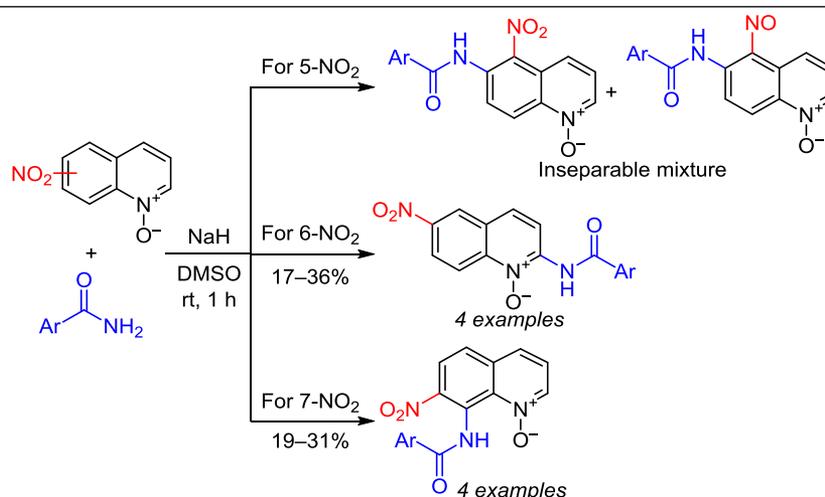


## $S_N^H$ Амидирование *N*-оксидов 5(6,7,8)-нитрохинолинов

Анастасия А. Боровлева<sup>1</sup>, Елена К. Авакян<sup>1</sup>, Гульминат А. Амангазиева<sup>1</sup>,  
Олег П. Демидов<sup>1</sup>, Диана Ю. Побединская<sup>1</sup>, Артем П. Ермоленко<sup>1</sup>,  
Александр Н. Ларин<sup>1</sup>, Иван В. Боровлев<sup>1\*</sup>

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

Поступило 15.03.2022  
Принято 21.03.2022



Прямое  $S_N^H$  амидированием *N*-оксидов 6- и 7-нитрохинолинов в безводном ДМСО получены *N*-оксиды 2- и 8-ароиламино-нитрохинолинов соответственно. *N*-Оксид 5-нитрохинолина образует смесь амидов на основе *N*-оксидов 5-нитро- и 5-нитрозохинолинов. *N*-Оксид 8-нитрохинолина в тех же условиях подвергается деструкции.

**Ключевые слова:** *N*-(нитро(нитрозо)-1-оксидохинолинил)бензамиды, *N*-оксиды 5(6,7,8)-нитрохинолинов,  $S_N^H$  амидирование, диспропорционирование.

В настоящее время прогресс в органическом синтезе предполагает следование принципам зеленой химии и атомной экономии, что стимулирует разработку экологически чистых процессов.<sup>1</sup> Этим критериям полностью соответствует C–H функционализация  $\pi$ -дефицитных аренов и гетероаренов действием нуклеофильных реагентов.<sup>2</sup> К числу подобных реакций, которые не требуют применения галогенидов и катализа переходными металлами, относятся процессы прямого нуклеофильного замещения водорода ( $S_N^H$ ),<sup>3</sup> включая их окислительную<sup>4</sup> и викариозную<sup>5</sup> версии.

Наша лаборатория исследует методы окислительной  $S_N^H$  функционализации молекул  $\pi$ -дефицитных субстратов относительно слабыми и "мягкими" *N*-нуклеофилами, такими как анионы амидов, карбамидов и ариламинов. В 1993 г. впервые сообщалось о прямом замещении водорода в молекуле нитробензола на

*N*-амидную функцию.<sup>6</sup> Недавно мы разработали методы окислительного  $S_N^H$  амидирования 1,3,7-триазапиренов,<sup>7a</sup> акридина,<sup>7b</sup> 3-нитропиридина<sup>7c</sup> и нитрохинолинов<sup>7d</sup> с использованием амид-анионов карбоновых кислот в качестве *N*-нуклеофилов в безводном ДМСО. Обнаружена также способность этих реагентов легко вступать в реакции нуклеофильного присоединения к азиниевым катионам, таким как соли 10-алкилакридиния<sup>8</sup> и 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолиния,<sup>9</sup> с образованием сравнительно устойчивых аддуктов.

Цель настоящей работы – изучение реакций *N*-оксидов нитрохинолинов, содержащих группу  $\text{NO}_2$  в бензольном цикле, с амид-анионами карбоновых кислот в качестве нуклеофильных реагентов. Растущий интерес к гетероароматическим *N*-оксидам обусловлен тем, что введение *N*-оксидной функции, например, в молекулу азина облегчает, как правило, протекание реакций не

только с нуклеофильными, но и с электрофильными реагентами.<sup>10</sup> Это позволяет получать такие производные азинов, которые недоступны другими методами.

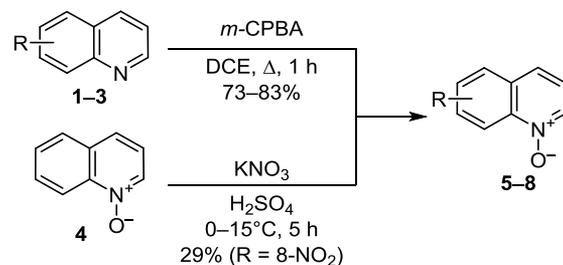
В нашем случае интерес представляла, прежде всего, региоселективность присоединения этих анионов, а также возможность последующей ароматизации образующихся  $\sigma^H$ -аддуктов. В литературе имеются многочисленные свидетельства того, что акцепторные свойства нитрогруппы и, следовательно, ее ориентирующее влияние при атаке нуклеофилами существенно больше, чем у азаруппы.<sup>11–16</sup> Например, в реакциях нитрохинолинов с *N*-нуклеофилами именно группа NO<sub>2</sub> определяет место внедрения нуклеофила независимо от ее расположения в пиридиновом или бензольном цикле молекулы хинолина.<sup>7d,17</sup> Особо отметим, что при S<sub>N</sub><sup>H</sup> амидировании нитрохинолинов формирующиеся на первой стадии  $\sigma^H$ -аддукты в большинстве случаев ароматизуются по двум маршрутам, образуя смесь соответствующих ароиламинопроизводных нитро- и нитрозохинолинов.<sup>7d</sup> При переходе к солям 1-метил-5(6,7,8)-нитрохинолиния региоселективность нуклеофильного присоединения карбоксамид-анионов определяется заряженной азиниевой группой с образованием продуктов присоединения по положению 2.<sup>9</sup>

Реакции *N*-оксидов азинов с нуклеофилами приводят, как правило, к продуктам нуклеофильного замещения водорода, причем как с потерей *N*-оксидной функции,<sup>18</sup> так и с ее сохранением.<sup>19</sup> В первом случае она участвует в ароматизации  $\sigma^H$ -аддукта, во втором – этот процесс протекает за счет внешнего окислителя. Априори мы полагали, что акцепторность катионов *N*-оксидов нитрохинолинов существенно ниже, чем их солей.<sup>9</sup> Однако прогнозировать селективность нуклеофильной атаки и структуру продукта, полученного по механизму Ad или S<sub>N</sub><sup>H</sup>, в этом случае было невозможно. В целом же интерес к хинолинам обусловлен широким спектром их биологической активности,<sup>20</sup> поэтому поиск новых синтетических путей к производным этого гетероцикла по-прежнему является актуальным.<sup>5a</sup>

В отличие от 3-нитропиридина,<sup>21</sup> исходные *N*-оксиды 5-, 6-, и 7-нитрохинолинов **5–7** были легко получены по разработанной нами методике путем кипячения

соответствующих хинолинов **1–3** с избытком *m*-хлорпербензойной кислоты (*m*-CPBA) в растворе 1,2-дихлорэтана (DCE) (схема 1).

