

И. В. Украинец, Н. Л. Березнякова, А. В. Туров^а, С. В. Шишкина^б

4-ГИДРОКСИХИНОЛОНЫ-2

123.* АМИДИРОВАНИЕ 2-БРОММЕТИЛ-5-ОКСО-1,2-ДИГИДРО-5Н-ОКСАЗОЛО[3,2-*a*]ХИНОЛИН-4-КАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

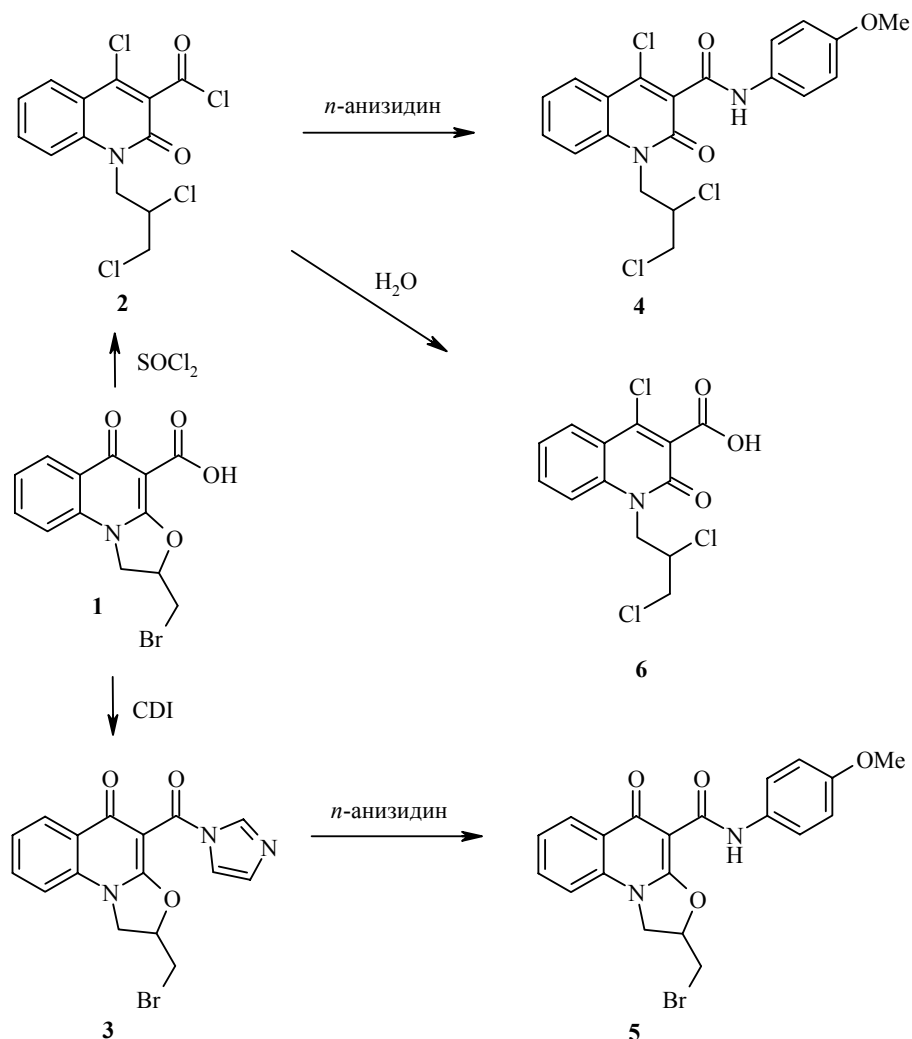
Обработка 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты хлористым тионилом сопровождается трансформацией оксазолохинолонового ядра и приводит к образованию хлорангидрида 1-(2,3-дихлорпропил)-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты.

Ключевые слова: оксазоло[3,2-*a*]хинолин, 4-хлорхинолин-2-он, амидирование, размыкание цикла, РСА.

Карбоновые кислоты могут быть превращены в N-замещенные амиды, представляющие собой потенциально биологически активные вещества, различными способами. Тем не менее, в препаративной органической химии широко используются лишь немногие из них. Наиболее известные – превращение кислоты в хлорангидрид или же имидазолид обработкой, соответственно, хлористым тионилом или N,N'-карбонилдиимидазолом (CDI). Мы изучили возможность применения этих методов для амидирования недавно описанной 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты (**1**).

