

УДК 54.057:547.272:547.831.9:548.73;547.7

## БРОМИРОВАНИЕ ЭТИЛОВЫХ ЭФИРОВ 1-R-2-ОКСО-4-ГИДРОКСИХИНОЛИН-3-КАРБОНОВЫХ КИСЛОТ

И. В. Украинец, Л. А. Петрушова, Л. В. Сидоренко,  
В. Б. Рыбаков\*, В. В. Чернышев\*

Национальный фармацевтический университет,  
61002, г. Харьков, ул. Пушкинская, 53. E-mail: uiv@kharkov.ua  
\*Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова

**Ключевые слова:** бромирование; 3-карбэтокси-4-гидроксихинолон-2; карбостирил;  
рентгеноструктурный анализ

**Этиловые эфиры 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот в среде безводной уксусной кислоты молекулярным бромом галогенируются в положение 6 хинолонового цикла. Проведено рентгеноструктурное исследование этилового эфира 6-бром-1-фенил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты.**

### BROMINATION OF ETHYL 1-R-2-OXO-4-HYDROXYQUINOLINE-3-CARBOXYLATES

I.V.Ukrainets, L.A.Petrushova, L.V.Sidorenko, V.B.Rybakov, V.V.Chernyshev

*Ethyl esters 1-R-2-oxo-4-hydroxyquinoline-3-carboxylates are halogenated by molecular bromine in the anhydrous acetic acid medium at position 6 of the quinolone cycle. The X-ray diffraction research of the ethyl ester of 6-bromo-1-phenyl-2-oxo-4-hydroxyquinoline-3-carboxylate has been carried out.*

### БРОМУВАННЯ ЕТИЛОВИХ ЕФІРІВ 1-R-2-ОКСО-4-ГІДРОКСИХІНОЛІН-3-КАРБОНОВИХ КИСЛОТ

I. В. Українець, Л. О. Петрушова, Л. В. Сидоренко, В. Б. Рибаков, В. В. Чернишов

*Етилові ефіри 1-R-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонових кислот в середовищі безводної оцтової кислоти молекулярним бромом галогенуються в положення 6 хінолонового циклу. Проведене рентгеноструктурне дослідження етилового ефіру 6-бром-1-феніл-2-оксо-4-гідроксихінолін-3-карбонової кислоти.*

3-Алкил- и фенилзамещенные 2-оксо-4-гидроксихинолины галогенируются молекулярным бромом в среде ледяной уксусной кислоты с образованием соответствующих 3-бром-3-R-2,4-диоксохинолинов [1, 2]. Очень легко в такую реакцию вступают и 1-R-2-оксо-3-карбэтокси-4-гидроксихинолины [1], причем этоксикарбонильная группа, оказывая электроноакцепторный индуктивный эффект, существенно облегчает бромирование в положение 3 хинолона.

