

Селективное восстановление 5,7-динитро-8-оксихинолина и синтез 2-замещенных 5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолинов

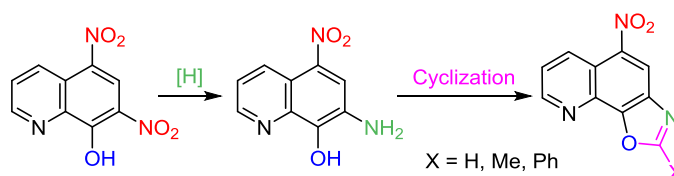
Илья И. Устинов^{1*}, Николай В. Хлытин²

¹ Тульский государственный педагогический университет им. Л. Н. Толстого,
пр. Ленина, 125, Тула 300026, Россия; e-mail: bai2688@yandex.ru

² ООО "Тульская фармацевтическая фабрика",
Торховский пр., 10, Тула 300004, Россия

Поступило 9.08.2024

Принято после доработки 8.10.2024



Осуществлено хемоселективное восстановление *орто*-нитрогруппы в 5,7-динитро-8-оксихинолине под воздействием Na₂S в H₂O и ДМСО, а также гидрированием на 0.8% Pd/C. На основе синтезированного 7-амино-5-нитрохинолин-8-ола получена серия новых 2-замещенных 5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолинов.

Ключевые слова: 7-амино-5-нитрохинолин-8-ол, 5,7-динитро-8-оксихинолин, 5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолины, нитрохинолины, каталитическое гидрирование, реакция Зинина, химическое восстановление, циклизация.

Ароматические и гетероароматические амины – важные промежуточные продукты и сырье в производстве фармацевтических субстанций, красителей и пигментов, полимеров, агрохимикатов. В органическом синтезе они являются прекурсорами других функциональных производных: диазо- и азосоединений, амидов, иминов, гидразинов и др. *Орто*-диамины и *орто*-аминофенолы – предшественники ряда важнейших гетероциклических систем.¹

Продолжая наши исследования² по восстановлению нитропроизводных хинолинов, в настоящей работе мы провели селективное восстановление 5,7-динитро-8-оксихинолина (ДНОХ) – доступного субстрата, который представляет синтетический интерес как аналог известного противомикробного препарата нитроколина.³

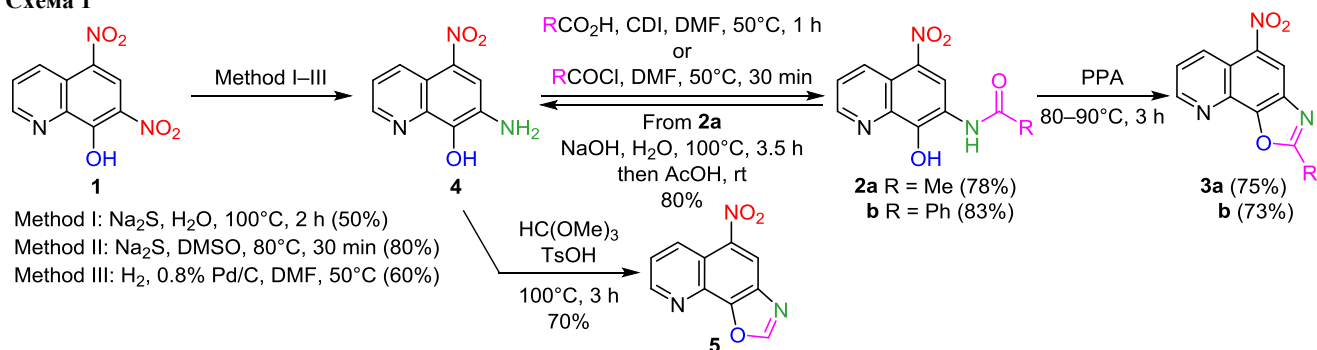
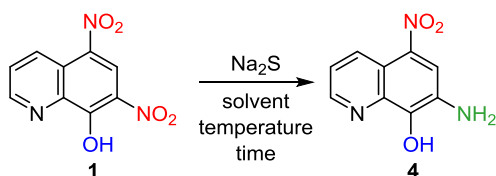
Вопреки доступности ДНОХ, в литературе имеется скромное количество данных о восстановлении нитрогрупп в этом соединении. Так, известно, что ДНОХ может быть восстановлен до 5,7-диаминохинолин-8-ола под воздействием H₂ на 5% Pd/C⁴ или никеле Реня,⁵ а также под воздействием SnCl₂⁶ и Na₂S₂O₄.⁷ Стоит заметить, что во всех указанных выше случаях восстановление ДНОХ протекает с трудом, что может говорить о невысоком восстановительном потенциале его нитрогрупп. Данные о селективном восстановлении нитрогрупп отсутствуют. В связи с этим обстоятель-

