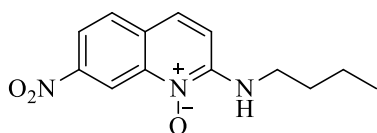
пл. 203-204 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J ,

Гц): 9.34 (уш. с, 1H, H-8), 8.13 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-6), 7.86 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.77 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.59 (уш. с, 1H, NH), 7.12 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.58-3.51 (м, 2H, CH₂NH), 1.43 (т, $J = 7.2$, 3H, CH₃CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 149.3, 148.5, 139.4, 129.8, 128.6, 125.2, 117.8, 114.0, 110.7, 37.3, 15.0. Найдено, m/z : 234.0876 [M + H]⁺ C₁₁H₁₂N₃O₃. Вычислено, m/z : 234.0873. Найдено, m/z : 256.0696 [M + Na]⁺ C₁₁H₁₁N₃NaO₃. Вычислено, m/z : 256.06963.



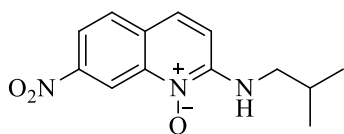
7-Нитро-2-(пропиламино)хинолин-1-оксид (42с). Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 51.9 мг (70%); т. пл. 162-163 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д.,

(J , Гц): 9.36 (д, $J = 2.2$, 1H, H-8), 8.13 (д. д, $J = 8.8$, 2.2, 1H, H-6), 7.86 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.77 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.60 (уш. с, 1H, NH), 7.12 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.48-3.43 (м, 2H, CH_2NH), 1.85-1.82 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.08 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.3, 148.7, 139.4, 129.8, 128.4, 125.2, 117.8, 114.0, 110.7, 44.2, 23.0, 11.5. Найдено, m/z : 248.1034 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 248.1030. Найдено, m/z : 270.0854 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 270.0849.



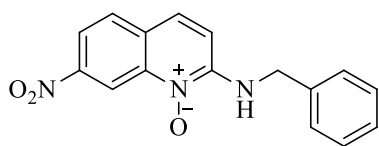
2-(Бутиламино)-7-нитрохинолин 1-оксид (42d). Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 48.5 мг (62%); т. пл. 168-169 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м.

д., (J , Гц): 9.34 (уш. с, 1H, H-8), 8.12 (д. д, $J = 8.8$, 1.4, 1H, H-6), 7.87 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.76 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.59 (уш. с, 1H, NH), 7.12 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.51-3.45 (м, 2H, CH_2NH), 1.80-1.71 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.55-1.45 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.99 (т, $J = 7.4$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.3, 148.6, 139.4, 129.8, 128.3, 125.2, 117.7, 114.0, 110.7, 42.2, 31.7, 20.2, 13.9. Найдено, m/z : 262.1190 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 262.1186. Найдено, m/z : 248.10010 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 284.1006.



2-(Изобутиламино)-7-нитрохинолин 1-оксид (42е). Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 48.5 мг (62%); т. пл. 183-184 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3):

δ , м. д., (J , Гц): 9.36 (д, $J = 1.8$, 1H, H-8), 8.13 (д. д, $J = 8.8$, 1.8, 1H, H-6), 7.86 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.75 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.67 (уш. с, 1H, NH), 7.12 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.32-3.28 (м, 2H, CH_2NH), 2.01-1.98 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 1.07 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.3, 148.8, 139.4, 129.8, 128.3, 125.2, 117.7, 114.0, 110.7, 50.0, 29.0, 20.3. Найдено, m/z : 262.1192 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 262.1186. Найдено, m/z : 248.1013 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 284.1006.

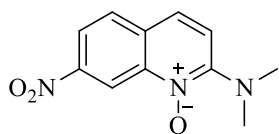


2-(Бензиламино)-7-нитрохинолин 1-оксид (42f). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 54.9 мг (62%); т. пл. 241-242 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H

(DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 9.07 (уш. с, 1H, H-8), 8.72 (уш. т, J = 6.8, 1H, PhCH₂NH), 8.15-8.09 (м, 2H, H-5,6), 7.94 (д, J = 9.3, 1H, H-3), 7.42-7.31 (м, 5H, H-2',3',5',6' Ph + H-4), 7.25 (т, J = 7.1, 1H, H-4' Ph), 4.71 (д, J = 6.8, 2H, PhCH₂NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 148.3, 148.27, 138.6, 138.6, 130.7, 128.6, 127.3, 127.0, 126.9, 125.6, 117.0, 112.7, 112.1, 44.5. Найдено, m/z : 296.1035 [M + H]⁺ C₁₆H₁₄N₃O₃. Вычислено, m/z : 296.1030. Найдено, m/z : 318.0856 [M + Na]⁺ C₁₆H₁₃N₃NaO₃. Вычислено, m/z : 318.0849.

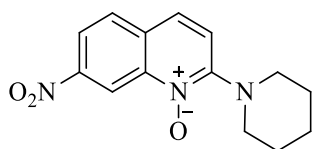
Общая процедура получения и характеристики продуктов 2-диалкиламино-7-нитрохинолин-1-оксидов 42g-j.

Эти соединения получали **методом D** в течении указанного ниже времени. Неочищенные продукты разделяли методом колоночной хроматографии (силикагель, этилацетат, затем этилацетат/этанол 10:1) с получением первой желтой фракции, а затем второй желтой фракции (этилацетат/этанол). После выпаривания растворителя соответствующие соединения **42g-j** получали из второй фракции.



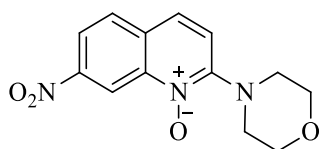
2-(Диметиламино)-7-нитрохинолин-1-оксид (42g). Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 47.5 мг (68%); т. пл. 190-191 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц):

9.57 (д, J = 2.0, 1H, H-8), 8.24 (д. д, J = 8.8, 2.0, 1H, H-6), 7.91 (д, J = 8.8, 1H, H-5), 7.72 (д, J = 9.2, 1H, H-3), 7.29 (д, J = 9.2, 1H, H-4), 3.32 (с, 6H, (CH₃)₂N). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl₃): δ , м. д.: 152.3, 149.1, 142.0, 129.4, 128.1, 125.9, 119.3, 117.1, 115.7, 40.7. Найдено, m/z : 234.0885 [M + H]⁺ C₁₁H₁₂N₃O₃. Вычислено, m/z : 234.0873. Найдено, m/z : 256.0695 [M + Na]⁺ C₁₁H₁₁N₃NaO₃. Вычислено, m/z : 256.0693.



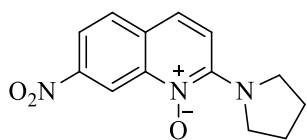
7-Нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин-1-оксид (42h). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 58.1 мг (71%); т. пл. 176-177 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl₃): δ , м. д., (J ,

Гц): 9.55 (д, $J = 2.2$, 1H, H-8), 8.22 (д. д, $J = 8.8, 2.2$, 1H, H-6), 7.89 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.69 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.25 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.62 (т, $J = 5.3$, 4H, $(CH_2)_2N$), 1.88-1.81 (м, 4H, $CH_2CH_2CH_2$), 1.77-1.70 (м, 2H, $CH_2CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 152.1, 149.1, 142.1, 129.4, 128.3, 125.9, 119.4, 117.8, 115.8, 49.0, 26.0, 24.5. Найдено, m/z : 274.1195 $[M + H]^+$ $C_{14}H_{16}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 274.1186. Найдено, m/z : 296.1009 $[M + Na]^+$ $C_{14}H_{15}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z : 296.1006.



2-(Морфолин-4-ил)-7-нитрохинолин 1-оксид (42i). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 17.3 мг (21%); т. пл. 175-176 °C (EtOAc/EtOH). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$): δ ,

м. д., (J , Гц): 9.19 (д, $J = 1.1$, 1H, H-8), 8.29-8.22 (м, 2H, H-5,6), 8.04 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.58 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.81-3.77 (м, 4H, $(CH_2)_2N$), 3.66-3.62 (м, 4H, $(CH_2)_2O$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 150.9, 148.3, 140.9, 130.5, 128.6, 125.8, 119.3, 118.3, 114.3, 66.0, 47.1. Найдено, m/z : 276.0982 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_4$. Вычислено, m/z : 276.0979. Найдено, m/z : 298.0800 $[M + Na]^+$ $C_{13}H_{13}N_3NaO_4$. Вычислено, m/z : 298.0798.



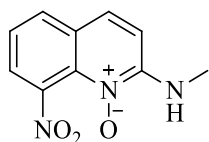
7-Нитро-2-(пирролидин-1-ил)хинолин-1-оксид (42j).

Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 42.7 мг (55%); т. пл. 201-202 °C (EtOAc). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): δ , м. д., (J , Гц): 8.15-8.12 (м, 1H, H-6), 9.49 (уш. с, 1H, H-8), 7.82 (д, $J = 8.7$, 1H, H-5), 7.65 (д, $J = 9.3$, 1H, H-3), 7.11 (д, $J = 9.3$, 1H, H-4), 3.99 (т, $J = 6.2$, 4H, $(CH_2)_2N$), 2.06-2.02 (м, 4H, $CH_2CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$): δ , м. д.: 149.2, 149.1, 141.9, 129.2, 127.0, 126.7, 118.3, 115.9, 115.0, 51.0, 25.7. Найдено, m/z : 260.1045 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 260.1030. Найдено, m/z : 282.0851 $[M + Na]^+$ $C_{13}H_{13}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z : 282.0849.

Общая процедура получения и характеристики продуктов 2-алкил(диалкил)амино-8-нитрохинолин-1-оксидов 44a-l.

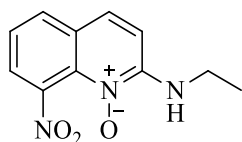
Эти соединения получали методом С в течении указанного ниже времени. Неочищенные продукты **44a-f** очищали однократной перекристаллизацией из этилацетата. Неочищенные продукты **44i-l** разделяли методом колоночной

хроматографии (силикагель, PhMe/EtOAc 1:1, затем этилацетат) с получением первой и второй желтых фракций. Соединения **44g** и **44h** выделяли аналогичным образом, используя этилацетат в качестве элюента для первой фракции и этилацетат/этанол 10:1 для второй (обе желтые фракции). Во всех случаях после выпаривания растворителя соответствующие соединения получали из второй фракции.



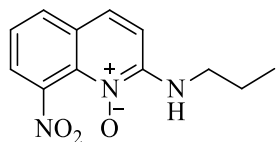
2-(Метиламино)-8-нитрохинолин 1-оксид (44a). Время реакции

1 ч. Желтые кристаллы; Выход: 34.2 мг (52%); т. пл. 276-277 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 8.11 (уш. д, J = 8.1, 1H, H-7), 8.05-8.00 (м, 2H, H-3, NH), 7.96 (уш. д, J = 7.6, 1H, H-5), 7.43 (уш. т, J = 7.8, 1H, H-6), 7.37 (д, J = 9.2, 1H, H-4), 3.02 (д, J = 5.2, 3H, CH_3NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 149.3, 140.2, 131.5, 129.3, 127.8, 125.7, 123.5, 122.4, 109.4, 28.3. Найдено, m/z : 220.0719 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 220.0717. Найдено, m/z : 242.0536 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 242.0536.



2-(Этиламино)-8-нитрохинолин-1-оксид (44b). Время реакции

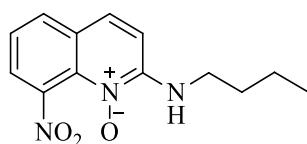
1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 52.4 мг (75%); т. пл. 225-226 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 7.84 (д, J = 7.9, 1H, H-7), 7.75 (д, J = 9.2, 1H, H-3), 7.70 (д, J = 7.5, 1H, H-5), 7.47 (уш. с, 1H, NH), 7.36 (уш. т, J = 7.8, 1H, H-6), 7.03 (д, J = 9.2, 1H, H-4), 3.49-3.46 (м, 2H, CH_2NH), 1.38 (т, J = 7.2, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 148.7, 141.1, 131.0, 130.4, 128.6, 126.0, 123.8, 122.8, 108.5, 37.2, 14.8. Найдено, m/z : 234.0868 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 234.0873. Найдено, m/z : 256.0687 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 256.0693.



8-Нитро-2-(пропиламино)хинолин-1-оксид (44c). Время

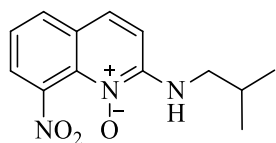
реакции 1 ч. Желтые кристаллы; Выход: 31.1 мг (42%); т. пл. 170-171 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 7.83 (д. д, J = 8.1, 1.1, 1H, H-7), 7.74 (д, J = 9.2, 1H, H-3), 7.69 (д. д, J = 7.6, 1.1, 1H, H-5), 7.54 (уш. с, 1H, NH), 7.35 (уш. т, J = 7.8, 1H, H-6), 7.03 (д, J = 9.2, 1H, H-4), 3.42-3.35 (м, 2H, CH_2NH), 1.81-1.71 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.05 (т, J = 7.4, 3H,

$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 148.9, 141.1, 131.0, 130.4, 128.6, 125.9, 123.8, 122.7, 108.6, 44.1, 22.9, 11.5. Найдено, m/z : 248.1032 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 248.1030. Найдено, m/z : 270.0852 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 270.0849.



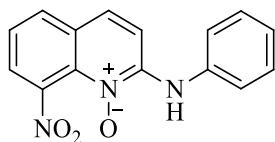
2-(Бутиламино)-8-нитрохинолин 1-оксид (44d). Время реакции 3 ч. Желтые кристаллы; Выход: 61.1 мг (78%); т. пл. 202-203 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц):

7.84 (д, $J = 8.0$, 1H, H-7), 7.74 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.70 (д, $J = 7.4$, 1H, H-5), 7.52 (уш. с, 1H, NH), 7.35 (уш. т, $J = 7.8$, 1H, H-6), 7.03 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.45-3.38 (м, 2H, CH_2NH), 1.73-1.67 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.53-1.43 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.97 (т, $J = 7.2$, 3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 148.9, 141.1, 131.0, 130.4, 128.6, 126.0, 123.8, 122.7, 108.6, 42.1, 31.5, 20.1, 13.8. Найдено, m/z : 262.1187 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 262.1186. Найдено, m/z : 284.1005 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 284.1006.



2-(Изобутиламино)-8-нитрохинолин 1-оксид (16e). Время реакции 3 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 43.8 мг (56%); т. пл. 185-186 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц):

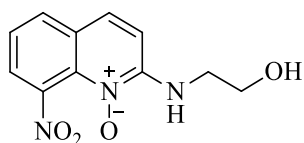
7.83 (д. д, $J = 8.1$, 1.1, 1H, H-7), 7.73 (д, $J = 9.2$, 1H, H-3), 7.70 (д. д, $J = 7.6$, 1.1, 1H, H-5), 7.62 (уш. с, 1H, NH), 7.35 (уш. т, $J = 7.8$, 1H, H-6), 7.03 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 3.24 (уш. т, $J = 6.5$, 2H, CH_2NH), 2.03-1.93 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 1.04 (д, $J = 6.7$, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.0, 141.1, 131.0, 130.4, 128.5, 126.0, 123.7, 122.7, 108.6, 50.0, 28.9, 20.3. Найдено, m/z : 262.1187 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 262.1186. Найдено, m/z : 284.1005 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 284.1006.



2-(Бензиламино)-8-нитрохинолин 1-оксид (44f). Время реакции 3 ч. Желтые кристаллы; Выход: 31.2 мг (55%); т. пл. 230-231 °C (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц):

7.96 (уш. с, 1H, NH), 7.83 (уш. д, $J = 8.0$, 1H, H-7), 7.71 (уш. д, $J = 8.2$, 1H, H-5), 7.69 (д, $J = 9.5$, 1H, H-3), 7.40-7.29 (м, 6H, H-6, Ph), 6.98 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 4.66 (д, $J = 6.2$, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.0, 141.2, 136.4,

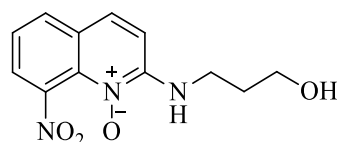
131.0, 130.4, 129.2, 128.4, 128.2, 127.2, 126.0, 124.1, 123.1, 108.9, 46.3. Найдено, m/z : 296.1029 $[M + H]^+$ $C_{16}H_{14}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 296.1030. Найдено, m/z : 318.0841 $[M + Na]^+$ $C_{16}H_{13}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z : 318.0849.



2-((2-Гидроксиэтил)амино)-8-нитрохинолин-1-оксид (44g).

Время реакции 3 ч. Желтые кристаллы; Выход: 17.2 мг (23%); т. пл. 223-224 °C (EtOAc/EtOH). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6):

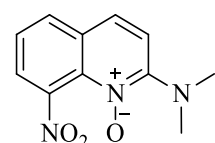
δ , м. д., (J , Гц): 8.10 (д. д, $J = 8.1, 1.1$, 1H, H-7), 8.02-7.98 (м, 2H, H-4, NH), 7.95 (д. д, $J = 7.6, 1.1$, 1H, H-5), 7.46 (д, $J = 9.3$, 1H, H-3), 7.44 (уш. т, $J = 7.8$, 1H, H-6), 4.96 (т, $J = 5.4$, 1H, OH), 3.63-3.58 (м, 2H, CH_2OH), 3.53-3.48 (м, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 149.0, 140.2, 131.4, 129.2, 127.6, 125.7, 123.5, 122.6, 110.0, 60.2, 43.9. Найдено, m/z : 272.0645 $[M + Na]^+$ $C_{11}H_{11}N_3NaO_4$. Вычислено, m/z : 272.0642.



2-((3-Гидроксипропил)амино)-8-нитрохинолин 1-оксид (44h).

Время реакции 1 ч. Желтые кристаллы; Выход: 45.8 мг (58%); т. пл. 192-193 °C (EtOAc/EtOH). Спектр ЯМР 1H

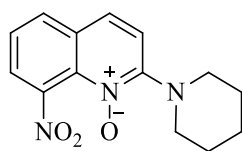
(DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 8.12-8.07 (м, 2H, H-7, NH), 8.02 (д, $J = 9.2$, 1H, H-4), 7.96 (д, $J = 7.6$, 1H, H-5), 7.46-7.40 (м, 2H, H-3,6), 4.68 (т, $J = 5.1$, 1H, OH), 3.53-3.47 (м, 4H, $CH_2OH + CH_2NH$), 1.78-1.73 (м, 2H, $CH_2CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 148.7, 140.2, 131.5, 129.3, 127.9, 125.7, 123.5, 122.5, 109.5, 58.2, 38.7, 32.0. Найдено, m/z : 264.0978, $[M + H]^+$ $C_{12}H_{14}N_3O_4$. Вычислено, m/z : 264.0979. Найдено, m/z : 286.0794 $[M + Na]^+$ $C_{12}H_{13}N_3NaO_4$. Вычислено, m/z : 286.0798.



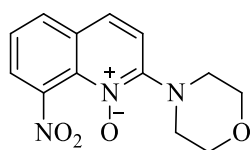
2-Диметиламино-8-нитрохинолин 1-оксид (44i).

Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 48.9 мг (70%); т. пл. 168-169 °C (EtOAc). Спектр ЯМР 1H (CDCl $_3$): δ , м. д., (J , Гц): 7.85 (д, $J = 8.0$,

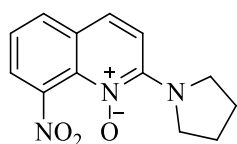
1H, H-7), 7.69 (д, $J = 7.5$, 1H, H-5), 7.68 (д, $J = 9.1$, 1H, H-3), 7.44 (д. д, $J = 8.0, 7.5$, 1H, H-6), 7.15 (д, $J = 9.1$, 1H, H-4), 3.25 (с, 6H, $N(CH_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl $_3$): δ , м. д.: 152.7, 142.3, 133.4, 130.6, 126.6, 126.5, 126.0, 124.4, 115.1, 40.7. Найдено, m/z : 234.0868, $[M + H]^+$ $C_{11}H_{12}N_3O_3$. Вычислено, m/z : 234.0873. Найдено, m/z : 256.0688 $[M + Na]^+$ $C_{11}H_{11}N_3NaO_3$. Вычислено, m/z : 256.0693.



8-Нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин 1-оксид (44j). Время реакции 1 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 38.5 мг (47%); т. пл. 173-174 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 7.85 (д. д, J = 8.1, 1.1, 1H, H-7), 7.70-7.66 (м, 2H, H-3,5), 7.44 (уш. т, J = 7.8, 1H, H-6), 7.17 (д, J = 9.2, 1H, H-4), 3.57 (т, J = 5.4, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 1.82-1.76 (м, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.72-1.66 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 152.6, 142.4, 133.4, 130.6, 126.9, 126.4, 125.8, 124.5, 115.8, 48.9, 25.9, 24.5. Найдено, m/z : 274.1186, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 274.1186. Найдено, m/z : 296.1005 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 296.1006.



2-(Морфолин-4-ил)-8-нитрохинолин 1-оксид (44k). Время реакции 3 ч. Оранжевые кристаллы; Выход: 11.6 мг (14%); т. пл. 174-175 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 7.90 (д. д, J = 8.2, 1.2, 1H, H-7), 7.75 (д, J = 9.1, 1H, H-3), 7.71 (д. д, J = 7.6, 1.2, 1H, H-5), 7.50 (уш. т, J = 7.8, 1H, H-6), 7.16 (д, J = 9.1, 1H, H-4), 3.94 (т, J = 4.7, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{O}$), 3.64 (т, J = 4.7, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 151.9, 142.5, 133.3, 130.7, 127.2, 126.7, 126.0, 125.2, 115.0, 66.8, 47.7. Найдено, m/z : 276.0973, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4$. Вычислено, m/z : 276.0979. Найдено, m/z : 298.0792 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_4$. Вычислено, m/z : 298.0798.

