

А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, И. В. Боровлев,
Ю. И. Смушкевич

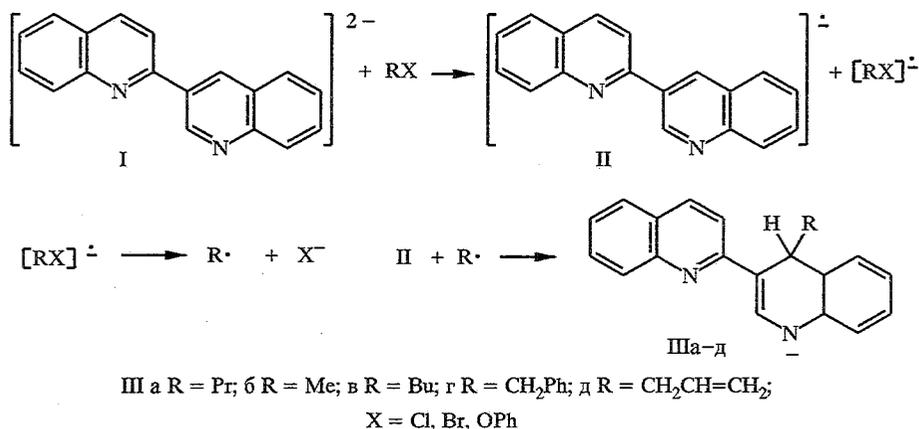
ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИЛА

4*. АЛКИЛИРОВАНИЕ ДИАНИОНА 2,3'-БИХИНОЛИЛА

Дианион 2,3'-бихинолила образует с алкилхлоридами и алкилфениловыми эфирами продукты алкилирования в положении 4', обработка которых алкилгалогенидами или водой дает 1',4'-диалкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы или 4'-алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы соответственно.

Продолжая исследования свойств дианиона 2,3'-бихинолила (I), удобный метод генерирования которого был предложен ранее [2], мы изучили его алкилирование галогенопроизводными и эфирами фенола.

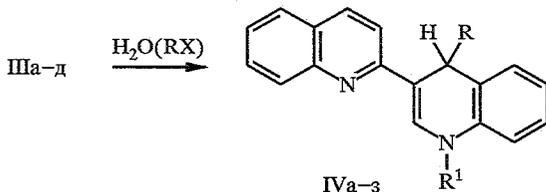
Как нами сообщалось в работе [3], дианион I может выступать в качестве донора электронов по отношению к арилгалогенидам. В результате ряда последовательных превращений это приводит к образованию продуктов арилирования по положению 4', отвечающему максимальной спиновой плотности в анион-радикале II. Мы предположили, что дианион I может выступать донором электронов по отношению не только к арилгалогенидам, но и к алкилгалогенидам и эфирам фенолов, что в дальнейшем приведет к образованию аниона III.



Действительно, при постепенном прибавлении алкилхлоридов к дианиону I, полученному реакцией 2,3'-бихинолила с металлическим литием или калием, и последующей обработке реакционной смеси водой образуются 4'-алкил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы IVa—д с выходом 78...86%.

Аналогичные результаты были достигнуты при использовании вместо соответствующих галогенопроизводных аллилфенилового и бензилфенилового эфиров. Однако с анизолом продукты алкилирования не образуются.

* Сообщение 3 см. [1].



IVa-z

- IV а R = Pr, R¹ = H; б R = Me, R¹ = H; в R = Bu, R¹ = H;
 г R = CH₂Ph, R¹ = H; д R = CH₂CH=CH₂, R¹ = H;
 е R = CH₂Ph, R¹ = Me; ж R = CH₂Ph, R¹ = CH₂Ph; з R = Pr, R¹ = Pr

Использование вместо алкилхлоридов алкилбромидов приводит к снижению выхода соединений IVa—д на 5...7%, а в случае алкилиодидов, например иодистого метила, образуется сложная смесь веществ. Об аналогичном влиянии природы галогенопроизводного на реакцию алкилирования дианионов (анион-радикалов) сообщалось в работе [4].

