

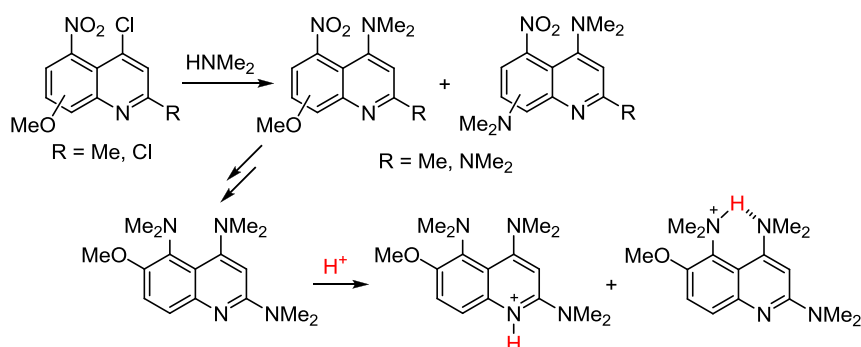
## Синтез $N^2, N^2, N^4, N^4, N^5, N^5$ -гексаметил-6-метоксихинолин-2,4,5-триамина – нового представителя хинолиновых протонных губок

Ольга В. Дябло<sup>1\*</sup>, Александр Ф. Пожарский<sup>1</sup>,  
Елена А. Шмойлова<sup>1</sup>, Алексей О. Савченко<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Южный федеральный университет,  
ул. Зорге, 7, Ростов-на-Дону 344090, Россия;  
e-mail: dyablo@sfedu.ru; apozharskii@sfedu.ru

Поступило 21.11.2014

Принято 15.12.2014



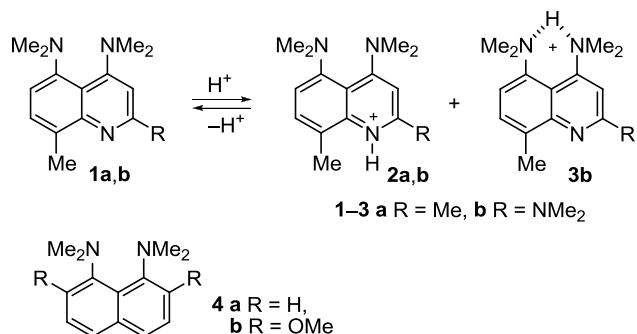
Синтезированы 2-метил-5-нитро-4-хлор- и 5-нитро-2,4-дихлорхинолины, содержащие метоксигруппы в положениях 6 и 8. Показано, что при взаимодействии этих соединений со спиртовым раствором диметиламина образуются не только продукты аминодегалогенирования, но и нуклеофильного замещения метоксигруппы. Восстановлением  $N^2, N^2, N^4, N^4$ -тетраметил-6-метокси-5-нитрохинолин-2,4-диамина с последующим метилированием получен  $N^2, N^2, N^4, N^4, N^5, N^5$ -гексаметил-6-метоксихинолин-2,4,5-триамин – новый представитель хинолиновых протонных губок.

**Ключевые слова:** 1,8-бис(диметиламино)нафталин,  $N^2, N^2, N^4, N^4, N^5, N^5$ -гексаметил-6-метоксихинолин-2,4,5-триамин, 5-нитро-4-хлорхинолины, аминодегалогенирование, нитрование, протонная губка.

Недавно<sup>1,2</sup> в нашей лаборатории были синтезированы первые два представителя 4,5-бис(диметиламино)хинолина **1a,b**, которые можно рассматривать как хинолиновые аналоги 1,8-бис(диметиламино)нафталина (**4a**) (протонной губки<sup>3</sup>). Оба соединения **1a,b** закономерно (с учетом электроноакцепторного характера азагруппы) проявили более низкую, чем у диамина **4a**, основность (на 0.3–1.2 единицы  $pK_a$ ). Однако наиболее интересным оказался двойственный характер их протонирования. В то время как соединение **1a** в растворе и в твердом виде ведет себя исключительно как азин, образуя катион **2a** (схема 1), производное **1b** с группой 2-NMe<sub>2</sub> одновременно демонстрирует свойства азина и протонной губки. Так, его соли в твердом виде существуют в виде хелатированного катиона **3b**, тогда как в растворе образуются обе формы **2b** и **3b**, соотношение которых варьируется в зависимости от полярности растворителя.<sup>1</sup>

По существу почти полувековая история протонных губок представляет собой поиск все более сильных оснований этого типа и установление связи между их

Схема 1

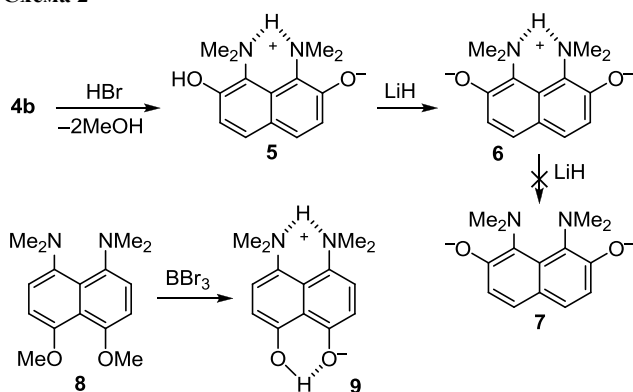


структурой и основностью.<sup>3,4</sup> Одна из первых идей в этом направлении заключалась в использовании так называемого эффекта поддержки (buttressing effect).<sup>5–7</sup> Поскольку аномально высокая основность протонной губки ( $pK_a$  12.10, H<sub>2</sub>O;<sup>8</sup>  $pK_a$  18.62, MeCN<sup>9</sup>) – в конечном итоге результат дестабилизации основания за счет сильного электростатического отталкивания неподеленных

электронных пар *перу*-диметиламиногрупп, предполагалось, что введение в *орто*-положения к последним объемных заместителей, особенно имеющих свободные электронные пары, вызовет дополнительное сближение групп NMe<sub>2</sub> и усилит дестабилизацию основания.

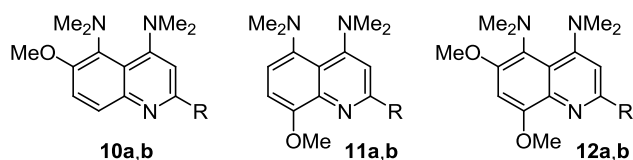
Эти ожидания вполне оправдались (об исключениях см.<sup>7</sup>) в случае 1,8-бис(диметиламино)-2,7-диметокси-нафталина (**4b**), значение pK<sub>a</sub> которого, равное 16.3 (в H<sub>2</sub>O), долгое время оставалось рекордно высоким среди нейтральных органических оснований.<sup>5,6</sup> Интересно, что деметилирование соединения **4b** с помощью HBr дает 2,7-бинафтол, существующий в форме бетаина **5** (схема 2). Действие гидрида лития в ДМСО приводит лишь к депротонированию второй группы OH и образованию динафтолята **6**, удалить из которого хелатированный протон не удается даже при длительном нагревании с гидридом лития.