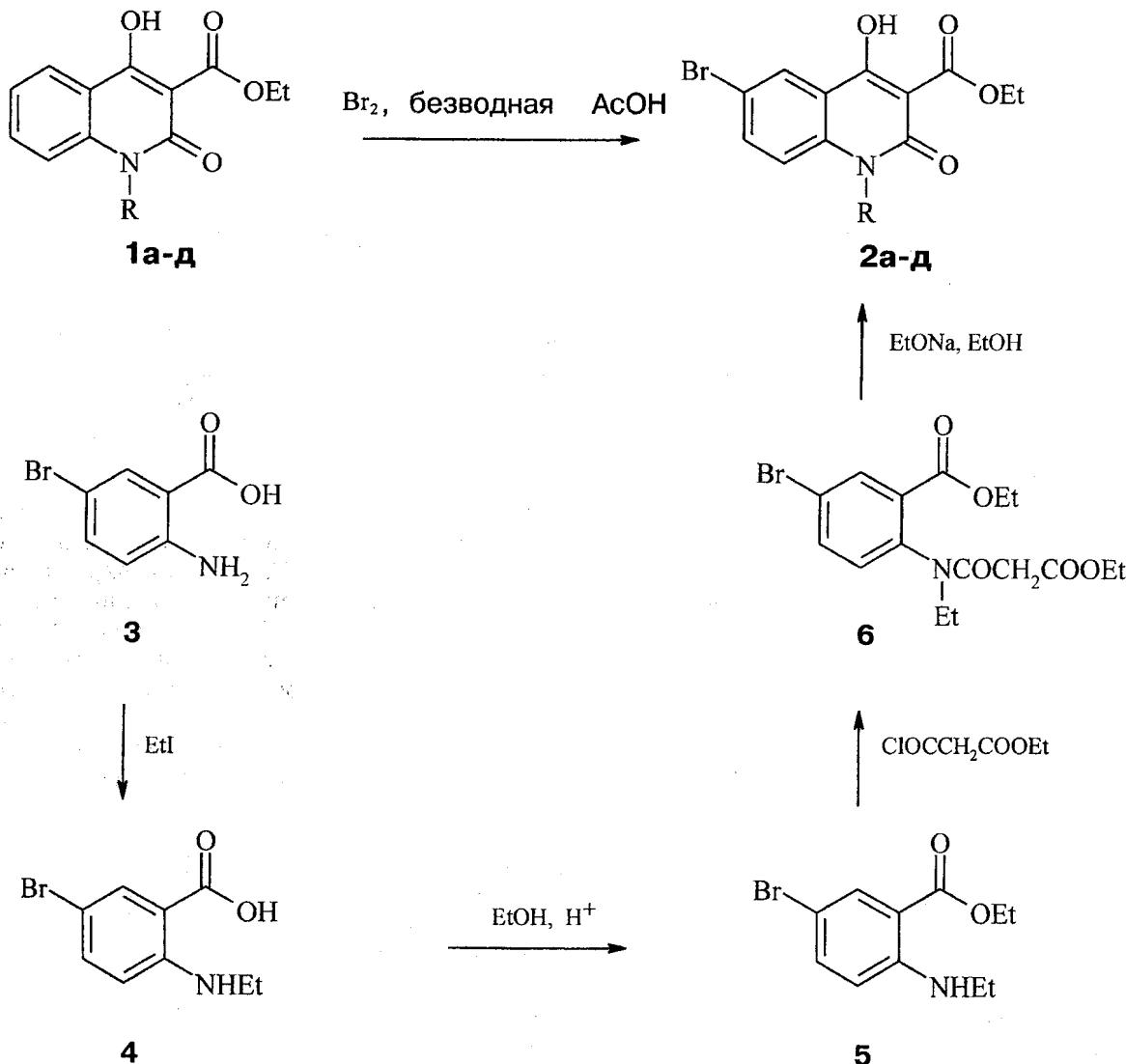
Тем не менее, дальнейшее изучение показало, что основным фактором, определяющим направление исследуемой реакции, является наличие или отсутствие в реакционной смеси воды.

Для 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот [3] и их сложных эфиров [4], как известно, характерно наличие прочных внутримолекулярных водородных связей, образованных 4-OH и COOR-группами. Присутствующая в поступающей в продажу ледяной уксусной кислоте вода вследствие гидратации, очевидно, разрушает эту связь и тем самым благоприятствует протеканию бромирования именно в  $\alpha$ -положение к сложно-

эфирной (карбоксильной) группе [1]. Тщательно обезвоживание растворителя и реагентов позволяет сохранить в растворе отмеченную внутримолекулярную водородную связь, доступ к C-3 при этом стерически затруднен, в результате чего этиловые эфиры 1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот (1) бромируются уже не пиридиновую, а исключительно в бензольную часть молекулы (схема 1).

Сопоставление спектров ЯМР  $^1\text{H}$  синтезированных соединений и их аналога, полученного из 5-бромантраниловной кислоты — вещества с замещенным положением атома брома — показывает, что электрофильной атаке подвергается атом углерода в положении 6 хинолонового ядра. Лишь в некоторых случаях было отмечено образование 3-бромзамещенных изомеров. Однако их следовые количества свидетельствуют, вероятно, только о том, что в реакционной смеси присутствовали остатки воды.

Интересно отметить, что 1-N-фенилзамещенный эфир 1d также бромируется в хинолоновый фрагмент. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  полученного при



**2:** а R = H, б R = Et, в R = Pr, г R = Bn, д R = Ph

а 1

и этилового эфира 6-бром-1-фенил-2-оксо-4-оксихинолин-3-карбоновой кислоты (2д) сигнала H-8 одного из ароматических протонов находится в максимально сильном поле — 6,43 м.д. (рис. 1а). В следуемой структуре такой сильный диамагнитный сдвиг возможен только для протона H-8, вызывающего влияние со стороны фенильного заместителя при атоме азота. Как известно [5], в зависимости от пространственной ориентации этого заместителя относительно хинолонового ядра сигнал H-8 может сдвигаться в сильное или слабое, причем по величине наблюдаемого химического сдвига можно сделать вывод о конформации N-фенильного заместителя. Сравнение со спектром ЯМР  $^1\text{H}$  модельного этилового эфира 6-бром-1-этил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (2б), сигнал протона H-8 которого находится при 7,52 м.д. (рис. 1б), показывает что диамагнитный сдвиг сигнала H-8 N-фенильзамещенного эфира 2д составляет 1,09 м.д.

