

О. А. Антонова, В. И. Гончаров, А. В. Аксенов<sup>а</sup>

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИНА

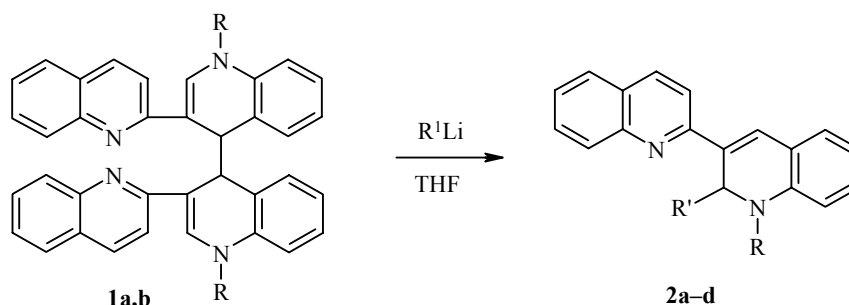
19\*. РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИИ 1,1'-ДИАЛКИЛ-3,3'-ДИ(2-ХИНОЛИЛ)-1,1',4,4'-ТЕТРАГИДРО-4,4'-БИХИНОЛИНОВ С МАГНИЙ- И ЛИТИЙОРГАНИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

1,1'-Диалкил-3,3'-ди(2-хинолил)-1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бихинолины реагируют с литий- и магнийорганическими соединениями, образуя с высоким выходом 1'-алкил-2'-R-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолины.

**Ключевые слова:** 1,1'-диалкил-3,3'-ди(2-хинолил)-1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бихинолины, 1',2'-дигидро-2,3'-бихинолины, литийорганические соединения, нуклеофильное замещение, реактивы Гриньяра.

Нами разработан метод синтеза 1,1'-диалкил-3,3'-ди(2-хинолил)-1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бихинолинов **1** [2], что позволяет изучить их свойства. В настоящей работе сообщается о их реакции с металлоорганическими соединениями.

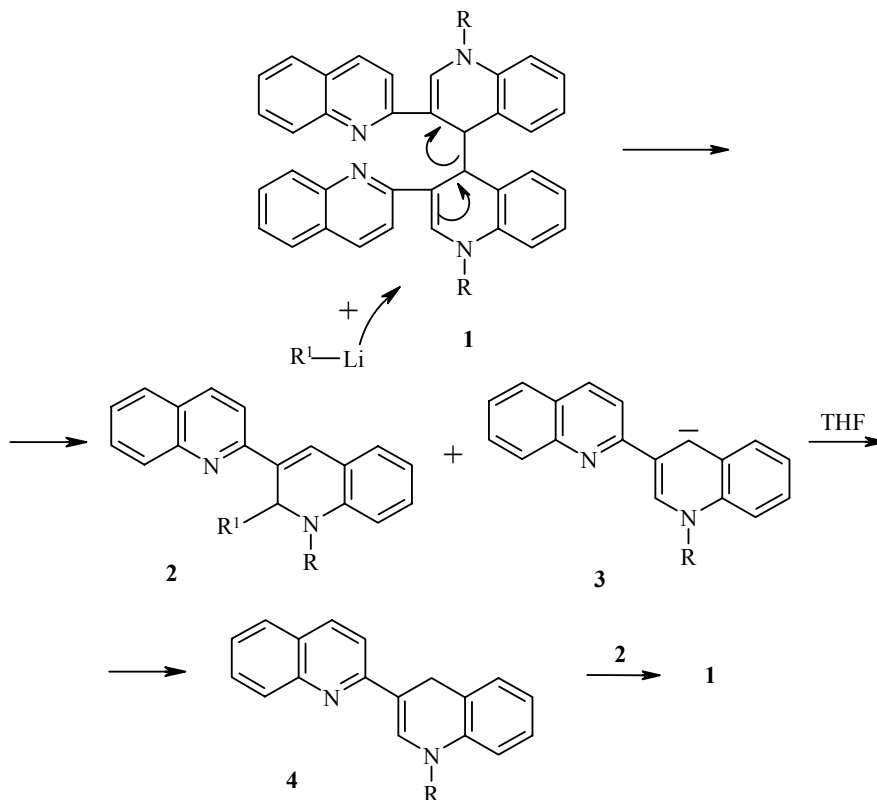
Мы показали, что реакция смеси диастереомеров соединений **1** с литийорганическими соединениями в ТГФ при комнатной температуре, приводит к образованию 1',2'-дигидро-2,3'-бихинолинов **2** с близким к количественному выходом.



