

А. В. Аксенов, О. Н. Надин

ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИЛА

10*. РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ РЕАКЦИИ 2,3'-БИХИНОЛИЛА И 1'-АЛКИЛ-3-(2-ХИНОЛИЛ)ХИНОЛИНИЙГАЛОГЕНИДОВ С ГАЛОГЕНПРОИЗВОДНЫМИ В ПРИСУТСТВИИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ЛИТИЯ И МАГНИЯ

2,3'-Бихинолил образует с галогенпроизводными в присутствии металлического лития продукты присоединения по положению 4', обработка которых водой приводит к 4'-R-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилам, а галогенпроизводными — к 1'-алкил-4'-R-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилам. Реакция 2,3'-бихинолила с галогенпроизводными в присутствии металлического магния приводит к смеси продуктов присоединения по положениям 2' и 4'. 1-Алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогениды образуют с галогенпроизводными в присутствии металлического магния 1'-алкил-2'-R-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилы; в присутствии металлического лития образуется сложная смесь веществ.

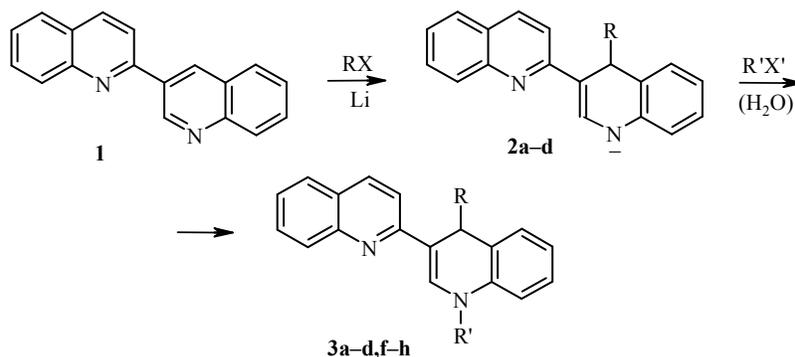
Ключевые слова: 1'-алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогениды, 2,3'-бихинолил, 1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилы, 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы, металлоорганические соединения, нуклеофильное присоединение, региоселективность.

Ранее был предложен ряд методов синтеза 4'-R-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов **3**, основанный на реакциях дианиона 2,3'-бихинолила с галогенпроизводными [2, 3] или 2,3'-бихинолила с металлоорганическими соединениями [4, 5]. Представляло интерес на основании исследования реакции 2,3'-бихинолила с галогенпроизводными в присутствии металлов разработать более простой метод синтеза соединений **3**.

Пиридин образует с галогенпроизводными в присутствии металлических магния и лития продукты присоединения (замещения) по положению 4 [6]. Мы предположили, что аналогичным образом будет вести себя и 2,3'-бихинолил.

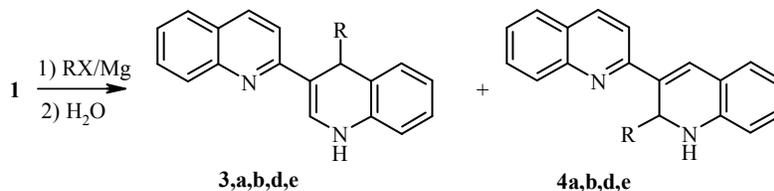
Действительно, реакция 2,3'-бихинолила **1** с галогенпроизводными в присутствии металлического лития приводит после обработки реакционной смеси водой к образованию 4'-R-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилов **3a–d**, а применение на заключительной стадии галогенпроизводных позволяет получить 1'-алкил-4'-R-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилы **3f–h** (схема 1).

* Сообщение 9 см. [1].



2 a R = Ph; **b** R = 1-C₁₀H₇; **c** R = Pr; **d** R = CH₂CHCH₂; **3 a** R = Ph, R' = H; **b** R = 1-C₁₀H₇, R' = H; **c** R = Pr, R' = H; **d** R = CH₂CHCH₂, R' = H; **f** R = Ph, R' = Me; **g** R = 1-C₁₀H₇, R' = Me; **h** R = 1-C₁₀H₇, R' = CH₂Ph