Схема 2



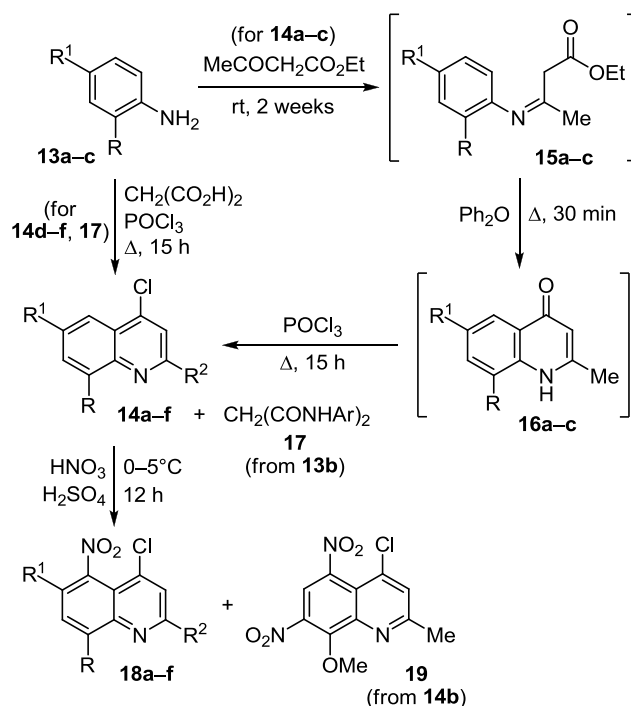
Значение pK<sub>a</sub> дианиона **7** оценивается как значительно превышающее 25 единиц, что делает его на сегодняшний день самым сильным ариламиновым основанием.<sup>10</sup> Подобным образом деметилирование 4,5-диметокси-производного протонной губки **8** дает бетаин **9** (схема 2), в котором водородная связь N–H···N является симметричной, а связь O–H···O – асимметричной.<sup>11</sup>

С учетом всех указанных обстоятельств нам казалось интересным получить метоксипроизводные хинолиновой протонной губки в надежде увеличить их основность и сдвинуть протонирование в сторону диметиламиногрупп. Следует заметить, что из-за электрической асимметрии хинолиновой системы введение двух диметиламиногрупп в *перу*-положения представляет собой весьма сложную задачу,<sup>2</sup> поэтому соответствующие синтезы, как правило, многостадийны и редко бывают селективны. В настоящей работе мы нацелились на поиск методов синтеза метоксипроизводных **10–12** соответственно из *орто*-анизида (**13b**), *пара*-анизида (**13a**) или 2,4-диметоксианилина (**13c**).

10–12 a R = Me, b R = NMe<sub>2</sub>

Мы предположили, что циклизация метоксианилинов **13a–c** по Конраду–Лимпаху<sup>12,13</sup> позволит получить 2-метил-4-хлорхинолины **14a–c**. Действительно, конденсация метоксианилинов **13a–c** с ацетоуксусным эфиром и последующее нагревание образующихся при этом азометинов **15a–c** в дифениловом эфире привели к образованию хинолонов **16a–c** (схема 3). Последние без очистки нагревали с хлорокисью фосфора и получали соединения **14a–c**. Однако выход последних в расчете на исходные метоксианилины **13** не превышал 31%.

Схема 3



**13, 15, 16 a** R = H, R<sup>1</sup> = OMe, **b** R = OMe, R<sup>1</sup> = H, **c** R = R<sup>1</sup> = OMe;  
**14, 18 a** R = H, R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = Me, **b** R = OMe, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Me,  
**c** R = R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = Me, **d** R = H, R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = Cl,  
**e** R = OMe, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Cl, **f** R = R<sup>1</sup> = OMe, R<sup>2</sup> = Cl

2,4-Дихлорхинолины **14d–f** получали по методике, предложенной Зиглером и Гелфертом.<sup>14</sup> Реакция анилинов **13a–c** с малоновой кислотой в среде POCl<sub>3</sub> давала 2,4-дихлорхинолины **14d–f** с выходами 12–50% (схема 3). В качестве побочного продукта при взаимодействии *орто*-анизида (**13b**) с малоновой кислотой из реакционной смеси был выделен диамид малоновой кислоты **17**.

В литературе есть данные о том, что мононитрование хинолинов с донорными заместителями в положениях 6 или 8 протекает исключительно по положению 5. Например, так нитруются 6-алкил-,<sup>15</sup> 2,6-диметил-,<sup>16</sup> 6-метил-4-хлор-,<sup>17</sup> 6-метокси-4-хлор-,<sup>17</sup> 6,8-диметокси-4-хлор-,<sup>17</sup> 2-иод-6-метокси-,<sup>18</sup> 8-метокси-4-хлор-,<sup>17</sup> 8-гидрокси-2-цианохинолины.<sup>19</sup> Нитрование полученных нами метоксипроизводных 4-хлорхинолинов **14a–f** 10% избытком нитрующей смеси при 0–5 °C протекает подобным образом, давая в качестве единственного продукта с умеренным или хорошим выходом (37–87%) соответствующие мононитропроизводные **18a–f** (схема 3).

Лишь при нитровании хинолина **14b** в качестве примеси (около 5%) было выделено 5,7-динитропроизводное **19**. В тех опытах, где выходы были умеренными, как правило, наблюдалось значительное осмоление реакционной смеси.

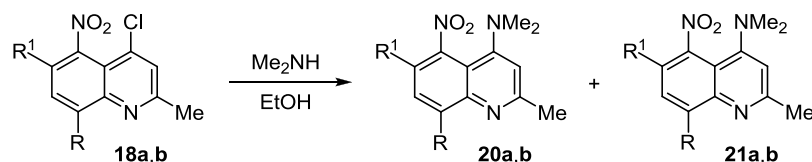
Структуры всех нитропроизводных **18** подтверждены спектральными методами. В случае 6-метоксипроизводных **18a,d** вид сигналов ароматических протонов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  (два дублета с константой спин-спинового взаимодействия  $^3J = 9.4$  Гц) однозначно указывает на расположение нитрогруппы в положении 5. В свою очередь, продуктам нитрования хинолинов **14b,e** на основании данных спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  можно приписать структуры как 5-нитро-4-хлорхинолинов **18b,e**, так и изомерных им 7-нитропроизводных. Косвенным доказательством образования продуктов замещения по положению 5 является значительное уменьшение КССВ ароматических протонов (8.5–8.6 Гц) в их спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  по сравнению с аналогичными КССВ в 6-метоксипроизводных **18a,d** (9.4 Гц). Однозначно в пользу 5-нитроизомера свидетельствуют результаты эксперимента NOESY, проведённого для соединения **18b**, выявившие корреляцию протонов группы 8- $\text{OCH}_3$  с ароматическим протоном Н-7. Так как в монометоксипроизводных замещение протекает исключительно по положению 5, то, очевидно, замещение в 6,8-диметоксихинолинах **14c,f** также приводит к 5-нитропроизводным, тем более что положение 5 в этих соединениях стерически менее затруднено.

Далее мы обнаружили, что обработка соединений **18a–f** спиртовым раствором диметиламина ведет к нуклеофильному замещению не только атома хлора, но и метоксигруппы, активированной нитрогруппой и атомом азота цикла. При этом на направление замещения существенно влияет строение субстрата и температура проведения реакции. Это наблюдение перекликается с сообщением,<sup>17</sup> в котором также отмечалась большая подвижность метоксигруппы по сравнению с атомом хлора при аминировании 8-метокси-5-нитро-4-хлорхинолина *N,N*-диметилпропан-1,3-диамином.

В частности, в 2-метил-5-нитро-4-хлорхинолинах **18a,b** как хлор, так и метоксигруппа легко замещаются диметиламиногруппой (схема 4, табл. 1). Но если в случае 8-метоксипроизводного **18b** удалось выделить продукт моноаминирования **20b** при проведении реакции при комнатной температуре (табл. 1, опыт 5), то единственным продуктом реакции 6-метоксиизомера **18a** с диметиламином в аналогичных условиях был 4,6-бис(диметиламино)хинолин **21a** (табл. 1, опыт 3). Лишь при выдерживании реакционной смеси при 5 °С (табл. 1, опыт 2) спектр ЯМР  $^1\text{H}$  зафиксировал следовые количества амина **20a** в виде примеси к исходному соединению. Следует заметить, что реакции с диметиламином сопровождаются значительным осмолением, возможно, из-за увеличения вклада хиноидных структур, вызванного сопряжением метокси- и нитрогрупп. Это, в свою очередь, может облегчать присоединение диметиламина по связям C(7)–C(8) или C(6)–C(7) соединений **18a** и **18b** соответственно с образованием неустойчивых аддуктов.