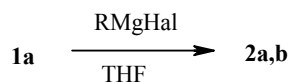
**1 a** R = Me, **b** R = Et; **2 a** R = R<sup>1</sup> = Me, **b** R = Me, R<sup>1</sup> = Ph, **c** R = Et, R<sup>1</sup> = Me, **d** R = Et, R<sup>1</sup> = Ph

Вероятно реакция протекает, как представлено на схеме. На первой стадии литийорганическое соединение выступает в качестве нуклеофильного реагента по отношению соединениям **1**. В качестве уходящей группы выступает анион **3**. В результате нуклеофильного замещения с аллильной перегруппировкой образуются продукт реакции **2** и анион **3**. Вероятно анион **3** теряет электрон с образованием радикала **4**. Рекомбинация последних приводит к исходному тетрахинолину **1**.

\* Сообщение 18 см. [1].



Аналогичным образом протекает реакция соединений **1** с реактивами Гриньяра. Выход соединений **2** в этом случае также близок к количественному.



### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР записывали на приборе Bruker WP-200 (200 МГц) в  $CDCl_3$ , внутренний стандарт ТМС. Тетрагидрофуран очищен перегонкой над  $LiAlH_4$ . Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, система растворителей: этилацетат–гексан, 1:1. Флеш-хроматографию проводили методом [3] (колонка:  $d = 60$  мм,  $L = 50$  мм), используя в качестве неполярного растворителя бензол, в качестве полярного этилацетат.

**Синтез 1'-R-2'-R'-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолинов 2** (общая методика). К раствору 1,25 ммоль 1,1'-диалкил-3,3'-ди(2-хинолил)-1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бихинолина **1** в 10 мл ТГФ осторожно добавляют раствор 8 ммоль соответствующего литийорганического соединения или реактива Гриньяра. Реакционную смесь перемешивают 1 ч в атмосфере аргона при комнатной температуре, выливают в 50 мл воды, экстрагируют бензолом ( $3 \times 20$  мл), растворитель упаривают. Остаток очищают флеш-хроматографией, собирая первую окрашенную фракцию.

**1',2'-Диметил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолин (2a)**. Из 1,1'-диметил-3,3'-ди(2-хинолил)-1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бихинолина (**1a**). Выход 94 (MeLi), 97% (MeMgCl). Т. пл. 168–169 °С (из бензола с гексаном). По данным [4, 5], т. пл. 168–169 °С.  $R_f$  0.88 (Silufol UV-254,

этилацетат–гексан, 1 : 2). Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  идентичны.

**1'-Метил-2'-фенил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолин (2b).** Из соединения **1a**. Выход 98 (PhLi), 97% (PhMgBr). Т. пл. 138–139 °С (из спирта). По данным [4, 5], т. пл. 138–139 °С.  $R_f$  0.77 (Silufol UV-254, этилацетат–гексан, 1 : 2).

Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  идентичны.