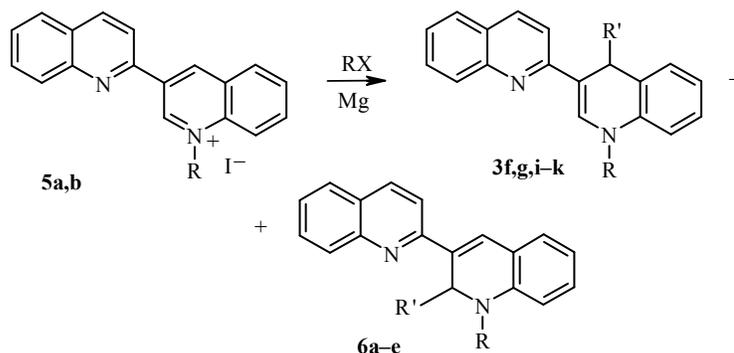
Однако при использовании в данной реакции металлического магния образуется смесь соединений **3** и 2'-R-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилов **4** в различных соотношениях (**3e–4e** 0.82 : 1; **3d–4d** 0 : 1; **3a–4a** 5.5 : 1; **3b–4b** 1.6 : 1) (схема 2). Интересно, что с реактивами Гриньяра и диалкилмагнием, за исключением аллилмагниихлорида, образуются исключительно соединения **3** [4].



3, 4 a R = Ph; **b** R = 1-C₁₀H₇; **d** R = CH₂CHCH₂; **e** R = Me

Полученные данные можно объяснить следующим образом. Обладая более высоким потенциалом ионизации, магний менее эффективно, чем литий, отдает электроны 2,3'-бихинолилу и реагирует с галогенпроизводными с образованием малоассоциированных жестких нуклеофильных частиц. Взаимодействие последних с соединением **1** приводит к образованию соединений **4**.

Реакция 1-алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогенидов **5** с арил- и алкилгалогенидами в присутствии металлического магния приводит к увеличению доли 1'-алкил-2'-R-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолилов **6** по сравнению с использованием реактивов Гриньяра [7]. Однако бензилхлорид в данной реакции образует продукты алкилирования по положению 4' **3i,j** с высоким выходом (схема 3).



5 a R = Me; **b** R = CH₂Ph; **3 i** R = Me, R' = CH₂Ph; **j** R = CH₂Ph, R' = CH₂Ph; **k** R = R' = Me;
6 a R = Me, R' = 1-C₁₀H₇; **b** R = Me, R' = Ph; **c** R = R' = Me; **d** R = Me, R' = CH₂Ph;
e R = CH₂Ph, R' = CH₂Ph

В реакции 1-алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогенидов **5** с алкил- и арилгалогенидами в присутствии металлического лития образуется сложная смесь веществ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ¹H записаны на приборах Bruker WP-200 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. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле L 40/100. ТГФ был очищен перегонкой над LiAlH₄, далее над бензофенонкетиллом.

4'-Фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3a, C₂₄H₁₈N₂). Смесь 0.64 г (2.5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0.47 г (3 ммоль) бромбензола и 0.046 г (6.5 ммоль) измельченного металлического лития в 10 мл ТГФ интенсивно перемешивают в атмосфере аргона 1.5 ч. Смесь выливают в 50 мл воды, экстрагируют бензолом (3 × 30 мл), бензольный экстракт сушат над сульфатом натрия, упаривают. Получают желтое масло, кристаллизующееся при добавлении небольшого количества бензола и далее гексана. Выход 0.79 г (95%). Т. пл. 213—214 °С (из бензола). По данным [2], т. пл. 213—214 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [2].

4'-(1-Нафтил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3b, C₂₈H₂₀N₂). Аналогично 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилу из 0.64 г (2.5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0.62 г (3 ммоль) бромнафталина и 0.046 г (6.5 ммоль) металлического лития. Выход 0.89 г (93%). Т. пл. 196—197 °С (из бензола). По данным [2], т. пл. 196—197 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [2].

4'-Пропил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3c, C₂₁H₂₀N₂). Аналогично 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилу из 0.64 г (2.5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0.24 г (3 ммоль) 1-хлорпропана и 0.046 г (6.5 ммоль) металлического лития. Выход 0.69 г (92%). Т. пл. 127—129 °С (из бензола с гексаном). По данным [4], т. пл. 127—129 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [4].

4'-Аллил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3d, C₂₁H₁₈N₂). Аналогично 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилу из 0.64 г (2.5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0.05 г (7 ммоль) металлического лития и 0.34 г (4.5 ммоль) хлористого аллила. Выход 0.6 г (84%). Т. пл.