При построении молекулярной модели эфира 2д оказалось, что наибольший расчетный сдвиг сигнала H-8 в сильное поле — 0,96 м.д., что достаточно близко к практическому — можно ожидать при условии взаимно перпендикулярной ориентации плоскостей N-фенильного и гетероциклического фрагментов. В случае склоненной конформации диамагнитный сдвиг этого сигнала существенно уменьшается, из чего можно предположить, что хинолоновый и фенильный фрагменты в структуре эфира 2д взаимно перпендикулярны.

Действительно, проведенное нами рентгеноструктурное исследование подтвердило сделанное предположение и позволило установить, что N-фенильный заместитель повернут практически перпендикулярно относительно плоскости бицикла — торсионный угол C<sub>10</sub>-N<sub>(1)</sub>-C<sub>11</sub>-C<sub>12</sub> равен 96,8° (рис. 2). Дигидрохинолиновый фрагмент плоский с точностью 0,024 Å. Атом O<sub>(2)</sub> отклоняется от этой плоскости на 0,213 Å, что, вероятно, может

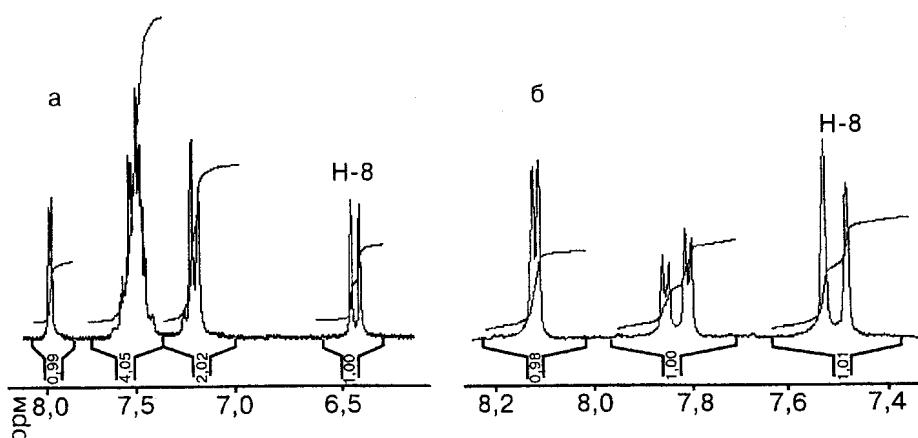


Рис. 1. Спектри ПМР (сигнали ароматических протонов) этиловых эфиров 1-фенил- (а) и 1-этил- (б) 6-бром-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот (2д, б).

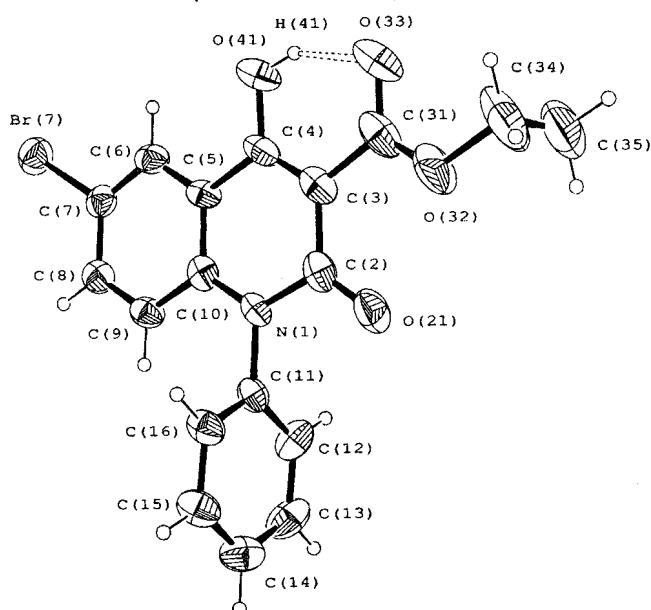


Рис. 2. Расположение атомов в молекуле эфира 2д и их нумерация. Эллипсоиды тепловых колебаний представлены с вероятностью 30%.

