

# ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ *N*-АЦИЛЭТЕНИЛ-4-АЦИЛЭТЕНИЛИМИНОДИГИДРОХИНОЛИНОВ ИЗ 4-АМИНОХИНОЛИНА И АЛКИНОНОВ<sup>1</sup>

© 2023 г. Л. П. Никитина, К. В. Беляева, А. В. Афонин, И. А. Ушаков, Б. А. Трофимов\*

ФГБУН «Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН», Россия, 664033 Иркутск, ул. Фаворского, 1  
\*e-mail: boris\_trofimov@irioch.irk.ru

Поступила в редакцию 20.12.2022 г.

После доработки 27.12.2022 г.

Принята к публикации 29.12.2022 г.

Разработан одnoreакторный хемо-, регио- и стереоселективный синтез (*Z*)-*N*-ацилэтенил-4-(*E*)-[(*Z*)-ацилэтенил]иминодигидрохинолинов с высокими выходами (66–98%) взаимодействием 4-аминохинолина с алкинонами в системе КОН/Н<sub>2</sub>О/MeCN.

**Ключевые слова:** аминохинолин, алкиноны, нуклеофильное присоединение, стереоселективность

**DOI:** 10.31857/S0514749223030023, **EDN:** SQPJRN

## ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время функционализированные хинолины широко используются в качестве лекарств [1] и их прекурсоров [2–4], а так же как привилегированные строительные блоки в гетероциклической химии [5]. Введение в структуру хинолина биологически активного аминокислотного фрагмента должно усилить синтетический потенциал его производных. Прямой доступ к таким соединениям может открыть нуклеофильное присоединение аминохинолинов к электронодефицитным ацетиленам. Эта реакция на примере 2-, 5- и 8-аминохинолинов и ацетиленкарбоновых кислот и их эфиров уже зарекомендовала себя как мощный инструмент в арсенале химиков синтетиков, позволяющий получать доступ к различным классам труднодоступных и уникально замещенных семейств гетероциклов [6–11].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

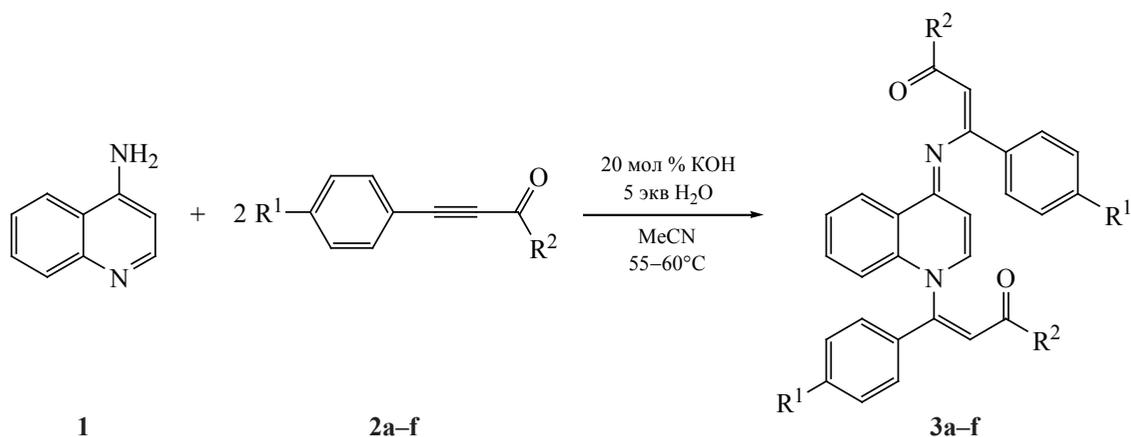
В настоящей работе представлены результаты по исследованию реакции между 4-аминохино-

лином **1** и алкинонами **2a–f**. Оказалось, что реакция селективно приводит к продуктам состава 1:2 – (*Z*)-*N*-ацилэтенил-4-(*E*)-[(*Z*)-ацилэтенил]иминодигидрохинолинам **3a–f** с высокими выходами (схема 1).

На паре 4-аминохинолин **1** и бензоилфенилацетилен **2a** (мольное соотношение 1:2) в среде ацетонитрила была проведена краткая оптимизация условий реакции (см. таблицу). Контроль реакции осуществляли с помощью ИК спектроскопии по исчезновению полосы поглощения тройной связи алкинона **2a** при 2198 см<sup>-1</sup>. Проведение реакции при комнатной температуре в присутствии 10 и 20 мол % КОН позволяет существенно сократить время от 137 до 72 и 48 ч, соответственно, при этом выход продукта **3a** остается практически неизменным (55–51%, см. таблицу, эксперименты 1–3). Добавление в реакционную смесь воды (5 и 55 экв) способствует повышению выхода продукта **3a** до 71 и 80%, соответственно (см. таблицу, эксперименты 4, 6). Дальнейший поиск условий показал, что максимальный выход *N*-ацилэтенил-4-ацилэтенилиминодигидрохинолина **3a** (91%) может быть достигнут при нагревании реакционной смеси до 55–60°C в присутствии 20 мол %

<sup>1</sup> Статья посвящается юбилею главного редактора журнала академика РАН И.П. Белецкой.

