

А. С. Ляховненко, В. В. Трифонов, В. И. Гончаров<sup>а</sup>, А. В. Аксенов

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИНА

20\*. НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА 2,3'-БИХИНОЛИНОВ ЦИКЛИЗАЦИЕЙ  
β-(2-ХИНОЛИЛ)-2-АМИНОСТИРОЛОВ

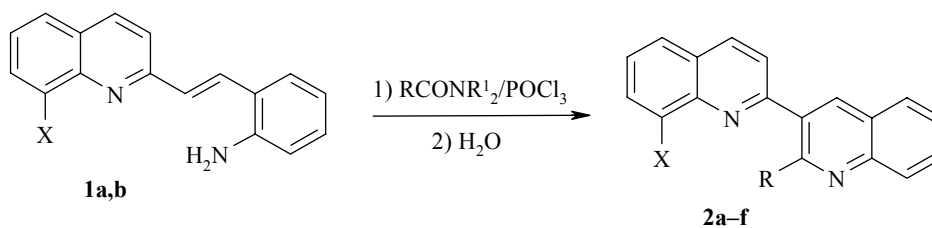
Разработан метод синтеза 2,3'-бихинолинов, основанный на реакции β-(2-хинолил)-2-аминостиролов с амидами кислот в условиях реакции Вильсмайера.

**Ключевые слова:** амиды кислот, 2,3'-бихинолин, β-(2-хинолил)-2-аминостирол, циклизация.

Разработан ряд методов синтеза 2,3'-бихинолинов **2**, которые включали или образование хинолиновых ядер, например [2–5], или связи между ними [6, 7]. Эти методы имели ряд недостатков – малую доступность исходных соединений или возможность синтеза только симметрично замещенных производных 2,3'-бихинолина.

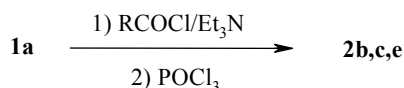
В настоящей работе сообщается о методе синтеза 2,3'-бихинолинов, который позволяет из одного исходного соединения синтезировать 2,3'-бихинолины с различными заместителями в положении 2'.

Мы показали, что при взаимодействии аминов **1a,b** с ДМФА или диэтиламидами других карбоновых кислот в присутствии POCl<sub>3</sub> с высоким выходом (82–88%) образуются 2,3'-бихинолины **2a–f**.



**1 a** X = H, **b** X = NO<sub>2</sub>; **2 a** R = H, **b** R = Me, **c** R = Pr, **d** R = Bu, **e** R = Ph;  
**a–e** X = H, **f** R = H, X = NO<sub>2</sub>

Аналогичным образом протекает реакция амина **1** с хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии Et<sub>3</sub>N и последующей обработке POCl<sub>3</sub>. В этом случае выходы продуктов реакции ниже.



\* Сообщение 19 см. [1].

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР записывали на приборе Bruker WP-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, система растворителей: этилацетат–гексан, 1:1. Флеш-хроматографию проводили методом [8] (колонка:  $d = 60$  мм,  $L = 50$  мм), используя в качестве неполярного растворителя бензол, в качестве полярного – этилацетат.

**Синтез 2'-R-2,3'-бихинолинов 2a–f с использованием амидов карбоновых кислот.** (общая методика). А. К 12 ммоль соответствующего диалкиламида карбоновой кислоты при интенсивном перемешивании в течение 30 мин при 0 °С прибавляют по каплям 1.83 г (12 ммоль) хлороксида фосфора. Реакционную смесь продолжают перемешивать 30 мин при комнатной температуре, после чего маленькими порциями добавляют 4 ммоль соответствующего β-(2-хинолил)-2-аминостирола в 10 мл хлороформа и кипятят 3 ч. Далее реакционную смесь охлаждают и выливают на 50 г измельченного льда, нейтрализуют раствором аммиака, экстрагируют бензолом (3 × 30 мл). Растворитель упаривают. Соединения **2a,e,f** очищают перекристаллизацией, **2b–d** – флеш-хроматографией.

**Синтез 2'-R-2,3'-бихинолилов 2b,c,e с использованием хлорангидридов карбоновых кислот** (общая методика). Б. К смеси 0.49 г (2 ммоль) β-(2-хинолил)-2-аминостирола и 0.5 г (5 ммоль) триэтиламина в 5 мл хлороформа при комнатной температуре в течение 30 мин осторожно прибавляют 2.5 ммоль хлорангидрида соответствующей карбоновой кислоты. Реакционную смесь кипятят 1 ч, после чего охлаждают и добавляют 2.14 г (14 ммоль) хлороксида фосфора. Реакционную смесь кипятят 1 ч, затем выливают на 50 г измельченного льда, нейтрализуют раствором аммиака, экстрагируют бензолом (3 × 30 мл). Растворитель упаривают. Соединение **2e** очищают перекристаллизацией, **2b,c** – флеш-хроматографией.

