

А. В. Аксенов, Д. В. Моисеев, И. В. Боровлев, О. Н. Надеин

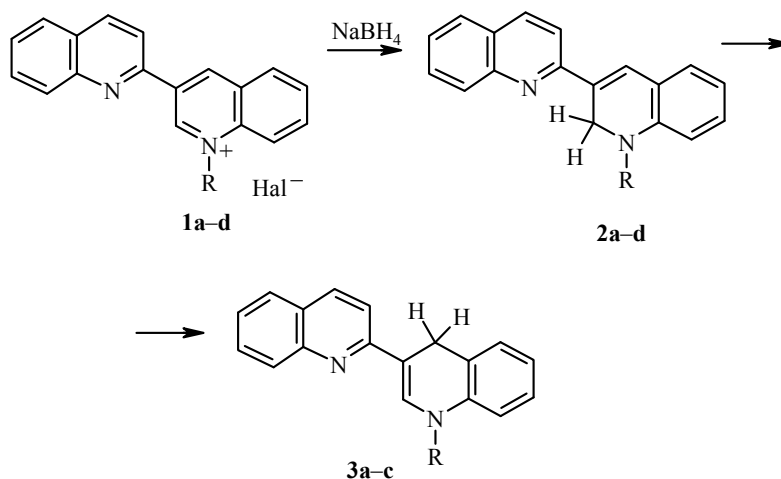
ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИЛА

8*. ВОССТАНОВЛЕНИЕ 1-АЛКИЛ-3-(2-ХИНОЛИЛ)ХИНОЛИНИЙ-ГАЛОГЕНИДОВ БОРГИДРИДОМ НАТРИЯ

Восстановление 1-алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогенидов боргидридом натрия приводит к 1'-алкил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилам, которые, за исключением этоксикарбонильного производного, перегруппировываются в 1'-алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы. Последние могут быть получены алкилированием соответствующих 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов в условиях межфазного катализа и в системе КОН-ДМСО.

Ключевые слова: 1-алкил-3-(хинолил)хинолинийгалогениды, 2,3-бихинолил, 1,4-дигидро-2,3-бихинолилы, 1,2-дигидро-2,3-бихинолилы, боргидрид натрия, нуклеофильное присоединение, региоселективность.

В продолжение работ [1] по исследованию электрофильных свойств соединений ряда 2,3'-бихинолила мы изучили восстановление 1'-алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогенидов **1** боргидридом натрия. Ранее [2] мы сообщали, что "жесткие" нуклеофильные реагенты, каким является NaBH_4 [3], реагируя с солями **1**, образуют продукты присоединения по положению 2', соответствующему максимальному положительному заряду. Можно было предположить, что реакция соединений **1** с боргидридом натрия приведет к 1'-алкил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилам **2**. Действительно, при реакция **1a–d** с NaBH_4 в спирте при 0 °С образуются исключительно соединения **2a–d**.



1, 2, 3 a R = Me; b R = CH_2CHCH_2 ; c R = Ph CH_2 ; d R = COOEt

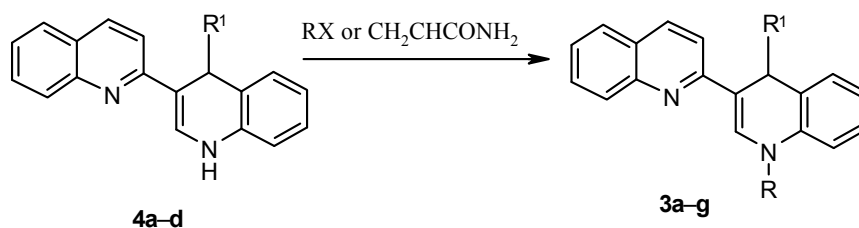
* Сообщение 7 см. [1].

В чистом виде продукты **2a–c** не были идентифицированы, так как они быстро перегруппировываются в термодинамически более устойчивые 1'-алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы **3a–c**. Перегруппировка протекает даже в кристаллах при комнатной температуре. В спектре ЯМР ^1H смеси веществ присутствуют сигналы как **2a** (3.11 (3H, с, Me); 8.05 (1H, д, $J_{78} = 8.44$ Гц, 8-H); 8.10 м. д. (1H, д, $J_{34} = 8.94$ Гц, 4-H) и т.д.), так и **3a** (3.37 (3H, с, Me); 7.91 (1H, д. д., 8-H, $J_{78} = 8.55$, $J_{68} = 1.22$); 8.07 (1H, д., 4-H, $J = 8.85$)). Устойчивость **2d** в данных условиях объясняется электроноакцепторными свойствами этоксикарбонильной группы, затрудняющими перегруппировку посредством как 1,3-сдвига гидрид-иона, так и протонирования-депротонирования.