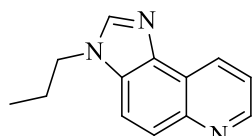


8-Нитро-2-(пирролидин-1-ил)хинолин-1-оксид (44l). Время реакции 1 ч. Красные кристаллы; Выход: 40.4 мг (52%); т. пл. 173-174 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 7.79 (д, J = 8.0, 1H, H-7), 7.66 (д, J = 7.6, 1H, H-5), 7.63 (д, J = 9.3, 1H, H-3), 7.35 (уш. т, J = 7.8, 1H, H-6), 7.01 (д, J = 9.3, 1H, H-4), 3.95 (т, J = 6.6, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 2.00-1.96 (м, 4H, CH_2CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.6, 141.7, 133.4, 130.4, 127.3, 126.1, 125.5, 123.3, 113.9, 51.1, 25.6. Найдено, m/z : 260.1022, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 260.1030. Найдено, m/z : 282.0843 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z : 282.0849.

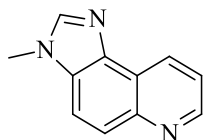
3.2. Экспериментальная часть к разделу 2.2.1. Восстановительная циклизация.

Общая процедура получения и характеристика продуктов 3-алкил-3*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолинов 45а-е, 1-алкил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолинов 46а-е и 1-алкил-1*H*-имидазо[4,5-*h*]хинолин-2(3*H*)-он 47а-с.

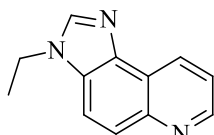
Метод Е. *орто*-Алкиламинопроизводные нитрохинолинов 3а-е, 9а-е и 14д-е (0,5 ммоль) добавляли к муравьиной кислоте (5 мл) и олову (6 ммоль), после смесь нагревали с обратным холодильником в течение 12 часов. После завершения реакции муравьиную кислоту выпаривали на ротаторном испарителе, образовавшийся осадок растворяли в хлористом метиле (CH₂Cl₂) и разделяли методом флэш-хроматографии, элюируя первые две фракции смесью PhMe и EtOAc (2:1). Первая фракция содержала олигомеры и была отброшена. Испарение растворителя из второй фракции позволило выделить продукты реакции 45а-е, 46а-е и 47а-с.



3-Пропил-3*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин (45а). Время реакции 12 ч. Белые кристаллы; Выход: 95 мг (86%); т. пл. 62-63 °С (EtOAc-PhMe). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆): δ, м. д., (*J*, Гц): 8.86 (д. д, *J* = 4.3, 1.6, 1H, H-7), 8.81 (д. д, *J* = 8.2, 1.6, 1H, H-9), 8.06 (д, *J* = 9.0, 1H, H-5); 8.40 (с, 1H, H-2), 7.86 (д, *J* = 9.0, 1H, H-4), 7.61 (д. д, *J* = 8.2, 4.3, 1H, H-8), 4.35 (т, *J* = 7.0, 2H, CH₂CH₂N), 1.80-1.91 (м, 2H, CH₂CH₂N), 0.85 (т, *J* = 7.3, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆): δ, м. д.: 148.6, 145.8, 143.5, 138.3, 130.4, 129.7, 124.3, 122.2, 121.8, 115.2, 46.4, 23.7, 11.4. Найдено, *m/z*: 212.1182, [M + H]⁺ C₁₃H₁₄N₃. Вычислено, *m/z*: 212.1182.



3-Метил-3*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин (45b). Время реакции 12 ч. Белые кристаллы; Выход: 76 мг (83%); т. пл. 183-184 °С (EtOAc-PhMe). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ, м. д., (*J*, Гц): 8.90-8.95 (м, 2H, H-7,9), 8.01 (д, *J* = 9.1, 1H, H-5), 7.98 (с, 1H, H-2), 7.75 (д, *J* = 9.1, 1H, H-4), 7.54 (д. д, *J* = 8.1, 4.5, 1H, H-8), 3.97 (с, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ, м. д.: 148.7, 146.1, 142.3, 138.7, 130.8, 130.2, 125.5, 122.6, 121.5, 113.3, 31.6. Найдено, *m/z*: 184.0869, [M + H]⁺ C₁₁H₁₀N₃. Вычислено, *m/z*: 184.0872.

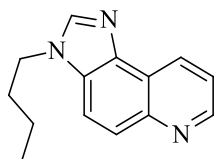


3-Этил-3H-имидазо[4,5-f]хинолин (45c). Время реакции 12 ч.

Белые кристаллы; Выход: 81.7 мг (83%); т. пл. 135-136 °С (EtOAc-PhMe).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.87 (д. д, J =

4.2, 1.6, 1H, H-7), 8.80 (д. д, J = 8.2, 1.6, 1H, H-9), 8.41 (с, 1H, H-2), 8.07 (д, J = 9.0, 1H, H-5), 7.86 (д, J = 9.0, 1H, H-4), 7.62 (д. д, J = 8.2, 4.2, 1H, H-8), 4.43 (к, J = 7.3, 2H, CH_2), 1.48 (т, J = 7.3, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 148.2, 145.4, 142.6, 138.0, 129.7, 129.3, 123.9, 121.7, 121.4, 114.7, 15.8 (2C). Найдено, m/z : 198.1026, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 198.1023.

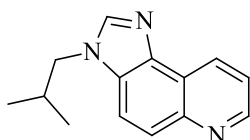


3-Бутил-3H-имидазо[4,5-f]хинолин (45d). Время реакции 12 ч.

Белые кристаллы; Выход: 103.4 мг (88%); т. пл. 75-76 °С (EtOAc-PhMe).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.87 (д. д, J =

4.2, 1.7, 1H, H-7), 8.81 (д. д, J = 8.2, 1.7, 1H, H-9), 8.05 (д, J = 9.0, 1H, H-5); 8.40 (с, 1H, H-2), 7.86 (д, J = 9.0, 1H, H-4), 7.60 (д. д, J = 8.2, 4.2, 1H, H-8), 4.37 (т, J = 7.0, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.77-1.83 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.20-1.30 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 0.87 (т, J = 7.4, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 148.6, 145.8, 143.5, 138.3, 130.4, 129.8, 124.4, 122.2, 121.8, 115.1, 44.6, 32.4, 19.8, 13.9. Найдено, m/z : 226.1339, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 226.1344.

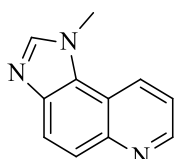


3-Изобутил-3H-имидазо[4,5-f]хинолин (45e). Время реакции 12

ч. Белые кристаллы; Выход: 108.1 мг (92%); т. пл. 70-71 °С

(EtOAc-PhMe). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.87

(д. д, J = 4.2, 1.7, 1H, H-7), 8.37 (1H, с, H-2), 8.81 (уш. д, J = 8.2, 1H, H-9), 8.07 (д, J = 9.0, 1H, H-5), 7.86 (д, J = 9.0, 1H, H-4), 7.61 (д. д, J = 8.2, 4.2, 1H, H-8), 4.20 (д, J = 7.3, 2H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2\text{N}$), 2.11-2.23 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$), 0.86 (д, J = 6.7, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 148.2, 145.4, 143.5, 137.8, 130.3, 129.3, 123.9, 121.7, 121.4, 114.9, 51.5, 29.2, 19.7. Найдено, m/z : 226.1336, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 226.1339.



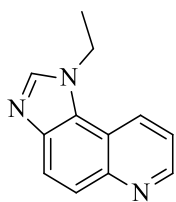
1-Метил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин (46a). Время реакции 12 ч.

Белые кристаллы; Выход: 67.7 мг (74%); т. пл. 120-121 °С (EtOAc-PhMe).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.87-8.91 (м, 2H,

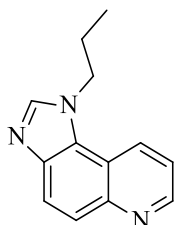
H-7,9), 8.31 (с, 1H, H-2), 8.02 (д, J = 9.0, 1H, H-4), 7.82 (д, J = 9.0, 1H, H-5), 7.63 (д.

д, $J = 8.3, 4.4, 1\text{H}$, Н-8), 4.30 (с, 3Н, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 147.9, 145.8, 145.0, 140.8, 129.2, 127.3, 123.9, 123.1, 120.7, 117.3, 34.7. Найдено, m/z : 184.0869, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 184.0872.



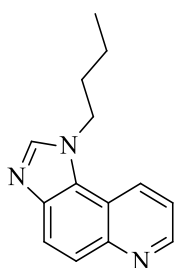
1-Этил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин (46b). Время реакции 12 ч. Белые кристаллы; Выход: 65 мг (66%); т. пл. 121-122 °С (EtOAc- PhMe).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.93 (д. д, $J = 4.3, 1.5, 1\text{H}$, Н-7), 8.54 (уш. д, $J = 8.5, 1\text{H}$, Н-9), 8.12 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, Н-4), 7.98-8.00 (м, 2Н, Н-2,5), 7.51 (д. д, $J = 8.5, 4.3, 1\text{H}$, Н-8), 4.64 (т, $J = 7.3, 2\text{H}$, CH_2N), 1.67 (т, $J = 7.3, 3\text{H}$, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 148.0, 146.9, 142.8, 142.0, 128.4, 126.5, 125.4, 124.1, 120.7, 117.4, 42.8, 15.9. Найдено, m/z : 198.1026, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 198.1021.



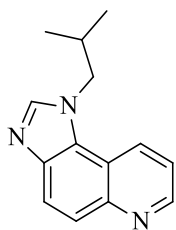
1-Пропил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин (46c). Время реакции 12 ч.

Белые кристаллы; Выход: 90.6 мг (82%); т. пл. 98-99 °С (EtOAc- PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.93 (д. д, $J = 4.3, 1.5, 1\text{H}$, Н-7), 8.51 (уш. д, $J = 8.5, 1\text{H}$, Н-9), 8.13 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, Н-4), 7.97-8.01 (м, 2Н, Н-2,5), 7.51 (д. д, $J = 8.5, 4.3, 1\text{H}$, Н-8), 4.54 (т, $J = 7.4, 2\text{H}$, CH_2N), 2.00-2.10 (м, 2Н, CH_3CH_2), 1.05 (т, $J = 7.4, 3\text{H}$, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 148.0, 146.9, 143.7, 142.0, 128.4, 126.5, 125.4, 124.1, 120.7, 117.5, 49.6, 23.3, 11.2. Найдено, m/z : 212.1182, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 212.1184.



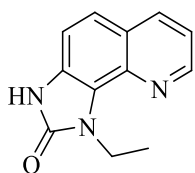
1-Бутил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин (46d). Время реакции 12 ч.

Белые кристаллы; Выход: 90.5 мг (77%); т. пл. 80-81 °С (EtOAc- PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.91 (д. д, $J = 4.3, 1.6, 1\text{H}$, Н-7), 8.50 (уш. д, $J = 8.5, 1\text{H}$, Н-9), 8.12 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, Н-4), 8.00 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, Н-5), 7.97 (с, 1Н, Н-2), 7.51 (д. д, $J = 8.5, 4.3, 1\text{H}$, Н-8), 4.54 (т, $J = 7.2, 2\text{H}$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.92-2.00 (м, 2Н, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.39-1.49 (м, 2Н, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 0.98 (т, $J = 7.3, 3\text{H}$, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.7, 146.5, 143.6, 141.8, 128.7, 126.4, 125.0, 124.1, 120.6, 117.4, 47.8, 31.9, 20.0, 13.7. Найдено, m/z : 226.1336, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 226.1339.



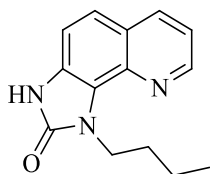
1-Изобутил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин (46e). Время реакции 12 ч.

Белые кристаллы; Выход: 101 мг (86%); т. пл. 149-150 °С (EtOAc-PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.92 (д, $J = 4.3$, 1H, H-7), 8.50 (уш. д, $J = 8.5$, 1H, H-9), 8.15 (д, $J = 9.0$, 1H, H-4), 8.05 (д, $J = 9.0$, 1H, H-5), 7.99 (с, 1H, H-2), 7.55 (д. д, $J = 8.5$, 4.3, 1H, H-8), 4.35 (д, $J = 7.3$, 2H, CH_2N), 2.29-2.38 (м, 1H, CH), 1.03 (д, $J = 6.6$, 6H, $(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.4, 146.1, 144.3, 141.9, 129.1, 126.5, 124.8, 124.4, 120.7, 117.6, 55.5, 28.6, 20.0. Найдено, m/z : 226.1339, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 226.1338. Найдено, m/z : 248.1152 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{Na}$. Вычислено, m/z : 248.1158.



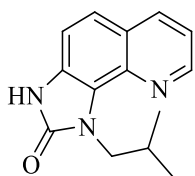
1-Этил-1,3-дигидро-2H-имидазо[4,5-h]хинолин-2-он (47a). Время

реакции 12 ч. Белые кристаллы; Выход: 66 мг (62%) метод E; 46.9 мг (44%) метод F; т. пл. 236-237 °С (EtOAc-PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 10.73 (уш. с, 1H, NH), 8.86 (д. д, $J = 4.2$, 1.5, 1H, H-8), 8.16 (д. д, $J = 8.3$, 1.5, 1H, H-6), 7.54 (д, $J = 8.5$, 1H, H-4), 7.49 (д, $J = 8.5$, 1H, H-5), 7.51 (д. д, $J = 8.3$, 4.2, 1H, H-7), 4.75 (к, $J = 7.0$, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{N}$), 1.51 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 155.8, 149.6, 136.7, 136.6, 127.1, 124.6, 123.2, 121.4, 119.1, 111.8, 38.4, 15.2. Найдено, m/z : 236.0797 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z : 236.0794.



1-Бутил-1,3-дигидро-2H-имидазо[4,5-h]хинолин-2-он (47b).

Время реакции 12 ч. Белые кристаллы; Выход: 82 мг (68%) метод E; 82 мг (68%) метод F; т. пл. 193-194 °С (EtOAc-PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 10.35 (уш. с, 1H, NH), 8.84 (д. д, $J = 4.2$, 1.3, 1H, H-8), 8.15 (д. д, $J = 8.3$, 1.3, 1H, H-6), 7.53 (д, $J = 8.5$, 1H, H-4), 7.47 (д, $J = 8.5$, 1H, H-5), 7.31 (д. д, $J = 8.3$, 4.2, 1H, H-7), 4.68 (т, $J = 7.3$, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.88-1.96 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.45-1.54 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 0.99 (т, $J = 7.4$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 155.8, 149.5, 136.6 (2C), 126.9, 124.6, 123.2, 121.4, 119.0, 111.7, 43.8, 31.9, 20.1, 14.1. Найдено, m/z : 242.1288, $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z : 242.1284. Найдено, m/z : 264.1131 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z : 264.1119.

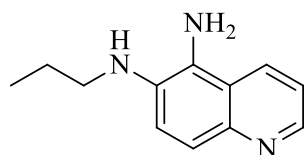


1-Изобутил-1,3-дигидро-2H-имидазо[4,5-*h*]хинолин-2-он (47с).

Время реакции 12 ч. Белые кристаллы; Выход: 67.5 мг (56%); т. пл. 208-209 °C (EtOAc- PhMe). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (*J*, Гц): 10.41 (уш. с, 1H, NH), 8.85 (д. д, *J* = 4.2, 1.5, 1H, H-8), 8.15 (д. д, *J* = 8.3, 1.5, 1H, H-6), 7.53 (д, *J* = 8.5, 1H, H-4), 7.47 (д, *J* = 8.5, 1H, H-5), 7.30 (д. д, *J* = 8.3, 4.2, 1H, H-7), 4.48 (д, *J* = 7.4, 2H, CH_2), 2.43-2.51 (м, 1H, CH), 1.02 (д, *J* = 6.7, 6H, $(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 156.2, 149.4, 136.67, 136.65, 127.0, 124.6, 123.7, 121.5, 119.0, 111.7, 50.2, 29.0, 20.0. Найдено, *m/z*: 264.1107 [$\text{M} + \text{Na}$] $^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, *m/z*: 264.1117.

Общая процедура получения и характеристики продуктов N^6 -алкилхинолин-5,6-диаминов 49a-d, N^5 -алкилхинолин-5,6-диаминов 50a,b и N^8 -алкилхинолин-7,8-диаминов 51a-d.

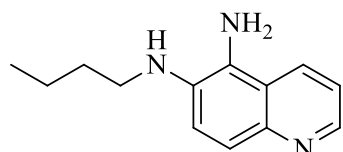
К раствору соответствующего *орто*-нитроалкиламинохинолина **3a**, **3d-e**, **3g**, **11a**, **11d** и **14a-d** (1 ммоль) в 10 мл изопропилового спирта (или 10 мл 1,4-диоксана для соединения **3g**) добавляли 25 мг 5% Pd/C. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре, непрерывно барботируя через нее газообразный водород в течении времени, указанного ниже для каждого соединения. По окончании реакции (контроль ТСХ по исходному нитросоединению) катализатор отфильтровывали, осадок на фильтре промывали изопропиловым спиртом (2 x 5 мл). Объединенный фильтрат упаривали при пониженном давлении на ротационном испарителе. Полученный остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (элюент: толуол–этилацетат, 3:2), выделяя фракцию целевого орто-диаминохинолина **49a-d**, **50a,d** или **51a-d**.



N^6 -Пропилхинолин-5,6-диамин (49a). Время реакции 3 ч.

Желтые кристаллы; Выход: 170.8 мг (85%); т. пл. 97-98 °C (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (*J*, Гц): 8.68 (д. д, *J* = 4.1, 1.4, 1H, H-2), 8.07 (д, *J* = 8.6, 1H, H-4), 7.66 (д, *J* = 9.0, 1H, H-7), 7.34 (д, *J* = 9.0, 1H, H-3), 7.29 (д. д, *J* = 8.6, 4.1, 1H, H-8), 3.73 (уш. с, 3H, NH_2 , NHCH_2), 3.22 (м, 2H, CH_2NH), 1.72 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.05 (т, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C

(CDCl₃): δ , м. д.: 146.9, 143.4, 134.14, 128.0, 126.01, 121.85, 119.99 (2C), 118.8, 46.8, 23.4, 11.84. Найдено, m/z : 202.1345 [M + H]⁺ C₁₂H₁₆N₃. Вычислено, m/z 202.1345.

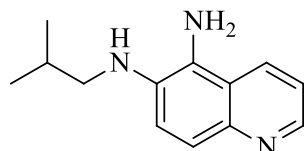


N⁶-Бутилхинолин-5,6-диамин (49b). Время реакции 5 ч.

Желтые кристаллы; Выход: 202 мг (94%); т. пл. 96-97 °C

(PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (*J*, Гц):

8.68 (д. д, *J* = 4.0, 1.2, 1H, H-2), 8.07 (д, *J* = 8.6, 1H, H-4), 7.66 (д, *J* = 9.0, 1H, H-7), 7.34 (д, *J* = 9.0, 1H, H-3), 7.29 (д. д, *J* = 8.6, 4.1, 1H, H-8), 3.71 (уш. с, 3H, NH₂, NHCH₂), 3.25 (м, 2H, CH₂NH), 1.69 (м, 2H, CH₂CH₂N), 1.49 (м, 2H, CH₃CH₂), 0.99 (т, 3H, CH₃CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 146.8, 143.4, 134.2, 128.0, 125.0, 121.8, 120.0, 119.9, 118.8, 44.7, 32.3, 20.5, 14.12. Найдено, m/z : 216.1496 [M + H]⁺ C₁₃H₁₈N₃. Вычислено, m/z 216.1495.

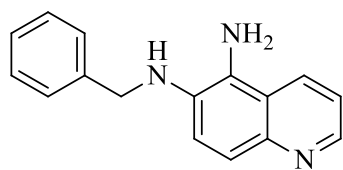


N⁶-Изобутилхинолин-5,6-диамин (49c). Время реакции 3 ч.

Желтые кристаллы; Выход: 150.5 мг (70%); т. пл. 88-89 °C

(PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (*J*, Гц): 8.68

(д. д, *J* = 4.0, 1.3, 1H, H-2), 8.07 (д, *J* = 8.6, 1H, H-4), 7.66 (д, *J* = 9.0, 1H, H-7), 7.33 (д, *J* = 9.0, 1H, H-3), 7.29 (д. д, *J* = 8.6, 4.1, 1H, H-8), 3.70 (уш. с, 3H, NH₂, NHCH₂), 3.06 (д, 2H, CH₂NH), 2.02 – 1.88 (м, 1H, (CH₃)₂CH), 1.05 (д, 6H, (CH₃)₂CH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 146.77, 143.31, 134.40, 128.03, 125.85, 121.91, 120.08 (2C), 118.82, 52.79, 28.64, 20.71. Найдено, m/z : 216.1498 [M + H]⁺ C₁₃H₁₈N₃. Вычислено, m/z 216.1495.

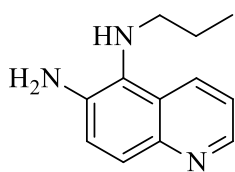


N⁶-Бензилхинолин-5,6-диамин (49d). Время реакции 5 ч.

Желтое масло; Выход: 141 мг (57%); Спектр ЯМР ¹H

(CDCl₃): δ , м. д., (*J*, Гц): 8.70 (д, *J* = 1.4, 1H, H-2), 8.09 (д, *J*

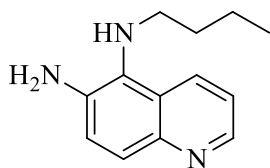
= 8.4, 1H, H-4), 7.63 (д, *J* = 8.9, 1H, H-7), 7.41 – 7.29 (м, 7H, H-3, H-8, H-2', 3', 4', 5', 6' Ph), 4.46 (с, 2H, CH₂), 3.75 (уш. с, 3H, NH₂, NHCH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 147.1, 143.6, 139.5, 133.6, 128.8, 128.1, 127.8, 127.5, 127.3, 126.4, 121.8, 120.0, 119.9, 119.0, 49.2. Найдено, m/z : 250.1338 [M + H]⁺ C₁₆H₁₆N₃. Вычислено, m/z 250.1339.



