

УДК 547.835.1

# ОДНОВРЕМЕННАЯ N- И C-ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИЯ АКРИДИНА ЭТИЛОВЫМИ ЭФИРАМИ АРИЛ-2-ОКСОБУТ-3-ИНОВЫХ КИСЛОТ В ПРИСУТСТВИИ ВОДЫ: СИНТЕЗ N-АЛКЕНИЛАКРИДИН-9-ОНОВ<sup>§</sup>

© 2022 г. Л. П. Никитина<sup>1</sup>, К. В. Беляева<sup>1</sup>, В. С. Гень<sup>1</sup>,  
А. В. Афонин<sup>1</sup>, академик РАН Б. А. Трофимов<sup>1,\*</sup>

Поступило 01.07.2022 г.  
После доработки 15.08.2022 г.  
Принято к публикации 23.08.2022 г.

Найдено, что акридин легко подвергается одновременной N(1)- и C(9)-функционализации под действием этиловых эфиров арил-2-оксобут-3-иновых кислот и воды. Это приводит к образованию фармакологически перспективным ранее неизвестным N-алкенилакридинонам с выходами 80–84%.

**Ключевые слова:** акридин, электронодефицитные ацетилены, цвиттер-ионы, функционализация

**DOI:** 10.31857/S2686953522600404

## ВВЕДЕНИЕ

Акридиновые и акридоновые структуры входят в молекулы большого числа биологически активных соединений, в том числе и природного происхождения (алкалоидов), проявляющих широкий спектр различных активностей, таких как противораковая, антилейкемическая, анальгетическая, антиоксидантная, противовоспалительная, противомаларийная, противогрибковая и др. (например, см. обзоры [1–3]). Поэтому разработка синтетических методов к синтезу, функционализации и модификации акридина является актуальным направлением в гетероциклической химии, ориентированной на поиск новых кандидатов в лекарства. Электронодефицитные ацетилены давно зарекомендовали себя как удобные реагенты для модификации азинов [4–7]. Однако для акридинов этот подход до сих пор почти не использовался (исключение – две работы Р.М. Ачесона (R.M. Acheson) и соавт. 1954 г. [8] и 1975 г. [9], где акридины изучались наряду с широким рядом других азинов). Наиболее часто в качестве электронодефицитных ацетиленов для функционализации пиридинов и его бензоаналогов используют алкиловые эфиры ацетиленкарбоновых

кислот и ацилацетилены, при этом функционализация во всех случаях начиналась с образования цвиттер-ионов – 1,3(4)-диполярных комплексов. Алкиловые эфиры 2-оксобут-3-иновых кислот в этом аспекте представляют большой интерес, поскольку комбинация сопряженных карбонильной и сложноэфирной групп должна сильнее активировать тройную связь исходного ацетилена и открывать возможность новых направлений реакций цвиттер-ионов.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящей статье представлены результаты по одновременной двойной N- и C(9)-функционализации акридина этиловыми эфирами арил-2-оксобут-3-иновых кислот и водой.

На примере трехкомпонентной реакции между акридином **1**, этиловым эфиром 4-фенил-2-оксобут-3-иновой кислоты **2a** и водой исследована зависимость выхода продукта реакции N-алкенилакридин-9-она **3a** от условий процесса (схема 1, табл. 1).

Ход реакции контролировали при помощи метода ИК-спектроскопии по исчезновению в спектрах хлороформных экстрактов реакционных смесей полосы поглощения в области 2198 см<sup>-1</sup>, соответствующей тройной C≡C-связи исходного ацетилена **2a**.

При эквимольном соотношении акридина **1** и ацетилена **2a** через 24 ч (20–25°C) имеет место лишь не полная конверсия **1**, при этом акридон **3a** выделяется с выходом 33% (табл. 1, опыт 1). Увеличение загрузки исходного ацетилена **2a** (1.5 эк-

<sup>§</sup> Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”.

