

А. В. Аксенов

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИЛА

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

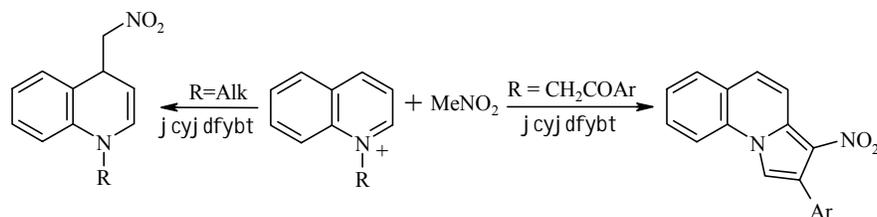
1'-R-3'-(2-Хинолил)хинолинийгалогениды реагируют с нитрометаном, образуя продукты присоединения по положению 4' – 1'-R-4'-нитрометил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы. Разработан метод синтеза 1'-фенацил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов, основанный на алкилировании 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила галогенопроизводными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

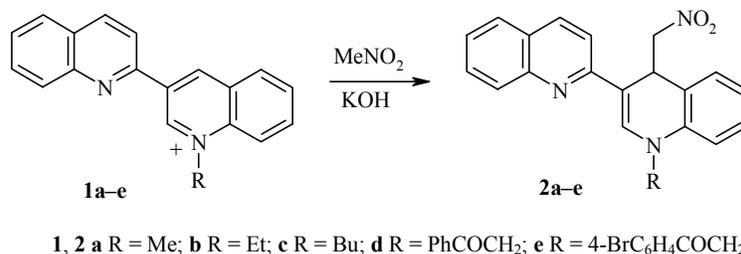


Аналогичного результата можно было ожидать и для кватернизованных 2,3'-бихинолилов **1a–e**. Однако в случае фенацильных солей **1d,e** комплексообразование возможно как с атомом кислорода карбонильной группы, так и с атомом азота в положении 1, что будет способствовать атаке нуклеофильного реагента 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).