В зависимости от условий 6- и 8-метокси-5-нитро-2,4-дихлорхинолины **18d,e** в реакции с диметиламином дают четыре продукта: продукт замещения одного из атомов хлора (соединения **22**, **23**), продукт замещения двух атомов хлора (соединение **24**), а также продукт замещения обоих атомов хлора и метоксигруппы (соединение **25**) (схема 5, табл. 2). 6-Метокси-5-нитро-2,4-дихлорхинолин (**18d**) образует только два из четырех возможных продукта замещения. При комнатной температуре (табл. 2, опыт 1) он полностью реагирует со спиртовым раствором диметиламина в течение 6 дней, давая смесь 2,4-бис(диметиламино)хинолина **24a** и 2-диметиламино-4-хлорхинолина **23a**. Продукту замещения одного атома хлора приписана структура **23a**, а не **22a**, основываясь на положении сигнала диметиламиногруппы (3.15 м. д.), который для 2-диметиламиногруппы обычно находится в более слабом поле по сравнению с 4-диметиламиногруппой (3.23–3.24 м. д. для 2-диметиламинохинолина,<sup>20,21</sup> 3.23 м. д. для соединения **23b**; 3.05 м. д. для 4-диметиламинохинолина,<sup>22</sup>

Схема 4

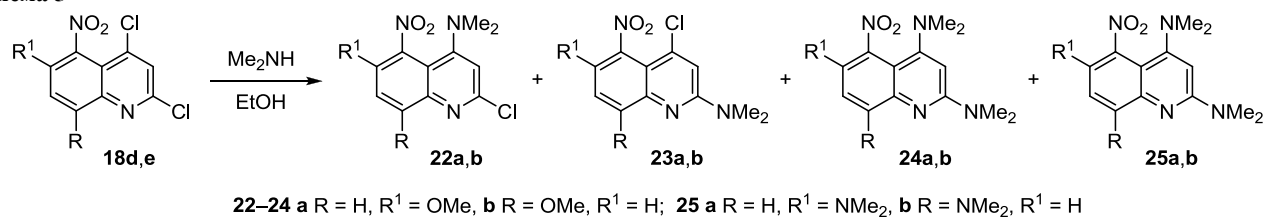


**18**, **20 a** R = H, R<sup>1</sup> = OMe, **b** R = OMe, R<sup>1</sup> = H; **21a** R = H, R<sup>1</sup> = NMe<sub>2</sub>, **b** R = NMe<sub>2</sub>, R<sup>1</sup> = H

Таблица 1. Взаимодействие 2-метил-5-нитро-4-хлорхинолинов **18a,b** с диметиламином

Опыт	Исходное соединение	Условия реакции	Выход, %	
			20	21
1	<b>18a</b>	–15 °С, 20 сут	Реакция не идёт	
2		5 °С, 20 сут	Следы	–
3		комн. т., 14 сут	–	30
4		120–125 °С, запаянная ампула, 3 ч	–	3
5	<b>18b</b>	комн. т., 20 сут	37	18
6		125–130 °С, запаянная ампула, 7 ч	–	38

## Схема 5

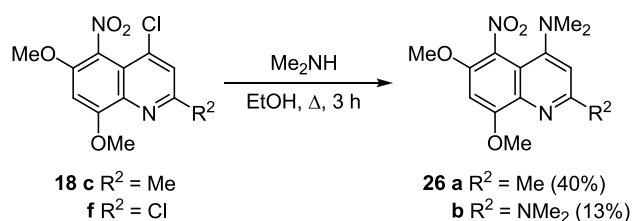
Таблица 2. Взаимодействие 5-нитро-2,4-дихлорхинолинов **18d,e** с диметиламином

Опыт	Исходное соединение	Условия реакции	Выход, %			
			22	23	24	25
1	<b>18d</b>	комн. т., 6 сут	–	44	32	–
2		90–95 °С, запаянная ампула, 4 ч	–	20	68	–
3	<b>18e</b>	комн. т., 3 сут	64	10	–	–
4		70–80 °С, запаянная ампула, 1 ч	Смесь соединений <b>22–25 b</b>			
5		110–120 °С, запаянная ампула, 3 ч	Следы	Следы	46	Следы
6		140–145 °С, запаянная ампула, 2 ч	–	–	30	30
7		140–145 °С, запаянная ампула, 7 ч	–	–	11	57

2.86 м. д. для соединения **22b**). Увеличение температуры реакции (табл. 2, опыт 2) смещает соотношение продуктов в пользу бис(диметиламино)производного **24a**, не давая, однако, даже следовых количеств тризамещенного продукта **25a**. 8-Метокси-2,4-дихлорхинолин (**18e**) при комнатной температуре полностью реагирует с диметиламином в спирте в течение 3 сут, но при этом образуется смесь продуктов монозамещения **22b** и **23b** с преобладанием первого (табл. 2, опыт 3). Это подтверждает сделанный ранее итальянскими химиками<sup>23</sup> вывод о более высокой подвижности атома хлора в положении 4 в реакции аминодехлорирования 2,4-дихлорхинолина. Увеличение температуры реакционной смеси приводит к бис- и трис(диметиламино)хинолинам **24b** и **25b**.

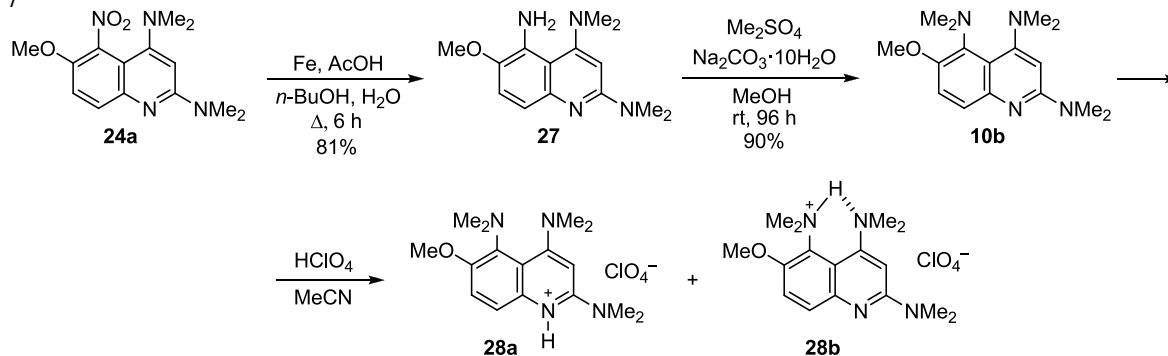
При выдерживании 6,8-диметоксипроизводных **18c,f** с диметиламином в спирте при комнатной температуре даже в течение месяца полной конверсии не происходит. При этом ТСХ свидетельствует об образовании смеси как минимум шести веществ, в том числе и исходных соединений. При нагревании обе реакции заканчиваются за 3 ч, давая соответственно 4-(диметиламино)производное **26a** (40%) и 2,4-бис(диметиламино)производное **26b** (13%) (схема 6).

## Схема 6



Из полученного 2,4-бис(диметиламино)-6-метокси-5-нитрохинолина (**24a**) нам удалось в две стадии синтезировать целевой 2,4,5-трис(диметиламино)-6-метоксихинолин (**10b**) – первый представитель метоксипроизводных хинолиновых протонных губок (схема 7). Вначале нитропроизводное **24a** восстанавливали железом в водном бутаноле в присутствии каталитического количества уксусной кислоты, получая амин **27**. Последующее метилирование амина **27** избытком диметилсульфата в метаноле в присутствии карбоната натрия привело к образованию соединения **10b**. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H соединения **10b** содержит три синглета при 2.80, 2.88 и 3.11 м. д., соответствующих группам 4-, 5- и 2-NMe<sub>2</sub> (рис. 1).