<sup>1</sup>Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского  
Сибирского отделения Российской академии наук,  
664033 Иркутск, Россия

\*E-mail: boris\_trofimov@irioc.irk.ru

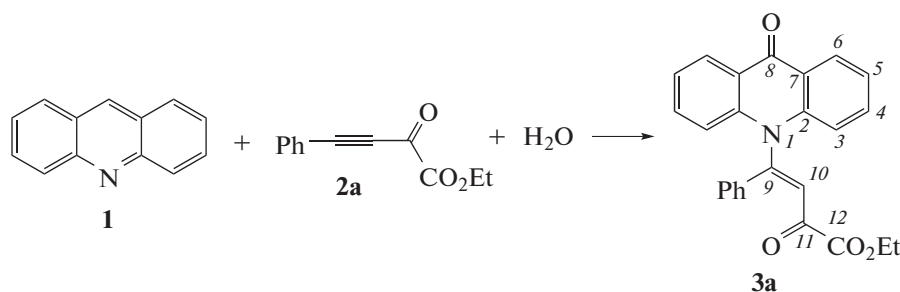
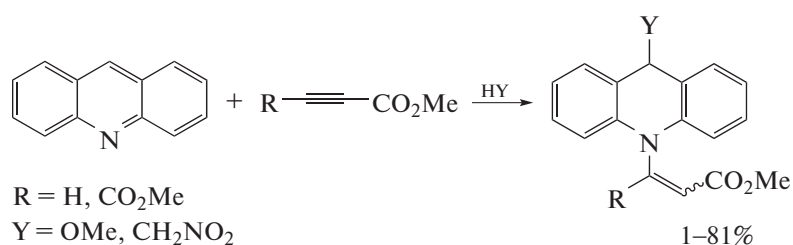
Схема 1. Синтез *N*-алкенилакридона **3а**.

Схема 2. C(9),N(1)-Функционализация акридина эфирами ацетиленкарбоновых кислот и СН-кислотами.

вив.) позволило за 48 ч достичь полной конверсии акридина **1** и способствовало образованию акридона **3а** с выходом 83% (опыт 2). Нагревание (55–60°C) эквимольной реакционной смеси акридина **1** и ацетилена **2а** также привело к высокой конверсии акридина **1** за 8 ч, однако выход продукта **3а** уменьшился до 69% (опыт 3). Замена растворителя ацетонитрила на хлороформ, потенциально способный выступать в качестве третьего электрофильного реагента (вместо воды), аналогично работам Р.М. Аченсона (R.M. Acheson) (схема 2) [8, 9], не изменила направление реакции (опыт 4).

Скромный выход акридона **3а** (19%, опыт 4), который все же образовался, обусловлен присутствием следов влаги в исходных реагентах или поглощением ее из воздуха.

Таким образом, для распространения исследуемой реакции на этиловые эфиры 4-арил-2-оксобут-иновых кислот **2б,в** были выбраны следующие

условия реакции: соотношение исходных реагентов акридин : ацетилен : вода = 1 : 1.5 : 55, растворитель MeCN, температура 20–25°C (схема 3).

