

ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ РЕАКЦИЯ ДИМЕТИЛМАЛОНАТА, α -АЦЕТИЛЕНОВЫХ АЛЬДЕГИДОВ И АМИНОВ: СИНТЕЗ ПУШПУЛЬНЫХ БУТА-1,3-ДИЕНОВ

© 2020 г. С. А. Соков^{a, b}, И. С. Один^b, С. С. Злотский^a, А. А. Голованов^{b, *}

^a ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет»,
450064, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Космонавтов 1

^b ФГБОУ ВО «Тольяттинский государственный университет», 445020, Россия, г. Тольятти, ул. Белорусская 14
*e-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru

Поступила в редакцию 10 июля 2020 г.

После доработки 21 июля 2020 г.

Принята к публикации 25 июля 2020 г.

Трехкомпонентная реакция диметилмалоната, α -ацетиленовых альдегидов и циклических аминов (пирролидин, пиперидин, морфолин и пиперазин) протекает в мягких условиях с образованием эфиров 2-(3-аминоаллилиден)малоновой кислоты, выход которых составляет 50–91%. Реакция протекает с преимущественным образованием (*E*)-изомеров и может служить удобным способом получения пушпульных бута-1,3-диенов, представляющих интерес в качестве флуоресцентных, сольватохромных и нелинейно-оптических материалов, а также в синтезе карбо- и гетероциклов. Механизм реакции включает образование диметилового эфира 2-(проп-2-ин-1-илиден)малоновой кислоты (продукта реакции Кневенагеля) и последующее нуклеофильное присоединение к нему циклического амина.

Ключевые слова: мультикомпонентные реакции, проп-2-инали, циклические амины, диметилмалонат, стереоселективность, реакция Кневенагеля, нуклеофильное присоединение, бута-1,3-диены.

DOI: 10.31857/S0514749220100146

Ди- и полиены, содержащие донорные и акцепторные функциональные группы на противоположных концах сопряженной цепи (пушпульные ди- и полиены), обладают комплексом ценных физических и химических свойств. Благодаря сильной поляризации π -системы, такие соединения проявляют флуоресцентные [1, 2] и сольватохромные [3, 4] свойства, перспективны в качестве красителей [5, 6] и нелинейно-оптических материалов [7, 8]. Пушпульные диены находят применение и в органическом синтезе при получении производных карбо-, гетероциклов [9–11], а также полиненасыщенных карбонильных соединений [12]. Большое значение при создании современных «умных» материалов и востребованность для органического синтеза обуславливают актуальность

разработки простых и эффективных методов получения пушпульных ди- и полиенов на основе доступных исходных веществ.

Ранее для синтеза 5-амино- и 5-сульфанилзамещенных пента-2,4-диен-1-онов нами использовалась реакция нуклеофильного присоединения соответствующих аминов и тиолов к активированным енинам [13–15], в свою очередь полученным конденсацией проп-2-иналей с метиленактивными карбонильными соединениями [13, 16]. Представляется целесообразным объединение стадий получения активированного енина и присоединения к нему нуклеофила в одну трехкомпонентную синтетическую процедуру. В данной работе, целью которой является разработка одностадийного метода синтеза пушпульных бута-1,3-ди-

енов, мы приводим результаты исследования трехкомпонентной реакции диметилмалоната, α -ацетиленовых альдегидов и циклических аминов.

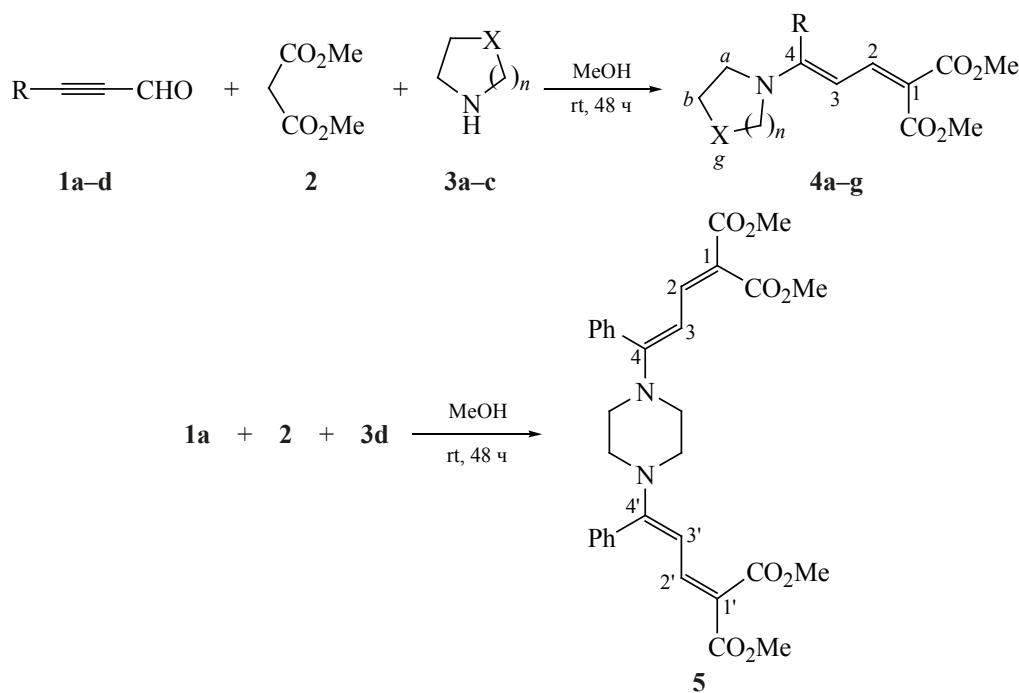
Как и ожидалось, взаимодействие фенилпропиолового альдегида **1a** с диметилмалонатом **2** и пирролидином **3a** в метанольном растворе приводит к диметиловому эфиру 2-[3-(пирролидин-1-ил)-3-фенилаллилен]малоновой кислоты **4a** – целевому продукту. Оптимальным оказалось добавление амина **3a** к раствору эфира **2** и альдегида **1a**, при эквимолярном соотношении реагентов. Добавление амина сопровождается выделением значительного количества тепла, что потребовало охлаждения реакционного раствора на начальном этапе. Максимальный выход соединения **4a** в этих условиях был достигнут через 48 ч и составил 91%. Аналогично на основе альдегидов **1a–d**, эфира **2** и аминов **3a–c**, были получены соединения **4a–g** с выходами 50–82% (схема 1).

