

Н. В. Демидова, Н. Ц. Караиванов, В. И. Гончаров^а, А. В. Аксенов

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИНА

17*. РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ ГАЛОГЕНИРОВАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ 2,3'-БИХИНОЛИНА

Разработаны методы синтеза бром- и хлорпроизводных 2,3'-бихинолина и 2,3'-бихинолонов, основанные на бромировании и хлорировании в разных средах. Показано, что бромирование 2,3'-бихинолила в сильно кислой среде осуществляется по 2-хинолиновому фрагменту, а в слабокислой – по 3-хинолиновому, и протекает через стадию образования дигидропроизводного. 1'-Алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-оны и 1'-алкил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-оны галогенируются по положению 6'.

Ключевые слова: 1'-алкил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-оны, 1'-алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-оны, 2,3'-бихинолин, бромирование, хлорирование, электрофильное замещение.

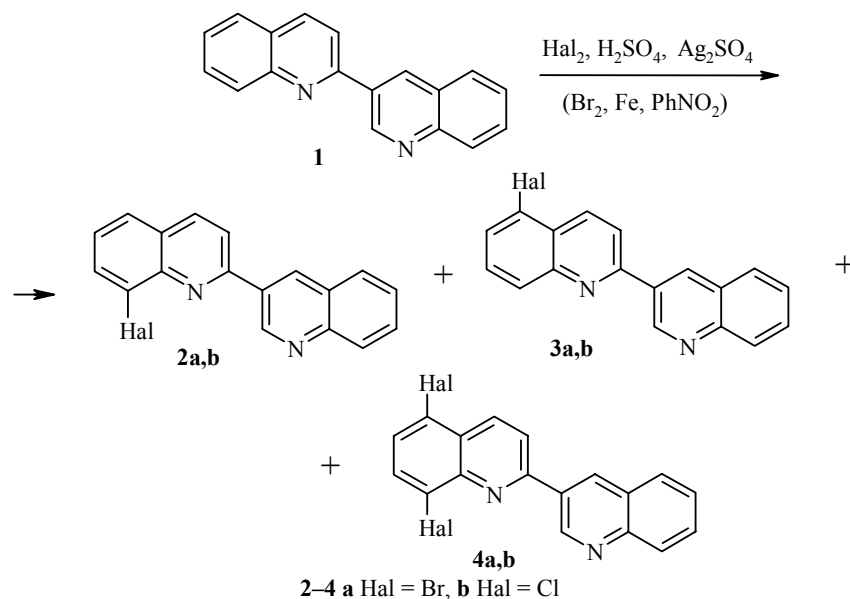
Известно, что галогенирование хинолина в сильноокислой среде осуществляется в положения 5 и 8, соотношение образующихся изомеров 1:1. Считается, что такая ориентация является следствием дезактивации пиридинового ядра за счет протонирования [2, 3].

В случае менее сильных кислот хинолин замещается сначала в положение 3, а затем в положения 6 и 8, что объясняется его первоначальным превращением в катион хинолиния, который реагирует с нуклеофилом по положению 2 с образованием 1,2-дигидрохинолина, последующим присоединением электрофила в положение 3 и т. д. [2, 3].

2,3'-Бихинолин в качестве модельного соединения для исследования электрофильного замещения в хинолинах интересен тем, что вследствие несимметричности можно было ожидать его монопротонирования преимущественно по одному из атомов азота. В этом случае, реакции первого типа должны осуществляться по непротонированному хинолиновому фрагменту, что позволяет оценить региоселективность электрофильного замещения в свободном основании хинолина, тогда как реакции второго типа – в другое кольцо.

