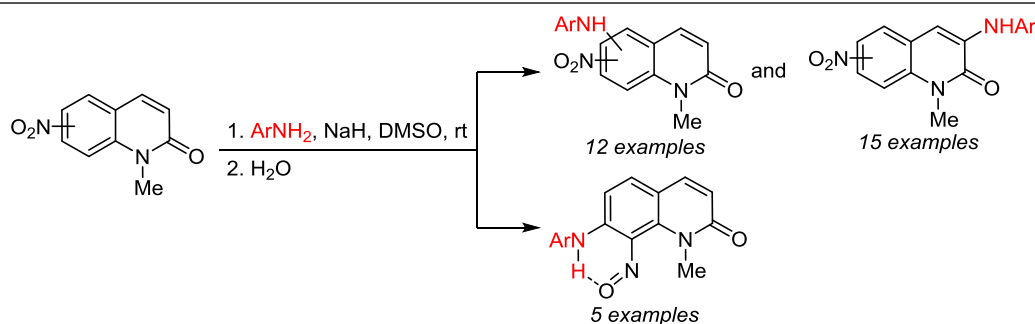


S_N^H -Ариламирирование нитропроизводных 1-метилхинолин-2(1H)-она

Олег П. Демидов¹, Диана Ю. Побединская¹, Анастасия А. Боровлева¹,
Елена К. Авакян¹, Артем П. Ермоленко¹, Александр В. Аксенов¹, Иван В. Боровлев^{1*}

¹ Северо-Кавказский федеральный университет,
ул. Пушкина, 1а, Ставрополь 355009, Россия; e-mail: ivborovlev@rambler.ru

Поступило 17.08.2020
Принято 10.09.2020



Прямым нуклеофильным замещением водорода в молекулах 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолин-2(1H)-онов впервые получены ариламинопроизводные как соответствующих нитрохинолонов, так и нитрозохинолонов.

Ключевые слова: 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолин-2(1H)-оны, S_N^H -ариламирирование, диспропорционирование, методология S_N^H .

Молекулярный каркас 1-метилхинолин-2(1H)-она входит в состав нескольких сотен хинолиновых алкалоидов, выделенных, в частности, из растений семейства *Rutaceae* и проявляющих разностороннюю биологическую активность.^{1,2} В последние десятилетия большой интерес вызывают синтезы как природных соединений на основе 1-метилхинолин-2(1H)-она, так и их синтетических аналогов, что позволяет расширить спектр соединений с полезными биологическими свойствами.³ Таким образом, дальнейшая функционализация 1-метил-2-хинолонов, как, впрочем, и других хинолинов, представляется весьма перспективной.⁴

Современный подход к синтезу производных ароматических и гетероароматических соединений предполагает их прямую C–H-функционализацию, экономичность всех параметров превращения, что соответствует так называемой концепции PASE (Pot-, Atom-, and Step-Economic),⁵ а также принципам зеленой химии.⁶

В наибольшей степени этим принципам удовлетворяют реакции окислительного нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), которые не требуют предварительного внедрения уходящей группы в молекулу субстрата или реагента, а также использования дорогих катализаторов.⁷ Они включают стадию присоединения с образованием σ^H -аддукта и последующую его ароматизацию за счет внешнего окислителя. Методология S_N^H является порой достойной альтернативой реакциям кросс-сочетания, катализируемым переходными металлами.⁸

Цель настоящей работы – изучение возможности окислительного S_N^H -ариламирирования нитропроизводных 1-метилхинолин-2(1H)-она, содержащих нитрогруппу в бензольном фрагменте молекулы. В отличие от мононитропроизводных хинолина, для которых хорошо известны реакции S_N^H аминирования,⁹ ариламирирования¹⁰ и амидирования,¹¹ взаимодействие с нуклеофильными реагентами в ряду нитрозамещенных 1-метилхинолин-2(1H)-онов весьма подробно изучалось главным образом на примере 3,6,8-тринитропроизводных.^{12,13}

Необычные свойства этих соединений (присоединение нуклеофилов по положению 4, склонность к реакциям *кине*-замещения и циклоприсоединения) объясняли^{13c} пространственным взаимодействием между группами N^1 -CH₃ и 8-NO₂, что приводит к сильному искажению пиридинового фрагмента молекулы.

Реакции окислительного S_N^H -ариламирирования являются все еще весьма редкими вследствие относительно низкой нуклеофильности ариламид-анионов, обычно применяемых для этих процессов, и, главное, их высокой чувствительности к обычно применяемым окислителям. Прямая C–H-функционализация с внед-

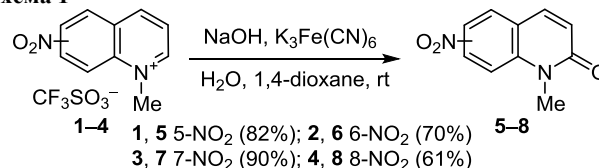
рением ариламиногруппы известна для 5-азаиннолина,¹⁴ 1,2,4-триамина,¹⁵ 3-нитропиридина,^{8,16} 1,3,7-триазапирена,¹⁷ а также для некоторых нитроаренов.^{16,18} Лучшим окислителем σ^H -аддуктов в этих превращениях является кислород воздуха,^{14,17} реже применяется нитробензол,⁸ а для устойчивых σ^H -интермедиатов используют электрохимическое окисление на анодном электроде.¹⁹ В отсутствие внешнего окислителя кольцевая связь C=N субстрата¹⁵ или группа NO₂¹⁶ также могут выступать как акцепторы гидрид-аниона.

Окислительное S_N^H-ариламинирование нитроаренов может сопровождаться еще одним вариантом ароматизации σ^H -аддукта: его диспропорционированием с отщеплением молекулы H₂O и образованием соответствующих нитрозосоединений.^{4,7c} Например, при арламинировании нитробензолов наряду с *para*-нитродиаминами образуются и *ortho*-нитрозодиамины.²⁰ Недавно на примере 3-нитропиридина мы впервые показали, что его S_N^H-ариламинирование протекает в безводном ДМСО исключительно по *para*-положению относительно группы NO₂, что также приводит к образованию смеси нитро- и нитрозопроизводных с преобладанием последних.²¹

Известно, что введение карбонильной группы в азиновый цикл существенно понижает его ароматичность, облегчая тем самым присоединение нуклеофила и образование σ^H -комплекса.²² С другой стороны, электрофильность нитрохинолонов, безусловно, понижена в сравнении с нитрохинолинами, что должно затруднять стадию присоединения ариламид-аниона.^{12,13} Априори предсказать, какое из этих разнонаправленных экспериментальных наблюдений будет реализовано, на наш взгляд, было невозможно.

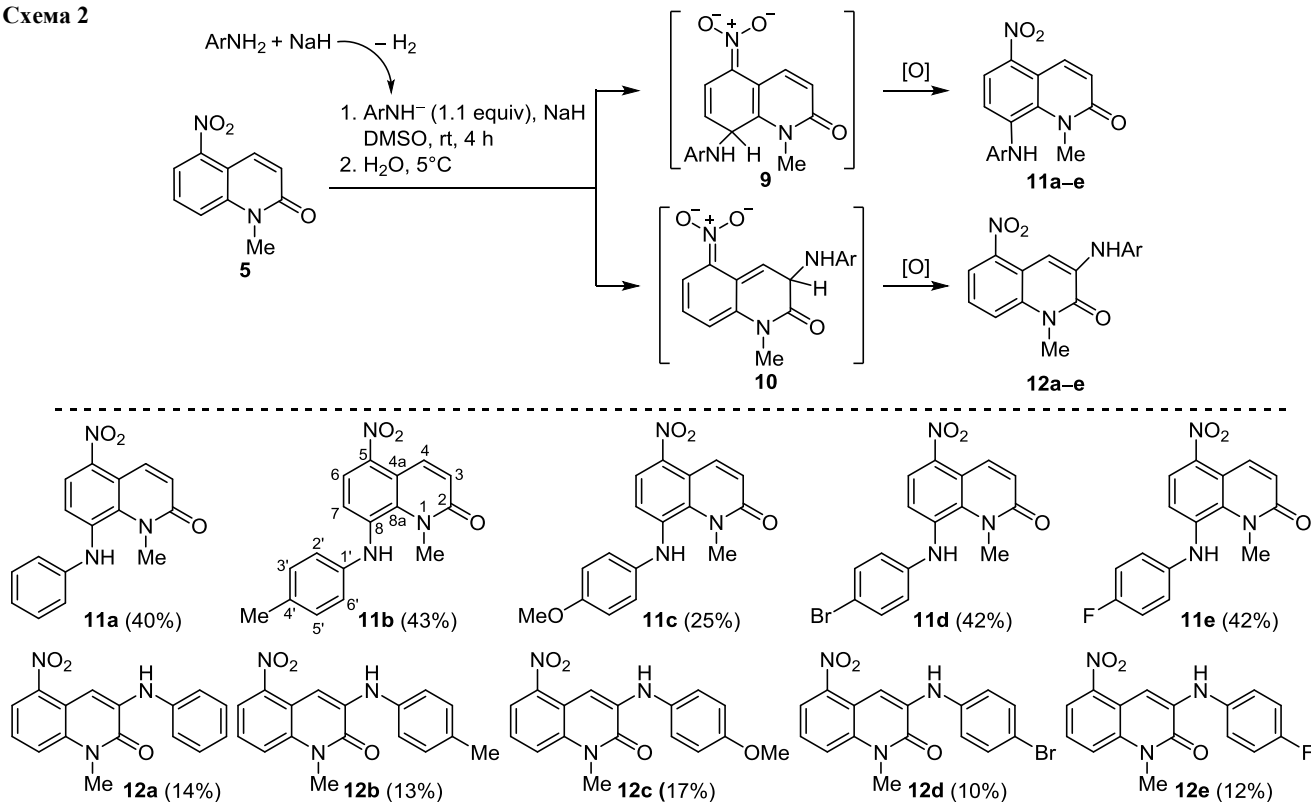
Исходные 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолин-2(1*H*)-оны **5–8** были получены окислительным гидроксированием²³ соответствующих трифлатных солей 1-метилнитрохинолина **1–4** (схема 1).

