

Н. В. Демидова, А. В. Аксенов

## ИССЛЕДОВАНИЯ В ОБЛАСТИ 2,3'-БИХИНОЛИЛА

### 13\*. РЕГИОСЕЛЕКТИВНОСТЬ НИТРОВАНИЯ 2,3'-БИХИНОЛИЛОВ И ИХ 1',4'-ДИГИДРОПРОИЗВОДНЫХ

Нитрование 2,3'-бихинолилов в конц.  $H_2SO_4$  с эквивалентным количеством  $KNO_3$  при комнатной температуре идет исключительно по 2-хинолильному фрагменту с образованием 5- и 8-нитропроизводных или их смеси. К аналогичным соединениям в данных условиях приводит нитрование 1',4'-дигидропроизводных. Восстановлением нитробихинолилов получены соответствующие амины. Ацилирование последних приводит к ациламино-2,3'-бихинолилам.

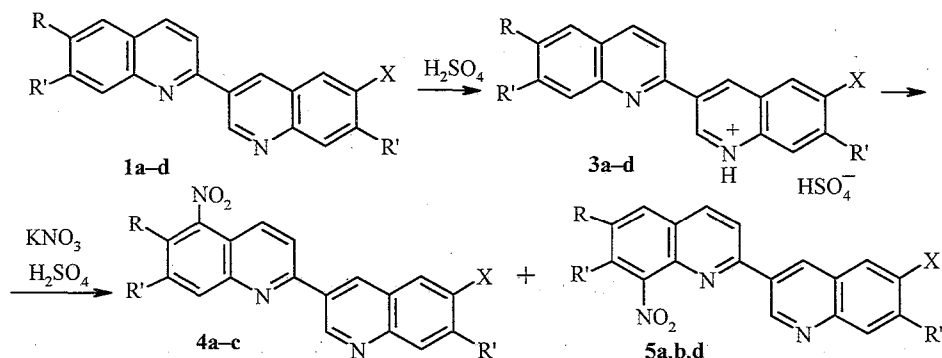
**Ключевые слова:** амино-2,3'-бихинолилы, ациламино-2,3'-бихинолилы, 2,3'-бихинолил, 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолил, нитро-2,3'-бихинолилы, ацилирование, восстановление, нитрование.

Исследования реакционной способности производных 2,3'-бихинолила показали, что реакции нуклеофильного присоединения и замещения протекают исключительно по 3-хинолильному фрагменту [2, 3]. О реакциях с электрофильными реагентами не сообщалось.

Цель настоящей работы — исследование реакции нитрования 2,3'-бихинолилов **1** и их 1',4'-дигидропроизводных **2**.

Известно [4], что мононитрование хинолина приводит к смеси 5- и 8-нитрохинолинов в соотношении 1 : 1. Следовательно, в случае 2,3'-бихинолила **1a**, содержащего два хинолиновых цикла, следовало ожидать образования смеси четырех изомерных нитропроизводных.

Мы обнаружили, что реакция **1a** с  $KNO_3$  в конц.  $H_2SO_4$  приводит к образованию продуктов нитрования исключительно по 2-хинолильному фрагменту — 5-нитро-2,3'-бихинолила (**4a**) и 8-нитро-2,3'-бихинолила (**5a**) в соотношении 1 : 4.



1, 3-5 a R = R' = X = H; b R = R' = H, X = Br; 1, 3, 4 c R = X = Me, R' = H;  
1, 3, 5 d R = X = H, R' = Me

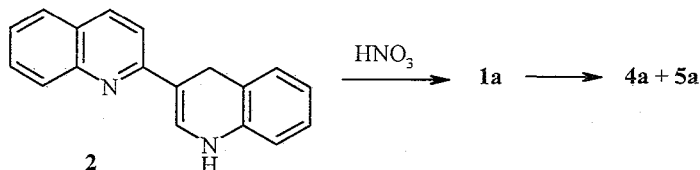
\* Сообщение 12 см. [1].

