

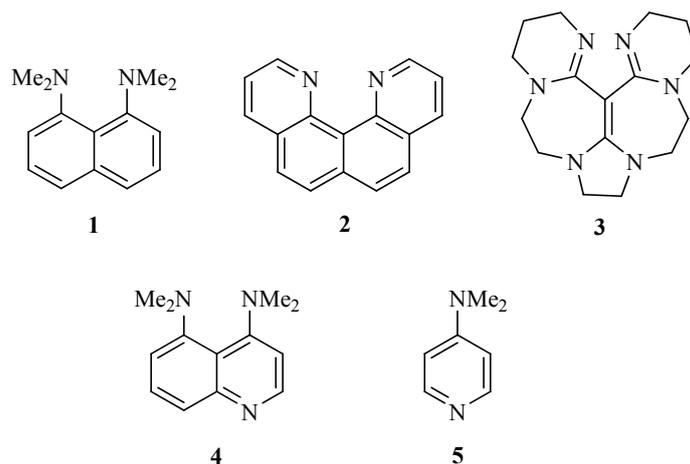
Е. А. Шмойлова¹, О. В. Дябло^{1*}, А. Ф. Пожарский¹**СИНТЕЗ 4,5-БИС(ДИМЕТИЛАМИНО)ХИНОЛИНОВ
И ДВОЙКОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ИХ ПРОТОНИРОВАНИЯ**

Исследованы методы синтеза производных 4,5-бис(диметиламино)хинолина, являющегося хинолиновым аналогом 1,8-бис(диметиламино)нафталина (протонной губки). Получены два первых представителя этого ряда и показано, что их протонирование в зависимости от агрегатного состояния, растворителя и структурных особенностей может протекать как по хинолиновому гетероатому, так и по *пери*-NMe₂-группам.

Ключевые слова: 4,5-бис(диметиламино)хинолин, протонные губки, хинолины, основность, протонный перенос, таутомерия.

Одним из интересных и интенсивно развивающихся направлений современной органической химии является создание и исследование нейтральных органических супероснований [1, 2]. Толчком к этому послужило открытие так называемых протонных губок [3, 4]. Их родоначальником является 1,8-бис(диметиламино)нафталин (**1**), имеющий аномально высокую для ариламинов основность: $pK_a = 12.1$ в H₂O [5], 7.5 в ДМСО [6], 18.62 в MeCN [7]. Поскольку такая основность обусловлена пространственной близостью диметиламиногрупп, дестабилизирующей основание, исследователи при создании других супероснований исходили в первую очередь именно из этого. Например, данный подход оправдал себя для хино[7,8-*h*]хинолина (**2**) ($pK_a = 12.8$, H₂O) [8, 9] и особенно для синтезированного Швезингером винамидина **3** ($pK_a = 31.94$, MeCN) [10]. Однако, строго говоря, соединения **2** и **3** не являются протонными губками, поскольку, в отличие от последних, они кинетически активны, т. е. со скоростью, близкой к диффузии, присоединяют и отдают протон и достаточно легко реагируют по атомам азота с кислотами Льюиса. Поэтому основания **2** и **3** можно скорее охарактеризовать как соединения, похожие на протонные губки (proton-sponge-like compounds) [1].

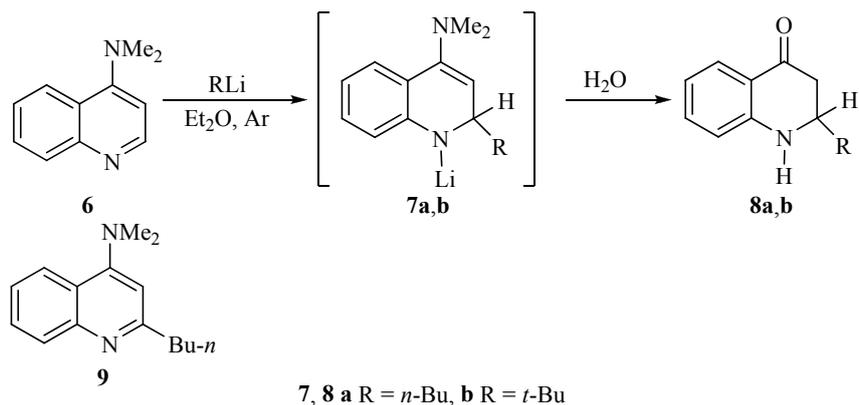
В этой связи представлялось интересным получить до сих пор неизвестный 4,5-бис(диметиламино)хинолин (**4**), тем более что его специфика определяется сразу двумя обстоятельствами. Во-первых, заранее нелегко предсказать будет ли основание **4** вести себя как протонная губка или же его протонирование из-за сильного +M-эффекта *пери*-диметиламиногрупп пройдет по кольцевому атому азота. Во-вторых, соединение **4** очень похоже на 4-диметиламинопиридин (**5**), известный своей высокой каталитической активностью в целом ряде реакций, особенно при *транс*-ацилировании [11, 12]. С большой вероятностью можно предсказать, что хинолиновая протонная губка **4** будет более основной, чем соединение **5** и, если её протонирование направится по гетероатому цикла, каталитическая активность соединения **4** также может оказаться существенно выше. С учётом всех этих обстоятельств в настоящей работе мы поставили перед собой цель исследовать методы синтеза хинолина **4** и его производных.



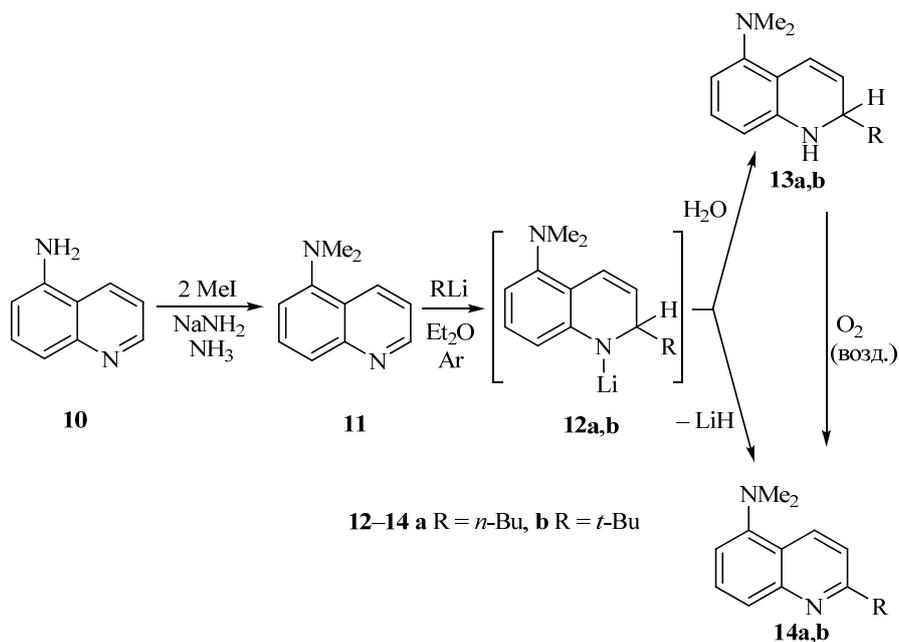
Очевидно, что по аналогии с протонной губкой **1** предшественниками соединения **4** могли стать 4,5-динитрохинолин или один из двух изомерных *перу*-нитроаминохинолинов. Проблема, однако, заключается в том, что хинолин в отличие от нафталина не нитруется так легко сразу по обоим *перу*-положениям и тем более по гетерокольцу. Таким образом, остаётся рассчитывать лишь на последовательное введение нитрогрупп или диметиламиногрупп (например, через реакцию аминодегалогенирования) в его *перу*-положения, полагаясь при этом на различные способы активации гетерокольца и защиту в нём других кольцевых атомов, конкурирующих с атомами в *перу*-положениях. Среди методов активации нам казались перспективными введение в гетерокольцо *N*-оксидной функции или включение в схему синтеза стадий металлирования.

Металлирование. В качестве объектов металлирования были выбраны относительно доступный 4-диметиламинохинолин (**6**) [13] и 5-диметиламинохинолин (**11**), полученный нами метилированием 5-аминохинолина (**10**). Мы исходили из их структурного сходства с 1-диметиламинафталином, который с высокой региоселективностью металлируется *n*-бутиллитием или *трет*-бутиллитием по положению 8 [14]. Если бы хинолины **6** и **11** металлировались подобным образом, последующее действие электрофилов, например тозилатида, могло привести в две-три стадии к 4,5-бис(диметиламино)хинолину (**4**).