быть объяснено электростатическим отталкиванием атомов O<sub>(2)</sub> и O<sub>(18)</sub>, расстояние между которыми составляет 2,647°. Сложноэфирная группа копланарна плоскости дигидрохинолинового цикла (торсионный угол C<sub>(4)</sub>-C<sub>(3)</sub>-C<sub>(17)</sub>-O<sub>(18)</sub> — 177,4°), исключением концевой метильной группы, которая находится в +ac-конформации относительно связи C<sub>(17)</sub>-O<sub>(18)</sub> (торсионный угол C<sub>(17)</sub>-O<sub>(18)</sub>-C<sub>(19)</sub>-C<sub>(20)</sub> — 106,8°). Такая ориентация заместителя стабилизирована внутримолекулярной водородной связью O<sub>(4)</sub>-H<sub>(4)</sub>...O<sub>(17)</sub> (H...O 1,75 Å, O-H...O 148°). Связь C<sub>(17)</sub>-O<sub>(18)</sub> 1,24(1) Å и O<sub>(18)</sub>-C<sub>(19)</sub> 1,54(2) Å удлинены (средние значения 1,202 Å и 1,454 Å [6], а связь C<sub>(17)</sub>-O<sub>(18)</sub> 1,28(1) укорочена по сравнению со средним значением 1,333 Å [6].

В кристалле эфира 2д обнаружены укороченные межмолекулярные контакты Br<sub>(1)</sub>...C<sub>(13)</sub> (0,55–0,5–y, -0,5+z) 3,47 Å (сумма ван-дер-ваальсовских радиусов — 3,62 Å [7]).

Молекулы эфира 2д в кристалле образуют стекло вдоль кристаллографического направления (1 0 0). При этом молекулы ориентированы таким образом, что дигидропиридиновые циклы распо-

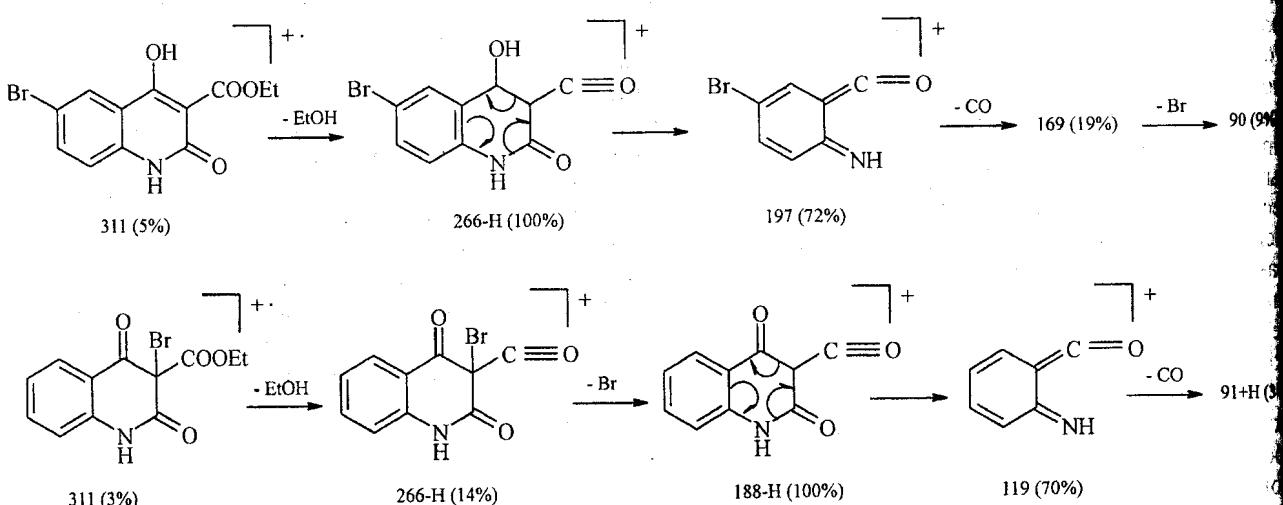


Схема 2

Примечание. Значения m/z приведены только для изотопа <sup>79</sup>Br.

Таблиця 1

Довжини зв'язків I (А) в структурі ефира 2д

Св'язь	I	Св'язь	I
N(1)-C(10)	1,365(6)	N(1)-C(2)	1,409(7)
N(1)-C(11)	1,472(6)	C(2)-O(21)	1,210(6)
C(2)-C(3)	1,461(8)	C(3)-C(31)	1,468(8)
C(4)-O(41)	1,329(7)	C(4)-C(5)	1,447(7)
O(41)-H(41)	0,77(6)	C(5)-C(6)	1,391(7)
C(5)-C(10)	1,393(7)	C(6)-C(7)	1,380(7)
C(7)-C(8)	1,373(7)	C(7)-Br(7)	1,885(5)
C(8)-C(9)	1,371(7)	C(9)-C(10)	1,389(7)
C(11)-C(16)	1,358(7)	C(11)-C(12)	1,360(7)
C(31)-O(33)	1,248(8)	C(31)-O(32)	1,287(8)
C(12)-C(13)	1,380(8)	C(13)-C(14)	1,380(9)
C(14)-C(15)	1,362(8)	C(34)-C(35)	1,194(12)
C(32)-C(34)	1,542(9)		

лены над бензольними. Расстояние между центрами колец составляет 3,81 Å°, среднеквадратичные плоскости бензольных и дигидропиридиновых фрагментов образуют двухгранный угол 2,4°. В исследованной структуре эфира 2д существует единственная внутримолекулярная Н-связь между атомом Н гидроксильной группы O(41)-H(41) и атомом O(33) карбоксильной группы C(31)O(32)O(33) (табл. 3).

