

И. В. Украинец*, А. А. Ткач, В. В. Кравцова, А. В. Туров^а

4-ГИДРОКСИХИНОЛОНЫ-2

151.* О РЕАКЦИИ

2-ОКСО-4-ХЛОР-3-ЭТОКСИКАРБОНИЛ-1,2-ДИГИДРОХИНОЛИНОВ С *n*-ТОЛУОЛСУЛЬФОНИЛГИДРАЗИДОМ

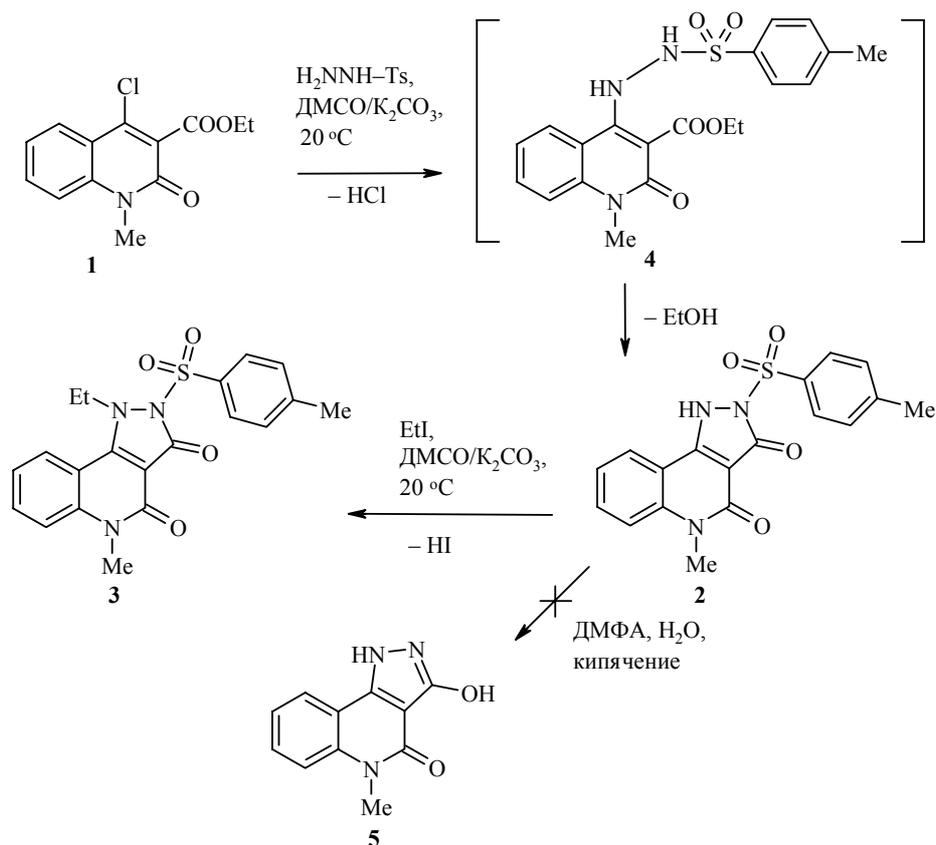
Реакция этилового эфира 1-метил-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты с *n*-толуолсульфонилгидразидом в системе ДМСО/К₂СО₃ при комнатной температуре приводит к образованию 5-метил-2-(толуол-4-сульфонил)-1,2-дигидро-5Н-пиразоло[4,3-*c*]хинолин-3,4-диона, алкилирование которого этилиодидом дает 1N-этилзамещенное производное.

Ключевые слова: 1,5-дигидропиразоло[4,3-*c*]хинолин-4-оны, 2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоксилаты, *n*-толуолсульфонилгидразид, алкилирование, РСА.