Реакция альдегида **1a**, эфира **2** и пиперазина **3d** [соотношение 1:1:0.5 (мол.)] дает бис-производное

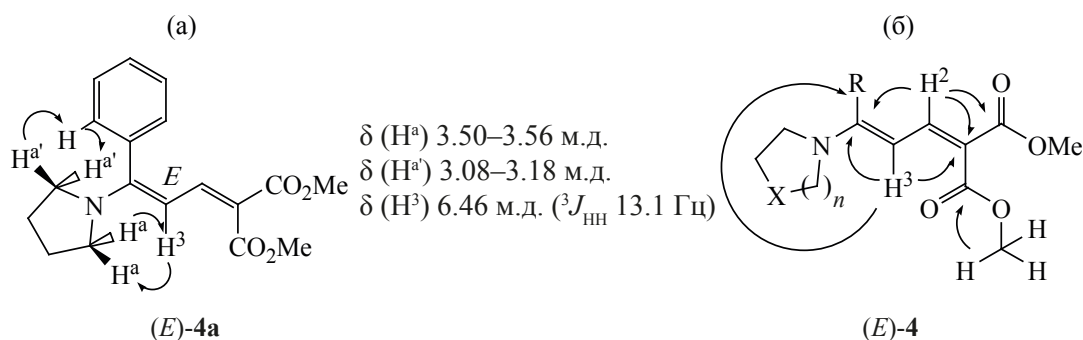
5, однако с меньшим выходом (42%). Следует отметить, что, как и в реакции пиперазина с 1,5-диарилпент-2-ен-4-ин-1-онами [17], нам не удалось выделить моно-производное даже в избытке амина (1–1.5 экв).

Согласно спектрам ЯМР ^1H и данным ТСХ продукты **4a–g** и **5**, выделенные из реакционной смеси фильтрованием, представляют собой практически чистые диастереомеры. Наличие корреляции между сигналами протонов H^a и H^3 , определенное в двумерных экспериментах NOESY (^1H – ^1H), позволяет надежно приписать (*E*)-конфигурацию связи $\text{C}^{3(3')}=\text{C}^{4(4')}$ (см. рисунок). Дублеты протонов $\text{H}^{2(2')}$ и $\text{H}^{3(3')}$ диенового фрагмента, по данным гетероядерных экспериментов HMQC и HMBC (^1H – ^{13}C), находятся при δ_{H} 7.3–8.1 и 6.2–7.0 м.д. соответственно ($^3J_{\text{HH}}$ 12.5–13.1 Гц). Атомы углерода $\text{C}^{1(1')}$, $\text{C}^{2(2')}$, $\text{C}^{3(3')}$ и $\text{C}^{4(4')}$ в спектрах ЯМР ^{13}C резонируют при δ_{C} 104–112, 150–153, 98–101, 152–166 м.д. соответственно, демонстрируя тем самым характерную альтернацию зарядов на атомах сопряженной π -системы. Группы CO_2Me также магнитно неэк-

Схема 1.