Масс-спектрометрическое поведение 6-бромзамещенных эфиров 2 изучено на примере 1Н-протонного 2а. Для сравнения приведены также данные по его изомеру — 3-бром-3-карбэтокси-диоксохинолину (схема 2). Оказалось, что оба вещества под воздействием электронного удара образуют неустойчивые катион-радикалы (моноядерные ионы) — относительная интенсивность их пиков не превышает 5%. Первоначальный распад молекулярных ионов обоих соединений однотипен — элиминирование молекулы этиена, причем интенсивность образующихся при этом осколочных ионов свидетельствует о более высокой устойчивости 6-бромпроизводного. В дальнейшем фрагментация имеет существенные различия. 6-Бромзамещенный ацилийкатион претерпевает ретродиеновое расщепление хинолоновой структуры, после чего следует последовательная потеря CO и Br. 3-Бромзамещенный изомер, как следовало ожидать, в масс-спектрометре вначале дебромируется, а затем уже распадается по типу своего 6-бромизомера.

#### Експериментальна части

Спектри ПМР синтезованих соединений записаны на приборе Varian Mercury-VX-200 в растворе DMSO-D<sub>6</sub>, рабочая частота — 199,97 МГц, внутренний стандарт — ТМС. Хромато-масс-спектры зарегистрированы на магнітном мас-спектрометрі KRATOS MS 890 A, іонізація електрон-

Таблиця 2

Валентні угли  $\omega$  (град.) в структурі ефира 2д

Валентні угли	$\omega$	Валентні угли	$\omega$
C(10)-N(1)-C(2)	124,0(5)	C(10)-N(1)-C(11)	120,1(4)
C(2)-N(1)-C(11)	115,9(5)	O(21)-C(2)-N(1)	118,9(6)
O(21)-C(2)-C(3)	125,8(6)	N(1)-C(2)-C(3)	115,3(5)
C(4)-C(3)-C(2)	120,4(6)	C(4)-C(3)-C(31)	118,2(6)
C(2)-C(3)-C(31)	121,3(7)	O(41)-C(4)-C(3)	123,1(6)
O(41)-C(4)-C(5)	114,8(6)	C(3)-C(4)-C(5)	122,0(6)
C(4)-O(41)-H(41)	106(5)	C(6)-C(5)-C(10)	121,1(5)
C(6)-C(5)-C(4)	121,6(5)	C(10)-C(5)-C(4)	117,2(5)
C(7)-C(6)-C(5)	119,8(5)	C(8)-C(7)-C(6)	119,6(5)
C(8)-C(7)-Br(7)	120,3(5)	C(6)-C(7)-Br(7)	120,0(4)
C(9)-C(8)-C(7)	120,4(5)	C(8)-C(9)-C(10)	121,8(5)
N(1)-C(10)-C(9)	122,1(5)	N(1)-C(10)-C(5)	120,7(5)
C(9)-C(10)-C(5)	117,3(5)	C(16)-C(11)-C(12)	121,0(6)
C(16)-C(11)-N(1)	117,8(6)	C(12)-C(11)-N(1)	121,3(6)
C(11)-C(12)-C(13)	118,8(6)	C(14)-C(13)-C(12)	120,2(7)
C(15)-C(14)-C(13)	119,9(7)	C(14)-C(15)-C(16)	119,6(7)
C(11)-C(16)-C(15)	120,6(6)	O(33)-C(31)-O(32)	122,1(7)
O(33)-C(31)-C(3)	120,7(8)	O(32)-C(31)-C(3)	116,8(7)
C(31)-O(32)-C(34)	120,9(7)	C(35)-C(34)-O(32)	107,8(10)

ным ударом 70 эВ при прямом вводе образца, нагрев штока прямого ввода теплом камеры, температура камеры — 250°C. Воду из коммерческой ледяной уксусной кислоты удаляли сушкой над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, из брома — встряхиванием с концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

