

А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич

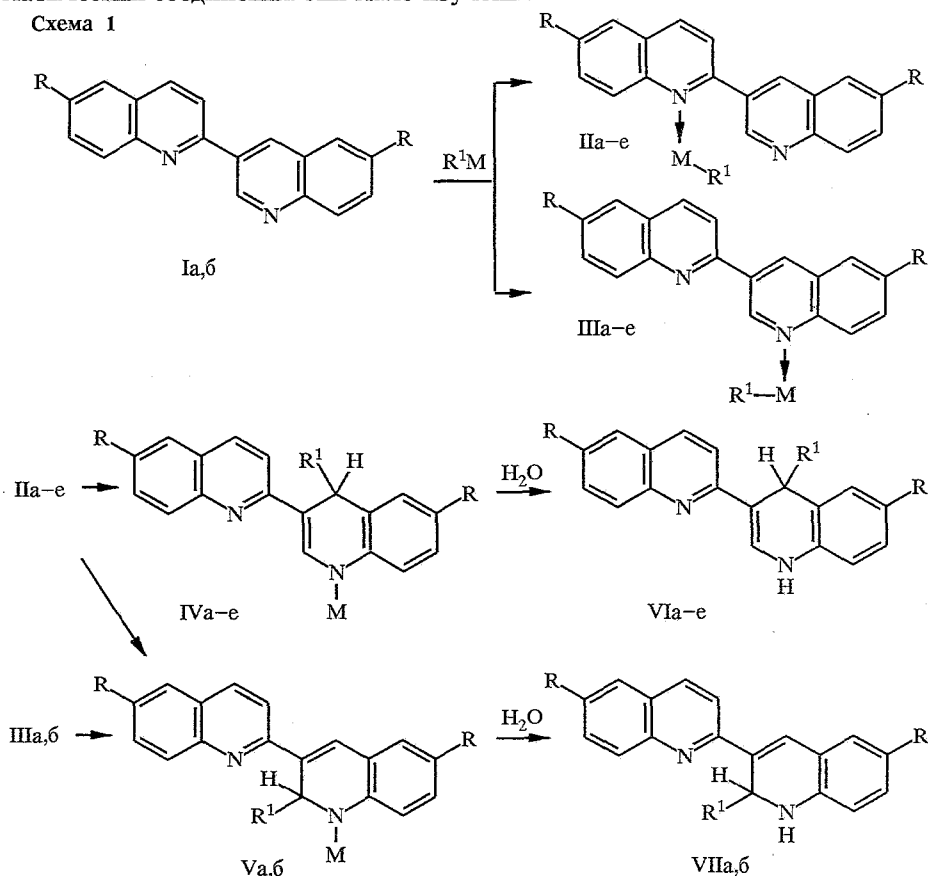
ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИНА

2*. ИССЛЕДОВАНИЕ РЕАКЦИИ НУКЛЕОФИЛЬНОГО ПРИСОЕДИНЕНИЯ
МАГНИЙОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ И ГИДРИДА НАТРИЯ
К 2,3'-БИХИНОЛИНУ

2,3-Бихинолин образует с гидридом натрия, алкил-, арилмагнийгалогенидами продукты присоединения в положение 4', а с аллилмагниихлоридом — в положение 2'. Разработаны методы синтеза 4'-R-1',4'-дигидро- и 2'-аллил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолинов.

В продолжение работ по синтезу и исследованию реакционной способности 2,3'-бихинолинов (Ia,б) [1—4] мы изучили реакцию последних с гидридом натрия и реактивами Гриньяра. Несмотря на то что подобные реакции азинов хорошо известны [5], в ряду несимметричных бисгетероароматических соединений они мало изучены.

Схема 1

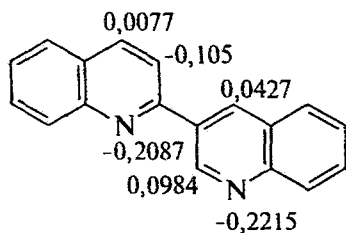


Ia, IIa-e, IIIa, IVa-e, Va, VIa-e, VIIa R = H; Ib, IIIb, Vb, VIIb R = Me; IIa, IVa, VIa R¹ = H; IIb, IVb, VIb R¹ = Ph; IIв, IVв, VIв R¹ = 1-нафтил; IIг, IVг, VIг R¹ = Me; IIд, IVд, VIд R¹ = Pr; IIе, IVе, VIе R¹ = CH₂Ph; IIIa,б, Va,б, VIIa,б R¹ = CH₂CH=CH₂

* Сообщение 1 см. [1].