- 1, $\text{R}^1 = \text{Ph}$ (**a**), 4-MeC₆H₄ (**b**), Me (**c**), 5-бромфуран-2-ил (**d**); **3**, X = CH₂, n = 1 (**a**), X = CH₂, n = 2 (**b**), X = O, n = 2 (**c**), X = NH, n = 2 (**d**); **4**, R = Ph, X = CH₂, n = 1 (**a**), R = Ph, X = CH₂, n = 2 (**b**), R = Ph, X = O, n = 2 (**c**), R = 4-MeC₆H₄, X = CH₂, n = 2 (**d**), R = 4-MeC₆H₄, X = O, n = 2 (**e**), R = Me, X = CH₂, n = 2 (**f**), R = 5-бромфуран-2-ил, X = CH₂, n = 2 (**g**).



Основные корреляции сигналов (стрелки) в двумерных спектрах ЯМР пушпульных 1,3-диенов **4**: по данным эксперимента NOESY на примере соединения (E)-**4a** (а) и экспериментов HMQC и HMBC (б).

вивалентны, что проявляется парой сигналов как в протонных, так и в углеродных спектрах.

(Z)-Изомеры, хотя и образовывались, но их доля не превышала 5% от основных продуктов. Минорные изомеры (Z)-**4c**, **g**, содержание которых в реакционных смесях синтеза соединений (E)-**4c**, **g** оказалось наибольшим по сравнению с другими примерами, удалось частично охарактеризовать спектрами ЯМР ${}^1\text{H}$ реакционных смесей (см. экспериментальную часть).

Возможный механизм трехкомпонентной реакции представлен на схеме 2. Мы предполагаем, что первой стадией является 1,2-присоединение амина **3** к альдегиду **1** [18], после чего образовавшийся

продукт **A** взаимодействует с анионом **B**, генерируемым из эфира **2** и основания **3**. Дальнейшее протонирование и дегидратация приводят к 2-(1-аминопроп-2-ин-1-ил)малонату **6**. Последний отщепляет амин с образованием сопряженного енина **7**. Отметим, что образование промежуточных соединений **A**, **6** и **7** фактически является основными стадиями реакции Кневенагеля. Образование конечных продуктов реакции (E)-**4** и (Z)-**4** происходит в результате нуклеофильного присоединения амина по тройной связи енина **7**.

Нам удалось подтвердить образование промежуточных продуктов **6**, **7** и их дальнейшую роль в общем механизме. Для получения соединения **6a** реакцию альдегида **1a**, эфира **2** и морфолина

Схема 2.

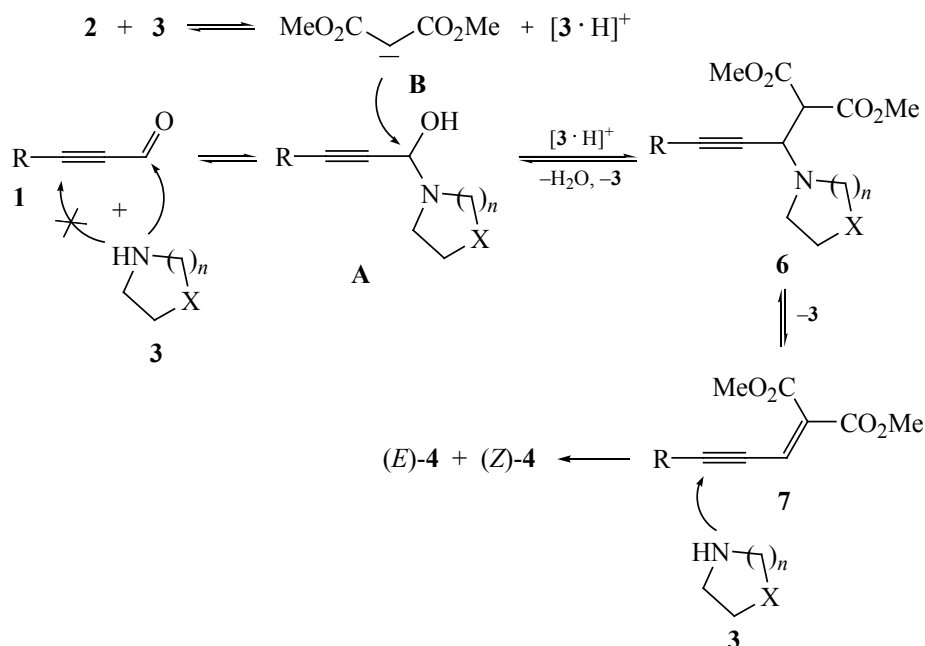
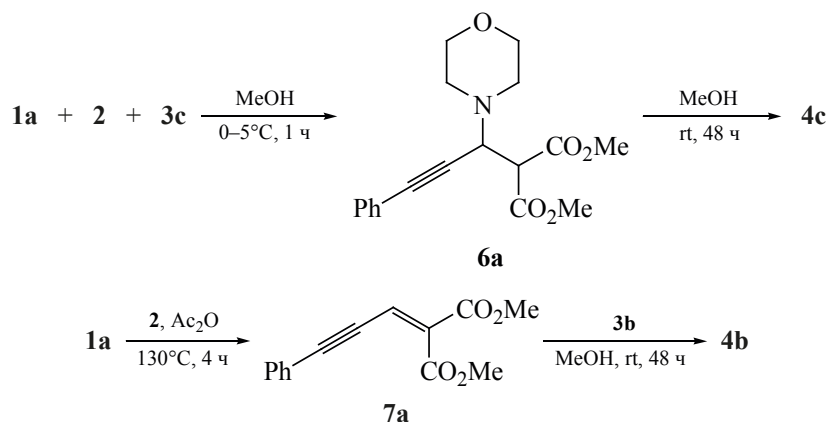


Схема 3.



