

А. В. Аксенов

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИЛА

15\*. РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ПРИСОЕДИНЕНИЯ АНИОНА НИТРОМЕТАНА К 1'-АЛКИЛ-3'-(2-ХИНОЛИЛ)ХИНОЛИНИЙГАЛОГЕНИДАМ

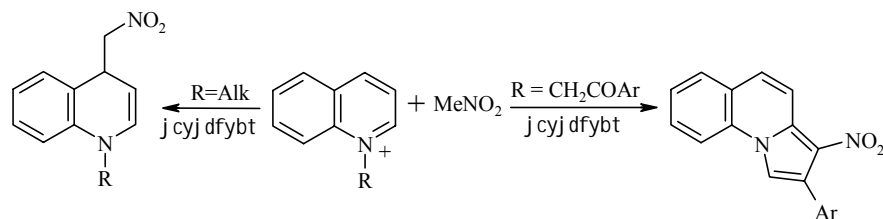
1'-R-3'-(2-Хинолил)хинолинийгалогениды реагируют с нитрометаном, образуя продукты присоединения по положению 4' – 1'-R-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы. Разработан метод синтеза 1'-фенацил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов, основанный на алкилировании 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила галогенопроизводными в ДМФА.

**Ключевые слова:** 1'-R-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы, 1'-фенацил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы, 1'-R-3'-(2-хинолил)хинолинийгалогениды, алкилирование, нуклеофильное присоединение.

Продолжая исследование региоселективности нуклеофильного присоединения в 2,3'-бихинолилах, мы изучили реакцию 1'-R-3'-(2-хинолил)-хинолинийгалогенидов **1a–e** с анионом нитрометана.

Известно [2], что соли алкилхинолиния образуют с анионами нитроалканов продукты присоединения по положению 4. Соли 1-фенацилхинолиния образуют с нитрометаном продукты циклизации – 3-нитро-2-арилпирроло[1,2-*a*]хинолины [3] (схема 1), образование которых, вероятно, включает на первой стадии присоединение аниона нитрометана по положению 2 или конденсацию по карбонильной группе, чему может способствовать комплексообразование катиона металла или образование межмолекулярной водородной связи с атомом кислорода карбонильной группы.

Схема 1

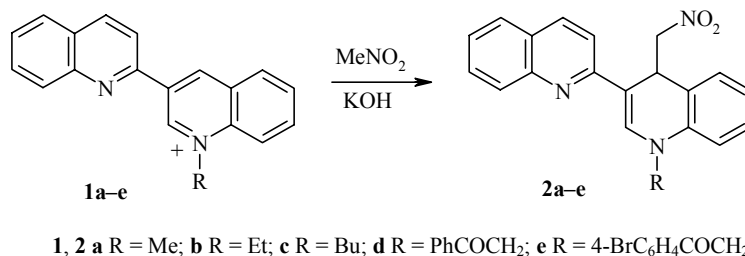


Аналогичного результата можно было ожидать и для кватернизованных 2,3'-бихинолилов **1a–e**. Однако в случае фенацильных солей **1d,e** комплексообразование возможно как с атомом кислорода карбонильной группы, так и с атомом азота в положении 1, что будет способствовать атаке нуклеофильного реагента как по положению 2', так и по положению 4'. Учитывая данное обстоятельство и то, что анион нитрометана является "мягким" нуклеофилом, можно было предположить, что в отличие от солей

\* Сообщение 14 см. [1].

хинолиния соли **1**, не зависимо от строения радикала у атома азота, будут образовывать продукты присоединения по положению 4' (схема 2).