Реакция этиловых эфиров 1-*R*-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот с *n*-толуолсульфонилгидразидом весьма чувствительна к внешним условиям, которые и определяют ее протекание в том или ином направлении. Так, например, после проведения синтеза в 96% этаноле с хорошими выходами получены 5-замещенные 3-гидрокси-1,5-дигидропиразоло[4,3-*c*]хинолин-4-оны [2], тогда как в безводных растворителях неожиданно образуются 4-тозилпроизводные соответствующих 2-оксо-3-этоксикарбонил-1,2-дигидрохинолинов [3]. И это при том, что изначально предполагалось всего лишь заменить атом хлора в исходных 4-хлорхинолонах на водород путем превращения их на первой стадии в β-N-гетарилзамещенные тозилгидразиды с тем, чтобы после щелочного гидролиза выйти в конечном итоге на целевые 2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновые кислоты. Поскольку в обоих упомянутых выше случаях реакции проводили в кипящих растворителях, что, возможно, и послужило причиной более глубоких структурных преобразований, чем ожидалось, то вполне закономерной представляется попытка осуществить синтез в сравнительно мягких условиях, в частности при комнатной температуре. Изучаемая реакция и в кипящих растворителях не отличалась высокой скоростью [2, 3], поэтому при комнатной температуре ее успешное проведение возможно только после усиления нуклеофильных свойств атомов азота *n*-толуолсульфонилгидразида, что может быть легко достигнуто действием оснований в апротонных биполярных растворителях и, в первую очередь, в ДМСО [4].

Однако, как оказалось на практике, этиловый эфир 1-метил-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты (1) с *n*-толуолсульфонилгидразидом при комнатной температуре даже в системе ДМСО/К₂СО₃

* Сообщение 150 см. [1].



реагирует довольно медленно. Тем не менее, продукт этой реакции был выделен и, по данным спектроскопии ЯМР ^1H , в его структуре четко определяются хинолоновое ядро и *n*-толуолсульфонильный фрагмент. А вот сигналы, принадлежащие протонам этоксикарбонильной группы или гидразидного остатка, в спектре отсутствуют. В спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются 16 отдельных сигналов, следовательно, с учетом магнитной эквивалентности двух пар атомов углерода *n*-дизамещенного ароматического кольца, можно утверждать, что всего в состав синтезированного соединения входят 18 атомов углерода. Полученной информации явно недостаточно для однозначного установления изучаемой структуры, поэтому нами было предпринято ее дополнительное исследование методом гетероядерной ^{13}C - ^1H спектроскопии. При этом для отнесения сигналов протонированных атомов углерода послужили спектры НМРС, позволяющие выявить спин-спиновые взаимодействия ^{13}C - ^1H через одну химическую связь. Методика НМВС, использованная для интерпретации сигналов четвертичных атомов углерода, дает возможность выявить спин-спиновые взаимодействия ^{13}C - ^1H через 2–3 связи. Важнейшие корреляции НМВС и сделанные на их основе отнесения сигналов в углеродном спектре продукта реакции хлорзамещенного эфира **1** с *n*-толуолсульфонилгидразидом показаны на схеме. Полный список всех найденных корреляций приведен в табл. 1.