N⁵-Пропилхинолин-5,6-диамин (50a). Время реакции 2 ч.

Желтое масло; Выход: 92.5 мг (46%); (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР

¹H (CDCl₃): δ, м. д., (J, Гц): 8.65 (д. д, J = 4.2, 1.5, 1H, H-2), 8.1 (д, J = 8.5, 1H, H-4), 7.75 (д, J = 8.9, 1H, H-7), 7.32 (д. д, J = 8.5, 4.2, 1H, H-3), 7.24 (д, J = 11.1, 1H, H-8), 4.23 (с, 2H, NH₂), 2.98 – 2.90 (м, 2H, CH₂NH), 1.76 – 1.61 (м, 2H, CH₃CH₂), 1.03 (т, 3H, CH₃CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ, м. д.: 146.27, 144.00, 139.54, 128.58, 126.45, 125.97, 125.37, 121.71, 120.99, 50.58, 24.38, 11.86. Найдено, m/z: 202.1342 [M + H]⁺ C₁₂H₁₆N₃. Вычислено, m/z 202.1339.

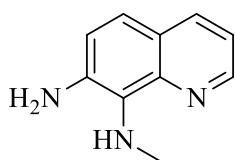


N⁵-Бутилхинолин-5,6-диамин (50b). Время реакции 2 ч.

Желтые кристаллы; Выход: 167.7 мг (78%); т. пл. 77-78 °C

(PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ, м. д., (J, Гц): 8.67 (д.

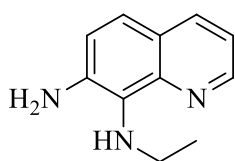
д, J = 4.2, 1.5, 1H, H-2), 8.14 (д. д, J = 8.5, 0.8, 1H, H-4), 7.78 (д, J = 8.9, 1H, H-7), 7.35 (д. д, J = 8.6, 4.2, 1H, H-3), 7.28 (д, J = 2.2, 1H, H-8), 4.24 (с, 2H, NH₂), 3.03 – 2.96 (м, 2H, CH₂NH), 2.48 (уш. с, 1H, CH₂NH), 1.70 – 1.63 (м, 2H, CH₂CH₂N), 1.54-1.43 (м, 2H, CH₃CH₂), 0.98 (т, 3H, CH₃CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ, м. д.: 146.11, 143.82, 139.63, 128.75, 126.36, 125.99, 125.37, 121.81, 121.01, 48.53, 33.37, 20.59, 14.19. Найдено, m/z: 216.1510 [M + H]⁺ C₁₃H₁₈N₃. Вычислено, m/z 216.1495.



N⁸-Метилхинолин-7,8-диамин (51a). Время реакции 2 ч. Желтое

масло; Выход: 114.2 мг (66%); (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР ¹H

(CDCl₃): δ, м. д., (J, Гц): 8.74 (д. д, J = 4.2, 1.6, 1H, H-2), 8.00 (д. д, J = 8.1, 1.6, 1H, H-4), 7.34 (д, J = 8.7, 1H, H-3), 7.16 (д. д, J = 8.1, 4.3, 1H, H-6), 7.06 (д, J = 8.7, 1H, H-5), 5.08 (уш. с, 1H, CH₃NH), 4.12 (с, 2H, NH₂), 2.83 (с, 3H, CH₃NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ, м. д.: 149.3, 143.2, 138.8, 136.2, 130.14 122.9, 122.1, 119.4, 117.9, 34.1. Найдено, m/z: 174.1027 [M + H]⁺ C₁₀H₁₂N₃. Вычислено, m/z 174.1026.

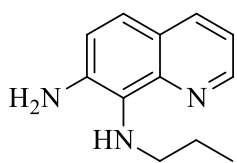


N⁸-Этилхинолин-7,8-диамин (51b). Время реакции 3 ч. Желтое

масло; Выход: 153.3 мг (82%); (PhMe-EtOAc). Спектр ЯМР ¹H

(CDCl₃): δ, м. д., (J, Гц): 8.73 (д. д, J = 4.2, 1.6, 1H, H-2), 7.99 (д. д, J = 8.1, 1.6, 1H, H-4), 7.34 (д, J = 8.7, 1H, H-3), 7.15 (д. д, J = 8.1, 4.2, 1H, H-6), 7.06 (д, J = 8.6, 1H, H-5), 5.05 (уш. с, 1H, CH₂NH), 4.09 (с, 2H, NH₂), 3.11 (к, J = 7.1, 2H,

CH_2NH), 1.25 (т, $J = 7.1$, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.2, 143.6, 138.9, 136.1, 129.0, 122.8, 121.9, 119.3, 117.9, 41.5, 16.3. Найдено, m/z : 188.1181 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{N}_3$. Вычислено, m/z 188.1182.



N⁸-Пропилхинолин-7,8-диамин (51c). Время реакции 3 ч.

Желтое масло; Выход: 146.7 мг (73%); (PhMe-EtOAc). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.73 (д. д, $J = 4.2$, 1.7, 1H, H-2),

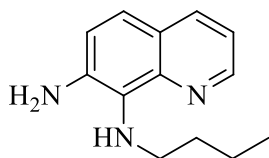
7.98 (д. д, $J = 8.1$, 1.6, 1H, H-4), 7.33 (д, $J = 8.6$, 1H, H-3), 7.15 (д. д, $J = 8.1$, 4.2, 1H,

H-6), 7.05 (д, $J = 8.6$, 1H, H-5), 5.17 (уш. с, 1H, CH_2NH), 4.07 (с, 2H, NH_2), 3.04 (т,

2H, CH_2NH), 1.70 – 1.61 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.02 (т, 3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C

(CDCl_3): δ , м. д.: 149.14, 143.5, 138.6, 136.1, 129.2, 122.9, 121.7, 119.4, 117.9, 48.9,

24.3, 11.9. Найдено, m/z : 202.1344 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{N}_3$. Вычислено, m/z 202.1339.



N⁸-Бутилхинолин-7,8-диамин (51d). Время реакции 2 ч.

Желтое масло; Выход: 146.2 мг (68%); (PhMe-EtOAc). Спектр

ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.73 (д. д, $J = 4.2$, 1.6, 1H, H-2),

7.98 (д. д, $J = 8.1$, 1.6, 1H, H-4), 7.33 (д, $J = 8.6$, 1H, H-3), 7.15 (д. д, $J = 8.1$, 4.2, 1H,

H-6), 7.05 (д, $J = 8.6$, 1H, H-5), 5.12 (уш. с, 1H, CH_2NH), 4.07 (с, 2H, NH_2), 3.06 (т,

2H, CH_2NH), 1.66-1.59 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.51-1.42 (м, 7.3, 2H, CH_3CH_2), 0.94 (т,

3H, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.2, 143.5, 138.6, 136.1, 129.3,

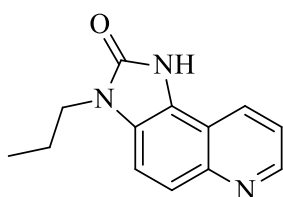
122.9, 121.7, 119.4, 117.9, 46.9, 33.3, 20.5, 14.2. Найдено, m/z : 216.1505 $[\text{M} + \text{H}]^+$

$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_3$. Вычислено, m/z 216.1495.

Общая процедура получения и характеристики продуктов 3-алкил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин-2(3H)-онов 52a-d, 1-алкил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин-2(3H)-онов 53a,b и 1-алкил-1H-имидазо[4,5-h]хинолин-2(3H)-онов 47a,b,d,e.

Метод F. Через раствор соответствующего *орто*-диаминохинолина **49a,b**, **50a,b** или **51a-d** (0.5 ммоль) в 10 мл безводного толуола барботировали газообразный хлороводород до прекращения выпадения осадка. Растворитель удаляли при пониженном давлении на ротационном испарителе. Полученную соль тщательно растирали с 5-кратным мольным избытком мочевины (2.5 ммоль) и подвергали сплавлению при температуре (180–190 °C) в течение 4–5 минут. К охлажденной до комнатной температуры реакционной массе добавляли 30 мл 0.1

М водного раствора КОН. Продукты экстрагировали этилацетатом (3 x 30 мл). Объединенный органический слой сушили над безводным сульфатом натрия, фильтровали и упаривали при пониженном давлении. Остаток очищали методом флэш-хроматографии на силикагеле (элюент: толуол-этилацетат, 1:2), собирая фракцию целевого продукта, обладающую интенсивной голубой флуоресценцией. После удаления растворителя и перекристаллизации из системы PhMe-EtOAc получали целевые соединения.



3-Пропил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-2(3*H*)-он (52a). Белые

кристаллы; Выход: 82.8 мг (73%); т. пл. 229-230 °С (PhMe-

EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 12.32 (с, 1H,

NH), 8.87 (д. д, $J = 4.2, 1.6$, 1H, H-7), 8.47 (д. д, $J = 8.4, 0.6$, 1H,

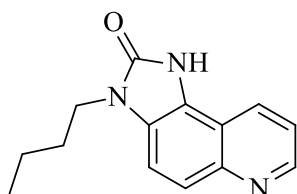
H-9), 7.89 (д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 7.50 – 7.45 (м, 2H, H-5,8), 3.95 (т, 2H, CH_2N), 1.94 –

1.82 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.03 (т, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 156.4,

148.6, 144.5, 129.5, 125.9, 123.1, 122.0, 121.2, 115.3, 112.5, 42.8, 22.3, 11.5.

Найдено, m/z : 228.1130 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1131. Найдено,

m/z : 250.0949 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 250.0951.



3-Бутил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-2(3*H*)-он (52b). Белые

кристаллы; Выход: 83.1 мг (70%); т. пл. 172-173 °С (PhMe-

EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 12.41 (с, 1H,

NH), 8.87 (д. д, $J = 4.1, 1.5$, 1H, H-7), 8.48 (д, $J = 8.2$, 1H, H-9),

7.89 (д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 7.48 (д, $J = 4.6$, 1H, H-5), 7.46 (д, $J = 4.3$, 1H, H-8), 3.95 (т,

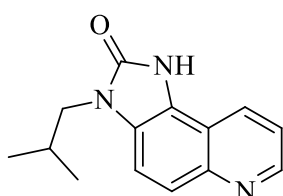
2H, CH_2N), 1.85-1.77 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.49 – 1.39 (м, 2H, CH_3CH_2), 0.98 (т, 3H,

CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 156.4, 148.6, 144.5, 129.5, 125.9, 123.1,

122.02, 121.2, 115.3, 112.5, 41.0, 31.05, 20.2, 13.9 Найдено, m/z : 242.1290 $[\text{M} + \text{H}]^+$

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1288. Найдено, m/z : 264.1110 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 264.1107.

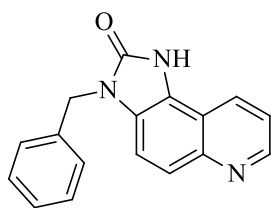


3-Изобутил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин-2(3*H*)-он (52c). Белые

кристаллы; Выход: 103.6 мг (86%); т. пл. 260-261 °С (PhMe-

EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 12.52 (с, 1H,

NH), 8.87 (д. д, $J = 4.2, 1.6, 1\text{H}$, H-7), 8.51 (д, $J = 8.2, 1\text{H}$, H-9), 7.87 (д, $J = 8.9, 1\text{H}$, H-4), 7.46 (д. д, $J = 8.4, 4.2, 1\text{H}$, H-5), 7.42 (д, $J = 8.9, 1\text{H}$, H-8), 3.65 (д, 2H, CH_2N), 2.27 – 2.20 (м, 1H, CH), 0.99 (д, 6H, $(\text{CH}_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 156.7, 148.6, 144.5, 129.6, 126.1, 122.9, 121.9, 121.2, 115.3, 112.7, 48.5, 28.5, 20.3. Найдено, m/z : 242.1290 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1288. Найдено, m/z : 264.1110 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 264.1107.



3-Бензил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин-2(3H)-он (52d). Белые

кристаллы; Выход: 94.9 мг (69%); т. пл. 283-284 °C (PhMe-EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 12.01 (с,

1H, NH), 8.77 (д. д, $J = 4.1, 1.5, 1\text{H}$, H-7), 8.48 (д. д, $J = 8.4, 0.7,$

1H, H-9), 7.68 (д, $J = 8.9, 1\text{H}$, H-5), 7.64 (д, $J = 8.9, 1\text{H}$, H-8), 7.52 (д. д, $J = 8.5, 4.1,$

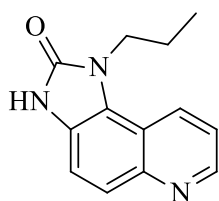
1H, H-8), 7.36 – 7.30 (м, 4H, H-2',3',5',6' Ph), 7.28 – 7.22 (м, 1H, H-4' Ph), 5.16 (с,

2H, PhCH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 154.6, 148.1, 143.7, 137.3,

129.0, 128.9, 128.2, 127.5, 127.3, 125.6, 121.8, 121.6, 120.9, 114.2, 112.9, 43.4.

Найдено, m/z : 276.1136 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 276.1131. Найдено,

m/z : 298.0952 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 264.0951.



1-Пропил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин-2(3H)-он (53a). Белые

кристаллы; Выход: 61.3 мг (54%); т. пл. 190-191 °C (PhMe-EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 10.61 (с, 1H, NH), 8.85 (д.

д, $J = 4.1, 1.4, 1\text{H}$, H-7), 8.40 (д, $J = 8.6, 1\text{H}$, H-9), 7.91 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$,

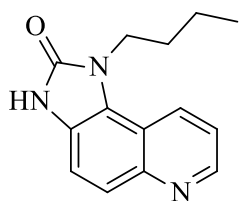
H-4), 7.64 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$, H-5), 7.44 (д. д, $J = 8.7, 4.1, 1\text{H}$, H-8), 4.31 (т, 2H, CH_2N),

1.98 – 1.89 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.09 (т, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.:

156.1, 147.9, 145.02, 128.4, 124.6, 124.2, 122.1, 121.0, 115.9, 114.3, 44.4, 22.7, 11.3.

Найдено, m/z : 228.1135 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1131. Найдено,

m/z : 250.0952 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 250.0951.



1-Бутил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин-2(3H)-он (53b). Белые

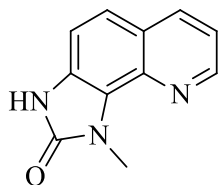
кристаллы; Выход: 76 мг (63%); т. пл. 208-209 °C (PhMe-EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 11.21 (с, 1H, NH), 8.83 (д,

$J = 3.1, 1\text{H}$, H-7), 8.35 (д, $J = 8.5, 1\text{H}$, H-9), 7.90 (д, $J = 8.7, 1\text{H}$, H-

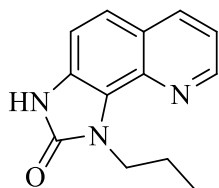
4), 7.66 (д, $J = 8.7, 1\text{H}$, H-5), 7.40 (д. д, $J = 8.5, 4.0, 1\text{H}$, H-8), 4.30 (т, 2H, CH_2N),

1.87-1.81 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 1.56-1.49 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.01 (т, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 156.2, 147.7, 144.9, 128.3, 124.8, 124.0, 121.9, 120.9, 115.8, 114.4, 42.7, 31.5, 20.2, 13.9. Найдено, m/z : 242.1284 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1288.



1-Метил-1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин-2(3H)-он (47d). Белые кристаллы; Выход: 39.8 мг (40%); т. пл. 294-295 °С (PhMe-EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 11.33 (уш. с, 1H, NH), 8.84 (д. д, $J = 4.1, 1.5$, 1H, H-8), 8.35 (д. д, $J = 8.3, 1.3$, 1H, H-6), 7.61 (д, $J = 8.5$, 1H, H-4), 7.40 (м, 2H, H-5, 7), 3.89 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 154.5, 149.4, 136.9, 135.7, 127.1, 123.8, 122.8, 120.9, 118.9, 111.4, 30.1. Найдено, m/z : 200.0817 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 200.0818. Найдено, m/z : 222.0638 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 222.00638.



1-Пропил-1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин-2(3H)-он (47e). Белые кристаллы; Выход: 81.7 мг (72%); т. пл. 216-217 °С (PhMe-EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 11.17 (уш. с, 1H, NH), 8.85 (д. д, $J = 4.2, 1.7$, 1H, H-8), 8.15 (д. д, $J = 8.3, 1.6$, 1H, H-6), 7.54 – 7.49 (м, 2H, H-4, 5), 7.30 (д. д, $J = 8.3, 4.2$, 1H, H-7), 4.64 (т, 2H, CH_2N), 2.02 – 1.93 (м, 2H, CH_3CH_2), 1.04 (т, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 156.2, 149.5, 136.7, 136.7, 127.2, 124.5, 123.4, 121.5, 118.9, 111.9, 44.8, 23.2, 11.3. Найдено, m/z : 228.1130 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1131. Найдено, m/z : 250.0953 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 250.0951.

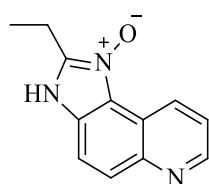
3.3. Экспериментальная часть к разделу 2.2.2. Внутримолекулярная циклизация катализируемая основанием.

Общие процедуры и характеристики продуктов 3H-имидазо[4,5-*f*]хинолин-1-оксидов 54a-j, 1H-имидазо[4,5-*f*]хинолин-3-оксидов 55a-e и 1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин-3-оксидов 56a-f.

Метод Г. орто-Алкиламино-5-нитрохинолины 3a-m, 11a-e и 12a-f, (0,5 ммоль) добавляли к свежеприготовленному раствору изопропионата натрия (3 ммоль) в изопропиловом спирте (5 мл), и смесь нагревали с обратным холодильником в течение 30–60 мин. После завершения реакции изопропиловый

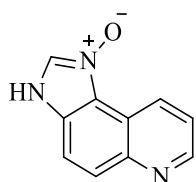
спирт выпаривали на роторном испарителе, образовавшийся осадок растворяли в воде и экстрагировали бутан-1-олом. После отгонки бутан-1-ола полученный остаток растворяли в смеси этилацетата и этанола (10:1) и разделяли методом флэш-хроматографии, элюируя первые две фракции смесью этилацетата и этанола (5:1). Первая фракция содержала олигомеры и была отброшена. Испарение растворителя из второй фракции позволило выделить продукты реакции **54a-e**, **55i-j**, **55a-e** и **56a-e**.

Метод Н. Процесс проводится аналогично методу **Г**, но в качестве основания добавляют K_2CO_3 (3 ммоль), выделяя продукты реакции **54f**, **56f**, **54g**, **54h**.



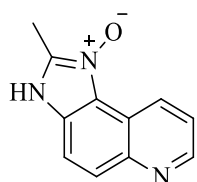
2-Этил-3H-имидазо[4,5-f]хинолин 1-оксид (54a). Время реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 91.6 мг (86%) метод **Г**; т. пл. 267-268 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 12.34 (уш. с, 1H, NH), 9.00 (уш. д, $J = 8.3$, 1H, H-9), 8.85 (д. д, $J = 4.3$, 1.6, 1H, H-7), 7.91 (д, $J = 9.0$, 1H, H-5), 7.74 (д, $J = 9.0$, 1H, H-4), 7.60 (д. д, $J = 8.3$, 4.3, 1H, H-8), 2.94 (к, $J = 7.6$, 2H, CH_2), 1.36 (т, $J = 7.6$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$): δ , м. д.: 151.3, 148.1, 145.2, 134.3, 128.5, 124.5, 123.0, 122.8, 120.6, 115.8, 19.0, 11.4. Найдено, m/z : 214.0981 $[M + H]^+$ $C_{12}H_{12}N_3O$. Вычислено, m/z 214.0975.

Процедура проведения реакций в масштабе 5 ммоль. 5-Нитро-*N*-пропилхинолин-6-амин (**3a**) (5 ммоль) добавляли к свежеприготовленному раствору изопропионата натрия (30 ммоль) в изопропиловом спирте (30 мл), и смесь нагревали с обратным холодильником в течение 1 часа. После завершения реакции изопропиловый спирт выпаривали на роторном испарителе, образовавшийся осадок растворяли в воде и экстрагировали бутан-1-олом. После отгонки бутан-1-ола остаток очищали перекристаллизацией из смеси EtOAc-EtOH (10:1), с получением соединения **54a**. Светло-желтое твердое вещество; выход: 0,852 г (80%).



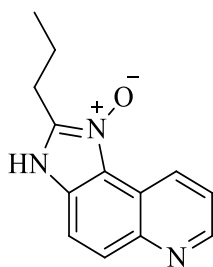
3H-имидазо[4,5-*f*]хинолин 1-оксид (54b). Время реакции 1 ч.

Светло-желтые кристаллы; Выход: 71.2 мг (77%) метод **G**; 62.9 мг (68%, метод **F** из **1ak**); 50.9 мг (55% метод **F** из **1al**); т. пл. 268-269 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.73 (уш. с, 1H, NH), 9.01 (уш. д, $J = 8.3$, 1H, H-9), 8.89 (д. д, $J = 4.2$, 1.9, 1H, H-7), 8.49 (д, $J = 1.7$, 1H, H-2), 7.91 (д. д, $J = 9.0$, 2.0, 1H, H-5), 7.78 (д. д, $J = 9.0$, 1.6, 1H, H-4), 7.61-7.65 (м, 1H, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 148.5, 145.7, 139.4, 135.7, 128.9, 124.0, 123.7, 123.4, 120.9, 116.1. Найдено, m/z : 186.0668 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 186.0662.