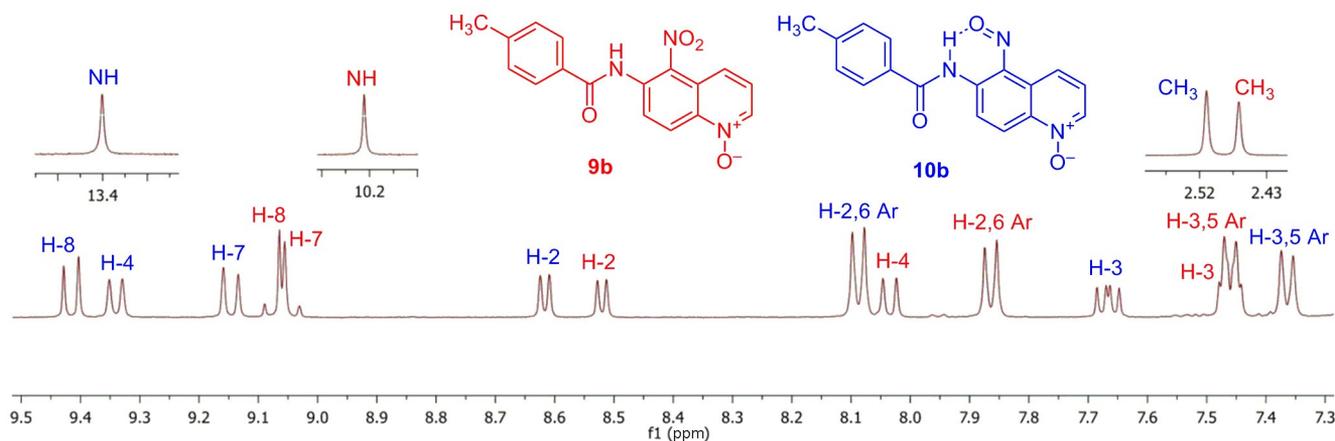
Схема 1



**1, 5** R = 5-NO<sub>2</sub>, **2, 6** R = 6-NO<sub>2</sub>, **3, 7** R = 7-NO<sub>2</sub>, **8** R = 8-NO<sub>2</sub>

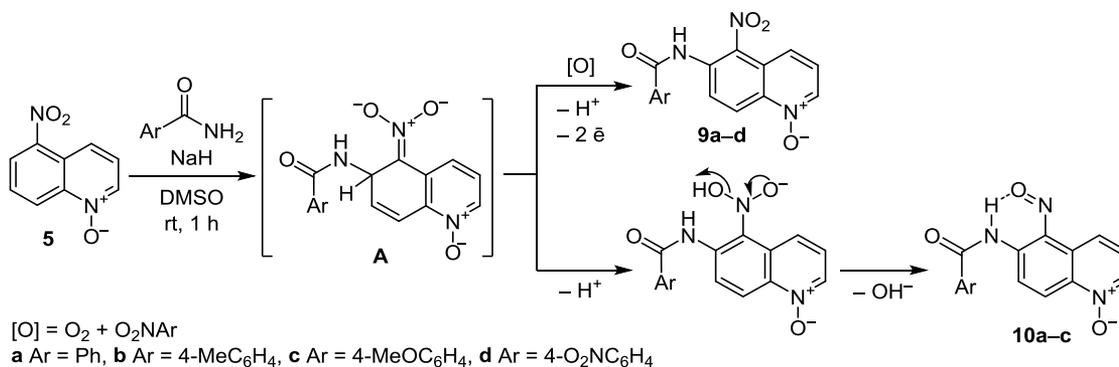
Однако получить *N*-оксид 8-нитрохинолина (**8**) таким путем нам не удалось ни в дихлорэтано, ни в других растворителях. Вероятной причиной этого является как электроноакцепторный эффект группы NO<sub>2</sub>, так и главным образом пространственные помехи с ее стороны. Мы получили соединение **8** нитрованием *N*-оксида хинолина (**4**) по известной методике,<sup>22</sup> включающей последующее разделение изомерных продуктов.

Как и в случае нитрохинолинов,<sup>7d</sup> реакции *N*-оксидов **5–7** с 2 экв. амид-анионов ароматических кислот в безводном ДМСО протекают при комнатной температуре, хотя и сопровождаются побочными процессами. Анионы предварительно генерировали действием NaH на раствор соответствующего амида. После добавления *N*-оксида **5** реакции с бензамидом, *n*-метил- и *n*-метоксибензамидами завершаются в течение 1 ч. Однако во всех случаях спектры ЯМР <sup>1</sup>H продуктов, полученных после хроматографической очистки, показали наличие двух близких по структуре соединений в различных соотношениях (рис. 1). Данные масс-спектрометрии высокого разрешения свидетельствовали, что этими соединениями являются соответствующие *N*-(5-нитро-1-оксидохинолин-6-ил)-бензамиды **9a–c** и *N*-(5-нитро-1-оксидохинолин-6-ил)-бензамиды **10a–c** (схема 2). Разделить смеси этих



**Рисунок 1.** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H смеси продуктов **9b** и **10b** реакции *N*-оксида 5-нитрохинолина (**5**) с *n*-метилбензамид-анионом (CDCl<sub>3</sub>). Соотношение их количеств в смеси определялось на основе интегральной интенсивности сигналов.

Схема 2



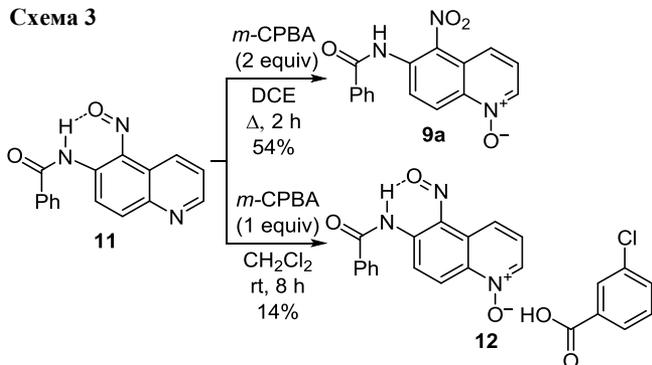
соединений хроматографическим путем, используя различные адсорбенты и растворители, нам не удалось.

Помимо данных масс-спектрометрии высокого разрешения свидетельством доказательства структуры нитрозосоединений **10a–c** в CDCl<sub>3</sub> является сильное смещение сигналов протонов NH амидной группы в их спектрах ЯМР <sup>1</sup>H в слабое поле (~13.40 м. д.) в результате образования прочных внутримолекулярных водородных связей (ВВС) с атомом кислорода нитрозо-группы (ср. с данными<sup>7d</sup>).