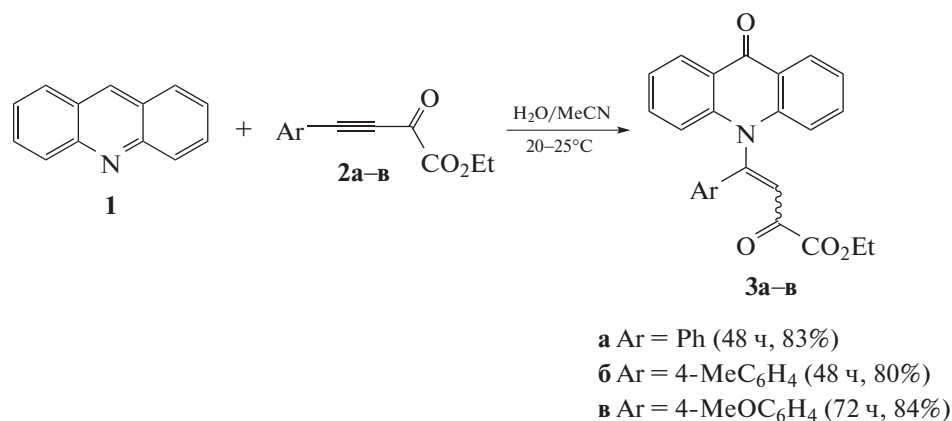
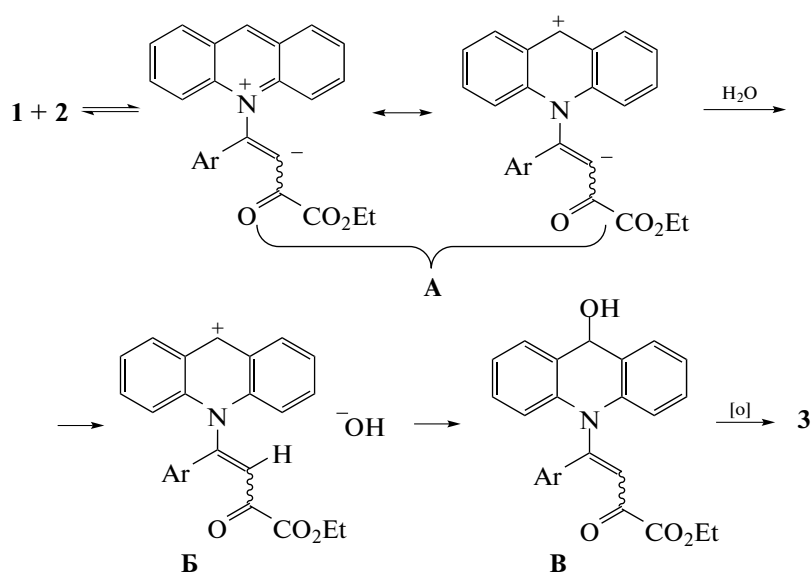
В результате были синтезированы *N*-алкенилакридин-9-оны **3а–в** с выходами 80–84%. Введение заместителя в фенильное кольцо ацетиленов **2б,в** приводит к нарушению *E*-стереоселективности реакции, которая в случае незамещенного фенила была *E*-стереоселективна. Соотношение *Z* : *E*-изомеров продуктов **3б,в** согласно спектрам <sup>1</sup>H ЯМР, составляет (25–30) : (70–75).

Характерной особенностью *Z*-формы акридонов **3б,в** является слабопольное смещение сигнала C10 на 9 м. д., по сравнению с менее стерически напряженной *E*-формой, отражающее нарушение p–π-сопряжение атома азота с олефиновым фрагментом вследствие, по-видимому, ортогонального расположения олефинового и акридонового

Таблица 1. Зависимость выходов *N*-алкенилакридона **3а** от условий реакции<sup>а</sup>

№ опыта	Мольное соотношение <b>1</b> : <b>2а</b>	Растворитель	Температура, °С	Время, ч	Конверсия <b>1</b> , %	Выход <b>3а</b> , %
1	1 : 1	MeCN	20–25	24	76	33
2	1 : 1.5	MeCN	20–25	48	99	83
3	1 : 1	MeCN	55–60	8	99	69
4 <sup>б</sup>	1 : 1	CHCl <sub>3</sub>	20–25	96	61	19

<sup>а</sup>Акридин **1** (0.5 ммоль), ацетилен **2а** (0.5–0.75 ммоль), H<sub>2</sub>O (27.5 ммоль), растворитель (0.5 мл). <sup>б</sup> Без специальной добавки воды.

Схема 3. Синтез *N*-алкенилакридонов **3а–в**.Схема 4. Схема образования *N*-алкенилакридонов **3а–в**.

фрагментов в этом стерически напряженном изомере.

В случае реакции 9-фенил- и 4,5-бис(бромметил)акридинов с этиловым эфиром 4-фенил-2-оксобут-иновой кислоты **2а**, несмотря на полную конверсию исходных продуктов, ожидаемый продукт не получен.