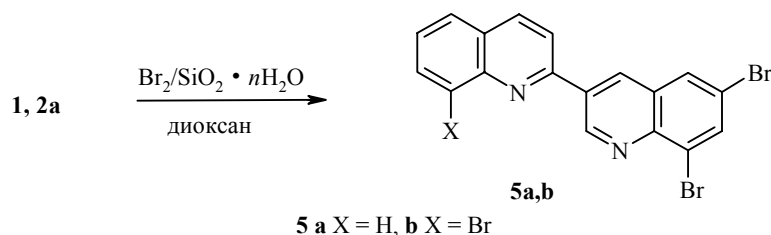
Ранее [4] нами было установлено, что 2,3'-бихинолин **1** нитруется нитратом калия в серной кислоте по 2-хинолиновому фрагменту, что согласуется с направлением монопротонирования 2,3'-бихинолина по атому азота в положение 1'. Учитывая сказанное выше, можно было предположить образование продуктов галогенирования 2,3'-бихинолина в присутствии кислот по 2-хинолиновому фрагменту в положения 5 и 8. Действительно, при обработке соединения **1** бромом или хлором в серной кислоте в присутствии Ag_2SO_4 образуется смесь 8-галоген-2,3'-бихинолинов (**2**), 5-галоген-2,3'-бихинолинов (**3**) и 5,8-дигалоген-2,3'-бихинолинов (**4**) в соотношении 2:1:4, по данным спектроскопии ЯМР ^1H .

* Сообщение 16 см. [1].



Бромирование соединения **1** бромом в нитробензоле приводит к образованию 8-бром-2,3'-бихинолина (**2**) и следов 5-бром-2,3'-бихинолина (**3**).

Бромирование соединения **1** в слабокислой среде (диоксандибромид, Br₂ в уксусной кислоте) не протекает. Неожиданно мы обнаружили, что бромирование 2,3'-бихинолина можно легко осуществить, используя диоксандибромид в диоксане на силохроме*. В результате реакции образуются 6',8'-дибромпроизводные с выходом 71–76%.



В отсутствие силохрома бромирование не протекает. Вероятно, реакция включает образование дигидропроизводных 2,3'-бихинолина. Подобный вывод можно сделать исходя из того факта, что региоселективность реакции аналогична галогенированию дигидропроизводных [6].

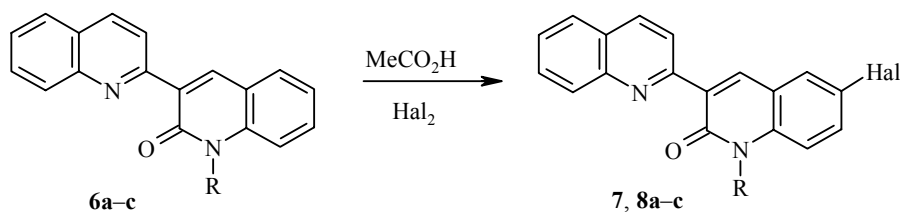
Изучение хлорирования 2,3'-бихинолина в спирте или ледяной уксусной кислоте показало, что процесс протекает гораздо менее селективно, и, по данным ЯМР ¹H, приводит к продуктам исчерпывающего хлорирования 3-хинолинового фрагмента, точное строение, которых установить не удалось.

При изучении галогенирования дигидропроизводных 2,3'-бихинолина было показано, что они легко подвергаются окислению [6].

Наиболее близкими по строению к дигидробихинолинам и устойчивыми к окислению являются 1'-алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-оны **9** и 1'-алкил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-оны **6**.

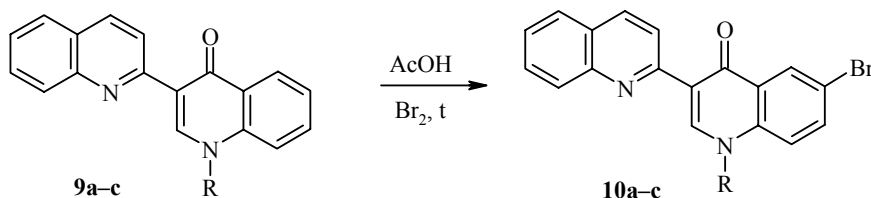
* Предварительное сообщение см. [5].

Мы показали, что галогенирование соединений **6** хлором и бромом в уксусной кислоте приводит к образованию б'-хлор- и б'-бромпроизводных **7** и **8**.