Таким образом, нитрозосоединения **9a–c** являются продуктами окислительной ароматизации σ<sup>H</sup>-аддуктов **A**, а нитрозосоединения **10a–c** – продуктами их диспропорционирования, известного в ряду нитроаренов<sup>23</sup> и нитрогетероаренов<sup>24</sup> и происходящего с отщеплением молекулы H<sub>2</sub>O (схема 2). При использовании *n*-нитробензамида в тех же условиях образуется только нитрозосоединение **9d**. Это означает, что, как и при S<sub>N</sub><sup>H</sup> амидировании 5-нитрохинолина,<sup>7d</sup> окислителем при образовании продуктов S<sub>N</sub><sup>H</sup> амидирования **9a–d** является не только кислород воздуха, но и группы NO<sub>2</sub> субстрата (ср. с данными<sup>7c,11,25</sup>). Попытка применить в качестве окислителя K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub>, чтобы увеличить выход нитрозосоединений **9**, успехом не увенчалась.

С целью подтвердить строение соединений **9a–d** и **10a–c** мы попытались получить соединения **9a** и **10a** встречным синтезом: окислением ранее полученного нами *N*-(5-нитрозохинолин-6-ил)бензамида<sup>7d</sup> (**11**). Так, при кипячении нитрозоамида **11** в DCE с 2 экв. *m*-CPBA происходит его двойное *N*-окисление с образованием соответствующего *N*-(5-нитро-1-оксидохинолин-6-ил)бензамида (**9a**) с выходом 54% (схема 3). Структура нитроамида **9a** подтверждена данными РСА

Схема 3



(рис. 2). Отметим копланарность амидной группы с хинолиновым циклом в молекуле нитрохинолина **9a** и, напротив, разворот группы NO<sub>2</sub> (угол отклонения 49°) относительно цикла, который происходит, по-видимому, в результате кулоновского взаимодействия с соседними атомами водорода.

Было установлено, что окисление нитрозоамида **11** медленно протекает при комнатной температуре в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> с эквивалентным количеством окислителя (схема 3), хотя и сопровождается побочными процессами. Однако продукт этой реакции, выделенный хроматографическим путем, содержал в спектре ЯМР <sup>1</sup>H сигналы не только протонов предполагаемого *N*-(5-нитрозо-1-оксидохинолин-6-ил)бензамида (**10a**), например сигнал ВВС NH…O=N (13.33 м. д.), но и ряда других ароматических протонов. Установить строение этого соединения удалось с помощью РСА. Им оказался комплекс соединения **10a** и *m*-хлорбензойной кислоты – соединение **12** (рис. 2). Согласно данным РСА, локализация протона в кристалле осуществляется на *m*-хлорбензойной кислоте (длина связи O–H 1.03 Å). В то же время комплексообразование происходит за счет межмолекулярной водородной связи атома кислорода *N*-оксидной группы и атомом Н карбоксильной группы (длина связи NO…HO 1.549 Å). Масс-спектр высокого разрешения также показал наличие обоих компонентов комплекса **12**.

Стоит отметить, что соединение **12** стабильно в процессе хроматографирования, однако при попытке

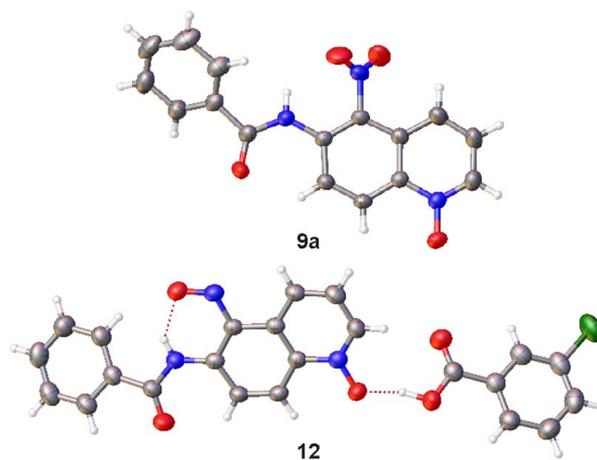
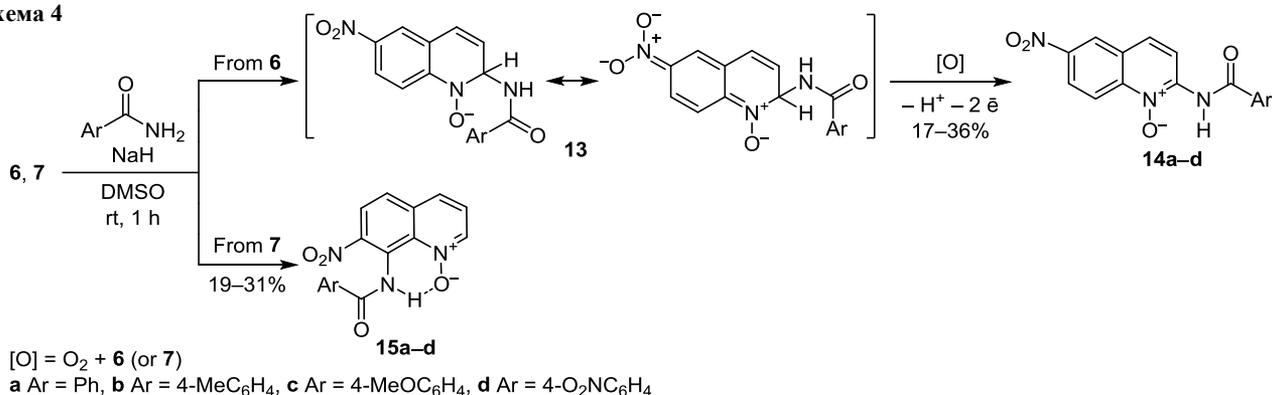


Рисунок 2. Молекулярные структуры *N*-(5-нитро-1-оксидохинолин-6-ил)бензамида (**9a**) и комплекса **12** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

Схема 4



выделить чистый *N*-(5-нитрозо-1-оксидохинолин-6-ил)-бензамид (**10a**) действием основания ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{NaOH}$ ) подвергается деструкции с образованием сложной смеси веществ.

В случае 1-оксида 6-нитрохинолина (**6**) нуклеофильная атака бензамид-анионами в тех же реакционных условиях несколько неожиданно протекает по положению 2 с образованием  $\sigma^{\text{H}}$ -аддуктов **13**. Далее в результате окислительной ароматизации образуются продукты  $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$  амидирования – *N*-(6-нитро-1-оксидохинолин-2-ил)бензамиды **14a-d** с низкими выходами (схема 4).