3c проводили при охлаждении. Через 1 ч продукт **6a** выделялся в виде бесцветного порошка (выход 56%). После выдерживания спиртового раствора соединения **6a** при комнатной температуре в течение 48 ч происходит его полное превращение в пушпильный бута-1,3-диен (*E*)-**4c** [с примесью изомера (*Z*)-**4c**, схема 3].

Диметилловый эфир 2-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)малоновой кислоты **7a** синтезировали независимо нагреванием альдегида **1a** и эфира **2** в Ac_2O [19]. Взаимодействие сопряженного енина **7** с амином **3b** протекает в тех же самых условиях, что и трехкомпонентная реакция, приводя к соединению (*E*)-**4b** с выходом 65% [опять же с примесью изомера (*Z*)-**4b**].

Таким образом, нами разработан стереоселективный одностадийный метод получения пушпильных бута-1,3-диенов на основе трехкомпонентной реакции препаративно доступных [20] α -ацетиленовых альдегидов, диметилмалоната и циклических аминов. Показано, что трехкомпонентная реакция протекает через образование продуктов Кневенагеля (диметилловых эфиров 2-(проп-2-ин-1-илиден)малоновой кислоты) с последующим нуклеофильным присоединением циклического амина по тройной связи сопряженного енина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C растворов соединений в CDCl_3 (C_6D_6 – для продукта **6a**) зарегистрированы при 25°C на спектрометре Bruker AVANCE III 400 при рабочих частотах 400 и 100 МГц соответственно. В качестве реперных точек при обра-

ботке спектров использовались сигналы остаточных протонов (δ_{H} 7.26 м.д.) и атомов углерода (δ_{C} 77.16 м.д.) растворителя. ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре ФСМ-1201 для образцов в таблетках KBr . Элементные анализы на углерод, водород и бром выполнены методом экспресс-гравиметрии с использованием стандартной аппаратуры [21]. Состав реакционных смесей и чистоту продуктов определяли методом ТСХ на пластинах Sorbfil, элюент – смесь EtOAc –петролейный эфир (1:5), пластины проявляли в парах йода. Температуры плавления веществ измерены в открытых капиллярах и не исправлены.

Применяли коммерчески доступные амины и диметилмалонат, α -ацетиленовые альдегиды получали по ранее описанной методике [20].

Диметилловые эфиры 2-(3-аминоаллилиден)малоновой кислоты (4) (общая методика). К охлажденному льдом раствору 3 ммоль альдегида **1** и 3 ммоль диэтилмалоната **2** в 1.5 мл MeOH добавляли по каплям при перемешивании 3 ммоль амина **3a–c** [или раствор 129 мг (1.5 ммоль) амина **3d** в 0.5 мл MeOH]. Реакционный раствор перемешивали 48 ч при комнатной температуре, охлаждали смесью льда с солью, быстро отфильтровывали выпавший осадок продукта **4**, промывали его на фильтре минимальным количеством ледяного MeOH и сушили на воздухе.

Диметилловый эфир (*E*)-2-[3-(пирролидин-1-ил)-3-фенилаллилиден]малоновой кислоты [(*E*)-4a**].** Выход 861 мг (91%), желтые призмы, т.пл. $97\text{--}98^\circ\text{C}$ (петролейный эфир). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1694, 1674. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ ,

м.д.: 1.82–1.90 м (2H, H^β), 2.01–2.06 м (2H, H^β), 3.08–3.13 м (2H, H^α), 3.50–3.56 м (2H, H^α), 3.60 с (3H, CO₂Me), 3.82 с (3H, CO₂Me), 6.46 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 13.1 Гц), 7.23–7.26 м (2H_{аром}), 7.39 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 13.1 Гц), 7.45–7.48 м (3H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 25.0 (C^β), 25.3 (C^β), 48.7 (C^α), 51.2 (CO₂Me), 51.3 (CO₂Me), 99.2 (C^γ), 105.0 (C¹), 128.6 (C_{аром}), 128.7 (C_{аром}), 129.3 (C_{аром}), 134.9 (C_{аром}), 152.7 (C²), 163.2 (C⁴), 167.7 (CO₂Me), 168.0 (CO₂Me). Найдено, %: С 68.61, Н 6.79. C₁₈H₂₁NO₄. Вычислено, %: С 68.55, Н 6.71.