ством нами была предпринята попытка осуществить парциальное восстановление ДНОХ по методу Зинина.

В качестве селективного восстановителя использовали безводный Na₂S в виде плава с массовой долей основного вещества 66% (схема 1). При этом осуществить превращение в традиционных условиях⁸ для подобных процессов не удалось. В силу низкой растворимости хинолина **1**, а также его, вероятно, слабого редокс-потенциала, данное взаимодействие не происходит в H₂O, EtOH или среде H₂O–EtOH при температурах до 70–80°C, что не противоречит данным о сложности восстановления ДНОХ (**1**), описанным в предыдущих работах.^{4–7} Для решения данной задачи была проведена оптимизация условий восстановления хинолина **1** с использованием Na₂S (табл. 1).

Как видно по табл. 1, осуществить реакцию восстановления в H₂O удалось только при длительном кипячении и пятикратном мольном избытке Na₂S (опыты 1–4). Однако выход неочищенного продукта составил 50% при почти полной конверсии ДНОХ (**1**) (оценена методом ТСХ). В качестве альтернативного растворителя был использован ДМСО (опыт 6). Это обусловлено, во-первых, большей растворимостью соединения **1** в этом растворителе, а, во-вторых, особенностями растворения Na₂S в водном ДМСО. Из литературы известно, что при растворении Na₂S в ДМСО с небольшим

Схема 1

Таблица 1. Оптимизация условий восстановления ДНОХ (1) с использованием Na_2S 

Опыт	Na_2S , экв.	Растворитель	Температура, $^\circ\text{C}$	Время, ч	Выход,* %
1	3	H_2O	70–80	0.5	–
2	3	H_2O	70–80	1	–
3	3	H_2O	70–80	2	–
4	5	H_2O	100	2	50
5	3	EtOH	78	1	–
6	3	DMCO	80	0.5	80

* Выход указан для неочищенного продукта.

содержанием H_2O образующийся в результате гидролиза анион HS^- экстрагируется в DMCO и накапливается в нем.⁹ Помимо этого, между HS^- и DMCO образуется ионная пара, в которой повышается химическая активность аниона HS^- .

В ходе исследования нами установлено, что реакция восстановления хинолина **1** под воздействием Na_2S в водном DMCO не идет при комнатной температуре, а начинается при 70°C и полностью завершается (контроль методом ТСХ) при 80°C в течение 30 мин. Отметим, что следует использовать минимальное количество H_2O , необходимое для растворения Na_2S . Использование большего количества H_2O приводит к быстрому выпадению ДНОХ (**1**) в осадок, в результате чего реакция замедляется. Таким образом, нам удалось повысить выход неочищенного продукта реакции до 80%, снизив при этом время процесса до 30 мин, а температуру – до 80°C (опыт 6).

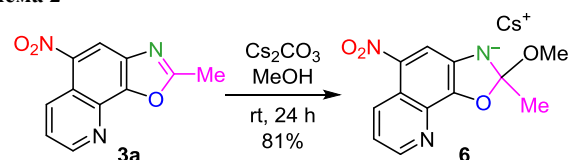
В обоих успешных вариантах синтеза продукт реакции получается грязным и не может быть очищен стандартными методами. Поэтому его превращали в амиды **2a,b**, хорошо кристаллизующиеся из EtOH . Для синтеза ацетамида **2a** продукт первой стадии растворяли в DMFA и обрабатывали AcOH с N,N' -карбонилдиимидазолом (КДИ). Для получения бензамида **2b** в качестве ацилирующего агента использовали PhCOCl в DMFA . Синтез 7-амино-5-нитрохинолин-8-ола (**4**) осуще-

ствляли гидролизом амида **2a** в растворе NaOH с последующим подкислением AcOH (схема 1). Продукт **4** выпадает на следующий день в виде желто-коричневых игл с выходом 80%.