Схема 1



**2, 3**, R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> = Ph (**a**); R<sup>1</sup> = Me, R<sup>2</sup> = Ph (**b**); R<sup>1</sup> = H; R<sup>2</sup> = 3-MeOC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), R<sup>2</sup> = 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**), R<sup>2</sup> = 2-furyl (**e**), R<sup>2</sup> = 2-thienyl (**f**).

KOH и 5 экв воды, при этом время реакции составило всего 2 ч (см. таблицу, эксперимент 7).

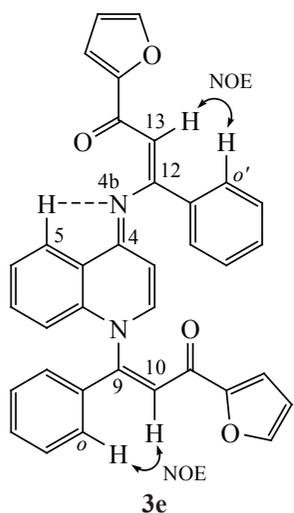
В двойное ацилэтенилирование 4-аминохинолина **1** успешно вовлечены другие алкиноны **2b-f** (см. таблицу, эксперименты 11–15). Высокие выходы функционализированных хинолинов **3a-f**

(66–98%), полная конверсия алкинонов **2a-f** (~ 99%), получение продуктов исключительно *E,Z,Z*-конфигурации, являются очевидным препаративным преимуществом изучаемой реакции.

Природа заместителей при тройной связи алкинонов **2a-f** оказывает заметное влияние на скорость

**Таблица 1.** Результаты экспериментов по двойному ацилэтенилированию 4-аминохинолина **1a** алкинонами **2a-f**

№	Алкинон <b>2</b>	Мольное соотношение <b>1:2</b>	KOH, мол %	H <sub>2</sub> O, экв	Температура, °C	Время, ч	Конверсия алкинона <b>2</b> , %	Выход продукта <b>3</b> , %
1	<b>2a</b>	1:2	–	–	20–25	137	95	55
2	<b>2a</b>	1:2	10	–	20–25	72	95	51
3	<b>2a</b>	1:2	20	–	20–25	48	93	53
4	<b>2a</b>	1:2	20	5	20–25	48	98	71
5	<b>2a</b>	1:1	20	5	20–25	24	99	73
6	<b>2a</b>	1:2	20	55	20–25	72	98	80
7	<b>2a</b>	1:2	20	5	55–60	2	99	91
8	<b>2a</b>	1:2	20	55	55–60	1	99	87
9	<b>2a</b>	1:1	20	5	55–60	5	99	90
10	<b>2a</b>	1:2	–	55	55–60	2	83	75
11	<b>2b</b>	1:2	20	5	55–60	6	99	66
12	<b>2c</b>	1:2	20	5	55–60	2.5	99	72
13	<b>2d</b>	1:2	20	5	55–60	1	99	72
14	<b>2e</b>	1:2	20	5	55–60	1.5	99	85
15	<b>2f</b>	1:2	20	5	55–60	1.5	99	98



NOE-взаимодействия и ключевые сигналы в спектрах ЯМР соединения **3e**

реакции. Так, толильный заместитель в алкиноне **2b** за счет более сильного донорного эффекта по сравнению с фенильным кольцом реагента **2a** снижает электрофильность тройной связи, увеличивая время реакции до 6 ч (вместо 2 ч) и приводя к выходу продукта **3b** 66% (вместо 91% для **3a**) (см. таблицу, эксперимент 11). Нитробензоильный заместитель в составе алкинона **2d**, наоборот, сильнее активирует тройную связь, ускоряя реакцию до 1 ч (см. таблицу, эксперимент 13).

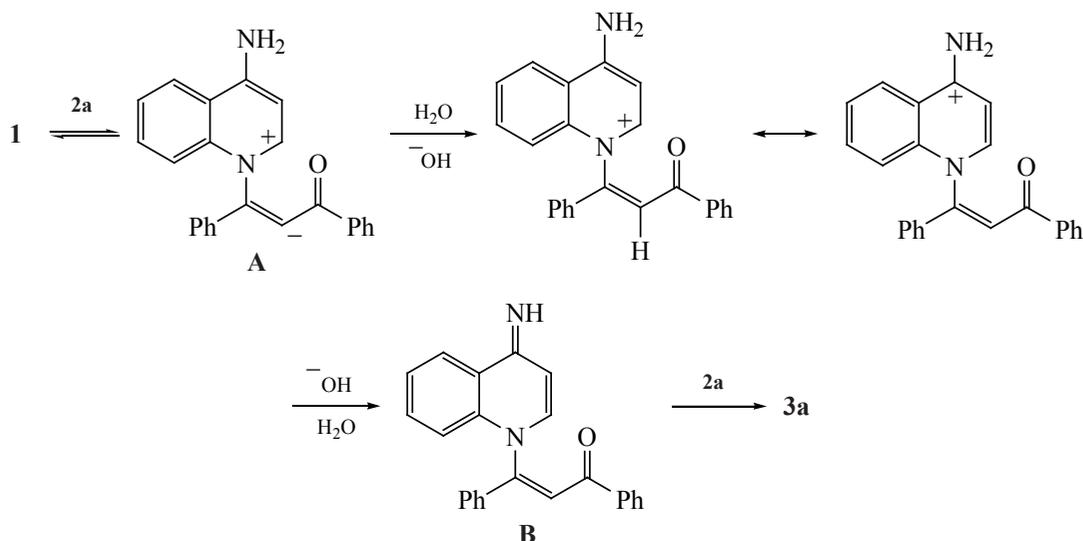
Как уже отмечалось, помимо высокой хемо- и региоселективности наблюдается и высокая стереоселективность: оба еноновых фраг-