6-8 a R = Me; b R = Et; c R = Bu; 7 Hal = Br; 8 Hal = Cl

Несколько по-другому протекает галогенирование бихинолонов **9**. Их обработка избытком брома в присутствии ацетата натрия в кипящей ледяной уксусной кислоте приводит к б'-бромпроизводному **10**, а бромной водой в присутствии ацетата натрия в дихлорэтано приводит к сложной смеси продуктов полибромирования.



9, 10 a R = Me, b R = Et, c R = Bu

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H записывали на приборе Bruker WP-200 (200 МГц), внутренний стандарт ТМС. ИК спектры получали на приборе Hitachi 215. Масс-спектры регистрировали на приборе Varian CH 7. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, система растворителей этилацетат–гексан, 1 : 1. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100. Флеш-хроматографию проводили методом [7] (колонка: $d = 60$ мм, $L = 50$ мм), используя в качестве неполярного растворителя бензол, в качестве полярного этилацетат.

Бромирование 2,3'-бихинолина. А. Смесь 5 ммоль 2,3'-бихинолина, 0.8 г (2.5 ммоль) Ag_2SO_4 и 0.96 г (6 ммоль) брома в 5 мл конц. H_2SO_4 перемешивают 5 ч при ~ 20 °С. Реакционную смесь выливают в 50 мл воды со льдом и доводят 25% раствором аммиака до слабощелочной реакции. Осадок отфильтровывают. Сухую смесь разделяют флеш-хроматографией (неполярный растворитель – бензол, полярный – этилацетат). Первая фракция представляет собой 5,8-дибром-2,3'-бихинолил, вторая – 8-бром-2,3'-бихинолил*.

Б. Смесь 1.2 ммоль 2,3'-бихинолина и 2.4 ммоль порошка восстановленного железа в 10 мл нитробензола нагревают до 125–130 °С и при этой температуре при перемешивании приливают 0.15 мл брома. Смесь перемешивают 30 мин и прибавляют еще 2.4 ммоль железа и 0.15 мл брома, после чего выдерживают 2 ч. Затем горячую реакционную массу отфильтровывают от железа. К фильтрату приливают 10 мл конц. HCl и 15 мл воды и перемешивают 0.5 ч, выпавший осадок отфильтровывают и промывают бензолом (3×10 мл).

* 5,8-Дибром-2,3'-бихинолин можно выделить дробной кристаллизацией из смеси этилацетат–метанол.

Затем осадок переносят в стакан, добавляют 20 мл бензола (этилацетата), 20 мл воды и 15 мл 25% раствора аммиака, и при перемешивании нагревают до 70–75 °С. Отделяют бензольный слой. Из водного экстрагируют бензолом (2 × 15 мл). Бензольные вытяжки объединяют, промывают 15 мл воды и упаривают. Получают серо-белые кристаллы 5,8-дибром-2,3'-бихинолина. Из фильтрата можно выделить 8-бром-2,3'-бихинолин.

5-Бром-2,3'-бихинолин (3а). А. Выход 0.18 г (11%). Б. Выход 0.036 г (9%). Светло-бежевые кристаллы с т. пл. 214–216 °С (из спирта с этилацетатом). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м. д. (J, Гц): 7.66 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₅₆ = 8.02, H-6'); 7.79 (1H, д. д., J₆₇ = 7.72, J₇₈ = 8.32, H-7); 7.81 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₇₈ = 8.40, H-7'); 7.87 (1H, д., J₆₇ = 7.72, H-6); 8.05 (1H, д., J₅₆ = 8.02, H-5'); 8.11 (1H, д., J₇₈ = 8.40, H-8'); 8.19 (1H, д., J₇₈ = 8.32, H-8); 8.24 (1H, д., J₃₄ = 8.81, H-3); 8.84 (1H, д., J₃₄ = 8.81, H-4); 9.03 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-4'); 9.87 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-2). Найдено, %: С 64.62; Н 3.25; N 8.31. C₁₈H₁₁BrN₂. Вычислено, %: С 64.50; Н 3.31; N 8.36.