Наиболее удобным для синтеза дигидропроизводных **3a–c** оказалось кипячение соответствующих солей с боргидридом натрия в спирте. В этих условиях восстановление совмещается с перегруппировкой, что приводит к соединениям **3a–c** с выходом 55–95 %.

1'-Этоксикарбонил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил **2d** с выходом 90 % получен реакцией соли **1d**, генерируемой *in situ* из этилхлорформиата и 2,3'-бихинолила, с NaBH_4 в водном диоксане.

1'-R-1',4'-Дигидро-2,3'-бихинолилы были получены также алкилированием в условиях межфазного катализа и в системе KOH – DMCO 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов **4** алкилгалогенидами, диметилсульфатом и акриламидом с выходом, близким к количественному (1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилы в данных условиях не алкилируются).



3d R = $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CONH}_2$, $\text{R}^1 = \text{H}$; **e** R = $\text{R}^1 = \text{Me}$; **f** R = Me, $\text{R}^1 = \text{Ph}$;
g R = Me, $\text{R}^1 = 1\text{-C}_{10}\text{H}_7$; **4 a** $\text{R}^1 = \text{Me}$; **b** $\text{R}^1 = \text{Ph}$; **c** $\text{R}^1 = 1\text{-C}_{10}\text{H}_7$

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Bruker WP-200 с использованием TMS в качестве внутреннего стандарта, масс-спектры — на приборе Varian MAT-331A (70 эВ). Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей этилацетат–гексан, 1 : 1, или этилацетат.

1'-Этоксикарбонил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (2d). Смесь 1.28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолила и 1.09 г (10 ммоль) этилхлорформиата в 10 мл диоксана перемешивают при комнатной температуре 5 мин, при этом выпадает осадок соли. Далее добавляют 0.2 г (5.5 ммоль) боргидрида натрия и 1 мл воды и перемешивают еще 5 ч, после чего реакционную смесь обрабатывают 40 мл воды, экстрагируют бензолом (3×30 мл), бензольный экстракт промывают водой и сушат над сульфатом натрия. Бензол упаривают и получают желтые кристаллы или желтое масло, кристаллизующееся при добавлении спирта. Выход 1.49 г (90 %). Т. пл. 106–107 °С (из спирта). Спектр ЯМР ^1H (ацетон- d_6): 1.31 (3H, т, $J = 7.25$ Гц, $1'\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.26 (2H, к, $J = 7.25$ Гц, $1'\text{-CO}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 5.20 (2H, д, $J_{24} = 1.28$ Гц, 2'-H); 7.16 (1H, д. д., $J_{56} = 7.68$, $J_{67} = 7.47$ Гц, 6'-H); 7.32 (1H, д. д., $J_{67} = 7.47$, $J_{78} = 8.15$ Гц, 7'-H); 7.40 (1H, д., $J_{56} = 7.68$ Гц, 5'-H); 7.58 (1H, д. д., $J_{56} = 8.10$, $J_{67} = 7.16$ Гц,

6-Н); 7.66 (1Н, д, $J_{2,4'} = 1.28$ Гц, 4'-Н); 7.75 (1Н, д, $J_{7,8'} = 8.15$ Гц, 8'-Н); 7.76 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.16$, $J_{7,8} = 8.45$ Гц, 7-Н); 7.94 (1Н, д, $J_{5,6} = 8.10$ Гц, 5-Н); 8.07 (1Н, д, $J_{7,8} = 8.45$ Гц, 8-Н); 8.08 (1Н, д, $J_{3,4} = 8.97$ Гц, 3-Н); 8.34 м. д. (1Н, д, $J_{3,4} = 8.97$ Гц, 4-Н). Найдено, %: С 76.14; Н 5.54; N 8.56. $C_{21}H_{18}N_2O_2$. Вычислено, %: С 76.34; Н 5.49; N 8.48.

Общая методика восстановления 1-алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогенидов (1а–с) боргидридом натрия. А. Смесь 2.5 ммоль 1-метил-3-(2-хинолил)-хинолинийгалогенида и 0.145 г (4 ммоль) боргидрида натрия в 30 мл изопропилового спирта кипятят при интенсивном перемешивании 20 мин. Полученный раствор фильтруют, охлаждают. Затем выливают в 100 мл воды и экстрагируют 3×20 мл бензола. Бензолные вытяжки объединяют, сушат над сульфатом натрия и упаривают. Получают желтые кристаллы или желтое масло.