На наш взгляд, региоселективность реакции  $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$  амидирования в ходе образования  $\sigma^{\text{H}}$ -аддуктов **13** объясняется совместным электронным эффектом *N*-оксидной группы и группы  $\text{NO}_2$ , поскольку последняя также может участвовать в стабилизации  $\sigma^{\text{H}}$ -комплекса (схема 4). Структура 4-метил-*N*-(6-нитро-1-оксидохинолин-2-ил)бензамида (**14b**) подтверждена данными РСА (рис. 3). Особенностью строения соединения **14b** является строгая копланарность расположения всех заместителей, что свидетельствует о существенном сопряжении в молекуле.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  нитроамидов **14a-d** в  $\text{CDCl}_3$  и в  $\text{DMSO-}d_6$  наблюдается небольшой слабый сдвиг сигналов протонов группы  $\text{NH}$  (~11.20–11.46 м. д.), что предполагает наличие ВВС между протоном  $\text{NH}$  и кислородом *N*-оксидной группы. Однако данные РСА показали, что расстояние между ними в кристалле амида **14b** составляет 2.016 Å (длина ВВС  $\text{N}=\text{O} \cdots \text{HN}$  в соединении **12** 1.760 Å). Считаем, что слабый сдвиг сигналов протонов  $\text{NH}$  объясняется как дезэкранирующим эффектом неподеленных электронных пар *N*-оксидного атома кислорода, так и слабыми ВВС. *N*-Оксид 7-нитрохинолина (**7**) вступает в реакцию

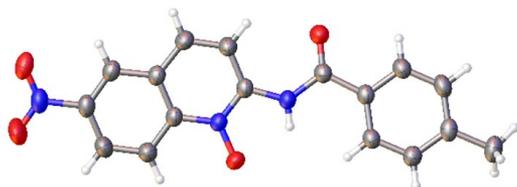


Рисунок 3. Молекулярная структура нитроамида **14b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

окислительного  $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$  амидирования в тех же условиях с образованием соответствующих *N*-(7-нитро-1-оксидохинолин-8-ил)бензамидов **15a-d** (схема 4). Интересно, что нуклеофил направляется исключительно в пространственно затрудненное положение 8.

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **15a-d** также наблюдается сильный слабый сдвиг сигналов протонов  $\text{NH}$  (~14.88–14.98 м. д.), указывающий на прочную ВВС с атомом кислорода *N*-оксидной группы. Строение нитроамида **15b** подтверждено также данными РСА (рис. 4).

В результате стерического напряжения в молекуле амида **15b** наблюдается не только разворот группы  $\text{NO}_2$  относительно плоскости цикла на  $37^\circ$ , но и так называемый твистинг, заключающийся во взаимно противоположном отклонении заместителей (атомов  $\text{N}$  нитро- и амидной групп) относительно плоскости цикла (торсионный угол между плоскостями  $\text{N}(3)-\text{C}(7)-\text{C}(8)$  и  $\text{N}(2)-\text{C}(7)-\text{C}(8)$  составляет  $16.848^\circ$ ). Более того, атом  $\text{C}(7)$  не лежит в плоскости хинолинового цикла, его отклонение от этой плоскости составляет 0.081 Å (рис. 4). На наш взгляд, энергетические потери, связанные с нарушением сопряжения в молекуле **15b**, компенсируются за счет образования прочной ВВС.

В ходе нашего исследования выяснилось, что *N*-оксид 8-нитрохинолина (**8**) в тех же условиях  $\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}$  амидирования подвергается деструкции с образованием сложной смеси продуктов реакции, выделить из которой какое-либо индивидуальное соединение не представлялось возможным. По данным РСА,<sup>26</sup> в кристалле *N*-оксида **8** группа  $\text{NO}_2$  расположена почти перпендикулярно плоскости хинолинового цикла и

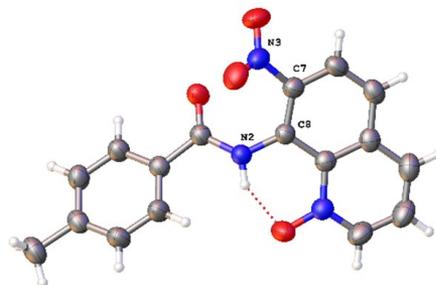


Рисунок 4. Молекулярная структура 4-метил-*N*-(7-нитро-1-оксидохинолин-8-ил)бензамида (**15b**) в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

находится во взаимно противоположном положении с *N*-оксидной группой. Такая деформация молекулы возможно является причиной низкой стабильности соединения **8** в условиях реакции амидирования.

Таким образом, взаимодействие амид-анионов ароматических кислот в качестве нуклеофильных агентов в реакции с *N*-оксидами 5-, 6- и 7-нитрохинолинов в безводном ДМСО протекает с сохранением *N*-оксидной группы, а региоселективность реакции определяется положением групп NO<sub>2</sub>. *N*-Оксид 5-нитрохинолина образует смесь 6-ароиламинопроизводных 1-оксидов 5-нитро- и 5-нитрозохинолинов в результате ароматизации соответствующих σ<sup>H</sup>-аддуктов по двум направлениям, чего ранее не наблюдалось в ряду *N*-оксидов азинов. Отметим, что из 1-оксидов 6- и 7-нитрохинолинов образуются только продукты S<sub>N</sub><sup>H</sup> амидирования по положениям 2 и 8 соответственно, тогда как 1-оксид 8-нитрохинолина в условиях реакции нестабилен.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) в ДМСО-*d*<sub>6</sub> или CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт – сигналы растворителей (ДМСО-*d*<sub>6</sub>: 2.50 м. д. для ядер <sup>1</sup>H, 39.5 м. д. для ядер <sup>13</sup>C; CDCl<sub>3</sub>: 7.26 м. д. для ядер <sup>1</sup>H, 77.2 м. д. для ядер <sup>13</sup>C). Масс-спектры записаны на приборе Bruker UHR-TOF Maxis™ Impact (ионизация электрораспылением). Температуры плавления определены на приборе REACH Devices RD-MP. Структура полученного соединения **14b** была установлена по спектрам ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, двумерным гомоядерным корреляциям COSY и NOESY, двумерным гетероядерным корреляциям <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC и <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBSC. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254.

Коммерческие реагенты – *m*-CPBA (70% действующего вещества), нитрохинолины и гидрид натрия (60% суспензия в парафиновом масле) – использованы без дополнительной очистки.

**Получение *N*-оксидов 5-, 6- и 7-нитрохинолинов** (общая методика). К раствору 0.52 г (3 ммоль) соответствующего 5-, 6- или 7-нитрохинолина в 40 мл 1,2-дихлорэтана добавляют 1.34 г (6 ммоль) *m*-CPBA. 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,<sup>28</sup> элюент PhH и смесь PhH–EtOAc, 2:1.

**1-Оксид 5-нитрохинолина (5)**. Выход 416 мг (73%), желтые кристаллы, т. пл. 155–156°C (PhH–EtOAc) (т. пл. 159–160°C<sup>29</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.53 (1H, д, *J* = 9.0, *J* = 6.1, H-3); 7.83–7.88 (1H, м, H-7); 8.45 (1H, д, *J* = 7.6, H-6); 8.50 (1H, д, *J* = 9.0, H-4); 8.61 (1H, д, *J* = 6.1, H-2); 9.15 (1H, д, *J* = 8.8, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 121.1 (C-4); 124.1 (C-4a); 124.2 (C-3); 126.7 (C-8); 126.9 (C-6); 128.5 (C-7); 136.4 (C-2); 142.7 (C-8a); 146.2 (C-5). Найдено, *m/z*: 213.0261 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>. Вычислено, *m/z*: 213.0271.