8-Бром-2,3'-бихинолин (2а). А. Выход 0.4 г (24%). Б. Выход 0.11 г (27%). Белые кристаллы с т. пл. 149–151 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м. д. (J, Гц): 7.47 (1H, т., J = 7.70, H-6); 7.66 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₅₆ = 8.02, H-6'); 7.81 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₇₈ = 8.40, H-7'); 7.95 (1H, д. д., J₆₇ = 7.70, J₅₇ = 1.10, H-7); 8.05 (1H, д., J₅₆ = 8.02, H-5'); 8.11 (1H, д., J₇₈ = 8.40, H-8'); 8.12 (1H, д. д., J₅₆ = 7.70, J₅₇ = 1.10, H-5); 8.24 (1H, д., J₃₄ = 8.80, H-3); 8.43 (1H, д., J₃₄ = 8.80, H-4); 9.03 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-4'); 9.87 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-2'). Масс-спектр (70 эВ), m/z (J_{отн.}, %): 335 [M]⁺ (100), 255 [M⁺-Br] (34). Найдено, %: С 64.68; Н 3.23; N 8.32. C₁₈H₁₁BrN₂. Вычислено, %: С 64.50; Н 3.31; N 8.36.

5,8-Дибром-2,3'-бихинолин (4а). А. Выход 0.97 г (47%). Б. Выход 0.19 г (38%). Сероватые кристаллы с т. пл. 222–224 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 7.72 (1H, д. д., J₆₅ = 7.02, J₆₇ = 6.71, J₆₈ = 1.22, H-6'); 7.87 (1H, д. д., J₆₇ = 6.71, J₇₈ = 7.02, J₅₇ = 1.22, H-7'); 7.91 (1H, д., J₆₇ = 8.24, H-7); 8.13 (1H, д. д., J₇₈ = 7.02, J₆₈ = 1.22, H-8'); 8.15 (1H, д., J₆₇ = 8.24, H-6); 8.18 (1H, д. д., J₅₆ = 7.02, J₅₇ = 1.22, H-5'); 8.61 (1H, д., J₃₄ = 8.85, H-4); 8.71 (1H, д., J₃₄ = 8.85, H-3); 9.27 (1H, д., J₂₄ = 2.14, H-4'); 9.93 (1H, д., J₂₄ = 2.14, H-2'). Найдено, %: С 52.37; Н 2.37; N 6.61. C₁₈H₁₀Br₂N₂. Вычислено, %: С 52.21; Н 2.43; N 6.76.

Хлорирование 2,3'-бихинолина в серной кислоте в присутствии сульфата серебра (методика). Через смесь 1.28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолина и 0.8 г (2.5 ммоль) Ag₂SO₄ в 5 мл конц. H₂SO₄ при перемешивании 1 ч 30 мин при комнатной температуре пропускают сухой газообразный хлор. Реакционную смесь выливают в 50 мл воды со льдом и доводят 25% раствором аммиака до слабощелочной реакции. Осадок отфильтровывают. Перекристал-лизуют из этилацетата с петролейным эфиром.

5-Хлор-2,3'-бихинолил (3б). Выход 0.17 г (12%). Светло-бежевые кристаллы с т. пл. 203–204 °С (из спирта с этилацетатом). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м. д. (J, Гц): 7.65 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₅₆ = 8.02, H-6'); 7.80 (1H, д. д., J₆₇ = 7.72, J₇₈ = 8.32, H-7); 7.83 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₇₈ = 8.40, H-7'); 7.87 (1H, д., J₆₇ = 7.72, H-6); 8.07 (1H, д., J₅₆ = 8.02, H-5'); 8.11 (1H, д., J₇₈ = 8.40, H-8'); 8.17 (1H, д., J₇₈ = 8.32, H-8); 8.23 (1H, д., J₃₄ = 8.81, H-3); 8.82 (1H, д., J₃₄ = 8.81, H-4); 9.01 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-4'); 9.87 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-2). Найдено, %: С 74.19; Н 3.89; N 9.74. C₁₈H₁₁ClN₂. Вычислено, %: С 74.36; Н 3.81; N 9.64.