мента во всех продуктах находятся в *Z*-форме, а экзоциклическая иминовая связь – в *E*-форме. Строение *N*-ацилэтинил-4-ацилэтинилиминодигидрохинолинов **3a–f** установлено с помощью ЯМР ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и 2D) и ИК спектроскопии. Элементный анализ подтверждает состав.

Конфигурационное отнесение синтезированных соединений выполнено на основании данных ЯМР  $^1\text{H}$  и двумерной гомоядерной 2D  $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  NOESY спектроскопии на примере соединения **3e**. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **3e** наблюдается резкое слабопольное смещение сигнала  $\text{H}^5$  (8.59 м.д.) относительно других сигналов хинолинового цикла, вызванное внутримолекулярной водородной связью  $\text{C}^5\text{--H}^5\cdots\text{N}^{4b}$  (см. рисунок) [12, 13]. Проявление такой водородной связи возможно только при *E*-конфигурации относительно связи  $\text{C}^4\text{=N}^{4b}$ . В 2D  $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  NOESY спектре соединения **3e** обнаруживаются кросс-пики между сигналами  $\text{H}^o$  при 7.57 м.д. и  $\text{H}^{10}$  при 7.47 м.д., а также между сигналами  $\text{H}^{o'}$  при 7.86 м.д. и  $\text{H}^{13}$  при 6.89 м.д., свидетельствующие о реализации *Z*-конфигурации относительно связей  $\text{C}^9\text{=C}^{10}$  и  $\text{C}^{12}\text{=C}^{13}$ , соответственно.

Интересной особенностью реакции является то, что ее не удается остановить на стадии моноаддукта. Даже при эквимольном соотношении реагентов происходит только двойная функционализация аминохинолина (см. таблицу, эксперименты

Схема 2



5, 9), при этом часть его, не вступившая в реакцию, фиксируется в реакционной смеси методом ЯМР  $^1\text{H}$ . Это означает, что после присоединения аминокинолина к первой молекуле алкинона, образующийся моноаддукт оказывается более реакционноспособным по отношению к электронодефицитной тройной связи, чем исходный аминокинолин.

Можно предположить, что после протонирования карбанионной части диполярного интермедиа **A** молекулой воды (схема 2) положительный заряд из положения 2 в основном переносится в положение 4 (за счет резонанса), где он стабилизируется аминным заместителем, который превращается в иминиевый катион, легко отдающий протон гидроксид аниону. Далее иминный интермедиа **B** нуклеофильно атакует вторую молекулу алкинона **2**, образуя в конечном счете ацилэтенильный фрагмент *Z*-конфигурации.

Если допустить, что сначала происходит присоединение аминокетильной группы к алкинону, то в образующемся моноаддукте за счет электроноакцепторного эффекта ацильной группы, передающегося через винильную связь на аминный атом азота (принцип винилологии), основность (нуклеофильность) пиридинового атома азота должна быть понижена, что будет приводить к замедлению реакции. В то же время в случае первичного образования моноаддукта **A** реакционная способность аминного заместителя в положении 4 должна быть повышена за счет превращения его в имино группу (как указано выше).

По-видимому, движущей силой реакции является образование глубоко сопряженной системы, объединяющей два еноновых фрагмента, имино группу и хинолиновый цикл.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получали на приборе «Bruker IFS 25» в пленке. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (400.1 МГц) и  $^{13}\text{C}$  (100.6 МГц) регистрировали на спектрометре «Bruker DPX-400» в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт ГМДС. Элементный анализ проводили на FLASH EA 1112 Series анализаторе. Точки плавления определялись на столике Кофлера. 4-Аминокинолин (**1**) – товарный продукт, алкиноны **2** получены по методу [14]. Колоночную хроматографию проводили на силикагеле (Silica gel 60, 0.060–0.200 мм, элюент хлороформ–этанол, 20:1).

**(2Z)-3-[(4E)-4-[(1Z)-3-Оксо-1-арил-3-(гет)-арил-1-ен-1-ил]имино}хинолин-1(4H)-ил]-1-арил-3-(гет)арил-2-ен-1-оны 3a–f** (общая методика). К раствору 0.043 г (0.3 ммоль) 4-аминокинолина **1** в 0.3 мл MeCN при перемешивании добавляли (0.6 ммоль) соответствующего алкинона **2a–f**, 0.004 г (20 мол %) KOH и 0.027 г (1.5 ммоль)  $\text{H}_2\text{O}$ . Реакционную смесь перемешивали при 55–60°C в течение 1–6 ч. Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, растворители отгоняли при пониженном давлении, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент хлороформ–этанол, 20:1)