Оказалось, что реакции кислоты **1** как с хлористым тионилом, так и с N,N'-карбонилдиимидазолом проходят без видимых осложнений. Поэтому последующая обработка промежуточных хинолонов **2** и **3** *n*-анизидином теоретически должна была бы привести к одному и тому же соединению – 4-метоксианилиду 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты (**5**). Однако на практике свойства полученных анилидов **4** и **5** оказались различными. Первоначальное предположение о том, что в случае применения N,N'-карбонилдиимидазола могло произойти нуклеофильное замещение атома брома кислоты **1** на остаток имидазола не оправдалось – в спектрах ЯМР ¹H и ¹³C соответствующих имидазолу сигналов нет. Более того, сравнительный анализ спектров ЯМР ¹H полученных веществ и их синтетического предшественника – кислоты **1** – показал, что к существенной трансформации оксазолохинолонового скелета приводит обработка хлористым тионилом, тогда как в случае N,N'-карбонилдиимидазола характер спектра почти не изменяется. Аналогичное заключение сделано и на основании исследования спектров ЯМР ¹³C анилидов **4** и **5**, а также после гидролиза предполагаемого хлорангидрида – образовавшаяся кислота **6** по своим свойствам и спектральным характеристикам значительно отличалась от исходной.

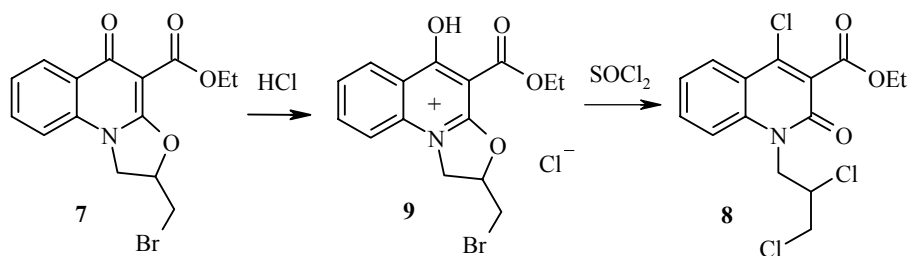
* Сообщение 122 см. [1].



Однако вопрос о том, что же именно происходит с кислотой **1** в условиях изучаемой реакции оставался открытым.

Решение этой задачи было найдено после обработки хлористым тионилем этилового эфира 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло-[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты (**7**).

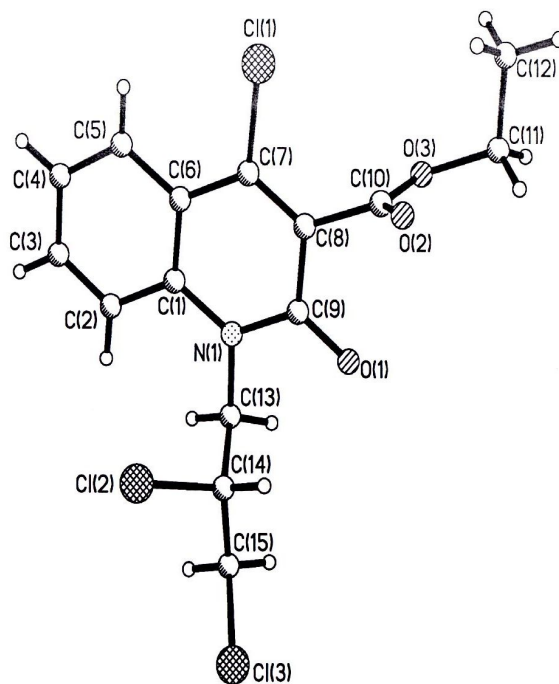
Из полученного вещества удалось вырастить подходящий для РСА монокристалл, что и позволило однозначно охарактеризовать его как этиловый эфир 1-(2,3-дихлорпропил)-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты (**8**). Начальной стадией этой необычной реакции, очевидно, является присоединение HCl , следы которого всегда присутствуют в хлористом тиониле. Далее образовавшееся 4-гидроксипроизводное **9** несомненно претерпевает три превращения: нуклеофильное ароматическое замещение группы OH , расщепление простой эфирной связи в оксазолидиновом ядре и, наконец, обмен атома брома на хлор. В то же время, однозначно утверждать, как проходят эти процессы – одновременно или в какой-то определенной последовательности – не представляется возможным.