8-Хлор-2,3'-бихинолил (2б). Выход 0.39 г (27%). Белые кристаллы с т. пл. 131–132 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м. д. (J, Гц): 7.45 (1H, т., J = 7.70, H-6); 7.64 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₅₆ = 8.02, H-6'); 7.83 (1H, д. д., J₆₇ = 7.21, J₇₈ = 8.40, H-7'); 7.92 (1H, д. д., J₆₇ = 7.70, J₅₇ = 1.10, H-7); 8.05 (1H, д., J₅₆ = 8.02, H-5'); 8.11 (1H, д., J₇₈ = 8.40, H-8'); 8.12 (1H, д. д., J₅₆ = 7.70, J₅₇ = 1.10, H-5); 8.25 (1H, д., J₃₄ = 8.80, H-3); 8.43 (1H, д., J₃₄ = 8.80, H-4); 9.03 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-4'); 9.90 (1H, д., J₂₄ = 2.20, H-2'). Найдено, %: С 74.21; Н 3.87; N 9.73. C₁₈H₁₁ClN₂. Вычислено, %: С 74.36; Н 3.81; N 9.64.

5,8-Дихлор-2,3'-бихинолил (3б). Выход 0.7 г (43%). Белые кристаллы с т. пл. 205–209 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м. д. (J, Гц): 7.69 (1H, д., J₆₇ = 7.93, H-7); 7.74 (1H, д. д., J₅₆ = 8.85, J₆₇ = 7.02, J₆₈ = 1.83, H-6'); 7.86 (1H, д. д., J₆₇ = 7.02, J₇₈ = 7.63, J₅₇ = 1.52, H-7'); 7.91 (1H, д., J₆₇ = 7.93, H-6); 8.13 (1H, д. д., J₇₈ = 7.63, J₆₈ = 1.83, H-8'); 8.16 (1H, д. д., J₅₆ = 8.85, J₅₇ = 1.52, H-5'); 8.43 (1H, д., J₃₄ = 8.85, H-4); 8.81 (1H, д., J₃₄ = 8.85, H-3); 9.12 (1H, д., J₂₄ = 2.45, H-4'); 9.90 (1H, д., J₂₄ = 2.45, H-2'). Найдено, %: С 66.30; Н 3.05; N 8.72. C₁₈H₁₀Cl₂N₂. Вычислено, %: С 66.48; Н 3.10; N 8.61.

Бромирование 1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-онов и 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-онов (общая методика). А. Смесь 1 ммоль соответствующего бихинолона и 0.4 г (2.5 ммоль) брома в 15 мл уксусной кислоты кипятят 5 ч в присутствии 2.5 ммоль безводного ацетата натрия. Реакционную смесь выливают в 50 мл воды, доводят 25%

раствором аммиака до слабощелочной реакции. Далее, экстрагируют бензолом (3 × 30 мл). Органический слой отделяют, сушат Na₂SO₄ и упаривают.

Б. К смеси 1 ммоль соответствующего бихинолона, 5 мл дихлорэтана и 2.5 мл воды при сильном перемешивании прибавляют 0.4 г (2.5 ммоль) брома и пятикратный избыток ацетата натрия. Перемешивают 30 мин при ~20 °С, выливают в 50 мл воды, доводят 25% раствором аммиака до слабощелочной реакции, экстрагируют бензолом (3 × 30 мл). Органический слой отделяют, сушат Na₂SO₄ и упаривают.

6'-Бром-1'-метил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-он (7а) (из 1'-метил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-она). А. Выход 0.31 г (86%). Б. Выход 0.32 г (88%). Светло-желтые кристаллы с т. пл. 177–178 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 3.82 (3H, с, CH₃); 7.30 (1H, д, J₇₈ = 8.85, H-8'); 7.56 (1H, д, д, J₅₆ = 7.94, J₆₇ = 7.71, H-6); 7.70 (1H, д, д, J₇₈ = 8.85, J₅₇ = 2.44, H-7'); 7.74 (1H, д, д, J₆₇ = 7.71, J₇₈ = 8.31, H-7); 7.86 (1H, д, J₅₆ = 7.94, H-5); 7.90 (1H, д, J₅₇ = 2.44, H-5'); 8.16 (1H, д, J₇₈ = 8.31, H-8); 8.23 (1H, д, J₃₄ = 8.55, H-4); 8.43 (1H, д, J₃₄ = 8.55, H-3); 8.60 (1H, с, H-4'). Найдено, %: С 62.55; Н 3.49; N 7.72. C₁₉H₁₃BrN₂O. Вычислено, %: С 62.48; Н 3.59; N 7.67.

