

И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, А. В. Туров<sup>а</sup>, С. В. Слободзян<sup>б</sup>

#### 4-ГИДРОКСИХИНОЛОНЫ-2

##### 128\*. БРОМИРОВАНИЕ НЕЗАМЕЩЕННЫХ В ПОЛОЖЕНИИ 3 N-АЛЛИЛ-4-ГИДРОКСИ-2-ОКСО-1,2-ДИГИДРОХИНОЛИНОВ И ПИРИДИНОВ

Бромирование N-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолина и N-аллил-4-гидрокси-2-оксо-6-метил-5-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридина сопровождается не только замыканием пятичленного оксазольного кольца, но и последующим повторным бромированием положения 4 образовавшихся 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]производных.

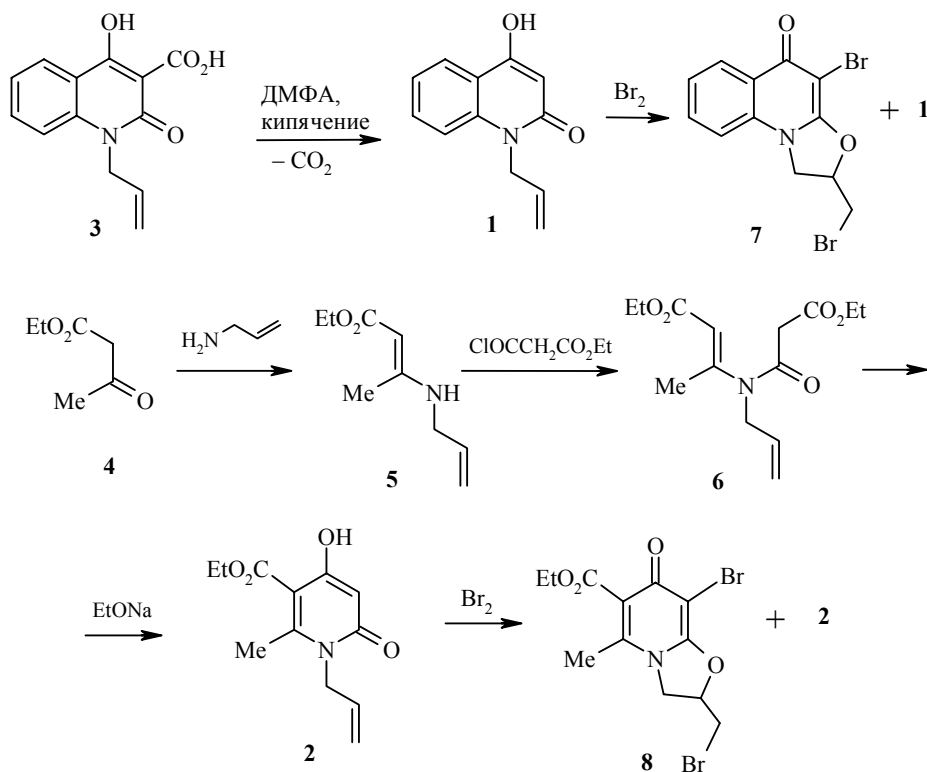
**Ключевые слова:** оксазоло[3,2-*a*]пиридины, оксазоло[3,2-*a*]хинолины, бромирование, гетероциклизация, PCA.

Обработка молекулярным бромом N-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновых кислот, их сложных эфиров и гидрированных в бензольной части молекулы аналогов представляет собой удобный и эффективный метод получения соответствующих 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолинов [2, 3]. Логично было бы предположить, что и поведение 3Н-производных будет таким же. Однако, как показали проведенные нами эксперименты, бромирование N-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолина (**1**) и родственного ему по строению N-аллил-4-гидрокси-6-метил-2-оксо-5-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридина (**2**) хотя и сопровождается замыканием пятичленного оксазольного цикла, но проходит со специфическими особенностями.

4-Гидрокси-2-оксохинолин **1** получен декарбоксилированием кислоты **3**. В синтезе 4-гидрокси-2-оксопиридина **2** применена известная схема [4], предполагающая формирование пиридинового ядра в несколько стадий исходя из ацетоуксусного эфира (**4**) и аллиламина.

По наблюдениям N-аллилзамещенные 3Н-азагетероциклы **1** и **2** бромруются без видимых аномалий – введенное эквимолярное количество брома обесцвечивается практически мгновенно. Но уже при перекристаллизации технических соединений было замечено, что в обоих случаях они состоят из двух веществ (по данным спектров ЯМР <sup>1</sup>H в соотношении 1:1), значительно различающихся по растворимости в органических растворителях. После разделения реакционных смесей оказалось, что легко растворимые в эфире соединения, вопреки ожиданиям, вообще не содержат в своей структуре бром, и при более детальном были анализе идентифицированы как исходные N-аллилзамещенные 3Н-азагетероциклы **1** и **2**.