Полученный результат можно объяснить монопротонированием 2,3'-бихинолилов **1** (подтвержденным данными спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ) исключительно по атому азота в положении 1', что увеличивает электронодефицитность 3-хинолильного фрагмента.

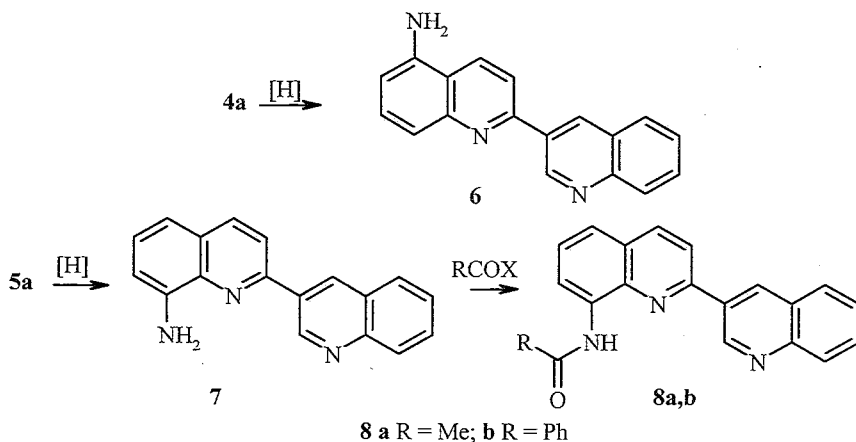
Аналогично соединению **1a** ведет себя 6'-бром-2,3'-бихинолил (**1b**). При этом соответствующие 5- и 8-нитропроизводные **4b** и **5b** (согласно данным спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$ ) образуются в соотношении 2 : 3. К сожалению, выделить индивидуальные вещества нам не удалось.

6,6'-Диметил-2,3'-бихинолил (**1c**) и 7,7'-диметил-2,3'-бихинолил (**1d**) образуют по одному продукту мононитрования, соответственно, 5-нитро-6,6'-диметил-2,3'-бихинолил (**4c**) и 8-нитро-7,7'-диметил-2,3'-бихинолил (**5d**).

Нитрование 1',4'-дигидро-2,3'-бихинолила (**2**) приводит к смеси 5- и 8-нитробихинолилов **4a** и **5a** в соотношении, аналогичном для соединения **1a**, что объясняется легкостью окисления дигидропроизводного **2**. Последнее подтверждается тем, что нитрование соединения **2** в более мягких условиях приводит с количественным выходом к 2,3'-бихинолилу **1a**.



Восстановлением нитропроизводных железом в кислой среде или гидразином на никеле Ренея были получены соответствующие амины **6** и **7** с выходами 43–89%. Ацилирование этих аминов приводит к амидам **8a,b**.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР 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 (энергия ионизирующих электронов 70 эВ). Контроль за протеканием реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществляли на пластинках Silufol UV-254 в этилацетате. Флеш-хроматографию проводили на силикагеле L 5/40.

**5-Нитро-2,3'-бихинолил (4a)** и **8-нитро-2,3'-бихинолил (5a)**. К раствору 1.28 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолила или 1.29 г (5 ммоль) соединения **2** в 10 мл конц.  $H_2SO_4$  в один прием добавляют 0.56 г (5.5 ммоль) (1.1 г (11 ммоль) в случае соединения **2**) нитрата калия и выдерживают при комнатной температуре в течение 30 мин. К полученному раствору по каплям при перемешивании прибавляют воду (при этом раствор вскипает) до помутнения и перемешивают еще 15–20 мин. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают сначала холодной водой, а затем раствором аммиака. Получают соединение **5a**. Фильтрат нейтрализуют раствором аммиака, при этом выпадает смесь 5- и 8-нитробихинолилов, которую разделяют методом флеш-хроматографии.