6'-Бром-1'-этил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-он (7б) (из 1'-этил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-она). А. Выход 0.31 г (82%). Б. Выход 0.31 г (83%). Желтые кристаллы с т. пл. 169–170 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 1.32 (3H, т, J = 7.05, 1'-CH₂CH₃); 4.45 (2H, к, J = 7.05, 1'-CH₂CH₃); 7.30 (1H, д, J₇₈ = 8.85, H-8'); 7.56 (1H, д, д, J₅₆ = 7.94, J₆₇ = 7.71, H-6); 7.70 (1H, д, д, J₇₈ = 8.85, J₅₇ = 2.44, H-7'); 7.74 (1H, д, д, J₆₇ = 7.71, J₇₈ = 8.31, H-7); 7.86 (1H, д, J₅₆ = 7.94, H-5); 7.90 (1H, д, J₅₇ = 2.44, H-5'); 8.16 (1H, д, J₇₈ = 8.31, H-8); 8.23 (1H, д, J₃₄ = 8.55, H-4); 8.43 (1H, д, J₃₄ = 8.55, H-3); 8.60 (1H, с, H-4'). Найдено, %: С 63.42; Н 3.87; N 7.44. C₂₀H₁₅BrN₂O. Вычислено, %: С 63.34; Н 3.99; N 7.39.

6'-Бром-1'-метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-он (10а) (из 1'-метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-она). А. Выход 0.28 г (78%). Б. Выход 0.31 г (85%). Бежевые кристаллы с т. пл. 230–231 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (CD₃CN), δ, м. д. (J, Гц): 4.00 (3H, с, CH₃); 7.57 (1H, д, д, J₅₆ = 8.24, J₆₇ = 7.15, J₆₈ = 1.10, H-6); 7.63 (1H, д, J₇₈ = 8.80, H-8'); 7.76 (1H, д, д, J₆₇ = 7.15, J₇₈ = 8.24, J₅₇ = 1.10, H-7); 7.90 (1H, д, д, J₇₈ = 8.80, J₅₇ = 2.20, H-7'); 7.93 (1H, д, J₅₆ = 8.24, J₅₇ = 1.10, H-5); 8.07 (1H, д, J₇₈ = 8.24, J₆₈ = 1.10, H-8); 8.30 (1H, д, J₃₄ = 8.80, H-4); 8.62 (1H, д, J₅₇ = 2.20, H-5'); 8.79 (1H, д, J₃₄ = 8.80, H-3); 9.04 (1H, с, H-2'). Найдено, %: С 62.52; Н 3.51; N 7.70. C₁₉H₁₃BrN₂O. Вычислено, %: С 62.48; Н 3.59; N 7.67.

6'-Бром-1'-этил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-он (10б) (из 1'-этил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-она). А. Выход 0.3 г (80%). Б. Выход 0.32 г (84%). Бежевые кристаллы с т. пл. 206–207 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 1.44 (3H, т, J = 7.12, 1'-CH₂CH₃); 4.53 (2H, к, J = 7.12, 1'-CH₂CH₃); 7.56 (1H, д, д, J₅₆ = 8.24, J₆₇ = 7.02, J₆₈ = 1.22, H-6); 7.75 (1H, д, д, J₆₇ = 7.02, J₇₈ = 8.24, J₅₇ = 1.22, H-7); 7.87 (1H, д, J₇₈ = 8.85, H-8'); 7.95 (1H, д, д, J₇₈ = 8.85, J₅₇ = 2.30, H-7'); 7.95 (1H, д, J₅₆ = 8.24, J₅₇ = 1.22, H-5); 8.05 (1H, д, J₇₈ = 8.24, J₆₈ = 1.22, H-8); 8.35 (1H, д, J₃₄ = 8.55, H-4); 8.47 (1H, д, J₅₇ = 2.30, H-5'); 8.70 (1H, д, J₃₄ = 8.55, H-3); 9.09 (1H, с, H-2'). Найдено, %: С 63.46; Н 3.95; N 7.30. C₂₀H₁₅BrN₂O. Вычислено, %: С 63.34; Н 3.99; N 7.39.