Схема 1



Как и в других случаях, ариламид-анион предварительно получали действием NaN на раствор ариламина в безводном ДМСО при комнатной температуре. На примере реакции S_N^H-фениламинирования 1-метил-5-нитрохинолин-2(1*H*)-она (**5**) мы нашли, что оптимальным является применение 1.1 экв. анилина и 2.2 экв. NaN на 1 экв. субстрата. После добавления хинолона **5** реакция завершается в течение 4 ч, образуя смесь двух продуктов, разделение которых проводили хроматографическим путем на силикагеле. Как выяснилось, фениламид-анион на первом этапе присоединяется по положениям 8 и 3 молекулы хинолона **5**, образуя соответствующие σ^H -аддукты **9** и **10**, которые подвергаются далее окислительной ароматизации с образованием 1-метил-5-нитро-8-фениламинохинолин-2(1*H*)-она (**11a**) с выходом 40% и 1-метил-5-нитро-3-фениламинохинолин-2(1*H*)-она (**12a**) с выходом 14% (схема 2). Анионы других *n*-замещенных анилинов, такие как *n*-толуидин, *n*-анизидин, *n*-бром- и *n*-фторанилин, взаимодействуют аналогично с образованием соответствующих соединений **11b–e** и **12b–e**.

Схема 2



Строение продуктов **11b** и **12b** установлено на основании комплекса 2D экспериментов ЯМР COSY, NOESY, ^1H - ^{13}C HSQC и ^1H - ^{13}C HMBC. Так, в спектре NOESY соединения **11b** имеется кросс-пик протонов группы NCH_3 и протона NH заместителя в положении 8. Структура 1-метил-5-нитро-3-(*n*-толиламино)хинолин-2(1*H*)-она (**12b**) подтверждена рентгеноструктурным анализом (рис. 1).

Проведение реакции с анилином в атмосфере аргона практически не изменило ее результат (выходы 38% – соединения **11a** и 10% – соединения **12a**). Это означает, что роль окислителя может выполнять как кислород воздуха на стадии выделения, так и нитрогруппа субстрата **5** (ср. данные по 3-нитропиридину^{16,21} и нитрохинолину¹⁰). Естественно, это приводит к снижению выхода нитроаминов и к появлению побочных продуктов восстановления субстрата.

Вступление N-нуклеофилов в α -положение к амидному карбонилу хорошо известно для диазионов и в меньшей степени для азионов.²⁴ В данном случае региоселективность $\text{S}_\text{N}^\text{H}$ -ариламинирования определяется исключительно нитрогруппой.

1-Метил-6-нитро-2-хинолон (**6**) ариламируется с большим трудом по положению 5. Возможной причиной этого является прямое сопряжение нитрогруппы с парой электронов атома N-1, что снижает ее активирующее влияние. Мы ограничились лишь двумя примерами взаимодействия этого соединения с *n*-толуидином и *n*-броманилином, поскольку даже с 4-кратным избытком их ариламид-анионов и увеличением времени реакции до 24 ч выходы 1-метил-6-нитро-5-(*n*-толиламино)хинолин-2(1*H*)-она (**13a**) и 5-(4-бромфенил-

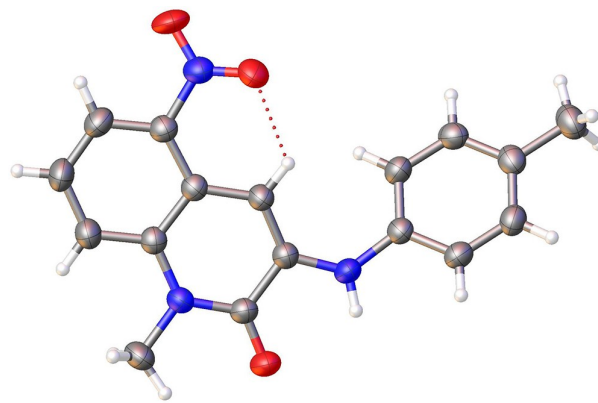


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **12b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

амино)-1-метил-6-нитро-1*H*-хинолин-2-она (**13b**) составили лишь 19 и 9% соответственно (схема 3). Дальнейшая оптимизация процесса не привела к увеличению выходов аминов **13a,b**.

Оптимальным для 1-метил-7-нитро-2-хинолона (**7**) стало использование 6-кратного избытка ариламид-анионов. В этом случае реакция $\text{S}_\text{N}^\text{H}$ -ариламинирования завершается за 3 ч с образованием продуктов замещения водорода в положениях 3 и 8. Выходы 3-арил-амино-1-метил-7-нитрохинолин-2(1*H*)-онов **14a–e** составили 48–56%, а 8-арил-амино-1-метил-7-нитрохинолин-2(1*H*)-онов **15a–e** – 26–43% (схема 3).

Иным оказался результат реакции $\text{S}_\text{N}^\text{H}$ -ариламинирования 1-метил-8-нитрохинолин-2(1*H*)-она (**8**). Как выяснилось, для реакции хинолона **8** не требуется

Схема 3

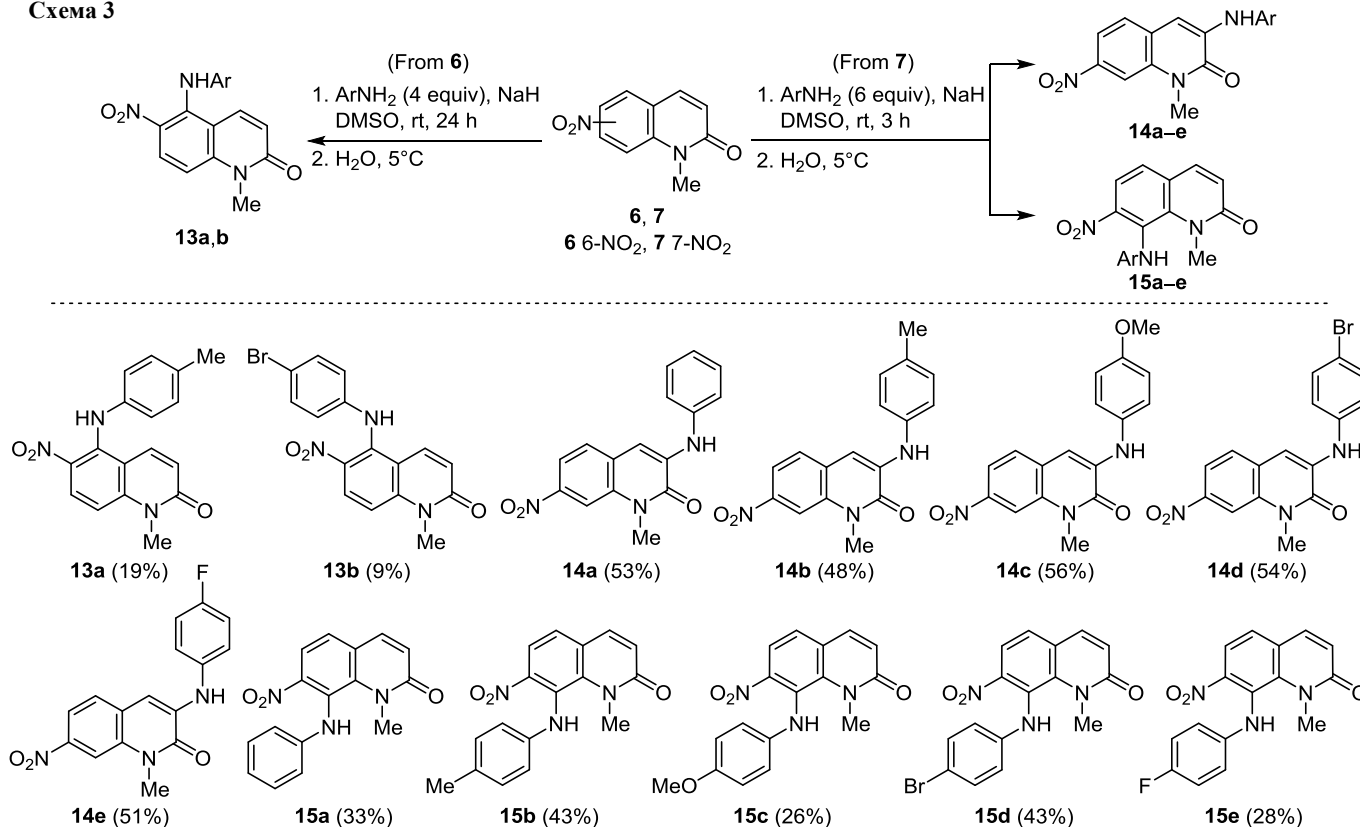
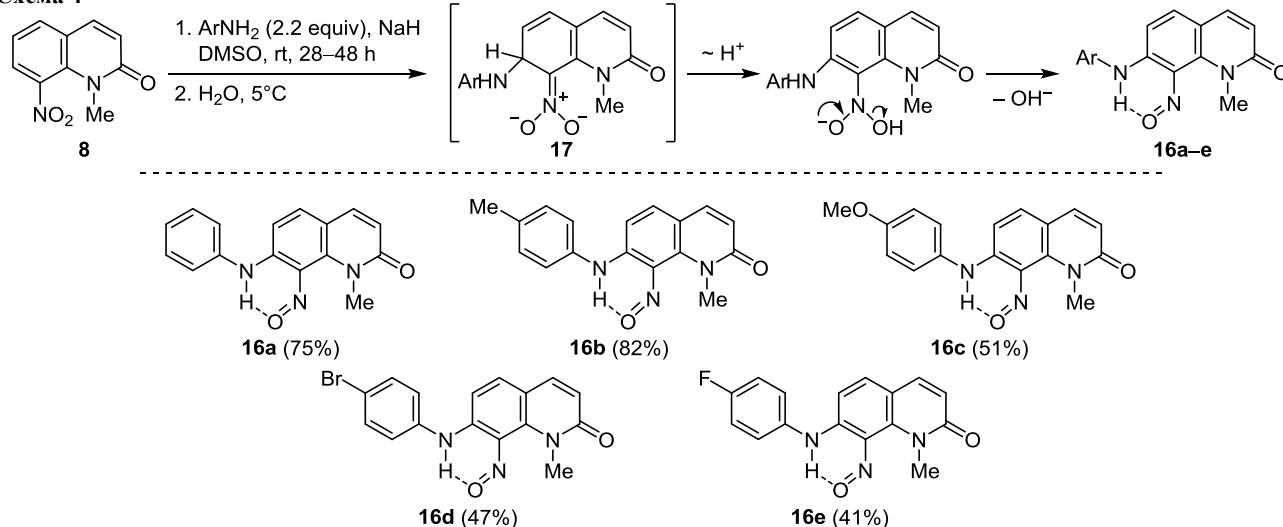