## Схема 7



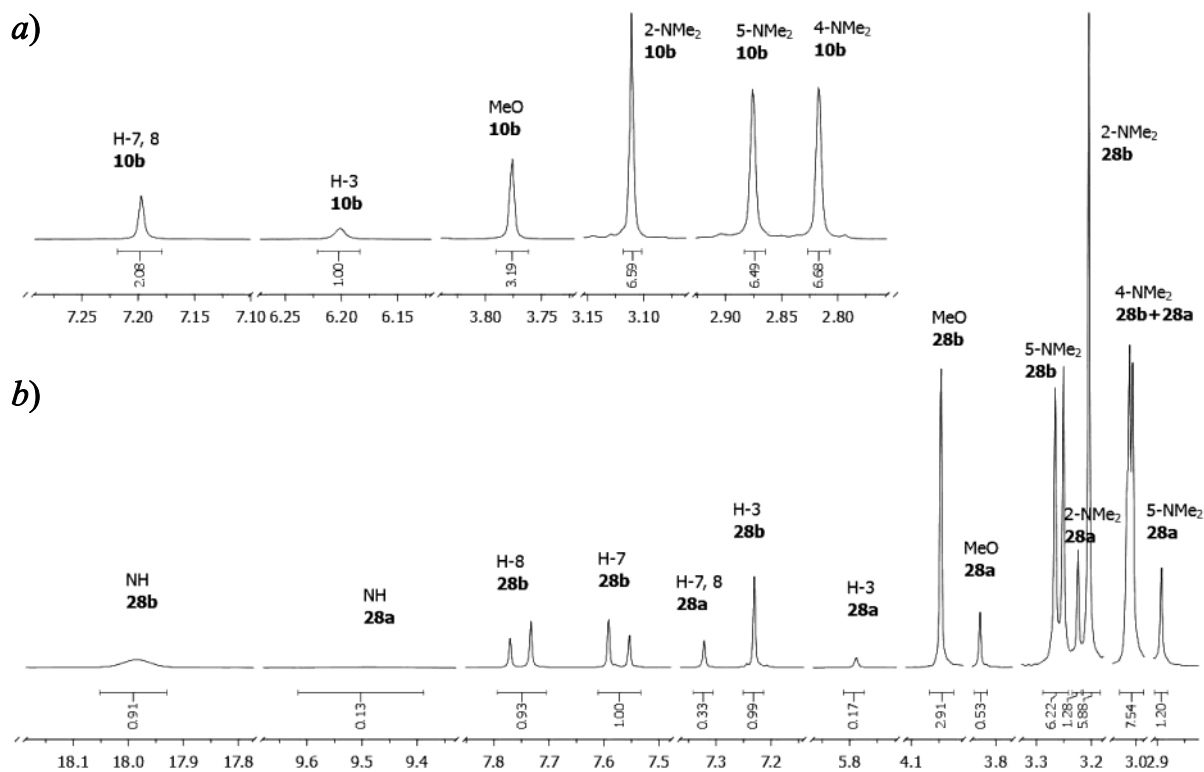


Рисунок 1. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CD}_3\text{CN}$ ): а) основания **10b**, б) – соли **28**

Попытки получения соединений **11** и **12** из соответствующих нитропроизводных **21** и **26** с использованием аналогичной процедуры были малоуспешными.

Определенная конкурентным методом<sup>24,25</sup> основность соединения **10b** в ацетонитриле ( $\text{pK}_a$  18.8) оказалась несколько выше чем у родоначальника ряда протонных губок – соединения **4a**. Действием хлорной кислоты на небольшой избыток основания триамина **10b** был получен его моноперхлорат **28**. По данным спектра ЯМР  $^1\text{H}$ , в растворе  $\text{CD}_3\text{CN}$  эта соль существует в виде пары катионов **28a** и **28b** с сильным преобладанием последней формы (13:87). Сигнал протона, хелатированного *перидиметиламино*группами (форма **28b**), проявляется при 17.98 м. д., тогда как протон, локализованный на атоме азота гетероцикла (форма **28a**), дает сигнал при 9.49 м. д. (рис. 1).

Таким образом, разработаны способы получения ряда метоксипроизводных 4-диметиламино-5-нитрохинолина – необходимых предшественников в синтезе метоксипроизводных 4,5-бис(диметиламино)хинолина. Синтезирован 2,4,5-трис(диметиламино)-6-метоксихинолин – первый представитель этого ряда соединений. Как и предполагалось, введение даже одной метоксигруппы в *орто*-положение к диметиламиногруппам хинолиновых протонных губок сопровождается увеличением основности и существенным сдвигом равновесия в их солях в сторону формы, в которой протон хелатирован *перидиметиламино*группами. 2,4,5-Трис(диметиламино)-6-метоксихинолин, по-видимому, является самым основным из известных на данный момент производных хинолина.

## Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на приборе ФСМ-1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на приборе Bruker DPX-250 (250 и 63 МГц соответственно) в  $\text{CD}_3\text{CN}$  (соединения **10b**, **28**) и в  $\text{CDCl}_3$  (остальные соединения), внутренний стандарт ТМС. Масс-спектры (ЭУ, 70 эВ) зарегистрированы на приборе Finnigan MAT INCOS50 Spectrometer. Элементный анализ проведен сжиганием по методу Прегля и Дюма. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе SMP-30. Чистоту продуктов и ход реакций контролировали методом ТСХ на пластинах с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (IV степени активности по Брокману) или на пластинах с силикагелем Sorbfil (ТУ26-11-17-89) на алюминиевой подложке, элюент  $\text{CHCl}_3$ .

**Получение метоксипроизводных 2-метил-4-хлорхинолина 14a–c** (общая методика). Смесь 40 ммоль метоксианилина **13a–c** и 5.39 мл (42 ммоль) ацетоксусного эфира выдерживают при комнатной температуре и периодическом перемешивании в течение 14 сут. Реакционную смесь отделяют от выделившейся воды, добавляют порциями в 50 мл кипящего  $\text{Ph}_2\text{O}$  и кипятят в течение 30 мин. Образующийся осадок хинолона **16a–c** отфильтровывают, промывают гексаном и высушивают. Соединения **16a–c** используют в следующей стадии без дополнительной очистки.

Полученный хинолон **16a–c** суспендируют в 20 мл (214 ммоль) свежеперегнанного  $\text{POCl}_3$  и кипятят в течение 15 ч. По охлаждении реакционную смесь порциями выливают на лед, нейтрализуют 10% раствором

NaOH. Образующийся осадок отфильтровывают, промывают ледяной водой, высушивают. Затем растворяют в минимальном количестве смеси  $\text{CHCl}_3$ –PhH, 1:1, пропускают через колонку с  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , собирая фракцию с  $R_f$  0.9. После отгонки растворителя получают соединения **14a–c**.

**2-Метил-6-метокси-4-хлорхинолин (14a)**. Выход 1.87 г (23%), бесцветные кристаллы, т. пл. 98–100 °С (октан) (т. пл. 96–98 °С)<sup>13</sup>. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.64 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.91 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.28–7.39 (3H, м, H-3,5,7); 7.88 (1H, д, д,  $^3J = 7.9$ ,  $^4J = 1.7$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.2; 56.0; 102.2; 122.5; 123.4; 126.4; 130.9; 141.5; 145.1; 156.4; 158.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 209  $[\text{M}^{(37}\text{Cl})]^+$  (38), 207  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})]^+$  (100), 192  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{CH}_3]^+$  (42), 164  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{CH}_3-\text{CO}]^+$  (61). Найдено, %: С 63.60; Н 4.84; Cl 17.09; N 6.76.  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClNO}$ . Вычислено, %: С 63.62; Н 4.85; Cl 17.07; N 6.74.

**2-Метил-8-метокси-4-хлорхинолин (14b)**. Выход 2.28 г (27%), бежевые кристаллы, т. пл. 78–80 °С (октан) (т. пл. 80–82 °С)<sup>26</sup>. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.73 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 4.04 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.04 (1H, д,  $^3J = 7.7$ , H-7); 7.38 (1H, с, H-3); 7.44 (1H, т,  $^3J = 8.1$ , H-6); 7.71 (1H, д, д,  $^3J = 8.5$ ,  $^4J = 0.9$ , H-5). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.9; 56.6; 108.9; 116.1; 123.1; 126.2; 127.1; 140.9; 142.9; 155.3; 158.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 209  $[\text{M}^{(37}\text{Cl})]^+$  (24), 207  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})]^+$  (73), 206  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{H}]^+$  (100), 178  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{HCO}]^+$  (96), 177  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{CH}_2\text{O}]^+$  (98). Найдено, %: С 63.61; Н 4.83; Cl 17.09; N 6.75.  $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClNO}$ . Вычислено, %: С 63.62; Н 4.85; Cl 17.07; N 6.74.

**2-Метил-6,8-диметокси-4-хлорхинолин (14c)**. Выход 2.95 г (31%), бесцветные кристаллы, т. пл. 139–141 °С (октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.68 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.90 (3H, с, 6- $\text{OCH}_3$ ); 4.00 (3H, с, 8- $\text{OCH}_3$ ); 6.69 (1H, д,  $^3J = 2.5$ , H-5(7)); 6.95 (1H, д,  $^3J = 2.5$ , H-7(5)); 7.35 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.5; 55.9; 56.7; 93.9; 102.3; 123.3; 126.8; 137.7; 141.5; 155.4; 156.4; 158.8. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 239  $[\text{M}^{(37}\text{Cl})]^+$  (29), 237  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})]^+$  (90), 236  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{H}]^+$  (100). Найдено, %: С 60.65; Н 5.10; Cl 14.94; N 5.88.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClNO}_2$ . Вычислено, %: С 60.64; Н 5.09; Cl 14.92; N 5.89.