6'-Бром-1'-бутил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-он (10с) (из 1'-бутил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-она). А. Выход 0.35 г (85%). Б. Выход 0.35 г (87%). Бежевые кристаллы с т. пл. 186–187 °С (из спирта). Спектр ЯМР ¹H (DMCO-d₆), δ, м. д. (J, Гц): 0.95 (3H, т, J = 7.32, 1'-CH₂CH₂CH₂CH₃); 1.42 (2H, м, 1'-CH₂CH₂CH₂CH₃); 1.84 (2H, м, 1'-CH₂CH₂CH₂CH₃); 4.46 (2H, т, J = 7.32, 1'-CH₂CH₂CH₂CH₃); 7.55 (1H, д, д, J₅₆ = 8.24, J₆₇ = 7.02, J₆₈ = 1.22, H-6); 7.74 (1H, д, д, J₆₇ = 7.02, J₇₈ = 8.24, J₅₇ = 1.52, H-7); 7.84 (1H, д, J₇₈ = 8.85, H-8'); 7.92 (1H, д, д, J₇₈ = 8.85, J₅₇ = 2.45, H-7'); 7.95 (1H, д, J₅₆ = 8.24, J₅₇ = 1.52, H-5); 8.04 (1H, д, J₇₈ = 8.24, J₆₈ = 1.22, H-8); 8.34 (1H, д, J₃₄ = 8.80, H-4); 8.49 (1H, д, J₅₇ = 2.45, H-5'), 8.69 (1H, д, J₃₄ = 8.80, H-3); 9.05 (1H, с, H-2'). Найдено, %: С 65.00; Н 4.65; N 6.82. C₂₂H₁₉BrN₂O. Вычислено, %: С 64.88; Н 4.70; N 6.88.

Хлорирование 1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-онов и 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил-4'-онов (общая методика). Через раствор 1 ммоль соответствующего бихинолона в 15 мл уксусной кислоты или метанола при 50 °С при перемешивании пропускают небольшой ток хлора, следя за ходом реакции по ТСХ (~20 мин). Реакционную смесь выливают в 50 мл воды и доводят 25% раствором аммиака до слабощелочной реакции. Далее экстрагируют бензолом (3 × 30 мл). Органический слой отделяют, сушат Na₂SO₄ и упаривают. Перекристаллизовывают из смеси этилацетат–петролейный эфир, 1:1.

1'-Метил-6'-хлор-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-он (8a) (из 1'-метил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-она). Выход 0.28 г (86%). Бежевые кристаллы с т. пл. 208–210 °С (из спирта). Спектр ЯМР ^1H (CD_3CN), δ , м. д. (J , Гц): 3.75 (3H, с, CH_3); 7.50 (1H, д, $J_{78'} = 9.39$, Н-8'); 7.61 (1H, д, д, $J_{56} = 7.68$, $J_{67} = 7.71$, Н-6); 7.63 (1H, д, д, $J_{78'} = 9.39$, $J_{57'} = 2.56$, Н-7'); 7.77 (1H, д, д, $J_{67} = 7.71$, $J_{78} = 8.96$, Н-7); 7.85 (1H, д, $J_{57'} = 2.56$, Н-5'); 7.94 (1H, д, $J_{56} = 7.68$, Н-5); 8.09 (1H, д, $J_{78} = 8.96$, Н-8); 8.31 (1H, д, $J_{34} = 8.54$, Н-4); 8.37 (1H, д, $J_{34} = 8.54$, Н-3); 8.60 (1H, с, Н-4'). Найдено, %: С 71.25; Н 4.02; N 8.65. $\text{C}_{19}\text{H}_{13}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71.14; Н 4.08; N 8.73.