Из данных РСА следует, что бициклический фрагмент и атомы $\text{Cl}_{(1)}$, $\text{C}_{(10)}$, $\text{O}_{(1)}$, $\text{C}_{(13)}$ этилового эфира **8** лежат в одной плоскости с точностью 0.01 \AA (рисунок, табл. 1, 2). При этом возникает укороченный внутримолекулярный контакт $\text{H}_{(5)} \dots \text{Cl}_{(1)}$ 2.66 \AA (сумма ван-дер-ваальсовых радиусов 3.06 \AA [2]). Сложноэфирный заместитель развернут перпендикулярно плоскости бицикла (торсионный угол $\text{C}_{(7)}\text{--}\text{C}_{(8)}\text{--}\text{C}_{(10)}\text{--}\text{O}_{(2)}$ $89.3(5)^\circ$). Этильная группа находится в *ap*-конформации относительно связи $\text{C}_{(8)}\text{--}\text{C}_{(10)}$, а связь $\text{C}_{(11)}\text{--}\text{C}_{(12)}$ практически перпендикулярна связи $\text{C}_{(10)}\text{--}\text{O}_{(3)}$ (торсионные углы $\text{C}_{(11)}\text{--}\text{O}_{(3)}\text{--}\text{C}_{(10)}\text{--}\text{C}_{(8)}$ $-179.5(3)^\circ$, $\text{C}_{(10)}\text{--}\text{O}_{(3)}\text{--}\text{C}_{(11)}\text{--}\text{C}_{(12)}$ $-85.3(4)^\circ$). Такое расположение этильной группы приводит к возникновению укороченного внутримолекулярного контакта $\text{H}_{(11a)} \dots \text{O}_{(2)}$ 2.40 \AA (2.46 \AA).

Отталкивание между заместителем при атоме $\text{N}_{(1)}$ и соседними карбонильной группой и атомом водорода в *пери*-положении бензольного кольца [внутримолекулярные укороченные контакты $\text{H}_{(2)} \dots \text{C}_{(13)}$ 2.60 (2.87), $\text{H}_{(2)} \dots \text{H}_{(13a)}$ 1.95 (2.34), $\text{H}_{(13a)} \dots \text{C}_{(2)}$ 2.51 (2.87), $\text{H}_{(13b)} \dots \text{O}_{(1)}$ 2.38 (2.46) и $\text{H}_{(14)} \dots \text{C}_{(9)}$ 2.84 \AA (2.87 \AA)] приводит к тому, что дихлорпропильный заместитель расположен практически перпендикулярно плоскости бициклического фрагмента (торсионный угол $\text{C}_{(9)}\text{--}\text{N}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(13)}\text{--}\text{C}_{(14)}$ $78.1(3)^\circ$) и находится в *ap*-конформации (торсионный угол $\text{N}_{(1)}\text{--}\text{C}_{(13)}\text{--}\text{C}_{(14)}\text{--}\text{C}_{(15)}$ $-175.8(3)^\circ$). При этом атомы хлора в нем находятся в *-sc*-положении друг относительно друга (торсионный угол $\text{Cl}_{(2)}\text{--}\text{C}_{(14)}\text{--}\text{C}_{(15)}\text{--}\text{Cl}_{(3)}$ $-65.1(3)^\circ$), несмотря на укороченный внутримолекулярный контакт $\text{Cl}_{(2)} \dots \text{C}_{(1)}$ 3.53 \AA (3.61 \AA).

В кристалле молекулы эфира **8** образуют стопки вдоль кристаллографического направления $(1\ 0\ 0)$, связанные между собой очень слабыми межмолекулярными водородными связями $\text{C}_{(13)}\text{--}\text{H}_{(13a)} \dots \text{O}_{(2)'} (1+x, y, z)$ $\text{H} \dots \text{O}$ 2.39 \AA , $\text{C--H} \dots \text{O}$ 133° , $\text{C}_{(15)}\text{--}\text{H}_{(15b)} \dots \text{O}_{(1)'} (1-x, 2-y, 1-z)$ $\text{H} \dots \text{O}$ 2.43 \AA , $\text{C--H} \dots \text{O}$ 162° . В кристалле также обнаружены укороченные межмолекулярные контакты $\text{H}_{(4)} \dots \text{Cl}_{(3)'} (x, y, z-1)$ 2.98 (3.06), $\text{H}_{(11b)} \dots \text{Cl}_{(2)'} (x-1, y+1, z)$ 2.96 (3.06), $\text{Cl}_{(1)} \dots \text{Cl}_{(1)'} (-x, 2-y, -z)$ 3.45 (3.80), $\text{Cl}_{(1)} \dots \text{Cl}_{(3)'} (1-x, 1-y, 1-z)$ 3.58 (3.80), $\text{Cl}_{(2)} \dots \text{C}_{(9)'} (1-x, 1-y, 1-z)$ 3.58 (3.61), $\text{Cl}_{(3)} \dots \text{C}_{(7)'} (1-x, 1-y, 1-z)$ 3.57 \AA (3.61 \AA).