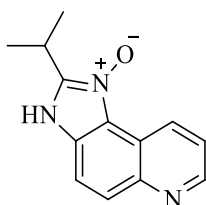
2-Метил-3H-имидазо[4,5-*f*]хинолин 1-оксид (54c). Время реакции

1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 77.6 мг (78%) метод **G**; т. пл. 266-267 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 8.98 (уш. д, $J = 8.4$, 1H, H-9), 8.74 (уш. д, $J = 4.3$, 1H, H-7), 7.77 (д, $J = 8.9$, 1H, H-5), 7.61 (д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 7.34 (д. д, $J = 8.4$, 4.3, 1H, H-8), 2.36 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 147.31, 147.25, 145.0, 134.0, 128.3, 124.7, 122.5, 122.0, 119.8, 116.2, 11.8. Найдено, m/z : 200.0818 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 200.0818.



2-Пропил-3H-имидазо[4,5-*f*]хинолин 1-оксид (54d). Время

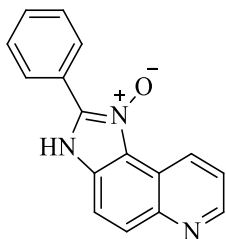
реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 97.6 мг (86%) метод **G**; т. пл. 283-284 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.47 (уш. с, 1H, NH), 9.04 (уш. д, $J = 8.4$, 1H, H-9), 8.89 (уш. д, $J = 2.8$, 1H, H-7), 7.95 (д, $J = 9.0$, 1H, H-5), 7.78 (д, $J = 9.0$, 1H, H-4), 7.65 (д. д, $J = 8.4$, 4.3, 1H, H-8), 2.93 (т, $J = 7.4$, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.80-1.90 (м, 2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.00 (т, $J = 7.4$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 150.8, 148.0, 144.8, 133.7, 129.0, 124.4, 123.0, 122.6, 120.8, 115.8, 27.2, 20.1, 13.8. Найдено, m/z : 228.1139 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1131.



2-Изопропил-3H-имидазо[4,5-*f*]хинолин 1-оксид (54e). Время

реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 104.4 мг (92%) метод **G**; т. пл. 283-284 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-

d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.40 (уш. с, 1H, NH), 9.00 (уш. д, $J = 8.4$, 1H, H-9), 8.84 (д. д, $J = 4.2$, 1.5, 1H, H-7), 7.91 (д, $J = 9.0$, 1H, H-5), 7.74 (д, $J = 9.0$, 1H, H-4), 7.57 (д. д, $J = 8.4$, 4.2, 1H, H-8), 3.38-3.44 (м, 1H, $(CH_3)_2CH$), 1.37 (д, $J = 6.9$, 6H, $(CH_3)_2CH$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 155.2, 148.0, 145.3, 134.1, 128.5, 124.6, 123.0, 122.9, 120.5, 115.8, 25.2, 20.8. Найдено, m/z : 228.1136 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O$. Вычислено, m/z 228.1131.

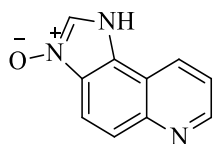


2-Фенил-3H-имидазо[4,5-f]хинолин 1-оксид (54f). Время

реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 92.6 мг (71%) метод **H**; т. пл. 163-164 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H

(DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.80 (уш. с, 1H, NH), 9.11 (уш. д, $J =$

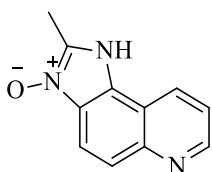
8.0, 1H, H-9), 8.90 (д. д, $J = 4.3$, 1.6, 1H, H-7), 8.30 (уш. д, $J = 7.3$, 2H, H-2', 6' Ph), 8.02 (д, $J = 9.0$, 1H, H-5), 7.83 (д, $J = 9.0$, 1H, H-4), 7.64 (д. д, $J = 8.4$, 4.3, 1H, H-8), 7.61-7.52 (м, 3H, H-3', 4', 5' Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 148.5, 146.8, 145.8, 134.7, 129.8, 129.0, 128.8, 128.8, 128.0, 125.8, 124.3, 123.0, 120.9, 116.2. Найдено, m/z : 262.0970 $[M + H]^+$ $C_{16}H_{12}N_3O$. Вычислено, m/z 262.0975.



1H-имидазо[4,5-f]хинолин 3-оксид (55a). Время реакции 1 ч.

Светло-желтые кристаллы; Выход: 63 мг (68%) метод **G**; т. пл. 260-261 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц):

12.37 (уш. с, 1H, NH), 8.87 (д. д, $J = 4.2$, 1.1, 1H, H-7), 8.80 (д. д, $J = 8.2$, 1.1, 1H, H-9), 8.49 (уш. д, $J = 1.1$, 1H, H-2), 7.91 (д, $J = 9.0$, 1H, H-5), 7.86 (д, $J = 9.0$, 1H, H-4), 7.63 (д. д, $J = 8.2$, 4.2, 1H, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 148.2, 145.5, 138.4, 133.5, 129.0, 127.4, 124.5, 121.9, 121.7, 113.2. Найдено, m/z : 186.0667 $[M + H]^+$ $C_{10}H_8N_3O$. Вычислено, m/z 180.0662.

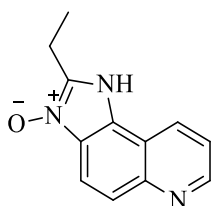


2-Метил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин 3-оксид (55b). Время

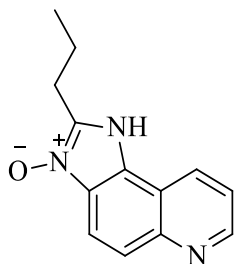
реакции 0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 79.6 мг (80%) метод **G**; т. пл. 243-244 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO-

d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.06 (уш. с, 1H, NH), 8.84 (д. д, $J = 4.2$, 1.6, 1H, H-7), 8.75 (уш. д, $J = 8.2$, 1H, H-9), 7.86 (д, $J = 8.9$, 1H, H-5), 7.81 (д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 7.59 (д, $J = 8.2$, 4.2, 1H, H-8), 2.58 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.:

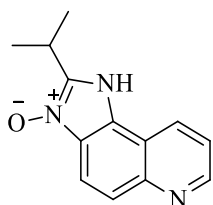
148.0, 146.8, 145.3, 132.0, 128.9, 128.0, 123.5, 121.5, 121.3, 112.9, 12.1. Найдено, m/z : 200.0816 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O$. Вычислено, m/z 200.0818.



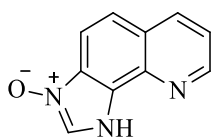
2-Этил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин 3-оксид (55c). Время реакции 0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 94.7 мг (76%) метод **G**; т. пл. 226-227 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 11.97 (уш. с, 1H, NH), 8.84 (д. д, $J = 4.2, 1.9$, 1H, H-7), 8.77 (уш. д, $J = 8.2$, 1H, H-9), 7.87 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.81 (д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 7.59 (д. д, $J = 8.2, 4.2$, 1H, H-8), 2.96 (к, $J = 7.4$, 2H, CH_2), 1.37 (т, $J = 7.4$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 151.2, 147.9, 145.3, 132.0, 129.0, 128.1, 123.6, 121.4, 121.3, 112.9, 19.2, 11.7. Найдено, m/z : 214.0980 $[M + H]^+$ $C_{12}H_{12}N_3O$. Вычислено, m/z 214.0975.



2-Пропил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин 3-оксид (55d). Время реакции 0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 85.1 мг (75%) метод **G**; т. пл. 206-207 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.28 (с, 1H, NH), 8.83 (д, $J = 4.0$, 1H, H-7), 8.77 (д, $J = 8.0$, 1H, H-9), 7.85 (д, $J = 8.8$, 1H, H-5), 7.79 (д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 7.58 (д. д, $J = 8.0, 4.0$, 1H, H-8), 2.90 (т, $J = 7.3$, 2H, $CH_3CH_2CH_2$), 1.86-1.79 (м, 2H, $CH_3CH_2CH_2$), 0.98 (т, $J = 7.2$, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 150.0, 147.8, 145.3, 132.0, 128.9, 128.1, 123.3, 121.3 (2C), 113.0, 27.6, 20.5, 13.8. Найдено, m/z : 228.1134 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O$. Вычислено, m/z 228.1131.



2-Изопропил-1H-имидазо[4,5-f]хинолин 3-оксид (55e). Время реакции 0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 79.4 мг (70%) метод **G**; т. пл. 222-223 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J , Гц): 11.97 (уш. с, 1H, NH), 8.84 (уш. д, $J = 4.2$, 1H, H-7), 8.78 (уш. д, $J = 8.2$, 1H, H-9), 7.87 (д, $J = 8.9$, 1H, H-5), 7.82 (д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 7.58 (д. д, $J = 8.2, 4.2$, 1H, H-8), 3.46-3.40 (м, 1H, CH), 1.40 (д, $J = 6.9$, 6H, $(CH_3)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 154.4, 147.9, 145.4, 131.9, 129.0, 128.2, 123.6, 121.41, 121.39, 112.9, 25.5, 20.8. Найдено, m/z : 228.1132 $[M + H]^+$ $C_{13}H_{14}N_3O$. Вычислено, m/z 228.1131.

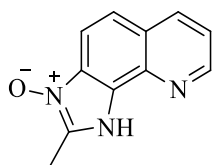


1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин 3-оксид (56a). Время реакции 1 ч.

Светло-желтые кристаллы; Выход: 72.1 мг (78%) метод **G**; т. пл.

243-244 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6): δ , м. д., (J ,

Гц): 12.46 (уш. с, 1H, NH), 8.93 (д. д, $J = 4.3, 1.7, 1\text{H}$, H-8), 8.46 (с, 1H, H-2), 8.43 (д. д, $J = 8.2, 1.7, 1\text{H}$, H-6), 7.79 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$, H-4), 7.76 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$, H-5), 7.52 (д. д, $J = 8.2, 4.3, 1\text{H}$, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 149.7, 141.9, 137.9, 136.7, 134.0, 130.8, 124.6, 123.3, 119.8, 110.8. Найдено, m/z : 208.0487 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 208.0481.

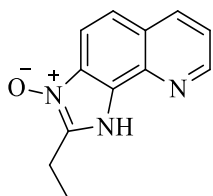


2-Метил-1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин 3-оксид (56b). Время

реакции 0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 77.6 мг (78%)

метод **G**; т. пл. 241-242 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-

d_6): δ , м. д., (J , Гц): 12.46 (уш. с, 1H, NH), 8.93 (д. д, $J = 4.3, 1.7, 1\text{H}$, H-8), 8.46 (с, 1H, H-2), 8.43 (д. д, $J = 8.2, 1.7, 1\text{H}$, H-6), 7.79 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$, H-4), 7.76 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$, H-5), 7.52 (д. д, $J = 8.2, 4.3, 1\text{H}$, H-7). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 149.5, 146.1, 141.2, 136.7, 132.3, 131.5, 124.4, 122.2, 119.5, 110.6, 12.0. Найдено, m/z : 222.0638 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 222.0638.



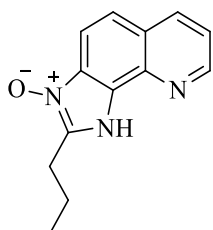
2-Этил-1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин 3-оксид (56c). Время реакции

0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 76.7 мг (72%) метод **G**; т.

пл. 241-242 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO- d_6): δ , м. д.,

(J , Гц): 11.92 (уш. с, 1H, NH), 8.89 (д. д, $J = 4.3, 1.7, 1\text{H}$, H-8), 8.41

(д. д, $J = 8.2, 1.7, 1\text{H}$, H-6), 7.74 (д, $J = 8.7, 1\text{H}$, H-4), 7.71 (д, $J = 8.7, 1\text{H}$, H-5), 7.48 (д. д, $J = 8.2, 4.3, 1\text{H}$, H-7), 2.95 (к, $J = 7.6, 2\text{H}$, CH_3CH_2), 1.39 (т, $J = 7.6, 3\text{H}$, CH_3CH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6): δ , м. д.: 151.0, 150.0, 141.8, 137.1, 133.1, 132.0, 124.9, 122.9, 119.9, 111.0, 19.6, 12.0. Найдено, m/z : 214.0973 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 214.0975.



2-Пропил-1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин 3-оксид (56d). Время

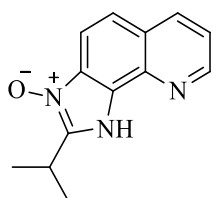
реакции 0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 81.7 мг (72%)

метод **G**; т. пл. 190-191 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H (DMSO-

d_6): δ , м. д., (J , Гц): 11.93 (уш. с, 1H, NH), 8.88 (д. д, $J = 4.2, 1.5, 1\text{H}$,

H-8), 8.39 (д. д, $J = 8.2, 1.5, 1\text{H}$, H-6), 7.70 (д, $J = 9.1, 1\text{H}$, H-4), 7.67 (д, $J = 9.1, 1\text{H}$,

H-5), 7.47 (д. д, $J = 8.2, 4.2, 1\text{H}$, H-7), 2.88 (т, $J = 7.4, 2\text{H}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 1.88-1.79 (м, 2H , $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.97 (т, $J = 7.3, 3\text{H}$, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 149.4, 149.31, 141.27, 136.6, 132.4, 131.5, 124.4, 122.1, 119.42, 110.7, 27.5, 20.2, 13.8. Найдено, m/z : 228.1135 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1131. Найдено, m/z : 250.0955 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 250.0951.



2-Изопропил-1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин 3-оксид (56e). Время

реакции 0.5 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 77.2 мг (68%)

метод **G**; т. пл. 233-234 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-$

d_6): δ , м. д., (J , Гц): 11.94 (уш. с, 1H, NH), 8.89 (д. д, $J = 4.3, 1.6, 1\text{H}$,

H-8), 8.41 (д. д, $J = 8.2, 1.6, 1\text{H}$, H-6), 7.74 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$, H-4), 7.71 (д, $J = 8.8, 1\text{H}$,

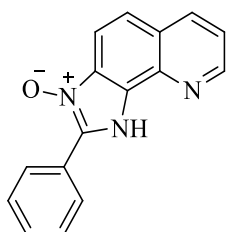
H-5), 7.48 (д. д, $J = 8.2, 4.3, 1\text{H}$, H-7), 3.45-3.37 (м, 1H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$), 1.40 (д, $J = 6.9,$

6H, $(\text{CH}_3)_2\text{CH}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 153.8, 149.5, 141.3, 136.8,

132.2, 131.6, 124.5, 122.5, 119.5, 110.6, 25.4, 20.8. Найдено, m/z : 228.1135 $[\text{M} + \text{H}]^+$

$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}$. Вычислено, m/z 228.1131. Найдено, m/z : 250.0955 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

$\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 250.0951.



3-Фенил-1H-имидазо[4,5-*h*]хинолин 3-оксид (56f). Время

реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 81.7 мг (87%)

метод **H**; т. пл. 367-368 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H

($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 8.94 (уш. д, $J = 7.6, 2\text{H}$, H-2', 6' Ph),

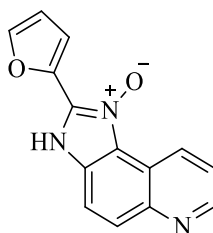
8.75 (д. д, $J = 4.3, 1.7, 1\text{H}$, H-8), 8.22 (д. д, $J = 8.1, 1.7, 1\text{H}$, H-6), 7.65 (д, $J = 8.6, 1\text{H}$,

H-4), 7.40 (т, $J = 7.6, 2\text{H}$, H-3', 5' Ph), 7.24-7.33 (м, 3H, H-5,7 + H-4' Ph). Спектр

ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 185.3, 181.3, 180.2, 173.6, 172.6, 170.5, 170.3, 165.3,

164.4, 164.2, 162.2, 155.6, 155.4, 151.5. Найдено, m/z : 284.0804 $[\text{M} + \text{Na}]^+$

$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 284.0794.



2-(Фуран-2-ил)-3H-имидазо[4,5-*f*]хинолин 1-оксид (54g). Время

реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 87.8 мг (70%)

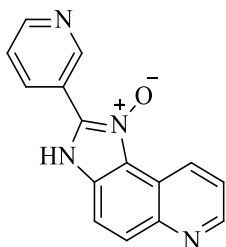
метод **H**; т. пл. 183-184 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-$

d_6): δ , м. д., (J , Гц): 13.12 (уш. с, 1H, NH), 9.02 (уш. д, $J = 8.2, 1\text{H}$,

H-9), 8.85 (д. д, $J = 4.3, 1.6, 1\text{H}$, H-7), 7.97-7.92 (м, 2H, H-5 + H-3' Fu), 7.78 (д, $J =$

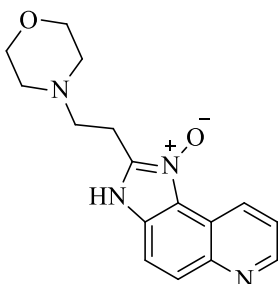
9.0, 1H, H-4), 7.55 (д. д, $J = 8.2, 4.3, 1\text{H}$, H-8), 7.34 (уш. д, $J = 3.4, 1\text{H}$, H-4' Fu), 6.74

(д. д, $J = 3.4, 1.7, 1\text{H}$, H-5' Fu). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$): δ , м. д.: 148.3, 145.7, 144.6, 143.8, 143.1, 128.6, 125.2, 124.2, 122.8, 120.7, 116.1, 112.1, 112.1, 111.0. Найдено, m/z : 252.0766 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 252.0768.



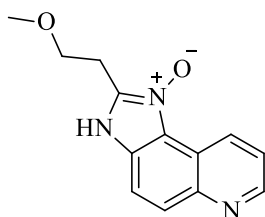
2-(Пиридин-3-ил)-3H-имидазо[4,5-f]хинолин 1-оксид (54h).

Время реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 81.2 мг (62%) метод **H**; т. пл. 275-276 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 13.04 (уш. с, 1H, NH), 9.42 (д, $J = 1.5, 1\text{H}$, H-2 Py), 9.11 (уш. д, $J = 8.0, 1\text{H}$, H-2 Qu), 8.92 (д. д, $J = 4.3, 1.7, 1\text{H}$, H-7 Qu), 8.71 (д. д, $J = 4.8, 1.6, 1\text{H}$, H-6 Py), 8.61 (уш. д, $J = 8.0, 1\text{H}$, H-4 Py), 8.03 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, H-3 Qu), 7.84 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, H-4 Qu), 7.66 (д. д, $J = 8.4, 4.3, 1\text{H}$, H-8 Qu), 7.62 (д. д, $J = 8.0, 4.8, 1\text{H}$, H-5 Py). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$): δ , м. д.: 150.8, 149.1, 149.0, 146.3, 135.6, 129.3, 126.3, 125.5, 125.0, 124.6, 124.3, 123.48, 123.45, 121.4, 116.6. Найдено, m/z : 285.0749 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}$. Вычислено, m/z 285.0747.



2-(2-Морфолиноэтил)-3H-имидазо[4,5-f]хинолин 1-оксид (54i).

Время реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 126.6 мг (85%) метод **G**; т. пл. 87-88 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.03 (д. д, $J = 8.4, 1.7, 1\text{H}$, H-9), 8.84 (д. д, $J = 4.3, 1.7, 1\text{H}$, H-7), 7.73 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, H-4); 7.88 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, H-5), 7.57 (д. д, $J = 8.4, 4.3, 1\text{H}$, H-8), 3.60 (т, $J = 4.6, 4\text{H}$, $\text{O}(\text{CH}_2)_2$), 3.11 (т, $J = 7.4, 2\text{H}$, NCH_2CH_2), 2.84 (т, $J = 7.4, 2\text{H}$, NCH_2CH_2), 2.54-2.50 (м, 4H, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$): δ , м. д.: 148.9, 147.9, 145.2, 134.2, 128.6, 124.4, 122.9, 124.4, 122.9, 122.6, 120.5, 115.9, 66.6, 55.7, 52.9, 23.3. Найдено, m/z : 299.1504 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z 299.1503.



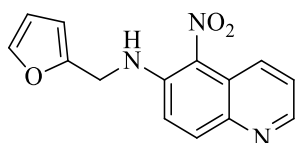
(2-Метоксиэтил)-3H-имидазо[4,5-f]хинолин 1-оксид (54j).

Время реакции 1 ч. Светло-желтые кристаллы; Выход: 79 мг (65%) метод **G**; т. пл. 89-90 °C (EtOH-EtOAc). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 12.36 (уш. с, 1H, NH), 9.00 (уш. д, $J = 8.3, 1.7, 1\text{H}$, H-9), 8.87 (д. д, $J = 4.3, 1.7, 1\text{H}$, H-7), 7.91 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, H-5), 7.76 (д, $J = 9.0, 1\text{H}$, H-4), 7.61 (д. д, $J = 8.3, 4.3, 1\text{H}$, H-8), 3.84 (т, $J = 6.8, 2\text{H}$, OCH_2),

3.29 (с, 3H, OCH₃), 3.19 (т, $J = 6.8$, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*): δ , м. д.: 148.4, 148.1, 145.3, 134.4, 128.5, 124.4, 123.3, 122.7, 120.7, 115.8, 69.1, 57.9, 26.1. Найдено, m/z : 244.1082 [M + H]⁺ C₁₃H₁₄N₃NO₂. Вычислено, m/z 244.1084. Найдено, m/z : 266.0897 [M + Na]⁺ C₁₃H₁₃N₃NaO₂. Вычислено, m/z 266.0900.

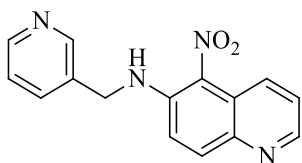
Общая процедура получения и характеристика продуктов орто-алкиламино-5-нитрохинолинов 3h-о.

К этиловому спирту (6 мл), содержащему соответствующий алкиламин (5 ммоль), добавляли 6-бром-5-нитрохинолин (57) (0,5 ммоль), и смесь кипятили с обратным холодильником в течение времени, указанного ниже. После полного завершения реакции этиловый спирт выпаривали на роторном испарителе, а к полученному остатку добавляли воду (80 мл). Образовавшийся осадок фильтровали и перекристаллизовывали из соответствующего растворителя, получая амины 3h-о.