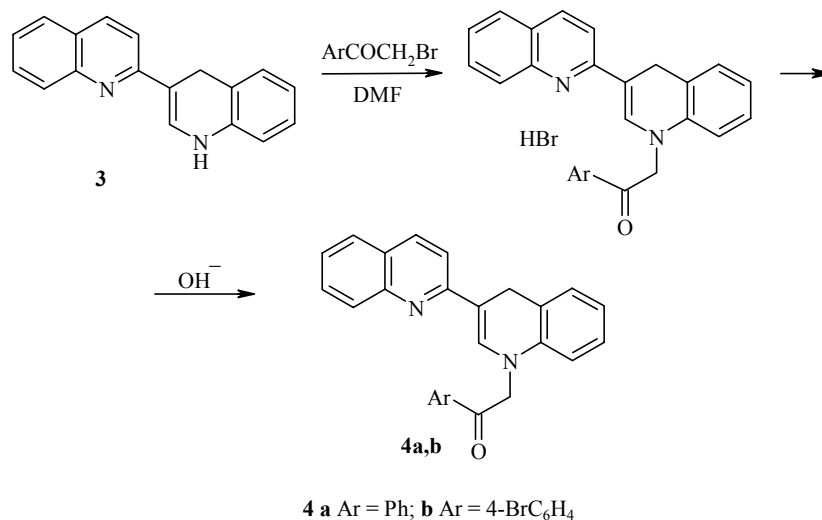
Схема 2



Действительно, реакция бихинолилов **1a–e** с нитрометаном в присутствии щелочи или триэтиламина как в водном диоксане, так и в водном спирте приводит к образованию 1'-R-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов **2a–e** с выходами, близкими к количественным. Использование триэтиламина оказалось менее эффективным, чем щелочи, так в данном случае значительно увеличивается время реакции.

Далее, был разработан метод синтеза ранее неизвестных 1'-фенацил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов **4a,b**, основанный на алкилировании 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила (**3**) фенацилбромидами в ДМФА (схема 3). Выход составляет 87–91%.

Схема 3



Однако превратить соединения **4a,b** в производные пирроло[1,2-*a*]-хинолинов путем конденсации с нитрометаном в щелочной среде нам не удалось.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ЯМР спектры записаны на приборе Bruker WP-200 (200 МГц) в  $\text{CDCl}_3$  (соединения **2а-с**, **4а**, **в**) и ацетонитриле- $d_3$  (соединения **2д**, **е**), внутренний стандарт ТМС. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, система растворителей: этилацетат–гексан, 1 : 1.

**Синтез 1'-R-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов (2а-е) (общая методика).** К раствору 0.6 г (10 ммоль) нитрометана в 20 мл 1,4-диоксана или изопропилового спирта при перемешивании постепенно прибавляют раствор 0.2 г (5 ммоль) КОН в 20 мл воды и перемешивают 5 мин. К полученной смеси прибавляют 2.5 ммоль 1-R-3-(2-хинолил)-хинолинийгалогенида (**1а-е**) и перемешивают 15 мин при комнатной температуре, далее 30 мин при 60 °С (образуется гомогенный раствор). Затем выливают в 200 мл воды и экстрагируют бензолом (3×30 мл). Органический слой отделяют, сушат над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , упаривают.

**1'-Метил-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (2а).** Выход 0.75 г (91%), т. пл. 148–149 °С (из бензола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.39 (3H, с, Me), 4.53 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.87$ ,  $J_{\text{CHa-4'}} = 8.32$ ,  $\text{CHaHb}$ ); 4.77 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.87$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.05$ ,  $\text{CHaHb}$ ); 5.49 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-4'}} = 8.32$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.05$ , 4'-H); 6.92 (1H, д, д,  $J_{7'8'} = 8.11$ ,  $J_{6'8'} = 1.28$ , 8'-H); 7.04 (1H, д, т,  $J_{5'6'} = 7.31$ ,  $J_{6'7'} = 6.85$ ,  $J_{6'8'} = 1.28$ , 6'-H); 7.28 (2H, м, 5'-, 7'-H); 7.34 (1H, с, 2'-H); 7.40 (1H, д, т,  $J_{56} = 8.11$ ,  $J_{67} = 7.26$ ,  $J_{68} = 1.28$ , 6-H); 7.54 (1H, д,  $J_{34} = 8.54$ , 3-H); 7.65 (1H, д, т,  $J_{67} = 7.26$ ,  $J_{78} = 8.54$ ,  $J_{57} = 1.28$ , 7-H); 7.71 (1H, д, д,  $J_{56} = 8.11$ ,  $J_{57} = 1.28$ , 5-H); 7.98 (1H, д,  $J_{34} = 8.54$ , 4-H); 8.00 (1H, д, д,  $J_{78} = 8.54$ ,  $J_{68} = 1.28$ , 8-H). Найдено, %: C 72.58; H 5.04; N 12.76.  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 72.49; H 5.17; N 12.76.