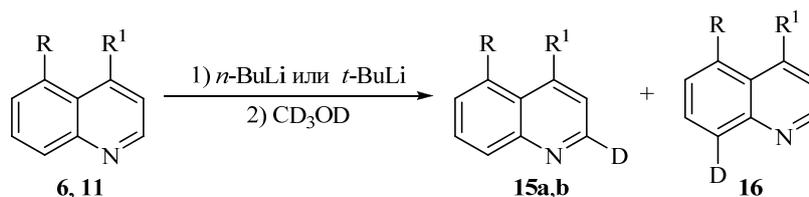
Хотя прямое металлирование хинолинового кольца хорошо известно [15–23], мы выяснили, что соединение **6** в интервале температур $-15 \div +20$ °С быстро (в течение 1 ч) присоединяет *n*-BuLi или *t*-BuLi по связи C=N. Немедленный гидролиз образовавшихся при этом аддуктов **7a,b** даёт 2-алкил-2,3-дигидрохинолоны **8a,b**. При увеличении времени металлирования до 96 ч в случае аддукта **7a** наблюдается отщепление LiH, что приводит после гидролиза к образованию 2-*n*-бутил-4-диметиламинохинолина (**9**). В результате в реакционной смеси в зависимости от продолжительности реакции присутствовали (по данным спектроскопии ЯМР ^1H) только хинолон **8a** (1 ч), только хинолин **9** (96 ч) или смесь этих соединений (24 ч) (табл. 1). Аддукт **7b** с *трет*-бутильным заместителем независимо от времени реакции даёт только хинолон **8b**. Добавка комплексообразователя *N,N,N',N'*-тетраметилэтилендиамина (TMEDA) не влияет на направление реакции, а лишь незначительно замедляет элиминирование LiH.



5-Диметиламинохинолин (**11**), как и его изомер **6**, присоединяет алкиллитиевые соединения по связи C=N независимо от температуры ($-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ или $+20\text{ }^{\circ}\text{C}$) и наличия в смеси TMEDA. В спектрах ЯМР ^1H реакционных смесей после гидролиза фиксировались сигналы, относящиеся к 1,2-дигидро-2-алкил-5-диметиламинохинолинам **13a,b** и 2-алкил-5-диметиламинохинолинам **14a,b** (табл. 1). Они легко разделяются хроматографически, однако дигидропроизводные **13a,b** оказались неустойчивыми, окисляясь на воздухе в течение нескольких часов до хинолинов **14a,b**. По-видимому, на стадии, предшествующей гидролизу, соединения **14a,b** образуются непосредственно из аддуктов **12a,b** элиминированием гидрида лития.



Обработка соединений **6** и **11** металлирующими агентами (*n*-BuLi, *t*-BuLi) при низкой температуре ($-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1–2 ч) с последующим добавлением CD_3OD выявила лишь частичное литирование по положениям 2 и 8 соединения **11** (образование дейтеропродуктов **15b** и **16**) и по положению 2 соединения **6** (образование соединения **15a**). Об этом свидетельствовало уменьшение (на $\sim 20\%$) интегральной интенсивности соответствующих сигналов в спектрах ЯМР ^1H неочищенных смесей.



6, 15a R = H, R¹ = NMe₂; 11, 15b, 16 R = NMe₂, R¹ = H

Таблица 1

Условия металлирования соединений 6, 11 и выходы продуктов реакций

Соединение	RLi	Т. реакции, °С	Время, ч	Выход*, %			
				8	9	13	14
6	n-BuLi	20	96	0 (9**)	100 (91**)	–	–
		20	24	50 (56**)	50 (37**)	–	–
		–15	24	50 (66**)	50 (33**)	–	–
	t-BuLi	–15	1	100	–	–	–
		–15	1	100	–	–	–
11	n-BuLi	20	96	–	–	100**	–
		20	24	–	–	77	23
		–15	24	–	–	77	23
		–15	1	–	–	71	29
	t-BuLi	–15	24	–	–	50	50
		–15	1	–	–	75.5	15.5

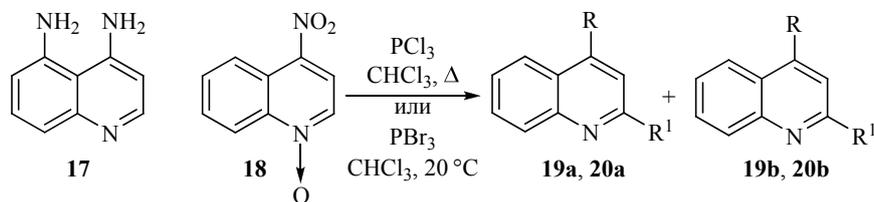
* По данным спектроскопии ЯМР ¹H реакционной смеси.

** Реакции проводили в присутствии TMEDA.

Таким образом, наши опыты показали, что соединения **6** и **11** не металлируются по *перу*-положению к NMe₂-группе. Отсутствие направляющего эффекта может быть связано с сильным сопряжением 4- и 5-диметиламиногрупп с хинолиновым атомом азота, из-за чего они становятся плоскими и копланарными кольцу. В условиях же низкой температуры начинают проявляться электроноакцепторный и координирующий эффекты гетероатома цикла, что способствует частичному металлированию по положению 2 и/или 8.

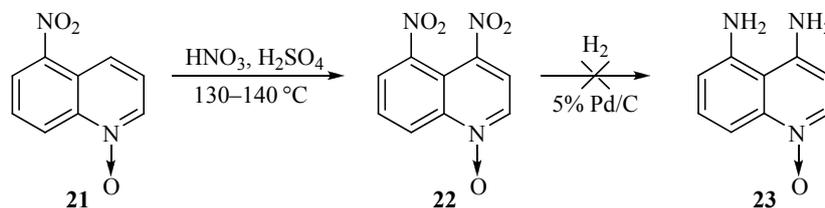
Использование 4-нитро- и 5-нитрохинолин-1-оксидов. Ранее японские химики сообщали, что им удалось получить 4,5-диаминохинолин (**17**) из 4-нитрохинолин-1-оксида (**18**) [24] путём дезоксигенирования соединения **18** трибромидом фосфора до 4-нитрохинолина, который затем последовательно нитровали по положению 5 и восстанавливали до диамина **17**. Однако нам, как и другим исследователям [25, 26], не удалось воспроизвести этот способ из-за затруднений со снятием N-оксидной функции. Мы нашли, что обработка соединения **18** трихлоридом фосфора в хлороформе при 60 °С даёт смесь

4-хлор- (**19a**) и 2,4-дихлорхинолина (**19b**) в соотношении 1:1. Использование PBr_3 в хлороформе при 20°C привело к смеси 2,4-дибром- (**20a**) и 2-бром-4-нитрохинолина (**20b**) с преобладанием первого [25]. При более низких температурах ($-15\pm 0^\circ\text{C}$) исходный *N*-оксид **18** оставался неизменным.



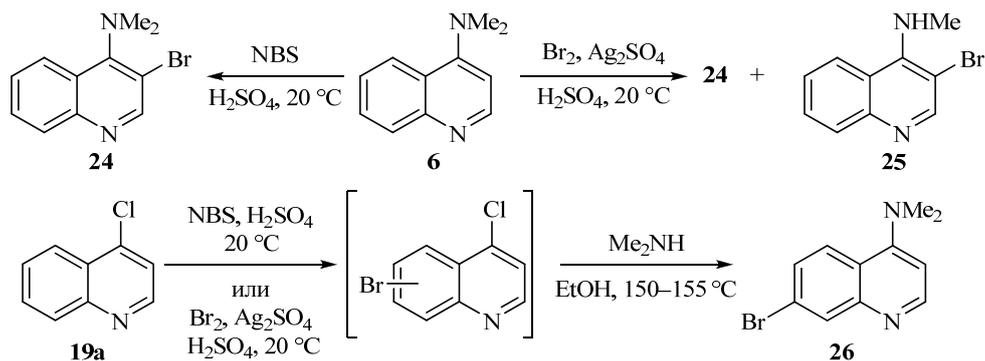
19a $\text{R} = \text{Cl}$, $\text{R}^1 = \text{H}$; **b** $\text{R} = \text{R}^1 = \text{Cl}$; **20 a** $\text{R} = \text{R}^1 = \text{Br}$; **b** $\text{R} = \text{NO}_2$, $\text{R}^1 = \text{Br}$

Нам не удалось также осуществить нитрование 4-нитрохинолин-1-оксида (**18**) ввиду его полной инертности к нитрующей смеси в интервале температур $70\text{--}150^\circ\text{C}$. В то же время описанный ранее Ошиаи 5-нитрохинолин-1-оксид (**21**) [27] подвергался нитрованию до 4,5-динитрохинолин-1-оксида (**22**), однако реакция протекала медленно (16 ч) в жёстких условиях ($130\text{--}140^\circ\text{C}$) с низким выходом (20 %), а продукт реакции **22** очень трудно отделялся от исходного вещества **21** даже с помощью препаративной ТСХ. Была проведена серия опытов по восстановлению хинолина **22** водородом в присутствии 5% Pd/C в метаноле или уксусной кислоте. К сожалению, они не увенчались успехом: никаких признаков образования диамина **17** или его *N*-оксида **23** замечено не было. По-видимому, в этих условиях восстановлению подвергаются не только нитрогруппы, но и гетерокольцо, что неоднократно отмечалось для хинолинов [28–32] и для хинолин-1-оксидов [33].