Диметиловый эфир (E)-2-[3-(пиперидин-1-ил)-3-фенилаллилиден]малоновой кислоты [(E)-4b]. Выход 692 мг (70%), желтые иглы, т.пл. 82–83°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1694, 1674. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.64–1.71 м (6H, H^{β,γ}), 3.31–3.42 м (4H, H^α), 3.61 с (3H, CO₂Me), 3.83 с (3H, CO₂Me), 6.62 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.8 Гц), 7.25–7.28 м (2H_{аром}), 7.34 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.8 Гц), 7.46–7.51 м (3H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 24.3 (C^γ), 26.0 (C^β), 49.9 (C^α), 51.3 (CO₂Me), 51.4 (CO₂Me), 99.4 (C^γ), 106.9 (C¹), 128.7 (C_{аром}), 129.4 (C_{аром}), 129.6 (C_{аром}), 134.9 (C_{аром}), 153.1 (C²), 165.3 (C⁴), 167.4 (CO₂Me), 167.8 (CO₂Me). Найдено, %: С 69.44, Н 7.12. C₁₉H₂₃NO₄. Вычислено, %: С 69.28, Н 7.04.

Диметиловый эфир (E)-2-[3-(морфолин-4-ил)-3-фенилаллилиден]малоновой кислоты [(E)-4c]. Выход 815 мг (82%), желтые призмы, т.пл. 97–98°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1685, 1674. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 3.25–3.27 м (4H, H^β), 3.64 с (3H, CO₂Me), 3.73–3.76 м (4H, H^α), 3.84 с (3H, CO₂Me), 6.47 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.8 Гц), 7.26–7.30 м (2H_{аром}), 7.34 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.5 Гц), 7.46–7.50 м (3H_{аром}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 48.8 (C^α), 51.57 (CO₂Me), 51.58 (CO₂Me), 66.5 (C^β), 100.0 (C^γ), 110.7 (C¹), 128.8 (C_{аром}), 129.7 (C_{аром}), 129.9 (C_{аром}), 134.2 (C_{аром}), 151.0 (C²), 164.3 (C⁴), 167.0 (CO₂Me), 167.5 (CO₂Me). Найдено, %: С 65.64, Н 6.61. C₁₈H₂₁NO₅. Вычислено, %: С 65.24, Н 6.39.

Диметиловый эфир (Z)-2-[3-(морфолин-4-ил)-3-фенилаллилиден]малоновой кислоты [(Z)-4c]. Охарактеризован в виде минорной примеси в реакционной смеси. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д. (некоторые сигналы): 6.88 д (1H, ³J_{HH} 8.9 Гц).

Диметиловый эфир (E)-2-[3-(4-метилфенил)-3-(пиперидин-1-ил)аллилиден]малоновой кислоты [(E)-4d]. Выход 670 мг (65%), желтые иглы, т.пл. 119–120°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1703, 1683. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 1.59–1.74 м (6H, H^{β,γ}), 2.42 с (3H, 4-MeC₆H₄), 3.24–3.42 м (4H, H^α), 3.61 с (3H, CO₂Me), 3.82 с (3H, CO₂Me), 6.95 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.8 Гц), 7.13–7.16 м (2H_{аром}), 7.24–7.31 м (2H_{аром}), 7.38 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 21.4 (4-MeC₆H₄), 24.3 (C^γ), 26.0 (C^β), 50.0 (C^α), 51.2 (CO₂Me), 51.3 (CO₂Me), 99.5 (C^γ), 106.4 (C¹), 129.4 (2C_{аром}), 131.8 (C_{аром}), 139.7 (C_{аром}), 153.4 (C²), 165.7 (C⁴), 167.5 (CO₂Me), 167.9 (CO₂Me). Найдено, %: С 69.77, Н 7.50. C₂₀H₂₅NO₄. Вычислено, %: С 69.95, Н 7.34.

Диметиловый эфир (E)-2-[3-(4-метилфенил)-3-(морфолин-4-ил)аллилиден]малоновой кислоты [(E)-4e]. Выход 518 мг (50%), желтые иглы, т.пл. 118–119°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1702, 1685. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 2.42 с (3H, 4-MeC₆H₄), 3.24–3.27 м (4H, H^β), 3.64 с (3H, CO₂Me), 3.69–3.76 м (4H, H^α), 3.83 с (3H, CO₂Me), 6.43 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.5 Гц), 7.15 д (2H_{аром}, ³J_{HH} 7.9 Гц), 7.25–7.30 м (2H_{аром}), 7.38 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.5 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃), δ, м.д.: 21.4 (4-MeC₆H₄), 48.8 (C^α), 51.5 (CO₂Me), 51.6 (CO₂Me), 66.6 (C^β), 99.9 (C^γ), 110.3 (C¹), 129.5 (C_{аром}), 129.7 (C_{аром}), 131.1 (C_{аром}), 140.0 (C_{аром}), 151.3 (C²), 164.7 (C⁴), 167.1 (CO₂Me), 167.5 (CO₂Me). Найдено, %: С 66.37, Н 6.82. C₁₉H₂₃NO₅. Вычислено, %: С 66.07, Н 6.71.