Схема 4



большого избытка реагента: процесс протекает, как и в случае изомера **5**, но для его завершения требуется значительно больший промежуток времени (28–48 ч). Повышение температуры ускоряет процесс, но сопровождается значительным осмолением. В целом же продуктами этой реакции оказались соответствующие нитрозосоединения – 7-ариламино-1-метил-8-нитрозохинолин-2(1*H*)-оны **16a–e** с умеренными или хорошими выходами (схема 4).

Ранее на примере 1-метил-3,6,8-тринитрохинолин-2(1*H*)-она было показано,²⁵ что взаимное отталкивание групп *N*¹-CH₃ и 8-NO₂ приводит к развороту группы NO₂ и даже ее выталкиванию из плоскости молекулы. Несомненно, подобное взаимодействие происходит и в случае 1-метил-8-нитрохинолин-2(1*H*)-она (**8**). Это, естественно, уменьшает акцепторное влияние нитрогруппы, что затрудняет стадию присоединения нуклеофила. Стерическое напряжение сохраняется, несомненно, и в σ^H -комплексе **17**, которое, однако, полностью устраняется при элиминировании молекулы H₂O с образованием нитрозоаминов **16a–e**. Таким образом, движущей силой изменения маршрута ароматизации σ^H -аддукта **17** является, на наш взгляд, пространственная напряженность этого анионного интермедиата (схема 4).

Характерной особенностью спектров ЯМР ¹H нитрозоаминов **16a–e** в CDCl₃ является сильное смещение сигналов протонов NH в слабое поле (14.0–14.2 м. д.), что свидетельствует о прочной внутримолекулярной водородной связи NH⋯O=N. Структура 1-метил-8-нитрозо-7-(*n*-толиламино)хинолин-2(1*H*)-она (**16b**) подтверждена рентгеноструктурным анализом (рис. 2).

Таким образом, взаимодействие 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолин-2(1*H*)-онов с анионами ариламинов в безводном ДМСО при комнатной температуре протекает как окислительное нуклеофильное замещение водорода с образованием соответствующих ариламинопроизводных. Отметим, что, в отличие от 5- и 7-нитрохинолинов,¹⁰ ариламиногруппа в случае их нитрохинолоновых аналогов направляется не только в *o*- или *n*-положения по отношению к группе NO₂ бензольного цикла, но и в α -положение к амидному карбонилу

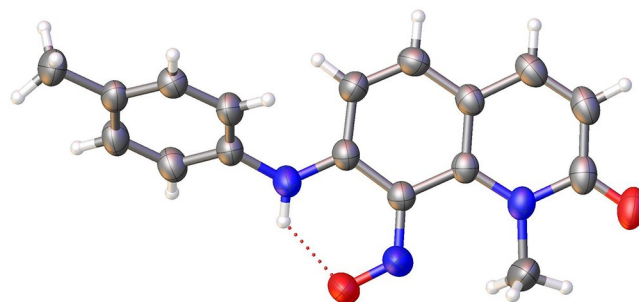


Рисунок 2. Молекулярная структура соединения **16b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

пиридонового фрагмента молекулы. Иной результат получен при взаимодействии ариламид-анионов с 1-метил-8-нитро-2-хинолоном: в этом случае образуются исключительно нитрозопроизводные – 7-ариламино-1-метил-8-нитрозохинолин-2(1*H*)-оны. Это результат изменения способа ароматизации соответствующих σ^H -аддуктов с окислительного на окислительно-восстановительный. Движущей силой этого процесса является высокая стерическая напряженность σ^H -интермедиатов, которая полностью исчезает при данном направлении ароматизации. Региоселективность реакций S_N^H-ариламинирования во всех случаях определяется исключительно группой NO₂.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker Avance HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆ (хинолоны **5** и **6**) или CDCl₃ (остальные соединения), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителей (ДМСО-*d*₆: 2.50 м. д. для ядер ¹H, 40.5 м. д. для ядер ¹³C; CDCl₃: 7.26 м. д. для ядер ¹H, 77.2 м. д. для ядер ¹³C).²⁶ Строение ключевых продуктов **11b**, **12b**, **13a**, **14c**, **15d**, **16c** подтверждено с помощью 2D экспериментов ЯМР на том же приборе (сопроводительные материалы); время смешивания для эксперимента NOESY 0.3 с. 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 чистой полученной соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 (элюент EtOAc). Все эксперименты проведены в реакторе, защищенном от влаги воздуха.

Для реакций использован NaH (60% суспензия в парафиновом масле) (abcg GmbH & Co. KG). Исходные трифлатные соли 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолина получены по литературной методике.²⁷

Синтез 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолин-2(1H)-онов 5–8 (общая методика). К смеси 10 мл H₂O, 10 мл 1,4-диоксана, 0.43 г (10.6 ммоль) NaOH и 1.79 г (5.3 ммоль) трифлатной соли соответствующего 1-метилнитрохинолина 1–4 при комнатной температуре и интенсивном перемешивании добавляют порциями в течение 0.5 ч 6.97 г (21.2 ммоль) K₃Fe(CN)₆, после чего смесь перемешивают еще 0.5 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат. Продукты очищают перекристаллизацией из EtOAc.

1-Метил-5-нитрохинолин-2(1H)-он (5). Выход 0.887 г (82%), бежевые кристаллы, т. пл. 161–162°C (EtOAc) (т. пл. 162°C^{28a}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.68 (3H, с, NCH₃); 6.85 (1H, д, J = 9.9, H-3); 7.79–7.83 (1H, м, H-7); 7.89–7.94 (2H, м, H-6,8); 8.15 (1H, д, J = 9.9, H-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.9; 112.5; 118.2; 120.3; 124.4; 130.4; 132.6; 140.8; 147.1; 160.1.

1-Метил-6-нитрохинолин-2(1H)-он (6). Выход 0.757 г (70%), желтые кристаллы, т. пл. 225–226°C (EtOAc) (т. пл. 225.5–226.5°C^{28b}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.65 (3H, с, NCH₃); 6.79 (1H, д, J = 9.6, H-3); 7.70 (1H, д, J = 9.3, H-8); 8.12 (1H, д, J = 9.6, H-4); 8.38 (1H, д, д, J = 9.3, J = 2.5, H-7); 8.71 (1H, д, J = 2.5, H-5). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.7; 116.0; 119.7; 123.0; 124.6; 125.0; 139.2; 141.4; 143.9; 161.2.