**Получение метоксипроизводных 2,4-дихлорхинолина 14d–f** (общая методика). Смесь 61 ммоль метоксианилина **13a–c** и 6.99 г (67 ммоль) малоновой кислоты перемешивают при 50–60 °С в течение 40 мин. Затем добавляют 50 мл (546 ммоль) свежеперегнанного  $\text{POCl}_3$  и кипятят в течение 15 ч. По охлаждении реакционную смесь порциями выливают на лед, нейтрализуют 10% раствором NaOH и экстрагируют  $\text{CHCl}_3$  (2 × 50 мл). Растворитель отгоняют, остаток растворяют в минимальном количестве PhH и хроматографируют на колонке с  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , собирая фракцию с  $R_f$  0.8. После отгонки растворителя получают соединения **14d–f**.

**6-Метокси-2,4-дихлорхинолин (14d)**. Выход 4.45 г (32%), бледно-жёлтые кристаллы, т. пл. 172–173 °С (с разл.; октан–PhH, 10:1) (т. пл. 170.5–171.5 °С)<sup>27</sup>. Спектральные характеристики соединения **14d** совпадают с описанными в работе<sup>27</sup>.

**8-Метокси-2,4-дихлорхинолин (14e)**. Выход 6.95 г (50%), бесцветные кристаллы, т. пл. 136–137 °С (октан)

(т. пл. 127.5–128.5 °С)<sup>28</sup>. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 4.02 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.09 (1H, д, д,  $^3J = 7.9$ ,  $^4J = 1.0$ , H-7(5)); 7.47–7.54 (2H, м, H-3,6); 7.68 (1H, д, д,  $^3J = 8.5$ ,  $^4J = 1.1$ , H-5(7)). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 56.7; 110.2; 115.9; 116.0; 123.1; 128.5; 140.3; 144.7; 149.3; 155.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 231  $[\text{M}^{(37}\text{Cl})]^+$  (3), 229  $[\text{M}^{(37}\text{Cl},^{35}\text{Cl})]^+$  (45), 227  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})]^+$  (75), 226  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{H}]^+$  (92), 198 (100), 162 (86). Найдено, %: С 52.63; Н 3.10; Cl 31.08; N 6.12.  $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{Cl}_2\text{NO}$ . Вычислено, %: С 52.66; Н 3.09; Cl 31.09; N 6.14.

Из второй фракции с  $R_f$  0.3 выделяют  $N,N'$ -бис-(2-метоксифенил)малондиамид (**17**). Выход 0.48 г (5%), крупные бледно-жёлтые иглы, т. пл. 163–165 °С (EtOH). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3319 (N–H), 1667 (C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.55 (2H, с,  $\text{CH}_2$ ); 3.87 (6H, с, 2 $\text{OCH}_3$ ); 6.86 (2H, д, д,  $^3J = 8.0$ ,  $^4J = 1.4$ , H Ar); 6.94 (2H, т, д,  $^3J = 7.7$ ,  $^4J = 1.4$ , H Ar); 7.05 (2H, т, д,  $^3J = 7.9$ ,  $^4J = 1.7$ , H Ar); 8.33 (2H, д, д,  $^3J = 7.9$ ,  $^4J = 1.6$ , H Ar); 8.99 (2H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 46.1; 56.2; 110.6; 120.7; 121.3; 124.8; 127.6; 148.9; 165.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 314  $[\text{M}]^+$  (75), 123 (98), 108 (100). Найдено, %: С 64.94; Н 5.78; N 8.92.  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 64.96; Н 5.77; N 8.91.

**6,8-Диметокси-2,4-дихлорхинолин (14f)**. Выход 2.08 г (12%), бледно-жёлтые кристаллы, т. пл. 186–187 °С (PhH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.83 (3H, с, 6- $\text{OCH}_3$ ); 3.91 (3H, с, 8- $\text{OCH}_3$ ); 6.62 (1H, д,  $^3J = 2.5$ , H-7); 6.81 (1H, д,  $^3J = 2.5$ , H-5); 7.36 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 55.8; 56.4; 93.7; 103.0; 122.9; 127.1; 136.6; 142.7; 146.1; 155.9; 159.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 261  $[\text{M}^{(37}\text{Cl})]^+$  (8), 259  $[\text{M}^{(37}\text{Cl},^{35}\text{Cl})]^+$  (48), 257  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})]^+$  (75), 228  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})-\text{HCO}]^+$  (100). Найдено, %: С 51.20; Н 3.50; Cl 27.48; N 5.44.  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{Cl}_2\text{NO}_2$ . Вычислено, %: С 51.19; Н 3.51; Cl 27.47; N 5.43.

**Нитрование метоксипроизводных 2-метил-4-хлор- и 2,4-дихлорхинолина 14a–f** (общая методика). К раствору 7.6 ммоль соединения **14a–f** в 5 мл конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  при 0–5 °С порциями прикапывают нитрующую смесь из 0.35 мл (8.4 ммоль) дымящей  $\text{HNO}_3$  и 0.70 мл (16.0 ммоль) конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , следя за тем, чтобы температура не поднималась выше 0–5 °С. Реакционную смесь выдерживают при 5 °С в течение 12 ч, выливают на 30 г льда, образовавшийся осадок отфильтровывают. Очищают на колонке с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (элюент  $\text{CHCl}_3$ ), собирая фракции с  $R_f$  0.8–0.9. После отгонки растворителя получают соединения **18a–f**.

**2-Метил-6-метокси-5-нитро-4-хлорхинолин (18a)**. Выход 0.91 г (47%), бежевые кристаллы, т. пл. 109–111 °С (с разл., октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.67 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 4.02 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 7.43 (1H, с, H-3); 7.56 (1H, д,  $^3J = 9.4$ , H-7); 8.14 (1H, д,  $^3J = 9.4$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.1; 57.7; 117.2; 126.3; 133.4; 133.9; 134.2; 137.3; 143.9; 150.1; 158.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 254  $[\text{M}^{(37}\text{Cl})]^+$  (35), 252  $[\text{M}^{(35}\text{Cl})]^+$  (100), 217  $[\text{M}-\text{Cl}]^+$  (96). Найдено, %: С 52.26; Н 3.60; Cl 14.04; N 11.07.  $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{ClN}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 52.29; Н 3.59; Cl 14.03; N 11.09.

**2-Метил-8-метокси-5-нитро-4-хлорхинолин (18b)**. Сырой продукт очищают на колонке с  $\text{SiO}_2$  (элюент

CHCl<sub>3</sub>), собирая фракцию с  $R_f$  0.4, растворитель упаривают. Выход 1.23 г (64%), бежевые кристаллы, т. пл. 106–107 °С (октан). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.77 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 4.12 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 6.99 (1H, д, <sup>3</sup> $J$  = 8.6, H-7); 7.54 (1H, с, H-3); 7.76 (1H, д, <sup>3</sup> $J$  = 8.6, H-6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 25.6; 57.4; 106.4; 118.5; 124.6; 126.8; 139.8; 140.5; 141.2; 158.2; 159.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 254 [M(<sup>37</sup>Cl)]<sup>+</sup> (6), 252 [M(<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (18), 217 [M-Cl]<sup>+</sup> (88), 187 (100). Найдено, %: С 52.27; Н 3.60; Cl 14.05; N 11.07. C<sub>11</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 52.29; Н 3.59; Cl 14.03; N 11.09.

Фракция с  $R_f$  0.6 содержит **2-метил-8-метокси-5,7-динитро-4-хлорхинолин (19)**. Выход 0.113 г (5%), ярко-желтые кристаллы, т. пл. 97–99 °С (октан). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.80 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 4.42 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 7.63 (1H, с, H-3); 8.11 (1H, с, H-6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 25.3; 65.2; 117.9; 119.9; 127.8; 139.7; 140.2; 141.2; 144.7; 153.0; 161.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 299 [M(<sup>37</sup>Cl)]<sup>+</sup> (1), 297 [M(<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (3), 267 [M(<sup>35</sup>Cl)-CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 44.37; Н 2.72; Cl 11.90; N 14.11. C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>ClN<sub>3</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 44.39; Н 2.71; Cl 11.91; N 14.12.