Диметиловый эфир (E)-2-[3-(пиперидин-1-ил)бут-2-ен-1-илиден]малоновой кислоты [(E)-4f]. Выход 615 мг (80%), оранжевые иглы, т.пл. 91–92°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1687, 1680. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.61–1.69 м (6H, H^{β,γ}), 2.18 с (3H, Me), 3.48–3.50 м (4H, H^α), 3.74 с (3H, CO₂Me), 3.79 с (3H, CO₂Me), 6.54 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 13.1 Гц), 8.11 д (1H, H^γ, ³J_{HH} 12.8 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м.д.: 15.3 (Me), 24.3 (C^γ), 25.9 (C^β), 48.8 (C^α), 51.2 (CO₂Me), 51.4 (CO₂Me), 97.7 (C^γ), 104.2 (C¹), 151.0 (C²), 160.9 (C⁴), 167.9 (CO₂Me), 168.1 (CO₂Me). Найдено, %: С 63.07, Н 7.83. C₁₄H₂₁NO₄. Вычислено, %: С 62.90, Н 7.92.

Диметиловый эфир (E)-2-[3-(5-бромфуран-2-ил)-3-(пиперидин-1-ил)аллилиден]малоновой кислоты [(E)-4g]. Выход 645 мг (54%), желтые иглы, т.пл. 92–93°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1701, 1681. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.65–1.71 м (6H, $\text{H}^{\beta,\gamma}$), 3.22–3.25 м (4H, H^{α}), 3.72 с (3H, CO_2Me), 3.83 с (3H, CO_2Me), 6.43 д (1H, H^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 12.5 Гц), 6.47 д (1H, $\text{H}_{\text{фурил}}^{3,4}$, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 6.58 д (1H, $\text{H}_{\text{фурил}}^{3,4}$, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 7.74 д (1H, H^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 12.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 24.3 (C^{γ}), 25.7 (C^{β}), 50.4 (C^{α}), 51.5 (CO_2Me), 51.7 (CO_2Me), 101.4 (C^3), 110.2 (C^1), 113.3 ($\text{C}_{\text{фурил}}^{3,4}$), 118.9 ($\text{C}_{\text{фурил}}^{3,4}$), 124.8 ($\text{C}_{\text{фурил}}^{2,5}$), 148.5 ($\text{C}_{\text{фурил}}^{2,5}$), 149.9 (C^2), 151.8 (C^4), 167.1 (CO_2Me), 167.4 (CO_2Me). Найдено, %: C 51.52, H 5.27, Br 19.60. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrNO}_5$. Вычислено, %: C 51.27, H 5.06, Br 20.06.

Диметиловый эфир (Z)-2-[3-(5-бромфуран-2-ил)-3-(пиперидин-1-ил)аллилиден]малоновой кислоты [(Z)-4g]. Охарактеризован в виде минорной примеси в реакционной смеси. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (некоторые сигналы): 6.33 д (1H, $\text{H}_{\text{фурил}}^{3,4}$, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц), 6.62 д (1H, $\text{H}_{\text{фурил}}^{3,4}$, $^3J_{\text{HH}}$ 3.4 Гц).

Тетраметилловый эфир 2,2'-[(2E,2'E)-пиперазин-1,4-диилбис(3-фенилпроп-2-ен-3-ил-1-илиден)]дималоновой кислоты [(E)-5]. Выход 724 мг (42%), желтый порошок, т.пл. 224–225°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1721, 1699. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.29–3.37 м (8H, $\text{H}^{\alpha,\beta}$), 3.63 с (6H, CO_2Me), 3.82 с (6H, CO_2Me), 6.41 д (2H, H^3 , $^3J_{\text{HH}}$ 12.5 Гц), 7.25–7.29 м (4H_{аром}), 7.30 д (2H, H^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 12.5 Гц), 7.44–7.50 м (6H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 47.8 ($\text{C}^{\alpha,\beta}$), 51.60 (CO_2Me), 51.61 (CO_2Me), 100.3 (C^3), 111.6 (C^1), 128.9 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.6 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 130.0 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 134.0 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 150.3 (C^2), 163.3 (C^4), 166.8 (CO_2Me), 167.3 (CO_2Me). Найдено, %: C 66.65, H 6.13. $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_8$. Вычислено, %: C 66.89, H 5.96.