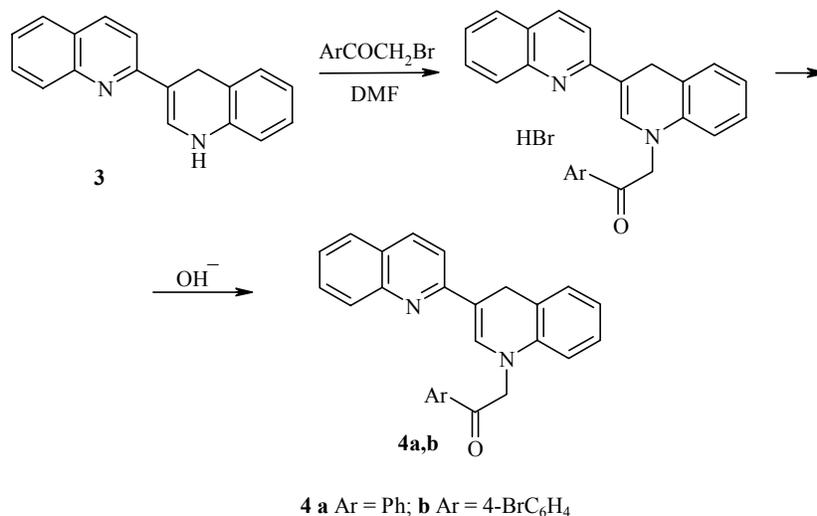
Схема 2



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 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 Na_2SO_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 ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.39 (3H, с, Me), 4.53 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.87$, $J_{\text{CHa-4'}} = 8.32$, CHaHb); 4.77 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.87$, $J_{\text{CHb-4'}} = 4.05$, 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 ^1H , δ , 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, $J_{\text{CHa-Me}} = 7.26$, $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.94$, CHaHbMe); 3.88 (1H, д, к, $J_{\text{CHb-Me}} = 6.83$, $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.94$, CHaHbMe); 4.55 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.68$, $J_{\text{CHa-4'}} = 7.89$, CHaHbNO_2); 4.75 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.68$, $J_{\text{CHb-4'}} = 4.06$, 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 ^1H , δ , 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, $J_{\text{CHa-CH}_2} = 7.26$, $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.52$, CHaHbPr); 3.85 (1H, д, т, $J_{\text{CHb-CH}_2} = 7.26$, $J_{\text{CHa-CHb}} = 14.52$, CHaHbPr); 4.54 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.67$, $J_{\text{CHa-4'}} = 8.11$, CHaHbNO_2); 4.77 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.67$, $J_{\text{CHb-4'}} = 4.27$, 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 ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 4.65 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.99$, $J_{\text{CHa-4'}} = 8.80$, CHaHbNO_2); 4.85 (1H, д, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 10.99$, $J_{\text{CHb-4'}} = 4.40$, CHaHbNO_2); 5.37 (1H, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 19.25$, CHaHbCO); 5.43 (1H, д, $J_{\text{CHa-CHb}} = 19.25$, 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-H_{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-H_{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 ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.64 (1H, д. д., *J*_{С_{Н_а-С_{Н_б}} = 10.99, *J*_{С_{Н_а-4'} = 8.55, С_{Н_а}Н_бNO₂); 4.83 (1H, д. д., *J*_{С_{Н_а-С_{Н_б}} = 10.99, *J*_{С_{Н_б-4'} = 4.40, С_{Н_а}Н_бNO₂); 5.39 (1H, д., *J*_{С_{Н_а-С_{Н_б}} = 18.8, С_{Н_а}Н_бCO); 5.42 (1H, д., *J*_{С_{Н_а-С_{Н_б}} = 18.8, С_{Н_а}Н_бCO); 5.52 (1H, д. д., *J*_{С_{Н_а-4'} = 8.55, *J*_{С_{Н_б-4'} = 4.40, 4'-H); 6.85 (1H, д. д., *J*_{7'8'} = 8.04, *J*_{6'8'} = 0.98, 8'-H); 7.08 (1H, д. т., *J*_{5'6'} = 7.33, *J*_{6'7'} = 7.57, *J*_{6'8'} = 0.98, 6'-H); 7.24 (1H, д. т., *J*_{7'8'} = 8.04, *J*_{6'7'} = 7.57, *J*_{5'7'} = 1.47, 7'-H); 7.32 (1H, д. д., *J*_{5'6'} = 7.33, *J*_{5'7'} = 1.47, 5'-H); 7.40 (1H, с, 2'-H); 7.52 (1H, д. т., *J*₅₆ = 8.05, *J*₆₇ = 7.08, *J*₆₈ = 1.22, 6-H); 7.72 (1H, д., *J*₃₄ = 8.79, 3-H); 7.76 (1H, д. т., *J*₇₈ = 8.79, *J*₆₇ = 7.08, *J*₅₇ = 0.97, 7-H); 7.80 (2H, д., *J* = 8.54, 3-, 5-H_{Ph}); 7.87 (1H, д. д., *J*₅₆ = 8.05, *J*₅₇ = 0.97, 5-H); 8.01 (2H, д., *J* = 8.54, 2-, 6-H_{Ph}); 8.12 (1H, д. д., *J*₇₈ = 8.79, *J*₆₈ = 1.22, 8-H); 8.20 (1H, д., *J*₃₄ = 8.79, 4-H). Найдено, %: С 63.14; Н 3.86; N 8.12. С₂₇H₂₀BrN₃O₃. Вычислено, %: С 63.05; Н 3.92; N 8.17.}}}}}}}}

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 ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.24 (2H, с, 4'-H); 5.07 (2H, с, CH₂CO); 6.44 (1H, д. д., *J*_{7'8'} = 8.25, *J*_{6'8'} = 1.1, 8'-H); 6.92 (1H, д. т., *J*_{5'6'} = 7.69, *J*_{6'7'} = 7.14, *J*_{6'8'} = 1.1, 6'-H); 7.04 (1H, д. т., *J*_{7'8'} = 8.25, *J*_{6'7'} = 7.14, *J*_{5'7'} = 1.52, 7'-H); 7.23 (1H, д. д., *J*_{5'6'} = 7.69, *J*_{5'7'} = 1.52, 5'-H); 7.32 (1H, с, 2'-H); 7.39 (1H, д. т., *J*₅₆ = 7.69, *J*₆₇ = 6.83, *J*₆₈ = 1.1, 6-H); 7.46 (1H, д., *J*₃₄ = 8.80, 3-H); 7.55 (3H, м, 3-, 4-, 5-H_{Ph}); 7.63 (1H, д. т., *J*₆₇ = 6.83, *J*₇₈ = 8.25, *J*₅₇ = 1.28, 7-H); 7.71 (1H, д. д., *J*₅₆ = 7.69, *J*₅₇ = 1.28, 5-H); 7.98 (1H, д. д., *J*₇₈ = 8.25, *J*₆₈ = 1.22, 8-H); 7.99 (1H, д., *J*₃₄ = 8.8, 4-H); 8.05 (2H, д., *J* = 7.14, 2-, 6-H_{Ph}). Найдено, %: С 83.04; Н 5.27; N 17.41. С₂₆H₂₀N₂O. 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 ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 4.23 (2H, с, 4'-H); 5.09 (2H, с, CH₂CO); 6.43 (1H, д. д., *J*_{7'8'} = 8.25, *J*_{6'8'} = 1.1, 8'-H); 6.94 (1H, д. т., *J*_{5'6'} = 7.69, *J*_{6'7'} = 7.14, *J*_{6'8'} = 1.1, 6'-H); 7.05 (1H, д. т., *J*_{7'8'} = 8.25, *J*_{6'7'} = 7.14, *J*_{5'7'} = 1.52, 7'-H); 7.24 (1H, д. д., *J*_{5'6'} = 7.69, *J*_{5'7'} = 1.52, 5'-H); 7.32 (1H, с, 2'-H); 7.41 (1H, д. т., *J*₅₆ = 7.69, *J*₆₇ = 6.83, *J*₆₈ = 1.1, 6-H); 7.46 (1H, д., *J*₃₄ = 8.81, 3-H); 7.63 (1H, д. т., *J*₆₇ = 6.83, *J*₇₈ = 8.25, *J*₅₇ = 1.28, 7-H); 7.71 (1H, д. д., *J*₅₆ = 7.69, *J*₅₇ = 1.28, 5-H); 7.81 (2H, д., *J* = 8.54, 3-, 5-H_{Ph}); 7.98 (1H, д. д., *J*₇₈ = 8.25, *J*₆₈ = 1.22, 8-H); 7.99 (1H, д., *J*₃₄ = 8.81, 4-H); 8.05 (2H, д., *J* = 8.54, 2-, 6-H_{Ph}). Найдено, %: С 68.74; Н 4.16; N 6.05. С₂₆H₁₉BrN₂O. 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