**(2Z)-3-[(4E)-4-[(1Z)-3-Оксо-1,3-дифенилпроп-1-ен-1-ил]имино}хинолин-1(4H)-ил]-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-он (3a)**. Выход 0.152 г (91%), желтый порошок, т.пл. 121–123°C (MeCN). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1529, 1597 (C=C), 1631 (C=C, C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 5.87 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $^3J_{2,3}$  8.4 Гц), 6.77 с (1H,  $\text{H}^{13}$ ), 6.81 д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $^3J_{7,8}$  8.0 Гц), 6.87 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $^3J_{2,3}$  8.4 Гц), 7.07–7.11 м (1H,  $\text{H}^7$ ), 7.15–7.19 м (1H,  $\text{H}^6$ ), 7.17 с (1H,  $\text{H}^{10}$ ), 7.20–7.40 м [2H,  $\text{H}^{m,n}$  ( $\text{C}^9\text{Ph}$ ,  $\text{C}^{11}\text{Ph}$ ,  $\text{C}^{12}\text{Ph}$ ,  $\text{C}^{14}\text{Ph}$ )], 7.45–7.47 м [2H,  $\text{H}^o$  ( $\text{C}^9\text{Ph}$ )], 7.72–7.77 м [4H,  $\text{H}^o$  ( $\text{C}^{12}\text{Ph}$ ,  $\text{C}^{14}\text{Ph}$ )], 7.87–7.90 м [2H,  $\text{H}^o$  ( $\text{C}^{11}\text{Ph}$ )], 8.39 д (1H,  $\text{H}^5$ ,  $^3J_{5,6}$  8.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 101.8 ( $\text{C}^{13}$ ), 103.4 ( $\text{C}^3$ ), 117.2 ( $\text{C}^{10}$ ), 121.4 ( $\text{C}^8$ ), 123.7 ( $\text{C}^{4a}$ ,  $\text{C}^6$ ), 126.6 ( $\text{C}^5$ ), 127.0 [ $\text{C}^o$  ( $\text{C}^{12}\text{Ph}$ )], 127.1 [ $\text{C}^m$  ( $\text{C}^{12}\text{Ph}$ )], 127.8 [ $\text{C}^m$  ( $\text{C}^{14}\text{Ph}$ )], 128.0 [ $\text{C}^m$  ( $\text{C}^{11}\text{Ph}$ )], 128.1 [ $\text{C}^o$  ( $\text{C}^{14}\text{Ph}$ )], 128.4 [ $\text{C}^o$  ( $\text{C}^{11}\text{Ph}$ )], 128.5 [ $\text{C}^m$  ( $\text{C}^9\text{Ph}$ )], 129.4 [ $\text{C}^o$  ( $\text{C}^9\text{Ph}$ )], 129.8 ( $\text{C}^7$ ), 130.6 [ $\text{C}^n$  ( $\text{C}^{12}\text{Ph}$ )], 130.9 [ $\text{C}^n$  ( $\text{C}^{14}\text{Ph}$ )], 131.3 [ $\text{C}^n$  ( $\text{C}^9\text{Ph}$ )], 133.2 [ $\text{C}^n$  ( $\text{C}^{11}\text{Ph}$ )], 135.1 [ $\text{C}^u$  ( $\text{C}^9\text{Ph}$ )], 137.5 [ $\text{C}^u$  ( $\text{C}^{11}\text{Ph}$ )], 138.6 [ $\text{C}^u$  ( $\text{C}^{12}\text{Ph}$ )], 139.0 ( $\text{C}^{8a}$ ,  $\text{C}^2$ ), 140.8 [ $\text{C}^u$  ( $\text{C}^{14}\text{Ph}$ )], 149.6 ( $\text{C}^4$ ), 153.3 ( $\text{C}^9$ ), 163.3 ( $\text{C}^{12}$ ), 189.2 ( $\text{C}^{11}$ ), 190.1 ( $\text{C}^{14}$ ). Найдено, %: C 84.12; H 5.06; N 4.99.  $\text{C}_{39}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_2$ . Вычислено, %: C 84.15; H 5.07; N 5.03.

**(Z)-3-[(E)-4-[(Z)-3-Оксо-1-(*n*-толил)-3-фенилпроп-1-ен-1-ил]имино}хинолин-1(4H)-ил]-3-(*n*-толил)-1-фенилпроп-2-ен-1-он (3b)**. Выход 0.116 г (66%), темно-желтая смола. ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1527, 1598 (C=C), 1631 (C=C, C=O). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.34 с (3H,  $\text{CH}_3^4$ ), 2.36 с (3H,  $\text{CH}_3^4$ ), 5.85 д (1H,  $\text{H}^3$ ,  $^3J_{2,3}$  8.3 Гц), 6.76 с (1H,  $\text{H}^{13}$ ), 6.81 д (1H,  $\text{H}^8$ ,  $^3J_{7,8}$  7.6 Гц), 6.88 д (1H,  $\text{H}^2$ ,  $^3J_{2,3}$  8.3 Гц), 7.09–7.13 м (1H,  $\text{H}^7$ ), 7.17–7.20 м [5H,  $\text{H}^{3',5'}$  ( $\text{C}^9\text{Ar}$ ),  $\text{H}^{3'',5''}$  ( $\text{C}^{12}\text{Ar}$ )], 7.20 с (1H,  $\text{H}^6$ ), 7.27–7.31 м [5H,