N-(Фуран-2-илметил)-5-нитрохинолин-6-амин (3h).

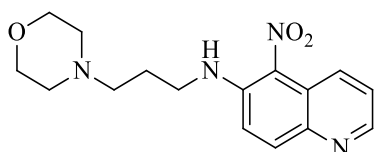
Время реакции 12 ч. Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (2:1). Желтые кристаллы; Выход: 104.9 мг (78%); т. пл. 116-117 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц): 9.11 (с, 1H, NH), 9.08 (д, $J = 8.9$, 1H, H-4), 8.70 (д. д, $J = 4.2$, 1.4, 1H, H-2), 8.11 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.51 (д. д, $J = 8.9$, 4.2, 1H, H-3), 7.43 (д. д, $J = 12.0$, 5.4, 2H, H-7, H-3' C₄H₃O), 6.38 – 6.31 (м, 2H, H-4', 5' C₄H₃O), 4.69 (д, $J = 5.8$, 2H, CH₂NH). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 150.0, 147.6, 145.9, 142.9, 142.1, 138.6, 131.6, 125.1, 124.9, 124.3, 117.6, 110.7, 108.3, 40.8. Найдено, m/z : 292.0694 [M + Na]⁺ C₁₄H₁₁N₃NaO₃. Вычислено, m/z 292.0693.



5-Нитро-N-(пиридин-3-илметил)хинолин-6-амин (3i).

Время реакции 24 ч. Перекристаллизация из EtOAc. Желтые кристаллы; Выход: 88.2 мг (63%); т. пл. 158-159 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆): δ , м. д., (J , Гц): 9.20 (уш. т, $J = 5.4$, 1H, NH), 8.79 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4 Qu), 8.64-8.68 (м, 2H, H-2 Py + H-2 Qu), 8.47 (д. д, $J = 4.8$, 1.4, 1H, H-6 Py), 8.00 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8 Qu), 7.79 (уш. д, $J = 7.8$, 1H, H-4 Py), 7.60 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3 Qu), 7.51 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7 Qu), 7.37 (д. д, $J = 7.8$, 4.8, 1H,

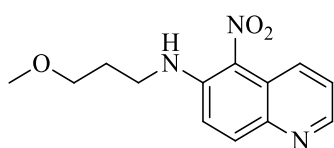
H-5 Py), 4.84 (уш. д, $J = 5.4$, 2H, CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆): δ , м. д.: 148.7, 148.5, 147.2, 144.8, 144.7, 141.0, 137.3, 134.8, 134.1, 130.2, 124.4, 124.2, 123.8, 118.9, 43.5. Найдено, m/z : 281.1037 [M + H]⁺ C₁₅H₁₃N₄O₂. Вычислено, m/z 281.1033.



***N*-(3-Морфолинопропил)-5-нитрохинолин-6-амин**

(3j). Время реакции 8 ч. Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (2:1). Желтые кристаллы; Выход: 145.4 мг (92%); т. пл. 86-87 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц):

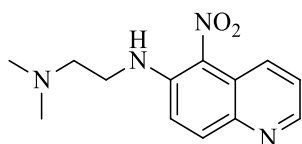
9.27 (уш. с, 1H, NH), 9.12 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.68 (уш. д, $J = 4.2$, 1H, H-2), 8.07 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.50 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3), 7.40 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 3.77 (т, $J = 4.1$, 4H, (CH₂)₂O), 3.57-3.62 (м, 2H, CH₂NH), 2.48-2.53 (м, 6H, N(CH₂)₃), 1.98-1.91 (м, 2H, CH₂(CH₂)₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 147.3, 146.7, 141.9, 138.6, 131.6, 125.2, 124.3, 124.2, 117.8, 66.9, 56.5, 54.0, 42.4, 25.8. Найдено, m/z : 317.1614 [M + H]⁺ C₁₆H₂₁N₄O₃. Вычислено, m/z 317.1608.



***N*-(3-Метоксипропил)-5-нитрохинолин-6-амин (3k).**

Время реакции 8 ч. Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (2:1). Желтые кристаллы; Выход: 104.4 мг (80%); т. пл. 85-86 °С (PhMe-петр. эфир). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃): δ , м. д., (J , Гц):

9.28 (уш. с, 1H, NH), 9.14 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.67 (д. д, $J = 4.2$, 1.4, 1H, H-2), 8.07 (д, $J = 9.7$, 1H, H-8), 7.49 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3), 7.37 (д, $J = 9.7$, 1H, H-7), 3.60-3.64 (м, 2H, CH₂NH), 3.56 (т, $J = 5.6$, 2H, CH₂O), 3.40 (с, 3H, CH₃O), 2.07-2.01 (м, 2H, CH₂(CH₂)₂). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃): δ , м. д.: 147.2, 146.9, 141.9, 138.7, 131.7, 125.3, 124.3, 124.1, 117.7, 70.2, 59.0, 41.5, 29.4. Найдено, m/z : 244.1076 [M + H]⁺ C₁₃H₁₄N₃O₂. Вычислено, m/z 244.1081. Найдено, m/z : 266.0896 [M + Na]⁺ C₁₃H₁₃N₃NaO₂. Вычислено, m/z 266.0900.

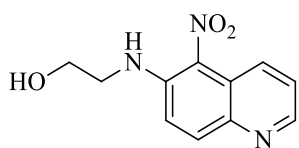


***N*¹*N*¹-Диметил-*N*²-(5-нитрохинолин-6-ил)этан-1,2-диамин**

(3l). Время реакции 8 ч. Перекристаллизация из EtOAc. Желтые кристаллы; Выход: 85.8 мг (66%); т. пл. 107-108 °С (EtOAc). Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆): δ , м. д., (J , Гц):

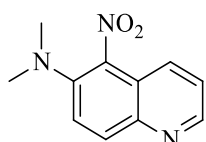
9.15 (уш. т, $J = 4.3$, 1H, NH), 8.93 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.66 (д. д, $J = 4.2$, 1.4, 1H, H-2), 8.06 (д, $J = 9.7$, 1H, H-8), 7.62-7.58 (м, 2H, H-3,7), 3.61-3.57 (м, 2H, CH₂NH), 2.59 (т, $J = 6.1$, 2H,

$\text{CH}_2\text{N}(\text{CH}_3)_2$), 2.25 (с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 146.9, 146.0, 145.9, 141.2, 138.0, 130.5, 124.2, 122.9, 119.4, 56.9, 44.9, 40.4. Найдено, m/z : 261.1352 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{O}_2$. Вычислено, m/z 244.1346.



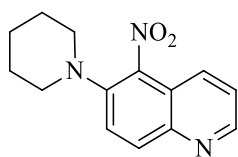
2-(5-Нитрохинолин-6-иламино)этан-1-ол (3m). Время реакции 5 ч. Перекристаллизация из EtOAc. Желтые кристаллы; Выход: 90.9 мг (78%); т. пл. 202-203 °C (EtOAc).

Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д., (J , Гц): 9.11 (уш. т, $J = 4.3$, 1H, NH), 8.92 (уш. д, $J = 8.8$, 1H, H-4), 8.66 (д. д, $J = 4.2$, 1.7, 1H, H-2), 8.04 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.64 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.60 (д. д, $J = 8.8$, 4.2, 1H, H-3), 5.07 (т, $J = 4.6$, 1H, OH), 3.69-3.65 (м, 2H, CH_2OH), 3.63-3.59 (м, 2H, CH_2NH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$): δ , м. д.: 146.9, 146.4, 146.3, 141.2, 137.8, 130.5, 124.2, 123.0, 119.3, 59.3, 45.1. Найдено, m/z : 256.0695 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{NaO}_3$. Вычислено, m/z 256.0693.



N,N-Диметил-5-нитрохинолин-6-амин (3n). Время реакции 4 ч. Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (2:1). Оранжевые кристаллы; Выход: 76 мг (70%); т. пл. 132-133 °C (PhMe-петр. эфир).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.73 (уш. д, $J = 4.2$, 1H, H-2), 8.18 (уш. д, $J = 8.7$, 1H, H-4), 8.06 (д, $J = 9.6$, 1H, H-8), 7.48 (д, $J = 9.6$, 1H, H-7), 7.45 (д. д, $J = 8.7$, 4.2, 1H, H-3), 3.06 (с, 6H, $(\text{CH}_3)_2\text{N}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 147.8, 143.8, 141.9, 133.7, 131.9, 129.0, 123.6, 123.0, 121.9, 41.9. Найдено, m/z : 218.0922 $[\text{M} + \text{H}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z 218.0924.



5-Нитро-6-(пиперидин-1-ил)хинолин (3o). Время реакции 6 ч. Перекристаллизация из PhMe-петр. эфир (2:1). Оранжевые кристаллы; Выход: 109.2 мг (85%); т. пл. 65-66 °C (PhMe-петр. эфир).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3): δ , м. д., (J , Гц): 8.80 (д. д, $J = 4.2$, 1.4, 1H, H-2), 8.10 (д, $J = 9.2$, 1H, H-8), 8.08 (уш. д, $J = 8.7$, 1H, H-4), 7.56 (д, $J = 9.2$, 1H, H-7), 7.46 (д. д, $J = 8.7$, 4.2, 1H, H-3), 3.19 (уш. т, $J = 5.3$, 4H, $(\text{CH}_2)_2\text{N}$), 1.75-1.61 (м, 6H, $(\text{CH}_2)_3$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3): δ , м. д.: 149.0, 144.1, 143.4, 137.2, 133.4, 129.3, 124.8, 123.4, 122.2, 52.4, 26.3, 24.1. Найдено, m/z : 280.1062 $[\text{M} + \text{Na}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{NaO}_2$. Вычислено, m/z 280.1056.

Заключение (выводы)

1. Разработаны эффективные методы прямого окислительного нуклеофильного замещения водорода (ONSH) в ряду 3-, 5-, 6-, 7-, 8-нитрохинолинов и 5-нитроизохинолина под действием первичных и вторичных алифатических аминов в водной среде. Выявлены закономерности, определяющие региоселективность S_N^H -алкиламинирования, зависящие от положения нитрогруппы.

2. Осуществлен синтез представительной библиотеки ранее не описанных алкил(диалкил)аминопроизводных нитрохинолин-*N*-оксидов. Процесс протекает с сохранением *N*-оксидной функции, которая определяет преимущественную направленность атаки первичных и вторичных алифатических аминов по положению C–2 хинолинового ядра.

3. Предложен оригинальный одnoreакторный (*one-pot*) метод аннелирования имидазольного цикла к хинолиновой системе на основе восстановительной циклизации *орто*-алкиламинонитрохинолинов в среде муравьиной кислоты, а также метод синтеза серии изомерных имидазо[4,5-*f*(*h*)]хинолин-2(3*H*)-онов при плавлении соответствующих *орто*-фенилендиаминов с мочевиной.

4. Разработана методология направленного синтеза изомерных имидазо[4,5-*f*(*h*)]хинолин-*N*-оксидов посредством внутримолекулярной циклизации в присутствии алкоголятов щелочных металлов, протекающей с «усечением» алкильной цепи на один углеродный атом, что открывает доступ к пуриноподобным структурам с фиксированным положением *N*-оксидной функции.

5. По результатам биологического скрининга идентифицировано соединение-лидер (имидазохинолин **47b**), обладающее высокой протистоцидной активностью (МПК = 15.6 мкг/мл), сопоставимой с препаратом сравнения хлорохином, что подтверждает перспективность использования разработанных методов для дизайна новых биофармацевтических агентов.

Список сокращений и условных обозначений

ONSH	окислительное нуклеофильное замещение водорода
<i>One-pot</i>	одностадийный синтез
<i>Staphylococcus aureus</i>	золотистый стафилококк
<i>Escherichia coli</i>	кишечная палочка
EPE	электрон - протон – электрон
DMSO (ДМСО)	диметилсульфоксид
MOF	металлоорганический каркас
TGX	тетрагидрохинолин
BHT	бутилгидрокситолуол
THF (ТГФ)	Тетрагидрофуран
TEMPO	(2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил
<i>in situ</i>	«на месте», непосредственно в реакционной массе
<i>solvent-free</i>	проведение химических реакций без растворителя
HFIP	1,1,1,3,3,3-гексафтор-2-пропанол
DMMS	диметоксиметилсилилан
NMO	<i>N</i> -оксид <i>N</i> -метилморфолин
NMP	<i>N</i> -метил-2-пирролидон
NBE	бензил-2-нафтиловый эфир
DMA	<i>N,N</i> -Диметилацетамид
DCE	1,2-дихлорэтан
PIDA	диацетата фенилиодина(III)
TMSN ₃	триметилсилилазид
TBHP	бутилгидропероксид
DMF (ДМФА)	<i>N,N</i> -Диметилформамид

Список литературы

1. Kidwai, M. Alumina-supported synthesis of antibacterial quinolines using microwaves / M. Kidwai, K. R. Bhushan, P. Sapra, R. K. Saxena, R. Gupta // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2000. – Vol. 8. – № 1. – P. 69–72.
2. Verma, S. Quinoline hydrazide/hydrazone derivatives: Recent insights on antibacterial activity and mechanism of action / S. Verma, S. Lal, R. Narang, K. Sudhakar // *ChemMedChem*. – 2023. – Vol. 18. – № 5. – P. e202200571.
3. Sabt, A. Antibacterial activity of quinoline-based derivatives against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*: design, synthesis, DFT and molecular dynamic simulations / A. Sabt, M. Abdelraof, M. F. Hamissa, M. A. Noamaan // *Chemistry & Biodiversity*. – 2023. – Vol. 20. – № 11. – P. e202300804.
4. Karanja, C. W. Isoquinoline antimicrobial agent: Activity against intracellular bacteria and effect on global bacterial proteome / C. W. Karanja, N. Naganna, N. S. Abutaleb, N. Dayal, K. I. Onyedibe, U. Aryal, M. N. Seleem, H. O. Sintim // *Molecules*. – 2022. – Vol. 27. – № 16. – P. 5085.
5. Qing, Z. X. Isoquinoline alkaloids and their antiviral, antibacterial, and antifungal activities and structure-activity relationship / Z. X. Qing, P. Yang, Q. Tang, P. Cheng, X. B. Liu, Y. Zheng, Y. S. Liu, J. G. Zeng // *Current Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 21. – № 18. – pp. 1920–1934.
6. Carta, A. Quinoline tricyclic derivatives. Design, synthesis and evaluation of the antiviral activity of three new classes of RNA-dependent RNA polymerase inhibitors / A. Carta, I. Briguglio, S. Piras, P. Corona, G. Boatto, M. Nieddu, P. Giunchedi, M. E. Marongiu, G. Giliberti, F. Iuliano, S. Blois, C. Ibba, B. Busonera, P. L. Colla // *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. – 2011. – Vol. 19. – № 23. – P. 7070–7084.
7. Kaur, R. Synthetic and medicinal perspective of quinolines as antiviral agents / R. Kaur, K. Kumar // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2021. – Vol. 215. – P. 113220.

8. Arafa, R. K. Synthesis and in vitro antiproliferative effect of novel quinoline-based potential anticancer agents / R. K. Arafa, G. H. Hegazy, G. A. Piazza, A. H. Abadi // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2013. – Vol. 63. – P. 826–832.
9. Mandewale, M. C. A review on quinoline hydrazone derivatives as a new class of potent antitubercular and anticancer agents / M. C. Mandewale, U. C. Patil, S. V. Shedge, U. R. Dappadwad, R. S. Yamgar // *Beni-Suef University Journal of Basic and Applied Sciences*. – 2017. – Vol. 6. – № 4. – P. 354–361.
10. Jain, S. Comprehensive review on current developments of quinoline-based anticancer agents / S. Jain, V. Chandra, P. K. Jain, K. Pathak, D. Pathak, A. Vaidya // *Arabian Journal of Chemistry*. – 2019. – Vol. 12. – № 8. – P. 4920–4946.
11. Yun, D. The anticancer effect of natural plant alkaloid isoquinolines / D. Yun, S. Y. Yoon, S. J. Park, Y. J. Park // *International Journal of Molecular Sciences*. – 2021. – Vol. 22. – № 4. – P. 1653.
12. Mukherjee, S. Medicinal chemistry of quinolines as emerging anti-inflammatory agents: an overview / S. Mukherjee, M. Pal // *Current Medicinal Chemistry*. – 2013. – Vol. 20. – № 35. – P. 4386–4410.
13. Zhang, S. S. Antioxidant, anti-inflammatory, antibacterial, and analgesic activities and mechanisms of quinolines, indoles and related derivatives / S. S. Zhang, Q. W. Tan, L. P. Guan // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. – 2021. – Vol. 21. – № 16. – P. 2261–2275.
14. Baba, A. Studies on disease-modifying antirheumatic drugs: synthesis of novel quinoline and quinazoline derivatives and their anti-inflammatory effect / A. Baba, N. Kawamura, H. Makino, Y. Ohta, S. Taketomi, T. Sohda // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1996. – Vol. 39. – № 26. – P. 5176–5182.
15. Ratheesh, M. Anti-inflammatory effect of quinoline alkaloid skimmianine isolated from *Ruta graveolens* L / M. Ratheesh, G. Sindhu, A. Helen // *Inflammation Research*. – 2013. – Vol. 62. – № 4. – P. 367–376.
16. El-Fagal, S. F. Antioxidant activity, molecular docking, and modeling pharmacokinetics study of some benzo [f] quinoline candidates / S. F. El-Fagal, E. A. E.

El-Helw, E. A. El-Bordany, E. A. Ghareeb // *Scientific Reports*. – 2025. – Vol. 15. – № 1. – P. 16522.

17. Malghani, Z. Molecular docking, antioxidant, anticancer and antileishmanial effects of newly synthesized quinoline derivatives / Z. Malghani, A. U. Khan, M. Faheem, M. Z. Danish, H. Nadeem, S. F. Ansari, M. Maqbool // *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. – 2020. – Vol. 20. – № 13. – P. 1516–1529.

18. Muruganantham, N. Synthesis, anticonvulsant and antihypertensive activities of 8-substituted quinoline derivatives / N. Muruganantham, R. Sivakumar, N. Anbalagan, V. Gunasekaran, J. T. Leonard // *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. – 2004. – Vol. 27. – № 10. – P. 1683–1687.

19. Tiglani, D. Synthesis anticonvulsant and cytotoxic evaluation of Benzimidazole-Quinoline hybrids Schiff Base Analogs / D. Tiglani, Salahuddin, A. Mazumder, R. Kumar, M. S. Yar, M. J. Ahsan, K. Shabana // *Polycyclic Aromatic Compounds*. – 2024. – Vol. 44. – № 2. – P. 960–980.

20. Gitto, R. Synthesis and anticonvulsant properties of tetrahydroisoquinoline derivatives / R. Gitto, R. Caruso, V. Orlando, S. Quartarone, M. L. Barreca, G. Ferreri, E. Russo, G. De Sarro, A. Chimirri // *Il Farmaco*. – 2004. – Vol. 59. – № 1. – P. 7–12.

21. Baeten, M. Carbon–nitrogen bond formation through cross-dehydrogenative coupling reactions / M. Baeten, B. U. W. Maes // *Advances in Organometallic Chemistry*. – 2017. – Vol. 67. – P. 401–481.

22. C-H Bond Activation and Catalytic Functionalization I and II / L. Ackermann, F. Bellina, C. Bruneau [et al.] ; ed. by P. H. Dixneuf. – Berlin : Springer, 2016.

23. Metal Free C-H Functionalization of Aromatics: Nucleophilic Displacement of Hydrogen / V. N. Charushin, O. N. Chupakhin, I. Gallardo [et al.]. – Berlin : Springer, 2014. – Vol. 37. – 285 p.

24. Verbeeck, S. ONSH: optimization of oxidative alkylamination reactions through study of the reaction mechanism / S. Verbeeck, W. A. Herrebout, A. V. Gulevskaya, B. J. van der Veken, B. U. W. Maes // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2010. – Vol. 75. – № 15. – P. 5126–5133.

25. Utepova, I. A. Aerobic oxidative C-H/C-H coupling of azaaromatics with indoles and pyrroles in the presence of TiO₂ as a photocatalyst / I. A. Utepova, M. A. Trestsova, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, A. A. Rempel // *Green Chemistry*. – 2015. – Vol. 17. – № 8. – P. 4401–4410.
26. Sheldon, R. A. Fundamentals of green chemistry: efficiency in reaction design / R. A. Sheldon // *Chemical Society Reviews*. – 2012. – Vol. 41. – № 4. – P. 1437–1451.
27. Cho, S. H. Recent advances in the transition metal-catalyzed twofold oxidative C-H bond activation strategy for C-C and C-N bond formation / S. H. Cho, J. Y. Kim, J. Kwak, S. Chang // *Chemical Society Reviews*. – 2011. – Vol. 40. – № 10. – P. 5068–5083.
28. Davies, H. M. L. C-H functionalization in organic synthesis / H. M. L. Davies, J. Du Bois, J. Q. Yu // *Chemical Society Reviews*. – 2011. – Vol. 40. – № 4. – P. 1855–1856.
29. Jiao, J. Catalytic methods for aromatic C-H amination: an ideal strategy for nitrogen-based functional molecules / J. Jiao, K. Murakami, K. Itami // *ACS Catalysis*. – 2016. – Vol. 6. – № 2. – P. 610–633.
30. Wendlandt, A. E. Copper-Catalyzed Aerobic Oxidative C-H Functionalizations: Trends and Mechanistic Insights / A. E. Wendlandt, A. M. Suess, S. S. Stahl // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2011. – Vol. 50. – № 47. – P. 11062–11087.
31. Li, Y. Copper-catalysed oxidative amination of quinoxalin-2 (1 H)-ones with aliphatic amines / Y. Li, M. Gao, L. Wang, X. Cui // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2016. – Vol. 14. – № 36. – P. 8428–8432.
32. Hoang, T. T. Direct oxidative CH amination of quinoxalinones under copper-organic framework catalysis / T. T. Hoang, T. A. To, V. T. T. Cao, A. T. Nguyen, T. T. Nguyen, N. T. S. Phan // *Catalysis Communications*. – 2017. – Vol. 101. – P. 20–25.