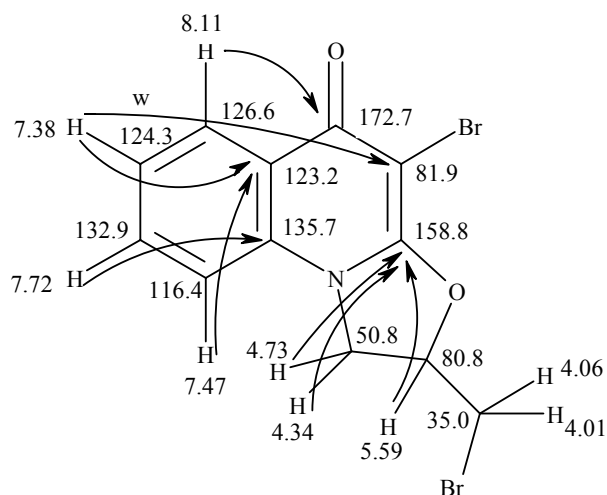
\* Сообщение 127 см. [1].



В нерастворимых в эфире веществах бром присутствует. Результаты исследования их строения методом спектроскопии ЯМР свидетельствуют о том, что замыкание пятичленного оксазольного кольца при бромировании все же происходит. Но, вместе с тем, отмечена и одна необычная особенность – отсутствие в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H синглетных сигналов протонов Н-4.

Для установления строения продуктов реакции были использованы также спектры ЯМР <sup>13</sup>C и эксперименты по гетероядерной корреляции <sup>13</sup>C–<sup>1</sup>H. Анализ углеродных спектров показал, что в них имеется ожидаемое количество атомов углерода. Однако один из них имеет неожиданный химический сдвиг: 81.9 для соединения **7** и 87.2 м. д. для соединения **8**. Измерение спектров DEPT позволило установить, что в молекуле **8** присутствуют две метильных группы, три метиленовых группы и один метиновый протон. Таким образом, было установлено, что в этом соединении вместо одного ароматического протона в положении 4 присутствует четвертичный атом углерода с химическим сдвигом 87.2 м. д. Кроме того, были выполнены опыты по гетероядерной корреляции через одну химическую связь (HMQC) и через 2–3 химические связи (HMBC), что позволило полностью отнести сигналы всех атомов углерода.

На схеме приведены отнесения сигналов <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C для оксазолохинолона **7**. Спиновая связь в протонных мультиплетах была подтверждена спектрами COSY-90. Отнесения протонированных атомов углерода сделаны на основании корреляций через одну связь в спектре HMQC. Стрелками показаны важнейшие корреляции в спектре HMBC, послужившие основанием для отнесения сигналов четвертичных атомов углерода.



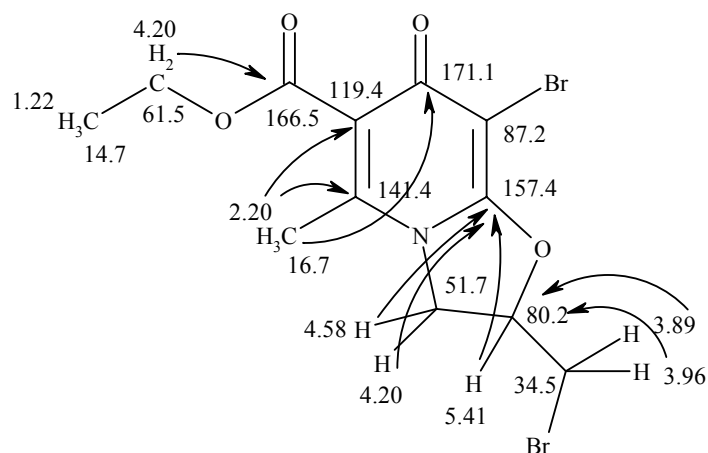
Т а б л и ц а 1

Полный перечень корреляций, найденных для оксазолохинолона 7

$\delta$ , м. д.	HMQC	HMBC
8.11	126.6	172.7; 135.7; 132.9; 116.4
7.72	132.9	135.7; 126.6; 116.4; 124.3
7.47	116.4	124.3; 123.2; 132.9; 126.6
7.38	124.3	135.7; 132.9; 126.6; 123.2; 116.4; 81.9
5.59	80.8	158.8; 35.0
4.73	50.8	158.8; 80.8; 35.0
4.34	50.8	158.8; 80.8; 35.0
4.06	35.0	80.8; 50.8
4.01	35.0	80.8; 50.8