$H^{m,n}$  ( $C^{11}Ph$ ),  $H^{m'}$  ( $C^{14}Ph$ )], 7.38–7.42 м [3H,  $H^{2',6'}$  ( $C^9Ar$ ),  $H^{n'}$  ( $C^{14}Ph$ )], 7.66–7.78 м [2H,  $H^{o'}$  ( $C^{14}Ph$ )], 7.74–7.78 м [2H,  $H^{2'',6''}$  ( $C^{11}Ph$ )], 7.88–7.90 м [2H,  $H^{o'}$  ( $C^{14}Ph$ )], 8.38 д (1H,  $H^5$ ,  ${}^3J_{5,6}$  7.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.5 ( $CH_3^4$ ,  $CH_3^{4''}$ ), 101.9 ( $C^{13}$ ), 102.9 ( $C^3$ ), 117.3 ( $C^{10}$ ), 120.4 ( $C^8$ ), 123.7 ( $C^6$ ), 123.8 ( $C^{4a}$ ), 126.8 ( $C^5$ ), 127.2 [ $C^{o'}$  ( $C^{14}Ph$ ),  $C^{m'}$  ( $C^{14}Ph$ )], 128.0 [ $C^{3',5'}$  ( $C^9Ph$ ),  $C^{3'',5''}$  ( $C^{12}Ph$ )], 128.2 [ $C^m$  ( $C^{11}Ph$ )], 128.6 [ $C^o$  ( $C^{11}Ph$ )], 129.2 [ $C^{2'',6''}$  ( $C^{12}Ar$ )], 129.8 ( $C^7$ ), 130.3 [ $C^{2',6'}$  ( $C^9Ar$ )], 130.9 [ $C^{n'}$  ( $C^{14}Ph$ )], 132.4 [ $C^{1'}$  ( $C^9Ar$ )], 133.2 [ $C^n$  ( $C^{11}Ph$ )], 135.7 [ $C^{1''}$  ( $C^{12}Ar$ )], 137.9 [ $C^u$  ( $C^{11}Ph$ )], 138.9 ( $C^2$ ), 139.1 ( $C^{8a}$ ), 140.1 [ $C^{u'}$  ( $C^{14}Ph$ )], 141.1 [ $C^{4'}$  ( $C^9Ph$ )], 142.1 [ $C^{4''}$  ( $C^{12}Ph$ )], 150.0 ( $C^4$ ), 153.3 ( $C^9$ ), 163.5 ( $C^{12}$ ), 189.3 ( $C^{11}$ ), 190.3 ( $C^{14}$ ). Найдено, %: С 84.19; Н 5.54; N 4.83.  $C_{41}H_{32}N_2O_2$ . Вычислено, %: С 84.22; Н 5.52; N 4.79.

**(Z)-1-(3-Метоксифенил)-3-[(E)-4-{(Z)-3-(3-метоксифенил)-3-оксо-1-фенилпроп-1-ен-1-ил-имино}хинолин-1(4H)-ил]-3-фенилпроп-2-ен-1-он (3с).** Выход 0.133 г (72%), темно-желтая смола. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1530, 1579 (C=C), 1632 (C=C, C=O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 3.69 с (3H,  $OCH_3^3$ ), 3.76 с (3H,  $OCH_3^{3''}$ ), 5.89 д (1H,  $H^3$ ,  ${}^3J_{2,3}$  8.2 Гц), 6.79 с (1H,  $H^{13}$ ), 6.86 д (1H,  $H^8$ ,  ${}^3J_{7,8}$  7.6 Гц), 6.90 д (1H,  $H^2$ ,  ${}^3J_{2,3}$  8.3 Гц), 6.89–6.91 м (1H,  $H^{4''}$ ), 6.97–7.00 м (1H,  $H^{4'}$ ), 7.13–7.19 м (1H,  $H^7$ ), 7.21 с (1H,  $H^{10}$ ), 7.21–7.24 м [3H,  $H^2$  ( $C^{11}Ar$ ),  $H^{2''}$  ( $C^{14}Ar$ ),  $H^6$ ], 7.35–7.45 м [10H,  $H^{m,n}$  ( $C^9Ph$ ),  $H^{m',n'}$  ( $C^{12}Ph$ ),  $H^{5',6'}$  ( $C^{11}Ar$ ),  $H^{5'',6''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 7.50–7.52 м [2H,  $H^o$  ( $C^9Ph$ )], 7.77–7.79 м [2H,  $H^{o'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 8.43 д (1H,  $H^5$ ,  ${}^3J_{5,6}$  7.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 55.4 ( $OCH_3^3$ ), 55.5 ( $OCH_3^{3''}$ ), 102.0 ( $C^{13}$ ), 103.3 ( $C^3$ ), 112.5 [ $C^{2''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 112.6 [ $C^{2'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 117.3 ( $C^{10}$ ), 117.6 [ $C^{4''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 120.0 [ $C^{4'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 120.5 ( $C^8$ ), 120.9 [ $C^{6''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 121.4 [ $C^{6'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 123.9 ( $C^6$ ,  $C^{4a}$ ), 126.9 ( $C^5$ ), 127.3 [ $C^{o',m'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 128.6 [ $C^m$  ( $C^9Ph$ )], 129.1 [ $C^{5''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 129.6 [ $C^o$  ( $C^9Ph$ )],  $C^{5'}$  ( $C^{11}Ar$ ), 129.9 [ $C^{n'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 130.8 ( $C^7$ ), 131.5 [ $C^n$  ( $C^9Ph$ )], 135.3 [ $C^u$  ( $C^9Ph$ )], 138.8 [ $C^{1'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 139.0 ( $C^2$ ), 139.2 [ $C^{1''}$  ( $C^{14}Ar$ ),  $C^{8a}$ ], 142.5 [ $C^{u'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 149.9 ( $C^4$ ), 153.2 ( $C^9$ ), 159.7 [ $C^{3''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 159.9 [ $C^{3'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 163.6 ( $C^{12}$ ), 189.0 ( $C^{11}$ ), 189.5 ( $C^{14}$ ). Найдено, %: С 79.63; Н 5.27; N 4.67.  $C_{41}H_{32}N_2O_4$ . Вычислено, %: С 79.85; Н 5.23; N 4.54.