Синтезированные амиды **2a,b** были превращены в 2-метил-5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолин (**3a**) и 5-нитро-2-фенилоксазоло[4,5-*h*]хинолин (**3b**) медленным нагреванием в полифосфорной кислоте. Незамещенный 5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолин (**5**) получен кипячением аминихинолина **4** в $\text{HC}(\text{OMe})_3$ с добавлением каталитического количества TsOH (схема 1). Отметим, что осуществить синтез оксазолохинолинов **3a,b** удалось в более мягких условиях, чем получение структурно близких соединений.^{6,10}

Нитробензоксазолы являются активными электрофилами и в реакциях с нуклеофильными агентами могут взаимодействовать как по гетероциклическому фрагменту, так и по бензольному циклу в *орто*-положение по отношению к нитрогруппе, а также возможно раскрытие оксазольной части молекулы.¹¹ Нами установлено, что аннелированный с пиридиновым циклом нитробензоксазол **3a** вступает в реакцию присоединения с метилат-анионом по атому C-2 оксазольного цикла с образованием рубиново-красных кристаллов соли **6** (схема 2).

Схема 2

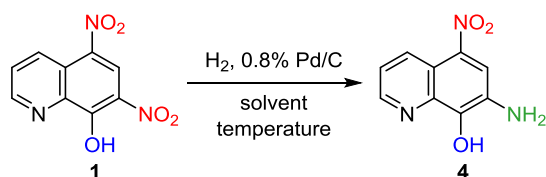


В пользу направления реакции на схеме 2 указывает наличие в спектре ЯМР ^1H соединения **6** сигнала ароматического протона H-4 при 7.92 м. д., который находился бы в алифатической области при присоединении метилат-аниона или отсутствовал в результате реакции замещения. Сигналы протонов метильной и метоксильной групп обнаруживаются при 1.71 и 3.72 м. д. соответственно. В масс-спектре высокого разрешения соединения **6** пик с m/z 261.0502, соответствующий иону $[\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_4]$ (вычислено m/z 261.0710), имеет очень слабую интенсивность (0.04%), так как, вероятно, данный фрагмент нестабилен и почти сразу выбрасывает радикал CH_3^{\cdot} ,¹² образуя более устойчивый ион

[C₁₁H₇N₃O₄] с *m/z* 246.0515 (интенсивность 100%). Ион цезия фиксируется с *m/z* 132.9053 (интенсивность 100%). Продуктов реакции по карбоциклическому фрагменту и продуктов раскрытия оксазольного цикла не обнаружено.

Поскольку восстановление нитрогрупп в ДНОХ (**1**) каталитическим гидрированием протекает сравнительно тяжело,⁴ нами было сделано предположение о возможности селективного гидрирования¹³ нитрогруппы на катализаторе Pd/C с меньшей концентрацией. Для этого была проведена серия экспериментов по восстановлению соединения **1** с использованием H₂. В качестве катализатора использовали 0.8% Pd/C (табл. 2). Катализатор готовили непосредственно перед проведением эксперимента.

Таблица 2. Оптимизация условий селективного каталитического гидрирования ДНОХ (**1**)*



Опыт	Реагент	Растворитель	Температура, °C	Выход, ** %
1	–	H ₂ O	70–80	Нет реакции
2	–	DMFA	50	60
3	AcOH	DMFA	70	Нет реакции
4	Na ₂ CO ₃	DMFA	70	–

* Время реакции определяется скоростью поглощения расчетного объема водорода.

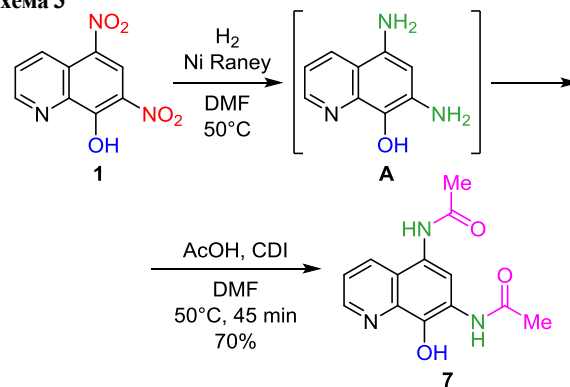
** Выход указан для неочищенного продукта.