**1-Оксид 6-нитрохинолина (6)**. Выход 474 мг (83%), оранжевые кристаллы, т. пл. 218–219°C (PhH–EtOAc) (т. пл. 216–217°C<sup>29</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.49 (1H, д, *J* = 8.5, *J* = 6.1, H-3); 7.92 (1H, д, *J* = 8.5, H-4); 8.50 (1H, д, *J* = 9.5, *J* = 2.0, H-7); 8.66 (1H, д, *J* = 6.1, H-2); 8.83 (1H, д, *J* = 2.0, H-5); 8.92 (1H, д, *J* = 9.5, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), 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]<sup>+</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>. Вычислено, *m/z*: 213.0271.

**1-Оксид 7-нитрохинолина (7)**. Выход 438 мг (77%), желтые кристаллы, т. пл. 182–183°C (PhH–EtOAc) (т. пл. 173–174°C<sup>30</sup>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.48–7.53 (1H, м, H-3); 7.81 (1H, уш. д, *J* = 8.5, H-4); 8.06 (1H, д, *J* = 8.9, H-5); 8.42 (1H, уш. д, *J* = 8.9, H-6); 8.62 (1H, д, *J* = 6.0, H-2); 9.63 (1H, уш. с, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), 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 [M+Na]<sup>+</sup>. C<sub>9</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>3</sub>. Вычислено, *m/z*: 213.0271.

**Получение соединений 9a–d и 10a–c** (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего амида в 4 мл безводного ДМСО при комнатной температуре добавляют 40 мг суспензии NaN в парафиновом масле (1 ммоль NaN) и 95 мг (0.5 ммоль) *N*-оксида 5-нитрохинолина (**5**). Смесь интенсивно перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Далее реакционную смесь выливают в 50 г измельченного льда и по достижении комнатной температуры подкисляют разбавленной HCl до pH ~7. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H<sub>2</sub>O и сушат. Полученную смесь очищают с помощью сухой флеш-хроматографии<sup>28</sup> на силикагеле, элюент смесь PhMe–EtOAc, 5:1. При выделении нитроамида **9d** элюент PhMe–EtOAc, 5:1 и затем EtOAc для получения чистого продукта. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H неразделенных смесей соединений **9a–c** и **10a–c** приведены на рис. 1 и в сопроводительных материалах.

***N*-(5-Нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-6-ил)бензамид (9a) и *N*-(5-нитрозо-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-6-ил)бензамид (10a)**, смесь соединений в соотношении **9a:10a** = 54:46 (по данным спектра ЯМР <sup>1</sup>H). Выход 45.6 мг, темно-красные кристаллы.

**Соединение 9a**. Найдено, *m/z*: 308.0686 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, *m/z*: 308.0677.

**Соединение 10a**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H из смеси (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 7.64–7.73 (4H, м, H-3, H-3'–5' Ph); 8.19 (2H, уш. д, *J* = 6.9, H-2',6' Ph); 8.62 (1H, уш. д, *J* = 6.1, H-2); 9.16 (1H, д, *J* = 10.0, H-7); 9.34 (1H, уш. д, *J* = 8.8, H-4); 9.42 (1H, д, *J* = 10.0, H-8); 13.35 (1H, с, NH). Найдено, *m/z*: 292.0730 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, *m/z*: 292.0728.

**4-Метил-*N*-(5-нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-6-ил)бензамид (9b) и 4-метил-*N*-(5-нитрозо-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-6-ил)бензамид (10b)**, смесь соединений в соотношении **9b:10b** = 46:54 (по данным спектра ЯМР <sup>1</sup>H). Выход 49.0 мг, красные кристаллы.

**Соединение 9b**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H из смеси (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.47 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.44–7.48 (3H, м, H-3, H-3',5' 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.86 (2H, д, *J* = 8.2, H-2',6' 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>);

8.03 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-4); 8.52 (1H, уш. д,  $J = 6.1$ , H-2); 9.04 (1H, д,  $J = 10.0$ , H-7); 9.08 (1H, д,  $J = 10.0$ , H-8); 10.20 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 322.0833 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 322.0833.

**Соединение 10b.** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H из смеси (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д., ( $J$ , Гц): 2.51 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.46 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-3',5' 4-МеС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.67 (1H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J = 6.2$ , H-3); 8.09 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-2',6' 4-МеС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.64 (1H, уш. д,  $J = 6.2$ , H-2); 9.15 (1H, д,  $J = 10.0$ , H-7); 9.35 (1H, д,  $J = 8.8$ , H-4); 9.42 (1H, д,  $J = 10.0$ , H-8); 13.38 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 306.0892 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 306.0884.

**4-Метокси-*N*-(5-нитро-1-оксо-1 $\lambda^5$ -хинолин-6-ил)-бензамид (9с) и 4-метокси-*N*-(5-нитрозо-1-оксо-1 $\lambda^5$ -хинолин-6-ил)бензамид (10с), смесь соединений в соотношении 9с:10с = 45:55 (по данным спектра ЯМР <sup>1</sup>H).** Выход 56.1 мг, оранжевые кристаллы.

**Соединение 9с.** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H из смеси (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.91 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 7.04 (2H, д,  $J = 8.8$ , H-3',5' 4-МеОС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.49 (1H, д, д,  $J = 9.1$ ,  $J = 6.1$ , H-3); 7.94 (2H, д,  $J = 8.8$ , H-2',6' 4-МеОС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.09 (1H, д,  $J = 9.1$ , H-4); 8.57 (1H, уш. д,  $J = 6.1$ , H-2); 9.01–9.13 (1H, м, H-7); 9.44–9.47 (1H, м, H-8); 10.21 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 338.0783 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 338.0782.

**Соединение 10с.** Спектр ЯМР <sup>1</sup>H из смеси (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.96 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.14 (2H, д,  $J = 8.8$ , H-3',5' 4-МеОС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 7.73 (1H, д, д,  $J = 8.6$ ,  $J = 6.0$ , H-3); 8.17 (2H, д,  $J = 8.8$ , H-2',6' 4-МеОС<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.74 (1H, уш. д,  $J = 6.0$ , H-2); 9.01–9.13 (2H, м, H-4,7); 9.44–9.47 (1H, м, H-8); 13.44 (1H, с, NH). Найдено,  $m/z$ : 322.0835 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 322.0833.

**4-Нитро-*N*-(5-нитро-1-оксо-1 $\lambda^5$ -хинолин-6-ил)бензамид (9d).** Выход 47.8 мг (27%), оранжевые кристаллы, т. пл. 253–254°C (с разл., EtOAc). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.66 (1H, д, д,  $J = 9.0$ ,  $J = 6.0$ , H-3); 7.83 (1H, уш. д,  $J = 9.0$ , H-4); 8.01 (1H, д,  $J = 9.5$ , H-7); 8.20 (2H, уш. д,  $J = 8.8$ , H-2,6 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.43 (2H, уш. д,  $J = 8.8$ , H-3,5 4-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>); 8.72 (1H, уш. д,  $J = 6.0$ , H-2); 8.87 (1H, уш. д,  $J = 9.5$ , H-8); 11.37 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 118.7; 123.5; 123.6; 123.9; 125.0; 128.3; 129.6; 131.3; 135.8; 138.5; 138.8; 139.8; 149.8; 164.4. Найдено,  $m/z$ : 353.0526 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 353.0528.