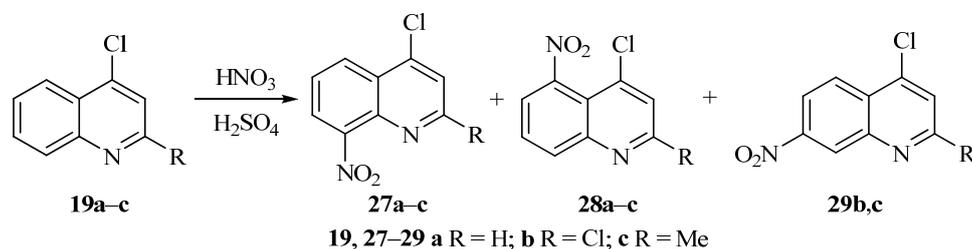


Электрофильное замещение в 4-диметиламино- и 4-хлорхинолинах.

Далее мы попытались ввести требуемые заместители в *пери*-положения хинолина, основываясь на реакциях бромирования и нитрования 4-диметиламино- и 4-хлорхинолинов. Мы исходили из того, что, по литературным данным, незамещённый хинолин бромруется бромом или *N*-бромсукцинимидом (NBS) в серной кислоте по положениям 5 и 8 [34]. Было найдено, что заместители в положении 4 существенно влияют на направление галогенирования. Так, 4-диметиламинохинолин (**6**) бромруется NBS/ H_2SO_4 исключительно по положению 3 с образованием бромида **24**. Интересно, что при использовании в качестве бромирующего агента системы $\text{Br}_2/\text{Ag}_2\text{SO}_4/\text{H}_2\text{SO}_4$ наряду с соединением **24** (выход 67%) образуется небольшое количество (5%) продукта деметилирования **25**. 4-Хлорхинолин (**19a**) в обоих случаях даёт трудноразделимую смесь бромпроизводных, в которой по данным спектроскопии ЯМР ^1H преобладает 7-бромид. Действительно, при обработке этой смеси диметиламином нам удалось выделить в чистом виде 7-бром-4-диметиламинохинолин (**26**).



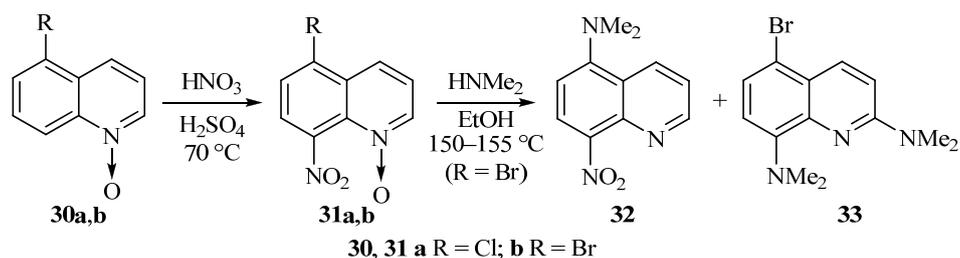
Поскольку бромирование 4-R-хинолинов не затрагивает положения 5, мы обратились к реакции нитрования 4-хлорхинолинов **19a–c**. Литературные данные на этот счёт противоречивы. Так, сообщалось, что при нитровании соединения **19a** нитрующей смесью при $-5 \div 0$ °C образуется смесь 8-нитро- (**27a**) и 5-нитро-4-хлорхинолинов (**28a**) с выходами 59 и 20% соответственно [35–37]. В то же время в работе [38] при -15 °C был получен только 8-изомер **27a** с выходом 28%. Мы нашли, что хлорид **19a** реагирует с нитрующей смесью при 20 °C с образованием исключительно 8-нитропроизводного **27a**, тогда как понижение температуры реакции до 0 °C приводит к образованию смеси соединений **27a** и **28a** в соотношении 95:5. При этом, если соединение **27a** легко выделяется в чистом виде дробной перекристаллизацией из этанола, то получить в индивидуальном состоянии 5-нитропроизводное **28a** нам не удалось даже хроматографически.



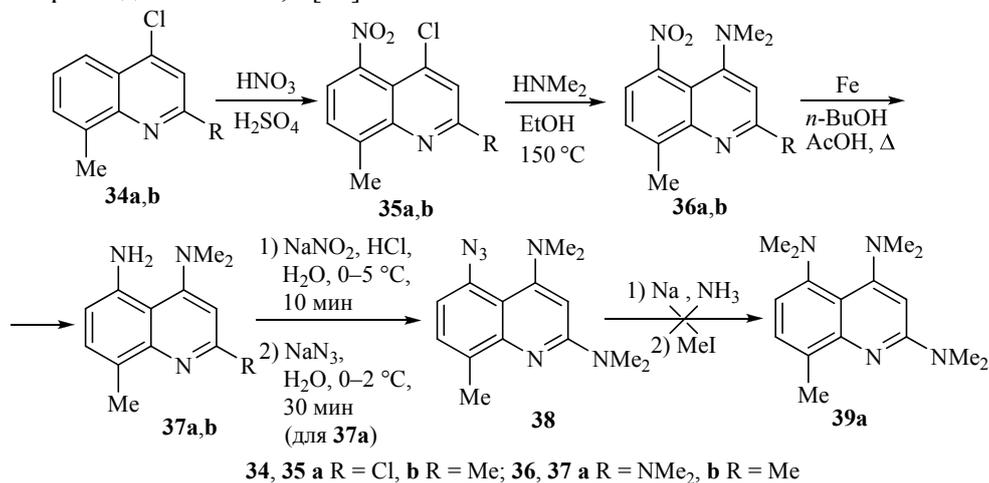
2,4-Дихлорхинолин (**19b**) по сравнению с соединением **19a** нитруется в более жёстких условиях: реакция начинается лишь при нагревании реакционной смеси до 60 °C. В результате образуется смесь 8-нитро- (**27b**), 5-нитро- (**28b**) и 7-нитро-2,4-дихлорхинолинов (**29b**) в соотношении 73:11:16 с общим выходом 68%. Используя дробную перекристаллизацию из изоктана и этанола мы выделили в чистом виде изомеры **27b** и **29b**, тогда как необходимый 5-нитро-2,4-дихлорхинолин (**28b**) от изомеров не отделялся.

Нитрование 2-метил-4-хлорхинолина (**19c**) было описано ранее [39, 40]. Авторы этих работ фиксировали образование двух изомеров – 5-нитро- (**28c**) и 8-нитро-2-метил-4-хлорхинолинов (**27c**). По нашим данным нитрование соединения **19c** нитрующей смесью при 20 °C приводит исключительно к 8-нитропроизводному **27c** почти с количественным выходом. Та же реакция при 0 °C даёт смесь соединений **27c**, **28c** и **29c** в соотношении 87:6:7 с суммарным выходом 80%. С помощью колоночной хроматографии на SiO₂ (элюент – CHCl₃) мы получили в чистом виде соединение **27c**, тогда как разделить изомеры **28c** и **29c** не удалось.

Использование 5-галогенхинолин-*N*-оксидов. Известно, что при обработке нитрующей смесью при 60 °С хинолин-1-оксид нитруется по положению 4 [27]. Мы рассчитывали, что аналогичным образом будет протекать нитрование 5-галогенхинолин-*N*-оксидов **30a,b**. Однако, к нашему сожалению, реакция привела к образованию 5-галоген-8-нитрохинолин-1-оксидов **31a,b** в качестве единственных продуктов, что было установлено на основании их спектров ЯМР ¹H и химических свойств. В частности, при нагревании соединения **31b** с избытком диметиламина в этаноле в запаянной ампуле была получена смесь 5-диметиламино-8-нитрохинолина (**32**) и 2,8-бис(диметиламино)-5-бромхинолина (**33**), свидетельствующая о том, что нуклеофильному замещению в молекуле **31b** могут подвергаться атомы брома и водорода, а также нитрогруппа.



Синтез 4,5-бис(диметиламино)-8-метил-2-*R*-хинолинов. Из изложенного выше следует, что синтез 4,5-бис(диметиламино)хинолинов мог бы стать проще при наличии заместителя в положении 8. В этом случае нитрование подходящих предшественников должно протекать преимущественно по положению 5. Это предположение полностью подтвердилось на примере диаминов **37a,b**, синтезированных нами путём последовательного нитрования 4-хлор-8-метилхинолинов **34a,b**, замещения хлора на диметиламиногруппу в полученных 5-нитрохинолинах **35a,b** и восстановления образовавшихся нитросоединений **36a,b** [41].