Как видно из приведенной схемы, на основании корреляций в спектре HMBC удастся отнести все четвертичные атомы углерода. Так, карбонильный атом  $C_{(5)}$  хинолонового фрагмента коррелирует с протоном Н-6, поглощающим при 8.11 м. д. Узловые атомы  $C_{(5a)}$  и  $C_{(9a)}$  можно отнести на основании корреляций с протонами Н-7 и Н-8 соответственно. Для сигнала  $C_{(3a)}$  имеются корреляции с сигналами всех протонов оксазолидинового цикла. Наконец, для атома  $C_{(4)}$ , поглощающего при 81.9 м. д. и, предположительно, связанного с атомом брома, имеется слабая корреляция через 5 связей с протоном Н-7 (*w*-взаимодействие). Все найденные гетероядерные корреляции для оксазолохинолона 7 приведены в табл. 1.

При анализе двумерных спектров гетероядерной корреляции  $^{13}C-^1H$  для оксазопиридона 8 оказалось, что большинство имеющихся корреляций соответствуют описанным для соединения 7. Это свидетельствует о близости структуры исследованных соединений. Отнесения сигналов в протонном и углеродном спектре были произведены аналогично. На схеме приведены найденные значения химических сдвигов и корреляции в спектре HMBC, послужившие основанием для отнесения сигналов четвертичных атомов углерода.



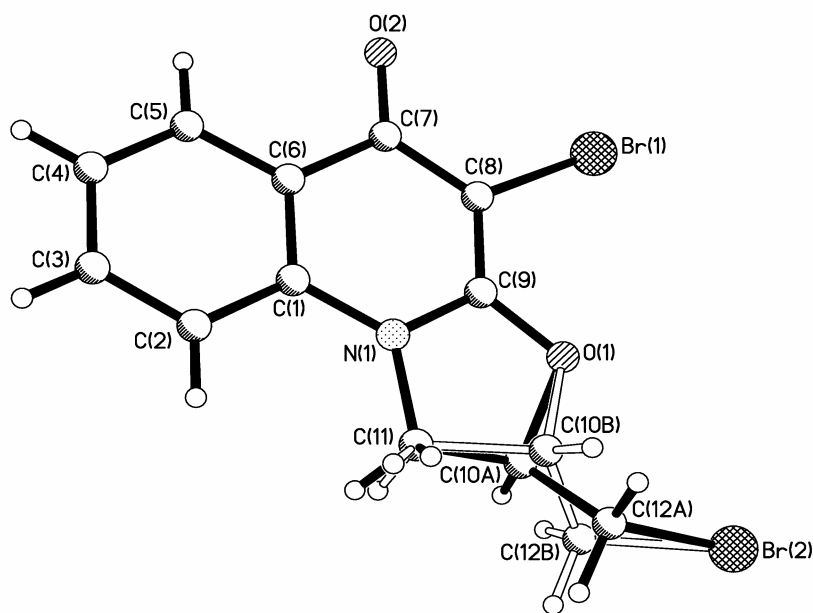
Т а б л и ц а 2

Полный перечень корреляций, найденных для оксазолопиридона **8**

$\delta$ , м. д.	HMQC	HMBC
5.41	80.2	34.5; 157.4
4.58	51.7	157.4; 80.2; 34.5
4.20	61.5; 51.7	157.4; 166.5; 80.2; 34.5; 14.7
3.89; 3.96	34.5	80.2; 51.7
2.20	16.7	141.4; 119.4; 171.1
1.22	14.7	61.5

Так, сигнал карбонильного атома углерода этоксикарбонильной группы отнесен на основании его корреляции с сигналом метиленовых протонов, поглощающих при 4.20 м. д. Сигнал протонов метильной группы 7-CH<sub>3</sub> имеет корреляции с сигналами атомов углерода при 141.4 и 119.4 м. д. Это позволило отнести данные сигналы к атомам C<sub>(7)</sub> и C<sub>(6)</sub> соответственно. Наличие слабой, обусловленной  $\omega$ -взаимодействием, корреляции между сигналом 7-CH<sub>3</sub> и сигналом при 171.1 м. д. позволило отнести данный сигнал к карбонильному атому C<sub>(5)</sub>. Сигнал атома C<sub>(3a)</sub> отнесен на основании наличия корреляций со всеми протонами оксазолидинового цикла. Полный список всех найденных гетероядерных корреляций для оксазолопиридона **8** приведен в табл. 2.