Было установлено, что данная реакция осуществима в среде ДМФА при 50°C (табл. 2, опыт 2). Выход неочищенного продукта **4** составил 60%. Применение дополнительных реагентов показало интересные результаты. Так, добавление в реакционную систему AcOH полностью подавляет процесс, тогда как добавление основания (Na₂CO₃) приводит к исчерпывающему восстановлению (опыты 3, 4).

Для сравнения нами было осуществлено восстановление хинолина **1** на никеле Ренея в ДМФА при 50°C. В данном случае получить продукт селективного восстановления не удалось. Реакция протекала до диаминопроизводного **A**, которое выделяли в виде диамида **7** после обработки AcOH в присутствии КДИ (схема 3). Соединение **7** однозначно идентифицируется по наличию двух сигналов протонов метильных групп при 2.14 и 2.15 м. д. в спектре ЯМР ¹H, а также сигналов атомов углерода карбонильных групп в спектре ЯМР ¹³C при 168.8 и 169.1 м. д.

Таким образом, в настоящей работе нами реализовано селективное восстановление *орто*-нитрогруппы в 5,7-динитро-8-оксихинолине. Найдены оптимальные условия восстановления под воздействием Na₂S в H₂O и ДМСО. Циклизацией полученного 7-амино-5-нитрохинолин-8-ола синтезированы соответствующие 5-нитро-

Схема 3



оксазоло[4,5-*h*]хинолины, которые могут быть интересны с точки зрения дальнейшего синтеза биологически активных веществ.¹⁴ Показана возможность использования каталитического гидрирования для частичного восстановления нитрогрупп.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на фурье-спектрометре Nicolet iS 10 в таблетках с KBr. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометрах Bruker Avance III (500 и 126 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆ и D₂O (внутренний стандарт – ГМДС) и Bruker DPX 300 (300 и 75 МГц соответственно) в ДМСО-*d*₆ (внутренний стандарт – сигналы растворителя (2.50 м. д. для ядер ¹H и 39.5 м. д. для ядер ¹³C)). Масс-спектры высокого разрешения (ионизация электрораспылением) зарегистрированы на приборах Bruker micrOTOF II и Bruker maXis. Температуры плавления определены на приборе Voetius. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Sorbfil UV-254 (элюент ДМФА–PhMe, 2:5), проявление в УФ свете (254 нм) и парами I₂.

ДНОХ (**1**) синтезирован из коммерческого 8-оксихинолина по литературной методике.¹⁵

Приготовление катализатора 0.8% Pd/C. К смеси 50 мл H₂O и 12 г угля (марка ОУ-Б, влажность 58%), промытого горячей H₂O, добавляют 5% водный раствор Na₂CO₃ до pH 8–9. К нагретой до 50°C суспензии 67 мг (0.38 ммоль) PdCl₂ и 1 мл концентрированной HCl добавляют 25 мл H₂O и перемешивают при 50°C до растворения образующегося H₂PdCl₄.¹⁶ Раствор охлаждают и гидролизуют 5% водным раствором Na₂CO₃ до pH 8–9. Полученный таким образом раствор полигидроксокомплексов палладия¹⁷ добавляют к смеси угля и H₂O. Готовый катализатор отфильтровывают, промывают 30 мл холодной H₂O и хранят во влажном состоянии.