1-Метил-7-нитрохинолин-2(1H)-он (7). Выход 0.973 г (90%), красно-коричневые кристаллы, т. пл. 198–199°C (EtOAc) (198–199°C^{28c}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.80 (3H, с, NCH₃); 6.88 (1H, д, J = 9.6, H-3); 7.70–7.76 (2H, м, H-4,5); 8.07 (1H, д, д, J = 8.4, J = 1.8, H-6); 8.26 (1H, уш. с, H-8). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 30.0; 109.8; 116.7; 125.1; 125.7; 129.9; 137.8; 140.4; 148.8; 161.8.

1-Метил-8-нитрохинолин-2(1H)-он (8). Выход 0.66 г (61%), желто-оранжевые кристаллы, т. пл. 131–132°C (EtOAc) (т. пл. 128°C^{28d}). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.47 (3H, с, NCH₃); 6.81 (1H, д, J = 9.6, H-3); 7.26–7.31 (1H, м, H-6); 7.73 (1H, д, J = 9.6, H-4); 7.74 (1H, д, д, J = 7.6, J = 1.2, H-5); 8.26 (1H, д, д, J = 7.9, J = 1.2, H-7). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 34.5; 121.8; 123.4; 123.5; 127.2; 132.8; 133.8; 138.7; 139.9; 162.8.

Ариламинование 1-метил-5-нитрохинолин-2(1H)-она (5) (общая методика). К раствору 0.55 ммоль соответствующего ариламина в 4.0 мл безводного ДМСО при комнатной температуре добавляют 44 мг суспензии NaH в парафиновом масле (1.1 ммоль NaH). По окончании выделения водорода загружают 102 мг (0.5 ммоль) 1-метил-5-нитрохинолин-2(1H)-она (5). Смесь интенсивно перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч. Далее реакционную смесь выливают в 30 мл насыщенного раствора NaCl, предварительно

охлажденного до 5°C. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат. Полученную смесь разделяют на соответствующие фракции с помощью метода сухой флеш-хроматографии²⁹ на силикагеле, элюируя соответствующим растворителем продукты 11a–e и 12a–e.

1-Метил-5-нитро-8-фениламинохинолин-2(1H)-он (11a). Вторая фракция желто-оранжевого цвета, элюент PhMe–EtOAc, 3:1. Выход 59 мг (40%), желтые кристаллы, т. пл. 172–173°C (PhH–EtOAc). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.72 (3H, с, NCH₃); 6.58 (1H, уш. с, NH); 6.73 (1H, д, J = 10.0, H-3); 7.06–7.09 (3H, м, H-2,4,6 Ph); 7.34–7.39 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.49 (1H, д, J = 9.0, H-7); 7.90 (1H, д, J = 9.0, H-6); 8.48 (1H, д, J = 10.0, H-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 37.2; 118.0; 118.5; 120.0; 122.0; 123.1; 124.6; 130.1; 134.0; 134.7; 137.9; 140.7; 141.4; 163.8. Найдено, m/z: 318.0839 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₃N₃NaO₃. Вычислено, m/z: 318.0849.

1-Метил-5-нитро-3-фениламинохинолин-2(1H)-он (12a). Первая фракция бордового цвета, элюент PhMe. Выход 20.7 мг (14%), красные кристаллы, т. пл. 207–208°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.91 (3H, с, NCH₃); 7.14 (1H, т, J = 7.4, H-4 Ph); 7.32 (2H, д, J = 7.6, H-2,6 Ph); 7.37 (1H, д, д, J = 8.4, J = 8.2, H-7); 7.41–7.45 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.54 (1H, уш. с, NH); 7.58 (1H, уш. д, J = 8.4, H-8); 7.91 (1H, д, д, J = 8.2, J = 0.8, H-6); 8.07 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 31.4; 99.8; 117.3; 118.7; 120.3; 120.8; 124.0; 124.1; 129.9; 135.2; 135.6; 139.4; 145.0; 157.8. Найдено, m/z: 318.0852 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₃N₃NaO₃. Вычислено, m/z: 318.0849.

1-Метил-5-нитро-8-(n-толиламино)хинолин-2(1H)-он (11b). Вторая фракция желтого цвета, элюент PhMe–EtOAc, 3:1. Выход 66.4 мг (43%), желтые кристаллы, т. пл. 208–209°C (PhH–EtOAc). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.35 (3H, с, CH₃); 3.73 (3H, с, NCH₃); 6.05 (1H, с, NH); 6.82 (1H, д, J = 10.0, H-3); 6.94 (2H, д, J = 8.1, H-2',6'); 7.17 (2H, д, J = 8.1, H-3',5'); 7.35 (1H, д, J = 9.0, H-7); 7.89 (1H, д, J = 9.0, H-6); 8.53 (1H, д, J = 10.0, H-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.8 (CH₃); 37.1 (NCH₃); 118.0 (C-4a); 118.9 (C-7); 119.6 (C-2',6'); 122.1 (C-6); 124.9 (C-3); 130.7 (C-3',5'); 133.5 (C-4'); 134.0 (C-4,8a); 138.4 (C-1',8); 140.4 (C-5); 163.8 (C-2). Найдено, m/z: 332.1011 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₃. Вычислено, m/z: 332.1006.

1-Метил-5-нитро-3-(n-толиламино)хинолин-2(1H)-он (12b). Первая фракция оранжевого цвета, элюент PhMe. Выход 20.1 мг (13%), темно-оранжевые кристаллы, т. пл. 201–202°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.37 (3H, с, CH₃); 3.90 (3H, с, NCH₃); 7.19–7.25 (4H, м, H-2',3',5',6'); 7.33–7.38 (1H, м, H-7); 7.45 (1H, уш. с, NH); 7.57 (1H, уш. д, J = 8.4, H-8); 7.90 (1H, д, д, J = 8.1, J = 0.8, H-6); 7.97 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.1 (CH₃); 31.4 (NCH₃); 99.2 (C-4); 117.5 (C-4a); 118.7 (C-8); 120.3 (C-6); 121.3 (C-2',6'); 123.7 (C-7); 130.4 (C-3',5'); 134.0 (C-1'); 135.1 (C-8a); 136.1 (C-3); 136.6 (C-4'); 144.9 (C-5); 157.8 (C-2). Найдено, m/z: 332.1008 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₃. Вычислено, m/z: 332.1006.

1-Метил-8-(4-метоксифениламино)-5-нитрохинолин-2(1H)-он (11c). Вторая фракция желто-оранжевого цвета, элюент PhMe–EtOAc, 3:1. Выход 40.6 мг (25%), оранжевые кристаллы, т. пл. 193–194°C (PhH–EtOAc). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.78 (3H, с, NCH₃); 3.82

(3H, с, OCH₃); 5.83 (1H, уш. с, NH); 6.85 (1H, д, $J = 10.0$, Н-3); 6.93 (2H, д, $J = 8.9$, Н-2',6'); 7.02 (2H, д, $J = 8.9$, Н-3',5'); 7.14 (1H, д, $J = 9.0$, Н-7); 7.88 (1H, д, $J = 9.0$, Н-6); 8.58 (1H, д, $J = 10.0$, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 37.4; 55.8; 115.5; 116.6; 118.0; 122.5; 123.1; 124.8; 132.8; 133.2; 134.2; 139.4; 139.9; 157.0; 163.9. Найдено, m/z : 348.0949 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₄. Вычислено, m/z : 348.0955.

1-Метил-3-(4-метоксифениламино)-5-нитрохинолин-2(1H)-он (12c). Первая фракция желтого цвета, элюент PhMe. Выход 27.6 мг (17%), желто-зеленые кристаллы, т. пл. 230–231°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 3.84 (3H, с, NCH₃); 3.90 (3H, с, OCH₃); 6.97 (2H, д, $J = 8.8$, Н-2',6'); 7.21–7.25 (2H, м, Н-3',5'); 7.31–7.37 (2H, м, NH, Н-7); 7.56 (1H, уш. д, $J = 8.3$, Н-8); 7.82 (1H, с, Н-4); 7.89 (1H, уш. д, $J = 8.0$, Н-6). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 31.3; 55.7; 98.5; 115.1; 117.6; 118.7; 120.3; 123.5; 123.7; 132.0; 135.0; 136.9; 144.8; 156.8; 157.8. Найдено, m/z : 348.0956 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₄. Вычислено, m/z : 348.0955.

8-(4-Бромфениламино)-1-метил-5-нитрохинолин-2(1H)-он (11d). Вторая фракция желто-оранжевого цвета, элюент PhH–EtOAc, 3:1. Выход 78.1 мг (42%), красные кристаллы, т. пл. 234–235°C (PhH–EtOAc). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 3.69 (3H, с, NCH₃); 5.96 (1H, уш. с, NH); 6.80–6.85 (3H, м, Н-3, Н-2',6'); 7.40–7.44 (3H, м, Н-7, Н-3',5'); 7.88 (1H, д, $J = 8.8$, Н-6); 8.46 (1H, д, $J = 10.0$, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 36.8; 115.1; 117.9; 119.3; 121.4; 122.1; 125.2; 128.5; 133.1; 133.6; 135.6; 136.0; 141.0; 163.5. Найдено, m/z : 371.9986 [M(⁷⁹Br)–H]⁺. C₁₆H₁₁BrN₃O₃. Вычислено, m/z : 371.9989.