Можно было ожидать, что в отличие от арилирования алкилирование не будет ограничиваться стадией моноалкилирования. Действительно, при кипячении в течение полутора часов дианиона I, полученного с использованием металлического лития и эквимолярного (по отношению к последнему) количества хлористого бензила, образуется продукт диалкилирования IVж с выходом 78%. Однако с другими алкилхлоридами стадия диалкилирования протекает очень медленно. Так, при шестичасовом кипячении I с пятикратным избытком хлористого пропила выход соединения IVз не превышает 15%.

Проблему удалось решить, используя дианион, генерируемый с помощью металлического калия (в данном случае соединение IVз образуется за 3 ч с выходом 81%), или применяя на заключительной стадии алкилирования. Последнее позволяет получать продукты диалкилирования с различными R и R¹. Например, последовательная обработка дианиона I хлористым бензилом и иодистым метилом приводит к образованию продукта диалкилирования IVе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ПМР записаны на приборе Bruker WP-200 для растворов в CDCl₃ с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254, система растворителей: этилацетат—гексан, 1 : 1. Колончатая хроматография проводилась на силикагеле L 40/100. ТГФ был очищен перегонкой над LiAlH₄, далее над бензофенонкетилем, 2,3'-бихинолил — перекристаллизацией из бензола с последующей возгонкой. Галогенопроизводные перегоняли, после чего сушили над молекулярными ситами с диаметром пор 3Å.

4'-Пропил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVа). Смесь 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила и 0,05 г (7 ммоль) измельченного металлического лития в 10 мл ТГФ перемешивают в атмосфере аргона 3 ч при комнатной температуре. Далее по каплям добавляют раствор 0,35 г (4,5 ммоль) 1-хлорпропана в 4 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивают в течение часа при комнатной температуре, затем кипятят еще час, после чего добавляют 40 мл воды и экстрагируют 3×30 мл бензола. Органический слой упаривают. Получают желтое масло, кристаллизующееся при добавлении гексана. Выход 0,61 г (81%). T_{пл} 127...129 °C (из бензола с гексаном). По данным [5], T_{пл} 127...129 °C. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ПМР идентичен приведенному в работе [5].

Аналогично получены следующие соединения.

4'-Метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVб) из 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0,05 г (7 ммоль) лития и 0,36 г (7 ммоль) хлористого метила. Выход 0,57 г (84%). T_{пл} 148...149 °C (из бензола). По данным [5], T_{пл} 148...149 °C. Проба смешения с заведомым образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ПМР идентичен приведенному в работе [5].

4'-Бутил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVв) из 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0,05 г (7 ммоль) лития и 0,42 г (4,5 ммоль) хлористого бутила, за исключением того, что полученный продукт очищают с помощью хроматографии на колонке. Система растворителей бензол—этилацетат, 1 : 1, собирают фракцию с R_f 0,62 (Silufol UV-254, этилацетат—гексан, 1 : 1). Растворитель упаривают. Получают желтое масло. Выход 0,61 г (78%). По данным [1], желтое масло. Спектр ПМР идентичен приведенному в работе [1].

4'-Бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVг) из 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0,05 г (7 ммоль) лития и 0,57 г (4,5 ммоль) хлористого бензила или 0,83 г (4,5 ммоль) бензилфенилового эфира. Выход 0,75 г (86%) при использовании хлористого бензила и 0,72 г (83%) при использовании бензилфенилового эфира. $T_{пл}$ 161...163 °C (из бензола). По данным [5], $T_{пл}$ 161...163 °C. Проба смешения с заводским образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектры ПМР идентичны.