Строение молекулы трихлорзамещенного эфира **8** с нумерацией атомов

Т а б л и ц а 1

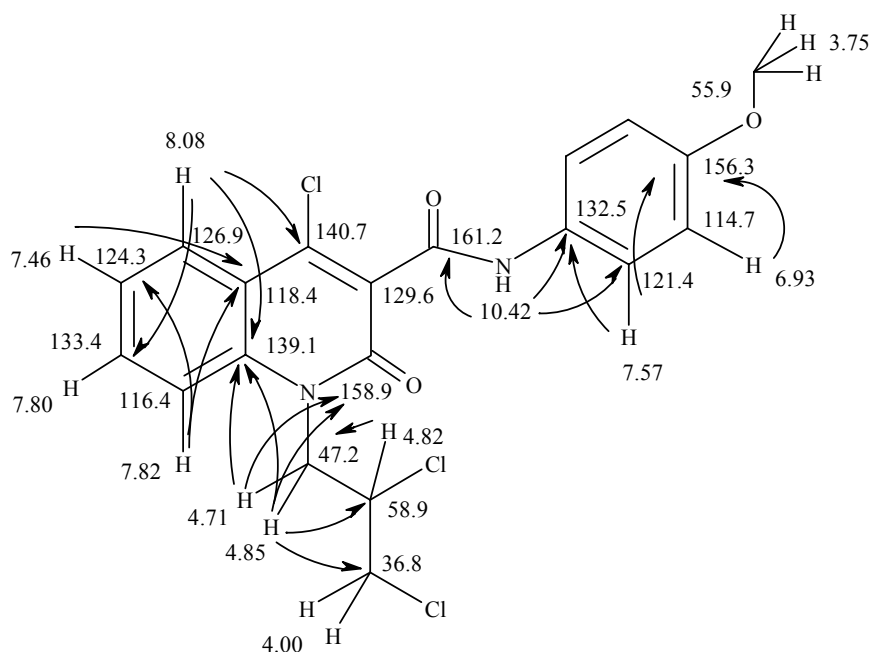
Длины связей (*l*) в структуре трихлорзамещенного эфира **8**

Связь	<i>l</i> , Å	Связь	<i>l</i> , Å
Cl(1)–C(7)	1.760(3)	N(1)–C(1)	1.386(4)
N(1)–C(9)	1.386(4)	N(1)–C(13)	1.467(4)
O(1)–C(9)	1.224(4)	C(1)–C(2)	1.409(5)
C(1)–C(6)	1.416(5)	Cl(2)–C(14)	1.827(3)
O(2)–C(10)	1.186(4)	C(2)–C(3)	1.352(6)
Cl(3)–C(15)	1.844(4)	O(3)–C(10)	1.321(4)
O(3)–C(11)	1.462(4)	C(3)–C(4)	1.393(8)
C(4)–C(5)	1.382(8)	C(5)–C(6)	1.388(5)
C(6)–C(7)	1.434(5)	C(7)–C(8)	1.321(5)
C(8)–C(9)	1.460(4)	C(8)–C(10)	1.499(4)
C(11)–C(12)	1.486(6)	C(13)–C(14)	1.520(5)
C(14)–C(15)	1.499(5)		