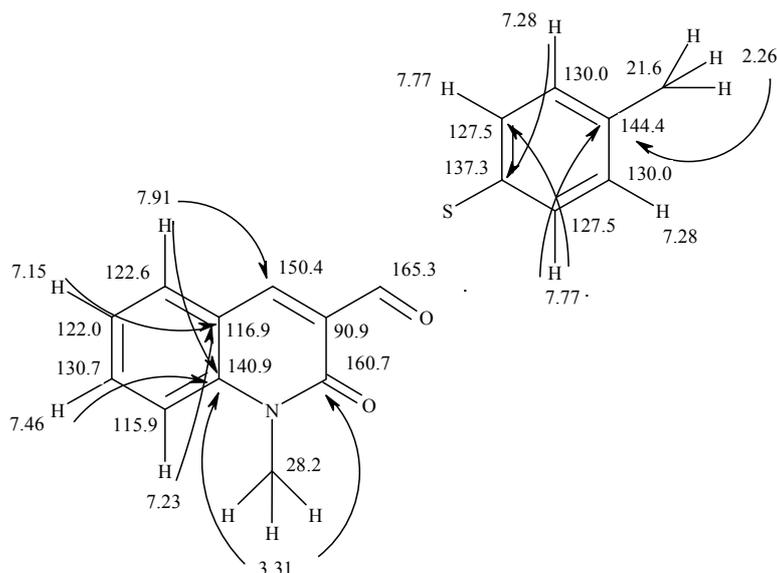


Таблица 1

Гетероядерные ^1H - ^{13}C корреляции,
найденные для 1H-пиразолохинолина 2

Δ , м. д.	HMQC	HMBC
7.91	122.6	150.4, 140.9, 130.7
7.77	127.5	144.4, 127.5
7.46	130.7	140.9, 122.6
7.28	130.0	137.3, 130.0, 127.5 (сл.), 21.6
7.23	115.9	122.0, 116.9
7.15	122.0	116.9
3.31	28.2	160.7, 140.9, 115.9 (сл.)
2.26	21.6	144.4, 137.3, 130.0

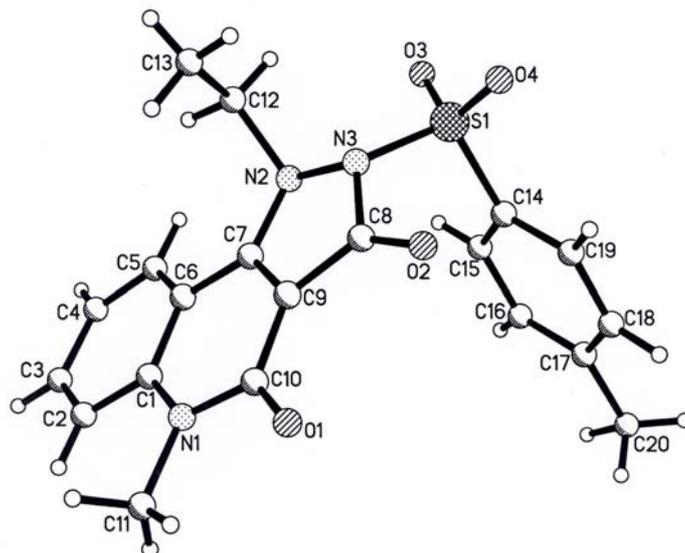
Для двух углеродных сигналов – 90.9 и 165.3 м. д. – корреляции с протонными сигналами найти так и не удалось, однако по аналогии с предыдущими исследованиями [5–7] первый из них мы отнесли к атому $\text{C}_{(3)}$ хинолонового ядра, а второй – к карбонильному атому углерода, до реакции входящему в состав сложноэфирной группировки. Таким образом, корреляционная гетероядерная ^{13}C - ^1H спектроскопия ЯМР подтверждает наличие в исследуемом образце хинолонового и *n*-толуолсульфонильного фрагментов. И тем не менее, надежно доказать структуру в целом этим методом мы не смогли, поскольку связанность указанных фрагментов ее молекулы с помощью гетероядерных корреляций никак не прослеживается. Причиной такого явления может быть только наличие разделяющего мостика из нескольких неуглеродных атомов, но для его идентификации очевидно нужны другие методы анализа.

Многое мог бы прояснить масс-спектр, однако при ионизации электронным ударом и его, к сожалению, получить не удалось – вещество оказалось неустойчивым. При использовании более мягкой химической положительной ионизации при атмосферном давлении пик с m/z 370 все-

таки был зарегистрирован. Если предположить, что это пик протонированного молекулярного иона, а также учесть данные спектроскопии ЯМР, то синтезированное соединение можно представить как 5-метил-2-(толуол-4-сульфонил)-1,2-дигидро-5Н-пиразоло[4,3-с]хинолин-3,4-дион (**2**). Правда, и для такой структуры один вопрос остается без ответа – в спектре ЯМР ^1H отсутствует сигнал протона группы NH, причем его так и не удалось зафиксировать, несмотря на многочисленные вариации с изменением концентрации растворов и их температуры.