**2,3'-Бихинолил (2a).** А. Из ДМФА и β-(2-хинолил)-2-аминостирола, выход 0.9 г (88%). Т. пл. 175–176 °С (из бензола) (т. пл. 175–176 °С [6, 7]). Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектр ЯМР <sup>1</sup>H идентичен приведенному в работе [7].

**2'-Метил-2,3'-бихинолин (2b).** А. Из N,N-диэтилацетамида и β-(2-хинолил)-2-аминостирола, выход 0.91 г (84%). Б. Из хлористого ацетила, выход 0.41 г (76%). Т. пл. 57–58 °С (из смеси бензол–гексан) (т. пл. 57–58 °С [9]). Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектр ЯМР <sup>1</sup>H идентичен приведенному в работе [9].

**2'-Пропил-2,3'-бихинолин (2c).** А. Из N,N-диэтиламида масляной кислоты и β-(2-хинолил)-2-аминостирола, выход 1.04 г (87%). Б. Из хлорангидрида масляной кислоты, выход 0.44 г (72%). Белое масло. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ацетон-d<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 0.95 (3H, т,  $J = 7.20$ , 2'-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 1.70 (2H, м, 2'-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.20 (2H, т,  $J = 7.65$ , 2'-CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.60 (1H, д, д,  $J_{5,6} = 8.38$ ,  $J_{6,7} = 6.96$ , H-6'); 7.67 (1H, д, д,  $J_{5,6} = 8.05$ ,  $J_{6,7} = 7.02$ , H-6); 7.79 (1H, д, д,  $J_{6,7} = 6.96$ ,  $J_{7,8} = 8.35$ , H-7'); 7.85 (1H, д, д,  $J_{6,7} = 7.02$ ,  $J_{7,8} = 8.31$ , H-7); 7.87 (1H, д,  $J_{3,4} = 8.54$ , H-3); 8.02 (1H, д,  $J_{5,6} = 8.38$ , H-5'); 8.07 (1H, д,  $J_{8,7} = 8.35$ , H-8'); 8.06 (1H, д,  $J_{5,6} = 8.05$ , H-5); 8.12 (1H, д,  $J_{7,8} = 8.31$ , H-8); 8.43 (1H, с, H-4'); 8.52 (1H, д,  $J_{3,4} = 8.54$ , H-4). Найдено, %: С 84.81; Н 6.02; N 9.17. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 84.52; Н 6.08; N 9.39.

**2'-Бутил-2,3'-бихинолин (2d).** А. Из N,N-диэтиламида валерьяновой кислоты и β-(2-хинолил)-2-аминостирола, выход 1.04 г (83%). Белое масло (белое масло [8]). Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектр ЯМР <sup>1</sup>H идентичен приведенному в работе [9].

**2'-Фенил-2,3'-бихинолин (2e).** А. Из N,N-диэтиламида бензойной кислоты и β-(2-хинолил)-2-аминостирола, выход 1.13 г (85%). Б. Из хлористого бензоила, выход 0.52 г (79%). Т. пл. 76–77 °С (из бензола с гексаном) (т. пл. 76–77 °С [9]). Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектр ЯМР <sup>1</sup>H идентичен приведенному в работе [9].

**8-Нитро-2,3'-бихинолин (2f).** А. Из ДМФА и β-(8-нитрохинолин-2-ил)-2-аминостирола, выход 0.99 г (82%). Т. пл. 227–229 °С (из ДМФА) (т. пл. 227–229 °С [10]). Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления, спектр ЯМР <sup>1</sup>H идентичен приведенному в работе [10].

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. О. А. Антонова, В. И. Гончаров, А. В. Аксенов, *XTC*, 224 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 197 (2006)].
2. E. Carlier, A. Einhorn, *Ber.*, **23**, 2894 (1890).
3. W. Borsche, R. Manteuffel, *Liebigs Ann. Chem.*, **526**, 22 (1936).
4. С. П. Громов, М. А. Разинкин, *Изв. АН, Сер. хим.*, 549 (1994).
5. A. Einhorn, F. Sherma, *Liebigs Ann. Chem.*, **287**, 42 (1895).
6. H. Weidel, *Monatsh.*, **2**, 491 (1881).
7. A. V. Aksenov, I. V. Magedov, Yu. I. Smushkevich, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 759 (1992).
8. Дж. Шарп, И. Госни, А. Роули, *Практикум по органической химии*, Мир, Москва, 1993, с. 193.
9. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, *XTC*, 350 (1998). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **34**, 316 (1998)].
10. Н. В. Демидова, А. В. Аксенов, *XTC*, 1047 (2002). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **38**, 908 (2002)].

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

Поступило 05.06.2005

<sup>a</sup>Ставропольская государственная медицинская  
академия, Ставрополь 355000, Россия  
e-mail: sgma@statel.stavropol.ru