**2-Метил-6,8-диметокси-5-нитро-4-хлорхинолин (18с)**. Выход 0.79 г (37%), бледно-желтые кристаллы, т. пл. 179–181 °С (PhH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.70 (3H, с, 2-CH<sub>3</sub>); 4.01 (3H, с, 8-OCH<sub>3</sub>); 4.11 (3H, с, 6-OCH<sub>3</sub>); 6.82 (1H, с, H-7); 7.45 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.9; 56.9; 57.2; 95.9; 118.0; 126.7; 135.5; 137.3; 150.7; 156.7; 157.6. Найдено, %: С 50.97; Н 3.94; Cl 12.53; N 9.90. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 50.99; Н 3.92; Cl 12.54; N 9.91.

**6-Метокси-5-нитро-2,4-дихлорхинолин (18d)**. Выход 1.80 г (87%), серо-зеленые кристаллы, т. пл. 157–159 °С (с разл., EtOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 4.02 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 7.51 (1H, с, H-3); 7.60 (1H, д, <sup>3</sup> $J$  = 9.5, H-7); 8.08 (1H, д, <sup>3</sup> $J$  = 9.4, H-8). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 57.3; 117.3; 117.9; 125.7; 132.9; 133.7; 138.8; 142.6; 148.8; 150.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 276 [M(<sup>37</sup>Cl)]<sup>+</sup> (9), 274 [M(<sup>37</sup>Cl,<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (62), 272 [M(<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (97), 237 [M-Cl]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 43.96; Н 2.22; Cl 25.95; N 10.27. C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 43.98; Н 2.21; Cl 25.97; N 10.26.

**8-Метокси-5-нитро-2,4-дихлорхинолин (18е)**. Выход 1.22 г (59%), бежевые кристаллы, т. пл. 153–154 °С (октан). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 4.12 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 7.07 (1H, д, <sup>3</sup> $J$  = 8.6, H-7); 7.66 (1H, с, H-3); 7.83 (1H, д, <sup>3</sup> $J$  = 8.6, H-6). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 57.4; 107.7; 119.0; 125.7; 126.9; 140.2; 140.5; 141.7; 151.1; 157.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 274 [M(<sup>37</sup>Cl,<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (1), 272 [M(<sup>35</sup>Cl)]<sup>+</sup> (3), 207 (38), 30 [CH<sub>2</sub>O]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 43.96; Н 2.20; Cl 25.94; N 10.28. C<sub>10</sub>H<sub>6</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 43.98; Н 2.21; Cl 25.97; N 10.26.

**6,8-Диметокси-5-нитро-2,4-дихлорхинолин (18f)**. Выход 0.99 г (43%), бежевые кристаллы, т. пл. 238–239 °С (*n*-BuOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 4.04 (3H, с, 8-OCH<sub>3</sub>); 4.12 (3H, с, 6-OCH<sub>3</sub>); 6.87 (1H, с, H-7); 7.58 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 56.9; 57.3; 96.8; 118.6; 126.6; 127.6; 134.7; 139.2; 147.8; 151.8; 157.5. Найдено, %: С 43.57; Н 2.65; Cl 23.41; N 9.23. C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 43.59; Н 2.66; Cl 23.39; N 9.24.

### Взаимодействие метоксипроизводных 5-нитро-4-хлорхинолина 18а–f с диметиламином (общая методика).

А. Раствор или суспензию 1 ммоль соединения **18а–f** и 1 мл (15 ммоль) жидкого Me<sub>2</sub>NH в 5 мл EtOH выдерживают при комнатной температуре в течение 3–20 сут. Реакционную смесь упаривают, остаток разделяют колоночной хроматографией на SiO<sub>2</sub>, элюент CHCl<sub>3</sub>.

Б. Смесь 1 ммоль соединения **18а–f**, 3 мл EtOH и 1 мл (15 ммоль) жидкого Me<sub>2</sub>NH запаивают в ампулу. Ампулу помещают в предохранительный сосуд и выдерживают при температуре 80–145 °С в течение 2–7 ч, после охлаждения ампулу открывают, реакционную смесь упаривают, остаток разделяют колоночной хроматографией на SiO<sub>2</sub>, элюент CHCl<sub>3</sub>.

Ниже указаны методики, дающие наилучшие выходы продуктов реакций.

Из 253 мг (1 ммоль) соединения **18а** при выдерживании реакционной смеси в течение 14 сут по методу А получают **N<sup>4</sup>,N<sup>4</sup>,N<sup>6</sup>,N<sup>6</sup>,2-пентаметил-5-нитрохинолин-4,6-диамин (21а)** (фракция с  $R_f$  0.4). Выход 83 мг (30%).

Из 253 мг (1 ммоль) соединения **18b** при выдерживании реакционной смеси в течение 20 сут по методу А получают **N<sup>4</sup>,N<sup>4</sup>,N<sup>8</sup>,N<sup>8</sup>,2-пентаметил-5-нитрохинолин-4,8-диамин (21b)** (фракция с  $R_f$  0.4, выход 50 мг (19%)) и **N,N,2-триметил-8-метокси-5-нитрохинолин-4-амин (20b)** (фракция с  $R_f$  0.2, выход 97 мг (39%)).

Из 252 мг (1 ммоль) соединения **18b** при нагревании реакционной смеси при 125–130 °С в течение 7 ч по методу Б получают соединение **21b** (фракция с  $R_f$  0.4). Выход 104 г (38%).

Из 283 мг (1 ммоль) соединения **18с** при нагревании реакционной смеси при 80–85 °С в течение 3 ч по методу Б получают **N,N,2-триметил-6,8-диметокси-5-нитрохинолин-4-амин (26а)** (фракция с  $R_f$  0.3). Выход 116 мг (40%).

Из 546 мг (2 ммоль) соединения **18d** при выдерживании реакционной смеси в течение 6 сут по методу А получают **N,N-диметил-6-метокси-5-нитро-4-хлорхинолин-2-амин (23а)** (фракция с  $R_f$  0.4, выход 248 мг (44%)) и **N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>,N<sup>4</sup>,N<sup>4</sup>-тетраметил-6-метокси-5-нитрохинолин-2,4-диамин (24а)** (фракция с  $R_f$  0.2, выход 186 мг (32%)).

Из 118 мг (0.43 ммоль) соединения **18е** при выдерживании реакционной смеси в течение 3 сут по методу А получают **N,N-диметил-8-метокси-5-нитро-4-хлорхинолин-2-амин (23b)** (фракция с  $R_f$  0.3, выход 12 мг (10%)) и **N,N-диметил-8-метокси-5-нитро-2-хлорхинолин-4-амин (22b)** (фракция с  $R_f$  0.2, выход 78 мг (64%)).

Из 164 мг (0.6 ммоль) соединения **18е** при нагревании реакционной смеси при 110–120 °С в течение 3 ч по методу Б получают **N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>,N<sup>4</sup>,N<sup>4</sup>-тетраметил-8-метокси-5-нитрохинолин-2,4-диамин (24b)** (фракция с  $R_f$  0.5). Выход 79 мг (46%).

Из 103 мг (0.38 ммоль) соединения **18е** при нагревании реакционной смеси при 140–145 °С в течение 7 ч по методу Б получают соединение **24b** (фракция с  $R_f$  0.5, выход 12 мг (11%)) и **N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>,N<sup>4</sup>,N<sup>4</sup>,N<sup>8</sup>,N<sup>8</sup>-гексаметил-5-нитрохинолин-2,4,8-триамин (25b)** (фракция с  $R_f$  0.4, выход 66 мг (57%)).

Из 300 мг (1 ммоль) соединения **18f** при нагревании реакционной смеси при 140–145 °С в течение 3 ч по методу Б получают  $N^2, N^2, N^4, N^4$ -тетраметил-6,8-ди-метокси-5-нитрохинолин-2,4-диамин (**26b**) (фракция с  $R_f$  0.4). Выход 42 мг (13%).