Учитывая сложившуюся ситуацию, мы попытались установить строение изучаемого вещества путем его химической модификации, для чего провели алкилирование этилиодидом в системе ДМСО/ K_2CO_3 при комнатной температуре. Такая операция оказалась весьма удачной, поскольку из полученного этильного производного удалось вырастить подходящий для РСА монокристалл. В результате мы однозначно установили, что имеем дело с 1-этил-5-метил-2-(толуол-4-сульфонил)-1,2-дигидро-5Н-пиразоло[4,3-с]хинолин-3,4-дионом (**3**). Трициклический фрагмент в структуре этого соединения не вполне плоский (см. рисунок и табл. 2, 3). Угол между плоскостями пиразолонового цикла и бензольного кольца равен 6.7° . Такую деформацию трициклического фрагмента, по-видимому, можно объяснить очень сильным отталкиванием между алкильными заместителями и атомами ароматического цикла (укороченные внутримолекулярные контакты $\text{H}_{(2)}\dots\text{C}_{(11)}$ 2.46 (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов [8] 2.87), $\text{H}_{(2)}\dots\text{H}_{(11c)}$ 2.23 (2.34), $\text{H}_{(2)}\dots\text{H}_{(11b)}$ 2.24 (2.34), $\text{H}_{(11b)}\dots\text{C}_{(2)}$ 2.75 (2.87), $\text{H}_{(11c)}\dots\text{C}_{(2)}$ 2.73 (2.87), $\text{H}_{(5)}\dots\text{C}_{(12)}$ 2.76 (2.87), $\text{H}_{(5)}\dots\text{H}_{(12b)}$ 1.99 (2.34), $\text{H}_{(12b)}\dots\text{C}_{(5)}$ 2.58 (2.87) и $\text{H}_{(12b)}\dots\text{C}_{(6)}$ 2.83 Å (2.87 Å)). Атомы азота в пиразолоновом цикле имеют пирамидальную конфигурацию, суммы валентных углов, центрированных на атомах $\text{N}_{(2)}$ и $\text{N}_{(3)}$, составляют 333.1 и 343.5° соответственно. Анализ литературных данных показал, что пирамидальная конфигурация атомов азота довольно характерна для пиразолонов [9–11].

Толилсульфонильный заместитель имеет псевдоэкваториальную ориентацию (торсионный угол $\text{C}_{(7)}\text{--}\text{N}_{(2)}\text{--}\text{N}_{(3)}\text{--}\text{S}_{(1)}$ $140.8(1)^\circ$) и расположен таким образом, что связь $\text{S}_{(1)}\text{--}\text{O}_{(3)}$ находится в конформации, промежуточной между *sp* и *+sc* относительно связи $\text{N}_{(2)}\text{--}\text{N}_{(3)}$, а связь $\text{S}_{(1)}\text{--}\text{O}_{(4)}$ – в конформации, близкой к *ap* относительно этой же связи (торсионные углы $\text{O}_{(3)}\text{--}\text{S}_{(1)}\text{--}\text{N}_{(3)}\text{--}\text{N}_{(2)}$ $32.0(1)$ и $\text{O}_{(4)}\text{--}\text{S}_{(1)}\text{--}\text{N}_{(3)}\text{--}\text{N}_{(2)}$ $160.4(1)^\circ$). Толильная группа расположена практически перпендикулярно связи $\text{N}_{(2)}\text{--}\text{N}_{(3)}$ (торсионный угол $\text{C}_{(14)}\text{--}\text{S}_{(1)}\text{--}\text{N}_{(3)}\text{--}\text{N}_{(2)}$ $-84.3(1)^\circ$) и сильно развернута относительно связи $\text{N}_{(3)}\text{--}\text{S}_{(1)}$ (торсионный угол $\text{N}_{(3)}\text{--}\text{S}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(14)}\text{--}\text{C}_{(15)}$ $81.9(2)^\circ$). Этильный заместитель находится в *-ac*-конформации относительно связи $\text{C}_{(7)}\text{--}\text{C}_{(9)}$ (торсионный угол $\text{C}_{(12)}\text{--}\text{N}_{(2)}\text{--}\text{C}_{(7)}\text{--}\text{C}_{(9)}$ $-125.0(2)^\circ$) и развернут относительно связи $\text{C}_{(7)}\text{--}\text{N}_{(2)}$ (торсионный угол $\text{C}_{(7)}\text{--}\text{N}_{(2)}\text{--}\text{C}_{(12)}\text{--}\text{C}_{(13)}$ $66.2(2)^\circ$). Такая ориентация этильной группы, вероятно, дополнительно стабилизирована слабым аттрактивным взаимодействием $\text{H}_{(12a)}\dots\text{O}_{(3)}$ 2.44 Å (2.46 Å). Также в молекуле 1-этилпиразолохинолина **3** обнаружены аттрактивное взаимодействие $\text{H}_{(11a)}\dots\text{O}_{(1)}$ 2.23 (2.46) и укороченный внутримолекулярный контакт $\text{H}_{(16)}\dots\text{H}_{(20c)}$ 2.30 Å (2.34 Å).