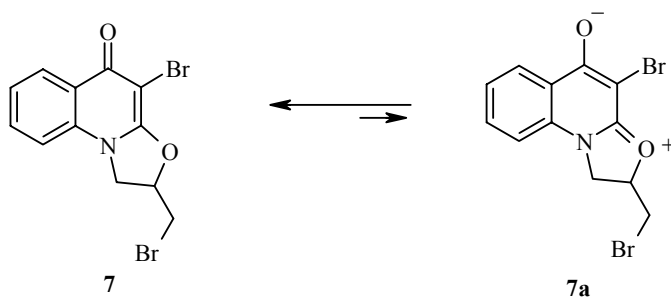
Суммируя данные исследований ЯМР, мы пришли к заключению, что продукты бромирования N-аллилзамещенных 3Н-азагетероциклов **1** и **2** представляют собой 4-бром-2-бромметил-1,2-дигидрооксазо[3,2-*a*]хинолин-5-он (**7**) и 4-бром-2-бромметил-7-метил-6-этоксикарбонил-1,2-дигидрооксазо[3,2-*a*]пиридин-5-он (**8**) соответственно. Подтверждают такой вывод и хромато-масс-спектры, отличительной особенностью которых являются характерные для дибромзамещенных соединений [5] триплетные пики молекулярных ионов с соотношением интенсивностей 1:2:1.



Строение молекулы дибромзамещенного оксазолохинолона 7 с нумерацией атомов

И, наконец, окончательным аргументом в пользу предложенных структур стало рентгеноструктурное исследование одной из них – дибромзамещенного оксазолохинолона 7 (рисунок).

Установлено, что хинолоновый фрагмент и атомы O<sub>(2)</sub>, Br<sub>(1)</sub>, O<sub>(1)</sub> и C<sub>(11)</sub> этого соединения лежат в одной плоскости с точностью 0.02 Å. Связи O<sub>(2)</sub>–C<sub>(7)</sub> 1.242(6) и C<sub>(8)</sub>–C<sub>(9)</sub> 1.361(6) Å удлинены по сравнению с их средними значениями [6] 1.210 и 1.326 Å, соответственно, а связи C<sub>(7)</sub>–C<sub>(8)</sub> 1.405(7) и C<sub>(9)</sub>–O<sub>(1)</sub> 1.319(6) Å укорочены (средние значения 1.455 и 1.354 Å). Такое изменение длин связей позволяет представить строение исследуемой молекулы как суперпозицию двух резонансных структур с преимущественным вкладом 5-оксоформы 7.



Пятичленный гетероцикл разупорядочен по двум конформациям *конверт* (А и В) с заселенностью А:В = 45:55%. Атом C<sub>(10)</sub> отклоняется от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла в конформере А

Длины связей (*l*) в структуре дибромзамещенного оксазолохинолина 7

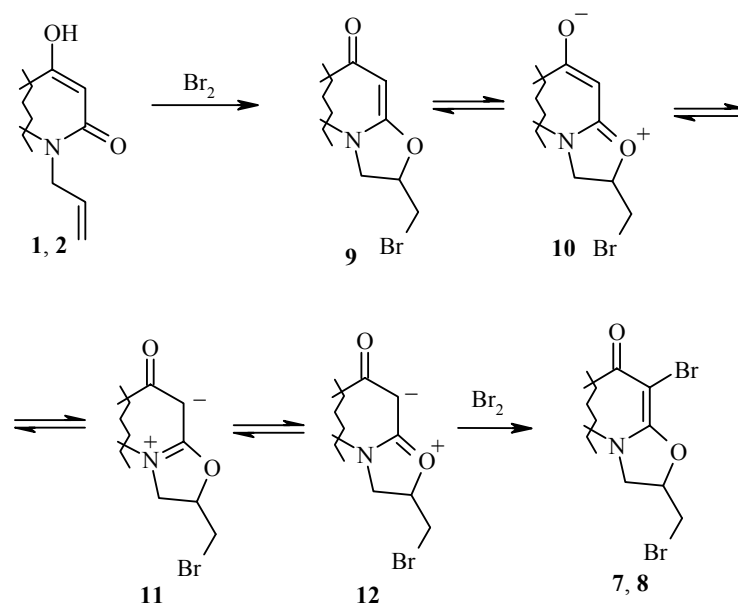
Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
Br <sub>(1)</sub> -C <sub>(8)</sub>	1.879(5)	C <sub>(6)</sub> -C <sub>(7)</sub>	1.472(7)	O <sub>(2)</sub> -C <sub>(7)</sub>	1.242(6)
Br <sub>(2)</sub> -C <sub>(12A)</sub>	1.99(1)	C <sub>(8)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.361(6)	C <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	1.400(7)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub>	1.383(6)	C <sub>(11)</sub> -C <sub>(10B)</sub>	1.55(1)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(4)</sub>	1.361(9)
O <sub>(1)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.319(6)	C <sub>(10B)</sub> -C <sub>(12B)</sub>	1.48(2)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.396(8)
O <sub>(1)</sub> -C <sub>(10B)</sub>	1.50(1)	Br <sub>(2)</sub> -C <sub>(12B)</sub>	1.90(1)	C <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	1.405(7)
C <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub>	1.398(7)	N <sub>(1)</sub> -C <sub>(9)</sub>	1.358(6)	C <sub>(11)</sub> -C <sub>(10A)</sub>	1.54(2)
C <sub>(2)</sub> -C <sub>(3)</sub>	1.362(8)	N <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub>	1.454(6)	C <sub>(10A)</sub> -C <sub>(12A)</sub>	1.48(2)
C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub>	1.359(8)	O <sub>(1)</sub> -C <sub>(10A)</sub>	1.49(2)		