6'-Хлор-1'-этил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-он (8b) (из 1'-этил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-она). Выход 0.3 г (89%). Светло-желтые кристаллы с т. пл. 167–169 °С (из спирта). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 1.29 (3H, т, $J = 7.02$, 1'- CH_2CH_3); 4.40 (2H, к, $J = 7.02$, 1'- CH_2CH_3); 7.63 (1H, д, д, $J_{56} = 8.24$, $J_{67} = 7.02$, $J_{68} = 1.22$, Н-6); 7.70 (1H, д, д, $J_{78'} = 8.24$, $J_{57'} = 1.93$, Н-7'); 7.70 (1H, д, $J_{78'} = 8.24$, Н-8'); 7.80 (1H, д, д, $J_{67} = 7.02$, $J_{78} = 8.24$, $J_{57} = 1.22$, Н-7); 8.02 (1H, д, $J_{56} = 8.24$, $J_{68} = 1.22$, Н-5); 8.10 (1H, д, $J_{78} = 8.24$, $J_{68} = 1.22$, Н-8); 8.12 (1H, д, $J_{57'} = 1.93$, Н-5'); 8.33 (1H, д, $J_{34} = 8.55$, Н-3); 8.42 (1H, д, $J_{34} = 8.55$, Н-4); 8.68 (1H, с, Н-4'). Найдено, %: С 71.87; Н 4.47; N 8.29. $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 71.75; Н 4.52; N 8.37.

1'-Бутил-6'-хлор-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-он (8c) (из 1'-бутил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил-2'-она). Выход 0.31 г (85%). Светло-желтые кристаллы с т. пл. 208–210 °С (из спирта). Спектр ЯМР ^1H (DMCO-d_6), δ , м. д. (J , Гц): 0.97 (3H, т, $J = 7.33$, 1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.45 (2H, м, 1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.70 (2H, м, 1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 4.37 (2H, т, $J = 7.33$, 1'- $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 7.62 (1H, д, д, $J_{56} = 8.24$, $J_{67} = 7.02$, $J_{68} = 1.53$, Н-6); 7.65 (1H, д, $J_{78'} = 9.16$, Н-8'); 7.70 (1H, д, д, $J_{78'} = 9.16$, $J_{57'} = 2.44$, Н-7'); 7.79 (1H, д, д, $J_{67} = 7.02$, $J_{78} = 8.24$, $J_{57} = 1.22$, Н-7); 8.00 (1H, д, $J_{56} = 8.24$, $J_{57} = 1.22$, Н-5); 8.08 (1H, д, $J_{57'} = 2.44$, Н-5'); 8.10 (1H, д, $J_{78} = 8.24$, $J_{68} = 1.53$, Н-8); 8.32 (1H, д, $J_{34} = 8.85$, Н-4); 8.39 (1H, д, $J_{34} = 8.85$, Н-3); 8.67 (1H, с, Н-4'). Найдено, %: С 72.91; Н 5.21; N 7.23. $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 72.82; Н 5.28; N 7.72.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Аксенов, А. В. Сарапий, О. А. Антонова, И. В. Боровлев, В. И. Гончаров, *ХГС*, 1208 (2005).
2. *Общая органическая химия*, под ред. Д. Бартона, У. Д. Оллиса, Химия, Москва, 1985, 8, с. 216.
3. *Физические методы в химии гетероциклических соединений*, под ред. А. Р. Катрицкого, Химия, Москва, 1966, 140.
4. Н. В. Демидова, А. В. Аксенов, *ХГС*, 1047 (2002).
5. Н. В. Демидова, О. П. Демидов, А. В. Аксенов, *ХГС*, 557 (2001).
6. А. В. Аксенов, Н. В. Демидова, *ХГС*, 1051 (2002).
7. Дж. Шарп, И. Госни, А. Роули, *Практикум по органической химии*, Мир, Москва, 1993, 193.

Ставропольский государственный
университет, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: k-biochem-org@stavsru

Поступило в редакцию 21.05.2004

^aСтавропольская государственная
медицинская академия,
Ставрополь 355017, Россия
e-mail: sigma@statel.stavropol.ru