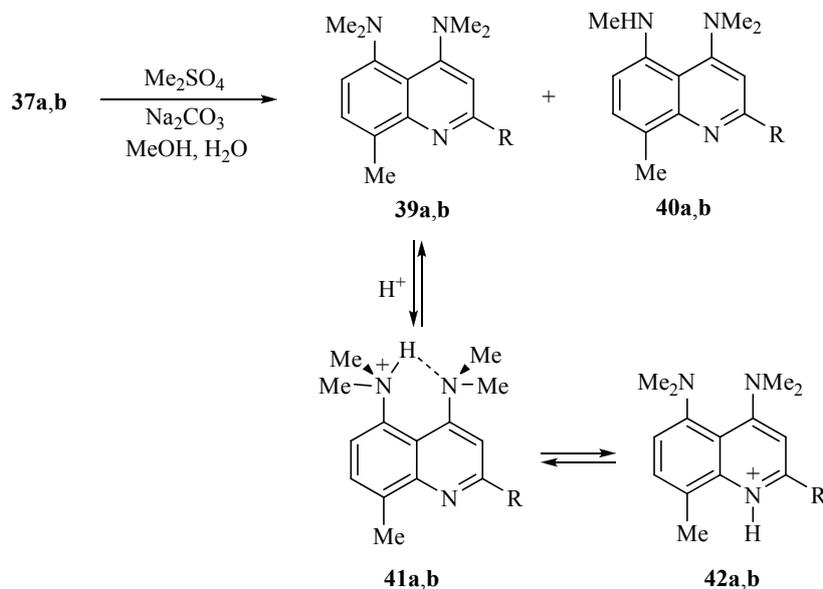


Нам не удалось осуществить метилирование амина **37a** иодметаном (2 экв.) в жидком аммиаке в присутствии амида натрия, что, вероятно, объясняется низкой кислотностью 5-NH₂-группы; из реакционной смеси выделялось лишь исходное соединение. Другой способ алкилирования, предложенный ранее для первичных арил- и гетариламинов с низкой NH-кислот-

ностью, предусматривает предварительное превращение амина в азид, восстановление последнего натрием в жидком аммиаке до дианиона и его обработку алкилгалогенидом [42]. Мы получили азид **38** с хорошим выходом, но, к сожалению, при действии на него натрия в жидком аммиаке происходило лишь осмоление.

Целевые соединения **39a,b** удалось получить метилированием аминов **37a,b** избытком диметилсульфата в метаноле в присутствии карбоната натрия. Реакция протекает достаточно медленно и наряду с соединениями **39a,b** в смеси остаётся некоторое количество продуктов монометилирования **40a,b** (9 и 21% соответственно), которые также удалось выделить и охарактеризовать. Предварительное краткое сообщение о синтезе соединений **39a,b** недавно нами опубликовано [41].

Хинолины **39a,b** легко образуют пикраты и перхлораты. Рентгеноструктурный анализ пикратов (депоненты CCDC 888288 и CCDC 888289 в Кембриджском банке структурных данных) показал различное строение протонированных оснований **39**. Оказалось, что пикрат основания **39a** имеет структуру **41a**, где протон, как и в обычных протонных губках, хелатирован двумя *peri*-NMe₂-группами. Напротив, диамин **39b** образует пикрат **42b·PicO⁻**, в котором протон локализован на кольцевом атоме азота.



37, 39, 41, 42 a R=NMe₂, b R=Me

Более сложная картина наблюдается при протонировании *peri*-диаминов **39a,b** в растворе. Согласно спектрам ЯМР ¹H для пикрата и перхлората соединения **39a** устанавливается равновесие двух протонированных форм (**41a** ⇌ **42a**). Их соотношение зависит от полярности растворителя (табл. 2). В малополярных средах (CDCl₃, ClD₂CCD₂Cl) форма **42a** существенно преобладает, тогда как в более полярных (CD₃CN, ДМСО-d₆ и CD₃COCD₃) содержание двух форм становится сопоставимым. В тех же условиях соли 4,5-бис-(диметиламино)-2,8-диметилхинолина (**39b**) протонированы только по атому азота цикла (форма **42b**). Переход от неполярных растворителей к полярным не приводит к появлению в растворе сколь-либо заметной концентрации формы **41b**.

Химические сдвиги NH-протонов в спектрах ЯМР ^1H пикрата соединения **39a** и содержание протонированных форм **41a** и **42a**

Растворитель	Дипольный момент растворителя, D	δ_{NH} , м. д.		Содержание протонированных форм, %	
		41a	42a	41a	42a
CDCl_3	1.15	17.07	9.12	15	85
$\text{ClD}_2\text{CCD}_2\text{Cl}$	1.85	17.45	8.01	5	95
CD_3CN	3.38	17.37	8.17	50	50
DMCO-d_6	4.26	17.07	9.12	55	45
DMCO-d_6^*	4.26	17.07	9.12	55	45
Ацетон- d_6	2.70	17.78	8.85	58	42

* Данные для перхлората.

Одним из неожиданных результатов работы оказалась существенно бо́льшая основность соединения **39b** по сравнению с основностью соединения **39a**. Константы ионизации pK_a были определены конкурентным методом [43, 44]. Значение pK_a соединения **39b** для протонирования по кольцевому атому азота оказалось равным 7.2, что лишь немного уступает основности нафталиновой протонной губки **1**. Значения pK_a соединения **39a**, отвечающие протонированию *перу*-диметиламиногрупп и кольцевого атома азота, равны 6.5 и 6.3 соответственно. Мы полагаем, что в солях соединения **39a** из-за стерического влияния разветвлённой 2-NMe₂-группы в сочетании с 8-Me-группой существенно затруднена сольватация NH-протона в форме **42a**. Именно это приводит к относительной дестабилизации данной формы и создаёт условия для протонирования молекулы по *перу*-NMe₂-группам. Эта ситуация вполне аналогична падению основности при переходе от 2,6-диметилпиридина к 2,6-диизопропил- и 2,6-ди-*трет*-бутилпиридинам [45]. Такое объяснение позволяет также понять весьма удивительный факт медленного в шкале времени ЯМР взаимоперехода форм **41** и **42**, когда отвечающие им NH-протоны проявляются в виде отдельных, хотя и слегка уширенных, пиков. Очевидно, энергия активации протонного переноса в этом случае близка к 20 ккал·моль⁻¹ [46]. Как известно, процесс протонирования–депротонирования обычных аминов [47] и даже стерически незатруднённых *перу*-диаминонафталинов [48] протекает со скоростью, близкой к диффузии.

Таким образом, нами синтезированы два первых представителя 4,5-бис-(диметиламино)хинолинов и показано, что направление их протонирования существенно зависит от агрегатного состояния, используемого растворителя и природы заместителей в хинолиновом кольце. В случае 8-метил-2,4,5-трис-(диметиламино)хинолина впервые в азиновом ряду наблюдалось протонирование диметиламиногрупп, сопряжённых с гетероатомом, т. е. это соединение проявляет свойства протонных губок.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на приборе ФСМ-1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на приборе Bruker DPX-250 (250 и 62.9 МГц соответственно) в DMCO-d_6 (перхлораты и пикраты соединений **39a,b**) и CDCl_3 (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры (ЭУ, 70 эВ) зарегистрированы на

приборе Finnigan MAT INCOS50 Spectrometer. Элементный анализ проведён сжиганием по методам Прегля и Дюма. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе SMP 30. Чистоту продуктов и ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинках с Al_2O_3 (IV степени активности по Брокману), элюент CHCl_3 . Использовали раствор *n*-BuLi в гексане (Acrosealed™) фирмы Acros и раствор *t*-BuLi в пентане фирмы Sigma-Aldrich, 5-аминохинолин (99%) фирмы Alfa Aesar.

4-Диметиламинохинолин (6). К охлаждённому до -10°C раствору 0.344 г (2.1 ммоль) 4-хлорхинолина в 3 мл EtOH добавляют 1.1 мл жидкого диметиламина. Смесь переносят в стеклянную ампулу, запаивают и выдерживают при $150\text{--}155^\circ\text{C}$ в течение 3 ч. По охлаждении ампулу вскрывают, смесь досуха упаривают и остаток растворяют в минимальном количестве хлористого метилена. Раствор пропускают через хроматографическую колонку с Al_2O_3 , элюент CH_2Cl_2 . Первым вымывается исходный 4-хлорхинолин, R_f 0.9, выход 0.045 г (13%). Во второй фракции в виде вязкого жёлтого масла выходит 4-диметиламинохинолин (6), R_f 0.4, выход 0.21 г (58%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.94 (6H, с, NMe₂); 6.73 (1H, д, $J = 5.3$, H-3); 7.40–7.46 (1H, м, H-7); 7.58–7.64 (1H, м, H-6), 8.03 (2H, м, H-5,8); 8.64 (1H, д, $J = 4.6$, H-2). Его другие спектральные характеристики совпадают с литературными [13].

Взаимодействие 4-диметиламинохинолина (6) с *n*-BuLi и *t*-BuLi (общая методика). К раствору 0.034 г (0.2 ммоль) 4-диметиламинохинолина (6) в 2 мл абсолютного эфира в атмосфере Ar при -15°C добавляют 0.31 мл (0.5 ммоль) 1.6 М *n*-BuLi в гексане или 0.29 мл (0.5 ммоль) 1.7 М *t*-BuLi в пентане. По окончании реакции добавляют 0.5 мл H_2O , выдерживают в течение 1 ч при 20°C , эфирный слой отделяют, растворитель отгоняют. Остаток хроматографируют на Al_2O_3 , элюент – CH_2Cl_2 .

2-*n*-Бутил-2,3-дигидрохинолин-4-он (8a) получают по общей методике из амина 6 и *n*-BuLi. Время выдерживания 1 ч при -15°C . Выход 0.034 г (85%), бледно-жёлтые кристаллы, т. пл. $65\text{--}67^\circ\text{C}$ (октан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1658 (C=O), 3335 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.91 (3H, т, $J = 6.9$, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.28–1.37 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 1.59–1.67 (2H, м, $\text{CH}_2(\text{CH})_2\text{CH}_3$); 2.45 (1H, д, д, $^2J = 16.1$, $^3J = 12.6$) и 2.65 (1H, д, д, $^2J = 16.1$, $^3J = 3.8$, 3-CH₂); 3.54–3.66 (1H, м, 2-CH); 4.32 (1H, уш. с, NH); 6.64 (1H, д, $J = 8.5$, H-8); 6.67–6.73 (1H, м, H-6); 7.24–7.30 (1H, м, H-7); 7.79 (1H, д, $J = 7.6$, H-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 203 [M^+] (25), 146 [$\text{M}-\text{Bu}^+$] (100). Найдено, %: C 76.83; H 8.45; N 6.90. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 76.81; H 8.43; N 6.89.