на  $-0.42$ , а в конформере **В** на  $0.30$  Å. Бромметильный заместитель в обоих конформерах имеет псевдоэкваториальную ориентацию (торсионный угол N<sub>(1)</sub>-C<sub>(11)</sub>-C<sub>(10)</sub>-C<sub>(12)</sub>  $135(1)^\circ$  в **А**,  $-133.0(8)^\circ$  в **В**). Атом брома не разупорядочен и для обоих конформеров находится в *ap*-конформации относительно связи C<sub>(11)</sub>-C<sub>(10)</sub> (торсионный угол C<sub>(11)</sub>-C<sub>(10)</sub>-C<sub>(12)</sub>-Br<sub>(2)</sub>  $177.7(8)^\circ$  **А**,  $-176.3(6)^\circ$  **В**). В трициклическом фрагменте обнаружен укороченный внутримолекулярный контакт H<sub>(2)</sub>...C<sub>(11)</sub>  $2.69$  Å (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов  $2.87$  Å [7]).

В кристалле между молекулами оксазолохинолона **7** обнаружены укороченные межмолекулярные контакты: H<sub>(2)</sub>...C<sub>(12a)</sub> ( $-1-x, -1-y, -0.5+z$ )  $2.78$  ( $2.87$ ), H<sub>(3)</sub>...Br<sub>(1)</sub> ( $-0.5-x, 1+y, -0.5+z$ )  $3.02$  ( $3.23$ ), H<sub>(10a)</sub>...Br<sub>(1)</sub> ( $-0.5-x, y, -0.5+z$ )  $2.84$  ( $3.23$ ), H<sub>(10b)</sub>...Br<sub>(1)</sub> ( $-0.5-x, y, 0.5+z$ )  $3.14$  ( $3.23$ ), Br<sub>(1)</sub>...H<sub>(12b)</sub> ( $-0.5-x, y, -0.5+z$ )  $3.01$  ( $3.23$ ), Br<sub>(1)</sub>...H<sub>(12c)</sub> ( $-0.5-x, y, 0.5+z$ )  $3.11$  ( $3.23$ ) и Br<sub>(2)</sub>...H<sub>(12c)</sub> ( $-1-x, -2-y, 0.5+z$ )  $3.18$  Å ( $3.23$  Å).

Таким образом, бромирование незамещенных в положении 3 N-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолина (**1**) и N-аллил-4-гидрокси-2-оксо-6-метил-5-этоксикарбонил-1,2-дигидропиридина (**2**) эквимольным количеством молекулярного брома дает соответствующие 4-бром-2-бром-метил-1,2-дигидрооксазоло[3,2-*a*]гетарил-5-оны **7** и **8**. При этом половина исходных N-аллильных производных в реакцию не вступает.

Из этого следует, что первоначально образующиеся 4Н-2-бромметил-оксазолы **9** тотчас подвергаются повторному бромированию, причем скорость этого процесса существенно превышает скорость бромирования N-аллилгетероциклов **1** или **2**. Причина обнаруженного эффекта, несомненно, обусловлена особенностями строения оксазолопиридонов общей формулы **9**. Поскольку в резонансный гибрид конечного дибромзамещенного оксазолохинолона **7** заметный вклад вносит форма **7a**, представляется весьма вероятным повторное бромирование промежуточных 4Н-2-бромметилоксазолов **9** в схожей биполярной форме **10**. Высокая нуклеофильность атома C<sub>(4)</sub> в таких соединениях, очевидно, связана еще и с тем, что он одновременно является частью енамина и винилового эфира, вследствие чего соответствующие им мезомерные формы **11** или **12** должны бромироваться гораздо быстрее, чем нейтральные ОН-формы **1**, **2** (аналогично фенолам и феноксид-ионам [8]).



В заключение, с учетом результатов проведенных исследований, необходимо подчеркнуть, что для предотвращения образования реакционных смесей, бромирование 1-N-аллилзамещенных 3Н-4-гидрокси-2-оксо-азагетероциклов следует проводить двукратным количеством молекулярного брома.