**(Z)-1-(4-Нитрофенил)-3-[(E)-4-{(Z)-3-(4-нитрофенил)-3-оксо-1-фенилпроп-1-ен-1-ил}ими-**

**но}хинолин-1(4H)-ил]-3-фенилпроп-2-ен-1-он (3d).** Выход 0.140 г (72%), темно-коричневая смола. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1523, 1600 (C=C), 1628 (C=C, C=O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 5.87 д (1H,  $H^3$ ,  ${}^3J_{2,3}$  7.9 Гц), 6.60 с (1H,  $H^{13}$ ), 6.84 д (1H,  $H^8$ ,  ${}^3J_{7,8}$  8.5 Гц), 6.91 д (1H,  $H^2$ ,  ${}^3J_{2,3}$  7.9 Гц), 7.05–7.09 м (1H,  $H^7$ ), 7.17–7.21 м (1H,  $H^6$ ), 7.21 с (1H,  $H^{10}$ ), 7.41–7.42 м [6H,  $H^{m,n}$  ( $C^9Ph$ ),  $H^{m',n'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 7.49–7.51 м [2H,  $H^{3'',5''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 7.74–7.75 м [2H,  $H^o$  ( $C^9Ph$ )], 7.87–7.89 м [2H,  $H^{3',5'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 7.92–7.94 м [2H,  $H^{o'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 8.01–8.03 м [2H,  $H^{2'',6''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 8.10–8.16 м [3H,  $H^5$ ,  $H^{2',6'}$  ( $C^{11}Ar$ )]. Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 102.0 ( $C^{13}$ ), 104.0 ( $C^3$ ), 117.2 ( $C^{10}$ ), 120.2 ( $C^8$ ), 123.2 ( $C^6$ ), 123.3 [ $C^{3'',5''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 123.7 [ $C^{3',5'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 124.0 ( $C^{4a}$ ), 126.5 ( $C^5$ ), 127.1 [ $C^{o'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 127.2 [ $C^{m'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 128.6 [ $C^{2'',6''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 128.7 [ $C^{2',6'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 129.0 [ $C^m$  ( $C^9Ph$ )], 129.7 [ $C^o$  ( $C^9Ph$ )], 130.5 ( $C^7$ ), 131.3 [ $C^{n'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 132.1 [ $C^n$  ( $C^9Ph$ )], 134.6 [ $C^u$  ( $C^9Ph$ )], 137.5 ( $C^{8a}$ ), 138.6 ( $C^2$ ), 139.3 [ $C^{u'}$  ( $C^{12}Ph$ )], 142.3 [ $C^{1'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 146.6 [ $C^{1''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 148.5 [ $C^{4''}$  ( $C^{14}Ar$ )], 150.1 ( $C^4$ ), 151.4 [ $C^{4'}$  ( $C^{11}Ar$ )], 153.6 ( $C^9$ ), 164.9 ( $C^{12}$ ), 187.3 ( $C^{11}$ ), 190.3 ( $C^{14}$ ). Найдено, %: С 72.28; Н 4.16; N 7.74.  $C_{39}H_{26}N_4O_6$ . Вычислено, %: С 72.44; Н 4.05; N 8.66.