Валентные углы (ω) в структуре трихлорзамещенного эфира 8

Угол	ω , град.	Угол	ω , град.
C ₍₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₉₎	123.0(2)	C ₍₁₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎	123.2(2)
C ₍₉₎ -N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎	113.7(2)	N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₂₎	121.4(3)
N ₍₁₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎	120.4(3)	C ₍₂₎ -C ₍₁₎ -C ₍₆₎	118.2(3)
C ₍₃₎ -C ₍₂₎ -C ₍₁₎	120.7(4)	C ₍₁₀₎ -O ₍₃₎ -C ₍₁₁₎	117.0(3)
C ₍₂₎ -C ₍₃₎ -C ₍₄₎	121.7(4)	C ₍₅₎ -C ₍₄₎ -C ₍₃₎	118.5(4)
C ₍₄₎ -C ₍₅₎ -C ₍₆₎	121.4(5)	C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₁₎	119.5(4)
C ₍₅₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	124.5(4)	C ₍₁₎ -C ₍₆₎ -C ₍₇₎	116.1(3)
C ₍₈₎ -C ₍₇₎ -C ₍₆₎	123.6(3)	C ₍₈₎ -C ₍₇₎ -Cl ₍₁₎	118.6(3)
C ₍₆₎ -C ₍₇₎ -Cl ₍₁₎	117.8(2)	C ₍₇₎ -C ₍₈₎ -C ₍₉₎	120.6(3)
C ₍₇₎ -C ₍₈₎ -C ₍₁₀₎	125.1(3)	C ₍₉₎ -C ₍₈₎ -C ₍₁₀₎	114.3(3)
O ₍₁₎ -C ₍₉₎ -N ₍₁₎	121.3(3)	O ₍₁₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎	122.3(3)
N ₍₁₎ -C ₍₉₎ -C ₍₈₎	116.3(2)	O ₍₂₎ -C ₍₁₀₎ -O ₍₃₎	124.6(3)
O ₍₂₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₈₎	123.8(3)	O ₍₃₎ -C ₍₁₀₎ -C ₍₈₎	111.6(2)
O ₍₃₎ -C ₍₁₁₎ -C ₍₁₂₎	111.2(3)	N ₍₁₎ -C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎	113.3(2)
C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -C ₍₁₃₎	108.8(3)	C ₍₁₅₎ -C ₍₁₄₎ -Cl ₍₂₎	110.9(2)
C ₍₁₃₎ -C ₍₁₄₎ -Cl ₍₂₎	111.7(2)	C ₍₁₄₎ -C ₍₁₅₎ -Cl ₍₃₎	111.9(3)

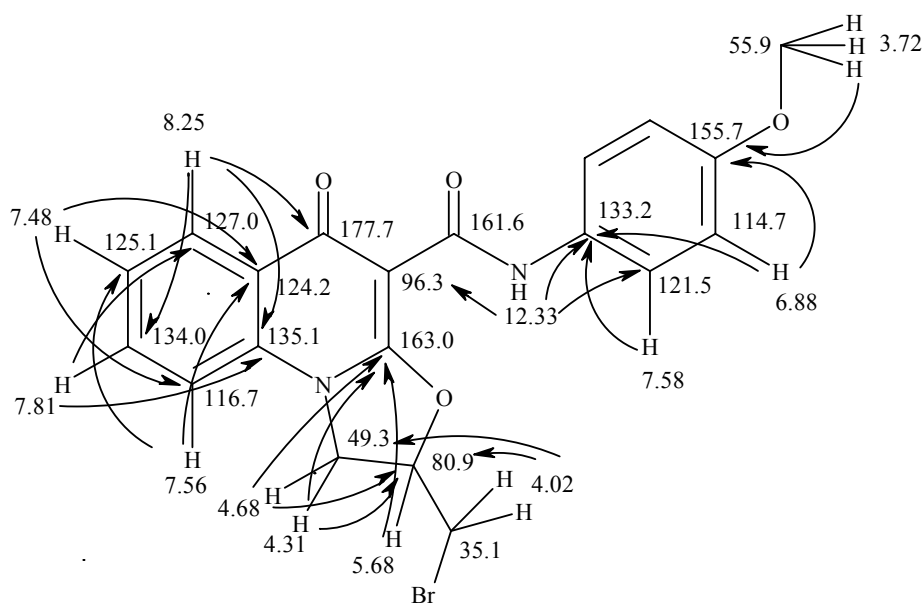
С учетом данных, полученных методом РСА, все встало на свои места и в спектрах ЯМР. Так, например, спектр ЯМР ¹³C анилида **4** полностью согласуется со структурой ациклического трихлорпроизводного. Об этом свидетельствует аномально сильнополюсный химический сдвиг сигнала атома C₍₄₎ хинолинового фрагмента, равный 140.7 м. д. Такое положение



Полный перечень корреляций, найденных для анилида 4

δ , м. д.	HMQC	HMBC
10.42	–	161.2; 132.5; 121.4
8.08	126.9	140.7; 139.1; 133.4
7.82	116.4	139.1; 126.9; 124.3; 118.4
7.80	133.4	
7.57	121.4	156.30; 132.5; 121.4
7.46	124.3	118.4; 116.4
6.93	114.7	156.3; 132.5
4.85	47.2	58.9; 36.8; 158.9; 139.1
4.82	58.9	47.2
4.71	47.2	58.9; 36.8; 158.9; 139.1
4.00	36.8	58.98; 47.2
3.75	55.9	156.3

сигнала никак не может соответствовать карбонильному атому углерода. Кроме того, сигнал β -атома углерода в заместителе при атоме N₍₁₎ также вполне соответствует группе –CHCl–. Для этого соединения получены следующие углеродные и протонные химические сдвиги.