2-*трет*-Бутил-2,3-дигидрохинолин-4-он (8b) получают по общей методике из амина 6 и *t*-BuLi. Время выдерживания 1 ч при -15°C . Выход 0.024 г (60%), бледно-жёлтые кристаллы, т. пл. $148\text{--}149^\circ\text{C}$ (октан). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1659 (C=O), 3352 (N–H). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.00 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.49 (1H, д, д, $^2J = 15.9$, $^3J = 13.8$) и 2.63 (1H, д, д, $^2J = 15.9$, $^3J = 3.7$, 3-CH₂); 3.27–3.35 (1H, м, 2-CH); 4.31 (1H, уш. с, NH); 6.66–6.74 (2H, м, H-6,8); 7.24–7.32 (1H, м, H-7); 7.79 (1H, д, д, $^3J = 7.9$, $^4J = 1.7$, H-5). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 203 [M^+] (8), 146 [$\text{M}-\text{Bu}^+$] (100). Найдено, %: C 76.82; H 8.44; N 6.91. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{NO}$. Вычислено, %: C 76.81; H 8.43; N 6.89.

2-*n*-Бутил-4-диметиламинохинолин (9) получают по общей методике из амина 6 и *n*-BuLi. Время выдерживания 96 ч при 20°C . Выход 0.029 г (63%), жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.94 (3H, т, $J = 7.4$, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.35–1.50 (2H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.69–1.82 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.86 (2H, т, $J = 8.1$, $\text{CH}_2(\text{CH})_2\text{CH}_3$); 2.99 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 6.65 (1H, с, H-3); 7.33–7.40 (1H, м, H-7); 7.54–7.60 (1H, м, H-6); 7.94–8.00 (2H, м, H-5,8). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 228 [M^+] (8), 186 [$\text{M}-\text{C}_3\text{H}_6^+$] (100). Найдено, %: C 78.89; H 8.83; N 12.28. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 78.90; H 8.83; N 12.27.

5-Диметиламинохинолин (11). К 10 мл жидкого аммиака добавляют 0.107 г (4.7 ммоль) мелконарезанного натрия и несколько кристаллов $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3$. Как только смесь обесцвечивается, в неё вносят 0.288 г (2 ммоль) 5-аминохинолина (10) и ещё через 5 мин 0.26 мл (0.528 г, 4 ммоль) иодметана. Перемешивают в течение 1 ч, после

чего охлаждение убирают, давая аммиаку возможность свободно испариться. Остаток хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюент – CH_2Cl_2 , собирая две фракции. Первая (R_f 0.7) – жёлто-коричневое масло 5-диметиламинохинолина (**11**). Выход 0.261 г (76%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.87 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 6.48 (1H, д, д, $^3J = 8.3$, $^4J = 0.9$, H-6); 7.34–7.39 (1H, м, H-3); 7.56–7.62 (1H, м, H-7); 7.74 (1H, д, $J = 8.5$, H-8); 8.52 (1H, д, д, $^3J = 8.5$, $^4J = 1.6$, H-4); 8.85 (1H, д, д, $^3J = 8.5$, $^4J = 1.6$, H-2). Найдено, %: C 76.69; H 7.05; N 16.26. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 76.71; H 7.02; N 16.27. Вторая фракция (R_f 0.4) – серо-коричневые кристаллы исходного 5-аминохинолина (**10**), выход 0.057 г (20%).

2-*n*-Бутил-1,2-дигидро-5-диметиламинохинолин (13а) и 2-*n*-бутил-5-диметиламинохинолин (14а). Получают из амина **11** и $n\text{-BuLi}$ по общей методике, приведённой выше для металлизации амина **6**. Смесь выдерживают в течение 96 ч при 20 °С. Остаток после испарения эфира растворяют в CH_2Cl_2 и хроматографируют на Al_2O_3 , элюент CH_2Cl_2 –гексан, 1:1. Первая фракция (R_f 0.9) – 1,2-дигидрохинолин **13а**. Выход 0.035 г (76%) темно-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.89 (3H, т, $J = 7.4$, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.31–1.36 (4H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 1.53–1.59 (2H, м, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 2.69 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 4.03–4.10 (1H, м, 2-CH); 5.54–5.59 (1H, м, 3-CH); 6.14 (1H, д, $J = 7.9$, 4-CH); 6.28 (1H, д, д, $^3J = 8.1$, $^4J = 0.9$, H-6); 6.64 (1H, д, д, $^3J = 9.9$, $^4J = 0.8$, H-8); 6.85–6.92 (1H, м, H-7). Найдено, %: C 78.20; H 9.61; N 12.17. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 78.21; H 9.63; N 12.16. Вторая фракция (R_f 0.7) – хинолин **14а**. Выход 0.008 г (18%), жёлто-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.95 (3H, т, $J = 7.4$, $(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$); 1.39–1.48 (2H, м, $(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.72–1.84 (2H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 2.95 (2H, т, $J = 8.1$, $\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 2.86 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 7.02 (1H, д, д, $^3J = 7.5$, $^4J = 1.1$, H-6); 7.26 (1H, д, $J = 8.8$, H-3); 7.52–7.58 (1H, м, H-7); 7.67–7.71 (1H, м, H-8); 8.42 (1H, д, д, $^3J = 9.1$, $^4J = 0.7$, H-4). Масс-спектр, m/z ($J_{\text{отн}}$, %): 228 $[\text{M}]^+$ (21), 186 $[\text{M}-\text{C}_3\text{H}_6]^+$ (100). Найдено, %: C 78.89; H 8.84; N 12.25. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 78.90; H 8.83; N 12.27.

2-*трет*-Бутил-1,2-дигидро-5-диметиламинохинолин (13b) и 2-*трет*-бутил-5-диметиламинохинолин (14b). Получают аналогично из амина **11** и $t\text{-BuLi}$. Остаток после испарения эфира растворяют в CH_2Cl_2 и хроматографируют на Al_2O_3 , элюент CH_2Cl_2 –гексан, 2:1. Первая фракция (R_f 0.9) – 1,2-дигидрохинолин **13b**. Выход 0.035 г (76%), темно-жёлтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.25 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.68 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.83 (1H, д, $J = 4.4$, 2-CH); 3.98 (1H, уш. с, NH); 5.56 (1H, д, д, $^3J = 10.2$, $^3J = 4.6$, 3-CH); 6.08–6.12 (1H, м, H-8); 6.22 (1H, д, д, $^3J = 8.1$, $^4J = 0.9$, H-6); 6.73 (1H, д, д, д, $^3J = 10.2$, $^4J = 1.3$, $^5J = 0.7$, 4-CH); 6.82–6.89 (1H, м, H-7). Найдено, %: C 78.20; H 9.62; N 12.16. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 78.21; H 9.63; N 12.16. Вторая фракция (R_f 0.7) – хинолин **14b**. Выход 0.008 г (17%), жёлто-коричневое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.45 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.86 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 7.01 (1H, д, д, $^3J = 7.5$, $^4J = 0.8$, H-6); 7.48 (1H, д, $^3J = 8.9$, H-3); 7.50–7.56 (1H, м, H-7); 7.71 (1H, д, $J = 8.4$, H-8); 8.42 (1H, д, $J = 8.9$, H-4). Найдено, %: C 78.88; H 8.82; N 12.24. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2$. Вычислено, %: C 78.90; H 8.83; N 12.27.

Металлирование 4-диметиламинохинолина (6) при –78 °С проводят по общей методике, используя $n\text{-BuLi}$ (время реакции 2 ч) или $t\text{-BuLi}$ (время реакции 1 ч). По окончании к смеси добавляют 0.5 мл CD_3OD , выдерживают ещё в течение 20 мин при –78 °С и убирают охлаждение. После нагревания до комнатной температуры добавляют 0.5 мл D_2O , через 1 ч эфирный слой отделяют, эфир выпаривают. Спектр ЯМР ^1H полученного вещества идентичен спектру соединения (**6**) за исключением уменьшения интегральной интенсивности сигнала H-2 при 8.64 м. д. на 18 % (из $n\text{-BuLi}$) и на 21 % (из $t\text{-BuLi}$), что указывает на присутствие в реакционной смеси ~18–21% 2-дейтеро-4-диметиламинохинолина (**15а**).

Металлирование 5-диметиламинохинолина (11) при –78 °С проводят, как описано выше для 4-диметиламинохинолина (**6**). Спектр ЯМР ^1H полученного вещества идентичен спектру соединения (**11**) за исключением уменьшения интегральной интенсивности сигнала H-8 при 7.74 м. д. на 22 % (из $n\text{-BuLi}$) и на 17 % (из $t\text{-BuLi}$) и сигнала H-2 при 8.85 м. д. на 15% (из $n\text{-BuLi}$) и на 20 % (из $t\text{-BuLi}$). Это

указывает на присутствие в реакционной смеси ~17–22% 8-дейтеро-5-диметиламинохинолина (**16**) и ~15–20% 2-дейтеро-5-диметиламинохинолина (**15b**).