**5-Нитро-2,3'-бихинолил (4a)**. Выход 0.26 г (17%), т. пл. 223–225 °С (из спирта).  $R_f$  0.9 (этилацетат). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1330, 1518 ( $NO_2$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетонитрил- $d_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 7.69 (1H, д. д.,  $J_{5'6'} = 8.11$ ,  $J_{6'7} = 8.14$ , 6'-H); 7.85 (1H, д. д.,  $J_{6'7} = 8.14$ ,  $J_{78} = 8.54$ , 7'-H); 7.94 (1H, д. д.,  $J_{6'7} = 8.11$ ,  $J_{78} = 8.54$ , 7'-H); 8.11 (1H, д.,  $J_{5'6'} = 8.11$ , 5'-H); 8.14 (1H, д.,  $J_{78} = 8.54$ , 8'-H); 8.41 (1H, д.,  $J_{78} = 8.54$ , 8'-H); 8.45 (1H, д.,  $J_{34} = 8.97$ , 3-H); 8.53 (1H, д.,  $J_{6'7} = 8.11$ , 6'-H); 9.08 (1H, д.,  $J_{34} = 8.97$ , 4'-H); 9.11 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.56$ , 4'-H); 9.84 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.56$ , 2'-H). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %) 301  $[M]^+$  (37), 255 (100). Найдено, %: C 72.04; H 3.56; N 13.85.  $C_{18}H_{11}N_3O_2$ . Вычислено, %: C 71.75; H 3.68; N 13.95.

**8-Нитро-2,3'-бихинолил (5a)**. Выход 1.02 г (68%), т. пл. 227–229 °С (из спирта).  $R_f$  0.77 (этилацетат). ИК спектр (тонкий слой),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1522 ( $NO_2$ ). Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетонитрил- $d_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 7.67 (1H, д. д.,  $J_{5'6'} = 8.14$ ,  $J_{6'7} = 8.11$ , 6'-H); 7.71 (1H, д. д.,  $J_{5'6'} = 8.14$ ,  $J_{6'7} = 8.15$ , 6'-H); 7.83 (1H, д. д.,  $J_{6'7} = 8.11$ ,  $J_{78} = 8.53$ , 7'-H); 8.09 (1H, д.,  $J_{5'6'} = 8.14$ , 5'-H); 8.12 (1H, д.,  $J_{78} = 8.53$ , 8'-H); 8.15 (1H, д. д.,  $J_{5'6'} = 8.46$ ,  $J_{5'7} = 1.28$ , 5'-H); 8.22 (1H, д. д.,  $J_{6'7} = 8.15$ ,  $J_{5'7} = 1.28$ , 7'-H); 8.36 (1H, д.,  $J_{34} = 8.97$ , 3'-H); 8.58 (1H, д.,  $J_{34} = 8.97$ , 4'-H); 9.03 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.13$ , 4'-H); 9.72 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.13$ , 2'-H). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I$ , %) 301  $[M]^+$  (100), 255 (34), 254 (64). Найдено, %: C 71.94; H 3.58; N 13.87.  $C_{18}H_{11}N_3O_2$ . Вычислено, %: C 71.75; H 3.68; N 13.95.

**5-Нитро-6'-бром-2,3'-бихинолил (4b)** и **8-нитро-6'-бром-2,3'-бихинолил (5b)**. К раствору 1.68 г (5 ммоль) 2,3'-бихинолила в 10 мл конц.  $H_2SO_4$  в один прием добавляют 0.56 г (5.5 ммоль) нитрата калия и выдерживают при комнатной температуре в течение 30 мин. Далее раствор осторожно выливают в 20 мл воды и нейтрализуют 22% раствором аммиака. Выпавший осадок отфильтровывают. Получают 1.62 г (85%) смеси соединений **4b** и **5b** в соотношении 2 : 3.