4'-Аллил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVд) из 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0,05 г (7 ммоль) лития и 0,34 г (4,5 ммоль) хлористого аллила или 0,6 г (4,5 ммоль) аллилфенилового эфира. Выход 0,6 г (81%) при использовании хлористого аллила и 0,57 г (77%) при использовании аллилфенилового эфира. $T_{пл}$ 107...109 °C (из бензола с гексаном). Спектр ЯМР 1H (CDCl₃): 2,46 (2H, м, $CH_2CH=CH_2$); 4,7 (2H, м, 4'-H, $CH_2CH=CH^A H^B$); 4,86 (1H, д, д, $J_{AB} = 2,13$, $J_{B-C} = 10,24$ Гц, $CH_2CH=CH^A H^B$); 5,80 (1H, м, $CH_2CH=CH_2$); 6,17 (1H, д, $J_{NH-2'H} = 5,97$ Гц, NH); 6,69 (1H, д, $J_{7'8'} = 7,92$ Гц, 8'-H); 6,95 (1H, д, д, $J_{5'6'} = 7,61$, $J_{6'7'} = 7,32$ Гц, 6'-H); 7,09 (1H, д, д, $J_{6'7'} = 7,32$, $J_{7'8'} = 7,92$ Гц, 7'-H); 7,22 (1H, д, $J_{5'6'} = 7,61$ Гц, 5'-H); 7,38 (1H, д, д, $J_{56} = 8,15$, $J_{67} = 7,44$ Гц, 6-H); 7,48 (1H, д, $J_{NH-2'H} = 5,97$ Гц, 2'-H); 7,52 (1H, д, $J_{34} = 8,54$ Гц, 3-H); 7,64 (1H, д, д, $J_{67} = 7,44$, $J_{78} = 8,42$ Гц, 7-H); 7,70 (1H, д, $J_{56} = 8,15$ Гц, 5-H); 7,96 (1H, д, $J_{34} = 8,54$ Гц, 4-H); 7,98 м. д. (1H, д, $J_{78} = 8,42$ Гц, 8-H). Найдено, %: C 84,81; H 5,91; N 9,28. C₂₁H₁₈N₂. Вычислено, %: C 84,53; H 6,08; N 9,39.

1'-Метил-4'-бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVе). Смесь 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила и 0,05 г (7 ммоль) измельченного металлического лития в 10 мл ТГФ перемешивают в атмосфере аргона в течение 3 ч при комнатной температуре. Далее по каплям добавляют раствор 0,38 г (3 ммоль) хлористого бензила в 4 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивают в течение часа при комнатной температуре, затем кипятят еще час. Охлаждают до комнатной температуры, добавляют 0,71 г (5 ммоль) иодистого метила в 2 мл ТГФ, перемешивают 1 ч, выливают в 50 мл воды, экстрагируют 3×30 мл бензола. Бензольные вытяжки объединяют, сушат над сульфатом натрия, упаривают. Остаток растворяют в 10 мл бензола и хроматографируют на колонке. Используя систему растворителей бензол—этилацетат, 1 : 2, собирают фракцию с R_f 0,68 (Silufol UV-254, этилацетат—гексан, 1 : 2). Выход 0,7 г (77%). $T_{пл}$ 136...137 °C (из спирта). Спектр ПМР (CDCl₃): 2,83 (1H, д, д, $J_{AB} = 12,82$, $J_{A4'} = 7,63$ Гц, 4'- $CH^A H^B Ph$); 3,00 (1H, д, д, $J_{BA} = 12,82$, $J_{B4'} = 4,28$ Гц, 4'- $CH^A H^B Ph$); 3,16 (3H, с, 1'-CH₃); 4,79 (1H, д, д, $J_{4'A} = 7,63$, $J_{4'B} = 4,28$ Гц, 4'-H); 6,74 (1H, д, $J_{8'7'} = 7,74$ Гц, 8'-H); 6,81 (1H, д, д, $J_{6'5'} = 7,61$, $J_{6'7'} = 7,53$ Гц, 6'-H); 6,86 (3H, м, 5'-H, 2'-H, 6'-H); 7,10 (3H, м, 3'-H, 4'-H, 5'-H); 7,16 (1H, д, д, $J_{7'6'} = 7,53$, $J_{7'8'} = 7,74$ Гц, 7'-H); 7,28 (1H, с, 2'-H); 7,38 (1H, д, д, $J_{65} = 8,18$, $J_{67} = 7,52$ Гц, 6-H); 7,54 (1H, д, $J_{34} = 8,85$ Гц, 3-H); 7,65 (1H, д, д, $J_{76} = 7,52$, $J_{78} = 8,24$ Гц, 7-H); 7,71 (1H, д, $J_{56} = 8,18$ Гц, 5-H); 7,96 (1H, д, $J_{43} = 8,85$ Гц, 4-H); 8,03 м. д. (1H, д, $J_{87} = 8,24$ Гц, 8-H). Найдено, %: C 86,41; H 6,01; N 7,58. C₂₆H₂₂N₂. Вычислено, %: C 86,20; H 6,07; N 7,73.