Диметиловый эфир 2-[1-(морфолин-4-ил)-3-фенилпроп-2-ин-1-ил]малоновой кислоты (6a). Реагенты смешивали в тех же количествах, так, как это описано в методике синтеза соединений 4, реакционную смесь перемешивали 1 ч при температуре 0–5°C и быстро отфильтровывали осадок продукта 6a, промывали его на фильтре минимальным количеством ледяного MeOH и сушили 1 ч в вакууме. Выход 553 мг (56%), бес-

цветный порошок, т.пл. 89–90°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1740. Спектр ЯМР ^1H (C_6D_6), δ , м.д.: 2.55–2.62 и 3.10–3.14 м (4H, H^{α}), 3.33 с (3H, CO_2Me), 3.36 с (3H, CO_2Me), 3.44–3.57 м (4H, H^{β}), 3.99 д (1H, H^1 , $^3J_{\text{HH}}$ 11.3 Гц), 4.59 д (1H, H^2 , $^3J_{\text{HH}}$ 11.3 Гц), 7.35–7.42 м (2H_{аром}), 6.94–7.00 м (3H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (C_6D_6), δ , м.д.: 50.9 (C^{α}), 51.6 (CO_2Me), 51.8 (CO_2Me), 55.9 (CH), 57.5 (CH), 65.9 (C^{α}), 66.8 (C^{β}), 83.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 87.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 128.2 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 128.4 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 129.6 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 131.9 ($\text{C}_{\text{аром}}$), 166.5 (CO_2Me), 166.6 (CO_2Me). Найдено, %: C 65.43, H 6.47. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_5$. Вычислено, %: C 65.24, H 6.39.

Изомеризация соединения 6a в 1,3-диен 4c. Раствор 331 мг соединения 6a в 1.5 мл MeOH выдерживали при комнатной температуре до полного превращения (48 ч, ТСХ). После удаления растворителя в вакууме и перекристаллизации остатка из петролейного эфира получили 249 мг (75%) соединения (E)-4c.

Диметиловый эфир 2-(3-фенилпроп-2-ин-1-илиден)малоновой кислоты (7a) [19]. Смесь 2.56 г (19.7 ммоль) фенилпропиолового альдегида 1a, 6.99 г (52.9 ммоль) диметилмалоната 2 и 3 мл As_2O перемешивали 4 ч при 130°C. Продукт 7a выделяли перегонкой в вакууме в атмосфере N_2 . Выход 3.61 мг (75%), светло-желтая жидкость, кристаллизующаяся при хранении в бесцветные иглы, т.кип. 190–191°C (3 мм рт.ст.), т.пл. 46–46.5°C (петролейный эфир). ИК спектр, ν , см^{-1} : 2199, 1734, 1703, 1688. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.86 с (3H, CO_2Me), 3.94 с (3H, CO_2Me), 7.16 с (1H, $\text{C}\equiv\text{CCH}$), 7.33–7.48 м (3H_{аром}), 7.48–7.54 м (2H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 52.5 (CO_2Me), 52.7 (CO_2Me), 84.7 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 105.4 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 121.8, 125.9, 128.6, 130.0, 132.3, 134.3, 163.7 (CO_2Me), 164.6 (CO_2Me). Найдено, %: C 68.59, H 4.74. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 68.85, H 4.95.

Нуклеофильное присоединение морфолина 3c по тройной связи енина 7a. Раствор 244 мг (1 ммоль) енина 7a и 96 мг (1.1 ммоль) морфолина 3c в 1.5 мл MeOH выдерживают при комнатной температуре 48 ч, после чего охлаждают до 0°C, отфильтровывают выпавший осадок соединения (E)-4c, промывают его минимальным количеством ледяного MeOH и сушат на воздухе. Выход соединения (E)-4c 255 мг (77%).