33. Hua, Z. Copper-Catalyzed Cross-Dehydrogenative Coupling of N-Iminoquinolinium Ylides with Secondary Amines / Z. Hua, L. Fang, S. Wu, L. Wang // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – Vol. 2016. – № 29. – P. 4953–4956.
34. Zhao, H. Copper-catalysed dehydrogenative α -C (sp³)-H amination of tetrahydroquinolines with O-benzoyl hydroxylamines / H. Zhao, X. Chen, H. Jiang, M. Zhang // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2018. – Vol. 5. – № 4. – P. 539–543.
35. Wang, Z. Copper-Catalyzed Deoxygenative C-2 Amination of Quinoline N-Oxides / Z. Wang, M. Y. Han, P. Li, L. Wang // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – Vol. 2018. – № 43. – P. 5954–5960.
36. Lee, S. Copper-Catalyzed Electrophilic Amination of Benzoxazoles via Magnesation / S. Lee, Y. Lee // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Vol. 2019. – № 19. – P. 3045–3050.
37. Dutta, P. K. Solid Supported Nano Structured Cu-Catalyst for Solvent/Ligand Free C2 Amination of Azoles / P. K. Dutta, S. Sen, D. Saha, B. Dhar // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2018. – Vol. 2018. – № 5. – P. 657–665.
38. Paraschiv, A. Microwave-enhanced additive-free C-H amination of benzoxazoles catalysed by supported copper / A. Paraschiv, V. Maruzzo, F. Pettazzi, S. Magliocco, P. Inaudi, D. Brambilla, G. Berlier, G. Cravotto, K. Martina // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*. – 2025. – Vol. 21. – № 1. – P. 1462–1476.
39. Henrion, M. Cu II/H-USY as a regenerable bifunctional catalyst for the additive-free C-H amination of azoles / M. Henrion, S. Smolders, D. E. De Vos // *Catalysis Science & Technology*. – 2020. – Vol. 10. – № 4. – P. 940–943.
40. Yang, Q. Asymmetric Synthesis of Chiral Chromanes by Copper-Catalyzed Hydroamination of 2H-Chromenes / Q. Yang, S. Li, J. Wang // *ChemCatChem*. – 2020. – Vol. 12. – № 12. – P. 3202–3206.
41. Begam, H. M. Copper-Catalyzed Electrophilic Ortho C (sp²)-H Amination of Aryl Amines: Dramatic Reactivity of Bicyclic System / H. M. Begam, R. Choudhury, A. Behera, R. Jana // *Organic Letters*. – 2019. – Vol. 21. – № 12. – P. 4651–4656.
42. Yang, Q. L. Copper-catalyzed electrochemical C-H amination of arenes with secondary amines / Q. L. Yang, X. Y. Wang, J. Y. Lu, L. P. Zhang, P. Fang, T. S.

Mei // *Journal of the American Chemical Society*. – 2018. – Vol. 140. – № 36. – P. 11487–11494.

43. Zhao, H. Y. Discovery of 2-(pyridin-2-yl) aniline as a directing group for the sp² C-H bond amination mediated by cupric acetate / H. Y. Zhao, H. Y. Wang, S. Mao, M. Xin, H. Zhang, S. Q. Zhang // *Organic & Biomolecular Chemistry*. – 2017. – Vol. 15. – № 31. – P. 6622–6631.

44. Kumar, M. Cu (II)-Mediated Ortho-C-H Amination of Arenes with Free Amines / M. Kumar, S. Verma, P. K. Mishra, A. K. Verma // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Vol. 84. – № 12. – P. 8067–8079.

45. Kathiravan, S. Electrooxidative amination of sp² C-H bonds: Coupling of amines with aryl amides via copper catalysis / S. Kathiravan, S. Suriyanarayanan, I. A. Nicholls // *Organic Letters*. – 2019. – Vol. 21. – № 7. – P. 1968–1972.

46. Wu, P. Copper-catalyzed oxalamide-directed ortho-C-H amination of anilines with alkylamines / P. Wu, W. Huang, T. J. Cheng, H. X. Lin, H. Xu, H. X. Dai // *Organic Letters*. – 2020. – Vol. 22. – № 13. – P. 5051–5056.

47. Manna, A. Copper (II)-Mediated Dual Reactivity of 2-(5-Phenylisoxazol-3-yl) aniline: Directed Amination and Oxidative C (=O)- C Cleavage of Amides Enabling Direct Access to Urea Derivatives / A. Manna, K. Khamaru, V. B. Pathi, S. Sett, P. Ghosh, B. Banerji // *Organic Letters*. – 2024. – Vol. 26. – № 41. – P. 8774–8779.

48. Kanemoto, K. Copper-Catalyzed Single C-H Amination of 8-Aminoquinoline-Directed Ferrocenes / K. Kanemoto, N. Horikawa, S. Hoshino, Y. Tokoro, S. I. Fukuzawa // *Organic Letters*. – 2021. – Vol. 23. – № 13. – P. 4966–4970.

49. Wu, Q. An Umpolung Approach for C2-Selective C-H Amination of Azines by Palladium Catalysis / Q. Wu, K. Muto, J. Yamaguchi // *ChemistryEurope*. – 2025. – Vol. 3. – № 2. – P. e202400092.

50. Wang, J. Pd-Catalyzed Aryl C-H Amination with Diaziridinone / J. Wang, D. Hu, X. Sun, H. Hong, Y. Shi // *Organic Letters*. – 2023. – Vol. 25. – № 12. – P. 2006–2011.

51. Li, Z. Palladium-catalyzed regioselective C8-H amination of 1-naphthylamine derivatives with aliphatic amines / Z. Li, S. Sun, H. Qiao, F. Yang, Y.

Zhu, J. Kang, Y. Wu, Y. Wu // *Organic Letters*. – 2016. – Vol. 18. – № 18. – P. 4594–4597.

52. Wang, P. Ligand-promoted meta-C-H amination and alkynylation / P. Wang, G. C. Li, P. Jain, M. E. Farmer, J. He, P. X. Shen, J. Q. Yu // *Journal of the American Chemical Society*. – 2016. – Vol. 138. – № 42. – P. 14092–14099.

53. Majhi, B. Palladium-catalyzed norbornene-mediated tandem ortho-C-H-amination/ipso-C-I-cyanation of iodoarenes: Regiospecific synthesis of 2-Aminobenzonitrile / B. Majhi, B. C. Ranu // *Organic Letters*. – 2016. – Vol. 18. – № 17. – P. 4162–4165.

54. An, Y. Palladium-Catalyzed C-H Amination/[2+3] or [2+4] Cyclization via C (sp³ or sp²)-H Activation / Y. An, Y. Li, X. Y. Zhang, Z. Zhang, X. Y. Gou, Y. N. Ding, Q. Li, Y. M. Liang // *Organic Letters*. – 2021. – Vol. 23. – № 20. – P. 7961–7965.

55. Zhang, L. B. Cobalt (II)-catalyzed C-H amination of arenes with simple alkylamines / L. B. Zhang, S. K. Zhang, D. Wei, X. Zhu, X. Q. Hao, J. L. Niu // *Organic Letters*. – 2016. – Vol. 18. – № 6. – P. 1318–1321.

56. Sauermann, N. Electrochemical C-H amination by cobalt catalysis in a renewable solvent / N. Sauermann, R. Mei, L. Ackermann // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2018. – Vol. 57. – № 18. – P. 5090–5094.

57. Gao, X. Cobalt (II)-catalyzed electrooxidative C-H amination of arenes with alkylamines / X. Gao, P. Wang, L. Zeng, S. Tang, A. Lei // *Journal of the American Chemical Society*. – 2018. – Vol. 140. – № 12. – P. 4195–4199.

58. Jia, L. Iron-catalyzed Direct Alkylamination of Phenols with O-benzoyl-N-alkylhydroxylamines under Mild Conditions / L. Jia, S. Gao, J. Xie, M. Luo // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2016. – Vol. 358. – № 23. – P. 3840–3846.

59. Yamada, T. Iron-Catalyzed C-H Alkylamination of Tyrosine Derivatives / T. Yamada // *Organic Letters*. – 2024. – Vol. 26. – № 25. – P. 5358–5363.

60. Andrade-Sampedro, P. Late-Stage Radical C-H Alkylamination of Tyrosine Compounds and Phenol-Containing Drugs / P. Andrade-Sampedro, A. Correa // *Organic Letters*. – 2024. – Vol. 26. – № 41. – P. 8668–8673.

61. Zhang, S. K. Nickel-Catalyzed Electrooxidative C-H Amination: Support for Nickel (IV) / S. K. Zhang, R. C. Samanta, N. Sauermann, L. Ackermann // *Chemistry – A European Journal*. – 2018. – Vol. 24. – № 72. – P. 19166–19170.
62. Gao, J. Photoredox/nickel dual catalysis-enabled cross-dehydrogenative C-H amination of indoles with unactivated amine / J. Gao, X. C. He, Y. L. Liu, Z. P. Ye, J. P. Guan, K. Chen, H. Y. Xiang, H. Yang // *Organic Letters*. – 2023. – Vol. 25. – № 42. – P. 7716–7720.
63. Wang, H. W. Ligand-Promoted Rhodium (III)-Catalyzed ortho-C-H Amination with Free Amines / H. W. Wang, Y. Lu, B. Zhang, J. He, H. J. Xu, Y. S. Kang, W. Y. Sun, J. Q. Yu // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2017. – Vol. 56. – № 26. – P. 7449–7453.
64. Xing, Y. K. Divergent synthesis of aryl amines and dihydroquinazolinones via electrochemistry-enabled rhodium-catalyzed C-H functionalization / Y. K. Xing, Z. H. Wang, P. Fang, C. Ma, T. S. Mei // *Science China Chemistry*. – 2023. – Vol. 66. – № 10. – P. 2863–2870.
65. Svejstrup, T. D. Synthesis of arylamines via aminium radicals / T. D. Svejstrup, A. Ruffoni, F. Juliá, V. M. Aubert, D. Leonori // *Angewandte Chemie*. – 2017. – Vol. 129. – № 47. – P. 15144–15148.
66. Wang, H. Ru (II)-Catalyzed C-H amination of 1, 2, 3-Benzotriazinones with Azide Compounds / H. Wang, Q. Luo, J. H. Li, B. Sun // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2024. – Vol. 89. – № 17. – P. 12249–12254.
67. Charushin, V. N. Metal-free C-H functionalization of aromatic compounds through the action of nucleophilic reagents / V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // *Metal Free C-H Functionalization of Aromatics: Nucleophilic Displacement of Hydrogen*. – Cham : Springer International Publishing, 2013. – P. 1–50.
68. Mąkosza, M. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen as a tool for the synthesis of indole and quinoline derivatives / M. Mąkosza, K. Wojciechowski // *Heterocycles*. – 2001. – Vol. 54. – № 1. – P. 445–474.
69. Mąkosza, M. Nucleophilic substitution of hydrogen in arenes and heteroarenes / M. Mąkosza, K. Wojciechowski // *Metal Free C-H Functionalization of*

Aromatics: Nucleophilic Displacement of Hydrogen. – Cham : Springer International Publishing, 2013. – P. 51–105.

70. Chupakhin, O. N. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen / O. N. Chupakhin, V. N. Charushin, H. C. Van der Plas. – San Diego : Academic Press, 2012. – 366 p.

71. Mąkosza, M. Nucleophilic substitution of hydrogen in heterocyclic chemistry / M. Mąkosza, K. Wojciechowski // Chemical Reviews. – 2004. – Vol. 104. – № 5. – P. 2631–2666.

72. Mąkosza, M. Nucleophilic Substitution of Hydrogen in Electron-Deficient Arenes / M. Mąkosza // Arene Chemistry: Reaction Mechanisms and Methods for Aromatic Compounds. – Weinheim : Wiley-VCH, 2015. – P. 269–298.

73. Gulevskaya, A. V. Nucleophilic aromatic substitution of hydrogen as a tool for heterocyclic ring annulation / A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii // Advances in Heterocyclic Chemistry. – 2007. – Vol. 93. – P. 57–115.

74. Gulevskaya, A. V. Synthesis of (alkylamino) nitroarenes by oxidative alkylation of nitroarenes / A. V. Gulevskaya, S. Verbeeck, O. N. Burov, C. Meyers, I. N. Korbukova, W. Herrebout, B. U. Maes // European Journal of Organic Chemistry. – 2009. – Vol. 2009. – № 4. – P. 564–574.

75. Chupakhin, O. N. Electrochemical oxidative aromatization of 9-substituted 9, 10-dihydroacridines: cleavage of C-H vs C-X bond / O. N. Chupakhin, A. V. Shchepochkin, V. N. Charushin, A. V. Maiorova, T. V. Kulikova, K. Yu. Shunyaev, A. N. Enyashin, P. A. Slepukhin, A. I. Suvorova // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 2019. – Vol. 55. – № 10. – P. 956–963.

76. Gao, Y. Total synthesis of aaptamine, demethyloxyaaptamine, and their 3-alkylamino derivatives / Y. Gao, F. Yang, F. Sun, L. Liu, B. Liu, S. P. Wang, C. W. Cheng, H. Liao, H. W. Lin // Organic Letters. – 2019. – Vol. 21. – № 5. – P. 1430–1433.

77. Pang, J. H. Revisiting the Chichibabin Reaction: C2 Amination of Pyridines with a NaH-Iodide Composite / J. H. Pang, A. Kaga, S. Roediger, M. H. Lin,

S. Chiba // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Vol. 8. – № 7. – P. 1058–1060.

78. Li, H. HAT-Promoted Electrochemical Amination: C (sp²)-H/N-H Cross Dehydrogenative Coupling / H. Li, J. Chen, J. Zhang, P. Liu, P. Sun // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2023. – Vol. 365. – № 5. – P. 747–752.

79. Gupta, A. Iodine-catalyzed C-N bond formation: synthesis of 3-aminoquinoxalinones under ambient conditions / A. Gupta, M. S. Deshmukh, N. Jain // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 82. – № 9. – P. 4784–4792.

80. Wei, W. Metal-Free C (sp²)-H/N-H cross-dehydrogenative coupling of quinoxalinones with aliphatic amines under visible-light photoredox catalysis / W. Wei, L. Wang, P. Bao, Y. Shao, H. Yue, D. Yang, X. Yang, X. Zhao, H. Wang // *Organic Letters*. – 2018. – Vol. 20. – № 22. – P. 7125–7130.

81. Jiao, H. Photoinduced Dehydrogenative Amination of Quinoxalin-2 (1 H)-ones with Air as an Oxidant / H. Jiao, Y. Jing, K. Niu, H. Song, Y. Liu, Q. Wang // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2024. – Vol. 89. – № 8. – P. 5371–5381.

82. Li, K. J. Electrochemical Dehydrogenative Cross-Coupling of Quinoxalin-2(1H)-ones with Amines for the Synthesis of 3-Aminoquinoxalinones / K. J. Li, K. Xu, Y. G. Liu, C. C. Zeng, B. G. Sun // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2019. – Vol. 361. – № 5. – P. 1033–1041.

83. Mondal, S. (Diacetoxy) iodobenzene-mediated oxidative C-H amination of imidazopyridines at ambient temperature / S. Mondal, S. Samanta, S. Jana, A. Hajra // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2017. – Vol. 82. – № 8. – P. 4504–4510.

84. Yu, Y. Electrochemical oxidative C-H/N-H cross-coupling for C-N bond formation with hydrogen evolution / Y. Yu, Y. Yuan, H. Liu, M. He, M. Yang, P. Liu, B. Yu, X. Dong, A. Lei // *Chemical Communications*. – 2019. – Vol. 55. – № 12. – P. 1809–1812.

85. Qiu, Y. Catalyst-and Reagent-Free Electrochemical Azole C–H Amination / Y. Qiu, J. Struwe, T. H. Meyer, J. C. A. Oliveira, L. Ackermann // *Chemistry – A European Journal*. – 2018. – Vol. 24. – № 49. – P. 12784–12789.

86. Beg, M. Z. Metal-free visible light mediated direct C-H amination of benzoxazole with secondary amines / M. Z. Beg, P. K. Singh, P. P. Singh, M. Srivastava, V. Srivastava // *Molecular Diversity*. – 2024. – Vol. 28. – № 1. – P. 61–71.
87. Neogi, S. Organophotoredox-catalyzed direct C-H amination of 2 H-indazoles with amines / S. Neogi, A. K. Ghosh, K. Majhi, S. Samanta, G. Kibriya, A. Hajra // *Organic Letters*. – 2020. – Vol. 22. – № 14. – P. 5605–5609.
88. Ye, X. X. Paired electrolysis enables weak Brønsted base-promoted amination of arenes with N, N-dialkyl formamides as the amine source / X. X. Ye, M. Liu, S. Y. Wang, J. M. Zheng, Y. F. Li, M. X. Yan, X. D. Hu, Y. S. Luo, Y. Y. Zeng, Y. R. Cai, R. H. Li // *Organic Chemistry Frontiers*. – 2024. – Vol. 11. – № 19. – P. 5479–5487.
89. Sarmah, B. K. Site-selective deoxygenative amination of azine N-oxides with carbodiimides under catalyst-, activator-, base-, and solvent-free conditions / B. K. Sarmah, M. Konwar, A. Das // *The Journal of Organic Chemistry*. – 2021. – Vol. 86. – № 15. – P. 10762–10772.
90. Margrey, K. A. Direct aryl C–H amination with primary amines using organic photoredox catalysis / K. A. Margrey, A. Levens, D. A. Nicewicz // *Angewandte Chemie*. – 2017. – Vol. 129. – № 49. – P. 15850–15854.
91. Wozniak, M. Frontier orbital interactions in the regioselectivity of the amination of nitroquinolines by liquid ammonia/potassium permanganate / M. Wozniak, A. Baranski, K. Nowak, H. C. van der Plas // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1987. – Vol. 52. – № 26. – P. 5643–5646.
92. Tondys, H. On the chichibabin amination of quinoline and some nitroquinolines / H. Tondys, H. C. van der Plas, M. Woźniak // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 1985. – Vol. 22. – № 2. – P. 353–355.
93. Woźniak, M. Regioselectivity of the amination of some nitroisoquinolines by liquid ammonia/potassium permanganate / M. Woźniak, A. Barański, K. Nowak, H. Poradowska // *Liebigs Annalen der Chemie*. – 1990. – Vol. 1990. – № 7. – P. 653–657.
94. Grzegożek, M. Study of the regioselectivity of vicarious nucleophilic amination of mononitroquinolines with 1, 1, 1-trimethylhydrazinium iodide (TMHI) /

M. Grzeżożek, B. Szpakiewicz, P. Kowalski // *ARKIVOC*. – 2009. – Vol. 2009. – № 6. – P. 84–88.

95. Grzeżożek, M. Vicarious nucleophilic amination of nitroquinolines by 1, 1, 1-trimethylhydrazinium iodide / M. Grzeżożek // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2008. – Vol. 45. – № 6. – P. 1879–1882.

96. Mąkosza, M. Nitroarylamines via the vicarious nucleophilic substitution of hydrogen: amination, alkylamination, and arylation of nitroarenes with sulfonamides / M. Mąkosza, M. Bialecki // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1998. – Vol. 63. – № 15. – P. 4878–4888.

97. Woźniak, M. Amination of some nitroisoquinolines with liquid methylamine/potassium permanganate / M. Woźniak, K. Nowak // *Liebigs Annalen der Chemie*. – 1994. – Vol. 1994. – № 4. – P. 355–360.

98. Woźniak, M. Oxidative methylation of nitroquinolines / M. Woźniak, M. Grzeżożek // *Liebigs Annalen der Chemie*. – 1993. – Vol. 1993. – № 8. – P. 823–829.

99. Charushin, V. N. Nucleophilic C–H functionalization of arenes: A contribution to green chemistry / V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // *Russian Chemical Bulletin*. – 2019. – Vol. 68. – № 3. – P. 453–471.

100. Chupakhin, O. N. Nucleophilic C–H functionalization of arenes: A new logic of organic synthesis / O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Pure and Applied Chemistry*. – 2017. – Vol. 89. – № 8. – P. 1195–1208.

101. Mąkosza, M. How does nucleophilic aromatic substitution in nitroarenes really proceed: General mechanism / M. Mąkosza // *Synthesis*. – 2017. – Vol. 49. – № 15. – P. 3247–3254.

102. Gulevskaya, A. V. Reactions of oxidative nucleophilic substitution of hydrogen in nitroarenes / A. V. Gulevskaya, I. N. Tyaglivaya // *Russian Chemical Bulletin*. – 2012. – Vol. 61. – № 7. – P. 1321–1341.

103. Borovlev, I. V. An oxidative alkylamination of 1, 3, 7-triazapyrenes in the aqueous medium / I. V. Borovlev, O. P. Demidov, N. Saigakova, S. Pisarenko, O.

Nemykina // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. – 2011. – Vol. 48. – № 5. – P. 1206–1210.

104. Zhang, W. Pot, atom, and step economy (PASE) synthesis / W. Zhang, W. B. Yi. – Cham : Springer, 2019. – Vol. 20. – № 3. – 125 p.

105. Clarke, P. A. Combining pot, atom and step economy (PASE) in organic synthesis. Synthesis of tetrahydropyran-4-ones / P. A. Clarke, S. Santos, W. H. C. Martin // *Green Chemistry*. – 2007. – Vol. 9. – № 5. – P. 438–440.

106. Larin, A. N. Selective SNH Alkylamination of 3(5, 6, 7, 8) -Nitroquinoline and 5-Nitroisoquinoline in an Aqueous Medium / A. N. Larin, A. A. Borovleva, O. P. Demidov, E. K. Avakyan, A. A. Zubenko, D. Yu. Pobedinskaya, A. P. Ermolenko, S. E. Kolosov, I. V. Borovlev // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2025. – Vol. 14. – № 2. – P. e202400490.