Строение молекулы 1-этилпиразолохинолина **3** с нумерацией атомов

Таким образом, на основании всего комплекса проведенных нами исследований можно уверенно констатировать, что продуктом реакции этилового эфира 1-метил-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты (**1**) с *n*-толуолсульфонилгидразидом в растворе ДМСО и в присутствии K_2CO_3 действительно является 1Н-пиразолохинолин **2**. Первой стадией его формирования, безусловно, можно считать образование β -N-хинолилзамещенного тозилгидразида **4**. Однако остановить реакцию на данном промежуточном этапе не представляется возможным, поскольку в системе ДМСО/ K_2CO_3 α -атом азота этого соединения (точнее, его N-аниона) превращается в высоконуклеофильный центр, легко атакующий карбонильный атом углерода сложноэфирной группировки, в результате чего и происходит необратимое замыкание пиразолонового кольца уже при комнатной температуре. Что касается упомянутого выше отсутствия в спектре ЯМР 1H сигнала протона группы NH, то наиболее вероятной причиной этого, очевидно, является существование 1Н-пиразолохинолина **2** в виде нескольких таутомеров с небольшой скоростью взаимного перехода.

Попытка удалить тозилльную группу из молекулы 1Н-пиразолохинолина **2** длительным кипячением в водном ДМФА и таким образом превратить его в описанный ранее 5-метил-3-гидрокси-1,5-дигидропиразоло[4,3-*c*]-хинолин-4-он (**5**) [2] закончилась безрезультатно. Данное обстоятельство служит убедительным доказательством высказанного нами предположения о том, что при взаимодействии 4-хлор-3-этоксикарбонил-1,2-дигидрохинолинов с *n*-толуолсульфонилгидразидом в кипящем водном этаноле удаление тозилльной защиты происходит исключительно

Длины связей (*l*) в структуре 1-этилпиразолохинолина 3

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
S ₍₁₎ -O ₍₃₎	1.417(1)	S ₍₁₎ -O ₍₄₎	1.418(1)
S ₍₁₎ -N ₍₃₎	1.699(2)	S ₍₁₎ -C ₍₁₄₎	1.754(2)
O ₍₁₎ -C ₍₁₀₎	1.222(2)	O ₍₂₎ -C ₍₈₎	1.210(2)
N ₍₁₎ -C ₍₁₀₎	1.388(2)	N ₍₁₎ -C ₍₁₎	1.398(2)
N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎	1.471(3)	N ₍₂₎ -C ₍₇₎	1.389(2)
N ₍₂₎ -N ₍₃₎	1.436(2)	N ₍₂₎ -C ₍₁₂₎	1.511(2)
N ₍₃₎ -C ₍₈₎	1.445(2)	C ₍₁₎ -C ₍₂₎	1.402(3)
C ₍₁₎ -C ₍₆₎	1.414(3)	C ₍₂₎ -C ₍₃₎	1.365(3)
C ₍₃₎ -C ₍₄₎	1.384(3)	C ₍₄₎ -C ₍₅₎	1.366(3)
C ₍₅₎ -C ₍₆₎	1.397(3)	C ₍₆₎ -C ₍₇₎	1.433(2)
C ₍₇₎ -C ₍₉₎	1.357(2)	C ₍₈₎ -C ₍₉₎	1.435(2)
C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎	1.449(2)	C ₍₁₂₎ -C ₍₁₃₎	1.507(3)
C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎	1.380(3)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₉₎	1.380(3)
C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎	1.400(4)	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₇₎	1.375(4)
C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎	1.361(4)	C ₍₁₇₎ -C ₍₂₀₎	1.527(4)
C ₍₁₈₎ -C ₍₁₉₎	1.374(3)		