Отнесение протонированных атомов углерода сделано на основании спектров HMQC, а отнесение четвертичных атомов углерода – на основании корреляций в спектрах HMBC. Так, отнесение узлового атома C_(8a) следует из имеющихся для него корреляций с протонами H-5,7 и метиленовыми протонами группы N–CH₂. Химический сдвиг атома C_(4a) определяется корреляциями с протонами H-6 и H-8. Атом C₍₄₎, связанный с хлором, имеет интенсивную корреляцию через три связи с протоном H-5, что позволяет отнести его вполне надежно. Карбонильный атом C₍₂₎ можно

отнести на основании корреляции с протонами метиленовой группы N-CH₂.

Сигнал амидного карбонила при атоме C₍₃₎ был отнесен на основании наличия корреляции с амидным протоном NH. Единственным атомом углерода, для которого не найдено корреляций с протонами, является атом C₍₃₎. Его мы отнесли методом исключения. Химический сдвиг этого атома вполне характерен для сопряженных систем. Важнейшие из корреляций НМВС, послужившие основанием для отнесений, показаны на схеме, а их полный список приведен в табл. 3.

Протонный спектр альтернативного анилида **5**, хотя и содержит то же самое количество протонов, однако, сильно отличается по их химическим сдвигам. Отнесение сигналов сделаны на основании их мультиплетности и наличия кросс-пиков в спектре COSY. В углеродном спектре этого соединения сигнал атома C₍₅₎ хинолинового цикла имеет химический сдвиг 177.7 м. д., что характерно для сопряженной карбонильной группы.

Сигнал атома C₍₂₎ оксазолидинового цикла имеет химический сдвиг 80.9 м. д., что подтверждает его связь с атомом кислорода. Отнесения остальных сигналов следуют из наблюдающихся корреляций в спектрах НМВС и НМҚС. Так, отнесение сигнала 124.2 м. д. к узловому атому C_(5a) следует из наличия его корреляций с атомами Н-7 и Н-9. Отнесение сигнала при 135.1 м. д. к атому C_(9a) следует из его корреляций через три связи с атомами Н-6 и Н-8. Сигнал хинолинового атома C_(3a) интерпретирован на основании корреляции с метиленовыми протонами при гетероциклическом атоме азота, а отнесение сигнала атома C₍₄₎ следует из корреляции с протоном амидной группы NH. Отнесение сигналов в оксазолидиновом цикле также вполне надежно следует из найденных корреляций. Так, и метиленовые протоны и протон СН имеют корреляцию через три связи с хинолиновым атомом C_(3a), а это возможно исключительно при циклическом строении соединения. Следует, однако, отметить, что корреляция протона при 5.68 м. д. (атом Н-2 оксазолидинового кольца)

Таблица 4

Полный перечень корреляций, найденных для оксазолохинолона **5**

Δ, м. д.	НМҚС	НМВС
12.33	–	96.3; 121.5; 133.2
8.25	127.0	177.7; 135.1; 134.0
7.81	134.0	135.1; 127.0
7.58	121.5	155.7; 133.2; 121.5
7.56	116.7	125.1; 124.2
7.48	125.1	124.2; 116.7
6.88	114.7	155.7; 133.2; 114.7
5.68	80.9	163.0
4.68	49.3	163.0; 80.9; 35.1
4.31	49.3	163.0; 80.9; 35.1
4.02	35.1	80.9; 49.3
3.72	55.9	155.7

и атомом C_(3a) ядра хинолина весьма слаба. Ее удается наблюдать только

при увеличении времени смешивания в импульсной последовательности до 100 мс. При этом многие корреляции, связанные с большими КССВ становятся невидимыми. Отнесения остальных сигналов даны на схеме и в табл. 4. Таким образом, все полученные данные согласуются с предложенной структурой анилидов **4** и **5**.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C 4-метоксианилидов **4** и **5**, эксперименты по двумерной спектроскопии ЯМР ^1H COSY, гомоядерному эффекту Оверхаузера NOESY-1D, а также гетероядерные корреляционные спектры HMQC и HMBC 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 $^1J_{\text{CH}} = 140$ и $^{2,3}J_{\text{CH}} = 8$ Гц. Количество инкрементов в спектрах COSY и HMQC составило 128, а в спектрах HMBC – 400. Время смешивания в эксперименте NOESY-1D составляло 500 мс. Спектры ЯМР ^1H остальных соединений записаны на приборе Varian Mercury-VX-200 (200 МГц). Во всех случаях растворитель ДМСО- d_6 , внутренний стандарт TMS.