107—109 °С (из бензола с гексаном). По данным [3], т. пл. 107—109 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹Н идентичен приведенному в работе [3].

1'-Метил-4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3f, C₂₅H₂₀N₂). Смесь 0.64 г (2.5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0.47 г (3 ммоль) бромбензола и 0.046 г (6.5 ммоль) измельченного металлического лития в 10 мл ТГФ интенсивно перемешивают в атмосфере аргона 1.5 ч, после чего охлаждают до комнатной температуры, добавляют 0.71 г (5 ммоль) иодистого метила в 2 мл ТГФ и перемешивают 1 ч. Смесь выливают в 50 мл воды, экстрагируют бензолом (3 × 30 мл), бензольный экстракт сушат над сульфатом натрия, упаривают. Получают желтое масло, кристаллизующееся при добавлении гексана. Выход 0.79 г (91%). Т. пл. 173—174 °С (из спирта). По данным [2], т. пл. 173—174 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹Н идентичен приведенному в работе [2].

1'-Метил-4'-(1-нафтил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3g, C₂₉H₂₂N₂). Аналогично 1'-метил-4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилу из 0.64 г (2.5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0.046 г (6.5 ммоль) металлического лития, 0.62 г (3 ммоль) 1-бромнафталина и 0.71 г (5 ммоль) иодистого метила. Выход 0.88 г (88%). Т. пл. 151—153 °С (из бензола с гексаном). По данным [2], т. пл. 151—153 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹Н идентичен приведенному в работе [2].

1'-Бензил-4'-(1-нафтил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3h, C₃₅H₂₆N₂). Аналогично 1'-метил-4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолилу из 0.64 г (2.5 ммоль) 2,3'-бихинолила, 0.046 г (6.5 ммоль) металлического лития, 0.62 г (3 ммоль) 1-бромнафталина и 0.44 г (3.5 ммоль) хлористого бензила. Выход 1 г (84%). Т. пл. 143—144 °С (из спирта). По данным [2], т. пл. 143—144 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹Н идентичен приведенному в работе [2].

Общая методика алкилирования (арилирования) 2,3'-бихинолила галогенпроизводными в присутствии металлического магния. Смесь 0.32 г (1.25 ммоль) 2,3'-бихинолила, 2.5 ммоль галогенпроизводного (бромбензол, 1-бромнафталин, иодистый метил) и 0.07 г (2.91 ммоль) металлического магния в 10 мл ТГФ интенсивно перемешивают в атмосфере аргона 3 ч. Далее добавляют 50 мл воды, содержащей 2 мл уксусной кислоты, экстрагируют 30 × 3 мл бензола. Бензольные вытяжки объединяют, промывают 50 мл 5% водного раствора аммиака, сушат сульфатом натрия, упаривают. Остаток растворяют в 5 мл бензола и хроматографируют на колонке. Используя систему растворителей бензол—этилацетат, 10 : 1, собирают первую окрашенную фракцию. Растворитель упаривают, получают соединения 4. Далее элюируют этилацетатом, собирая вторую окрашенную фракцию, после ее упаривания получают соединения 3.

2'-Фенил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (4a, C₂₄H₁₈N₂) и 4'-фенил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3a, C₂₄H₁₈N₂). Выход соединения 4a 0.06 г (14%). Т. пл. 207—209 °С (из спирта). По данным [5], т. пл. 207—209 °С. Выход соединения 3a 0.32 г (77%). Т. пл. 213—214 °С (из бензола). По данным [2], т. пл. 213—214 °С. Проба смешения с заведомо известными образцами не дает депрессии температуры плавления. Спектры ЯМР ¹Н идентичны.

2'-(1-Нафтил)-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (4b, C₂₈H₂₀N₂) и 4'-(1-нафтил)-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3b, C₂₈H₂₀N₂). Выход соединения 4b 0.14 г (29%). Т. пл. 166—167 °С (из спирта). По данным [5], т. пл. 166—167 °С. Выход соединения 3b 0.23 г (48%). Т. пл. 196—197 °С (из бензола). По данным [2], т. пл. 196—197 °С. Проба смешения с заведомо известными образцами не дает депрессии температуры плавления. Спектры ЯМР ¹Н идентичны.