Общая методика алкилирования 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов (4а–с) в условиях межфазного катализа. Б. Смесь 2.5 ммоль соответствующего 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила, 2.75 ммоль алкилирующего реагента (диметилсульфат, бензилхлорид, аллилбромид, акриламид), 0.1 г (0.31 ммоль) тетрабутиламмонийбромида, 1 мл 50 % NaOH и 5 мл бензола кипятят при интенсивном перемешивании 4 ч. Добавляют 50 мл воды и экстрагируют 3×30 мл бензола. Бензолные вытяжки объединяют, сушат над сульфатом натрия и упаривают. Получают желтые кристаллы или желтое масло.

Общая методика алкилирования 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов (4а–с) в ДМСО. В. Смесь 2.5 ммоль соответствующего 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила, 2.75 ммоль алкилирующего реагента (метилиодид, бензилхлорид, акриламид), 0.05 г измельченного КОН в 5 мл ДМСО перемешивают при комнатной температуре 4 ч. Реакционную смесь выливают в 50 мл воды, образовавшийся желтый осадок фильтруют.

1'-Метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3а). Выход: метод А 0.65 г (95 %), метод Б 0.65 г (95 %), метод В 0.62 г (91 %). Т. пл. 146–147 °С (из спирта). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 3.32 (3Н, с, 1'- CH_3); 4.18 (2Н, с, 4'-Н); 6.77 (1Н, д, $J_{5,6'} = 7.93$ Гц, 5'-Н); 6.95 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.53$, $J_{7,8'} = 7.81$ Гц, 7'-Н); 7.17 (1Н, д, д, $J_{5,6'} = 7.93$, $J_{6,7} = 7.53$ Гц, 6'-Н); 7.21 (1Н, д, $J_{7,8'} = 7.81$ Гц, 8'-Н); 7.34 (1Н, с, 2'-Н); 7.37 (1Н, д, д, $J_{5,6} = 7.61$, $J_{6,7} = 7.47$ Гц, 6-Н); 7.45 (1Н, д, $J_{3,4} = 8.79$ Гц, 3-Н); 7.63 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.47$, $J_{7,8} = 8.52$ Гц, 7-Н); 7.70 (1Н, д, $J_{5,6} = 7.61$ Гц, 5-Н); 7.98 (1Н, д, $J_{7,8} = 8.52$ Гц, 8-Н); 7.99 м. д. (1Н, д, $J_{3,4} = 8.79$ Гц, 4-Н). Найдено, %: С 83.91; Н 5.84; N 10.25. $C_{19}H_{16}N_2$. Вычислено, %: С 83.79; Н 5.92; N 10.29.

1'-Алил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3б). Выход: метод А 0.41 г (55 %), метод Б 0.65 г (87 %). Желтое масло. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$): 4.21 (2Н, с, 4'-Н); 4.63 (2Н, м, $J_{вин} = 5.13$, $J_{зем} = 1.71$ Гц, 1'- $CH_2CH=CH_2$); 5.28 (1Н, д, д, $J_{транс} = 15.37$, $J_{зем} = 3.84$ Гц, 1'- $CH_2CH=CH^A H^B$); 5.33 (1Н, д, д, $J_{цис} = 10.24$, $J_{зем} = 3.84$ Гц, 1'- $CH_2CH=CH^A H^B$); 5.97 (1Н, м, 1'- $CH_2CH=CH_2$); 6.76 (1Н, д, $J_{7,8'} = 8.10$ Гц, 8'-Н); 7.07 (1Н, д, д, $J_{5,6'} = 7.52$, $J_{6,7} = 7.37$ Гц, 6'-Н); 7.12 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.37$, $J_{7,8'} = 8.16$ Гц, 7'-Н); 7.29 (1Н, д, $J_{5,6'} = 7.61$ Гц, 5'-Н); 7.46 (1Н, д, д, $J_{5,6} = 8.09$, $J_{6,7} = 7.14$ Гц, 6-Н); 7.54 (1Н, с, 2'-Н); 7.58 (1Н, д, $J_{5,6} = 8.09$ Гц, 5-Н); 7.61 (1Н, д, $J_{3,4} = 8.97$ Гц, 3-Н); 7.78 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.14$, $J_{7,8} = 8.41$ Гц, 7-Н); 7.98 (1Н, д, $J_{7,8} = 8.41$ Гц, 8-Н); 8.07 м. д. (1Н, д, $J_{3,4} = 8.97$ Гц, 4-Н). Найдено, %: С 84.62; Н 6.02; N 9.36. $C_{21}H_{18}N_2$. Вычислено, %: С 84.53; Н 6.08; N 9.39.