**1'-Этил-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (2б).** Выход 0.77 г (89%), т. пл. 136–137 °С (из бензола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.38 (3H, д, д,  $J_{\text{CHa-Me}} = 7.26$ ,  $J_{\text{CHb-Me}} = 6.83$ , Me); 3.75 (1H, д, к,  $J_{\text{CHa-Me}} = 7.26$ ,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.94$ ,  $\text{CHaHbMe}$ ); 3.88 (1H, д, к,  $J_{\text{CHb-Me}} = 6.83$ ,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.94$ ,  $\text{CHaHbMe}$ ); 4.55 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.68$ ,  $J_{\text{CHa-4'}} = 7.89$ ,  $\text{CHaHbNO}_2$ ); 4.75 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.68$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.06$ ,  $\text{CHaHbNO}_2$ ); 5.46 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-4'}} = 7.89$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.06$ , 4'-H); 6.95 (1H, д, д,  $J_{7'8'} = 8.11$ ,  $J_{6'8'} = 1.28$ , 8'-H); 7.02 (1H, д, т,  $J_{5'6'} = 7.28$ ,  $J_{6'7'} = 6.83$ ,  $J_{6'8'} = 1.28$ , 6'-H); 7.27 (2H, м, 5'-, 7'-H); 7.37 (1H, с, 2'-H); 7.40 (1H, д, т,  $J_{56} = 8.11$ ,  $J_{67} = 6.83$ ,  $J_{68} = 1.28$ , 6-H); 7.56 (1H, д,  $J_{34} = 8.53$ , 3-H); 7.64 (1H, д, т,  $J_{67} = 6.83$ ,  $J_{78} = 8.11$ ,  $J_{57} = 1.28$ , 7-H); 7.70 (1H, д, д,  $J_{56} = 8.11$ ,  $J_{57} = 1.28$ , 5-H); 7.98 (1H, д,  $J_{34} = 8.53$ , 4-H); 7.99 (1H, д, д,  $J_{78} = 8.11$ ,  $J_{68} = 1.28$ , 8-H). Найдено, %: C 73.12; H 5.40; N 12.25.  $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 73.03; H 5.54; N 12.17.

**1'-Бутил-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (2с).** Выход 0.81 г (87%), т. пл. 112–113 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.01 (3H, т,  $J = 7.26$ , Me); 1.47 (2H, м,  $J = 7.26$ ,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me}$ ); 1.78 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Me}$ ); 3.59 (1H, д, т,  $J_{\text{CHa-CH}_2} = 7.26$ ,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.52$ ,  $\text{CHaHbPr}$ ); 3.85 (1H, д, т,  $J_{\text{CHb-CH}_2} = 7.26$ ,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.52$ ,  $\text{CHaHbPr}$ ); 4.54 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.67$ ,  $J_{\text{CHa-4'}} = 8.11$ ,  $\text{CHaHbNO}_2$ ); 4.77 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.67$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.27$ ,  $\text{CHaHbNO}_2$ ); 5.46 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-4'}} = 8.11$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.27$ , 4'-H); 6.94 (1H, д, д,  $J_{7'8'} = 8.11$ ,  $J_{6'8'} = 1.26$ , 8'-H); 7.02 (1H, д, т,  $J_{5'6'} = 7.68$ ,  $J_{6'7'} = 7.26$ ,  $J_{6'8'} = 1.26$ , 6'-H); 7.27 (2H, м, 5'-, 7'-H); 7.35 (1H, с, 2'-H); 7.40 (1H, д, т,  $J_{56} = 7.68$ ,  $J_{67} = 7.26$ ,  $J_{68} = 0.85$ , 6-H); 7.55 (1H, д,  $J_{34} = 8.54$ , 3-H); 7.64 (1H, д, т,  $J_{67} = 7.26$ ,  $J_{78} = 8.54$ ,  $J_{57} = 1.28$ , 7-H); 7.71 (1H, д, д,  $J_{56} = 7.68$ ,  $J_{57} = 1.28$ , 5-H); 7.99 (1H, д,  $J_{34} = 8.54$ , 4-H); 8.00 (1H, д, д,  $J_{78} = 8.54$ ,  $J_{68} = 0.85$ , 8-H). Найдено, %: C 74.06; H 6.05; N 11.32.  $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 73.97; H 6.21; N 11.25.