**5-Нитро-6'-бром-2,3'-бихинолил (4b)**. Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетонитрил- $d_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 7.85 (1H, д. д.,  $J_{6'7} = 8.14$ ,  $J_{78} = 8.54$ , 7'-H); 7.93 (1H, д. д.,  $J_{6'7} = 8.11$ ,  $J_{78} = 8.54$ , 7'-H); 8.24 (1H, д.,  $J_{5'6'} = 8.11$ , 5'-H); 8.34 (1H, д.,  $J_{78} = 8.54$ , 8'-H); 8.41 (1H, д.,  $J_{78} = 8.52$ , 8'-H); 8.49 (1H, д.,  $J_{34} = 8.87$ , 3'-H); 8.58 (1H, д.,  $J_{6'7} = 8.11$ , 6'-H); 8.95 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.20$ , 4'-H); 9.06 (1H, д.,  $J_{34} = 8.87$ , 4'-H); 9.81 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.20$ , 2'-H).

**8-Нитро-6'-бром-2,3'-бихинолил (5b)**. Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетонитрил- $d_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 7.72 (1H, д. д.,  $J_{5'6'} = 8.25$ ,  $J_{6'7} = 8.15$ , 6'-H); 7.80 (1H, д. д.,  $J_{5'7} = 2.20$ ,  $J_{78} = 8.53$ , 7'-H); 8.02 (1H, д.,  $J_{78} = 8.53$ , 8'-H); 8.20 (1H, д.,  $J_{5'6'} = 8.25$ , 5'-H); 8.21 (1H, д.,  $J_{6'7} = 7.70$ , 7'-H); 8.26 (1H, д.,  $J_{5'7} = 2.20$ , 5'-H); 8.32 (1H, д.,  $J_{34} = 8.80$ , 3'-H); 8.57 (1H, д.,  $J_{34} = 8.80$ , 4'-H); 8.92 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.20$ , 4'-H); 9.71 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.20$ , 2'-H).

**5-Нитро-6,6'-диметил-2,3'-бихинолил (4c)**. К раствору 0.28 г (1 ммоль) соединения **1c** в 5 мл конц.  $H_2SO_4$  в один прием добавляют 0.11 г (1.1 ммоль) нитрата калия и выдерживают при комнатной температуре в течение 30 мин. Далее раствор осторожно выливают в 10 мл воды и нейтрализуют 22% раствором аммиака. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.274 г (83%), т. пл. 233–235 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.59 (3H, с, 6'- $CH_3$ ); 2.60 (3H, с, 6- $CH_3$ ); 7.63 (1H, д. д.,  $J_{78} = 8.54$ ,  $J_{5'7} = 1.70$ , 7'-H); 7.67 (1H, д.,  $J_{78} = 8.97$ , 7'-H); 7.74 (1H, д.,  $J_{5'7} = 1.70$ , 5'-H); 8.08 (1H, д.,  $J_{78} = 8.54$ , 8'-H); 8.15 (1H, д.,  $J_{34} = 8.97$ , 3'-H); 8.26 (1H, д.,  $J_{34} = 8.97$ , 4'-H); 8.29 (1H, д.,  $J_{78} = 8.97$ , 8'-H); 8.81 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.14$ , 4'-H); 9.68 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.14$ , 2'-H). Найдено, %: C 73.01; H 4.52; N 12.81.  $C_{20}H_{15}N_3O_2$ . Вычислено, %: C 72.94; H 4.59; N 12.76.

**8-Нитро-7,7'-диметил-2,3'-бихинолил (5d)** получают аналогично соединению **4c** из 0.28 г (1 ммоль) соединения **1d** и 0.56 г (5.5 ммоль) нитрата калия. Выход 0.287 г (87%), т. пл. 225–226 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.58 (3H, с, 7'- $CH_3$ ); 2.61 (3H, с, 7- $CH_3$ ); 7.44 (1H, д. д.,  $J_{5'6'} = 8.11$ ,  $J_{6'8'} = 2.13$ , 6'-H); 7.45 (1H, д.,  $J_{5'6'} = 8.11$ , 6'-H); 7.87 (1H, д.,  $J_{5'6'} = 8.11$ , 5'-H); 7.88 (1H, д. д.,  $J_{5'6'} = 8.11$ , 5'-H); 7.93 (1H, д.,  $J_{6'8'} = 2.13$ , 8'-H); 8.12 (1H, д.,  $J_{34} = 8.74$ , 3'-H); 8.31 (1H, д.,  $J_{34} = 8.74$ , 4'-H); 8.90 (1H, д.,  $J_{2'4'} = 2.13$ , 4'-H); 9.64

(1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.13, 2'-H). Найдено, %: С 73.02; Н 4.51; N 12.72.  $C_{20}H_{15}N_3O_2$ . Вычислено, %: С 72.94; Н 4.59; N 12.76.

