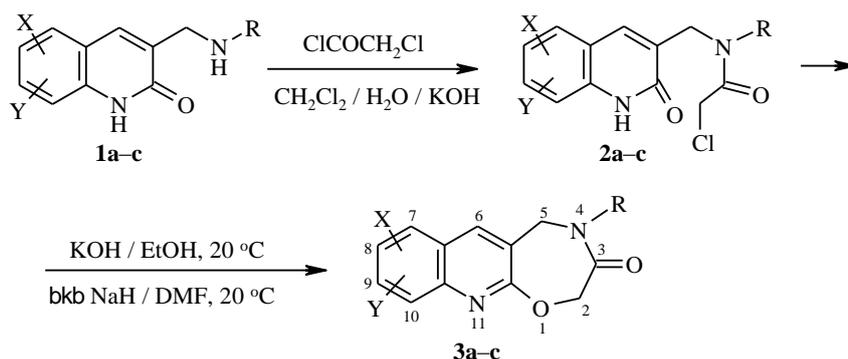


СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ 4,5-ДИГИДРО[1,4]ОКСАЗЕПИНО[7,6-*b*]ХИНОЛИНОВ-3

Ключевые слова: 3-аминометилхинолоны-2, 4,5-дигидро[1,4]оксазепино[7,6-*b*]хинолиноны-3, хлорацетилхлорид, *o*-алкилирование, ацилирование, циклизация.

Известен синтез бензконденсированных 4,5-дигидро-1,4-оксазепиноновых систем путем ацилирования *o*-анилинометилфенолов бромацетилбромидом и последующей внутримолекулярной циклизации образующихся 2-бром-*N*-(2-гидроксibenзил)ацетанилидов под действием гидрида натрия [1].

Мы распространили этот метод на получение неизвестных ранее замещенных 4,5-дигидро[1,4]оксазепино[7,6-*b*]хинолинонов-3. Оказалось, что замещенные 3-аминометилхинолоны-2 **1a–c** легко ацилируются хлорацетилхлоридом в двухфазной системе хлористый метилен–вода в присутствии K₂CO₃ или KOH с образованием *N*-хлорацетильных производных **2a–c**. Последние под действием как гидрида натрия в ДМФА при комнатной температуре, так и более слабого основания – спиртовой щелочи – при 50 °С с хорошими выходами образуют замещенные 4,5-дигидро[1,4]оксазепино[7,6-*b*]хинолиноны **3a–c**:



1–3 a R = *c*-C₅H₉, **b** R = (тиенил-2)-CH₂, **c** R = CH₂Ph; **a, b** X = 8-Me, **c** X = OEt;
a, b Y = 10-Me, **c** Y = H

Об образовании оксазепинового цикла свидетельствует исчезновение в спектрах ЯМР ¹H (Bruker AM-400, 400 МГц) соединений **3a–c** сигналов протонов NH (δ ~10.15–10.20 м. д.) хинолонового кольца.

Так, 1 ммоль соединения **1a–c** ацилируют при охлаждении льдом 1.15 ммоль хлорацетилхлорида в системе хлористый метилен–20% водный KOH (1.2 ммоль) в течение 30 мин (контроль ТСХ, в системе хлороформ–метанол, 20:1). Органический слой отделяют, промывают раствором соды, водой, сушат Na₂SO₄, упаривают в вакууме. Соединения **2a–c** используют без дальнейшей очистки.

К раствору 1 ммоль соединений **2a–c** в 3 мл ДМФА добавляют 50 мг (1.1 ммоль) 60% NaH, перемешивают 15 мин при ~20 °С (или с 1 ммоль KOH в 5 мл спирта при 50 °С в течение 30 мин, контроль ТСХ). Реакционную смесь разбавляют водой, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой, перекристаллизовывают из спирта и получают соединения **3a–c**.

8,10-Диметил-4-циклопентил-4,5-дигидро[1,4]оксазепино[7,6-*b*]хинолинон-3 (3a). Выход 70%. Т. пл. 188–191 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.45–1.87 (8H, м, CH₂-циклопентила); 2.42 и 2.57 (6H, 2с, 8- и 10-CH₃); 4.79 (3H, уш. с, 5-H, 1'-H

циклопентила); 4.99 (2H, с, 2-Н); 7.39 и 7.45 (2H, 2с, 7- и 9-Н); 8.21 (1H, с, 6-Н).
Найдено, %: С 73.34; Н 7.26; N 9.08. C₁₉H₂₂N₂O₂. Вычислено, %: С 73.52; Н 7.14; N 9.03.

8,10-Диметил-4-(2-тиенил)метил-4,5-дигидро[1,4]оксазепино[7,6-*b*]хинолинон-3 (3b). Выход 60%. Т. пл. 105–108 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.40 и 2.53 (6H, 2с, 8- и 10-CH₃); 4.82, 4.92 и 5.02 (6H, 3с, 2-, 5-CH₂, CH₂-тиенил); 6.85–7.33 (5H, м, 7-, 9-Н, протоны тиенила); 7.99 (1H, с, 6-Н). Найдено, %: С 67.53; Н 5.03; N 8.10. C₁₉H₁₈N₂O₂S. Вычислено, %: С 67.43; Н 5.36; N 8.28.

4-Бензил-8-этокси-4,5-дигидро[1,4]оксазепино[7,6-*b*]хинолинон-3 (3с). Выход 68%. Т. пл. 148–152 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.38 (3H, т, CH₂CH₃); 4.11 (2H, к, CH₂CH₃); 4.67, 4.85 и 5.05 (6H, 3с, 2-, 5-CH₂ и CH₂Ph); 7.10–7.71 (8H, м, Ph, 7-, 9-, 10-Н); 7.99 (1H, с, 6-Н). Найдено, %: С 72.49; Н 5.75; N 8.10. C₂₁H₂₀N₂O₃. Вычислено, %: С 72.40; Н 5.79; N 8.04.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. М. Е. Derieg, L. Н. Stembach, *J. Heterocycl. Chem.*, **3**, 237 (1966).

Р. В. Комбаров, М. А. Юровская

Московский государственный
университет им. М. В. Ломоносова,
Москва 119899, Россия
e-mail: yumar@org.chem.msu.su

Поступило в редакцию 14.06.2002

ХГС. – 2002. – № 9. – С. 1310