Т а б л и ц а 4

Валентные углы ( $\omega$ ) в структуре дибромзамещенного оксазолохинолина 7

Угол	$\omega$ , град.	Угол	$\omega$ , град.
C <sub>(12B)</sub> -Br <sub>(2)</sub> -C <sub>(12A)</sub>	30.8(5)	C <sub>(9)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub>	121.9(4)
C <sub>(9)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub>	110.9(4)	C <sub>(1)</sub> -N <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub>	127.2(4)
C <sub>(9)</sub> -O <sub>(1)</sub> -C <sub>(10A)</sub>	107.6(7)	C <sub>(9)</sub> -O <sub>(1)</sub> -C <sub>(10B)</sub>	109.2(6)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub>	118.7(5)	N <sub>(1)</sub> -C <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	121.5(4)
C <sub>(6)</sub> -C <sub>(1)</sub> -C <sub>(2)</sub>	119.8(5)	C <sub>(3)</sub> -C <sub>(2)</sub> -C <sub>(1)</sub>	120.2(5)
C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub> -C <sub>(2)</sub>	120.3(6)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(4)</sub> -C <sub>(3)</sub>	120.7(6)
C <sub>(4)</sub> -C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub>	121.4(5)	C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(1)</sub>	117.6(5)
C <sub>(5)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(7)</sub>	122.3(5)	C <sub>(1)</sub> -C <sub>(6)</sub> -C <sub>(7)</sub>	120.1(5)
O <sub>(2)</sub> -C <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub>	123.1(5)	O <sub>(2)</sub> -C <sub>(7)</sub> -C <sub>(6)</sub>	120.5(5)
C <sub>(8)</sub> -C <sub>(7)</sub> -C <sub>(6)</sub>	116.4(4)	C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -C <sub>(7)</sub>	121.3(5)
C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub> -Br <sub>(1)</sub>	118.0(4)	C <sub>(7)</sub> -C <sub>(8)</sub> -Br <sub>(1)</sub>	120.7(3)
O <sub>(1)</sub> -C <sub>(9)</sub> -N <sub>(1)</sub>	111.6(4)	O <sub>(1)</sub> -C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub>	126.8(5)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(9)</sub> -C <sub>(8)</sub>	121.5(5)	N <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub> -C <sub>(10A)</sub>	101.2(7)
N <sub>(1)</sub> -C <sub>(11)</sub> -C <sub>(10B)</sub>	102.0(6)	C <sub>(12A)</sub> -C <sub>(10A)</sub> -O <sub>(1)</sub>	107(1)
C <sub>(12A)</sub> -C <sub>(10A)</sub> -C <sub>(11)</sub>	110(1)	O <sub>(1)</sub> -C <sub>(10A)</sub> -C <sub>(11)</sub>	103(1)
C <sub>(10A)</sub> -C <sub>(12A)</sub> -Br <sub>(2)</sub>	110.1(9)	C <sub>(12B)</sub> -C <sub>(10B)</sub> -O <sub>(1)</sub>	106.0(8)
C <sub>(12B)</sub> -C <sub>(10B)</sub> -C <sub>(11)</sub>	114(1)	O <sub>(1)</sub> -C <sub>(10B)</sub> -C <sub>(11)</sub>	101.9(7)
C <sub>(10B)</sub> -C <sub>(12B)</sub> -Br <sub>(2)</sub>	113.2(8)		

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  дибромзамещенных оксазологетероциклов **7** и **8**, эксперименты по двумерной спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  COSY, а также гетероядерные корреляционные спектры НМРС и НМВС зарегистрированы на спектрометре Varian Mercury-400 (400 и 100 МГц соответственно). Все двумерные эксперименты проводились с градиентной селекцией полезных сигналов. Время смешивания в импульсных последовательностях соответствовало  $J_{\text{CH}} = 140$  и  $^{2-3}J_{\text{CH}} = 8$  Гц. Количество инкрементов в спектрах COSY и НМРС составило 128, а в спектрах НМВС – 400. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  исходных N-аллильных производных **1** и **2** записаны на приборе Varian Mercury-VX-200 (200 МГц). Во всех случаях растворитель ДМСО- $d_6$ , внутренний стандарт ТМС. Хромато-масс-спектры дибромпроизводных **7** и **8** зарегистрированы 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.