Этиловый эфир 6-бром-1Н-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбонової кислоты (2а). К раствору 2,33 г (0,01 Моль) 1Н-2-оксо-3-карбэтокси-4-гидроксихинолина (1а) в 50 мл безводной уксусной кислоты прибавляют 0,52 мл (0,01 Моль) сухого брома и оставляют при комнатной температуре на 10 ч. Разбавляют реакционную смесь водой. Выделившийся осадок эфира 2а отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход — 2,93 г (94%). Т.пл. — 260°C разл. (ДМФА). Спектр ПМР: 13,10 (1Н, с, OH); 11,66 (1Н, с, NH); 8,01 (1Н, д, <sup>4</sup>J=2,0 Гц, H-5); 7,75 (1Н, д, d, <sup>4</sup>J=2,0 Гц, <sup>3</sup>J=8,0 Гц, H-7); 7,22 (1Н, д, <sup>3</sup>J=8,0 Гц, H-8); 4,33 (2Н, к, OCH<sub>2</sub>); 1,30 м.д. (3Н, т, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C — 46,31; H — 3,11; N — 4,55. C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>BrNO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C — 46,18; H — 3,23; N — 4,49.

По аналогичной методике были получены:

Этиловый эфир 6-бром-1-етил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбонової кислоты (2б). А. Выход — 90%. Т.пл. — 134-136°C (этанол). Спектр ПМР: 12,53 (1Н, с, OH); 8,12 (1Н, д, <sup>4</sup>J=1,8 Гц, H-5); 7,83 (1Н, д, d, <sup>4</sup>J=1,9 Гц, <sup>3</sup>J=7,2 Гц, H-7); 7,52 (1Н, д, <sup>3</sup>J=7,2 Гц, H-8); 4,30 (2Н, к, OCH<sub>2</sub>); 4,19 (2Н, к, NCH<sub>2</sub>); 1,27 (3Н, т, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1,12 м.д. (3Н, т, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C — 49,32;

Таблиця

## Межмолекулярные контакты в структуре исследованного эфира 2д\*

D-H	d (D-H)	d (H...A)	d (D...A)	$\phi$ (DHA)	A (Симметрическая операция)
O(41)-H(41)	0,78(7)	1,77(7)	2,478(8)	152(7)	O(33) (x, y, z)
C(6)-H(6)	0,93	2,428	2,734(8)	99	O(41) (x, y, z)
C(34)-H(34A)	0,97	2,396	2,756(14)	101	O(33) (x, y, z)
C(8)-H(8)	0,93	2,747	3,649(8)	164	O(33) (-x-1/2, y-1/2, 1/2-z)
C(12)-H(12)	0,93	2,400	3,215(8)	146	O(21) (x+1, y, z)
C(16)-H(16)	0,93	2,760	3,378(8)	125	O(41) (-x-3/2, y-1/2, 1/2-z)
C(15)-H(15)	0,93	2,896	3,446(9)	119	O(41) (-x-3/2, y-1/2, 1/2-z)
C(35)-H(35A)	0,96	2,850	3,398(13)	117	O(21) (-x-2, 1-y, 1-z)

\* D - атом-донор; A - атом-акцептор; H - атом водорода; d - расстояние в Å,  $\phi$  - угол в град.

H - 4,27; N - 4,24. C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>BrNO<sub>4</sub>. Вычислено, %: C - 49,43; H - 4,15; N - 4,12.

**Б.** К раствору 24,4 г (0,1 Моль) N-этил-5-бромантраниловой кислоты (4) в 150 мл этанола прибавляют 25 мл концентрированной H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и кипятят с обратным холодильником 20 ч. Реакционную смесь охлаждают и выливают в 500 мл холодной воды, после чего прибавляют Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> до pH водного слоя 8,0. Выделившийся этиловый эфир N-этил-5-бромантраниловой кислоты (5) экстрагируют CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 x 100 мл), объединенные органические вытяжки сушат безводным CaCl<sub>2</sub> и растворитель отгоняют. К раствору 2,72 г (0,01 Моль) полученного эфира 5 в 30 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> прибавляют 1,54 мл (0,011 Моль) триэтиламина, затем при перемешивании 1,65 г (0,011 Моль) этоксималонилхлорида и оставляют на 4-5 ч при комнатной температуре. К реакционной смеси добавляют 100 мл воды, подкисляют HCl до pH 4, перемешивают, после чего органический слой отделяют. Остаток еще раз обрабатывают 20 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органические вытяжки объединяют, сушат безводным CaCl<sub>2</sub>, растворитель удаляют на водяной бане (в конце при пониженном давлении). К полученному анилиду 6 прибавляют раствор C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>ONa [из 0,69 г (0,03 Моль) металлического Na и 20 мл абсолютного C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH] и оставляют при комнатной температуре на 5 ч. По завершении циклизации реакционную смесь разбавляют 100 мл холодной воды и подкисляют HCl до pH 4. Выделившийся осадок эфира 2б отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход - 2,95 г (87%).