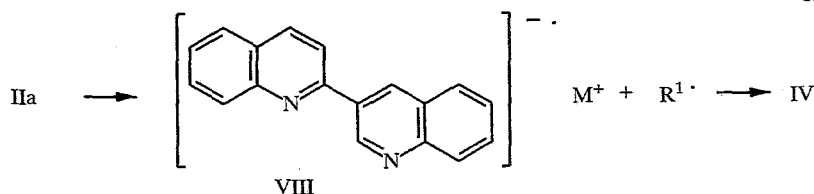
A priori атака 2,3'-бихинолина Ia нуклеофильными реагентами может происходить по одному из трех возможных положений: 4, 2' и 4'. Известно [5], что важную роль в реакциях нуклеофильного присоединения (замещения) в азинах играет образование комплексов с катионом металла. В случае 2,3'-бихинолина комплексообразование принципиально возможно по двум направлениям. Это может привести к возникновению комплексов II и III с последующим образованием продуктов присоединения в положении 2' (соединения IV) и 4' (соединения V) соответственно (схема 1). Как видно из представленной схемы, на основании комплексообразования нельзя сделать вывод о регионаправленности нуклеофильного присоединения к Ia,б. Мы полагаем, что региоселективность нуклеофильного присоединения в условиях кинетического контроля должна зависеть от относительной «жесткости» («мягкости») нуклеофильного реагента.

В случае «жестких» реагентов реализуется полярный (ионный) механизм, региоселективность нуклеофильного присоединения определяется величиной суммарного положительного заряда. В молекуле 2,3'-бихинолина наибольший положительный заряд сосредоточен в положении 2', что подтверждено расчетами методом MNDO (рисунок) и данными ЯМР спектроскопии (химический сдвиг протона в положении 2' — 9,76 м. д., а протонов в положении 4' и 4 — 8,93 и 8,23 м. д. соответственно).



Распределение заряда в 2,3'-бихинолине (расчет по методу MNDO)

С относительно «мягкими» реагентами реализуется SET-механизм, включающий образование комплексов с переносом заряда и последующий перенос электрона от реагента к субстрату, с образованием анион-радикала VIII (схема 2), в котором, по данным [1], максимальная спиновая плотность локализована в положении 4'. Следовательно, относительно «мягкие» реагенты должны присоединяться в положение 4'.



Как показали наши предыдущие исследования [3], потенциал одноэлектронного восстановления 2,3'-бихинолина ниже, чем хинолина, поэтому в случае Ia,б следует ожидать увеличения вероятности SET-механизма.

Действительно, при взаимодействии Ia с относительно «мягким» гидридом натрия при 160 °С в диэтиловом эфире диэтиленгликоля нами был получен с количественным выходом 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIe), тогда как в случае хинолина образуется смесь 1,2- и 1,4-дигидропроизводных в соотношении 2 : 3 [6].

Реакция Ia с алкил- и арилмагнийгалогенидами (в смеси абсолютного эфира с ТГФ при комнатной температуре) приводит к продуктам присоединения в положение 4', а именно к 4'-алкил- и 4'-арил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолинам (VIa—д) с выходами, близкими к количественным.

Аллилмагнийхлорид, по данным [7], более «жесткий» нуклеофил, чем алкил- и арилмагнийгалогениды. Поэтому в подобных условиях он дает с Ia,б продукты присоединения в положение 2', т. е. 2'-аллил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолины VIIa,б с выходами 90...94%. В этом случае реакцию удобно проводить, получая аллилмагнийхлорид *in situ* из магния и хлористого аллила в присутствии 2,3'-бихинолина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ПМР спектры записаны на спектрометре WP-200 Bruker с использованием ТМС в качестве внутреннего стандарта. ТГФ и диглим были очищены перегонкой над LiAlH₄.

1',4'-Дигидро-2,3'-бихинолин (VIa, C₁₈H₁₄N₂). Смесь 1,28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолина и 0,18 г (7,5 ммоль) гидрида натрия в 5 мл сухого диглима кипятят в атмосфере аргона в течение 5 ч. При охлаждении осторожно добавляют 50 мл воды; при этом выпадают желтые кристаллы. Выход 1,27 г (98%). T_{пл} 209...211 °C (из бензола). По данным [3, 4], T_{пл} 209... 211 °C.

Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. ПМР спектры идентичны.

4'-Фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIб, C₂₄H₁₈N₂). К 0,18 г (7,5 ммоль) магния осторожно прибавляют 1,16 г (7,4 ммоль) бромбензола в 7 мл абсолютного эфира, после чего реакционную смесь кипятят 1,5 ч. К полученному раствору фенилмагнийбромида осторожно добавляют 1,28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолина в 30 мл тетрагидрофурана. Реакционную смесь перемешивают 1 ч, добавляют 50 мл воды, содержащей 2 мл уксусной кислоты, экстрагируют (30×3 мл) бензолом. Бензольные вытяжки объединяют, промывают 50 мл 5% водного раствора аммиака, сушат над сульфатом натрия, упаривают. Получают желтые кристаллы. Выход 1,57 г (94%). T_{пл} 213...214 °C (из бензола). По данным [1], T_{пл} 213... 214 °C. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектры ПМР идентичны.

4'-(1-Нафтил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIв, C₂₈H₂₀N₂) получают аналогично 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолину из 1,28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолина, 1,12 г (5,4 ммоль) 1-бромнафталина и 0,132 г (5,5 ммоль) магния. Желтые кристаллы. Выход 1,75 (91%). T_{пл} 196...197 °C (из бензола). По данным [1], T_{пл} 196...197 °C.

Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектры ПМР идентичны.

4'-Метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIг, C₁₉H₁₆N₂) получают аналогично 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолину из 1,28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолина, 1,05 г (7,4 ммоль) иодистого метила и 0,18 г (7,5 ммоль) магния. Выход 1,18 г (87%). T_{пл} 148...149 °C (из бензола). Спектр ПМР (CDCl₃): 1,36 (3H, д, J = 7,02 Гц, Me); 4,61 (1H, к, J = 7,02 Гц, 4'-H); 6,07 (1H, д, J_{NH-2'H} = 5,97 Гц, NH); 6,68 (1H, д, d, J_{6'8'} = 1,28, J_{7'8'} = 7,68 Гц, 8'-H); 6,97 (1H, д, т, J_{5'6'} = 7,67, J_{6'7'} = 7,26, J_{6'8'} = 1,28 Гц, 6'-H); 7,09 (1H, д, т, J_{6'7'} = 7,26, J_{7'8'} = 7,68, J_{5'7'} = 1,72 Гц, 7'-H); 7,27 (1H, д, д, J_{5'6'} = 7,67, J_{5'7'} = 1,72 Гц, 5'-H); 7,38 (1H, д, т, J₅₆ = 8,11, J₆₇ = 6,83, J₆₈ = 1,28 Гц, 6-H); 7,44 (1H, д, J_{NH-2'H} = 5,97 Гц, 2'-H); 7,52 (1H, д, J₃₄ = 8,96 Гц, 3-H); 7,62 (1H, д, т, J₆₇ = 6,83, J₇₈ = 8,53, J₅₇ = 1,71 Гц, 7-H); 7,70 (1H, д, д, J₅₆ = 8,11, J₅₇ = 1,71 Гц, 5-H); 7,97 (1H, д, J₃₄ = 8,96 Гц, 4-H); 7,98 (1H, д, д, J₇₈ = 8,53, J₆₈ = 1,28 Гц, 8-H). Найдено, %: C 84,13; H 5,81; N 10,06. C₁₉H₁₆N₂. Вычислено, %: C 83,78; H 5,93; N 10,29.