**1-Аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин (1)**. Раствор 2.45 г (0.01 моль) 1-аллил-4-гидрокси-2-оксо-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты (**3**) [2] в 15 мл ДМФА кипятят 10 мин. Охлаждают, разбавляют холодной водой. Выделившийся осадок 3Н-производного **1** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 1.87 г (93%). Т. пл. 224–226 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 11.42 (1H, с, OH); 7.88 (1H, д, д,  $J = 7.9$  и  $J = 1.4$ , H-5); 7.56 (1H, т. д,  $J = 7.7$  и  $J = 1.7$ , H-7); 7.35 (1H, д,  $J = 8.4$ , H-8); 7.19 (1H, т,  $J = 7.3$ , H-6); 5.88 (1H, с, H-3); 5.83 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.07 (1H, д, д,  $J = 10.4$  и  $J = 1.4$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ -*cis*); 4.89 (1H, д, д,  $J = 17.4$  и  $J = 1.4$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ -*trans*); 4.80 (2H, д,  $J = 4.7$ ,  $\text{NCH}_2$ ). Найдено, %: C 71.72; H 5.64; N 6.88.  $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{NO}_2$ . Вычислено, %: C 71.63; H 5.51; N 6.96.

**Этиловый эфир 1-аллил-4-гидрокси-6-метил-2-оксо-1,2-дигидропиридин-5-карбоновой кислоты (2)**. К 12.7 мл (0.1 моль) ацетоуксусного эфира прибавляют 11.3 мл (0.15 моль) аллиламина и оставляют на 3 сут при комнатной температуре, периодически перемешивая реакционную смесь. Добавляют 50 мл гексана, тщательно перемешивают и отделяют выделившуюся в процессе реакции воду, растворитель и остаток аллиламина удаляют в вакууме. Остаток (этиловый эфир N-аллиламинокротоновой кислоты **5**) растворяют в 200 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , прибавляют 15.4 мл (0.11 моль) триэтиламина, а затем при охлаждении и интенсивном перемешивании по каплям 16.6 г (0.11 моль) этоксималонилхлорида и оставляют при комнатной температуре на 4–5 ч. Реакционную смесь разбавляют водой, органический слой отделяют, сушат безводным  $\text{CaCl}_2$ . Растворитель отгоняют в вакууме. К остатку (диэфир **6**) прибавляют раствор этилата натрия [из 2.3 г (0.1 моль) металлического натрия и 100 мл абсолютного этилового спирта], кипятят 1 ч, после чего спирт отгоняют. Охлаждают, разбавляют водой и подкисляют разведенной (1:1) HCl до pH 4.5–5. Осадок эфира **2** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 18.9 г (80%). Т. пл. 121–123 °С (из водного этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 10.99 (1H, с, OH); 5.85 (1H, м,  $\text{CH}=\text{CH}_2$ ); 5.59 (1H, с, H-3); 5.09 (1H, д, д,  $J = 10.5$  и  $J = 1.5$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ -*cis*); 4.85 (1H, д, д,  $J = 17.2$  и  $J = 1.5$ ,  $\text{NCH}_2\text{CH}=\text{CH}$ -*trans*); 4.57 (2H, д,  $J = 4.8$ ,  $\text{NCH}_2$ ); 4.20 (2H, к,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2$ ); 2.24 (3H, с, 6- $\text{CH}_3$ ); 1.22 (3H, т,  $J = 7.0$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ). Найдено, %: C 60.61; H 6.26; N 5.81.  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: C 60.75; H 6.37; N 5.90.

**4-Бром-2-бромметил-1,2-дигидрооксазоло[3,2-*a*]хинолин-5-он (7)**. К раствору 2.01 г (0.01 моль) соединения **1** в 20 мл уксусной кислоты при перемешивании прибавляют 1.04 мл (0.02 моль) брома, который сразу же обесцвечивается. Разбавляют реакционную смесь холодной водой. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 3.41 г (95%). Т. пл. 218–220 °С (из этанола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 8.11 (1H, д,  $J = 7.9$ , H-6); 7.72 (1H, т,  $J = 7.4$ , H-8); 7.47 (1H, д,  $J = 8.1$ , H-9); 7.38 (1H, т,  $J = 7.4$ , H-7); 5.59 (1H, м, CHO); 4.73 (1H, т,  $J = 9.5$ , NCH); 4.34 (1H, д, д,  $J = 8.7$  и  $J = 6.6$ , NCH); 4.06 (1H, д, д,  $J = 11.2$  и  $J = 4.3$ , CHBr); 4.01 (1H, д, д,  $J = 11.2$  и  $J = 3.5$ , CHBr). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 172.7 (C=O), 158.8 (C<sub>(3a)</sub>), 135.7 (C<sub>(9a)</sub>), 132.9 (C<sub>(8)</sub>), 126.6 (C<sub>(6)</sub>), 124.3 (C<sub>(7)</sub>), 123.2 (C<sub>(5a)</sub>), 116.4 (C<sub>(9)</sub>), 81.9 (C<sub>(4)</sub>), 80.8 (CHO), 50.8 (NCH<sub>2</sub>), 35.0 (CH<sub>2</sub>Br). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 358 [M + H]<sup>+</sup> (100), приведено значения  $m/z$  только для изотопа  $^{79}\text{Br}$ . Найдено, %: C 40.24; H 2.47; N 3.83.  $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{Br}_2\text{NO}_2$ . Вычислено, %: C 40.15; H 2.53; N 3.90.