**1'-Этил-2'-метил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолин (2c).** Из 1,1'-этил-3,3'-ди(2-хинолил)-1,1',4,4'-тетрагидро-4,4'-бихинолина (**1b**) и MeLi. Выход 97%. Желтое масло.  $R_f$  0.92 (Silufol UV-254, этилацетат–гексан, 1 : 2). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.22 (3H, д,  $J = 6.41$ , 2'-CH<sub>3</sub>); 1.47 (3H, т,  $J = 6.95$ , 1'-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.06 (2H, м,  $J_{gem} = 14.99$ ,  $J_{вин} = 6.95$ , 1'-CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 5.27 (1H, к,  $J = 6.41$ , H-2'); 6.59 (1H, д,  $J_{78'} = 8.10$ , H-8'); 6.70 (1H, д, д,  $J_{56'} = 7.52$ ,  $J_{67'} = 7.37$ , H-6'); 7.13 (1H, д,  $J_{56'} = 7.61$ , H-5'); 7.19 (1H, д, д,  $J_{67'} = 7.37$ ,  $J_{78'} = 8.16$ , H-7'); 7.29 (1H, с, H-4'); 7.48 (1H, д, д,  $J_{56} = 8.09$ ,  $J_{67} = 7.14$ , H-6); 7.68 (1H, д, д,  $J_{67} = 7.14$ ,  $J_{78} = 8.41$ , H-7); 7.77 (1H, д,  $J_{56} = 8.09$ , H-5); 7.83 (1H, д,  $J_{34} = 9.04$ , H-3); 8.05 (1H, д,  $J_{78} = 8.41$ , H-8); 8.09 (1H, д,  $J_{34} = 9.04$ , H-4); Найдено, %: С 84.08; Н 6.64; N 9.28. C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 83.96; Н 6.71; N 9.33.

**1'-Этил-2'-фенил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолин (2d).** Из соединения **1b**. Выход 94%. Желтое масло.  $R_f$  0.85 (Silufol UV-254, этилацетат–гексан, 1 : 2). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.38 (3H, д, д,  $J_{\text{CHa-CH3}} = 7.26$ ,  $J_{\text{CHb-CH3}} = 6.83$ , CH<sub>3</sub>); 3.75 (1H, д, к,  $J_{\text{CHa-CH3}} = 7.26$ ,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.94$ , C<sub>Ha</sub>H<sub>b</sub>CH<sub>3</sub>); 3.88 (1H, д, к,  $J_{\text{CHb-CH3}} = 6.83$ ,  $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.94$ , C<sub>Ha</sub>H<sub>b</sub>CH<sub>3</sub>); 6.34 (1H, с, H-2'); 6.50 (1H, д,  $J_{78'} = 8.13$ , H-8'); 6.70 (1H, д, д,  $J_{56'} = 7.53$ ,  $J_{67'} = 7.33$ , H-6'); 7.12 (1H, д,  $J_{56'} = 7.53$ , H-5'); 7.15 (1H, д, д,  $J_{67'} = 7.33$ ,  $J_{78'} = 8.13$ , H-7'); 7.17 (3H, м, H-3,4,5 Ph); 7.42 (1H, с, H-4'); 7.44 (2H, д,  $J = 7.14$ , H-2,6 Ph); 7.45 (1H, д, д,  $J_{56} = 8.22$ ,  $J_{67} = 7.04$ , H-6); 7.65 (1H, д, д,  $J_{67} = 7.04$ ,  $J_{78} = 8.51$ , H-7); 7.71 (1H, д,  $J_{56} = 8.22$ , H-5); 7.76 (1H, д,  $J_{34} = 8.85$ , H-3); 8.00 (1H, д,  $J_{34} = 8.85$ , H-4); 8.03 (1H, д,  $J_{78} = 8.51$ , H-8). Найдено, %: С 86.32; Н 6.04; N 7.64. C<sub>23</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 86.158; Н 6.12; N 7.73.

*Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Президента Российской Федерации для поддержки молодых российских ученых и ведущих научных школ Российской Федерации (грант № МД-51.2003.03).*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Д. В. Моисеев, Н. В. Демидова, В. И. Гончаров, А. В. Аксенов, ХГС, 67 (2006).
2. А. В. Аксенов, А. В. Сарапий, О. А. Антонова, И. В. Боровлев, В. И. Гончаров, ХГС, 1208 (2005).
3. Дж. Шарп, И. Госни, А. Роули, *Практикум по органической химии*, Мир, Москва, 1993, 193.
4. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, Д. В. Моисеев, Ю. И. Смушкевич, ХГС, 919 (1999).
5. А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, Ю. И. Смушкевич, ХГС, 1065 (2001).

Ставропольская государственная  
медицинская академия,  
Ставрополь 355000, Россия  
e-mail: sgma@statel.stavropol.ru

Поступило в редакцию 15.11.2004

<sup>a</sup>Ставропольский государственный  
университет,  
Ставрополь 355009, Россия  
e-mail: nauka@stavsru