2-Бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновая кислота (**1**) и ее этиловый эфир **7** получены по методике работы [3]. В работе использованы N,N'-карбонилдиимидазол и безводный ДМФА для пептидного синтеза фирмы Fluka.

4-Метоксианилид 1-(2,3-дихлорпропил)-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты (4). Смесь 3.24 г (0.01 моль) 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты (**1**) и 30 мл SOCl_2 кипятят 10 ч. Затем избыток SOCl_2 полностью отгоняют в вакууме. Образовавшийся хлорангидрид **2** растворяют в 15 мл сухого ацетона, полученный раствор при охлаждении и интенсивном перемешивании прибавляют в смесь 1.23 г (0.01 моль) *n*-анизидина и 1.4 мл (0.01 моль) триэтиламина в 20 мл сухого ацетона. Через 5 ч реакционную смесь разбавляют холодной водой. Выделившийся осадок анилида **4** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 3.78 г (86%). Т. пл. 188–190 °С (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 10.42 (1H, с, NH); 8.08 (1H, д, *J* = 8.1, H-5); 7.82 (2H, м, H-7,8); 7.57 (2H, д, *J* = 8.7, H-2',6'); 7.46 (1H, т, *J* = 7.3, H-6); 6.93 (2H, д, *J* = 8.7, H-3',5'); 4.85 (1H, м, NCH); 4.82 (1H, м, NCH_2CHCl); 4.71 (1H, м, NCH); 4.00 (2H, м, CH_2Cl); 3.75 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 161.2 ($\text{C}_{(3)}=\text{O}$); 158.9 ($\text{C}_{(2)}=\text{O}$); 156.3 ($\text{C}_{(4)}$); 140.7 ($\text{C}_{(4)}$); 139.1 ($\text{C}_{(8a)}$); 133.4 ($\text{C}_{(7)}$); 132.5 ($\text{C}_{(1)}$); 129.6 ($\text{C}_{(3)}$); 126.9 ($\text{C}_{(5)}$); 124.3 ($\text{C}_{(6)}$); 121.4 ($\text{C}_{(2,6)}$); 118.4 ($\text{C}_{(4a)}$); 116.4 ($\text{C}_{(8)}$); 114.7 ($\text{C}_{(3',5')}$); 58.9 (NCH_2CHCl); 55.9 (OCH_3); 47.2 (NCH_2); 36.8 (CH_2Cl). Найдено, %: C 54.55; H 3.81; N 6.47. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 54.63; H 3.90; N 6.37.

4-Метоксианилид 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазоло[3,2-*a*]хинолин-4-карбоновой кислоты (5). К раствору 3.24 г (0.01 моль) соединения **1** в 20 мл безводного ДМФА прибавляют 1.62 г (0.01 моль) N,N'-карбонилдиимидазола. Полученную реакционную смесь выдерживают при 55–60 °С до полного прекращения выделения CO_2 (~2 ч), защищая от влаги воздуха. К полученному имидазолу **3** прибавляют 1.23 г (0.01 моль) *n*-анизидина, после чего продолжают нагревание еще 3 ч. Охлажденную реакционную смесь разбавляют водой. Осадок анилида **5** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 3.90 г (91%). Т. пл. 227–229 °С (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (*J*, Гц): 12.33 (1H, с, NH); 8.25 (1H, д, *J* = 7.8, H-6); 7.81 (1H, т, *J* = 7.3, H-8); 7.58 (2H, д, *J* = 8.8, H-2',6'); 7.56 (1H, д, *J* = 8.5, H-9); 7.48 (1H, т, *J* = 7.3, H-7); 6.88 (2H, д, *J* = 8.8, H-3',5'); 5.68 (1H, м, NCH_2CHO); 4.68 (1H, т, *J* = 9.8, NCH); 4.31 (1H, д, д, *J* = 6.6 и *J* = 9.7, NCH); 4.02 (2H, м, CH_2Br); 3.72 (3H, с, OCH_3). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 177.7 ($\text{C}_{(5)}=\text{O}$); 163.0 ($\text{C}_{(3a)}$); 161.6 ($\text{C}_{(4)}=\text{O}$); 155.7 ($\text{C}_{(4)}$); 135.1 ($\text{C}_{(9a)}$); 134.0 ($\text{C}_{(8)}$); 133.2 ($\text{C}_{(1)}$); 127.0 ($\text{C}_{(6)}$); 125.1 ($\text{C}_{(7)}$); 124.2 ($\text{C}_{(5a)}$); 121.5 ($\text{C}_{(2,6)}$); 116.7 ($\text{C}_{(9)}$); 114.7 ($\text{C}_{(3',5')}$); 96.3 ($\text{C}_{(4)}$); 80.9 (NCH_2CHO); 55.9 (OCH_3); 49.3 (NCH_2); 35.1 (CH_2Br). Найдено, %: C 55.84; H 4.10; N 6.46. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrN}_2\text{O}_4$. Вычислено, %: C 55.96; H 3.99; N 6.53.