107. Woźniak, M. Amination of some nitroisoquinolines with liquid methylamine/potassium permanganate / M. Woźniak, K. Nowak // *Liebigs Annalen der Chemie*. – 1994. – Vol. 1994. – № 4. – P. 355–360.

108. Burov, O. N. Oxidative alkylamination of 2-methyl-3 (2H)-cinnolinone: unexpected dealkylation of the entering alkylamino group / O. N. Burov, A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2009. – Vol. 45. – № 4. – P. 475–482.

109. Larin, A. N. An Oxidative SNH Alkylamination of 5 (6, 7, 8) -Nitroquinoline N–Oxides in Aqueous Dioxane Medium / A. N. Larin, E. K. Avakyan, O. P. Demidov, A. A. Borovleva, A. A. Zubenko, D. Yu. Pobedinskaya, A. P. Ermolenko, S. E. Kolosov, I. V. Borovlev // *European Journal of Organic Chemistry*. – 2025. – Vol. 28. – № 3. – P. e202401060.

110. Gulevskaya, A. V. Oxidative arylamination of 1, 3-dinitrobenzene and 3-nitropyridine under anaerobic conditions: The dual role of the nitroarenes / A. V. Gulevskaya, I. N. Tyaglivaya, S. Verbeeck, B. U. W. Maes, A. V. Tkachuk // *Arkivoc*. – 2011. – Vol. 2011. – № 9. – P. 238–251.

111. Wozniak, M. Amination of nitroazaaromatics / M. Wozniak, H. C. van der Plas // *Acta Chemica Scandinavica*. – 1993. – Vol. 47. – P. 95–101.

112. Loska, R. Introduction of Carbon Substituents into Nitroarenes via Nucleophilic Substitution of Hydrogen: New Developments / R. Loska, M. Małkośa // *Synthesis*. – 2020. – Vol. 52. – № 21. – P. 3095–3110.
113. Gulevskaya, A. V. The Compounds SNH-Amination of Heteroaromatic / A. V. Gulevskaya, A. F. Pozharskii // *Metal Free C-H Functionalization of Aromatics: Nucleophilic Displacement of Hydrogen*. – Cham: Springer, 2014. – Vol. 37. – P. 179–234.
114. Matern, A. I. Progress in the studies of oxidation of dihydropyridines and their analogues / A. I. Matern, V. N. Charushin, O. N. Chupakhin // *Russian Chemical Reviews*. – 2007. – Vol. 76. – № 1. – P. 23–40.
115. Borovleva, A. A. SNH Amidation of 5 (6, 7, 8)-nitroquinoline N-oxides / A. A. Borovleva, E. K. Avakyan, G. A. Amangasieva, O. P. Demidov, D. Yu. Pobedinskaya, A. P. Ermolenko, A. N. Larin, I. V. Borovlev // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. – 2022. – Vol. 58. – № 4. – P. 235–242.
116. Побединская, Д. Ю. SNH-Арилами́нирование N-оксидов 5 (6, 7, 8)-нитрохинолинов / Д. Ю. Побединская, О. П. Демидов, Е. К. Авакян, А. А. Боровлева, А. П. Ермоленко, А. Н. Ларин, И. В. Боровлев // *Химия гетероциклических соединений*. – 2023. – Т. 59. – № 4/5. – С. 277–282.
117. O'Leary, J. A competition between O–N and O–C through space interactions in the crystal structures of 3,3'-dinitro-2,2'-bipyridine N-oxides and N,N'-dioxides / J. O'Leary, J. D. Wallis // *CrystEngComm*. – 2007. – Vol. 9. – № 10. – P. 941–946.
118. Sathaiah, G. Synthesis of Novel Trifluoromethyl Substituted Imidazo Fused Quinolone Analogues and their Antibacterial Activity / G. Sathaiah, B. P. V. Lingaiah, S. A. Chandra, P. S. Rao, P. A. Rojarani, M. Ramesh, T. Parthasarathy // *Anti-Infective Agents*. – 2016. – Vol. 14. – № 2. – P. 110–120.
119. Fujita, M. Imidazo-and triazoloquinolones as antibacterial agents. Synthesis and structure-activity relationships / M. Fujita, H. Egawa, M. Kataoka, T. Miyamoto, J. Nakano, J. I. Matsumoto // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 1995. – Vol. 43. – № 12. – P. 2123–2132.

120. Faramarzi, M. The new antibacterial agents based on the fused aromatic heterocyclic compounds: design, synthesis, and antibacterial activity / M. Faramarzi, M. Pordel, A. Morsali // *Russian Journal of General Chemistry*. – 2022. – Vol. 92. – № 4. – P. 732–738.
121. Vodela, S. synthesis, characterization and antimicrobial activity of some novel quinoline based imidazoles / S. Vodela, V. Chakravarthula // *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. – 2016. – Vol. 6. – № 5. – P. 6–10.
122. Moyer, M. P. Structure-activity relationships of imidazo [4, 5-f] quinoline partial structures and analogs. Discovery of pyrazolo [3, 4-f] quinoline derivatives as potent immunostimulants / M. P. Moyer, F. H. Weber, J. L. Gross // *Journal of Medicinal Chemistry*. – 1992. – Vol. 35. – № 24. – P. 4595–4601.
123. Wang, H. Predicting the formation of 2-amino-3-methyl-imidazole [4, 5-f] quinoline (IQ) in the Maillard reaction model system under various reaction conditions / H. Wang, F. He, H. He, P. Du, Y. Liu, W. Wang, A. M. Abd El-Aty // *LWT – Food Science and Technology*. – 2023. – Vol. 176. – P. 114551.
124. Adeyeye, S. A. O. Heterocyclic amine formation and mitigation in processed meat and meat products: A Mini-Review / S. A. O. Adeyeye, T. J. Ashaolu // *Journal of Food Protection*. – 2021. – Vol. 84. – № 11. – P. 1868–1877.
125. Liu, S. Trace analysis of mutagenic heterocyclic aromatic amines in cigarette smoke condensate and its base fractions via silylation-GC-MS / S. Liu, L. T. Taylor, M. F. Borgerding, W. M. Coleman, B. R. Bombick // *Beiträge zur Tabakforschung International*. – 2013. – Vol. 25. – № 6. – P. 550–562.
126. Rosenblum, S. B. Fused tricyclic compounds and derivatives thereof useful for the treatment of viral diseases : Pat. WO2011066241 / Rosenblum S. B., Chen K. X., Kozlowski J. A., Njoroge G. F. – Publ. 03.06.2011.
127. Brill, G. Quinoline derivatives fused to a five-membered heteroatomic ring : Pat. DE19893917883 / G. Brill, H. Hagen, K.-O. Westphalen, B. Wuerzer. – Publ. 07.02.1990.

128. Seo, H. Developing metal-binding isosteres of 8-hydroxyquinoline as metalloenzyme inhibitor scaffolds / H. Seo, M. K. Jackl, M. Kalaj, S. M. Cohen // *Inorganic Chemistry*. – 2022. – Vol. 61. – № 19. – P. 7631–7641.

129. Ларин, А. Н. орто-Алкиламинопроизводные нитрохинолинов, как удобная платформа для синтеза имидазохинолинов / А. Н. Ларин, О. П. Демидов, Е. К. Авакян, Д. Ю. Побединская, А.А. Боровлева, А.П. Ермоленко, И. В. Боровлев // Сборник тезисов Всероссийского конгресса «KOST-2025» по химии гетероциклических соединений (г. Владикавказ, 15–19 сентября 2025 г.). – Владикавказ, 2025. – С. 105.

130. Ларин, А. Н. Синтез ряда имидазохинолинов на основе восстановительной циклизации орто-алкиламинопроизводных нитрохинолинов / А. Н. Ларин, О. П. Демидов, Е. К. Авакян, Д. Ю. Побединская, А.А. Ермоленко, А.П. Ермоленко, И. В. Боровлев // Материалы IX Всероссийской молодежной конференции с международным участием «Химия и химическое образование XXI века», посвященной 95-летию со дня рождения Заслуженного деятеля науки РФ, проф. Ю. Н. Кукушкина (Санкт-Петербург, 23–27 марта 2026 г.). – Санкт-Петербург, 2026. – С. 74.

131. Abramov, A. A. Novel Derivatives of Adamantyl-substituted Quinolin-6-amines and Synthesis of Imidazo[4,5-f]quinolines Therefrom / A. A. Abramov, M. V. Kulagina, N. A. Gavrilova, E. S. Semichenko, A. A. Kondrasenko, G. A. Suboch // *Russian Journal of Organic Chemistry*. – 2019. – Vol. 55. – № 8. – P. 1234–1237.

132. Bazin, H. G. Synthesis and applications of imidazoquinolines: A Review / H. G. Bazin, L. S. Bess, M. T. Livesay // *Organic Preparations and Procedures International*. – 2018. – Vol. 50. – № 2. – P. 109–244.

133. Ishiwata, S. Syntheses of Benzimidazoles and Related Compounds. II. Syntheses of 3H-Imidazo[4,5-f]-and 1H-Imidazo-[5,4-g]quinolones / S. Ishiwata, Y. Shiokawa // *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. – 1969. – Vol. 17. – № 12. – P. 2455–2460.

134. Pozharskii, A. F. Perimidinium salts: Unusual (in the azole series) products of interaction with alkali / A. F. Pozharskii, I. S. Kashparov // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1972. – Vol. 8. – № 6. – P. 783–784.

135. Larin, A. N. Selective Synthesis of Imidazo[4,5-f]- and Imidazo[4,5-h]quinoline N-Oxides via Base-Catalyzed Cyclization of ortho-Nitroalkylaminoquinolines / A. N. Larin, D. Yu. Pobedinskaya, I. V. Borovlev, E. K. Avakyan, A. A. Borovleva, A. P. Ermolenko, O. P. Demidov // ACS Omega. – 2025. – Vol. 10. – № 49. – P. 60763–60772.

136. Popov, I. I. Synthesis of 2-vinylbenzimidazole N-oxide / I. I. Popov, O. V. Kryshtalyuk // Chemistry of Heterocyclic Compounds. – 1991. – Vol. 27. – № 7. – P. 802.

137. Bujan, E. I. From N-(dinitrophenyl) amino acids to benzimidazole N-oxides. Synthesis, kinetics and mechanism / E. I. Bujan, M. L. Salum // Journal of Physical Organic Chemistry. – 2006. – Vol. 19. – № 3. – P. 187–195.

138. George, M. Deprotonated N-(2, 4-dinitrophenyl) amino acids undergo cyclization in solution and the gas phase / M. George, V. Ramesh, R. Srinivas, D. Giblin, M. L. Gross // International Journal of Mass Spectrometry. – 2011. – Vol. 306. – № 2-3. – P. 232–240.

139. McNab, H. o-Nitroaniline derivatives. Part III. Cyclisation of N-p-nitrobenzyl-N-p-tolylsulphonyl-o-nitroaniline by sodium methoxide: formation of an N-methoxybenzimidazole derivative / H. McNab, D. M. Smith // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1973. – P. 1310–1314.

140. Andrews, A. F. Synthetic approaches to some aza-analogues of benzimidazole N-oxides. Part 1. The imidazo [4, 5-b] pyridine series / A. F. Andrews, D. M. Smith, H. F. Hodson, P. B. Thorogood // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1982. – P. 2995–3006.

141. Machin, J. o-Nitroaniline derivatives. Part 7. The synthesis of 2-alkoxybenzimidazole N-oxides (2-alkoxy-N-hydroxybenzimidazoles) from o-nitroanilines / J. Machin, D. M. Smith // Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1. – 1979. – P. 1371–1378.

142. Jahangir, W. Recent progress in the synthesis of imidazoquinoline derivatives / W. Jahangir, S. Akram, S. Aslam, M. Ahmad, M. S. Nazir, S. A. Al-Hussain, M. E. A. Zaki // *Results in Chemistry*. – 2025. – Vol. 15. – P. 102270.

143. Buján, E. I. Amines as leaving groups in nucleophilic aromatic substitution reactions. Part 5. Substitution vs. N-oxide formation in the reaction of N-butyl-2, 6-dinitroaniline with hydroxide ions / E. I. Buján, A. I. Cañas, R. H. de Rossi // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 2*. – 2001. – № 10. – P. 1973–1977.

144. Gottlieb, H. E. NMR Chemical Shifts of Common Laboratory Solvents as Trace Impurities / H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1997. – Vol. 62. – № 21. – P. 7512–7515.

145. Sharma, K. S. Condensed Heterocycles. XI. Synthesis of 1,2,5-Thia(selena)diazolo[3,4-b]quinolines and 1,2,5-Thia(selena)diazolo[3,4-h]quinolines / K. S. Sharma, S. Kumari, R. P. Singh // *Synthesis*. – 1981. – Vol. 1981. – № 4. – P. 316–318.

146. Zhao, J. Metal-free regioselective C-3 nitration of quinoline N-oxides with tert-butyl nitrite / J. Zhao, P. Li, C. Xia, F. Li // *RSC Advances*. – 2015. – Vol. 5. – № 41. – P. 32835–32838.

147. Piplani, P. Synthesis and pharmacological evaluation of some quinoline derivatives as Potential anti-amnesic agents / P. Piplani, A. Rani, R. Sandhir, S. K. Kulkarni // *Journal of Young Pharmacists*. – 2009. – Vol. 1. – № 4. – P. 341–346.

148. Paloque, L. Discovery of a new antileishmanial hit in 8-nitroquinoline series / L. Paloque, P. Verhaeghe, M. Casanova, C. Castera-Ducros [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*. – 2012. – Vol. 54. – P. 75–86.

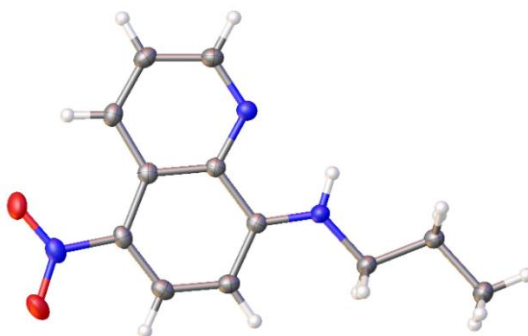
149. Ochiai, E. Polarisation von heterozyklischen Ringe mit aromatischem Charakter. LXXXII. Zur Kenntnis über die Nitrierung von Chinolin-N-oxyd / E. Ochiai, T. Okamoto // *Yakugaku Zasshi*. – 1950. – Vol. 70. – № 7-8. – P. 384–388.

150. Çakmak, O. Activation of 6-bromoquinoline by nitration: synthesis of morpholinyl and piperazinyl quinolones / O. Çakmak, S. Okten, D. Alimli, A. Saddiqa, C. Ersanli // *Arkivoc*. – 2018. – Vol. 2018. – № 5. – P. 362–374.

151. Bashir, M. Biological formation and chemical synthesis of 2-amino-3, 6-dihydro-3-methyl-7H-imidazo [4, 5-f] quinolin-7-one, the major metabolite of the dietary carcinogen 2-amino-3-methyl-3H-imidazo [4, 5-f] quinoline (IQ) by normal intestinal bacteria / M. Bashir, D. G. I. Kingston, R. J. Carman, R. L. Van Tassell, T. D. Wilkins // *Heterocycles*. – 1987. – Vol. 26. – № 11. – P. 2877–2886.
152. Starosotnikov, A. M. Synthesis and Functionalization of 5, 7-Dinitroquinoline and Its N-Oxide / A. M. Starosotnikov, V. V. Nikol'skiy, A. N. Borodulya, V. V. Kachala, M. A. Bastrakov, V. N. Solkan, S. A. Shevelev // *Asian Journal of Organic Chemistry*. – 2016. – Vol. 5. – № 5. – P. 685–690.
153. CrysAlisPro. Version 1.171.38.41. – Tokyo: Rigaku Oxford Diffraction, 2015. – URL: <https://www.rigaku.com/en/products/smc/crystalis>
154. Sheldrick, G. M. SHELXT – Integrated space-group and crystal-structure determination / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallographica Section A: Foundations and Advances*. – 2015. – Vol. 71. – № 1. – P. 3–8.
155. Sheldrick, G. M. Crystal structure refinement with SHELXL / G. M. Sheldrick // *Acta Crystallographica Section C: Structural Chemistry*. – 2015. – Vol. 71. – № 1. – P. 3–8.
156. Dolomanov, O. V. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program / O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard [et al.] // *Journal of Applied Crystallography*. – 2009. – Vol. 42. – № 2. – P. 339–341.
157. Hwang, H. Regioselective Introduction of Heteroatoms at the C-8 Position of Quinoline N-Oxides: Remote C–H Activation Using N-Oxide as a Stepping Stone / H. Hwang, J. Kim, J. Jeong, S. Chang // *Journal of the American Chemical Society*. – 2014. – Vol. 136. – № 30. – P. 10770–10776.
158. Gwon, D. Synthesis of 8-Aminoquinolines by Using Carbamate Reagents: Facile Installation and Deprotection of Practical Amidating Groups / D. Gwon, H. Hwang, H. K. Kim, S. R. Marder [et al.] // *Chemistry – A European Journal*. – 2015. – Vol. 21. – № 48. – P. 17200–17204.

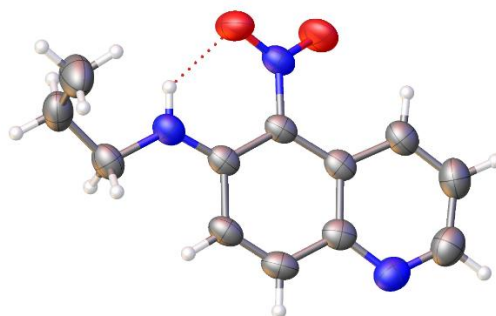
Приложение

Таблица П1 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 5-нитро-*N*-пропилхинолин-8-аминa (**2a**)



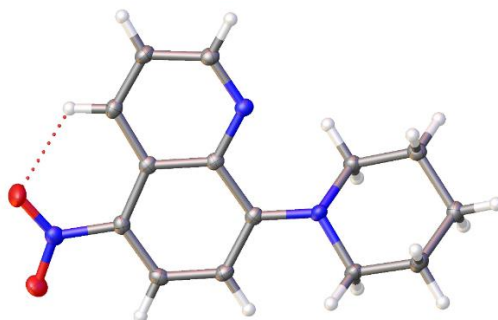
Номер CCDC	2322038
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	231.25
Температура/К	293(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /n
a/Å	7.77080(10)
b/Å	18.2515(3)
c/Å	8.4576(2)
α/°	90
β/°	111.401(2)
γ/°	90
Объём кристалла/Å ³	1116.82(4)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.375
μ/мм ⁻¹	0.793
F(000)	488.0
Размер кристалла/мм ³	0.401 × 0.157 × 0.123
Излучение	Cu Kα (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2θ/°	9.692 to 152.418
Диапазон индексов	-6 ≤ h ≤ 9, -22 ≤ k ≤ 22, -10 ≤ l ≤ 10
Число рефлексов измеренных	11946
Независимые отражения	2337 [R _{int} = 0.0179, R _{sigma} = 0.0096]
Число уточняемых параметров	2337/0/156
GOOF, F ²	1.048
Итоговые R индексы [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0379, wR ₂ = 0.1080
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0426, wR ₂ = 0.1132
Δρ _{max} /Δρ _{min} , е/Å ³	0.19/-0.13

Таблица П2 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 5-нитро-*N*-пропилхинолин-6-аминa (3a)



Номер CCDC	2322235
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	231.25
Температура/К	298
Сингония	орторомбическая
Пространственная группа	Pbcn
a/Å	21.3225(3)
b/Å	7.31130(10)
c/Å	14.3813(2)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Объём кристалла/Å ³	2241.98(5)
Z	8
Плотность расчёт. г/см ³	1.370
μ/мм ⁻¹	0.790
F(000)	976.0
Размер кристалла/мм ³	0.2 × 0.11 × 0.07
Излучение	Cu Kα (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2θ/°	8.294 to 152.216
Диапазон индексов	-25 ≤ h ≤ 26, -9 ≤ k ≤ 8, -18 ≤ l ≤ 16
Число рефлексов измеренных	12668
Независимые отражения	2347 [R _{int} = 0.0742, R _{sigma} = 0.0365]
Число уточняемых параметров	2347/0/156
GOOF, F ²	1.050
Итоговые R индексы [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0470, wR ₂ = 0.1313
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0507, wR ₂ = 0.1377
Δρ _{max} /Δρ _{min} , е/Å ³	0.30/-0.22

Таблица ПЗ – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 5-нитро-8-(пиперидин-1-ил)хинолина (2I)



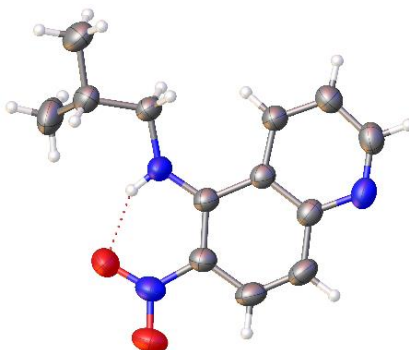
Номер CCDC	2322238
Эмпирическая формула	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	257.29
Температура/К	100.0(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /n
a/Å	12.92243(12)
b/Å	5.11151(5)
c/Å	18.13169(16)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	94.3256(8)
$\gamma/^\circ$	90
Объём кристалла/Å ³	1194.242(19)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.431
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.802
F(000)	544.0
Размер кристалла/мм ³	0.1 × 0.052 × 0.011
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	8.12 to 152.104
Диапазон индексов	-16 ≤ h ≤ 16, -5 ≤ k ≤ 6, -22 ≤ l ≤ 22
Число рефлексов измеренных	13100
Независимые отражения	2505 [R _{int} = 0.0244, R _{sigma} = 0.0168]
Число уточняемых параметров	2505/0/172
GOOF, F ²	1.046
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0360, wR ₂ = 0.0943
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0376, wR ₂ = 0.0960
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, е/Å ³	0.24/-0.31