Смешанная проба с образцом эфира 2б, полученным по методу А, не дает депрессии температуры плавления, их спектры ЯМР <sup>1</sup>H идентичны.

**Этиловый эфир 6-бром-1-пропил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (2в).** Выход - 91%. Т.пл. - 122-124°C (этанол). Спектр ПМР: 12,68 (1H, с, OH); 8,14 (1H, д, <sup>4</sup>J=1,8 Гц, H-5); 7,81 (1H, д.д., <sup>4</sup>J=1,8 Гц, <sup>3</sup>J=7,2 Гц, H-7); 7,50 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7,2 Гц, H-8); 4,31 (2H, к, OCH<sub>2</sub>); 4,07 (2H, т, NCH<sub>2</sub>); 1,57 (2H, м, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>); 1,30 (3H, т, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 0,92 м.д. (3H, т, NCH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>). Найдено,

но, %: C - 50,76; H - 4,42; N - 3,86. C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>BrN. Вычислено, %: C - 50,87; H - 4,55; N - 3,95.

**Этиловый эфир 6-бром-1-бензил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (2г).** Выход - 87%. Т.пл. - 167-169°C (этанол). Спектр ПМР: 13,00 (1H, с, OH); 8,15 (1H, д, <sup>4</sup>J=1,9 Гц, H-5); 7,75 (1H, д.д., <sup>4</sup>J=1,9 Гц, <sup>3</sup>J=7,1 Гц, H-7); 7,35-7,45 (6H, м, H-8 + Наром. Вн); 5,48 (2H, с, NCH<sub>2</sub>); 4,31 (2H, к, OCH<sub>2</sub>); 1,30 м.д. (3H, т, CH<sub>3</sub>). Найдено, %: C - 56,84; H - 4,09; N - 3,58. C<sub>19</sub>H<sub>16</sub>BrN. Вычислено, %: C - 56,73; H - 4,00; N - 3,48.

**Этиловый эфир 6-бром-1-фенил-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновой кислоты (2д).** Выход - 91%. Т.пл. - 198-200°C (ДМФА). Спектр ПМР: 11,71 (1H, с, OH); 7,99 (1H, д, <sup>4</sup>J=1,7 Гц, H-5); 7,64-7,43 (4H, м, H-2',3',5',6' Ph); 7,23 (2H, т, H-4' Ph); 6,43 (1H, д, <sup>3</sup>J=7,2 Гц, H-8); 3,44 (2H, к, OCH<sub>2</sub>); 1,02 м.д. (3H, т, CH<sub>3</sub>). Найдено, % - 55,77; H - 3,56; N - 3,70. C<sub>18</sub>H<sub>14</sub>BrN. Вычислено, %: C - 55,69; H - 3,63; N - 3,61.

**N-Этил-5-бромантраниловая кислота (4).** К смеси 22,4 г (0,1 Моль) 5-бромантраниловой кислоты (3) и 5,60 г (0,1 Моль) KOH в 100 мл воды прибавляют 8,07 мл (0,1 Моль) этилиодида и кипятят с обратным холодильником 3 ч. Охлаждают, отфильтровывают, промывают водой, сушат. Выход - 23,18 г (95%). Т.пл. - 195°C (этанол). Спектр ПМР: 10,10 (1H, с, COO<sup>-</sup>); 7,83 (1H, д, <sup>4</sup>J=1,6 Гц, H-6); 7,47 (1H, д.д., <sup>4</sup>J=1,6 Гц, <sup>3</sup>J=7,3 Гц, H-4); 6,70 (1H, д, <sup>3</sup>J=7,3 Гц, H-3); 3,70 (2H, к, NCH<sub>2</sub>); 1,22 м.д. (3H, т, NCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>).