3-(4-Бромфениламино)-1-метил-5-нитрохинолин-2(1H)-он (12d). Первая фракция оранжевого цвета, элюент PhH. Выход 18.6 мг (10%), темно-бордовые кристаллы, т. пл. 265–266°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 3.91 (3H, с, NCH₃); 7.20 (1H, д, $J = 8.6$, Н-2',6'); 7.41 (1H, уш. т, $J = 8.3$, Н-7); 7.50 (1H, уш. с, NH); 7.53 (1H, д, $J = 8.6$, Н-3',5'); 7.59 (1H, уш. д, $J = 8.4$, Н-8); 7.90 (1H, уш. д, $J = 8.2$, Н-6); 8.03 (1H, с, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 31.4; 100.5; 116.5; 116.9; 118.8; 120.4; 122.3; 124.5; 132.9; 135.2; 135.4; 138.5; 145.1; 157.7. Найдено, m/z : 371.9980 [M(⁷⁹Br)–H]⁺. C₁₆H₁₁BrN₃O₃. Вычислено, m/z : 371.9989.

1-Метил-5-нитро-8-(4-фторфениламино)хинолин-2(1H)-он (11e). Вторая фракция желто-оранжевого цвета, элюент PhH–EtOAc, 3:1. Выход 65.7 мг (42%), оранжевые кристаллы, т. пл. 178–179°C (PhH–EtOAc). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 3.89 (3H, с, NCH₃); 6.83 (1H, д, $J = 10.0$, Н-3); 6.92 (1H, уш. с, NH); 7.23–7.27 (4H, м, Н-2',3',5',6'); 7.52 (1H, д, $J = 8.9$, Н-7); 8.05 (1H, д, $J = 8.9$, Н-6); 8.64 (1H, д, $J = 10.0$, Н-4). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J , Гц): 37.4; 116.9 (д, ²J_{CF} = 22.7); 118.0; 118.3; 121.3 (д, ³J_{CF} = 7.9); 122.3; 124.4; 133.9; 134.3; 137.2 (д, ⁴J_{CF} = 2.6); 139.9; 140.1; 159.1 (д, ¹J_{CF} = 241.5); 164.0. Найдено, m/z : 336.0754 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₂FN₃NaO₃. Вычислено, m/z : 336.0755.

1-Метил-5-нитро-3-(4-фторфениламино)хинолин-2(1H)-он (12e). Первая фракция желтого цвета, элюент PhH. Выход 18.8 мг (12%), черные кристаллы, т. пл. 245–246°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 3.91 (3H, с, NCH₃); 7.10–7.15 (2H, м, Н-2',6'); 7.25–7.29 (2H, м, Н-3',5'); 7.37 (1H, д, $J = 8.3$, $J = 8.2$, Н-7); 7.40 (1H,

уш. с, NH); 7.58 (1H, уш. д, $J = 8.3$, Н-8); 7.89 (1H, д, $J = 0.5$, Н-4); 7.91 (1H, д, $J = 8.2$, $J = 1.1$, Н-6). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J , Гц): 31.4; 99.3; 116.7 (д, ²J_{CF} = 22.6); 117.2; 118.8; 120.4; 123.3 (д, ³J_{CF} = 8.1); 124.1; 135.2; 135.3 (д, ⁴J_{CF} = 2.9); 136.2; 145.0; 157.7; 159.6 (д, ¹J_{CF} = 242.7). Найдено, m/z : 336.0751 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₂FN₃NaO₃. Вычислено, m/z : 336.0755.

Ариламинырование 1-метил-6-нитрохинолин-2(1H)-она (6) (общая методика). К раствору 214 мг (2.0 ммоль) *n*-толуидина или 344 мг (2.0 ммоль) *n*-броманилина в 5.0 мл безводного ДМСО при комнатной температуре добавляют 80 мг суспензии NaN в парафиновом масле (2.0 ммоль NaN). По окончании выделения водорода загружают 102 мг (0.5 ммоль) 1-метил-6-нитрохинолин-2(1H)-она (6) и интенсивно перемешивают смесь при комнатной температуре в течение 24 ч. Далее реакционную смесь выливают в 30 мл насыщенного раствора NaCl, предварительно охлажденного до 5°C. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат. Продукт выделяют с помощью метода сухой флеш-хроматографии²⁹ на силикагеле, элюируя PhMe и собирая вторую фракцию желтого или оранжевого цвета, содержащую соединение 13а или 13б.

1-Метил-6-нитро-5-(4-толиламино)хинолин-2(1H)-он (13а). Выход 29.4 мг (19%), оранжевые кристаллы, т. пл. 146–147°C (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 2.31 (3H, с, CH₃); 3.74 (3H, с, NCH₃); 6.43 (1H, д, $J = 9.9$, Н-3); 6.84 (2H, д, $J = 8.2$, Н-2',6'); 7.01 (1H, д, $J = 9.6$, Н-8); 7.07 (2H, д, $J = 8.2$, Н-3',5'); 7.69 (1H, д, $J = 9.9$, Н-4); 8.36 (1H, д, $J = 9.6$, Н-7); 9.41 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 20.6; 30.1; 107.6; 112.2; 119.6; 119.9; 127.9; 130.1; 133.4; 133.6; 136.0; 140.3; 140.8; 145.6; 161.6. Найдено, m/z : 332.1001 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₃. Вычислено, m/z : 332.1006.

5-(4-Бромфениламино)-1-метил-6-нитрохинолин-2(1H)-он (13b). Выход 16.7 мг (9%), темно-оранжевые кристаллы, т. пл. 178–179°C (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J , Гц): 3.76 (3H, с, NCH₃); 6.52 (1H, д, $J = 10.0$, Н-3); 6.78 (2H, д, $J = 8.7$, Н-2',6'); 7.09 (1H, д, $J = 9.6$, Н-8); 7.37 (2H, д, $J = 8.7$, Н-3',5'); 7.65 (1H, д, $J = 10.0$, Н-4); 8.37 (1H, д, $J = 9.6$, Н-7); 9.17 (1H, уш. с, NH); Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 30.4; 109.0; 113.1; 116.2; 120.9 (2С); 128.1; 132.8; 134.6; 135.9; 139.0; 142.9; 145.7; 161.8. Найдено, m/z : 371.9986 [M(⁷⁹Br)–H]⁺. C₁₆H₁₁BrN₃O₃. Вычислено, m/z : 371.9989.

Ариламинырование 1-метил-7-нитрохинолин-2(1H)-она (7) (общая методика). К раствору 2.4 ммоль соответствующего ариламина в 4 мл безводного ДМСО добавляют порциями 96 мг суспензии NaN в парафиновом масле (2.4 ммоль NaN). По окончании выделения водорода загружают 81.6 мг (0.4 ммоль) 1-метил-7-нитрохинолин-2(1H)-она (7) и интенсивно перемешивают смесь при комнатной температуре в течение 3 ч. Далее реакционную смесь выливают в 30 мл насыщенного раствора NaCl, предварительно охлажденного до 5°C. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат. Полученную смесь разделяют с помощью метода сухой флеш-хроматографии на силикагеле.²⁹ Элюируя PhMe, собирают первые две фракции, а затем элюируя смесью PhMe–EtOAc, 3:1 – третью. Первую слабоокрашенную фракцию отбрасывают (содержит

незначительное количество малополярных примесей), из второй фракции желтого или желто-оранжевого цвета получают продукты **14a–e**. Из третьей фракции красно-коричневого цвета выделяют соединения **15a–e**.

1-Метил-7-нитро-3-фениламинохинолин-2(1H)-он (14a). Выход 62.5 мг (53%), желтые кристаллы, т. пл. 216–217°C (PhMe–EtOAc). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.93 (3H, с, NCH₃); 7.17 (1H, т, *J* = 7.4, H-4 Ph); 7.24 (1H, с, H-4); 7.30 (2H, д, *J* = 7.6, H-3,5 Ph); 7.42 (2H, д, *J* = 7.6, H-2,6 Ph); 7.47 (1H, д, *J* = 8.6, H-5); 7.55 (1H, уш. с, NH); 8.06 (1H, д, *J* = 8.6, *J* = 2.1, H-6); 8.25 (1H, д, *J* = 2.1, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 31.0; 104.1; 109.9; 118.1; 121.6; 124.5; 126.4; 128.2; 129.9; 133.2; 136.1; 139.3; 144.7; 158.6. Найдено, *m/z*: 318.0838 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₃N₃NaO₃. Вычислено, *m/z*: 318.0846.