***N*-(5-Нитро-1-оксо-1 $\lambda^5$ -хинолин-6-ил)бензамид (9a).** Раствор 148 мг (0.6 ммоль) *m*-CPBA и 83 мг (0.3 ммоль) *N*-(5-нитрозохинолин-6-ил)бензамида (**11**)<sup>7d</sup> в 5 мл DCE кипятят в течение 2 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, сухой остаток разделяют флеш-хроматографией на силикагеле, элюент смесь PhMe–EtOAc, 5:1, затем смесь PhMe–EtOAc, 5:2. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Выход 50 мг (54%), желтые кристаллы, т. пл. 208–209°C (с разл., PhMe). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.56–7.61 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.63–7.69 (2H, м, H-3, H-4 Ph); 7.82 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-4); 7.97 (2H, д,  $J = 7.4$ , H-2,6 Ph); 8.00 (1H, д,  $J = 9.4$ , H-7); 8.70 (1H, д,  $J = 6.0$ , H-2); 8.85 (1H, д,  $J = 9.4$ , H-8); 11.03 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д., ( $J$ , Гц): 7.44–7.49 (1H, м, H-3);

7.54–7.59 (2H, м, H-3',5' Ph); 7.65 (1H, т,  $J = 6.9$ , H-4' Ph); 7.97 (2H, д,  $J = 8.1$ , H-2',6' Ph); 8.03 (1H, д,  $J = 9.0$ , H-4); 8.53 (1H, уш. д,  $J = 6.1$ , H-2); 9.05 (2H, уш. с, H-7,8); 10.21 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: 118.6; 123.5; 123.6; 124.9; 128.1; 128.2; 128.7; 131.8; 132.6; 133.0; 135.6; 138.5; 139.4; 165.8. Найдено,  $m/z$ : 308.0686 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 308.0677.

**Комплекс 3-хлорбензойной кислоты и *N*-(5-нитрозо-1-оксо-1 $\lambda^5$ -хинолин-6-ил)бензамида (12).** Раствор 74 мг (0.3 ммоль) *m*-CPBA и 83 мг (0.3 ммоль) *N*-(5-нитрозохинолин-6-ил)бензамида (**11**) в 4 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> выдерживают при комнатной температуре в течение 8 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, сухой остаток растворяют в минимальном количестве PhH и хроматографируют на силикагеле, элюент PhH, затем смесь PhH–EtOAc, 2:1. Растворитель упаривают при пониженном давлении. Выход 16.8 мг (14%), темно-оранжевые кристаллы, т. пл. 194–195°C (с разл., CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.41 (1H, т,  $J = 7.9$ , H-5 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl); 7.57 (1H, уш. д,  $J = 8.0$ , H-4 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl); 7.65–7.79 (4H, м, H-3 хинолин, H-3,4,5 Ph); 7.97 (1H, уш. д,  $J = 7.9$ , H-6 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl); 8.07 (1H, уш. с, H-2 C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>Cl); 8.19 (2H, д,  $J = 7.0$ , H-2,6 Ph); 8.82 (1H, д,  $J = 5.9$ , H-2 хинолин); 9.16 (1H, д,  $J = 10.1$ , H-8 хинолин); 9.49 (1H, д,  $J = 10.1$ , H-7 хинолин); 9.52 (1H, д,  $J = 9.2$ , H-4 хинолин); 13.33 (1H, уш. с, NH). Найдено,  $m/z$ : 292.0734 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 292.0728 (соединение **10a**). Найдено,  $m/z$ : 154.9925 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>7</sub>H<sub>4</sub><sup>35</sup>ClO<sub>2</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 154.9905 (*m*-хлорбензойная кислота).

**Получение соединений 14a–d и 15a–d** (общая методика). К раствору 1 ммоль соответствующего амида в 4 мл безводного DMCO при комнатной температуре добавляют 40 мг суспензии NaH в парафиновом масле (1 ммоль NaH) и 95 мг (0.5 ммоль) соответствующего *N*-оксида нитрохинолина **6** или **7**. Смесь интенсивно перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Далее реакционную смесь выливают в 50 г измельченного льда и по достижении комнатной температуры подкисляют разбавленной HCl до pH ~7. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H<sub>2</sub>O и сушат на воздухе. Дальнейшее разделение проводят с помощью метода сухой флеш-хроматографии<sup>28</sup> на силикагеле. Соединения **14a–d** элюируют PhMe, собирая первую фракцию желтого цвета. Продукты **15a–d** элюируют смесь PhMe–EtOAc, 5:1 и собирают вторую фракцию желтого цвета.

***N*-(6-Нитро-1-оксо-1 $\lambda^5$ -хинолин-2-ил)бензамид (14a).** Выход 34.8 мг (23%), темно-желтые кристаллы, т. пл. 250–251°C (с разл., PhMe). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.56–7.60 (2H, м, H-3,5 Ph); 7.67 (1H, т,  $J = 7.1$ , H-4 Ph); 8.05 (1H, д,  $J = 9.3$ , H-4); 8.08 (2H, д,  $J = 8.0$ , H-2,6 Ph); 8.57 (1H, д,  $J = 9.5$ , H-7); 8.82 (1H, д,  $J = 9.5$ , H-8); 8.84 (1H, с, H-5); 8.98 (1H, д,  $J = 9.3$ , H-3); 11.33 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 115.3; 121.1; 124.7; 124.8; 125.0; 128.0; 129.0; 129.3; 132.8; 133.7; 141.3; 144.8; 145.9; 165.9. Найдено,  $m/z$ : 308.0677 [M–H]<sup>–</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 308.0677.

**4-Метил-N-(6-нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-2-ил)-бензамид (14b).** Выход 35.5 мг (22%), желтые кристаллы, т. пл. 254–255°C (с разл., PhMe). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 2.47 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.37 (2H, д, J = 8.2, H-3,5 Ar); 7.98 (2H, д, J = 8.1, H-2,6 Ar); 8.04 (1H, д, J = 9.2, H-4); 8.56 (1H, д, J = 9.5, J = 2.4, H-7); 8.81 (1H, д, J = 9.5, H-8); 8.84 (1H, д, J = 2.4, H-5); 8.98 (1H, д, J = 9.2, H-3); 11.30 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 21.9; 115.3; 121.0; 124.7; 125.0; 128.1; 128.5; 129.1; 129.9; 130.0; 141.2; 144.7; 144.9; 145.8; 165.8. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 2.43 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.46 (2H, д, J = 8.2, H-3,5 Ar); 7.97 (2H, д, J = 8.1, H-2,6 Ar); 8.43 (1H, д, J = 9.2, H-4); 8.57 (1H, д, J = 9.5, J = 2.5, H-7); 8.68 (1H, д, J = 9.5, H-8); 8.77 (1H, д, J = 9.2, H-3); 9.18 (1H, д, J = 2.5, H-5); 11.25 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 21.2 (CH<sub>3</sub>); 115.0 (C-3); 120.4 (C-8); 124.5 (C-7); 124.8 (C-4a); 125.7 (C-5); 127.9 (C-2',6'); 129.1 (C-4); 129.8 (C-1',3',5'); 140.7 (C-8a); 143.9 (C-4'); 144.1 (C-2); 145.3 (C-7); 165.0 (CO). Найдено, m/z: 322.0835 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, m/z: 322.0833.