1',4'-Дибензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVж). Смесь 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила и 0,27 г (7 ммоль) металлического калия в 12 мл ТГФ перемешивают в атмосфере аргона 1 ч при комнатной температуре, затем 4 ч при кипении. Далее по каплям добавляют раствор 0,9 г (7,1 ммоль) хлористого бензила в 5 мл ТГФ. Реакционную смесь перемешивают в течение часа при комнатной температуре, затем кипятят еще час, после чего охлаждают до комнатной температуры, добавляют 5 мл *трет*-бутанола, выливают в 50 мл воды, экстрагируют 3×30 мл бензола. Бензольные вытяжки объединяют, сушат над сульфатом натрия, упаривают. Остаток растворяют в 10 мл бензола и хроматографируют на колонке. Используя систему растворителей бензол—этилацетат, 1 : 2, собирают фракцию с R_f 0,5 (Silufol UV-254, этилацетат—гексан, 1 : 4). Растворитель упаривают, получают желтые кристаллы. Выход 0,9 г (82%). $T_{пл}$ 133...134 °C (из гексана). Спектр ПМР: 3,00 (1H, д, д, $J_{AB} = 12,38$, $J_{A4'} = 7,48$ Гц, 4'- $CH^A H^B Ph$); 3,06 (1H, д, д, $J_{BA} = 12,82$, $J_{B4'} = 4,27$ Гц, 4'- $CH^A H^B Ph$); 4,68 (1H, д, $J_{AB} = 17,07$ Гц, 1'- $CH^A H^B Ph$); 4,76 (1H, д, $J_{BA} = 17,07$ Гц, 1'- $CH^A H^B Ph$); 4,96 (1H, д, д, $J_{4'A} = 7,48$, $J_{4'B} = 4,27$ Гц, 4'-H); 6,57 (1H, д, $J_{8'7'} = 7,84$ Гц, 8'-H); 6,85 (3H, м, 5'-H, 4'-CH₂Ph (2'-H, 6'-H)); 6,91 (1H, д, д, $J_{6'5'} = 7,71$, $J_{6'7'} = 7,54$ Гц, 6'-H); 7,01 (1H, д, д, $J_{7'6'} = 7,54$, $J_{7'8'} = 7,84$ Гц, 7'-H); 7,05 (2H, д, $J = 7,12$ Гц, 1'-CH₂Ph (2''-H,

6''-H); 7,12 (3H, м, 4'-CH₂Ph (3''-H, 4''-H, 5''-H)); 7,28 (3H, м, 1'-CH₂Ph (3'''-H, 4'''-H, 5'''-H)); 7,34 (1H, с, 2'-H); 7,40 (1H, д, д, J₆₅ = 8,15, J₆₇ = 7,49 Гц, 6-H); 7,54 (1H, д, J₃₄ = 8,96 Гц, 3-H); 7,66 (1H, д, д, J₇₆ = 7,49, J₇₈ = 8,29 Гц, 7-H); 7,77 (1H, д, J₅₆ = 8,15 Гц, 5-H); 7,98 (1H, д, J₄₃ = 8,96 Гц, 4-H); 8,05 м. д. (1H, д, J₈₇ = 8,29 Гц, 8-H). Найдено, %: С 87,82; Н 5,86; N 6,32. С₃₂H₂₆N₂. Вычислено, %: С 87,68; Н 5,93; N 6,39.