1-Метил-7-нитро-8-фениламинохинолин-2(1H)-он (15a). Выход 38.9 мг (33%), красные кристаллы, т. пл. 66–67°C (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.47 (3H, с, NCH₃); 6.50 (2H, д, *J* = 7.8, H-2,6 Ph); 6.84 (1H, д, *J* = 9.4, H-5); 6.94 (1H, т, *J* = 7.4, H-4 Ph); 7.14–7.18 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.33 (1H, д, *J* = 8.6, H-3); 7.68 (1H, д, *J* = 9.4, H-6); 7.96 (1H, д, *J* = 8.6, H-4); 8.57 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 35.3; 115.9; 119.8; 122.6; 122.7; 125.7; 126.7; 127.5; 129.8; 136.8; 138.2; 142.4; 144.7; 163.6. Найдено, *m/z*: 318.0843 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₃N₃NaO₃. Вычислено, *m/z*: 318.0846.

1-Метил-7-нитро-3-(*n*-толиламино)хинолин-2(1H)-он (14b). Выход 59.3 мг (48%), темно-оранжевые кристаллы, т. пл. 214–215°C (PhMe–EtOAc). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.44 (3H, с, CH₃); 3.98 (3H, с, NCH₃); 7.19 (1H, с, H-4); 7.24–7.32 (4H, м, H Ar); 7.49 (1H, д, *J* = 8.6, H-5); 7.53 (1H, уш. с, NH); 8.10 (1H, д, *J* = 8.6, *J* = 2.1, H-6); 8.29 (1H, д, *J* = 2.1, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.1; 31.0; 103.5; 109.9; 118.1; 122.0; 126.2; 128.3; 130.4; 133.0; 134.4; 136.6 (2C); 144.5; 158.5. Найдено, *m/z*: 332.1005 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₃. Вычислено, *m/z*: 332.1006.

1-Метил-7-нитро-8-(*n*-толиламино)хинолин-2(1H)-он (15b). Выход 53.1 мг (43%), красные кристаллы, т. пл. 152–153°C (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.23 (3H, с, CH₃); 3.44 (3H, с, NCH₃); 6.42 (2H, д, *J* = 8.2, H-3',5'); 6.83 (1H, д, *J* = 9.4, H-5); 6.96 (2H, д, *J* = 8.2, H-2',6'); 7.28 (1H, д, *J* = 8.6, H-3); 7.66 (1H, д, *J* = 9.4, H-6); 7.97 (1H, д, *J* = 8.6, H-4); 8.69 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 20.8; 35.3; 116.2; 119.9; 122.0; 125.6; 126.7; 128.4; 130.2; 132.4; 136.4; 138.2; 139.8; 144.0; 163.6. Найдено, *m/z*: 332.1001 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₃. Вычислено, *m/z*: 332.1006.

1-Метил-3-(4-метоксифениламино)-7-нитрохинолин-2(1H)-он (14c). Выход 72.8 мг (56%), бордовые кристаллы, т. пл. 240–241°C (PhMe–EtOAc). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.85 (3H, с, OCH₃); 3.92 (3H, с, NCH₃); 6.96 (1H, с, H-4); 6.98 (2H, д, *J* = 8.8, H-2',6'); 7.23 (2H, д, *J* = 8.8, H-3',5'); 7.34 (1H, уш. с, NH); 7.41 (1H, д, *J* = 8.7, H-5); 8.03 (1H, д, *J* = 8.7, *J* = 2.0, H-6); 8.24 (1H, д, *J* = 2.0, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 30.9; 55.7; 102.9; 109.9; 115.1; 118.1; 124.6; 126.0; 128.5; 131.9; 132.9; 137.5; 144.3; 157.1; 158.5. Найдено, *m/z*: 348.0950 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₄. Вычислено, *m/z*: 348.0955.

1-Метил-8-(4-метоксифениламино)-7-нитрохинолин-2(1H)-он (15c). Выход 33.8 мг (26%), красные кристаллы,

т. пл. 89–90°C (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 2.72 (3H, с, OCH₃); 3.43 (3H, с, NCH₃); 6.49 (2H, д, *J* = 8.9, H-3',5'); 6.72 (2H, д, *J* = 8.9, H-2',6'); 6.82 (1H, д, *J* = 9.5, H-5); 7.24 (1H, д, *J* = 8.7, H-3); 7.65 (1H, д, *J* = 9.5, H-6); 7.99 (1H, д, *J* = 8.7, H-4); 8.83 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 35.4; 55.6; 115.0; 118.0; 120.0; 121.4; 125.6; 126.7; 129.3; 135.6; 136.0; 138.2; 143.2; 155.7; 163.7. Найдено, *m/z*: 348.0948 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₄. Вычислено, *m/z*: 348.0955.

3-(4-Бромфениламино)-1-метил-7-нитрохинолин-2(1H)-он (14d). Выход 80.4 мг (54%), бордовые кристаллы, т. пл. 273–274°C (PhMe–EtOAc). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.92 (3H, с, NCH₃); 7.18 (2H, д, *J* = 8.7, H-3',5'); 7.20 (1H, с, H-4); 7.48 (1H, д, *J* = 8.6, H-5); 7.52 (1H, уш. с, NH); 7.54 (2H, д, *J* = 8.7, H-2',6'); 8.07 (1H, д, *J* = 8.6, *J* = 2.0, H-6); 8.25 (1H, д, *J* = 2.0, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 31.1; 104.6; 110.0; 116.9; 118.2; 123.0; 126.6; 127.8; 132.9; 133.4; 135.7; 138.5; 145.0; 158.4. Найдено, *m/z*: 371.9984 [M(⁷⁹Br)–H]⁺. C₁₆H₁₁BrN₃O₃. Вычислено, *m/z*: 371.9989.

8-(4-Бромфениламино)-1-метил-7-нитрохинолин-2(1H)-он (15d). Выход 64 мг (43%), красные кристаллы, т. пл. 167–168°C (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.45 (3H, с, NCH₃); 6.42 (2H, д, *J* = 8.0, H-3',5'); 6.83 (1H, д, *J* = 9.4, H-5); 6.96 (2H, д, *J* = 8.0, H-2',6'); 7.28 (1H, д, *J* = 8.6, H-3); 7.66 (1H, д, *J* = 9.4, H-6); 7.97 (1H, д, *J* = 8.6, H-4); 8.69 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 35.4; 116.3; 119.9; 122.0; 125.6; 126.7; 128.5; 130.3; 132.4; 136.4; 138.2; 139.8; 144.0; 163.6. Найдено, *m/z*: 371.9979 [M(⁷⁹Br)–H]⁺. C₁₆H₁₁BrN₃O₃. Вычислено, *m/z*: 371.9989.

1-Метил-7-нитро-3-(4-фторфениламино)хинолин-2(1H)-он (14e). Выход 63.9 мг (51%), желтые кристаллы, т. пл. 274–275°C (PhMe–EtOAc). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.93 (3H, с, NCH₃); 7.05 (1H, с, H-4); 7.11–7.16 (2H, м, H-3',5'); 7.25–7.28 (2H, м, H-2',6'); 7.41 (1H, уш. с, NH); 7.45 (1H, д, *J* = 8.6, H-5); 8.05 (1H, д, *J* = 8.6, *J* = 1.8, H-6); 8.25 (1H, уш. д, *J* = 1.8, H-8). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 31.0; 103.6; 110.0; 116.7 (д, ²J_{CF} = 22.6); 118.1; 124.2 (д, ³J_{CF} = 8.1); 126.3; 128.1; 133.2; 135.2 (д, ⁴J_{CF} = 2.7); 136.8; 144.7; 158.4; 159.8 (д, ¹J_{CF} = 243.2). Найдено, *m/z*: 336.0749 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₂FN₃NaO₃. Вычислено, *m/z*: 336.0755.

1-Метил-7-нитро-8-(4-фторфениламино)хинолин-2(1H)-он (15e). Выход 35.1 мг (28%), красные кристаллы, т. пл. 162–163°C (CH₂Cl₂). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 3.46 (3H, с, NCH₃); 6.45–6.49 (2H, м, H-2',6'); 6.83 (1H, д, *J* = 9.4, H-5); 6.85–6.90 (2H, м, H-3',5'); 7.32 (1H, д, *J* = 8.6, H-3); 7.67 (1H, д, *J* = 9.4, H-6); 7.98 (1H, д, *J* = 8.6, H-4); 8.60 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (*J*, Гц): 35.4; 116.5 (д, ²J_{CF} = 22.9); 117.4 (д, ³J_{CF} = 7.9); 119.9; 122.6; 125.7; 126.8; 127.9; 136.5; 138.2; 138.6 (д, ⁴J_{CF} = 2.4); 144.3; 158.6 (д, ¹J_{CF} = 241.9); 163.6. Найдено, *m/z*: 336.0752 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₂FN₃NaO₃. Вычислено, *m/z*: 336.0755.