**4-Метокси-N-(6-нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-2-ил)-бензамид (14c).** Выход 29 мг (17%), желтые кристаллы, т. пл. 245–246°C (с разл., PhMe). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 3.88 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 7.17 (2H, д, J = 8.7, H-2,6 Ar); 8.03 (2H, д, J = 8.7, H-3,5 Ar); 8.42 (1H, д, J = 9.3, H-4); 8.57 (1H, д, J = 9.5, J = 2.2, H-7); 8.67 (1H, д, J = 9.5, H-8); 8.76 (1H, д, J = 9.3, H-3); 9.16 (1H, д, J = 2.2, H-5); 11.20 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 55.7; 114.6; 114.9; 120.3; 124.5; 124.6; 124.7; 125.7; 129.1; 130.0; 140.7; 144.2; 145.3; 163.3; 164.5. Найдено, m/z: 338.0780 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, m/z: 338.0782.

**4-Нитро-N-(6-нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-2-ил)бензамид (14d).** Выход 63.7 мг (36%), желтые кристаллы, т. пл. 247–248°C (с разл., PhH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 8.28 (2H, д, J = 8.7, H-3,5 Ar); 8.41–8.45 (3H, м, H-4, H-2,6 Ar); 8.58 (1H, д, J = 9.5, J = 2.1, H-7); 8.70 (1H, уш. д, J = 10.0, H-3); 8.73 (1H, д, J = 9.5, H-8); 9.18 (1H, д, J = 2.1, H-5); 11.46 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 115.5; 120.5; 124.1; 124.5; 125.2; 125.6; 128.8; 129.6; 138.5; 140.9; 143.9; 145.5; 150.0; 164.4. Найдено, m/z: 353.0528 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, m/z: 353.0528.

**N-(7-Нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-8-ил)бензамид (15a).** Выход 47.9 мг (31%), зеленые кристаллы, т. пл. 222–223°C (с разл., PhH + EtOAc). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 7.46–7.54 (3H, м, H-3, H-3,5 Ph); 7.59 (1H, т, J = 7.3, H-4 Ph); 7.65 (1H, д, J = 9.0, H-5); 7.88 (1H, уш. д, J = 8.3, H-4); 8.10 (2H, д, J = 7.6, H-2,6 Ph); 8.15 (1H, д, J = 9.0, H-6); 8.51 (1H, д, J = 6.2, H-2); 14.98 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 122.6; 123.3; 125.2; 128.2; 128.4; 128.9; 129.0; 132.9; 133.3; 133.6; 133.8; 139.0; 163.2; 165.3. Найдено, m/z: 308.0676 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>10</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, m/z: 308.0677.

**4-Метил-N-(7-нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-8-ил)-бензамид (15b).** Выход 72.7 мг (45%), желтые кристаллы, т. пл. 217–218°C (с разл., PhH + EtOAc). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 2.43 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 7.31

(2H, д, J = 8.1, H-3,5 Ar); 7.47 (1H, д, J = 8.4, J = 6.1, H-3); 7.63 (1H, д, J = 9.0, H-5); 7.87 (1H, д, J = 8.4, H-4); 7.98 (2H, д, J = 8.1, H-2,6 Ar); 8.13 (1H, д, J = 9.0, H-6); 8.50 (1H, д, J = 6.1, H-2); 14.91 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 21.8; 122.4; 123.3; 125.2; 128.3; 128.4; 129.0; 129.7; 130.5; 133.6; 133.8; 138.9; 141.8; 143.6; 165.2. Найдено, m/z: 322.0833 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, m/z: 322.0833.

**4-Метокси-N-(7-нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-8-ил)-бензамид (15c).** Выход 32.2 мг (19%), желтые кристаллы, т. пл. 248–249°C (с разл., PhH + EtOAc). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 3.88 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 7.00 (2H, д, J = 8.8, H-3,5 Ar); 7.47 (1H, д, J = 8.4, J = 6.1, H-3); 7.62 (1H, д, J = 9.1, H-5); 7.87 (1H, д, J = 8.4, H-4); 8.06 (2H, д, J = 8.8, H-2,6 Ar); 8.14 (1H, д, J = 9.1, H-6); 8.50 (1H, уш. д, J = 5.6, H-2); 14.88 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 55.7; 114.2; 122.2; 123.2; 125.3; 125.7; 128.4; 129.2; 130.3; 133.7; 133.8; 138.9; 141.8; 163.4; 164.8. Найдено, m/z: 338.0778 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, m/z: 338.0782.

**4-Нитро-N-(7-нитро-1-оксо-1λ<sup>5</sup>-хинолин-8-ил)-бензамид (15d).** Выход 44.3 мг (25%), желтые кристаллы, т. пл. 255–256°C (с разл., PhH + EtOAc). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д. (J, Гц): 6.92 (1H, д, J = 8.4, J = 6.1, H-3); 7.20 (1H, д, J = 9.1, H-5); 7.33–7.38 (3H, м, H-6, H-3,5 Ar); 7.44 (1H, д, J = 8.4, H-4); 7.60 (2H, д, J = 8.8, H-2,6 Ar); 7.96 (1H, д, J = 6.1, H-2); 14.90 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (DMCO-d<sub>6</sub>), δ, м. д.: 124.1; 124.4; 124.5; 124.6; 127.2; 129.0; 129.6; 132.1; 133.6; 138.5; 140.1; 141.2; 149.9; 162.7. Найдено, m/z: 353.0533 [M-H]<sup>-</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>. Вычислено, m/z: 353.0528.

**Рентгеноструктурное исследование соединений 9a, 12, 14b и 15b** проведено на дифрактометре Agilent SuperNova при использовании микрофокусного источника рентгеновского излучения с анодом из меди и координатным CCD-детектором Atlas S2. Кристаллы, пригодные для PCA, получены медленным испарением EtOAc (соединения **9a** и **14b**), смеси PhMe–EtOAc, 2:1 (соединение **12**) и CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (соединение **15b**) при комнатной температуре. Сбор отражений, определение и уточнение параметров элементарной ячейки проведены с использованием специализированного программного пакета CrysAlisPro, версия 1.171.38.41.<sup>31</sup> Структуры расшифрованы с помощью программы ShelXT,<sup>32</sup> уточнены с помощью программы ShelXL,<sup>33</sup> молекулярная графика и подготовка материала для публикации выполнены с использованием программного пакета Olex2, версия 1.2.10.<sup>34</sup> Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депоненты CCDC 2049637 (соединение **9a**), CCDC 2049632 (соединение **12**), CCDC 2049636 (соединение **14b**) и CCDC 2049635 (соединение **15b**)).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C всех синтезированных соединений, а также спектры COSY, NOESY, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC соединения **14b** и данные рентгеноструктурного анализа соединений **9a, 12, 14b, 15b**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования Северо-Кавказского федерального университета (финансовая поддержка Минобрнауки России, RF-2296.61321X0029, соглашение № 075-15-2021-687).

Авторы выражают благодарность Северо-Кавказскому федеральному университету за финансовую помощь в рамках программы по поддержке проектов научных групп и отдельных ученых.