4-Хлорхинолин (19a) и 2,4-дихлорхинолин (19b). К охлажденному до 0 °С раствору 3.1 г (16.3 ммоль) 4-нитрохинолин-1-оксида **18** [17] в 35 мл CHCl_3 добавляют 4.5 мл PCl_3 . Смесь кипятят в течение 1 ч, по охлаждении нейтрализуют 20 мл 5% NaOH , хлороформный слой отделяют, растворитель отгоняют. Остаток хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюируя смесью CH_2Cl_2 –гексан, 1:2. Первая фракция (R_f 0.8) – 2,4-дихлорхинолин (**19b**). Выход 1.014 г (31%), бесцветные кристаллы, т. пл. 63–64 °С (петролейный эфир) (т. пл. 67 °С [49]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.49 (1H, с, H-3); 7.60–7.66 (1H, м, H-7); 7.74–7.81 (1H, м, H-6); 8.02 (1H, д, д, $^3J = 8.4$, $^4J = 1.4$, H-5); 8.18 (1H, д, д, $^3J = 8.8$, $^4J = 1.4$, H-8). Вторая фракция (R_f 0.5) – 4-хлорхинолин (**19a**), выход 1.754 г (66%), бледно-жёлтое масло, легко кристаллизующееся при охлаждении. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.46 (1H, д, $J = 4.6$, H-3); 7.58–7.65 (1H, м, H-7); 7.71–7.78 (1H, м, H-6); 8.05 (1H, д, $J = 8.1$, H-5); 8.21 (1H, д, д, $^3J = 8.4$, $^4J = 1.4$, H-8); 8.76 (1H, д, $J = 4.6$, H-2). Спектральные характеристики 4-хлорхинолина (**19a**) совпадают с литературными [37].

4,5-Динитрохинолин-1-оксид (22). К раствору 2.114 г (11.1 ммоль) 5-нитрохинолин-1-оксида (**21**) [50] в 15 мл конц. H_2SO_4 добавляют смесь 0.61 мл 86% (13.3 ммоль) HNO_3 и 1.47 мл (27 ммоль) конц. H_2SO_4 . Смесь перемешивают в течение 16 ч при 130–140 °С, после чего выливают на 50 г льда, осадок отфильтровывают, хорошо промывая водой. Полученную смесь соединений **21** и **22** разделяют с помощью препаративной ТСХ на Al_2O_3 , элюент – CHCl_3 . Собирают фракции с R_f 0.7 – 4,5-динитрохинолин-1-оксид (**22**) (0.240 г, 10%) и с R_f 0.5 – исходный *N*-оксид **21**. Соединение **22** – бледно-жёлтые кристаллы, т. пл. 232–235 °С (*n*-BuOH) (260–262 °С (AcOH) [27]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.95 (1H, д, д, $^3J = 8.8$, $^3J = 7.7$, H-7); 8.08 (1H, д, $J = 6.9$, H-3); 8.39 (1H, д, д, $^3J = 7.7$, $^4J = 1.3$, H-6); 8.55 (1H, д, $J = 6.9$, H-2); 9.01 (1H, д, д, $^3J = 8.8$, $^4J = 1.1$, H-8). Найдено, %: C 45.95; H 2.18; N 17.77. $\text{C}_9\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_5$. Вычислено, %: C 45.97; H 2.14; N 17.87.

Общая методика бромирования 4-R-хинолинов. К раствору 1 ммоль 4-R-хинолина в 2 мл конц. H_2SO_4 добавляют 0.196 г (1.1 ммоль) NBS (метод А) или 0.312 г (1 ммоль) Ag_2SO_4 и 0.057 мл (1 ммоль) Br_2 (метод Б). Смесь выдерживают при 20 °С в течение 48 ч (метод А) или 24 ч (метод Б), после чего выливают на 10 г льда, нейтрализуют конц. раствором аммиака и экстрагируют хлороформом. Очищают, как описано ниже.

3-Бром-4-диметиламинохинолин (24) получают в виде жёлтого масла по методу А из амина **6**. Очищают колоночной хроматографией на Al_2O_3 , элюент CH_2Cl_2 –гексан, 2:1, R_f 0.9. Выход 0.2 г (80%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.11 (6H, с, NMe_2); 7.46–7.52 (1H, м, H-7); 7.60–7.67 (1H, м, H-6); 8.01 (1H, д, $J = 8.5$, H-5); 8.09 (1H, д, $J = 8.5$, H-8); 8.77 (1H, с, H-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 252 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (88), 250 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (100), 171 [$\text{M}-\text{Br}^+$] (96). Найдено, %: C 52.62; H 4.41; Br 31.81; N 11.17. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrN}_2$. Вычислено, %: C 52.61; H 4.42; Br 31.82; N 11.16.

3-Бром-4-метиламинохинолин (25) получают в качестве примеси (0.012 г, 5%) к основному продукту **24** (67%) при бромировании соединения **6** по методу Б. Отделяют от соединения **24** колоночной хроматографией на Al_2O_3 , элюент CH_2Cl_2 –гексан, 2:1, R_f 0.7. Жёлто-оранжевые кристаллы, т. пл. 127–128 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.38 (3H, д, $J = 5.7$, CH_3); 4.99 (1H, уш. с, NH); 7.39–7.45 (1H, м, H-7); 7.58–7.65 (1H, м, H-6); 7.96 (1H, д, $J = 8.4$, H-5); 8.14 (1H, д, $J = 8.5$, H-8); 8.64 (1H, с, H-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 238 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (92), 236 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (100), 156 [$\text{M}-\text{Br}^+$] (63). Найдено, %: C 50.65; H 3.81; Br 33.72; N 11.83. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{BrN}_2$. Вычислено, %: C 50.66; H 3.83; Br 33.70; N 11.82.

7-Бром-4-диметиламинохинолин (26) выделяют при обработке сырой смеси, полученной при бромировании 4-хлорхинолина (**19a**) по методу А или Б с последующим выпариванием досуха хлороформа, 3 мл диметиламина в присутствии 2 мл EtOH. Смесь выдерживают в запаянной ампуле при 150–155 °С в течение 6 ч, после чего упаривают и остаток хроматографируют на Al_2O_3 , элюируя CH_2Cl_2 .

Собирают фракцию с R_f 0.9. Выход 0.198 г (79%), жёлто-оранжевое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.98 (6H, с, CH_3); 6.73 (1H, д, $J = 5.2$, H-3); 7.65 (1H, д, д, $^3J = 9.0$, $^4J = 2.2$, H-6); 7.86 (1H, д, $J = 9.0$, H-5); 8.17 (1H, д, $J = 2.2$, H-8); 8.61 (1H, д, $J = 5.2$, H-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 252 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (81), 250 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (83), 171 [$\text{M}-\text{Br}]^+$ (100). Найдено, %: C 52.60; H 4.41; Br 31.82; N 11.18. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrN}_2$. Вычислено, %: C 52.61; H 4.42; Br 31.82; N 11.16.

8-Нитро-2,4-дихлорхинолин (27b) и 7-нитро-2,4-дихлорхинолин (29b). К раствору 0.396 г (2 ммоль) 2,4-дихлорхинолина (**19b**) в 3 мл конц. H_2SO_4 по каплям при 50 °С добавляют смесь 0.11 мл (2.8 ммоль) дымящей HNO_3 и 0.24 мл (0.44 ммоль) конц. H_2SO_4 . Поднимают температуру до 60 °С, перемешивают в течение 8 ч, выливают на смесь льда (100 г) с NH_4OH (12 мл), отфильтровывают жёлто-зелёный осадок смеси 5-, 7- и 8-нитро-2,4-дихлорхинолинов. После последовательной перекристаллизации из изооктана и этанола получают чистый 7-нитро-2,4-дихлорхинолин (**29b**). Выход 0.053 г (11 %), бесцветные кристаллы, т. пл. 188–190 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.66 (1H, с, H-3); 8.16 (1H, д, $J = 9.2$, H-5); 8.54 (1H, д, д, $^3J = 9.2$, $^4J = 2.5$, H-6); 9.12 (1H, д, $J = 2.2$, H-8). Найдено, %: C 44.50; H 1.69; Cl 29.15; N 11.51. $\text{C}_9\text{H}_4\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 44.48; H 1.66; Cl 29.17; N 11.53.

Остаток после испарения этанола перекристаллизовывают из изооктана, получают чистый 8-нитро-2,4-дихлорхинолин (**27b**). Выход 0.238 г (49%), бесцветные мелкие иглы, т. пл. 103–105 °С (изооктан). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.64 (1H, с, H-3); 7.72 (1H, д, д, $^3J = 8.5$, $^3J = 7.6$, H-6); 8.09 (1H, д, д, $^3J = 7.6$, $^4J = 1.4$, H-5); 8.41 (1H, д, д, $^3J = 8.5$, $^4J = 1.3$, H-7). Найдено, %: C 44.51; H 1.68; Cl 29.19; N 11.51. $\text{C}_9\text{H}_4\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: C 44.48; H 1.66; Cl 29.17; N 11.53.