По-видимому, сборка молекулы продукта **3** — дважды функционализированного акридина — начинается с генерирования цвиттер-иона **А** — аддукта нуклеофильной атаки атома азота акридина **1** на тройную связь ацетилена **2** (схема 4). Карбанионный винильный центр интермедиата **А** нейтрализуется протоном от молекулы воды, приводя к интермедиату **Б**, в котором карбоксатионное положение 9 атакуется высвобождающимся гидроксид-анионом. Образующийся *N*-алкенил-9-гидрокси-дигидроакридин **В** оказывается нестабильным и

подвергается окислению до *N*-алкенилакридин-9-она **3**. Движущей силой окисления в случае акридиновых производных является стабилизация системы за счет ее дополнительного сопряжения с карбонильной группой.

Предлагаемый механизм подтверждается наличием в спектрах <sup>1</sup>H ЯМР реакционных смесей *N*-алкенил-9-гидрокидигидроакридинов **В** характерных сигналов ОН-группы при 4.25–4.27 м. д., Н6 при 6.51–6.52 м. д. и Н4 при 6.90–6.91 м. д. В процессе выделения и хранения *N*-алкенил-9-гидрокидигидроакридины **В** быстро и полностью окисляются до соответствующих акридонов **3а–в**.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основе одnoreакторной сборки, протекающей без катализаторов при

комнатной температуре, из акридина, этиловых эфиров арил-2-оксобут-3-иновых кислот и воды разработан прямой подход к дважды функционализированным, фармакологически перспективным *N*-алкенилированным акридонам, содержащим арильные и сложноэфирные группы. Фундаментальной особенностью найденной реакции, обеспечивающей, в перспективе, ее препаративные преимущества, является одновременное образование связей С–N и С–O в одну синтетическую операцию.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры  $^1\text{H}$  ЯМР (400.13 МГц) и  $^{13}\text{C}$  ЯМР (100.62 МГц) получены на спектрометре Bruker Avance-400 (“Bruker”, США) в  $\text{CDCl}_3$ , внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан ( $^1\text{H}$ ) и остаточный  $\text{CHCl}_3$  ( $^{13}\text{C}$ ). ИК-спектры записаны на спектрометре Varian 3100 FT-IR (США) в тонком слое. Элементный анализ выполнен на анализаторе Thermo Flash EA 1112 CHN (Thermo Finnigan, Italy). Масс-спектр для продукта **3a** получен на приборе HR-TOF-ESI-MS Agilent 6210 (США) в режиме регистрации положительных ионов. Растворитель для образцов – ацетонитрил, ионизирующий агент – 0.1%-я перфтормасляная кислота. Исходные ацетилены **2a**–**в** синтезированы по методике [10].

*Реакция акридина 1 с этиловыми эфирами арил-2-оксобут-3-иновых кислот 2a–в и водой.* К раствору акридина **1** (0.50 ммоль, 89 мг) и ацетилена **2** (0.75 ммоль) в  $\text{MeCN}$  (0.5 мл), в атмосфере воздуха добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (27.5 ммоль, 495 мг). Полученную смесь перемешивали при 20–25°C в течение 48–72 ч. Растворитель упаривали при пониженном давлении, остаток очищали методом колоночной хроматографии на  $\text{SiO}_2$ , элюент – хлороформ : этанол (объемное соотношение 20 : 1). Выделяли вязкий остаток, который сушили при пониженном давлении.