**(2Z)-3-[(4E)-4-{(1Z)-3-Оксо-1-фенил-3-(2-фурил)проп-1-ен-1-ил}имино}хинолин-1(4H)-ил]-3-фенил-1-(2-фурил)проп-2-ен-1-он (3e).** Выход 0.136 г (85%), желтый порошок, т.пл. 201–203°C (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1529, 1565 (C=C), 1630 (C=C, C=O). Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м.д.: 5.98 д (1H,  $H^3$ ,  ${}^3J_{2,3}$  8.4 Гц), 6.45 д.д (1H,  $H^{4''}$ ,  ${}^3J_{3'',4''}$  3.2,  ${}^3J_{4'',5''}$  1.6 Гц), 6.50 д.д (1H,  $H^{4'}$ ,  ${}^3J_{3',4'}$  3.6,  ${}^3J_{4',5'}$  1.6 Гц), 6.85–6.87 м (1H,  $H^8$ ), 6.89 с (1H,  $H^{13}$ ), 6.92 д (1H,  $H^2$ ,  ${}^3J_{2,3}$  8.4 Гц), 7.10 д (1H,  $H^{3''}$ ,  ${}^3J_{3'',4''}$  3.2 Гц), 7.18 д (1H,  $H^{3'}$ ,  ${}^3J_{3',4'}$  3.6 Гц), 7.197–7.204 м (1H,  $H^7$ ), 7.22–7.23 м (1H,  $H^6$ ), 7.35–7.45 м [6H,  $H^{m,n}$  ( $C^9Ph$  и  $C^{12}Ph$ )], 7.47 с (1H,  $H^{10}$ ), 7.48 д (1H,  $H^{5''}$ ,  ${}^3J_{4'',5''}$  1.6 Гц), 7.53 д (1H,  $H^{5'}$ ,  ${}^3J_{4',5'}$  1.6 Гц), 7.56–7.58 м [2H,  $H^o$  ( $C^9Ph$ )], 7.84–7.87 м [2H,  $H^o$  ( $C^{12}Ph$ )], 8.58–8.60 м (1H,  $H^5$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м.д.: 101.4 ( $C^{13}$ ), 102.3 ( $C^3$ ), 112.0 ( $C^{4''}$ ), 113.0 ( $C^{4'}$ ), 114.2 ( $C^{3''}$ ), 117.3 ( $C^{10}$ ), 117.8 ( $C^3$ ), 118.4 ( $C^8$ ), 124.0 ( $C^6$ ), 124.1 ( $C^{4a}$ ), 127.1 ( $C^5$ ), 127.4 [ $C^m$  ( $C^{12}Ph$ )], 127.6 [ $C^o$  ( $C^{12}Ph$ )], 128.6 [ $C^m$  ( $C^9Ph$ )], 129.6 [ $C^o$  ( $C^9Ph$ )], 130.0 ( $C^7$ ), 130.7 [ $C^n$  ( $C^{12}Ph$ )], 131.7 [ $C^n$  ( $C^9Ph$ )], 135.5 [ $C^u$  ( $C^9Ph$ )], 138.9 [ $C^u$  ( $C^{12}Ph$ )], 139.0 ( $C^2$ ), 139.1 ( $C^{8a}$ ), 144.6 ( $C^{5''}$ ), 146.6 ( $C^{5'}$ ), 151.0 ( $C^4$ ), 153.4 ( $C^2$ ), 153.8 ( $C^9$ ), 155.6 ( $C^{2''}$ ), 164.2 ( $C^{12}$ ), 175.4 ( $C^{11}$ ), 177.0 ( $C^{14}$ ).

Найдено, %: С 78.34; Н 4.43; N 5.18. C<sub>35</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>.  
Вычислено, %: С 78.34; Н 4.51; N 5.22.

**(2Z)-3-[(4E)-4-[(1Z)-3-Оксо-3-(2-тиенил)-1-фенилпроп-1-ен-1-ил]имино}хинолин-1(4H)-ил]-1-(2-тиенил)-3-фенилпроп-2-ен-1-он (3f).**  
Выход 0.168 г (98%), красный порошок, т.пл. 130–134°C (MeCN). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1526, 1575 (C=C), 1627 (C=C, C=O). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м.д.: 5.98 д (1H, H<sup>3</sup>, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> 8.0 Гц), 6.80 с (1H, H<sup>13</sup>), 6.89 д (1H, H<sup>8</sup>, <sup>3</sup>J<sub>7,8</sub> 8.4 Гц), 6.94 д (1H, H<sup>2</sup>, <sup>3</sup>J<sub>2,3</sub> 8.0 Гц), 7.06–7.07 м (1H, H<sup>4</sup>), 7.07–7.08 м (1H, H<sup>4</sup>), 7.18–7.22 м (2H, H<sup>6</sup>, H<sup>7</sup>), 7.35–7.50 м [7H, H<sup>5</sup>, H<sup>m,n</sup> (C<sup>9</sup>Ph и C<sup>12</sup>Ph)], 7.37 с (1H, H<sup>10</sup>), 7.55–7.57 м (2H, H<sup>3</sup>, H<sup>5</sup>), 7.61–7.62 м (1H, H<sup>3</sup>), 7.73–7.74 м [2H, H<sup>o</sup> (C<sup>9</sup>Ph)], 7.82–7.83 м [2H, H<sup>o</sup> (C<sup>12</sup>Ph)], 8.57 д (1H, H<sup>5</sup>, <sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> 7.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м.д.: 180.7 (C<sup>14</sup>), 179.9 (C<sup>11</sup>), 163.9 (C<sup>12</sup>), 153.5 (C<sup>9</sup>), 150.5 (C<sup>4</sup>), 148.6 (C<sup>2</sup>), 145.6 (C<sup>2</sup>), 139.2 [C<sup>u</sup> (C<sup>12</sup>Ph)], 139.1 (C<sup>2</sup>), 138.9 (C<sup>8a</sup>), 135.5 [C<sup>u</sup> (C<sup>9</sup>Ph)], 134.7 (C<sup>5</sup>), 132.0 (C<sup>5</sup>), 131.7 [C<sup>n</sup> (C<sup>9</sup>Ph)], 131.3 (C<sup>3</sup>), 130.8 [C<sup>n</sup> (C<sup>12</sup>Ph)], 130.1 (C<sup>7</sup>), 129.7 [C<sup>o</sup> (C<sup>9</sup>Ph)], 129.4 (C<sup>3</sup>), 128.7 [C<sup>u</sup> (C<sup>9</sup>Ph)], 128.4 (C<sup>4</sup>), 127.8 (C<sup>4</sup>), 127.4 [C<sup>m</sup> (C<sup>12</sup>Ph)], 127.5 [C<sup>o</sup> (C<sup>12</sup>Ph)], 127.1 (C<sup>5</sup>), 124.2 (C<sup>4a</sup>), 124.1 (C<sup>6</sup>), 119.7 (C<sup>8</sup>), 117.4 (C<sup>10</sup>), 102.3 (C<sup>3</sup>), 102.3 (C<sup>13</sup>). Найдено, %: С 73.97; Н 4.32; N 4.96; S 11.19. C<sub>35</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 73.92; Н 4.25; N 4.93; S 11.27.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано, что 4-аминохинолин подвергается стереоселективному двойному ацилэтенилированию под действием алкинонов в системе КОН/Н<sub>2</sub>O/MeCN. В результате синтезировано новое семейство высокофункционализированных (Z)-N-ацилэтенил-4-(E)-[(Z)-ацилэтенил]иминодигидрохинолинов, представляющее интерес в качестве объектов для дальнейших превращений и биологически активных соединений.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Спектральные и аналитические результаты получены с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа была выполнена при финансировании Министерства науки и образования и Российс-