**Рентгеноструктурное исследование.** Кристаллы дибромзамещенного оксазолохинолина **7** ромбические, при 20 °С:  $a = 16.929(3)$ ,  $b = 9.252(2)$ ,  $c = 7.538(1)$  Å,  $V = 1180.6(4)$  Å<sup>3</sup>,  $M_r = 359.02$ ,  $Z = 4$ , пространственная группа  $Pca2_1$ ,  $d_{\text{выч}} = 2.020$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu(\text{MoK}\alpha) = 6.853$  мм<sup>-1</sup>,  $F(000) = 696$ . Параметры элементарной ячейки и интенсивности 12 601 отражений (3 288 независимых,  $R_{\text{int}} = 0.089$ ) измерены на автоматическом четырехкружном дифрактометре Xcalibur-3 (MoK $\alpha$  излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\text{max}} = 60^\circ$ ). Поглощение учтено аналитически ( $T_{\text{min}} = 0.400$ ,  $T_{\text{max}} = 0.933$ ).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [9]. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездника" с  $U_{\text{iso}} = 1.2 \times U_{\text{eq}}$  неводородного атома, связанного с данным атомом водорода. Структура уточнена по  $F^2$  полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до  $wR_2 = 0.095$  по 3261 отражениям ( $R_1 = 0.047$  по 2086 отражениям с  $F > 4\sigma(F)$ ,  $S = 0.975$ ). Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных – депонент № CCDC 608698. Межатомные расстояния и валентные углы представлены в табл. 3 и 4.

**4-Бром-2-бромметил-7-метил-6-этоксикарбонил-1,2-дигидрооксазоло[3,2-*a*]-пиридин-5-он (8)** получают по методике синтеза оксазолохинолона **7** из этилового эфира **2**. Выход 3.63 г (92%). Т. пл. 167–169 °С (из этанола). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.41 (1H, м, CHO); 4.58 (1H, т,  $J = 9.4$ , NCH); 4.20 (3H, м, NCH + COOCH<sub>2</sub>); 3.96 (1H, д, д,  $J = 11.4$  и  $J = 5.6$ , СНBr); 3.89 (1H, д, д,  $J = 11.4$  и  $J = 4.5$ , СНBr); 2.20 (3H, с, 7-CH<sub>3</sub>); 1.22 (3H, т,  $J = 7.5$ , COOCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 171.1 (C=O), 166.5 (COO), 157.4 (C<sub>(3a)</sub>), 141.4 (C<sub>(7)</sub>), 119.4 (C<sub>(6)</sub>), 87.2 (C<sub>(4)</sub>), 80.2 (CHO), 61.5 (OCH<sub>2</sub>), 51.7 (NCH<sub>2</sub>), 34.5 (CH<sub>2</sub>Br), 16.7 (7-CH<sub>3</sub>), 14.7 (CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 394 [M + H]<sup>+</sup> (100), приведено значения  $m/z$  только для изотопа <sup>79</sup>Br. Найдено, %: С 36.37; Н 3.40; N 3.63. C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>Br<sub>2</sub>NO<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 36.48; Н 3.32; N 3.55.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, С. В. Шишкина, *XTC*, 1359 (2007).
2. И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, С. В. Шишкина, А. В. Туров, *XTC*, 736 (2007). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **43**, 617 (2007)].
3. И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, О. В. Горохова, А. В. Туров, С. В. Шишкина, *XTC*, 1180 (2007).
4. И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, О. В. Шишкин, *XTC*, 217 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 191 (2006)].
5. П. Б. Терентьев, А. П. Станкявичус, *Масс-спектрометрический анализ биологически активных азотистых оснований*, Моклас, Вильнюс, 1987, с. 255.
6. Н.-В. Burgi, J. D. Dunitz, *Structure Correlation*, VCH, Weinheim, 1994, vol. 2, p. 741.
7. Ю. В. Зефирова, *Кристаллография*, **42**, 936 (1997).
8. П. Сайкс, *Механизмы реакций в органической химии*, Химия, Москва, 1991.
9. 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 18.05.2006

<sup>a</sup>Киевский национальный университет  
им. Тараса Шевченко, Киев 01033, Украина  
e-mail: nmrlab@univ.kiev.ua

<sup>b</sup>Северный университет Огайо,  
США, Огайо, Ада 45810  
e-mail: s-slobodzian@onu.edu