Синтез N-(8-гидрокси-5-нитрохинолин-7-ил)амидов **2a,b** (общая методика). Метод I. К суспензии 1.00 г (4.25 ммоль) соединения **1** в 100 мл H₂O при 60–70°C добавляют раствор 1.65 г (20 ммоль) Na₂S (66% плав) в 30 мл H₂O. Реакционную смесь нагревают при 100°C в течение 2 ч, затем охлаждают и подкисляют HCl. Осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат на воздухе. Получают 432 мг (50%) темного порошка

соединения **4**, которое растворяют в 20 мл ДМФА. К полученному раствору добавляют раствор 0.12 мл (2.1 ммоль) АсОН и 341 мг (2.1 ммоль) КДИ в 5 мл ДМФА или раствор 0.25 мл (2.1 ммоль) PhCOCl в 5 мл ДМФА и реакционную смесь нагревают при 50°C в течение 1 ч. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют ледяной H₂O, осадок отфильтровывают, промывают H₂O и перекристаллизовывают из EtOH.

Метод II. К суспензии 1.00 г (4.25 ммоль) соединения **1** в 50 мл ДМСО добавляют раствор 930 мг (12.8 ммоль) Na₂S (66% плав) в 10 мл H₂O. Реакционную смесь нагревают при 80°C в течение 30 мин, затем охлаждают, разбавляют ледяной H₂O и подкисляют HCl. Осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат на воздухе. Получают 690 мг (80%) темного порошка соединения **4**. Далее поступают, как описано в методе I.

Метод III. В реактор для гидрирования, снабженный рубашкой, помещают 400 мг 0.8% Pd/C, 7 мл H₂O и пропускают H₂ в течение 5 мин. Затем в реактор вносят суспензию 2.35 г (10 ммоль) соединения **1** в 50 мл ДМФА, реакционную смесь нагревают до 50°C и продувают из газовой бюретки около 800 мл H₂. Раствор охлаждают, отфильтровывают от катализатора и разбавляют ледяной H₂O. Осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат на воздухе. Получают 1.20 г (60%) соединения **4**. Далее поступают, как описано в методе I.

N-(8-Гидрокси-5-нитрохинолин-7-ил)ацетамид (2a). Выход 1.10 г (78%, метод III), рубиново-красные кристаллы, т. пл. 259–262°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3270 (NH), 1664 (C=O), 1587 (C–C Ar), 1504 (NO₂ асимм.), 1272 (NO₂ симм.), 1216 (C–N). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.20 (3H, с, CH₃); 7.80 (1H, д, д, *J* = 9.2, *J* = 4.3, H-3); 8.94 (1H, д, *J* = 2.4, H-4); 9.20 (1H, д, *J* = 9.2, H-2); 9.39 (1H, с, H-6); 9.78 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ , м. д.: 23.7; 119.5; 122.5 (2C); 124.0; 131.9; 133.7; 135.7; 147.8; 151.2; 169.3. Найдено, *m/z*: 248.0670 [M+H]⁺. C₁₁H₁₀N₃O₄. Вычислено, *m/z*: 248.0666.

N-(8-Гидрокси-5-нитрохинолин-7-ил)бензамид (2b). Выход 1.50 г (83%, метод III), красные игольчатые кристаллы, т. пл. 254–256°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3293 (NH), 1645 (C=O), 1579 (C–C Ar), 1509 (NO₂ асимм.), 1274 (NO₂ симм.), 1217 (C–N). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 7.66 (2H, т, *J* = 7.9, H Ph); 7.73 (1H, д, д, *J* = 9.2, *J* = 4.3, H-3); 7.80 (1H, т, *J* = 7.3, H Ph); 8.25 (2H, д, *J* = 7.3, H Ph); 8.88 (1H, д, *J* = 9.2, H-4); 8.93 (1H, д, *J* = 4.3, H-2); 9.36 (1H, с, H-6); 10.37 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ , м. д.: 117.8; 120.7; 123.4; 128.8; 130.4; 130.5; 131.9; 134.0; 140.2 (2C); 141.8; 141.9; 151.9; 164.0; 169.8. Найдено, *m/z*: 310.0823 [M+H]⁺. C₁₆H₁₂N₃O₄. Вычислено, *m/z*: 310.0822.

Синтез 2-замещенных 5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолинов 3a,b (общая методика). Смесь 2 ммоль соединения **2a,b** и 10 г полифосфорной кислоты медленно нагревают до 80–90°C и выдерживают при этой температуре в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждают и разбавляют ледяной H₂O. Осадок отфильтровывают и сушат на воздухе, перекристаллизовывают из EtOH.