**1'-Фенацил-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (2д).** Выход 1 г (92%), т. пл. 178–179 °С (из бензола). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 4.65 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.99$ ,  $J_{\text{CHa-4'}} = 8.80$ ,  $\text{CHaHbNO}_2$ ); 4.85 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.99$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.40$ ,  $\text{CHaHbNO}_2$ ); 5.37 (1H, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 19.25$ ,  $\text{CHaHbCO}$ ); 5.43 (1H, д,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 19.25$ ,  $\text{CHaHbCO}$ ); 5.50 (1H, д, д,  $J_{\text{CHa-4'}} = 8.80$ ,  $J_{\text{CHb-4'}} = 4.40$ , 4'-H); 6.83 (1H, д, д,  $J_{7'8'} = 7.70$ ,  $J_{6'8'} = 0.98$ , 8'-H); 7.05 (1H, д, т,  $J_{5'6'} = 7.70$ ,  $J_{6'7'} = 7.33$ ,  $J_{6'8'} = 0.98$ , 6'-H); 7.22 (1H, д, т,  $J_{7'8'} = 7.70$ ,  $J_{6'7'} = 7.33$ ,  $J_{5'7'} = 1.65$ , 7'-H); 7.31 (1H, д, д,  $J_{5'6'} = 7.70$ ,  $J_{5'7'} = 1.65$ , 5'-H); 7.49 (1H, д, т,  $J_{56} = 8.05$ ,  $J_{67} = 7.08$ ,  $J_{68} = 1.22$ , 6-H); 7.58 (1H, с, 2'-H); 7.63–7.75 (5H, м, 3-, 7-H, 3-, 4-, 5- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ); 7.64 (1H, д, т,  $J_{67} = 6.83$ ,  $J_{78} = 8.11$ ,  $J_{57} = 1.28$ , 7-H); 7.84 (1H, д, д,  $J_{56} = 8.80$ ,  $J_{57} = 0.97$ , 5-H); 7.98 (1H, д, д,  $J_{78} = 8.25$ ,  $J_{68} = 1.22$ , 8-H); 8.11 (1H, д,  $J_{34} = 8.97$ , 4-H); 8.12 (2H, д,  $J = 8.54$ , 2-, 6- $\text{H}_{\text{Ph}}$ ). Найдено, %: C 74.54; H 4.12; N 9.62.  $\text{C}_{27}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_3$ . Вычислено, %: C 74.47; H 4.86; N 9.65.