4'-Пролил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIд, C₂₁H₂₀N₂) получают аналогично 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолину из 1,28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолина, 1,26 г (7,4 ммоль) 1-иодпропана и 0,18 г (7,5 ммоль) магния. Желтые кристаллы. Выход 1,28 г (85%). T_{пл} 127...129 °C (из бензола с гексаном). Спектр ПМР (CDCl₃): 0,8 (3H, т, J = 7,03 Гц, Me); 1,28 (2H, м, β-CH₂); 1,65 (2H, м, α-CH₂); 4,58 (1H, д, д, J_{дис} = 4,88, J_{транс} = 6,41 Гц, 4'-H); 6,04 (1H, д, J_{NH-2'H} = 5,5 Гц, NH); 6,70 (1H, д, д, J_{7'8'} = 7,89, J_{6'8'} = 1,22 Гц, 8'-H); 6,97 (1H, д, т, J_{5'6'} = 7,63, J_{6'7'} = 7,32, J_{6'8'} = 1,22 Гц, 6'-H); 7,11 (1H, д, т, J_{6'7'} = 7,32, J_{7'8'} = 7,89, J_{5'7'} = 1,52 Гц, 7'-H); 7,22 (1H, д, д, J_{5'6'} = 7,63, J_{5'7'} = 1,52 Гц, 5'-H); 7,38 (1H, д, т, J₅₆ = 7,93, J₆₇ = 7,02, J₆₈ = 1,22 Гц, 6-H); 7,52 (1H, д, J_{NH-2'H} = 5,5 Гц, 2'-H); 7,53 (1H, д, J₃₄ = 8,85 Гц, 3-H); 7,62 (1H, д, т, J₆₇ = 7,02, J₇₈ = 8,55, J₅₇ = 1,52 Гц, 7-H); 7,70 (1H, д, д, J₅₆ = 7,93, J₅₇ = 1,52 Гц, 5-H); 7,97 (1H, д, д, J₇₈ = 8,55, J₆₈ = 1,22 Гц, 8-H); 7,98 (1H, д, J₃₄ = 8,85 Гц, 4-H). Найдено, %: C 84,32; H 6,58; N 9,1. C₂₁H₂₀N₂. Вычислено, %: C 83,95; H 6,72; N 9,33.

4'-Бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIe, C₂₅H₂₀N₂) получают аналогично 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолину из 1,28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолина, 0,94 г (7,4 ммоль) хлористого бензила и 0,18 г (7,5 ммоль) магния. Выход 1,6 г (92%). T_{пл} 161...163 °С (из бензола). Спектр ПМР (CDCl₃): 2,87 (1H, д, д, J_{gem} = 12,79, J_{транс} = 8,04 Гц, CH₂); 3,06 (1H, д, д, J_{gem} = 12,79, J_{цис} = 3,65 Гц, CH₂); 4,88 (1H, д, д, J_{транс} = 8,04, J_{цис} = 3,65 Гц, 4'-H); 5,93 (1H, д, J_{NH-2'H} = 5,84 Гц, NH); 6,61 (1H, д, д, J_{7'8'} = 7,94, J_{6'8'} = 1,21 Гц, 8'-H); 6,75 (1H, д, д, J_{5'6'} = 7,68, J_{5'7'} = 1,83 Гц, 5'-H); 6,81 (1H, д, т, J_{5'6'} = 7,68, J_{6'7'} = 7,31, J_{6'8'} = 1,21 Гц, 6'-H); 6,92 (2H, м, 2''-H, 6''-H); 7,06 (1H, д, т, J_{6'7'} = 7,31, J_{7'8'} = 7,94, J_{5'7'} = 1,83 Гц, 7'-H); 7,13 (3H, м, 3''-H, 4''-H, 5''-H); 7,35 (1H, д, J_{NH-2'H} = 5,84 Гц, 2'-H); 7,4 (1H, д, т, J₅₆ = 7,87, J₆₇ = 6,81, J₆₈ = 1,24 Гц, 6-H); 7,53 (1H, д, J₃₄ = 9,13 Гц, 3-H); 7,66 (1H, д, т, J₆₇ = 6,81, J₇₈ = 8,41, J₅₇ = 1,59 Гц, 7-H); 7,71 (1H, д, д, J₅₆ = 7,87, J₆₈ = 1,59 Гц, 5-H); 7,96 (1H, д, J₃₄ = 9,13 Гц, 4-H); 8,06 (1H, д, д, J₇₈ = 8,41, J₆₈ = 1,24 Гц, 8-H). Найдено, %: С 86,38; Н 5,63; N 7,99. C₂₅H₂₀N₂. Вычислено, %: С 86,17; Н 5,79; N 8,04.