2'-Аллил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (4d, C₂₁H₁₈N₂). Выход 0.35 г (94%). Т. пл. 104—105 °С (из спирта). По данным [4], т. пл. 104—105 °С. Проба смешения с заведомо известными образцами не дает депрессии температуры плавления. Спектры ЯМР ¹Н идентичны.

2'-Метил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (4e, C₁₉H₁₆N₂) и 4'-метил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3e, C₁₉H₁₆N₂). Выход соединения 4e 0.17 г (50%). Т. пл. 138—139 °С (из спирта). По данным [5], т. пл. 138—139 °С. Выход соединения 3e 0.14 г (41%). Т. пл. 148—149 °С (из бензола). По данным [4], т. пл. 148—149 °С. Проба смешения с заведомо известными образцами не дает депрессии температуры плавления. Спектры ЯМР ¹Н идентичны.

Общая методика алкилирования (арилирования) 1-алкил-3-(2-хинолил)-хинолинийгалогенидов галогенпроизводными в присутствии металлического магния.

Смесь 2.5 ммоль 1-алкил-3-(2-хинолил)хинолинийгалогенида, 5 ммоль галоген-производного и 0.15 г (6.25 ммоль) металлического магния в 20 мл ТГФ интенсивно перемешивают в атмосфере аргона 3 ч. Далее добавляют 50 мл воды, содержащей 2 мл уксусной кислоты, экстрагируют 30 × 3 мл бензола. Бензольные вытяжки объединяют, промывают 50 мл 5% водного раствора аммиака, сушат сульфатом натрия, упаривают. Получают желтое масло, кристаллизующееся при добавлении гексана.

1'-Метил-2'-(1-нафтил)-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (6а, C₂₉H₂₂N₂). Из 1 г (2.5 ммоль) 1-метил-3-(2-хинолил)хинолинийиодида и 1 г (5 ммоль) 1-бромнафталина. Выход 0.88 г (88%). Т. пл. 225—226 °С (из спирта). По данным [7], т. пл. 225—226 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [7].

1'-Метил-2'-фенил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (6б, C₂₅H₂₀N₂). Из 1 г (2.5 ммоль) 1-метил-3-(2-хинолил)хинолинийиодида и 0.78 г (5 ммоль) бромбензола. Выход 0.72 г (83%). Т. пл. 138—139 °С (из спирта). По данным [7], т. пл. 138—139 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [7].

1',2'-Диметил-1',2'-дигидро-2,3'-бихинолил (6с, C₂₀H₁₈N₂). Из 1 г (2.5 ммоль) 1-метил-3-(2-хинолил)хинолинийиодида и 0.71 г (5 ммоль) иодистого метила. Выход 0.62 г (86%). Т. пл. 168—169 °С (из бензола с гексаном). По данным [7], т. пл. 168—169 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [7].

1'-Метил-4'-бензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3i, C₂₆H₂₂N₂). Из 1 г (2.5 ммоль) 1-метил-3-(2-хинолил)хинолинийиодида и 0.63 г (5 ммоль) бензилхлорида. Выход 0.82 г (91%). Т. пл. 136—137 °С (из спирта). По данным [3], т. пл. 136—137 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [3].

1',4'-Дибензил-1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил (3j, C₃₂H₂₆N₂). Из 1.19 г (2.5 ммоль) 1-бензил-3-(2-хинолил)хинолинийиодида и 0.63 г (5 ммоль) бензилхлорида. Выход 0.84 г (83%). Т. пл. 133—134 °С (из гексана). По данным [3], т. пл. 133—134 °С. Проба смешения с заведомо известным образцом не дает депрессии температуры плавления. Спектр ЯМР ¹H идентичен приведенному в работе [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. В. Аксенов, А. В. Сарапий, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 1088 (2000).
2. А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 1094 (1997).
3. А. В. Аксенов, И. В. Аксенова, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 1214 (1998).
4. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 232 (1998).
5. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 350 (1998).
6. D. Bryce-Smith, P. J. Morris, V. J. Wakefield, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 1977 (1976).
7. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, Д. В. Моисеев, Ю. И. Смушкевич, *ХГС*, 919 (1999).

Ставропольский государственный
университет, Ставрополь 355009, Россия
e-mail: nauka@stavsru

Поступило в редакцию 24.02.99