**1'-(*n*-Бромфенацил)-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (2e).** Выход 1.21 г (94%), т. пл. 143–145 °С (из бензола). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.64 (1H, д. д., *J*<sub>С<sub>Н<sub>а</sub>-С<sub>Н<sub>б</sub></sub></sub> = 10.99, *J*<sub>С<sub>Н<sub>а</sub>-4'</sub></sub> = 8.55, С<sub>Н<sub>а</sub></sub>Н<sub>б</sub>NO<sub>2</sub>); 4.83 (1H, д. д., *J*<sub>С<sub>Н<sub>а</sub>-С<sub>Н<sub>б</sub></sub></sub> = 10.99, *J*<sub>С<sub>Н<sub>б</sub>-4'</sub></sub> = 4.40, С<sub>Н<sub>а</sub></sub>Н<sub>б</sub>NO<sub>2</sub>); 5.39 (1H, д., *J*<sub>С<sub>Н<sub>а</sub>-С<sub>Н<sub>б</sub></sub></sub> = 18.8, С<sub>Н<sub>а</sub></sub>Н<sub>б</sub>CO); 5.42 (1H, д., *J*<sub>С<sub>Н<sub>а</sub>-С<sub>Н<sub>б</sub></sub></sub> = 18.8, С<sub>Н<sub>а</sub></sub>Н<sub>б</sub>CO); 5.52 (1H, д. д., *J*<sub>С<sub>Н<sub>а</sub>-4'</sub></sub> = 8.55, *J*<sub>С<sub>Н<sub>б</sub>-4'</sub></sub> = 4.40, 4'-H); 6.85 (1H, д. д., *J*<sub>7'8'</sub> = 8.04, *J*<sub>6'8'</sub> = 0.98, 8'-H); 7.08 (1H, д. т., *J*<sub>5'6'</sub> = 7.33, *J*<sub>6'7'</sub> = 7.57, *J*<sub>6'8'</sub> = 0.98, 6'-H); 7.24 (1H, д. т., *J*<sub>7'8'</sub> = 8.04, *J*<sub>6'7'</sub> = 7.57, *J*<sub>5'7'</sub> = 1.47, 7'-H); 7.32 (1H, д. д., *J*<sub>5'6'</sub> = 7.33, *J*<sub>5'7'</sub> = 1.47, 5'-H); 7.40 (1H, с, 2'-H); 7.52 (1H, д. т., *J*<sub>56</sub> = 8.05, *J*<sub>67</sub> = 7.08, *J*<sub>68</sub> = 1.22, 6-H); 7.72 (1H, д., *J*<sub>34</sub> = 8.79, 3-H); 7.76 (1H, д. т., *J*<sub>78</sub> = 8.79, *J*<sub>67</sub> = 7.08, *J*<sub>57</sub> = 0.97, 7-H); 7.80 (2H, д., *J* = 8.54, 3-, 5-H<sub>Ph</sub>); 7.87 (1H, д. д., *J*<sub>56</sub> = 8.05, *J*<sub>57</sub> = 0.97, 5-H); 8.01 (2H, д., *J* = 8.54, 2-, 6-H<sub>Ph</sub>); 8.12 (1H, д. д., *J*<sub>78</sub> = 8.79, *J*<sub>68</sub> = 1.22, 8-H); 8.20 (1H, д., *J*<sub>34</sub> = 8.79, 4-H). Найдено, %: С 63.14; Н 3.86; N 8.12. С<sub>27</sub>H<sub>20</sub>BrN<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 63.05; Н 3.92; N 8.17.</sub></sub></sub></sub>

**Алкилирование 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила (3) в ДМФА (общая методика).** Смесь 0.52 г (2 ммоль) бихинолила **3** и 2.2 ммоль соответствующего фенацилбромида в 5 мл ДМФА кипятят 1 ч, при охлаждении выпадает осадок бромгидрата соответствующего дигидробихинолила, который отфильтровывают, промывают небольшим количеством 2-пропанола и 20% раствором аммиака. Получают желтые кристаллы свободного основания соединений **4a, b**.