2'-Аллил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIIa, C₂₁H₁₈N₂). Смесь 0,64 г (2,5 ммоль) 2,3'-бихинолина, 72 мг (3 ммоль) магния и 0,23 г (3 ммоль) хлористого аллила в 5 мл ТГФ перемешивают 2 ч в атмосфере аргона при комнатной температуре. Добавляют 50 мл воды, содержащей 2 мл уксусной кислоты, экстрагируют (30×3 мл) бензолом. Бензольные вытяжки объединяют, промывают 50 мл 5% водного раствора аммиака, сушат над сульфатом натрия, упаривают. Получают желтые кристаллы. Выход 0,68 г (91%). T_{пл} 104...105 °С (из спирта). Спектр ПМР (CDCl₃): 2,46 (2H, м, α-CH₂); 4,57 (1H, уш. с, NH); 5,08 (1H, д, д, J_{gem} = 2,13, J_{транс} = 17,09 Гц, γ-CH₂); 5,18 (2H, м, 2'-H и γ-CH₂); 5,94 (1H, м, CH); 6,56 (1H, д, J_{7'8'} = 8,12 Гц, 8'-H); 6,68 (1H, д, д, J_{5'6'} = 7,22, J_{6'7'} = 7,34 Гц, 6'-H); 7,07 (1H, д, д, J_{6'7'} = 7,34, J_{7'8'} = 8,12, J_{5'7'} = 1,52 Гц, 7'-H); 7,11 (1H, д, J_{5'6'} = 7,22 Гц, 5'-H); 7,33 (1H, с, 4'-H); 7,48 (1H, д, д, J₅₆ = 8,13, J₆₇ = 7,37 Гц, 6-H); 7,68 (1H, д, д, J₆₇ = 7,37, J₇₈ = 8,24 Гц, 7-H); 7,71 (1H, д, J₅₆ = 8,13 Гц, 5-H); 7,83 (1H, д, J₃₄ = 8,55 Гц, 3-H); 8,03 (1H, д, J₇₈ = 8,24 Гц, 8-H); 8,09 (1H, д, J₃₄ = 8,55 Гц, 4-H). Найдено, %: С 84,79; Н 5,94; N 9,27. C₂₁H₁₈N₂. Вычислено, %: С 84,53; Н 6,08; N 9,39.

6,6'-Диметил-2'-аллил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолин (VIIIb, C₂₃H₂₂N₂) получают аналогично 2'-аллил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолину из 0,71 г (2,5 ммоль) 6,6'-диметил-2,3'-бихинолина, 72 мг (3 ммоль) магния и 0,23 г (3 ммоль) хлористого аллила. Желтые кристаллы. Выход 0,76 г (93%). T_{пл} 163...164 °С (из бензола или спирта). Спектр ПМР (CDCl₃): 2,25 (3H, с, 6'-Me); 2,43 (2H, м, α-CH₂); 2,52 (3H, с, 6-Me); 4,48 (1H, уш. с, NH); 5,05 (1H, д, д, J_{gem} = 2,13, J_{транс} = 17,09 Гц, γ-CH₂); 5,15 (2H, м, 2'-H и γ-CH₂); 5,92 (1H, м, CH); 6,49 (1H, д, J_{7'8'} = 8,24 Гц, 8'-H); 6,88 (1H, д, J_{7'8'} = 8,24 Гц, 7'-H); 6,92 (1H, с, 5'-H); 7,28 (1H, с, 4'-H); 7,48 (1H, д, J₇₈ = 8,24 Гц, 7-H); 7,52 (1H, с, 5-H); 7,77 (1H, д, J₃₄ = 8,55 Гц, 3-H); 7,92 (1H, д, J₇₈ = 8,24 Гц, 8-H); 8,00 (1H, д, J₃₄ = 8,55 Гц, 4-H). Найдено, %: С 84,92; Н 6,61; N 8,47. C₂₃H₂₂N₂. Вычислено, %: С 84,63; Н 6,79; N 8,58.

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенов А. В., Аксенова И. В., Боровлев И. В., Смушкевич Ю. И. // ХГС. — 1997. — № 8. — С. 1094.
2. Aksenov A. V., Magedov I. V., Smushkevich Yu. I. // J. Chem. Soc. Perkin Trans. I. — 1992. — N 7. — P. 759.
3. Аксенов А. В., Аксенова И. В., Боровлев И. В., Бумбер А. А., Пожарский А. Ф., Смушкевич Ю. И. // ХГС. — 1996. — № 10. — С. 1391.
4. Aksenov A. V., Magedov I. V., Smushkevich Yu. I. // J. Chem. Res. (S). — 1994. — N 10. — P. 402.
5. Пожарский А. Ф. // Теоретические основы химии гетероциклов. — М.: Химия, 1985. — С. 209.
6. Natsume M., Kumadaki S., Kanda Y., Kiuchi K. // Tetrah. Lett. — 1973. — N 26. — P. 2335.
7. Поддубный И. С. // ХГС. — 1995. — № 6. — С. 774.

Ставропольский государственный университет, Ставрополь 355009, Россия

Поступило в редакцию 16.05.97

Российский химико-технологический университет, Москва 125190