кой академии наук (регистрационный номер № 121021000199-6).

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Никитина Лина Павловна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7171-1868>

Беляева Ксения Васильевна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7880-7555>

Афонин Андрей Валерьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7916-2421>

Ушаков Игорь Алексеевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0176-1699>

Трофимов Борис Александрович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0430-3215>

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Baumann M., Baxendale I.R. *Beilstein J. Org. Chem.* **2013**, *9*, 2265–2319. doi 10.3762/bjoc.9.265
- Manske R.H.E., Rodrigo R. *The Alkaloids*. New York: Academic Press, **1979**, *17*, 105–200.
- Hesse M. *Alkaloids. Nature's Curse or Blessing*. Wiley-VCH, **2002**, 55.
- Aniszewski T. *Alkaloids – Secrets of Life*. Amsterdam: Elsevier, **2007**, 118.
- Gribble G.W., Gilchrist T.L. *Progress in Heterocyclic Chemistry: A Critical Review of the 2000 Literature Preceded by Two Chapters on Current Heterocyclic Topics*. Oxford: Elsevier, **2001**, 246.
- Harriman G.C.B., Chi S., Zhang M., Crowe A., Bennett R.A., Parsons I. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 3659–3662. doi 10.1016/S0040-4039(03)00700-7
- Ziessel R., Weibel N., Charbonniere L.J. *Synthesis*. **2006**, 3127–3133. doi 10.1055/s-2006-942533
- Zewge D., Chen C.-Y., Deer C., Dormer P.G., Hughes D.L. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 4276–4279. doi 10.1021/jo070181o
- Rana S., Brown M., Dutta A., Bhaumik A., Mukhopadhyay C. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *54*, 1371–1379. doi 10.1016/j.tetlet.2012.12.109
- Dai H., Li C.-X., Yu C., Wang Z., Yan H., Lu C. *Org. Chem. Front.* **2017**, *4*, 2008–2011. doi 10.1039/C7QO00333A
- Liu Y., Wang W., Han J., Sun J. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, *15*, 9311–9318. doi 10.1039/C7OB02014G

12. Afonin A.V., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Simonenko D.E., Ivanov A.V., Vasil'tsov A.M., Mikhaleva A.I., Trofimov B.A. *Magn. Reson. Chem.* **2009**, *47*, 105–112. doi 10.1002/mrc.2358
13. Afonin A.V., Pavlov D.V., Albanov A.I., Tarasova O.A., Nedolya N.A. *Magn. Reson. Chem.* **2013**, *51*, 414–423. doi 10.1002/mrc.3967
14. Занина А.С., Шергина С.И., Соколов И.Е., Мясникова Р.Н. *Изв. АН, Сер. Хим.* **1995**, *44*, 710–714. [Zanina A.S., Shergina S.I., Sokolov I.E., Myasnikova R.N. *Russ. Chem. Bull.* **1995**, *44*, 689–694.] doi 10.1007/BF00698504

## One-pot Synthesis of *N*-Acylethenyl-4-acylethenyliminodihydroquinolines from 4-Aminoquinoline and Alkynones

L. P. Nikitina, K. V. Belyaeva, A. V. Afonin, I. A. Ushakov, and B. A. Trofimov\*

*A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, ul. Favorskogo, 1, Irkutsk, 664033 Russia*

\*e-mail: boris\_trofimov@irioch.irk.ru

Received December 20, 2022; revised December 27, 2022; accepted December 29, 2022

One-pot chemo-, regio- and stereoselective synthesis of (*Z*)-*N*-acylethenyl-4-(*E*)-[(*Z*)-acylethenyl]iminodihydroquinolines with high yields (66–98%) has been elaborated by the reaction between 4-aminoquinoline and alkynones in the KOH/H<sub>2</sub>O/MeCN system.

**Keywords:** aminoquinoline, alkynones, nucleophilic addition, stereoselectivity