Таблица П4 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для *N*-пропил-3-нитрохинолин-8-аминa (**10a**)



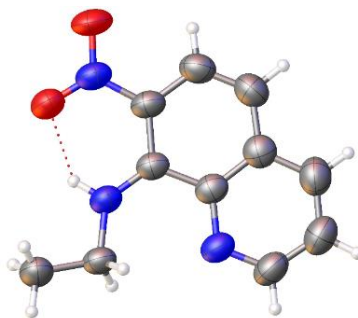
Номер CCDC	2350390
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	231.25
Температура/К	100.00(10)
Сингония	триклинная
Пространственная группа	P-1
a/Å	7.9899(2)
b/Å	8.4300(3)
c/Å	8.6646(2)
$\alpha/^\circ$	72.237(2)
$\beta/^\circ$	78.929(2)
$\gamma/^\circ$	88.874(2)
Объём кристалла/Å ³	544.96(3)
Z	2
Плотность расчёт. г/см ³	1.409
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.813
F(000)	244.0
Размер кристалла/мм ³	0.573 × 0.296 × 0.102
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	10.932 to 152.608
Диапазон индексов	-8 ≤ h ≤ 10, -9 ≤ k ≤ 10, -10 ≤ l ≤ 10
Число рефлексов измеренных	10532
Независимые отражения	2278 [R _{int} = 0.0236, R _{sigma} = 0.0175]
Число уточняемых параметров	2278/0/160
GOOF, F ²	1.055
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0327, wR ₂ = 0.0921
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0337, wR ₂ = 0.0932
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, е/Å ³	0.33/-0.24

Таблица П5 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для *N*-изобутил-6-нитрохинолин-5-аминa (**11e**)



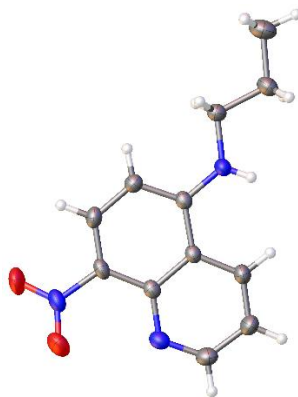
Номер CCDC	2359561
Эмпирическая формула	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	245.28
Температура/К	293(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /c
a/Å	8.76170(10)
b/Å	19.6412(3)
c/Å	7.31940(10)
α/°	90
β/°	102.6180(10)
γ/°	90
Объём кристалла/Å ³	1229.18(3)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.325
μ/мм ⁻¹	0.750
F(000)	520.0
Размер кристалла/мм ³	0.353 × 0.27 × 0.181
Излучение	Cu Kα (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2θ/°	9.004 to 152.8
Диапазон индексов	-10 ≤ h ≤ 11, -24 ≤ k ≤ 23, -9 ≤ l ≤ 8
Число рефлексов измеренных	18050
Независимые отражения	2569 [R _{int} = 0.0428, R _{sigma} = 0.0208]
Число уточняемых параметров	2569/0/170
GOOF, F ²	1.093
Итоговые R индексы [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0465, wR ₂ = 0.1325
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0513, wR ₂ = 0.1374
Δρ _{max} /Δρ _{min} , е/Å ³	0.25/-0.22

Таблица П6 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для *N*-этил-7-нитрохинолин-8-амина (**12c**)



Номер CCDC	2359562
Эмпирическая формула	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	217.23
Температура/К	293(2)
Сингония	орторомбическая
Пространственная группа	Pbca
a/Å	15.4599(2)
b/Å	13.6193(3)
c/Å	19.6519(3)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	90
$\gamma/^\circ$	90
Объём кристалла/Å ³	4137.77(12)
Z	16
Плотность расчёт. г/см ³	1.395
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.821
F(000)	1824.0
Размер кристалла/мм ³	0.386 × 0.178 × 0.158
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	9 to 152.85
Диапазон индексов	-17 ≤ h ≤ 19, -17 ≤ k ≤ 17, -24 ≤ l ≤ 24
Число рефлексов измеренных	31593
Независимые отражения	4321 [R _{int} = 0.0876, R _{sigma} = 0.0344]
Число уточняемых параметров	4321/0/301
GOOF, F ²	1.072
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0632, wR ₂ = 0.1865
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0764, wR ₂ = 0.2029
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, е/Å ³	0.22/-0.17

Таблица П7 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 8-нитро-*N*-пропилхинолин-5-аминa (**16a**)



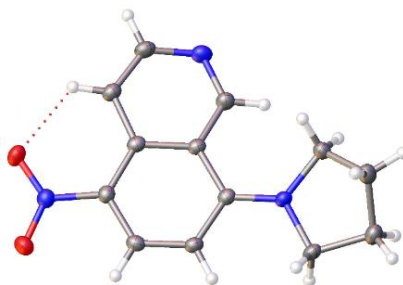
Номер CCDC	2359570
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	231.25
Температура/К	293(2)
Сингония	триклинная
Пространственная группа	P-1
a/Å	7.3432(5)
b/Å	8.8501(5)
c/Å	9.7969(8)
α/°	99.047(6)
β/°	98.720(7)
γ/°	113.561(6)
Объём кристалла/Å ³	559.94(7)
Z	2
Плотность расчёт. г/см ³	1.372
μ/мм ⁻¹	0.096
F(000)	244.0
Размер кристалла/мм ³	0.339 × 0.281 × 0.092
Излучение	Mo Kα (λ = 0.71073)
Диапазон сбора данных, 2Θ/°	5.174 to 68.05
Диапазон индексов	-11 ≤ h ≤ 11, -13 ≤ k ≤ 13, -15 ≤ l ≤ 15
Число рефлексов измеренных	8082
Независимые отражения	8082 [R _{int} = ?, R _{sigma} = 0.0433]
Число уточняемых параметров	8082/0/160
GOOF, F ²	0.998
Итоговые R индексы [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0571, wR ₂ = 0.1679
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0918, wR ₂ = 0.1759
Δρ _{max} /Δρ _{min} , е/Å ³	0.42/-0.24

Таблица П8 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 5-нитро-*N*-пропилизохинолин-8-аминa (**20a**)



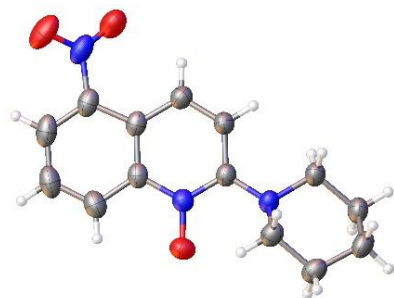
Номер CCDC	2322242
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	231.25
Температура/К	100.01(18)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /n
a/Å	13.9225(3)
b/Å	4.99697(8)
c/Å	15.3388(3)
α/°	90
β/°	96.1880(17)
γ/°	90
Объём кристалла/Å ³	1060.91(3)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.448
μ/мм ⁻¹	0.835
F(000)	488.0
Размер кристалла/мм ³	0.15 × 0.11 × 0.075
Излучение	Cu Kα (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2θ/°	8.15 to 152.202
Диапазон индексов	-17 ≤ h ≤ 16, -6 ≤ k ≤ 4, -19 ≤ l ≤ 19
Число рефлексов измеренных	11627
Независимые отражения	2224 [R _{int} = 0.0290, R _{sigma} = 0.0176]
Число уточняемых параметров	2224/0/160
GOOF, F ²	1.079
Итоговые R индексы [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0378, wR ₂ = 0.0959
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0402, wR ₂ = 0.0977
Δρ _{max} /Δρ _{min} , е/Å ³	0.31/-0.27

Таблица П9 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 5-нитро-8-(пирролидин-1-ил)изохинолина (**20q**)



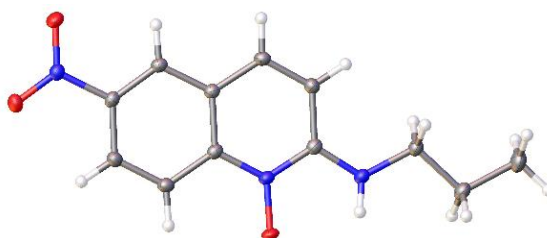
Номер CCDC	2322050
Эмпирическая формула	C ₁₃ H ₁₃ N ₃ O ₂
Молекулярная масса	243.26
Температура/К	293(2)
Сингония	триклинная
Пространственная группа	P-1
a/Å	6.9327(3)
b/Å	9.3415(4)
c/Å	9.3806(3)
$\alpha/^\circ$	72.839(3)
$\beta/^\circ$	69.965(3)
$\gamma/^\circ$	81.257(3)
Объём кристалла/Å ³	544.45(4)
Z	2
Плотность расчёт. г/см ³	1.484
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.846
F(000)	256.0
Размер кристалла/мм ³	0.3 × 0.082 × 0.06
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	9.926 to 152.39
Диапазон индексов	-6 ≤ h ≤ 8, -11 ≤ k ≤ 11, -11 ≤ l ≤ 11
Число рефлексов измеренных	11457
Независимые отражения	2278 [R _{int} = 0.0335, R _{sigma} = 0.0235]
Число уточняемых параметров	2278/0/163
GOOF, F ²	1.041
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0419, wR ₂ = 0.1139
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0458, wR ₂ = 0.1183
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, e/Å ³	0.35/-0.32

Таблица П11 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 5-нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин-1-оксид (**24h**)



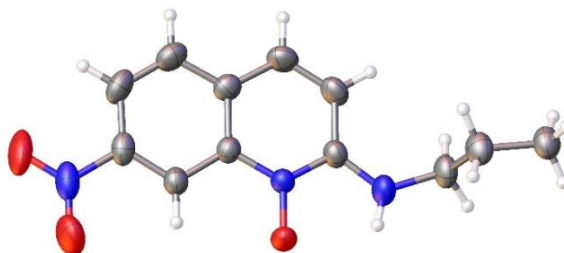
Номер CCDC	2321854
Эмпирическая формула	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃
Молекулярная масса	273.29
Температура/К	293(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	Ia
a/Å	11.9906(4)
b/Å	4.4008(2)
c/Å	24.2293(8)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	97.084(3)
$\gamma/^\circ$	90
Объём кристалла/Å ³	1268.78(8)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.431
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.851
F(000)	576.0
Размер кристалла/мм ³	0.25 × 0.172 × 0.079
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	7.354 to 152.436
Диапазон индексов	-15 ≤ h ≤ 14, -5 ≤ k ≤ 5, -30 ≤ l ≤ 30
Число рефлексов измеренных	12345
Независимые отражения	2345 [R _{int} = 0.0532, R _{sigma} = 0.0339]
Число уточняемых параметров	2345/118/201
GOOF, F ²	1.053
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0384, wR ₂ = 0.0987
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0450, wR ₂ = 0.1063
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, е/Å ³	0.14/-0.14

Таблица П12 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 6-нитро-2-(пропиламино)хинолин-1-оксида (**39с**)



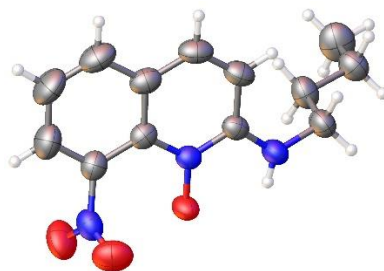
Номер CCDC	2321824
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃
Молекулярная масса	247.25
Температура/К	100.0(4)
Сингония	триклинная
Пространственная группа	P-1
a/Å	6.9620(2)
b/Å	7.4299(2)
c/Å	11.1940(4)
$\alpha/^\circ$	88.346(3)
$\beta/^\circ$	80.025(3)
$\gamma/^\circ$	80.273(3)
Объём кристалла/Å ³	562.08(3)
Z	2
Плотность расчёт. г/см ³	1.461
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.896
F(000)	260.0
Размер кристалла/мм ³	0.418 × 0.304 × 0.216
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	8.02 to 152.796
Диапазон индексов	-8 ≤ h ≤ 8, -9 ≤ k ≤ 6, -14 ≤ l ≤ 14
Число рефлексов измеренных	11473
Независимые отражения	2349 [R _{int} = 0.0210, R _{sigma} = 0.0114]
Число уточняемых параметров	2349/0/169
GOOF, F ²	1.072
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0325, wR ₂ = 0.0999
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0336, wR ₂ = 0.1011
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, e/Å ³	0.34/-0.21

Таблица П13 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 7-нитро-2-(пропиламино)хинолин-1-оксид (**42с**)



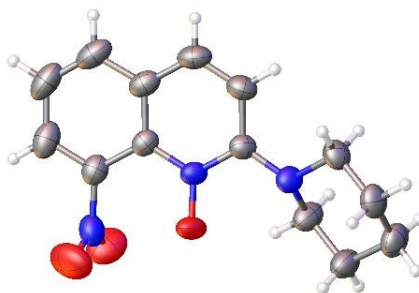
Номер CCDC	2321828
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃
Молекулярная масса	247.25
Температура/К	293(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /c
a/Å	7.94620(10)
b/Å	19.8311(3)
c/Å	7.61400(10)
α /°	90
β /°	99.5880(10)
γ /°	90
Объём кристалла/Å ³	1183.07(3)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.388
μ /мм ⁻¹	0.851
F(000)	520.0
Размер кристалла/мм ³	0.3 × 0.243 × 0.071
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 Θ /°	12.608 to 152.56
Диапазон индексов	-10 ≤ h ≤ 9, -24 ≤ k ≤ 24, -9 ≤ l ≤ 8
Число рефлексов измеренных	12599
Независимые отражения	2457 [R _{int} = 0.0294, R _{sigma} = 0.0207]
Число уточняемых параметров	2457/0/169
GOOF, F ²	1.057
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0448, wR ₂ = 0.1252
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0489, wR ₂ = 0.1305
$\Delta\rho_{\max}/\Delta\rho_{\min}$, е/Å ³	0.22/-0.21

Таблица П14 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 2-(бутиламино)-8-нитрохинолин-1-оксид (**44d**)



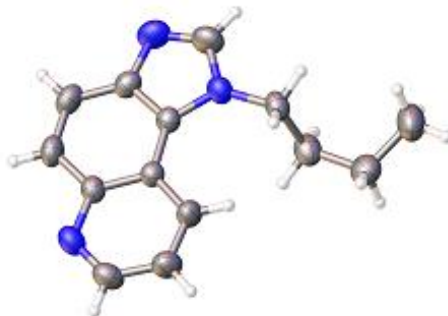
Номер CCDC	2321836
Эмпирическая формула	C ₁₃ H ₁₅ N ₃ O ₃
Молекулярная масса	261.28
Температура/К	293(2)
Сингония	орторомбическая
Пространственная группа	Pbca
a/Å	9.82010(10)
b/Å	12.30670(10)
c/Å	21.5598(3)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	90
$\gamma/^\circ$	90
Объём кристалла/Å ³	2605.57(5)
Z	8
Плотность расчёт. г/см ³	1.332
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.801
F(000)	1104.0
Размер кристалла/мм ³	0.405 × 0.234 × 0.074
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	8.202 to 152.402
Диапазон индексов	-8 ≤ h ≤ 12, -15 ≤ k ≤ 15, -27 ≤ l ≤ 27
Число рефлексов измеренных	14613
Независимые отражения	2716 [R _{int} = 0.0183, R _{sigma} = 0.0118]
Число уточняемых параметров	2716/30/188
GOOF, F ²	1.039
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0411, wR ₂ = 0.1148
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0450, wR ₂ = 0.1194
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, e/Å ³	0.19/-0.21

Таблица П15 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 8-нитро-2-(пиперидин-1-ил)хинолин-1-оксид (**44j**)



Номер CCDC	2321846
Эмпирическая формула	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O ₃
Молекулярная масса	273.29
Температура/К	293(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /n
a/Å	7.1404(3)
b/Å	11.0120(4)
c/Å	16.8143(7)
$\alpha/^\circ$	90
$\beta/^\circ$	101.450(4)
$\gamma/^\circ$	90
Объём кристалла/Å ³	1295.80(9)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.401
$\mu/\text{мм}^{-1}$	0.833
F(000)	576.0
Размер кристалла/мм ³	0.399 × 0.338 × 0.172
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 $\Theta/^\circ$	9.66 to 152.55
Диапазон индексов	-8 ≤ h ≤ 8, -13 ≤ k ≤ 13, -20 ≤ l ≤ 21
Число рефлексов измеренных	13552
Независимые отражения	2670 [R _{int} = 0.0188, R _{sigma} = 0.0123]
Число уточняемых параметров	2670/0/182
GOOF, F ²	1.058
Итоговые R индексы [I ≥ 2 σ (I)]	R ₁ = 0.0419, wR ₂ = 0.1166
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0465, wR ₂ = 0.1215
$\Delta\rho_{\text{max}}/\Delta\rho_{\text{min}}$, е/Å ³	0.20/-0.21

Таблица П16 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 1-бутил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин (**46d**)



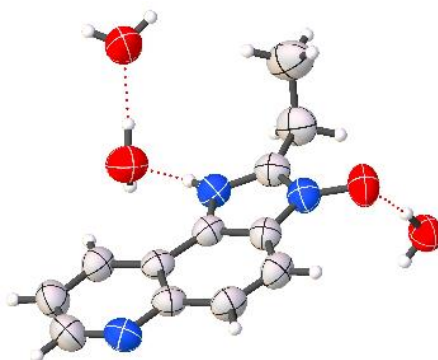
Номер CCDC	2542584
Эмпирическая формула	C ₁₄ H ₁₅ N ₃
Молекулярная масса	225.29
Температура/К	293(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	I2/a
<i>a</i> /Å	12.8234(2)
<i>b</i> /Å	9.78990(10)
<i>c</i> /Å	19.0080(3)
α /°	90
β /°	97.1840(10)
γ /°	90
Объём кристалла/Å ³	2367.53(6)
<i>Z</i>	8
Плотность расчёт. г/см ³	1.264
μ /мм ⁻¹	0.604
<i>F</i> (000)	960.0
Размер кристалла/мм ³	0.39 × 0.2 × 0.15
Излучение	Cu K α (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2 Θ /°	9.38 to 152.732
Диапазон индексов	-16 ≤ <i>h</i> ≤ 16, -12 ≤ <i>k</i> ≤ 9, -23 ≤ <i>l</i> ≤ 23
Число рефлексов измеренных	12938
Независимые отражения	2477 [<i>R</i> _{int} = 0.0175, <i>R</i> _{sigma} = 0.0102]
Число уточняемых параметров	2477/0/155
GOOF, <i>F</i> ²	1.043
Итоговые <i>R</i> индексы [<i>I</i> ≥ 2 σ (<i>I</i>)]	<i>R</i> ₁ = 0.0448, <i>wR</i> ₂ = 0.1283
Итоговые <i>R</i> индексы [по всем данным]	<i>R</i> ₁ = 0.0483, <i>wR</i> ₂ = 0.1321
$\Delta\rho_{\max}/\Delta\rho_{\min}$, е/Å ³	0.21/-0.18

Таблица П17 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 1-бутил-1,3-дигидро-2*H*-имидазо[4,5-*h*]хинолин-2-он (**47b**)



Номер CCDC	2542580
Эмпирическая формула	C ₁₄ H ₁₅ N ₃ O
Молекулярная масса	241.29
Температура/К	293(2)
Сингония	моноклинная
Пространственная группа	P2 ₁ /c
a/Å	10.5584(2)
b/Å	13.7583(2)
c/Å	8.93020(10)
α/°	90
β/°	107.945(2)
γ/°	90
Объём кристалла/Å ³	1234.14(4)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.299
μ/мм ⁻¹	0.678
F(000)	512.0
Размер кристалла/мм ³	0.065 × 0.05 × 0.024
Излучение	Cu Kα (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2Θ/°	8.804 to 152.486
Диапазон индексов	-13 ≤ h ≤ 13, -17 ≤ k ≤ 17, -7 ≤ l ≤ 11
Число рефлексов измеренных	18353
Независимые отражения	2588 [R _{int} = 0.0349, R _{sigma} = 0.0166]
Число уточняемых параметров	2588/23/197
GOOF, F ²	1.047
Итоговые R индексы [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0401, wR ₂ = 0.1055
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0466, wR ₂ = 0.1107
Δρ _{max} /Δρ _{min} , е/Å ³	0.18/-0.20

Таблица П18 – Кристаллографические параметры и детали уточнения для 2-этил-1*H*-имидазо[4,5-*f*]хинолин 3-оксида (**55c**)



Номер CCDC	2483904
Эмпирическая формула	C ₁₂ H ₁₇ N ₃ O ₄
Молекулярная масса	267.28
Температура/К	293(2)
Сингония	орторомбическая
Пространственная группа	Pna2 ₁
a/Å	7.5976(2)
b/Å	23.7130(8)
c/Å	7.4133(2)
α/°	90
β/°	90
γ/°	90
Объём кристалла/Å ³	1335.59(7)
Z	4
Плотность расчёт. г/см ³	1.329
μ/мм ⁻¹	0.846
F(000)	568.0
Размер кристалла/мм ³	0.435 × 0.247 × 0.044
Излучение	Cu Kα (λ = 1.54184)
Диапазон сбора данных, 2θ/°	7.456 to 152.234
Диапазон индексов	-9 ≤ h ≤ 9, -29 ≤ k ≤ 22, -9 ≤ l ≤ 9
Число рефлексов измеренных	8181
Независимые отражения	2540 [R _{int} = 0.0344, R _{sigma} = 0.0285]
Число уточняемых параметров	2540/1/201
GOOF, F ²	1.059
Итоговые R индексы [I ≥ 2σ (I)]	R ₁ = 0.0401, wR ₂ = 0.1116
Итоговые R индексы [по всем данным]	R ₁ = 0.0452, wR ₂ = 0.1182
Δρ _{max} /Δρ _{min} , е/Å ³	0.14/-0.20