**Рентгеноструктурное исследование эфира 2д** проведено на автоматическом дифрактометре САД [8] на излучении MoK $\alpha$  (графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование). Параметры элементарной ячейки определяли и уточняли по 25 рефлексам интервала углов  $14^\circ < \theta < 15^\circ$ . Кристаллы изученного соединения относятся к моноклинной сингонии (пространственная группа P2<sub>1</sub>/n) с параметрами элементарной ячейки:  $a=4,8700(14)$ ,  $b=15,346$ ,  $c=21,837(6)$  Å,  $\beta=95,22(2)$ ,  $V=1625,3(8)$  Å<sup>3</sup>,  $Z=2$ ,  $d_{\text{выч}}=1,587$  г/см<sup>3</sup>,  $\mu=2,551$  мм<sup>-1</sup>. Первичная обработка дифракционных данных проводилась с

пользованием программного комплекса WinGX [1]. Структура решена прямыми методами и уточнена в анизотропном приближении для тепловых параметров неводородных атомов. Позиции водорода в этильной группе и в фенильных фрагментах молекулы рассчитаны из геометрических соображений и уточнены в рамках модели тома-наездника". В качестве изотропной тепловой поправки  $U_{\text{изо}}(\text{H})$  использовалась индивидуальная тепловая поправка соответствующего атома углерода  $U_{\text{экв}}(\text{C})$ . Расчет проводился по формуле:  $U_{\text{изо}}(\text{H})=1,5(1,2) \cdot U_{\text{экв}}(\text{C})$ . Атом водорода дроксильной группы локализован объективно разностного синтеза электронной плотности и очищен в изотропном приближении индивидуально. Решение и уточнение кристаллической структуры проводилось по программному комплексу SHELX97 [10] до  $R_1=0,0527$  ( $wR_2=0,1035$ ) по 2493 изм. (0,061) при 218 уточняемых параметрах 5936 зависимым рефлексам с  $I>2\sigma(I)$  и лежащим в диапазоне углов  $1,62^\circ < \theta < 25,97^\circ$ . Остаточная электронная плотность составила  $\Delta\rho_{\text{макс}} / \Delta\rho_{\text{мин}}=0,269 / 334 \text{ е A}^{-3}$ . Полная кристаллографическая информация депонирована в Кембриджском Банке структурных Данных (депонент №CCDC 229702). Угловые расстояния и валентные углы пред-

ставлены в табл. 1-2. Пространственное расположение атомов в молекуле и их нумерация представлены на рис. 2, выполненном с привлечением программного комплекса ORTEP-3 [11]. Межатомные контакты с участием атомов С, О и Н [12] систематизированы в табл. 3.

### Выводы

1. Предложен эффективный способ получения этиловых эфиров б-бром-1-R-2-оксо-4-гидроксихинолин-3-карбоновых кислот, заключающийся в бромировании соответствующих 1-R-2-оксо-3-карбетокси-4-гидроксихинолинов молекулярным бромом в среде безводной уксусной кислоты.

2. Химическое строение полученных соединений подтверждено встречным синтезом, данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  и хромато-масс-спектрометрии. Проведен рентгеноструктурный анализ N-фенилзамещенного производного, позволивший выявить особенности его пространственного строения.

Авторы выражают благодарность Российскому фонду фундаментальных исследований (проект №02-07-90322) за оплату лицензии на право пользования Кембриджским банком структурных данных [13].

- тература**
- Украинец И.В., Таран С.Г., Евтифеева О.А. и др. // ХГС. — 1995. — №2. — С. 204-207.  
 Stadlbauer W., Laschober R., Lutschounig H. et al. // Monatsh. Chem. — 1992. — Vol. 123, №6-7. — P. 617-636.  
 Shishkina S.V., Shishkin O.V., Ukrainets I.V. et al. // Acta Cryst. — 2002. — Vol. E58. — P. o254-o256.  
 Украинец И.В., Джараадат Нидаль Амин, Горлачева И.В. и др. // ХГС. — 2000. — №2. — С. 207-211.  
 Gunther H. *NMR Spectroscopy: Basis principles, concepts, and applications in Chemistry*. — Chichester: John Wiley and Sons Ltd., 1995. — 602 p.  
 Burgi H.-B., Dunitz J.D. *Structure correlation*. — Weinheim:VCH, 1994. — Vol. 2. — 926 p.  
 Зефиров Ю.В., Зоркий П.М. // Успехи химии. — 1989. — Т. 58, №5. — С. 713-716.  
 Enraf-Nonius. *CAD4 Software*. — Version 5.0. Enraf-Nonius. Delft. — The Netherlands. — 1989.  
 Farrugia L.J. // J. Appl. Cryst. — 1999. — Vol. 32. — P. 837-838.  
 Sheldrick G.M. *SHELX97. Program for the Solution and the Refinement of Crystal Structures*. — University of Gottingen, Germany, 1997.  
 Farrugia L.J. // J. Appl. Cryst. — 1997. — Vol. 30. — P. 565.  
 Nardelli M. // J. Appl. Cryst. — 1995. — Vol. 28. — P. 659.  
 Allen F.H. // Acta Cryst., Sec. B. — 2002. — Vol. 58. — P. 380-388.
- дійшла до редакції 15.01.2004 р.