*Этиловый эфир (E)-2-оксо-4-(9-оксоакридин-10(9H)-ил)-4-фенилбут-3-еновой кислоты 3a.* Выход 164 мг (83%), смолообразный продукт коричневого цвета.  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м. д.): 1.12 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 4.00 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 7.10–7.12 (м, 2H,  $\text{H}^{\text{o}}$ ), 7.25–7.29 (м, 2H, 2  $\text{H}^5$ ), 7.37–7.40 (м, 2H,  $\text{H}^{\text{u}}$ ), 7.47–7.51 (м, 3H,  $\text{H}^{\text{n}}$ , 2  $\text{H}^4$ ), 7.58 (д, 2H, 2  $\text{H}^3$ ,  $^3J_{3,4}$  7.6 Гц), 8.03 (с, 1H,  $\text{H}^{10}$ ), 8.57 (д, 2H, 2  $\text{H}^6$ ,  $^3J_{5,6}$  7.6 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.): 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 62.9 ( $\text{CH}_2$ ), 115.8 (2  $\text{C}^3$ ), 120.4 ( $\text{C}^{10}$ ), 122.2 (2  $\text{C}^2$ , 2  $\text{C}^5$ ), 127.5 ( $\text{C}^{\text{o}}$ ), 127.7 (2  $\text{C}^6$ ), 129.9 ( $\text{C}^{\text{u}}$ ), 132.8 ( $\text{C}^{\text{n}}$ ), 133.5 ( $\text{C}^{\text{u}}$ ), 140 (2  $\text{C}^4$ ), 141.4 (2  $\text{C}^7$ ), 151.3 ( $\text{C}^9$ ), 161.5 ( $\text{C}^{12}$ ), 178.1 ( $\text{C}^8$ ), 180 ( $\text{C}^{11}$ ). ИК ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1604, 1638 (C=C), 1698, 1730 (C=O). ESI-HRMS

( $m/z$ , %): 398.13893. Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{20}\text{NO}_4^+$ ,  $[\text{M} + \text{H}]^+$ : 398.1392.

*Этиловый эфир (E + Z)-2-оксо-4-[9-оксоакридин-10(9H)-ил]-4-(*n*-толил)бут-3-еновой кислоты 3b.* Выход 164 мг (80%), смолообразный продукт темно-желтого цвета. ИК ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1604, 1639 (C=C), 1696, 1730 (C=O). Соотношение изомеров  $E : Z = 70 : 30$  ( $^1\text{H}$  ЯМР). *E*-изомер:  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м. д.): 1.12 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.35 (с, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{—CH}_3$ ), 4.00 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 7.10–7.11 (м, 2H, 2  $\text{H}^2$ ), 7.17–7.20 (м, 2H, 2  $\text{H}^3$ ), 7.24–7.28 (м, 2H, 2  $\text{H}^5$ ), 7.44–7.50 (м, 4H, 2  $\text{H}^3$ , 2  $\text{H}^4$ ), 8.00 (с, 1H,  $\text{H}^{10}$ ), 8.57 (д, 2H, 2  $\text{H}^6$ ,  $^3J_{5,6}$  7.6 Гц).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.): 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 ( $\text{C}_6\text{H}_4\text{—CH}_3$ ), 62.8 ( $\text{CH}_2$ ), 115.8 (2  $\text{C}^3$ ), 119.4 ( $\text{C}^{10}$ ), 122.3 (2  $\text{C}^2$ , 2  $\text{C}^5$ ), 127.6 (2  $\text{C}^2$ ), 127.7 (2  $\text{C}^6$ ), 130.7 ( $\text{C}^{1'}$ , 2  $\text{C}^3$ ), 133.9 (2  $\text{C}^4$ ), 141.5 (2  $\text{C}^7$ ), 144.0 ( $\text{C}^4$ ), 151.5 ( $\text{C}^9$ ), 161.7 ( $\text{C}^{12}$ ), 178.2 ( $\text{C}^8$ ), 180.0 ( $\text{C}^{11}$ ). *Z*-изомер:  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м. д.): 1.18 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.31 (с, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{—CH}_3$ ), 4.03 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 6.72 (с, 1H,  $\text{H}^{10}$ ), 7.11–7.14 (м, 2H, 2  $\text{H}^2$ ), 7.22–7.30 (м, 4H, 2  $\text{H}^3$ , 2  $\text{H}^5$ ), 7.54–7.60 (м, 4H, 2  $\text{H}^3$ , 2  $\text{H}^4$ ), 8.53–8.57 (м, 2H, 2  $\text{H}^6$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.): 13.7 ( $\text{CH}_3$ ), 21.6 ( $\text{C}_6\text{H}_4\text{—CH}_3$ ), 62.9 ( $\text{CH}_2$ ), 116.6 (2  $\text{C}^3$ ), 122.0 (2  $\text{C}^2$ ), 122.4 (2  $\text{C}^5$ ), 127.5 (2  $\text{C}^6$ ), 128.1 ( $\text{C}^{10}$ ), 129.3 (2  $\text{C}^2$ ), 130.2 (2  $\text{C}^3$ ), 132.0 ( $\text{C}^{1'}$ ), 134.1 (2  $\text{C}^4$ ), 142.0 (2  $\text{C}^7$ ), 143.1 ( $\text{C}^4$ ), 152.6 ( $\text{C}^9$ ), 161.4 ( $\text{C}^{12}$ ), 177.9 ( $\text{C}^8$ ), 185.3 ( $\text{C}^{11}$ ). Найдено, %: C, 75.90; H, 5.14; N, 3.40. Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ , %: C, 75.87; H, 5.19; N, 3.35.