**Восстановление нитробихинолилов 4 и 5. Общая методика.** А. К раствору 1 ммоль нитро-2,3'-бихинолила в 10 мл конц. HCl добавляют 10 мл спирта и при кипении через каждые 5 мин в четыре приема прибавляют 0.17 г (3 ммоль) железа. Далее кипятят 2 ч. После этого реакционную смесь нейтрализуют раствором аммиака и экстрагируют бензолом (3×20 мл). Бензольный раствор упаривают.

Б. К смеси 1 ммоль нитро-2,3'-бихинолила и никеля Ренея в 10 мл спирта при перемешивании добавляют 0.4 мл 85% гидразингидрата. Реакционную смесь перемешивают 3 ч при 50 °С, отфильтровывают никель Ренея, к фильтрату добавляют 20 мл воды и экстрагируют бензолом (3×20 мл). Бензольный раствор упаривают.

**5-Амино-2,3'-бихинолил (6).** Выход: метод А 0.11 г (40%), метод Б 0.23 (85%), т. пл. 218–220 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетонитрил- $d_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 4.91 (2H, уш. с,  $NH_2$ ); 6.85 (1H, д, д,  $J_{67}$  = 7.68,  $J_{68}$  = 1.38, 6-H); 7.51 (1H, д, д,  $J_{78}$  = 8.25,  $J_{68}$  = 1.38, 8-H); 7.57 (1H, д, д,  $J_{67}$  = 7.68,  $J_{78}$  = 8.25, 7-H); 7.69 (1H, д, д,  $J_{5'6'}$  = 8.12,  $J_{6'7'}$  = 8.09, 6'-H); 7.84 (1H, д, д,  $J_{6'7'}$  = 8.09,  $J_{7'8'}$  = 8.52, 7'-H); 8.06 (1H, д,  $J_{5'6'}$  = 8.12, 5'-H); 8.12 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.81, 3-H); 8.14 (1H, д,  $J_{7'8'}$  = 8.52, 8'-H); 8.51 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.81, 4-H); 9.04 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.19, 4'-H), 9.82 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.19, 2'-H). Найдено, %: С 79.76; Н 4.86; N 15.38.  $C_{18}H_{13}N_3$ . Вычислено, %: С 79.68; Н 4.83; N 15.49.

**8-Амино-2,3'-бихинолил (7).** Выход: метод А 0.116 г (43%), метод Б 0.24 г (89%), т. пл. 153–155 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 5.14 (2H, уш. с,  $NH_2$ ); 6.98 (1H, д, д,  $J_{67}$  = 7.59,  $J_{57}$  = 0.99, 7-H); 7.19 (1H, д, д,  $J_{56}$  = 7.92,  $J_{57}$  = 0.99, 5-H); 7.36 (1H, д, д,  $J_{56}$  = 7.92,  $J_{67}$  = 7.59, 6-H); 7.60 (1H, д, т,  $J_{5'6'}$  = 8.41,  $J_{6'7'}$  = 8.24,  $J_{6'8'}$  = 1.02, 6'-H); 7.76 (1H, д, т,  $J_{6'7'}$  = 8.24,  $J_{7'8'}$  = 8.58,  $J_{5'7'}$  = 1.32, 7'-H); 7.96 (1H, д, д,  $J_{5'6'}$  = 8.41,  $J_{5'7'}$  = 1.32, 5'-H); 8.00 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.58, 3-H); 8.19 (1H, д, д,  $J_{7'8'}$  = 8.58,  $J_{6'8'}$  = 1.02, 8'-H); 8.21 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.58, 4-H); 8.83 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.15, 4'-H); 9.79 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.15, 2'-H). Найдено, %: С 79.94; Н 4.78; N 15.28.  $C_{18}H_{13}N_3$ . Вычислено, %: С 79.68; Н 4.83; N 15.49.