2-Метил-5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолин (3a). Выход 347 мг (75%), светлые игольчатые кристаллы, т. пл. 240–242°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3050 (C–H Ar), 1602 (C=N), 1582 (C–C Ar), 1523 (NO₂ асимм.), 1321 (NO₂ симм.), 1212, 1074 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.82 (3H, с, CH₃); 7.86 (1H, д, д, *J* = 9.2, *J* = 4.3, H-7); 8.84 (1H, с, H-4); 8.94 (1H, д, д, *J* = 8.5, *J* = 1.2, H-6); 9.14 (1H, д, д, *J* = 4.3, *J* = 1.2, H-8). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ , м. д.: 14.3; 118.1; 118.8; 123.5; 132.6; 133.9; 138.5; 142.8; 148.7; 152.1; 167.0. Найдено, *m/z*: 230.0569 [M+H]⁺. C₁₁H₈N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 230.0560.

5-Нитро-2-фенилоксазоло[4,5-*h*]хинолин (3b). Выход 430 мг (73%), светлые игольчатые кристаллы, т. пл. 228–231°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3064 (C–H Ar), 1607 (C=N), 1585 (C–C Ar), 1526 (NO₂ асимм.), 1316 (NO₂ симм.), 1226, 1073 (C–O–C), 703 (C–H Ar). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 7.69–7.75 (3H, м, H Ph); 7.90 (1H, д, д, *J* = 8.5, *J* = 4.3, H-7); 7.94 (1H, д, д, *J* = 7.9, *J* = 1.2, H-6); 8.33 (2H, д, *J* = 6.7, H Ph); 8.97 (1H, с, H-4); 9.20 (1H, д, д, *J* = 4.3, *J* = 1.2, H-8). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ , м. д.: 118.4; 119.2; 123.7; 125.6; 127.6; 129.5; 132.8; 134.1; 139.1; 143.4; 148.6; 152.3; 164.9. Найдено, *m/z*: 292.0721 [M+H]⁺. C₁₆H₁₀N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 292.0717.

7-Амино-5-нитрохинолин-8-ол (4). К раствору 405 мг (10 ммоль) NaOH в 30 мл H₂O добавляют 250 мг (1 ммоль) соединения **2a** и кипятят в течение 3.5 ч. Реакционную смесь охлаждают, подкисляют АсОН и оставляют для кристаллизации на ночь. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H₂O и сушат на воздухе. Выход 165 мг (80%), желто-коричневые игольчатые кристаллы, т. пл. 210–215°C (возгон.), >230°C (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3442 (OH, NH₂), 3028 (C–H Ar), 1626 (C=N), 1592 (C–C Ar), 1507, 1528 (NO₂ асимм.), 1462, 1421 (C–C Ar), 1300 (NO₂ симм.), 1262 (C–N), 809 (N–H). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 6.50 (2H, с, NH₂); 7.74 (1H, д, д, *J* = 8.8, *J* = 4.8, H-3); 8.42 (1H, с, H-6); 8.90 (1H, д, д, *J* = 4.8, *J* = 1.5, H-4); 9.27 (1H, д, д, *J* = 8.8, *J* = 1.5, H-2). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц), δ , м. д.: 125.8; 126.0; 126.8; 127.9; 129.3; 134.7; 138.7; 145.2; 161.7. Найдено, *m/z*: 206.0138 [M+H]⁺. C₉H₈N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 206.0560.

5-Нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолин (5). К раствору 205 мг (1 ммоль) соединения **4** в 10 мл НС(ОМе)₃ добавляют каталитическое количество TsOH и нагревают при 100°C в течение 3 ч. Реакционную смесь охлаждают, избыток НС(ОМе)₃ отгоняют при пониженном давлении и остаток перекристаллизовывают из EtOH. Выход 150 мг (70%), бежевые игольчатые кристаллы, т. пл. 239–240°C. ИК спектр, ν , см⁻¹: 3086 (C–H Ar), 1617 (C=N), 1575 (C–C Ar), 1530 (NO₂ асимм.), 1340 (NO₂ симм.), 1133, 1074 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (300 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 7.87 (1H, д, д, *J* = 8.8, *J* = 4.4, H-7); 8.92 (1H, д, *J* = 1.5, H-6); 8.95 (1H, с, H-2); 9.16 (1H, д, д, *J* = 4.4, *J* = 1.5, H-8); 9.23 (1H, с, H-4). Спектр ЯМР ¹³C (75 МГц), δ , м. д.: 119.2; 119.8; 124.3; 133.2; 134.9; 137.8; 143.9; 148.5; 152.8; 157.3. Найдено, *m/z*: 216.0413 [M+H]⁺. C₁₀H₆N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 216.0404.