Ариламинование 1-метил-8-нитрохинолин-2(1H)-она (8) (общая методика). К раствору 1.1 ммоль соответствующего ариламина в 4.0 мл безводного ДМСО при комнатной температуре добавляют 88 мг суспензии NaN в парафиновом масле (2.2 ммоль NaN). По окончании выделения водорода загружают 102 мг

(0.5 ммоль) 1-метил-8-нитрохинолин-2(1H)-она (8). Смесь интенсивно перемешивают при комнатной температуре в течение промежутка времени, указанного ниже. Далее реакционную смесь выливают в 30 мл насыщенного раствора NaCl, предварительно охлажденного до 5°C. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат. Полученный продукт выделяют с помощью метода сухой флеш-хроматографии²⁹ на силикагеле, элюируя смесью PhMe–EtOAc, 3:1 первую фракцию желтого или оранжевого цвета, содержащую соединение 16a–e.

1-Метил-8-нитрозо-7-фениламинохинолин-2(1H)-он (16a). Время реакции 28 ч. Выход 104.6 мг (75%), бордовые кристаллы, т. пл. 151–152°C (PhH–EtOAc). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.98 (3H, с, NCH₃); 6.67 (1H, д, J = 9.2, H-3); 6.81 (1H, д, J = 9.1, H-6); 7.27 (2H, д, J = 7.9, H-2,6 Ph); 7.35 (1H, т, J = 7.4, H-4 Ph); 7.40 (1H, д, J = 9.1, H-5); 7.43–7.48 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.58 (1H, д, J = 9.2, H-4); 14.19 (1H, уш. с, NH⋯O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 40.0; 109.7; 112.6; 118.4; 125.9; 127.7; 130.0; 135.6; 136.0; 139.3; 139.5; 145.7; 148.9; 164.6. Найдено, m/z: 302.0909 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₃N₃NaO₂. Вычислено, m/z: 302.0900.

1-Метил-8-нитрозо-7-(п-толиламино)хинолин-2(1H)-он (16b). Время реакции 28 ч. Выход 120.1 мг (82%), темно-оранжевые кристаллы, т. пл. 149–150°C (MeOH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 2.40 (3H, с, CH₃); 3.99 (3H, с, NCH₃); 6.67 (1H, д, J = 9.2, H-3); 6.79 (1H, д, J = 9.1, H-6); 7.15 (2H, д, J = 8.2, H-2',6'); 7.24–7.26 (2H, м, H-3',5'); 7.38 (1H, д, J = 9.1, H-5); 7.57 (1H, д, J = 9.2, H-4); 14.21 (1H, уш. с, NH⋯O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 21.3; 40.1; 109.9; 112.4; 118.4; 125.8; 130.5; 133.2; 136.2; 137.8; 139.3; 139.4; 145.7; 148.9; 164.7. Найдено, m/z: 316.1054 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₂. Вычислено, m/z: 316.1057.

1-Метил-7-(4-метоксифениламино)-8-нитрозо-хинолин-2(1H)-он (16c). Время реакции 28 ч. Выход 79 мг (51%), бордовые кристаллы, т. пл. 178–179°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.85 (3H, с, OCH₃); 4.00 (3H, с, NCH₃); 6.68 (1H, д, J = 9.2, H-3); 6.73 (1H, д, J = 9.1, H-6); 6.97 (2H, д, J = 8.8, H-2',6'); 7.18 (2H, д, J = 8.8, H-3',5'); 7.37 (1H, д, J = 9.1, H-5); 7.57 (1H, д, J = 9.2, H-4); 14.19 (1H, уш. с, NH⋯O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 40.1 (CH₃N); 55.7 (CH₃O); 110.0 (C-6); 112.3 (C-4a); 115.2 (C-3',5'); 118.4 (C-3); 127.3 (C-2',6'); 128.5 (C-1'); 136.7 (C-7); 139.3 (C-4); 139.4 (C-5); 145.7 (C-8a); 149.0 (C-8); 159.0 (C-4'); 164.7 (C-2). Найдено, m/z: 332.1003 [M+Na]⁺. C₁₇H₁₅N₃NaO₃. Вычислено, m/z: 332.1006.

7-(4-Бромфениламино)-1-метил-8-нитрозохинолин-2(1H)-он (16d). Время реакции 48 ч. Выход 83.9 мг (47%), желто-зеленые кристаллы, т. пл. 194–195°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.98 (3H, с, NCH₃); 6.69 (1H, д, J = 9.3, H-3); 6.77 (1H, д, J = 9.1, H-6); 7.16 (2H, д, J = 8.5, H-2',6'); 7.43 (1H, д, J = 9.1, H-5); 7.58 (2H, д, J = 8.5, H-3',5'); 7.60 (1H, д, J = 9.3, H-4); 14.02 (1H, уш. с, NH⋯O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 29.8; 109.2; 112.9; 118.7; 121.1; 127.5; 133.2; 134.9; 135.2; 139.2; 139.7; 145.8; 148.9; 164.6. Найдено, m/z: 380.0009 [M(⁷⁹Br)+Na]⁺. C₁₆H₁₂BrN₃NaO₂. Вычислено, m/z: 380.0005.

1-Метил-8-нитрозо-7-(4-фторфениламино)хинолин-2(1H)-он (16e). Время реакции 48 ч. Первая фракция

желтого цвета, элюент PhH–EtOAc, 3:1. Выход 60.9 мг (41%), желто-зеленые кристаллы, т. пл. 209–210°C (PhH). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.99 (3H, с, NCH₃); 6.69 (1H, д, J = 9.2, H-3); 6.70 (1H, д, J = 9.1, H-6); 7.14–7.18 (2H, м, H-2',6'); 7.22–7.26 (2H, м, H-3',5'); 7.42 (1H, д, J = 9.1, H-5); 7.59 (1H, д, J = 9.2, H-4); 14.05 (1H, уш. с, NH⋯O). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д. (J, Гц): 40.0; 109.4; 112.6; 117.0 (д, ²J_{CF} = 22.7); 118.5; 127.9 (д, ³J_{CF} = 8.5); 131.9 (д, ⁴J_{CF} = 3.1); 135.9; 139.3; 139.7; 145.7; 148.9; 161.6 (д, ¹J_{CF} = 247.0); 164.6. Найдено, m/z: 320.0807 [M+Na]⁺. C₁₆H₁₂FN₃NaO₂. Вычислено, m/z: 320.0806.

Рентгеноструктурные исследования соединений 12b и 16b. Кристаллы, пригодные для PCA, получены медленным испарением при комнатной температуре растворов соединений 12b и 16b в EtOAc и MeOH соответственно. Набор экспериментальных данных получен на дифрактометре Agilent SuperNova при использовании микрофокусного источника рентгеновского излучения с анодом из Cu и координатным CCD-детектором Atlas S2. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проведены с использованием специализированного программного пакета CrysAlisPro 1.171.38.41 (Rigaku Oxford Diffraction, 2015).³⁰ Структуры расшифрованы с помощью программы ShelXT,³¹ уточнены с помощью программы ShelXL,³² молекулярная графика и подготовка материала для публикации выполнены с использованием программного пакета Olex2 ver 1.2.10.³³ Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 1982504 (соединение 12b) и CCDC 1982508 (соединение 16b)).

Файл сопроводительной информации, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C всех синтезированных соединений и данные рентгеноструктурного анализа соединений 12b и 16b, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (тема № 0795-2020-0031).

Список литературы

- (a) Ito, C. *Nat. Med. (Tokyo, Jpn.)* **2000**, *54*, 117. (b) Grundon, M. F. *Nat. Prod. Rep.* **1990**, *7*, 131. (c) Grundon, M. F. In *The Alkaloids: Chemistry and Pharmacology*; Brossi, A., Ed.; Academic Press: London, 1988, vol. 32, p. 341.
- (a) Singh, S.; Das, T.; Awasthi, M.; Pandey, V. P.; Pandey, B.; Dwivedi, U. N. *Biotechnol. Appl. Biochem.* **2016**, *63*, 125. (b) Nakashima, K.; Oyama, M.; Ito, T.; Akao, Y.; Witono, J. R.; Darnaedi, D.; Tanaka, T.; Murata, J.; Linuma, M. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 2421. (c) O'Donnell, F.; Smyth, T. J. P.; Ramachandran, V. N.; Smyth, W. F. *Int. J. Antimicrob. Agents* **2010**, *35*, 30. (d) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **2008**, *25*, 166. (e) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **2007**, *24*, 223. (f) Ito, C.; Itoigawa, M.; Sato, A.; Hasan, C. M.; Rashid, M. A.; Tokuda, H.; Mukainaka, T.; Nishino, H.; Furukawa, H. *J. Nat. Prod.* **2004**, *67*, 1488.
- (a) Vardhan Reddy, K. H.; Brion, J.-D.; Messaoudi, S.; Alami, M. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 424. (b) Reichart, B.;