*Этиловый эфир (E+Z)-4-(4-метоксифенил)-2-оксо-4-[9-оксоакридин-10(9H)-ил]бут-3-еновой кислоты 3в.* Выход 180 мг (84%), смолообразный продукт темно-желтого цвета. ИК ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1604, 1638 (C=C), 1687, 1731 (C=O). Соотношение изомеров  $E : Z = 75 : 25$  ( $^1\text{H}$  ЯМР). *E*-изомер:  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м. д.): 1.13 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.78 (с, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{—OCH}_3$ ), 4.01 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 6.82–6.87 (м, 2H, 2  $\text{H}^3$ ), 7.09–7.11 (м, 2H, 2  $\text{H}^2$ ), 7.21–7.32 (м, 2H, 2  $\text{H}^5$ ), 7.45–7.56 (м, 4H, 2  $\text{H}^3$ , 2  $\text{H}^4$ ), 7.94–7.97 (м, 1H,  $\text{H}^{10}$ ), 8.52–8.56 (м, 2H, 2  $\text{H}^6$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.): 13.8 ( $\text{CH}_3$ ), 55.7 ( $\text{C}_6\text{H}_4\text{—OCH}_3$ ), 62.7 ( $\text{CH}_2$ ), 115.5 (2  $\text{C}^3$ ), 115.8 (2  $\text{C}^3$ ), 117.5 ( $\text{C}^{10}$ ), 122.2 (2  $\text{C}^5$ ), 122.3 (2  $\text{C}^2$ ), 125.7 ( $\text{C}^{1'}$ ), 127.7 (2  $\text{C}^6$ ), 129.6 (2  $\text{C}^2$ ), 133.9 (2  $\text{C}^4$ ), 141.4 (2  $\text{C}^7$ ), 151.3 ( $\text{C}^9$ ), 161.7 ( $\text{C}^4$ ), 163.6 ( $\text{C}^{12}$ ), 178.2 ( $\text{C}^8$ ), 185.0 ( $\text{C}^{11}$ ). *Z*-изомер:  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{H}}$ , м. д.): 1.22 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 3.76 (с, 3H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{—OCH}_3$ ), 4.09 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $^3J_{\text{HH}}$  7.2 Гц), 6.71 (с, 1H,  $\text{H}^{10}$ ), 6.82–6.84 (м, 2H, 2  $\text{H}^3$ ), 7.27–7.31 (м, 2H, 2  $\text{H}^2$ ), 7.33–7.35 (м, 2H, 2  $\text{H}^5$ ), 7.46–7.48 (м, 2H, 2  $\text{H}^3$ ), 7.57–7.61 (м, 2H, 2  $\text{H}^4$ ), 8.53–8.55 (м, 2H, 2  $\text{H}^6$ ).  $^{13}\text{C}$  ЯМР ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_{\text{C}}$ , м. д.): 13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 55.6 ( $\text{C}_6\text{H}_4\text{—OCH}_3$ ), 63.0 ( $\text{CH}_2$ ), 114.9 (2  $\text{C}^3$ ), 116.7 (2  $\text{C}^3$ ), 122 (2  $\text{C}^2$ ), 122.4 (2  $\text{C}^5$ ), 126.4 ( $\text{C}^{10}$ ), 127 ( $\text{C}^{1'}$ ), 127.6