2-Метил-2-метокси-5-нитрооксазоло[4,5-*h*]хинолин-3-ид цезия (6). К раствору 460 мг (2 ммоль) соеди-

нения **3a** в 15 мл MeOH добавляют 655 мг (2 ммоль) Cs₂CO₃ и оставляют на 24 ч. Выпавший кристаллический осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход 640 мг (81%), рубиново-красные блестящие пластинчатые кристаллы, т. пл. >300°C (с разл.). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3523, 3302 (C–H Ar), 1652 (C=N), 1556–1498 (NO₂ асимм.), 1428 (C–C Ar), 1246 (NO₂ симм.), 1156, 1168 (C–O–C). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 1.71 (3H, с, CH₃); 3.72 (3H, с, OCH₃); 7.44 (1H, д. д., *J* = 8.5, *J* = 4.3, H-7); 7.92 (1H, с, H-4); 8.51 (1H, д. д., *J* = 4.3, *J* = 1.8, H-8); 9.48 (1H, д. д., *J* = 9.2, *J* = 1.8, H-6). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ , м. д.: 16.6; 52.4; 118.4; 122.8; 123.4; 125.6; 132.2; 134.5; 142.7; 144.5; 162.1; 171.4. Найдено, *m/z*: 261.0502 [M]⁻. C₁₂H₁₀N₃O₄. Вычислено, *m/z*: 261.0710.

N,N'-(8-Гидроксихинолин-5,7-дил)диацетамид (7). В реактор для гидрирования, снабженный рубашкой, помещают суспензию никеля Ренея в 20 мл ДМФА, продувают H₂ в течение 5 мин. Затем в реактор вносят 1.00 г (4.25 ммоль) соединения **1** в 30 мл ДМФА, реакционную смесь нагревают до 50°C и пропускают около 800 мл H₂ из газовой бюретки. Реакционную смесь охлаждают, отфильтровывают от катализатора и добавляют к раствору 1.38 г (8.5 ммоль) КДИ и 0.5 мл (8.5 ммоль) AcOH в 10 мл ДМФА. Смесь нагревают при 50°C в течение 45 мин, затем охлаждают и разбавляют ледяной H₂O. Осадок отфильтровывают, сушат на воздухе и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 772 мг (70%), белые кристаллы, т. пл. 238–240°C (т. пл. 240°C¹⁸). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3241 (NH), 1659 (C=O), 1591 (C–C Ar), 1540 (NH), 1371 (CH₃), 1262 (C–N). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ , м. д. (*J*, Гц): 2.14 (3H, с, CH₃); 2.15 (3H, с, CH₃); 7.49 (1H, д. д., *J* = 8.5, *J* = 4.3, H-3); 8.14 (1H, с, H-6); 8.26 (1H, д., *J* = 8.6, H-4); 8.85 (1H, д., *J* = 3.1, H-2); 9.58 (1H, уш. с, NH); 9.83 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц), δ , м. д.: 23.0; 23.6; 119.8; 120.1; 121.1; 122.5; 123.8; 132.0; 138.1; 140.6; 148.3; 168.8; 169.1. Найдено, *m/z*: 260.1034 [M+H]⁺. C₁₃H₁₄N₃O₃. Вычислено, *m/z*: 260.1030.

Файл сопроводительных материалов, содержащий ИК спектры, спектры ЯМР ¹H и ¹³C, а также масс-спектры соединений **2a,b**, **3a,b** и **4–7**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Авторы выражают благодарность Центру коллективного пользования Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН за проведение масс-спектрометрического исследования.