Валентные углы (ω) в структуре 1-этилпиразолохинолина 3

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
O ₍₃₎ -S ₍₁₎ -O ₍₄₎	120.5(1)	O ₍₃₎ -S ₍₁₎ -N ₍₃₎	105.9(1)
O ₍₄₎ -S ₍₁₎ -N ₍₃₎	104.8(1)	O ₍₃₎ -S ₍₁₎ -C ₍₁₄₎	110.1(1)
O ₍₄₎ -S ₍₁₎ -C ₍₁₄₎	109.6(1)	N ₍₃₎ -S ₍₁₎ -C ₍₁₄₎	104.7(1)
C ₍₁₀₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎	123.4(2)	C ₍₁₀₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₎	117.2(2)
C ₍₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₁₎	119.4(2)	C ₍₇₎ -N ₍₂₎ -N ₍₃₎	104.5(1)
C ₍₇₎ -N ₍₂₎ -C ₍₁₂₎	118.2(1)	N ₍₃₎ -N ₍₂₎ -C ₍₁₂₎	110.3(1)
N ₍₂₎ -N ₍₃₎ -C ₍₈₎	109.6(1)	N ₍₂₎ -N ₍₃₎ -S ₍₁₎	115.0(1)
C ₍₈₎ -N ₍₃₎ -S ₍₁₎	118.9(1)	N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎	120.2(2)
N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎	121.5(2)	C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎	118.3(2)
C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -C ₍₁₎	120.4(2)	C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	121.3(2)
C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₃₎	119.6(2)	C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎	120.8(2)
C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₁₎	119.5(2)	C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	124.6(2)
C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	115.8(2)	C ₍₉₎ -C ₍₇₎ -N ₍₂₎	112.5(2)
C ₍₉₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎	121.4(2)	N ₍₂₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎	126.1(2)
O ₍₂₎ -C ₍₈₎ -C ₍₉₎	133.4(2)	O ₍₂₎ -C ₍₈₎ -N ₍₃₎	122.2(2)
C ₍₉₎ -C ₍₈₎ -N ₍₃₎	104.3(1)	C ₍₇₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎	108.9(2)
C ₍₇₎ -C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎	123.4(2)	C ₍₈₎ -C ₍₉₎ -C ₍₁₀₎	127.7(2)
O ₍₁₎ -C ₍₁₀₎ -N ₍₁₎	121.3(2)	O ₍₁₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₉₎	124.3(2)
N ₍₁₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₉₎	114.3(2)	C ₍₁₃₎ -C ₍₁₂₎ -N ₍₂₎	113.6(2)
C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₉₎	119.6(2)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -S ₍₁₎	120.2(2)
C ₍₁₉₎ -C ₍₁₄₎ -S ₍₁₎	120.2(2)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -C ₍₁₆₎	119.0(3)
C ₍₁₇₎ -C ₍₁₆₎ -C ₍₁₅₎	121.1(3)	C ₍₁₈₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₁₆₎	118.7(3)
C ₍₁₈₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₀₎	122.0(4)	C ₍₁₆₎ -C ₍₁₇₎ -C ₍₂₀₎	119.3(4)
C ₍₁₇₎ -C ₍₁₈₎ -C ₍₁₉₎	121.6(3)	C ₍₁₈₎ -C ₍₁₉₎ -C ₍₁₄₎	120.1(3)