1-(2,3-Дихлорпропил)-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновая кислота (6). К полученному хлорангидриду **2** (см. пример по синтезу анилида **4**) прибавляют 20 мл воды, тщательно размешивают и оставляют на 2–3 ч при комнатной температуре. Образовавшуюся кислоту **6** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 3.17 г

(95%). Т. пл. 167–169 °С (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 12.11 (1H, уш. с, COOH); 8.03 (1H, д, $J = 8.0$, Н-5); 7.81–7.74 (2H, м, Н-7,8); 7.44 (1H, т, $J = 7.7$, Н-6); 4.90–4.53 (3H, м, NCH_2CH); 4.04 (2H, м, CH_2Cl). Найдено, %: С 46.76; Н 3.13; N 4.10. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{Cl}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 46.67; Н 3.01; N 4.19.

Этиловый эфир 1-(2,3-дихлорпропил)-2-оксо-4-хлор-1,2-дигидрохинолин-3-карбоновой кислоты (8). Раствор 3.52 г (0.01 моль) этилового эфира 2-бромметил-5-оксо-1,2-дигидро-5Н-оксазол[3,2- a]хинолин-4-карбоновой кислоты (7) и 30 мл SOCl_2 кипятят 10 ч. Избыток SOCl_2 удаляют в вакууме. Остаток обрабатывают холодной водой. Осадок эфира **8** отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход 3.26 г (90%). Т. пл. 84–86 °С (из эфира). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.03 (1H, д, $J = 8.1$, Н-5); 7.83–7.76 (2H, м, Н-7,8); 7.44 (1H, т, $J = 7.6$, Н-6); 4.89–4.52 (3H, м, NCH_2CH); 4.34 (2H, к, $J = 7.2$, COOCH_2); 4.03 (2H, м, CH_2Cl); 1.29 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3). Найдено, %: С 49.57; Н 3.75; N 3.77. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{Cl}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 49.68; Н 3.89; N 3.86.

Рентгеноструктурное исследование. Кристаллы трихлорзамещенного эфира **8** (из диэтилового эфира) триклинные, при 20 °С: $a = 8.503(1)$, $b = 9.109(1)$, $c = 11.978(2)$ Å, $\alpha = 68.89(1)$, $\beta = 79.20(1)$, $\gamma = 73.48(1)^\circ$, $V = 826.0(2)$ Å³, $M_r = 362.62$, $Z = 2$, пространственная группа $P\bar{1}$, $d_{\text{выч}} = 1.458$ г/см³, $\mu(\text{MoK}\alpha) = 0.565$ мм⁻¹, $F(000) = 372$. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 7949 отражений (2277 независимых, $R_{\text{int}} = 0.017$) измерены на дифрактометре Xcalibur-3 (MoK α , CCD-детектор, графитовый монохроматор, ω -сканирование, $2\theta_{\text{max}} = 60^\circ$).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [4]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели "наездника" с $U_{\text{iso}} = nU_{\text{eq}}$ неводородного атома, связанного с данным водородным ($n = 1.5$ для метильной группы и $n = 1.2$ для остальных атомов водорода). Структура уточнена по F^2 полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до $wR_2 = 0.205$ по 4648 отражениям ($R_1 = 0.075$ по 2606 отражениям с $F > 4\sigma(F)$, $S = 0.959$). Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском банке структурных данных (депонент № CCDC 604004). Межатомные расстояния и валентные углы представлены в табл. 1 и 2.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Украинец, Е. В. Моспанова, Л. В. Сидоренко, *XTC*, 1023 (2007).
2. Ю. В. Зефилов, *Кристаллография*, **42**, 936 (1997).
3. И. В. Украинец, Л. В. Сидоренко, О. В. Горохова, С. В. Шишкина, А. В. Туров, *XTC*, 736 (2007).
4. 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 27.03.2006

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

^bНТК "Институт монокристаллов"
НАН Украины, Харьков 61001, Украина
e-mail: sveta@xray.isc.kharkov.com