1'-Бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3с). Выход: метод А 0.7 г (81 %), метод Б: 0.81 г (93 %), метод В 0.79 г (91 %). Т. пл. 158–159 °С (из спирта). Спектр ЯМР 1H (ацетон- d_6): 5.04 (2Н, с, 1'- CH_2Ph); 4.22 (2Н, с, 4'-Н); 6.77 (1Н, д, $J_{5,6'} = 7.65$ Гц, 5'-Н); 6.88 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.59$, $J_{7,8'} = 7.81$ Гц, 7'-Н); 7.16 (1Н, д, д, $J_{5,6'} = 7.65$, $J_{6,7} = 7.59$ Гц, 6'-Н); 7.21 (1Н, д, $J_{7,8'} = 7.81$ Гц, 8'-Н); 7.37–7.42 (5Н, м, 1'- CH_2Ph); 7.43 (1Н, д, д, $J_{5,6} = 8.22$, $J_{6,7} = 7.50$ Гц, 6-Н); 7.64 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.50$, $J_{7,8} = 8.27$ Гц, 7-Н); 7.71 (1Н, с, 2'-Н); 7.77 (1Н, д, $J_{5,6} = 8.22$ Гц, 5-Н); 7.81 (1Н, д, $J_{3,4} = 8.85$ Гц, 3-Н); 7.93 (1Н, д, $J_{7,8} = 8.27$ Гц, 8-Н); 8.07 м. д. (1Н, д, $J_{3,4} = 8.85$ Гц, 4-Н). Найдено, %: С 86.31; Н 5.71; N 7.98. $C_{25}H_{20}N_2$. Вычислено, %: С 86.18; Н 5.79; N 8.04.

1'-(2-Карбамоилэтил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3д). Выход: метод Б 0.69 г (84 %), метод В 0.76 г (92 %). Т. пл. 217–219 °С (из диоксана). Спектр ЯМР 1H (ДМСО- d_6): 2.51 (2Н, д, $J = 6.43$ Гц, 1'- $CH_2CH_2CONH_2$); 5.47 (2Н, д, $J = 6.43$ Гц, 1'- $CH_2CH_2CONH_2$); 4.18 (2Н, с, 4'-Н); 6.77 (1Н, д, $J_{5,6'} = 7.93$ Гц, 5'-Н); 6.95 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.53$, $J_{7,8'} = 7.81$ Гц, 7'-Н); 7.17 (1Н, д, д, $J_{5,6'} = 7.93$, $J_{6,7} = 7.53$ Гц, 6'-Н); 7.21 (1Н, д, $J_{7,8'} = 7.81$ Гц, 8'-Н); 7.34 (1Н, с, 2'-Н); 7.37 (1Н, д, д, $J_{5,6} = 7.61$, $J_{6,7} = 7.47$ Гц, 6-Н); 7.45 (1Н, д, $J_{3,4} = 8.79$ Гц, 3-Н); 7.63 (1Н, д, д, $J_{6,7} = 7.47$, $J_{7,8} = 8.52$ Гц, 7-Н); 7.70 (1Н, д, $J_{5,6} = 7.61$ Гц, 5-Н); 7.98 (1Н, д, $J_{7,8} = 8.52$ Гц, 8-Н); 7.99 м. д. (1Н, д, $J_{3,4} = 8.79$ Гц, 4-Н). Найдено, %: С 76.69; Н 5.66; N 12.72. $C_{21}H_{19}N_3O$. Вычислено, %: С 76.57; Н 5.81; N 12.76. Масс-спектр, m/z 329 (M^+ , 19 %).

1',4'-Диметил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3e). Выход: метод Б 0.665 г (93 %). Т. пл. 126—127 °С (из бензола с гексаном). По данным [2], т. пл. 126—127 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектры ЯМР ¹Н идентичны.

1'-Метил-4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3f). Выход: метод Б 0.84 г (96 %), метод В 0.77 г (88 %). Т. пл. 173—174 °С (из спирта). По данным [4], т. пл. 173—174 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектры ЯМР ¹Н идентичны.

1'-Метил-4'-(1-нафтил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3g). Выход: метод Б 0.97 г (97 %), метод В 0.91 г (91 %). Т. пл. 151—153 °С (из бензола с гексаном). По данным [4], т. пл. 151—153 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектры ЯМР ¹Н идентичны.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 96-03-32036а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. В. Моисеев, А. В. Аксенов, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, № 4, 512 (2000).
2. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, Д. В. Моисеев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, № 7, 919 (1999).
3. И. С. Поддубный, *ХГС*, № 6, 774 (1995).
4. А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, № 8, 1094 (1997).

*Ставропольский государственный университет,
Ставрополь 355009, Россия
e-mail: nauka@stavsru*

Поступило в редакцию 03.02.99