2-Метил-8-нитро-4-хлорхинолин (27c) получают аналогично соединению **27b** из 0.355 г (2 ммоль) 2-метил-4-хлорхинолина **19c** при 20 °С в течение 1.5 ч. Выход 0.432 г (97%), бледно-жёлтые кристаллы, т. пл. 111–113 °С (т. пл. 112–113 °С [40]). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.72 (3H, с, CH_3); 7.50 (1H, с, H-3); 7.61 (1H, д, д, $^3J = 8.4$, $^3J = 7.6$, H-6); 7.96 (1H, д, д, $^3J = 7.5$, $^4J = 1.3$, H-5); 8.37 (1H, д, д, $^3J = 8.5$, $^4J = 1.3$, H-7).

5-Галогенхинолин-1-оксиды 30a,b получают из 5-галогенхинолинов [51] аналогично методике получения 5-бромхинолин-1-оксида (**30b**) [52].

5-Хлорхинолин-1-оксид (30a). Бледно-жёлтые кристаллы, т. пл. 135–137 °С (изооктан). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.35 (1H, д, д, $J = 8.7$, $J = 6.1$, H-3), 7.73 – 7.55 (2H, м, H-6,7), 8.07 (1H, д, $J = 8.7$, H-4), 8.52 (1H, д, $J = 6.0$, H-2), 8.65 (1H, д, $J = 8.4$, H-8).

8-Нитро-5-хлорхинолин-1-оксид (31a). Получают аналогично соединению **22** из 0.359 (2 ммоль) 5-хлорхинолин-1-оксида **30a** при 70–80 °С в течение 3 ч. Выход 0.426 г (95%), жёлто-зелёные кристаллы, т. пл. 229–232 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.53 (1H, д, д, $^3J = 8.8$, $^3J = 6.0$, H-3); 7.65 (1H, д, $J = 8.1$, H-6); 7.76 (1H, д, $J = 8.2$, H-7); 8.16 (1H, д, $J = 8.8$, H-4); 8.52 (1H, д, $J = 6.0$, H-2). Найдено, %: C 48.15; H 2.27; Cl 15.80; N 12.49. $\text{C}_9\text{H}_5\text{ClN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 48.13; H 2.24; Cl 15.78; N 12.47.

5-Бром-8-нитрохинолин-1-оксид (31b). Получают из 0.224 г (1 ммоль) *N*-оксида **30b** аналогично соединениям **22** и **31a** при 55–60 °С в течение 3 ч. Выход 0.148 г (55%), жёлтые кристаллы, т. пл. 228–229 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.50–7.56 (1H, м, H-3); 7.58 (1H, д, $J = 8.0$, H-6); 7.96 (1H, д, $J = 8.0$, H-7); 8.14 (1H, д, $J = 8.9$, H-4); 8.50 (1H, д, $J = 6.1$, H-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 270 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (86), 268 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (100), 115 (92). Найдено, %: C 40.20; H 1.89; Br 29.73; N 10.44. $\text{C}_9\text{H}_5\text{BrN}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 40.18; H 1.87; Br 29.70; N 10.41.

5-Диметиламино-8-нитрохинолин (32) и 5-бром-2,8-бис(диметиламино)хинолин (33). Смесь 0.134 г (0.5 ммоль) соединения **31b**, 2 мл EtOH и 2 мл диметиламина выдерживают в запаянной ампуле при 150–155 °С в течение 6 ч. Растворитель упаривают, остаток хроматографируют на колонке с Al_2O_3 , элюент CH_2Cl_2 . Первая фракция (R_f 0.9) –

жёлто-коричневое масло **33**, медленно кристаллизующееся при хранении в холодильнике. Выход 0.046 г (34%), т. пл. 73–74 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.06 (6H, с, 8-N(CH₃)₂); 3.23 (6H, с, 2-N(CH₃)₂); 6.82 (1H, д, $J = 8.4$, H-3); 6.90 (1H, д, $J = 9.5$, H-7); 7.31 (1H, д, $J = 8.4$, H-4); 8.19 (1H, д, $J = 9.5$, H-6). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 295 [M (^{81}Br)]⁺ (48), 293 [M (^{79}Br)]⁺ (50), 279 [M–Me]⁺ (100). Найдено, %: С 53.10; Н 5.47; Вг 27.28; N 14.30. C₁₃H₁₆BrN₃. Вычислено, %: С 53.07; Н 5.48; Вг 27.16; N 14.28.

Вторая фракция (R_f 0.6) – соединение **32**. Выход 0.046 (43%), жёлтые кристаллы, т. пл. 56–57 °С. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.00 (6H, с, N(CH₃)₂); 6.92 (1H, д, $J = 8.5$, H-6); 7.45 (1H, д, д, $^3J = 8.6$, $^3J = 4.2$, H-3); 8.09 (1H, д, $J = 8.5$, H-7); 8.48 (1H, д, д, $^3J = 8.5$, $^4J = 1.6$, H-4); 9.02 (1H, д, д, $^3J = 4.1$, $^4J = 1.3$, H-2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 217 [M]⁺ (100), 187 [M–2Me]⁺ (71). Найдено, %: С 60.79; Н 5.11; N 19.32. C₁₁H₁₁N₃O₂. Вычислено, %: С 60.82; Н 5.10; N 19.34.

Синтез соединений **34–37**, **39**, **40 a,b**, пикратов и перхлоратов соединений **39a,b** описан в работе [41].

5-Азидо-2,4-бис(диметиламино)-8-метилхинолин (38). К охлажденному до 0–5 °С раствору 0.127 г (0.52 ммоль) соединения **37a** в 2 мл конц. HCl добавляют раствор 0.041 г (0.6 ммоль) нитрита натрия в 1 мл воды и ещё через 10 мин раствор 0.04 г (0.61 ммоль) азидата натрия в 1 мл воды. Выдерживают при 0–2 °С в течение 30 мин, нейтрализуют конц. NH₄OH, экстрагируют гексаном, органический слой хроматографируют на колонке с Al₂O₃, элюент – гексан. Выход 0.124 г (89 %), бледно-жёлтое масло. ИК спектр, ν , см⁻¹: 2111 (N₃). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.55 (3H, с, 8-CH₃); 2.84 (6H, с, 4-N(CH₃)₂); 3.18 (6H, с, 2-N(CH₃)₂); 6.20 (1H, с, H-3); 6.81 (1H, д, $J = 7.6$, H-6); 7.29 (1H, д, $J = 7.6$, H-7). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 270 [M]⁺ (16), 227 [M–N₃–H]⁺ (100). Найдено, %: С 62.23; Н 6.73; N 31.11. C₁₄H₁₈N₆. Вычислено, %: С 62.20; Н 6.71; N 31.09.

Перхлорат соединения 39a. Светло-жёлтые кристаллы, т. пл. 234–235 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (показывает присутствие форм **41a** и **42a**), δ , м. д. (J , Гц): 2.44 (3H, с, 8-Me, **42a**); 2.54 (3H, с, 8-Me, **41a**); 2.72 (6H, уш. с, 5-NMe₂, **42a**); 2.98 (6H, д, $J = 0.9$, 4-NMe₂, **41a**); 3.02 (6H, с, 4-NMe₂, **42a**); 3.17 (6H, д, $J = 3.6$, 5-NMe₂, **41a**); 3.21 (6H, с, 2-NMe₂, **41a**); 3.28 (6H, с, 2-NMe₂, **42a**); 5.90 (1H, д, $J = 1.9$, H-3, **42a**); 6.81 (1H, д, $J = 8.3$, H-6, **42a**); 7.37 (1H, д, $J = 8.2$, H-7, **42a**); 7.45 (1H, с, H-3, **41a**); 7.55–7.62 (2H, м, H-6,7, **41a**); 9.12 (1H, уш. с, NH, **42a**); 17.08 (1H, уш. с, NH, **41a**).

Пикрат соединения 39a. Жёлто-оранжевые кристаллы, т.пл. 198–200 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.44 (3H, с, 8-Me, **42a**); 2.54 (3H, с, 8-Me, **41a**); 2.72 (6H, уш. с, 5-NMe₂, **42a**); 2.98 (6H, д, $J = 0.9$, 4-NMe₂, **41a**); 3.02 (6H, с, 4-NMe₂, **42a**); 3.17 (6H, д, $J = 3.6$, 5-NMe₂, **41a**); 3.21 (6H, с, 2-NMe₂, **41a**); 3.28 (6H, с, 2-NMe₂, **42a**); 5.90 (1H, д, $J = 1.9$, H-3, **42a**); 6.81 (1H, д, $J = 8.3$, H-6, **42a**); 7.37 (1H, д, $J = 8.2$, H-7, **42a**); 7.45 (1H, с, H-3, **41a**); 7.55–7.62 (2H, м, H-6,7, **41a**); 8.58 (2H, с, H PicO, **41a**, **42a**); 9.12 (1H, уш. с, NH, **42a**); 17.08 (1H, уш. с, NH, **41a**). Найдено, %: С 52.67; Н 5.45; N 19.54. C₂₂H₂₇N₇O₇. Вычислено, %: С 52.69; Н 5.43; N 19.55.