1',4'-Дипропил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (IVз). Метод А. Аналогично 1'-метил-4'-бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилу из 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0,05 г (7 ммоль) лития, 0,35 г (4,5 ммоль) 1-хлорпропана и 0,68 г (4 ммоль) 1-йодпропана. Выход 0,74 г (87%).

Метод Б. Аналогично 1',4'-дибензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилу из 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0,27 г (7 ммоль) калия, 0,7 г (9 ммоль) 1-хлорпропана, за исключением того, что после добавления галогенопроизводного реакционную смесь кипятят 3 ч. Выход 0,69 г (81%). Желтое масло. R_f 0,6 (Silufol UV-254, эфир—гексан, 1 : 1). Спектр ПМР ¹H (CDCl₃): 0,8 (3H, т, J = 7,08 Гц, 4'-CH₃CH₂CH₂); 1,01 (3H, т, J = 6,88 Гц, 4'-CH₃CH₂CH₂); 1,25 (2H, м, 4'-CH₃CH₂CH₂); 1,61 (2H, м, 1'-CH₃CH₂CH₂); 1,82 (2H, м, 4'-CH₃CH₂CH₂); 3,5 (2H, м, 1'-CH₃CH₂CH₂); 4,47 (1H, д, д, J_{4'Н-В} = 4,78, J_{4'-А} = 6,39 Гц, 4'-H); 6,84 (1H, д, J_{7'8'} = 7,84 Гц, 8'-H); 6,98 (1H, д, д, J_{5'6'} = 7,58, J_{6'7'} = 7,36 Гц, 6'-H); 7,14 (1H, д, д, J_{6'7'} = 7,36, J_{7'8'} = 7,84 Гц, 7'-H); 7,21 (1H, д, J_{5'6'} = 7,58 Гц, 5'-H); 7,35 (1H, д, д, J₅₆ = 7,88, J₆₇ = 7,12 Гц, 6-H); 7,45 (1H, с, 2'-H); 7,53 (1H, д, J₃₄ = 8,91 Гц, 3-H); 7,60 (1H, д, д, J₆₇ = 7,12, J₇₈ = 8,51 Гц, 7-H); 7,67 (1H, д, J₅₆ = 7,88 Гц, 5-H); 7,94 (1H, д, J₇₈ = 8,51 Гц, 8-H); 7,95 м. д. (1H, д, J₃₄ = 8,91 Гц, 4-H). Найдено, %: С 84,32; Н 7,51; N 8,17. С₂₄H₂₆N₂. Вычислено, %: С 84,22; Н 7,60; N 8,18.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 96-03-32036а).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенов А. В., Надеин О. Н., Боровлев И. В., Смушкевич Ю. И. // ХГС. — 1998. — № 3. — С. 350.
2. Аксенов А. В., Аксенова И. В., Боровлев И. В., Бумбер А. А., Пожарский А. Ф., Смушкевич Ю. И. // ХГС. — 1996. — № 10. — С. 1391.
3. Аксенов А. В., Аксенова И. В., Боровлев И. В., Смушкевич Ю. И. // ХГС. — 1997. — № 8. — С. 1094.
4. Holy N. L. // Chem. Rev. — 1974. — N 2. — P. 243.
5. Аксенов А. В., Надеин О. Н., Боровлев И. В., Смушкевич Ю. И. // ХГС. — 1998. — № 2. — С. 232.

Ставропольский государственный
университет, Ставрополь 355009, Россия

Поступило в редакцию 03.09.97

Российский химико-технологический
университет, Москва 125190
e-mail: sgpi.stvpl@resc.iasnet.ru