**1'-Фенацил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (4a).** Выход 0.66 г (87%), т. пл. 188–189 °С (из бензола). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.24 (2H, с, 4'-H); 5.07 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO); 6.44 (1H, д. д., *J*<sub>7'8'</sub> = 8.25, *J*<sub>6'8'</sub> = 1.1, 8'-H); 6.92 (1H, д. т., *J*<sub>5'6'</sub> = 7.69, *J*<sub>6'7'</sub> = 7.14, *J*<sub>6'8'</sub> = 1.1, 6'-H); 7.04 (1H, д. т., *J*<sub>7'8'</sub> = 8.25, *J*<sub>6'7'</sub> = 7.14, *J*<sub>5'7'</sub> = 1.52, 7'-H); 7.23 (1H, д. д., *J*<sub>5'6'</sub> = 7.69, *J*<sub>5'7'</sub> = 1.52, 5'-H); 7.32 (1H, с, 2'-H); 7.39 (1H, д. т., *J*<sub>56</sub> = 7.69, *J*<sub>67</sub> = 6.83, *J*<sub>68</sub> = 1.1, 6-H); 7.46 (1H, д., *J*<sub>34</sub> = 8.80, 3-H); 7.55 (3H, м, 3-, 4-, 5-H<sub>Ph</sub>); 7.63 (1H, д. т., *J*<sub>67</sub> = 6.83, *J*<sub>78</sub> = 8.25, *J*<sub>57</sub> = 1.28, 7-H); 7.71 (1H, д. д., *J*<sub>56</sub> = 7.69, *J*<sub>57</sub> = 1.28, 5-H); 7.98 (1H, д. д., *J*<sub>78</sub> = 8.25, *J*<sub>68</sub> = 1.22, 8-H); 7.99 (1H, д., *J*<sub>34</sub> = 8.8, 4-H); 8.05 (2H, д., *J* = 7.14, 2-, 6-H<sub>Ph</sub>). Найдено, %: С 83.04; Н 5.27; N 17.41. С<sub>26</sub>H<sub>20</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 82.95; Н 5.35; N 7.44.

**1'-(*n*-Бромфенацил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (4b).** Выход 0.83 г (91%), т. пл. 211–212 °С (из спирта). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.23 (2H, с, 4'-H); 5.09 (2H, с, CH<sub>2</sub>CO); 6.43 (1H, д. д., *J*<sub>7'8'</sub> = 8.25, *J*<sub>6'8'</sub> = 1.1, 8'-H); 6.94 (1H, д. т., *J*<sub>5'6'</sub> = 7.69, *J*<sub>6'7'</sub> = 7.14, *J*<sub>6'8'</sub> = 1.1, 6'-H); 7.05 (1H, д. т., *J*<sub>7'8'</sub> = 8.25, *J*<sub>6'7'</sub> = 7.14, *J*<sub>5'7'</sub> = 1.52, 7'-H); 7.24 (1H, д. д., *J*<sub>5'6'</sub> = 7.69, *J*<sub>5'7'</sub> = 1.52, 5'-H); 7.32 (1H, с, 2'-H); 7.41 (1H, д. т., *J*<sub>56</sub> = 7.69, *J*<sub>67</sub> = 6.83, *J*<sub>68</sub> = 1.1, 6-H); 7.46 (1H, д., *J*<sub>34</sub> = 8.81, 3-H); 7.63 (1H, д. т., *J*<sub>67</sub> = 6.83, *J*<sub>78</sub> = 8.25, *J*<sub>57</sub> = 1.28, 7-H); 7.71 (1H, д. д., *J*<sub>56</sub> = 7.69, *J*<sub>57</sub> = 1.28, 5-H); 7.81 (2H, д., *J* = 8.54, 3-, 5-H<sub>Ph</sub>); 7.98 (1H, д. д., *J*<sub>78</sub> = 8.25, *J*<sub>68</sub> = 1.22, 8-H); 7.99 (1H, д., *J*<sub>34</sub> = 8.81, 4-H); 8.05 (2H, д., *J* = 8.54, 2-, 6-H<sub>Ph</sub>). Найдено, %: С 68.74; Н 4.16; N 6.05. С<sub>26</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 68.58; Н 4.21; N 6.15.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Аксенов, Н. В. Демидова, *XTC*, 1051 (2002).
2. И. С. Поддубный, *XTC*, 774 (1995).
3. W. Kiel, F. Krohnke, *Chem. Ber.*, **105**, 3709 (1972).

Ставропольский государственный  
университет, Ставрополь 355009, Россия  
e-mail: nauka@stavsu.ru

Поступило в редакцию 26.12.2000