Перхлорат соединения 39b. Светло-коричневые кристаллы, т. пл. 157–158 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H (демонстрирует присутствие только одной формы **42b**), δ , м. д. (J , Гц): 2.46 (3H, с, 8-Me); 2.57 (3H, уш. с, 5-NMe₂); 2.61 (3H, с, 2-Me); 2.91 (3H, уш. с, 5-NMe₂); 2.99 (3H, уш. с, 4-NMe₂); 3.28 (3H, уш. с, 4-NMe₂); 6.87–6.90 (2H, м, H-3,7); 7.48 (1H, д, $J = 8.2$, H-6); 11.58 (1H, уш. с, NH).

Пикрат соединения 39b (существует в виде монокристаллогидрата). Оранжевые кубические кристаллы, т. пл. 95–97 °С (EtOH). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.46 (3H, с, 8-Me); 2.57 (3H, уш. с, 5-NMe₂); 2.61 (3H, с, 2-Me); 2.91 (3H, уш. с, 5-NMe₂); 2.99 (3H, уш. с, 4-NMe₂); 3.28 (3H, уш. с, 4-NMe₂); 6.87–6.90 (2H, м, H-3,7); 7.48 (1H, д, $J = 8.2$, H-6); 8.58 (2H, с, H PicO); 11.58 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 51.42; Н 5.33; N 17.15. C₂₁H₂₆N₆O₈. Вычислено, %: С 51.43; Н 5.34; N 17.13.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 11-03-00073).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ф. Пожарский, В. А. Озерянский, Е. А. Филатова, *ХТС*, 208 (2012). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **48**, 200 (2012).]
2. *Superbases for Organic Synthesis: Guanidines, Amidines, Phosphazenes and Related Organocatalysts*, T. Ishikawa (Ed.), J. Wiley & Sons, Chichester, 2009.
3. R. W. Alder, P. S. Bowman, W. R. S. Steele, D. R. Winterman, *Chem. Commun. (London)*, 723 (1968).
4. A. F. Pozharskii, V. A. Ozeryanskii, in *The Chemistry of Anilines*, Z. Rappoport (Ed.), J. Wiley & Sons, Chichester, 2007, pt. 2, p. 931.
5. F. Hibbert, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1862 (1974).
6. R. L. Benoit, D. Lefebvre, M. Fréchet, *Can. J. Chem.*, **65**, 996 (1987).
7. I. Kaljurand, A. Kütt, L. Sooväli, T. Rodima, V. Mäemets, I. Leito, I. A. Koppel, *J. Org. Chem.*, **70**, 1019 (2005).
8. M. A. Zirnstein, H. A. Staab, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **26**, 460 (1987).
9. H.-U. Wüstefeld, W. C. Kaska, F. Schüth, G. D. Stucky, X. Bu, B. Krebs, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **40**, 3182 (2001).
10. R. Schwesinger, M. Mißfeldt, K. Peters, H. G. von Schnering, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **26**, 1165 (1987).
11. F. V. Scriven, *Chem. Soc. Rev.*, **12**, 129 (1983).
12. M. R. Heinrich, H. S. Klisa, H. Mayr, W. Steglich, H. Zipse, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 4826 (2003).
13. A. McCurdy, L. Jimenez, D. A. Stauffer, D. A. Dougherty, *J. Am. Chem. Soc.*, **114**, 10314 (1992).
14. A. J. Kirby, J. M. Percy, *Tetrahedron*, **44**, 6903 (1988).
15. J. Verbeek, A. V. E. George, R. L. P. de Jong, L. Brandsma, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 257 (1984).
16. Y. Kondo, M. Shilai, M. Uchiyama, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 3539 (1999).
17. B. Klei, J. H. Teuben, *J. Chem. Soc., Chem. Comm.*, 659 (1978).
18. F. Mongin, G. Quéguiner, *Tetrahedron*, **57**, 4059 (2001).
19. D. L. Comins, H. Hong, J. K. Saha, G. Jianhua, *J. Org. Chem.*, **59**, 5120 (1994).
20. A.-S. Rebstock, F. Mongin, F. Trécourt, G. Quéguiner, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 767 (2002).
21. A. Godard, J.-M. Jacquelin, G. Quéguiner, *J. Organomet. Chem.*, **354**, 273 (1988).
22. Y. Tagawa, T. Kawaoka, Y. Goto, *J. Heterocycl. Chem.*, **34**, 1677 (1997).
23. A.-S. Rebstock, F. Mongin, F. Trécourt, G. Quéguiner, *Org. Biomol. Chem.*, **2**, 291 (2004).
24. C. Kaneko, A. Yamamoto, M. Gomi, *Heterocycles*, **12**, 227 (1979).
25. P. D. Woodgate, J. M. Herbert, W. A. Denny, *Heterocycles*, **26**, 1029 (1987).
26. J. W. Bunting, W. G. Meathrel, *Can. J. Chem.*, **52**, 951 (1974).
27. E. Ochiai, *J. Org. Chem.*, **18**, 534 (1953).
28. Ю. Н. Бубнов, М. Е. Гурский, Т. В. Потапова, *Изв. АН, Сер. хим.*, 2807 (1996). [*Russ. Chem. Bull. (Engl. Transl.)*, **45**, 2665 (1996).]
29. F. W. Vierhapper, E. L. Eliel, *J. Org. Chem.*, **40**, 2729 (1975).
30. M. Hönel, F. W. Vierhapper, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2607 (1982).
31. M. Hönel, F. W. Vierhapper, *Monatsh. Chem.*, **115**, 1219 (1984).
32. K. A. Skupinska, E. J. McEachern, R. T. Skerlj, G. J. Bridger, *J. Org. Chem.*, **67**, 7890 (2002).
33. B. Zacharie, N. Moreau, C. Dockendorff, *J. Org. Chem.*, **66**, 5264 (2001).
34. А. И. Точилкин, И. Р. Ковельман, Е. П. Прокофьев, И. Н. Грачёва, М. В. Левинский, *ХТС*, 1084 (1988). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **24**, 892 (1988).]
35. R. H. Baker, C. J. Albisetti, R. M. Dodson, G. R. Lappin, B. Riegel, *J. Am. Chem. Soc.*, **68**, 1532 (1946).
36. R. W. Gouley, G. W. Moersch, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 303 (1947).

37. L. A. Ruchelman, J. E. Kerrigan, T.-K. Li, N. Zhou, A. Liu, L. F. Liu, E. J. LaVoie, *Bioorg. Med. Chem.*, **12**, 3731 (2004).
38. J. C. E. Simpson, P. H. Wright, *J. Chem. Soc.*, 1707 (1948).
39. A. Adams, D. H. Hey, *J. Chem. Soc.*, 2092 (1950).
40. W. A. Denny, G. J. Atwell, P. B. Roberta, R. F. Anderson, M. Boyd, C. J. L. Lock, W. R. Wilson, *J. Med. Chem.*, **35**, 4832 (1992).
41. O. V. Dyablo, E. A. Shmoilova, A. F. Pozharskii, V. A. Ozeryanskii, O. N. Burov, Z. A. Starikova, *Org. Lett.*, **14**, 4134 (2012).
42. A. F. Pozharskii, E. A. Zvezdina, V. I. Sokolov, I. S. Kashparov, *Chem. Ind. (Chichester, U. K.)*, 256 (1972).
43. T. Birchal, W. L. Jolly, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 5439 (1966).
44. H. A. Staab, A. Kirsch, T. Barth, C. Krieger, F. A. Neugebauer, *Eur. J. Org. Chem.*, 1617 (2000).
45. B. Kanner, *Heterocycles*, **18**, 411 (1982).
46. E. A. Filatova, I. V. Borovlev, A. F. Pozharskii, Z. A. Starikova, N. V. Vistorobskii, *Mendeleev Commun.*, **10**, 178 (2000).
47. F. Hibbert, *Acc. Chem. Res.*, **17**, 115 (1984).
48. V. A. Ozeryanskii, A. F. Pozharskii, A. Filarowski, G. S. Borodkin, *Org. Lett.*, **15**, 2194 (2013).
49. J. Azizian, H. Kefayati, M. Mehrdad, K. Jadidi, Y. Sarrafi, *Iran. J. Chem. Chem. Eng.*, **20**, 20 (2001).
50. R. W. Gouley, G. W. Moersch, H. S. Mosher, *J. Am. Chem. Soc.*, **69**, 303 (1947).
51. M. Karramkam, F. Dolle, H. Valette, L. Besret, Y. Bramouille, F. Hinnen, F. Vaufrey, C. Franklin, S. Bourg, C. Coulon, M. Ottaviani, M. Delaforge, C. Loch, M. Bottlaender, C. Crouzela, *Bioorg. Med. Chem.*, **10**, 2611 (2002).
52. E. Ochiai, T. Okamoto, *J. Pharm. Soc. Jpn.*, **68**, 88 (1948); *Chem. Abstr.*, **47**, 8073 (1953).

¹ Южный федеральный университет,
ул. Зорге, 7, Ростов-на-Дону 344090, Россия
e-mail: dyablo@sfedu.ru

Поступило 31.05.2013