### Список литературы

- Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press: New York, 1998.
- Constable, D. J. C.; Dunn, P. J.; Hayler, J. D.; Humphrey, G. R.; Leazer, J. L., Jr.; Linderman, R. J.; Lorenz, K.; Manley, J.; Pearlman, B. A.; Wells, A.; Zaks, A.; Zhang, T. Y. *Green Chem.* **2007**, *9*, 411.
- (a) Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N.; van der Plas, H. C. *Nucleophilic Aromatic Substitution of Hydrogen*; Academic Press: San Diego, 1994, p. 367. (b) Małosza, M.; Wojciechowski, K. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 2631.
- (a) Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, *37*, 1. (b) Gulevskaya, A. V.; Pozharskii, A. F. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, *37*, 179. (c) van der Plas, H. C. *Adv. Heterocycl. Chem.* **2004**, *86*, 1.
- (a) Małosza, M.; Wojciechowski, K. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, *37*, 51. (b) Małosza, M. *Synthesis* **2017**, 3247.
- Stern, M. K.; Cheng, B. K. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6883.
- (a) Borovlev, I. V.; Demidov, O. P.; Kurnosova, N. A.; Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 170. (b) Demidov, O. P.; Borovlev, I. V.; Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 104. (c) Amangasieva, G. A.; Borovlev, I. V.; Demidov, O. P.; Avakyan, E. K.; Borovleva, A. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 867. (d) Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K.; Demidov, O. P.; Borovleva, A. A.; Pobedinskaya, D. Yu.; Borovlev, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, *55*, 623.
- Demidov, O. P.; Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K.; Borovlev, I. V. *Synthesis* **2017**, 3710.
- 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.
- (a) Kondo, Y. *Top. Heterocycl. Chem.* **2014**, *37*, 155. (b) Youssif, S. *ARKIVOC* **2001**, 242. (c) Kozhevnikov, D. N.; Rusinov, V. L.; Chupakhin, O. N. *Russ. Chem. Rev.* **1998**, *67*, 633. (d) Kurasawa, Y.; Takada, A.; Kim, H. S. *J. Heterocycl. Chem.* **1995**, *32*, 1085. (e) Katritzky, A. R.; Lam, J. N. *Heterocycles* **1992**, *33*, 1011. (f) Yamanaka, H.; Sakamoto, T.; Niitsuma, S. *Heterocycles* **1990**, *31*, 923.
- Gulevskaya, A. V.; Tyaglivaya, I. N.; Verbeeck, S.; Maes, B. U. W.; Tkachuk, A. V. *ARKIVOC* **2011**, (ix), 238.
- Gulevskaya, A. V.; Verbeeck, S.; Burov, O. N.; Meyers, C.; Korbukova, I. N.; Herrebout, W.; Maes, B. U. W. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 564.
- Zoltewicz, J. A.; Helmick, L. S. *J. Am. Chem. Soc.* **1972**, *94*, 682.
- Van der Plas, H. C.; Charushin, V. N.; Van Veldhuizen, B. *J. Org. Chem.* **1983**, *48*, 1354.
- Shepherd, R. G.; Fedrick, J. L. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1965**, *4*, 145.
- Woźniak, M.; van der Plas, H. C. *Acta Chem. Scand.* **1993**, *47*, 95.
- (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) Grzegożek, M. *J. Heterocycl. Chem.* **2008**, *45*, 1879. (d) Grzegożek, M.; Szpakiewicz, B.; Kowalski, P. *ARKIVOC* **2009**, (vi), 84. (e) Demidov, O. P.; Pobedinskaya, D. Yu.; Avakyan, E. K.; Amangasieva, G. A.; Borovlev, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 875.
- (a) Hayashida, M.; Honda, H.; Hamana, M. *Heterocycles* **1990**, *31*, 1325. (b) Gulevskaya, A. V.; Pozharskii, A. F.; Shorshnev, S. V.; Kuzmenko, V. V. *Mendeleev Commun.* **1991**, *1*, 46. (c) Gulevskaya, A. V.; Pozharskii, A. F.; Kuz'menko, V. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, *27*, 675. (d) Albin, A.; Bettinetti, G. F.; Minoli, G. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1981**, *4*. (e) Pietra, S.; Casiraghi, G. *Gazz. Chim. Ital.* **1967**, *97*, 1826.
- (a) Tagawa, Y.; Yoshida, T.; Honjo, N.; Goto, Y. *Heterocycles* **1989**, *29*, 1781. (b) Taylor, E. C.; Abdulla, R. F.; Tanaka, K.; Jacobi, P. A. *Org. Chem.* **1975**, *40*, 2341. (c) Rykowski, A.; van der Plas, H. C. *Synthesis* **1985**, 884. (d) Tondys, H.; van der Plas, H. C. *J. Heterocycl. Chem.* **1986**, *23*, 621.
- (a) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **1997**, *14*, 605. (b) Kumar, S.; Bawa, S.; Gupta, H. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2009**, *9*, 1648. (c) Püsküllü, M. O.; Tekiner, B.; Suzen, S. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2013**, *13*, 365. (d) Taylor, R. D.; MacCoss, M.; Lawson, A. D. G. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5845. (e) Gopaul, K.; Shintre, S. A.; Koorbanally, N. A. *Anticancer Agents Med. Chem.* **2015**, *15*, 631. (f) Ali Hussaini, S. M. *Expert Opin. Ther. Pat.* **2016**, *26*, 1201. (g) Jain, S.; Chandra, V.; Jain, P. K.; Pathak, K.; Pathak, D.; Vaidya, A. *Arabian J. Chem.* **2016**, *12*, 4920. (h) Sharma, V.; Mehta, D. K.; Das, R. *Mini-Rev. Med. Chem.* **2017**, *17*, 1557. (i) Musiol, R. *Expert Opin. Drug Discovery* **2017**, *12*, 583.
- Borovlev, I. V.; Demidov, O. P.; Amangasieva, G. A.; Avakyan, E. K.; Borovleva, A. A.; Pobedinskaya, D. Yu. *Synthesis* **2018**, 3520.
- Ochiai, E.; Okamoto, T. *Yakugaku Zasshi* **1950**, *70*, 384.
- (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.
- (a) Avakyan, E. K.; Borovlev, I. V.; Demidov, O. P.; Amangasieva, G. A.; Pobedinskaya, D. Yu. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 1207. (b) Wróbel, Z.; Więclaw, M.; Bujok, R.; Wojciechowski, K. *Monatsh. Chem.* **2013**, *144*, 1847.
- Patriciu, O.-I.; Pillard, C.; Fînaru, A.-L.; Săndulescu, I.; Guillaumet, G. *Synthesis* **2007**, 3868.
- O'Leary, J.; Wallis, J. D. *CrystrEngComm* **2007**, *9*, 941.
- Gottlieb, H. E.; Kotlyar, V.; Nudelman, A. *J. Org. Chem.* **1997**, *62*, 7512.
- Sharp, J. T.; Gosney, I.; Rowley, A. G. *Practical Organic Chemistry*; Chapman and Hall: London, New York, 1989.
- Todorov, A. R.; Aikonen, S.; Muuronen, M.; Helaja, J. *Org. Lett.* **2019**, *21*, 3764.
- Cidda, C.; Sleiter, G. *Gazz. Chim. Ital.* **1980**, *110*, 155.
- CrysAlisPro, version 1.171.38.41*; Rigaku Oxford Diffraction. 2015. <https://www.rigaku.com/en/products/smc/crystalis>.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Adv.* **2015**, *A71*, 3.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, *C71*, 3.
- Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, *42*, 339.