(2 C6), 131.5 (2 C2'), 134.1 (2 C4), 142 (2 C7), 152.7 (C9), 161.7 (C4'), 163 (C12), 178 (C11), 179.6 (C8). Найдено, %: C, 73.60; H, 4.95; N, 3.28. Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>, %: C, 73.87; H, 5.13; N, 3.25.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Исследования проводили с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования Сибирского отделения РАН и приборного центра коллективного пользования физико-химического ультрамикрoанализа ЛИН СО РАН.

#### ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансировании Министерства науки и образования и Российской академии наук (регистрационный номер № 121021000199-6).

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cholewiński G., Dzierzbicka K., Kołodziejczyk A.M. // *Pharmacol. Rep.* 2011. V. 63. № 2. P. 305–336. [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(11\)70499-6](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(11)70499-6)
2. Gensicka-Kowalewska M., Cholewiński G., Dzierzbicka K. // *RSC Adv.* 2017. V. 7. № 26. P. 15776–15804. <https://doi.org/10.1039/c7ra01026e>
3. Chen R., Huo L., Jaiswal Y., Huang J., Zhong Z., Zhong J., Williams L., Xia X., Liang Y., Yan Z. // *Molecules.* 2019. V. 24. 2065. <https://doi.org/10.3390/molecules24112065>
4. Ruijter E., Scheffelaar R., Orru R.V.A. // *Angew. Chem., Int. Ed.* 2011. V. 50. № 28. P.6234–6246. <https://doi.org/10.1002/anie.201006515>
5. Neochoritis C.G., Zarganes-Tzitzikas T., Stephanidou-Stephanatou J. // *Synthesis.* 2014. V. 46. № 5. P. 537–585. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1340615>
6. Li Y., Yu J., Bi Y., Yan G., Huang D. // *Adv. Synth. Catal.* 2019. V. 361. № 21. P. 4839–4881. <https://doi.org/10.1002/adsc.201900611>
7. Trofimov B.A., Belyaeva K.V. // *Tetrahedron Lett.* 2020. V. 61. № 24. 151991. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2020.151991>
8. Acheson R.M., Burstall M.L. // *J. Chem. Soc.* 1954. V. 1954. P. 3240–3245. <https://doi.org/10.1039/jr9540003240>
9. Acheson R.M., Woollard J. // *J.Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* 1975. V. 1975. P. 438–446. <https://doi.org/10.1039/P19750000438>
10. Yang J., Wang Z., He Z., Li G., Hong L., Sun W., Wang R. // *Angew. Chem., Int. Ed.* 2020. V. 59. № 2. P. 642–647. <https://doi.org/10.1002/anie.201911420>

## SIMULTANEOUS N- AND C-FUNCTIONALIZATION OF ACRIDINE WITH ETHYL ARYL-2-OXOBUT-3-YNOATES IN THE PRESENCE OF WATER: SYNTHESIS OF N-ALKENYLACRIDIN-9-ONES

L. P. Nikitina<sup>a</sup>, K. V. Belyaeva<sup>a</sup>, V. S. Gen<sup>a</sup>, A. V. Afonin<sup>a</sup>, and Academician of the RAS B. A. Trofimov<sup>a, #</sup>

<sup>a</sup>A.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences, 664033 Irkutsk, Russian Federation

<sup>#</sup> E-mail: boris\_trofimov@irioch.irk.ru

It was found that acridine easily undergoes simultaneous N(1)- and C(9)-functionalization under the action of ethyl aryl-2-oxobut-3-ynoates and water to afford pharmacologically promising previously unknown N-alkenylacridones in 80–84% yields.

**Keywords:** acridine, electron-deficient acetylenes, zwitterions, functionalization