**Соединение 20b.** Оранжевые кристаллы, т. пл. 163–164 °С (октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.69 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.83 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.09 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.82 (1H, с, H-3); 6.89 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-7); 7.79 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.7; 42.7; 56.7; 104.6; 110.6; 113.3; 122.7; 141.8; 142.0; 155.3; 158.5; 159.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 261  $[\text{M}]^+$  (61), 215  $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$  (100). Найдено, %: С 59.74; Н 5.78; N 16.10.  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 59.76; Н 5.79; N 16.08.

**Соединение 21a.** Бежевые кристаллы, т. пл. 127–128 °С (октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.64 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.65 (6H, с, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.78 (6H, с, 6- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 6.98 (1H, с, H-3); 7.61 (1H, д,  $^3J = 9.1$ , H-7); 8.01 (1H, д,  $^3J = 9.1$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.6; 45.6; 45.9; 114.9; 116.6; 124.2; 132.1; 142.5; 144.3; 147.2; 157.8; 159.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 274  $[\text{M}]^+$  (50), 228  $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$  (54), 185 (100). Найдено, %: С 61.34; Н 6.60; N 20.40.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 61.30; Н 6.61; N 20.42.

**Соединение 21b.** Красные кристаллы, т. пл. 136–137 °С (октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.63 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 2.82 (6H, с, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.18 (6H, с, 8- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 6.72–6.75 (2H, м, H-3,7); 7.74 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.4; 42.4; 44.1; 109.2; 110.3; 113.6; 123.3; 140.6; 143.4; 153.7; 155.2; 156.5. Найдено, %: С 61.33; Н 6.59; N 20.41.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 61.30; Н 6.61; N 20.42.

**Соединение 22b.** Оранжевые кристаллы, т. пл. 134–135 °С (PhH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.86 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.05 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.84 (1H, с, H-3); 6.88 (1H, д,  $^3J = 8.6$ , H-7); 7.87 (1H, д,  $^3J = 8.6$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 42.8; 57.1; 106.0; 109.9; 113.7; 124.4; 141.9; 152.4; 156.9; 158.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 283  $[\text{M}^{(37)\text{Cl}}]^+$  (30), 281  $[\text{M}^{(35)\text{Cl}}]^+$  (85), 235  $[\text{M}^{(35)\text{Cl}}-\text{NO}_2]^+$  (100). Найдено, %: С 51.17; Н 4.28; Cl 12.58; N 14.93.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 51.17; Н 4.29; Cl 12.59; N 14.92.

**Соединение 23a.** Желтые иглы, т. пл. 173–174 °С (EtOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.15 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.93 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.99 (1H, с, H-3); 7.36 (1H, д,  $^3J = 9.4$ , H-7); 7.76 (1H, д,  $^3J = 9.4$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 37.8; 57.4; 111.9; 112.7; 117.0; 130.3; 134.7; 137.2; 144.2; 146.3; 156.1. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 283  $[\text{M}^{(37)\text{Cl}}]^+$  (35), 281  $[\text{M}^{(35)\text{Cl}}]^+$  (100), 252  $[\text{M}^{(35)\text{Cl}}-\text{HCO}]^+$  (31). Найдено, %: С 51.18; Н 4.28; Cl 12.60; N 14.90.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 51.17; Н 4.29; Cl 12.59; N 14.92.

**Соединение 23b.** Желто-оранжевые кристаллы, т. пл. 134–135 °С (изооктан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.23 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.03 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.83 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-7); 7.03 (1H, с, H-3); 7.43 (1H, д,  $^3J = 8.5$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.1; 57.1; 106.6; 112.7; 113.5; 119.8; 139.9; 141.2; 141.7; 156.7; 157.2. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 283  $[\text{M}^{(37)\text{Cl}}]^+$  (32), 281  $[\text{M}^{(35)\text{Cl}}]^+$  (100), 252  $[\text{M}^{(35)\text{Cl}}-\text{HCO}]^+$  (33). Найдено, %: С 51.17; Н 4.27; Cl 12.57; N 14.94.  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{ClN}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 51.17; Н 4.29; Cl 12.59; N 14.92.

**Соединение 24a.** Оранжевые иглы, т. пл. 209–211 °С (PhH–октан, 2:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.61 (6H, с, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.15 (6H, с, 2- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.90 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.56 (1H, с, H-3); 7.28 (1H, д,  $^3J = 9.3$ , H-7); 7.71 (1H, д,  $^3J = 9.3$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.4; 45.5; 57.8; 102.4; 112.6; 116.5; 129.8; 135.9; 145.2; 146.0; 158.1; 158.3. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 290  $[\text{M}]^+$  (100), 275  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$  (46), 255 (75), 244  $[\text{M}-\text{NO}_2]^+$  (82). Найдено, %: С 57.90; Н 6.26; N 19.31.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 57.92; Н 6.25; N 19.30.

**Соединение 24b.** Оранжевые кристаллы, т. пл. 182–183 °С (октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.75 (6H, с, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.22 (6H, с, 2- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 4.02 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 6.27 (1H, с, H-3); 6.75 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-7); 7.42 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.2; 43.5; 56.9; 97.7; 105.6; 110.5; 118.6; 142.5; 142.7; 157.2; 158.9. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 290  $[\text{M}]^+$  (100), 275  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$  (21), 214 (44). Найдено, %: С 57.94; Н 6.24; N 19.32.  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 57.92; Н 6.25; N 19.30.

**Соединение 25b.** Ярко-красные кристаллы, т. пл. 175–176 °С (октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.73 (6H, с, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.12 (6H, с, 8- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.16 (6H, с, 2- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 6.19 (1H, с, H-3); 6.65 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-7); 7.40 (1H, д,  $^3J = 8.4$ , H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.5; 43.3; 43.9; 96.6; 110.5; 111.6; 119.5; 142.0; 143.9; 151.7; 157.3; 157.4. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 303  $[\text{M}]^+$  (100), 288  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$  (72), 241 (100), 227 (48). Найдено, %: С 59.36; Н 6.99; N 23.10.  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$ . Вычислено, %: С 59.39; Н 6.98; N 23.09.

**Соединение 26a.** Оранжевые кристаллы, т. пл. 118–119 °С (с разл., октан). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.66 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 2.69 (3H, с, 2- $\text{CH}_3$ ); 3.99 (3H, с, 8- $\text{OCH}_3$ ); 4.10 (3H, с, 6- $\text{OCH}_3$ ); 6.74 (1H, с, H-7); 7.01 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 25.4; 44.7; 56.6; 57.3; 95.2; 115.1; 117.2; 136.2; 143.2; 149.6; 156.8; 157.6; 157.8. Найдено, %: С 57.70; Н 5.89; N 14.43.  $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 57.72; Н 5.88; N 14.42.

**Соединение 26b.** Коричневые кристаллы, т. пл. 168–169 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.63 (6H, с, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.20 (6H, с, 2- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.93 (3H, с, 6- $\text{OCH}_3$ ); 4.04 (3H, с, 8- $\text{OCH}_3$ ); 6.53 (1H, с, H-3); 6.67 (1H, с, H-7). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 37.9; 44.7; 56.6; 57.6; 96.6; 101.5; 112.6; 128.3; 146.4; 155.8; 157.3; 158.1. Найдено, %: С 56.26; Н 6.30; N 17.47.  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 56.24; Н 6.29; N 17.49.

$N^2, N^2, N^4, N^4$ -Тетраметил-6-метоксихинолин-2,4,5-три-амин (**27**). Смесь 145 мг (0.5 ммоль) соединения **24a**, 280 мг (5.0 ммоль) порошкообразного железа, 3 мл *n*-BuOH, 1 мл  $\text{H}_2\text{O}$  и 5 капль AcOH кипятят в течение 6 ч. Раствор фильтруют горячим. По охлаждении выпавший осадок отфильтровывают, растворяют в 5 мл  $\text{CHCl}_3$  и очищают на колонке с  $\text{Al}_2\text{O}_3$  (элюент  $\text{CHCl}_3$ ), собирая фракцию с  $R_f$  0.3. Выход 105 мг (81%), желто-оранжевые игольчатые кристаллы, т. пл. 136–137 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3353, 3466 ( $\text{NH}_2$ ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.75 (6H, с, 4- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.14 (6H, с, 2- $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.87 (3H, с,  $\text{OCH}_3$ ); 5.63 (1H, уш. с,  $\text{NH}_2$ ); 6.33 (1H, с, H-3); 7.02 (1H, д,  $^3J = 8.9$ , H-7); 7.14



(1H, д,  $^3J = 8.9$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.1; 45.0; 56.7; 96.4; 107.9; 113.8; 115.5; 133.1; 139.6; 145.9; 157.1; 160.5. Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 260  $[\text{M}]^+$  (83), 245  $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$  (100), 230  $[\text{M}-\text{CH}_2\text{O}]^+$  (18). Найдено, %: С 64.57; Н 7.75; N 21.50.  $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: С 64.59; Н 7.74; N 21.52.