до замыкания пиразольного цикла [2]. Вместе с тем, вопрос о том, образуются ли в этих условиях (в отличие от приведенных в данной работе) β -N-хинолилзамещенные тозилгидразиды **4**, или же *n*-толуолсульфонилгидразид медленно гидролизуетеся до гидразина, вступающего затем в реакцию с хлорхинолином, остается открытым.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C синтезированных соединений, эксперименты по гетероядерной корреляции НМQC и НМBC зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury-400 (400 и 100 МГц соответственно). Все двумерные эксперименты проводили с градиентной селекцией полезных сигналов. Время смешивания в импульсных последовательностях соответствовало $^1J_{\text{CH}} = 140$ и $^{2-3}J_{\text{CH}} = 8$ Гц. Количество инкрементов в спектрах НМQC составило 128, а в спектрах НМBC – 400. Во всех случаях растворитель ДМСO-d₆, внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектр 1Н-пиразолохинолина **2** зарегистрирован на спектрометре Agilent 1100 LC/MSD, способ ионизации АРСІ (химическая позитивная ионизация при атмосферном давлении). Параметры хроматографической колонки: длина 50 мм, диаметр 4.6 мм, неподвижная фаза – ZORBAX Eclipse XDB-C18, растворитель водный ацетонитрил, подкисленный 0.1% трифторуксусной кислоты, градиентное элюирование, скорость подачи растворителя 2.4 мл/мин. В работе использован коммерческий *n*-толуолсульфонилгидразид фирмы Aldrich.

5-Метил-2-(толуол-4-сульфонил)-1,2-дигидро-5Н-пиразоло[4,3-с]хинолин-3,4-дион (2). Смесь 2.65 г (0.01 моль) 4-хлорзамещенного эфира **1**, 1.86 г (0.01 моль) *n*-толуолсульфонилгидразида и 3 г мелкоизмельченного K₂CO₃ в 20 мл ДМСO перемешивают 20 сут при комнатной температуре. Реакционная смесь при этом превращается в гелеобразную массу. Прибавляют 100 мл холодной воды, после чего подкисляют разбавленной (1:1) НСІ до рН 5. Выделившийся осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат. После перекристаллизации из ДМФА получают 2.62 г (71%) 1Н-пиразолохинолина **2** в виде бесцветных кристаллов с т. пл. 357 °С (разл.). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.91 (1Н, д, д, $J = 7.7$ и $J = 1.6$, Н-9); 7.77 (2Н, д, $J = 8.5$, Н-2',6'); 7.46 (1Н, т, д, $J = 7.8$ и $J = 1.6$, Н-7); 7.28 (2Н, д, $J = 8.5$, Н-3',5'); 7.23 (1Н, д, $J = 8.8$, Н-6); 7.15 (1Н, т, д, $J = 7.4$ и $J = 1.2$, Н-8); 3.31 (3Н, с, NCH₃); 2.26 (3Н, с, Ar-CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 165.3 (C₍₃₎), 160.7 (C₍₄₎), 150.4 (C_(9b)), 144.4 (C_(4')), 140.9 (C_(5a)), 137.3 (C₍₁₁₎), 130.7 (C₍₇₎), 130.0 (C_(3',5')), 127.5 (C_(2',6')), 122.6 (C₍₉₎), 122.0 (C₍₈₎), 116.9 (C_(9a)), 115.9 (C₍₆₎), 90.9 (C_(3a)), 28.2 (NCH₃), 21.6 (Ar-CH₃). Масс-спектр: m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 370 [M + H]⁺ (100), 137 (15). Найдено, %: С 58.61; Н 4.18; N 11.30. C₁₈H₁₅N₃O₄S. Вычислено, %: С 58.53; Н 4.09; N 11.38.