Список литературы

- (a) Kadam, H. K.; Tilve, S. G. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 83391. (b) Orlandi, M.; Brenna, D.; Harms, R.; Jost, S.; Benaglia, M. *Org. Process Res. Dev.* **2018**, *22*, 430. (c) Sharma, J.; Mishra, P.; Bhadoria, J. *Results Chem.* **2022**, *4*, 100670.
- (a) Ustinov, I. I.; Khlytin, N. V.; Atroshchenko, Y. M.; Shakhkeldyan, I. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 723. (b) Ustinov, I. I.; Kravchenko, M. A.; Atroshchenko, Yu. M.; Kobrakov, K. I. *Butlerov Commun.* **2022**, *72*, 8.
- Wykowski, R.; Fuentesfria, A. M.; de Andrade, S. F. *Arch. Microbiol.* **2022**, *204*, 535.
- (a) Musiol, R.; Jampilek, J.; Kralova, K.; Richardson, Des R.; Kalinowski, D.; Podeszwa, B.; Finster, J.; Niedbala, H.; Palka, A.; Polanski, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 1280. (b) Boger, D. L.; Duff, S. R.; Panek, J. S.; Yasuda, M. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5782. (c) Musiol, R.; Jampilek, J.; Podeszwa, B.; Finster, J.; Tabak, D.; Dohnal, J.; Polanski, J. *Cent. Eur. J. Chem.* **2009**, *7*, 586.
- Albert, A.; Magrath, D. *Biochem. J.* **1947**, *41*, 534.
- Osman, A. M.; Khalil, Z. H.; Yanni, A. S. *J. Appl. Chem. Biotech.* **1977**, *27*, 33.
- Pratt, Y. T.; Drake, N. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1957**, *79*, 5024.
- (a) Hartman, W. W.; Silloway, H. L. *Org. Synth.* **1945**, *25*, 5. (b) Hennig, H.; Tauchnitz, J. *J. Prakt. Chem.* **1970**, *312*, 1191.
- Трофимов, Б. А.; Мусорин, Г. К.; Амосова, С. В. *Журн. прикл. химии* **1978**, *51*, 1190.
- (a) Pearl, I. A.; Dehn, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1938**, *60*, 925. (b) Lecubin, F.; Benhida, R.; Fourrey, J.-L.; Sun, J.-S. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 8085. (c) Ertan, T.; Yildiz, I.; Tekiner-Gulbas, B.; Bolelli, K.; Temiz-Arpaci, O.; Ozkan, S.; Kaynak, F.; Yalcin, I.; Aki, E. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 501. (d) Bhagyasree, J. B.; Varghese, H. T.; Panicker, C. Y.; Samuel, J.; Van Alsenoy, C.; Ertan-Bolelli, T.; Yildiz, I. *J. Mol. Struct.* **2014**, *1063*, 16.
- Makosza, M.; Stalewski, J. *Tetrahedron* **1995**, *51*, 7277.
- Ogura, H.; Sugimoto, S.; Itoh, T. *Org. Mass Spectrom.* **1970**, *3*, 1341.
- (a) Theodoridis, G.; Manfredi, M. C.; Krebs, J. D. *Tetrahedron Lett.* **1990**, *31*, 6141. (b) Lyle, R. E.; Lamattina, J. L. *Synthesis* **1974**, 726. (c) Terpko, M. O.; Heck, R. F. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 4992. (d) Knifton, J. F. *J. Org. Chem.* **1976**, *41*, 1200. (e) Hou, J.; Ma, Y.; Li, Y.; Guo, F.; Lu, L. *Chem. Lett.* **2008**, *37*, 974.
- Abdullahi, A.; Yeong, K. Y. *Med. Chem. Res.* **2024**, *33*, 406.
- Clavier, S.; Rist, Ø.; Hansen, S.; Gerlach, L.-O.; Högberg, T.; Bergman, J. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 4248.
- Simonov, P. A.; Troitskii, S. Y.; Likholobov, V. A. *Kinet. Catal.* **2000**, *41*, 255.
- Mironenko, R. M.; Belskaya, O. B.; Likholobov, V. A. *Russ. J. Gen. Chem.* **2020**, *90*, 532.
- Claus, A.; Dewitz, E. *J. Prakt. Chem.* **1896**, *53*, 532.