**$N^2, N^2, N^4, N^4, N^5, N^5$ -Гексаметил-6-метоксихинолин-2,4,5-триамин (10b)**. К раствору 0.041 г (0.16 ммоль) соединения **27** в 5 мл MeOH прибавляют 0.450 г (1.58 ммоль)  $\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$  и 0.147 мл (1.58 ммоль)  $\text{Me}_2\text{SO}_4$ . Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 96 ч. Растворитель упаривают, остаток растворяют в минимальном количестве смеси  $\text{CHCl}_3$ -ацетон, 1:1, и пропускают через колонку с  $\text{Al}_2\text{O}_3$ , элюируя этой же смесью и собирая фракцию с  $R_f$  0.3. Выход 41 мг (90%), светло-коричневое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.80 (6H, с, 4-N(CH $_3$ ) $_2$ ); 2.86 (6H, с, 5-N(CH $_3$ ) $_2$ ); 3.13 (6H, с, 2-N(CH $_3$ ) $_2$ ); 3.75 (3H, с, OCH $_3$ ); 6.06 (1H, с, H-3); 7.14 (1H, д,  $^3J = 9.0$ , H-7); 7.31 (1H, д,  $^3J = 9.1$ , H-8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.80 (6H, с, 4-N(CH $_3$ ) $_2$ ); 2.88 (6H, с, 5-N(CH $_3$ ) $_2$ ); 3.11 (6H, с, 2-N(CH $_3$ ) $_2$ ); 3.75 (3H, с, OCH $_3$ ); 6.20 (1H, с, H-3); 7.20 (2H, с, H-7,8). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 38.0; 43.7; 44.1; 58.6; 94.2; 113.6; 119.4; 121.9; 137.6; 147.5; 150.8; 157.8; 158.7. Найдено, %: С 66.63; Н 8.40; N 19.42.  $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено, %: С 66.64; Н 8.39; N 19.43.

**Перхлорат  $N^2, N^2, N^4, N^4, N^5, N^5$ -гексаметил-6-метоксихинолин-2,4,5-триамина (28)**. К раствору 28.0 мг (0.097 ммоль) хинолина **10b** в 1 мл MeCN добавляют раствор 12.3 мг (0.077 ммоль, 0.8 экв.) 63%  $\text{HClO}_4$  в 1 мл MeCN. Растворитель упаривают, избыток основания **10b** вымывают  $\text{Et}_2\text{O}$  (4  $\times$  2 мл). Выход 27 мг (90%), бежевые кристаллы, т. пл. 234–237 °С. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц) (смесь форм **28a** и **28b** в соотношении 13:87): 2.89 (0.78H, с, 5-N(CH $_3$ ) $_2$  (**28a**)); 3.01 (0.78H, с, 4-N(CH $_3$ ) $_2$  (**28a**)); 3.01 (5.22H, д,  $^3J = 1.4$ , 4-N(CH $_3$ ) $_2$  (**28b**)); 3.20 (5.22H, с, 2-N(CH $_3$ ) $_2$  (**28b**)); 3.22 (0.78H, с, 2-N(CH $_3$ ) $_2$  (**28a**)); 3.26 (5.22H, д,  $^3J = 3.7$ , 5-N(CH $_3$ ) $_2$  (**28b**)); 3.83 (0.39H, с, OCH $_3$  (**28a**)); 4.05 (2.61H, с, OCH $_3$  (**28b**)); 5.79 (0.13H, с, H-3 (**28a**)); 7.23 (0.87H, с, H-3 (**28b**)); 7.32 (0.26H, с, H-7,8 (**28a**)); 7.57 (0.87H, д,  $^3J = 9.5$ , H-7 (**28b**)); 7.75 (0.87H, д,  $^3J = 9.4$ , H-8 (**28b**)); 9.49 (0.13H, уш. с, N $^+\text{H}$  (**28a**)); 17.98 (0.87H, уш. с, N $^+\text{H}$  (**28b**)).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект № 14-03-00010).

## Список литературы

- Dyablo, O. V.; Shmoilova, E. A.; Pozharskii, A. F.; Ozeryanskii, V. A.; Burov, O. N.; Starikova, Z. A. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4134.
- Shmoilova, E. A.; Dyablo, O. V.; Pozharskii, A. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2013**, *49*, 1308. [Химия гетероцикл. соединений **2013**, 1404.]
- Pozharskii, A. F. *Russ. Chem. Rev.* **1998**, *67*, 1. [Успехи химии **1998**, *67*, 3.]
- Pozharskii, A. F.; Ozeryanskii, V. A.; Filatova, E. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2012**, *48*, 200. [Химия гетероцикл. соединений **2012**, 208.]
- Alder, R. W.; Goode, N. C.; Miller, N.; Hibbert, F.; Hunte, K. P. P.; Robbins, H. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 89.
- Hibbert, F.; Hunte, K. P. P. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1983**, 1895.
- Pozharskii, A. F.; Ryabtsova, O. V.; Ozeryanskii, V. A.; Degtyarev, A. V.; Kazheva, O. N.; Alexandrov, G. G.; Dyachenko, O. A. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 10109.
- Hibbert, F. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1974**, 1862.
- Kaljurand, I.; Kütt, A.; Sooväli, L.; Rodima, T.; Mäemets, V.; Leito, I.; Koppel, I. A. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 1019.
- Ozeryanskii, V. A.; Milov, A. A.; Minkin, V. I.; Pozharskii, A. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, *45*, 1453.
- Staab, H. A.; Kriege, C.; Hieber, G.; Oberdorf, K. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **1997**, *36*, 1884.
- Conrad, M.; Limpach, L. *Ber.* **1888**, *21*(1), 1649.
- Рубцов, М. В.; Байчиков, А. Г. *Синтетические химико-фармацевтические препараты*; Медицина: Москва, 1971, с. 222.
- Ziegler, E.; Gelfert, K. *Monatsh. Chem.* **1959**, *90*, 822.
- Long, R.; Schofield, K. *J. Chem. Soc.* **1953**, 2350.
- Bowen, D. M.; Belfit, R. W., Jr.; Walsler, R. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1953**, *75*, 4307.
- Denny, W. A.; Atwell, G. J.; Roberts, P. B.; Anderson, R. F.; Boyd, M.; Lock, C. J. L.; Wilson, W. R. *J. Med. Chem.* **1992**, *35*, 4832.
- Kimber, M.; Anderberg, P. I.; Harding, M. M. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 3575.
- Noar, J. B.; Bruice, T. C. *J. Org. Chem.* **1987**, *52*, 1942.
- Poola, B.; Choung, W.; Nantz, M. H. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 10798.
- Lundgren, R. J.; Sapping-Kumankumah, A.; Stradiotto, M. *Chem.-Eur. J.* **2010**, *16*, 1983.
- McCurdy, A.; Jimenez, L.; Stauffer, D. A.; Dougherty, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 10314.
- Genel, F.; Illuminati, G.; Marino, G. *J. Am. Chem. Soc.* **1967**, *89*, 3516.
- Birchal, T.; Jolly, W. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1966**, *88*, 5439.
- Staab, H. A.; Kirsch, A.; Barth, T.; Krieger, C.; Neugebauer, F. A. *Eur. J. Org. Chem.* **2000**, 1617.
- Sawada, Y.; Kayakiri, H.; Abe, Y.; Imai, K.; Mizutani, T.; Inamura, N.; Asano, M.; Aramori, I.; Hatori, C.; Katayama, A.; Oku, T.; Tanaka, H. *J. Med. Chem.* **2004**, *47*, 1617.
- Davis, T. A.; Johnston, J. N. *Chem. Sci.* **2011**, *2*(6), 1076.
- Davis, T. A.; Vilgelm, A. E.; Richmond, A.; Johnston, J. N. *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 10605.