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность К.В. Гордону за помощь при выполнении элементных анализов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований в рамках научного проекта № 20-33-80004/20.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Korchuk D.S., Chepchugov N.V., Taniya O.S., Khasanov A.F., Giri K., Kovalev I.S., Santra S., Zyryanov G.V., Majee A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 5639–5643. doi 10.1016/j.tetlet.2016.11.008
2. Fayed T.A., Etaiw S.E.D.H., Saleh N.Z. *J. Luminescence.* **2006**, *121*, 431–440. doi 10.1016/j.jlumin.2005.11.006
3. Metelina A.V., Lokshin V., Micheau J.C., Samat A., Guglielmetti R., Minkin V.I. *Phys. Chem. Chem. Phys.* **2002**, *4*, 4340–4345. doi 10.1039/B204603B
4. Lanke S.K., Sekar N. *J. Fluorescence.* **2016**, *26*, 949–962. doi 10.1007/s10895-016-1783-6
5. Gabbutt C.D., Herpworth J.D., Heron B.M., Partington S.M., Thomas D.A. *Dyes Pigm.* **2001**, *49*, 65–74. doi 10.1016/S0143-7208(01)00005-5
6. Shin'ichi N., Tomio Y., Kenichiro N., Shuzo A., Hiroyuki N. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1991**, *64*, 1641–1647. doi 10.1246/bcsj.64.1641
7. Williams D.J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **1984**, *23*, 690–703. doi 10.1002/anie.198406901
8. Laage D., Thompson W.H., Balanchard-Desce M., Hynes J. T. *J. Phys. Chem. A.* **2003**, *107*, 6032–6046. doi 10.1021/jp0276597
9. Branchadell V., Sodupe M., Ortuno R.M., Oliva A., Gomez-Pardo D., Guingant A., D'Andelo J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 4135–4141. doi 10.1021/jo00013a012
10. Gillard M., T'Kint C., Sonveaux E., Ghosez L. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *101*, 5837–5839. doi 10.1021/ja00513a069
11. Yoshimatsu M., Hibino M., Ishida M., Tanabe G., Muraoka O. *Chem. Pharm. Bull.* **2002**, *50*, 1520–1524. doi 10.1248/cpb.50.1520
12. Orlewska C., Shaker R.M., Dees M., Otto H.-H. *Monatsh. Chem.* **2000**, *131*, 889–893. doi 10.1007/s007060070066
13. Соков С.А., Один И.С., Гусев Д.М., Кунавин Ю.А., Вологжанина А.В., Воронова Е.Д., Голованов А.А. *Изв. АН. Сер. хим.* **2020**, *69*, 305–312. [Sokov S.A., Odin I.S., Gusev D.M., Kunavin Yu.A., Vologzhanina A.V., Voronova E.D., Golovanov A.A. *Russ. Chem. Bull.* **2020**, *69*, 305–312.] doi 10.007/211172-020-2761-3
14. Голованов А.А., Один И.С., Вологжанина А.В., Бекин В.В., Небритова А.Е. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 963–967. [Golovanov A.A., Odin I.S., Vologzhanina A.V., Bekin V.V., Nebritova A.E. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 943–947.] doi 10.1134/S1070428014070045
15. Голованов А.А., Гусев Д.М., Вологжанина А.В., Бекин В.В., Писарева В.С. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 21–28. [Golovanov A.A., Gusev D.M., Vologzhanina A.V., Bekin V.V., Pisareva V.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 13–20.] doi 10.1134/S1070428014010035
16. Голованов А.А., Латыпова Д.Р., Бекин В.В., Писарева В.С., Вологжанина А.В., Докичев В.А. *ЖОрХ.* **2013**, *49*, 1282–1286. [Golovanov A.A., Latypova D.R., Bekin V.V., Pisareva V.S., Vologzhanina A.V., Dokichev V.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1264–1269.] doi 10.1134/S1070428013090030
17. Голованов А.А., Бекин В.В., Один И.С., Чертов А.Ю., Григорьева О.Б., Писарева В.С. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 1723–1727. [Golovanov A.A., Bekin V.V., Odin I.S., Chertov A.Yu., Grigor'eva O.B., Pisareva V.S. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1688–1692.] doi 10.1134/S1070428015120039
18. Медведева А.С., Мареев А.В., Демина М.М. *Изв. АН. Сер. хим.* **2008**, *57*, 914–931. [Medvedeva A.S., Mareev A.V., Demina M.M. *Russ. Chem. Bull.* **2008**, *57*, 929–946.] doi 10.1007/s11172-008-0128-2
19. Belil C., Pascual J., Serratos F. *Tetrahedron.* **1964**, *20*, 2701–2708. doi 10.1016/S0040-4020(01)90851-8
20. Гусев Д.М., Бормотин А.А., Ракшин С.О., Мельников П.А., Раскильдина Г.З., Чанышев Р.Р. *Башикур. хим. ж.* **2018**, *25*, 90–95. doi 10.17122/bcj-2018-1-90-95
21. Климова В.А. *Основные микрометоды анализа органических соединений.* М.: Химия, **1975**.

Three-Component Reaction of Dimethylmalonate, α -Acetylene Aldehydes and Amines: Synthesis of Push-Pull Buta-1,3-dienes

S. A. Sokov^{a, b}, I. S. Odin^b, S. S. Zlotskii^a, and A. A. Golovanov^{b, *}

^a Ufa State Petroleum Technological University, 450064, Russia, Republic of Bashkortostan, Ufa, ul. Kosmonavtov 1

^b Togliatti State University, 445020, Russia, Togliatti, ul. Belorusskaya 14

*e-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru

Received July 10, 2020; revised July 21, 2020; accepted July 25, 2020

The three-component reaction of dimethylmalonate, α -acetylene aldehydes and cyclic amines (pyrrolidine, piperidine, morpholine and piperazine) proceeds under mild conditions with the formation of 2-(3-aminoallylidene)malonic acid esters with yields 50–91%. The reaction proceeds with the predominant formation of (*E*)-isomers and can serve as a convenient way to obtain push-pull buta-1,3-dienes. They may cause some of interest as fluorescent, solvatochromic and nonlinear optical materials, as well as in the synthesis of carbo- and heterocycles. The reaction mechanism involves the formation of a dimethyl esters of 2-(prop-2-in-1-ylidene)malonic acid (a product of the Knoevenagel reaction) and subsequent nucleophilic addition of a cyclic amine to it.

Keywords: multicomponent reactions, prop-2-inals, cyclic amines, dimethylmalonate, stereoselectivity, Knoevenagel reaction, nucleophilic addition, buta-1,3-dienes