- Guedes de la Cruz, G.; Zangger, K.; Kappe, C. O.; Glasnov, T. *Adv. Synth. Catal.* **2016**, 358, 50. (c) Dutta, U.; Deb, A.; Lupton, D. W.; Maiti, D. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 17744. (d) Feng, M.; Tang, B.; Wang, N.; Xu, H.-X.; Jiang, X. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, 54, 14960. (e) Faust, A.; Völler, T.; Busch, F.; Schäfers, M.; Roth, J.; Hermann, S.; Vogl, T. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 15637. (f) Pięta, M.; Kędzia, J.; Janecka, A.; Pomorska, D. K.; Różalski, M.; Krajewska, U.; Janecki, T. *RSC Adv.* **2015**, 5, 78324. (g) Mai, W.-P.; Wang, J.-T.; Xiao, Y.-M.; Mao, P.; Lu, K. *Tetrahedron* **2015**, 71, 8041. (h) Kumabe, R.; Nishino, H. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 703. (i) Fujita, R.; Oikawa, K.; Yoshisuiji, T.; Okuyama, Y.; Nakano, H.; Matsuzaki, H. *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, 51, 295. (j) Majumdar, K. C.; Mukhopadhyay, P. P. *Synthesis* **2003**, 97. (k) Athanasellis, G.; Gavrielatos, E.; Igglessi-Markopoulou, O.; Markopoulos, J. *J. Heterocycl. Chem.* **2003**, 40, 645. (l) Nair, V.; Vinod, A. U.; Ramesh, R.; Menon, R. S.; Varma, L.; Mathew, S.; Chiaroni, A. *Heterocycles* **2002**, 58, 147.
4. Małosza, M.; Wojciechowski, K. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, 37, 51.
5. (a) Clarke, P. A.; Santos, S.; Martin, W. H. C. *Green Chem.* **2007**, 9, 438. (b) Gundala, S.; Guda, M. R.; Khasanov, A. F.; Kopchuk, D. S.; Krinochkin, A. P.; Santra, S.; Zyryanov, G. V.; Venkatapuram, P.; Garcia, J. R.; Charushin, V. N. *Mendeleev Commun.* **2019**, 29, 369.
6. (a) Sheldon, R. A.; Arends, I. W. C. E.; Hanefeld, U. *Green Chemistry and Catalysis*; Wiley-VCH: Weinheim, 2007. (b) Constable, D. J. C.; Dunn, P. J.; Hayler, J. D.; Humphrey, G. R.; Leazer, J. L.; Linderman, R. J.; Lorenz, K.; Manley, J.; Pearlman, B. A.; Wells, A.; Zaks, A.; Zhang, T. Y. *Green Chem.* **2007**, 9, 411. (c) Utepova, I. A.; Trestsova, M. A.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N.; Rempel, A. A. *Green Chem.* **2015**, 17, 4401.
7. (a) Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2019**, 68, 453. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2019**, 453.] (b) Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 2665. (c) Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, 37, 1. (d) Gulevskaya, A. V.; Pozharskii, A. F. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, 37, 179. (e) Makosza, M. *Synthesis* **2017**, 3247. (f) Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N.; van der Plas, H. C. *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*; Academic Press: San Diego, 1994.
8. Patriciu, O.-I.; Pillard, C.; Fînaru, A.-L.; Săndulescu, I.; Guillaumet, G. *Synthesis* **2007**, 3868.
9. (a) Tondys, H.; van der Plas, H. C.; Woźniak, M. *J. Heterocycl. Chem.* **1985**, 22, 353. (b) Woźniak, M.; Baranski, A.; Nowak, K.; van der Plas, H. C. *J. Org. Chem.* **1987**, 52, 5643. (c) Grzeżożek, M. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, 45, 1879. (d) Grzeżożek, M.; Szpakiewicz, B.; Kowalski, P. *ARKIVOC* **2009**, (vi), 84.
10. Demidov, O. P.; Pobedinskaya, D. Yu.; Avakyan, E. K.; Amangasieva, G. A.; Borovlev, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 875. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, 54, 875.]
11. Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K.; Demidov, O. P.; Borovleva, A. A.; Pobedinskaya, D. Yu.; Borovlev, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 623. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 623.]
12. Nishiwaki, N. *Molecules* **2010**, 15, 5174.
13. (a) Hao, F.; Asahara, H.; Nishiwaki, N. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 5128. (b) Chen, X.; Kobiro, K.; Asahara, H.; Kakiuchi, K.; Sugimoto, R.; Saigo, K.; Nishiwaki, N. *Tetrahedron* **2013**, 69, 4624. (c) Nishiwaki, N.; Tanaka, C.; Asahara, M.; Asaka, N.; Tohda, Y.; Ariga, M. *Heterocycles* **1999**, 51, 567.
14. Budyka, M. F.; Terent'ev, P. B.; Kost, A. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1978**, 14, 663. [Химия гетероцикл. соединений **1978**, 809.]
15. Garnier, E.; Audoux, J.; Pasquinet, E.; Suzenet, F.; Poullain, D.; Lebret, B.; Guillaumet, G. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7809.
16. Gulevskaya, A. V.; Tyaglivaya, I. N.; Verbeeck, S.; Maes, B. U. W.; Tkachuk, A. V. *ARKIVOC* **2011**, (ix), 238.
17. Borovlev, I. V.; Demidov, O. P.; Saigakova, N. A.; Amangasieva, G. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 7675.
18. (a) Bashkin, J. K.; Rains, R.; Stern, M. *Green Chem.* **1999**, 1, G41. (b) Triplett, R. D.; Rains, R. K. US Patent 7504539.
19. (a) Shchepochkin, A. V.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N.; Steglenko, D. V.; Minkin, V. I.; Rusinov, G. L.; Matern, A. I. *RSC Adv.* **2016**, 6, 77834. (b) Makhaeva, G. F.; Lushchekina, S. V.; Boltneva, N. P.; Serebryakova, O. G.; Rudakova, E. V.; Ustyugov, A. A.; Bachurin, S. O.; Shchepochkin, A. V.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N.; Richardson, R. J. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, 25, 5981. (c) Shchepochkin, A. V.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N.; Rusinov, G. L.; Subbotina, Yu. O.; Slepukhin, P. A.; Budnikova, Yu. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2013**, 62, 773. [*Изв. АН, Сер. хим.* **2013**, 772.]
20. (a) Wróbel, Z.; Kwast, A. *Synlett* **2007**, 1525. (b) Wróbel, Z.; Kwast, A. *Synthesis* **2010**, 3865. (c) Kwast, A.; Stachowska, K.; Trawczyński, A.; Wróbel, Z. *Tetrahedron Lett.* **2011**, 52, 6484. (d) Wróbel, Z.; Stachowska, K.; Grudzień, K.; Kwast, A. *Synlett* **2011**, 1439. (e) Wróbel, Z.; Wieclaw, M.; Bujok, R.; Wojciechowski, K. *Monatsh. Chem.* **2013**, 144, 1847.
21. Borovlev, I. V.; Demidov, O. P.; Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K.; Borovleva, A. A.; Pobedinskaya, D. Yu. *Synthesis* **2018**, 3520.
22. (a) Katritzky, A. R.; Pozharskii, A. F. *Handbook of Heterocyclic Chemistry*; Pergamon: Amsterdam, 2000, 2nd ed. (b) Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N.; van der Plas, H. C. *Tetrahedron* **1988**, 44, 1.
23. (a) Bunting, J. W.; Lee-Young, P. A.; Norris, D. J. *J. Org. Chem.* **1978**, 43, 1132. (b) Möhrle, H.; Weber, H. *Tetrahedron* **1970**, 26, 2953. (c) Decker, H. *J. Prakt. Chem.* **1893**, 47, 28. (d) Decker, H.; Kaufmann, A. *J. Prakt. Chem.* **1911**, 84, 425.
24. (a) Gulevskaya, A. V.; Burov, O. N.; Pozharskii, A. F.; Kletskii, M. E.; Korbukova, I. N. *Tetrahedron* **2008**, 64, 696. (b) Coates, W. J.; McKillop, A. *Heterocycles* **1993**, 35, 1313. (c) Ostrowicz, A.; Bałoniak, S.; Małosza, M.; Rykowski, A. *Tetrahedron Lett.* **1992**, 33, 4787. (d) Coates, W. J.; McKillop, A. *Heterocycles* **1989**, 29, 1077.
25. Nishiwaki, N.; Tanaka, C.; Asahara, M.; Asaka, N.; Tohda, Y.; Ariga, M. *Heterocycles* **1999**, 51, 567.
26. Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 7512.
27. Avakyan, E. K.; Amangasieva, G. A.; Demidov, O. P.; Borovleva, A. A.; Beketova, E. S.; Nechaeva, O. A.; Borovlev, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 739. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 739.]
28. (a) Deinet, A. J.; Lutz, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1946**, 68, 1325. (b) Balli, H.; Schelz, D. *Helv. Chim. Acta* **1970**, 53, 1903. (c) Decker, H. *J. Prakt. Chem.* **1901**, 64, 85. (d) Decker, H.; Engler, H. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1909**, 42, 1736.
29. Шарп, Д.; Госпи, И.; Роули, А.; *Практикум по органической химии*; Мир: Москва, 1993, с. 193.
30. *CrysAlisPro, version 1.171.38.41*; Rigaku Oxford Diffraction, 2015. <https://www.rigaku.com/en/products/smc/crystalis>.
31. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, A71, 3.
32. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.
33. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.