**8-Ацетиламино-2,3'-бихинолил (8a).** К раствору 0.27 г (1 ммоль) 8-амино-2,3'-бихинолила в 10 мл бензола добавляют 0.12 г (1.2 ммоль) уксусного ангидрида. Реакционную смесь кипятят 20 мин, охлаждают, добавляют 10 мл воды и 10 мл 20% раствора NaOH и перемешивают. Выпавший осадок отфильтровывают. Выход 0.268 г (86%), т. пл. 190–192 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 2.42 (3H, с,  $CH_3$ ); 7.58 (2H, м, 5-, 6-H); 7.66 (1H, д, т,  $J_{5'6'}$  = 8.09,  $J_{6'7'}$  = 8.26,  $J_{6'8'}$  = 1.29, 6'-H); 7.82 (1H, д, т,  $J_{6'7'}$  = 8.26,  $J_{7'8'}$  = 8.53,  $J_{5'7'}$  = 1.28, 7'-H); 8.00 (1H, д, д,  $J_{5'6'}$  = 8.09,  $J_{5'7'}$  = 1.28, 5'-H); 8.09 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.54, 3-H); 8.21 (1H, д, д,  $J_{7'8'}$  = 8.53,  $J_{6'8'}$  = 1.29, 8'-H); 8.33 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.54, 4-H); 8.79 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.13, 4'-H); 8.84 (1H, д, д,  $J_{67}$  = 8.09,  $J_{57}$  = 1.99, 7-H); 9.85 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.13, 2'-H); 9.90 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 76.84; Н 4.76; N 13.33.  $C_{20}H_{15}N_3O$ . Вычислено, %: С 76.66; Н 4.82; N 13.41.

**8-Бензоиламино-2,3'-бихинолил (8b)** получают аналогично соединению 8a из 0.27 г (1 ммоль) соединения 7 и 0.17 г (1.2 ммоль) хлористого бензоила. Выход 0.3 г (81%), т. пл. 209–210 °С (из спирта). Спектр ЯМР  $^1H$  (ацетонитрил- $d_3$ ),  $\delta$ , м. д.,  $J$  (Гц): 7.69 (6H, м, 6'-H, 5-, 6'-H, 3,4,5-Ph); 7.86 (1H, д, д,  $J_{6'7'}$  = 8.24,  $J_{7'8'}$  = 8.51, 7'-H); 8.09 (1H, д,  $J_{5'6'}$  = 8.07, 5'-H); 8.17 (3H, м, 8'-H, 2,6-Ph); 8.29 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.79, 3-H); 8.50 (1H, д,  $J_{34}$  = 8.79, 4-H); 8.91 (1H, д,  $J_{67}$  = 7.89, 7-H); 9.08 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.20, 4'-H); 9.85 (1H, д,  $J_{2'4'}$  = 2.20, 2'-H); 10.86 (1H, уш. с, NH). Найдено, %: С 80.09; Н 4.48; N 11.27.  $C_{25}H_{17}N_3O$ . Вычислено, %: С 79.98; Н 4.56; N 11.19.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. И. В. Аксенова, Ю. И. Смушкевич, ХТС, 1065 (2001).
2. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, ХТС, 350 (1998).
3. А. В. Аксенов, О. Н. Надеин, И. В. Боровлев, Ю. И. Смушкевич, ХТС, 232 (1998).
4. А. Kaufmann, H. Decker, *Ber.*, **39**, 3648 (1906).

Ставропольский государственный  
университет, Ставрополь 355009, Россия  
e-mail: nauka@stavsu.ru

Поступило в редакцию 05.10.2000