5-Метил-1-этил-2-(толуол-4-сульфонил)-1,2-дигидро-5Н-пиразоло[4,3-с]-хинолин-3,4-дион (3). К раствору 3.69 г (0.01 моль) 1Н-пиразолохинолина **2** в 30 мл ДМСO прибавляют 3 г мелкоизмельченного K₂CO₃, затем 1.04 мл (0.013 моль) иодистого этила и перемешивают 20 ч при комнатной температуре, реакционную смесь разбавляют холодной водой и подкисляют разбавленной (1:1) НСІ до рН 5. Выделившийся осадок 1-этилпиразолохинолина **3** отфильтровывают, промывают холодной водой, сушат. Выход 3.69 г (93%). Т. пл. 246–248 °С (из ДМФА). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.22 (1Н, д, $J = 8.0$, Н-9); 7.84 (1Н, т, $J = 7.6$, Н-7); 7.77 (2Н, д, $J = 8.4$, Н-2',6'); 7.60 (1Н, д, $J = 8.8$, Н-6); 7.42 (1Н, т, $J = 7.6$, Н-8); 7.36 (2Н, д, $J = 8.4$, Н-3',5'); 4.44 (2Н, к, $J = 7.2$, NCH₂CH₃); 3.47 (3Н, с, NCH₃); 2.29 (3Н, с, Ar-CH₃); 0.88 (3Н, т, $J = 7.2$, NCH₂CH₃). Найдено, %: С 60.52; Н 4.87; N 10.65. C₂₀H₁₉N₃O₄S. Вычислено, %: С 60.44; Н 4.82; N 10.57.

Рентгеноструктурное исследование. Кристаллы 1-этилпиразолохинолина **3**

триклинные (ДМФА), при 20 °С: $a = 7.527(2)$, $b = 9.596(3)$, $c = 13.758(4)$ Å, $\alpha = 80.35(3)$, $\beta = 83.91(2)$, $\gamma = 79.20(2)^\circ$, $V = 959.5(5)$ Å³, $M_r = 397.44$, $Z = 2$, пространственная группа $P\bar{1}$, $d_{\text{выч}} = 1.376$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.201$ мм⁻¹, $F(000) = 416$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 6349 отражений (3313 независимых, $R_{\text{int}} = 0.028$) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK α -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 50^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [12]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены изотропно. Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.073$ по 3266 отражениям ($R_1 = 0.033$ по 2087 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.864$).

Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных – депонент № CCDC 672205. Межатомные расстояния и валентные углы представлены в табл. 2 и 3.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, В. А. Паршиков, О. В. Горохова, *XTC*, 1841 (2008).
2. И. В. Украинец, В. В. Кравцова, А. А. Ткач, Г. Сим, *XTC*, 233 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 173 (2008)].
3. И. В. Украинец, А. А. Ткач, В. В. Кравцова, С. В. Шишкина, *XTC*, 847 (2008). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **44**, 677 (2008)].
4. А. Ф. Пожарский, *Теоретические основы химии гетероциклов*, Химия, Москва, 1985, с. 145.
5. И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, С. В. Шишкина, А. В. Туров, *XTC*, 736 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 617 (2007)].
6. И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, А. В. Туров, С. В. Шишкина, *XTC*, 1034 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 871 (2007)].
7. И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, О. В. Горохова, А. В. Туров, С. В. Шишкина, *XTC*, 1180 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 1001 (2007)].
8. Ю. В. Зефирова, *Кристаллография*, **42**, 936 (1997).
9. Т. Р. Singh, М. Vijayan, *Acta Crystallogr.*, **B32**, 2432 (1976).
10. G. D. Andreotti, G. Vocelli, L. Cavalca, P. Sgarabotto, *Gazz. Chim. Ital.*, **102**, 106 (1972).
11. М. Л. Кузнецов, В. К. Бельский, А. И. Дементьев, Б. Е. Зайцев, Б. В. Локшин, В. В. Жорник, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1286 (1999).
12. G. M. Sheldrick, *SHELXTL PLUS. PC Version. A System of Computer Programs for the Determination of Crystal Structure from X-ray Diffraction Data*. Rev. 5.1 (1998).

Национальный фармацевтический университет,
Харьков 61002, Украина
e-mail: uiv@kharkov.ua

Поступило 28.09.2007

^aКиевский национальный университет
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина
e-mail: nmrlab@univ.kiev.ua