

ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ *N*-АЦИЛЭТЕНИЛ-4-АЦИЛЭТЕНИЛИМИНОДИГИДРОХИНОЛИНОВ ИЗ 4-АМИНОХИНОЛИНА И АЛКИНОНОВ¹

© 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/Н₂О/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

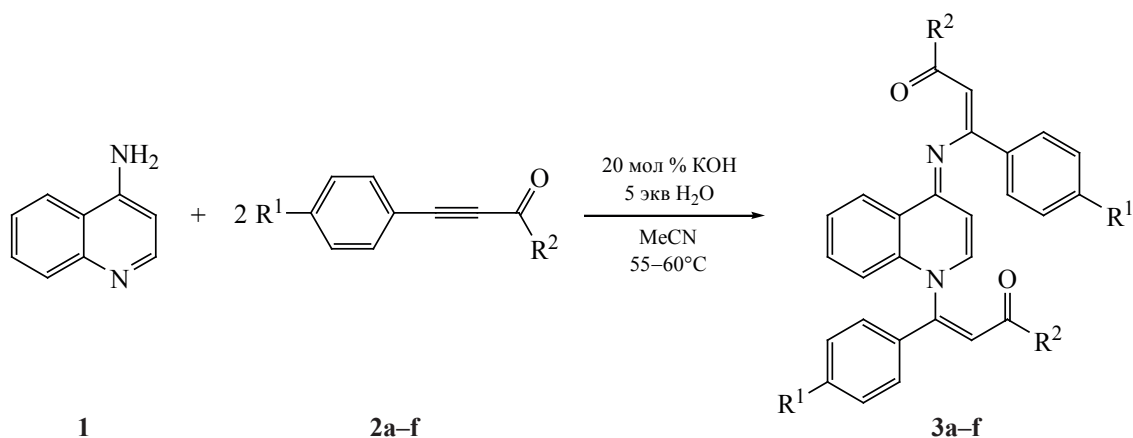
В настоящей работе представлены результаты по исследованию реакции между 4-аминохино-

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⁻¹. 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 %

¹ Статья посвящается юбилею главного редактора журнала академика РАН И.П. Белецкой.

Схема 1



2, 3, R¹ = H, R² = Ph (**a**); R¹ = Me, R² = Ph (**b**); R¹ = H; R² = 3-MeOC₆H₄ (**c**), R² = 4-NO₂C₆H₄ (**d**), R² = 2-furyl (**e**), R² = 2-thienyl (**f**).

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

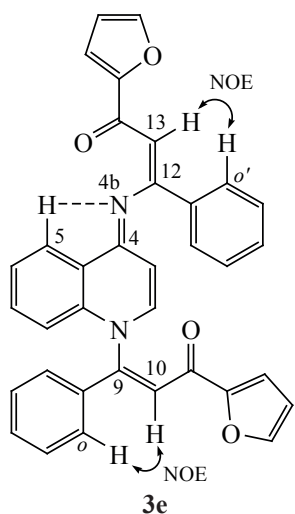
В двойное ацилэтенилирование 4-аминохинолина **1** успешно вовлечены другие алкиноны **2b-f** (см. таблицу, эксперименты 11–15). Высокие выходы функционализированных хинолинов **3a-f**

(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 2	Мольное соотношение 1:2	КОН, мол %	H ₂ O, экв	Температура, °C	Время, ч	Конверсия алкинона 2 , %	Выход продукта 3 , %
1	2a	1:2	–	–	20–25	137	95	55
2	2a	1:2	10	–	20–25	72	95	51
3	2a	1:2	20	–	20–25	48	93	53
4	2a	1:2	20	5	20–25	48	98	71
5	2a	1:1	20	5	20–25	24	99	73
6	2a	1:2	20	55	20–25	72	98	80
7	2a	1:2	20	5	55–60	2	99	91
8	2a	1:2	20	55	55–60	1	99	87
9	2a	1:1	20	5	55–60	5	99	90
10	2a	1:2	–	55	55–60	2	83	75
11	2b	1:2	20	5	55–60	6	99	66
12	2c	1:2	20	5	55–60	2.5	99	72
13	2d	1:2	20	5	55–60	1	99	72
14	2e	1:2	20	5	55–60	1.5	99	85
15	2f	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).

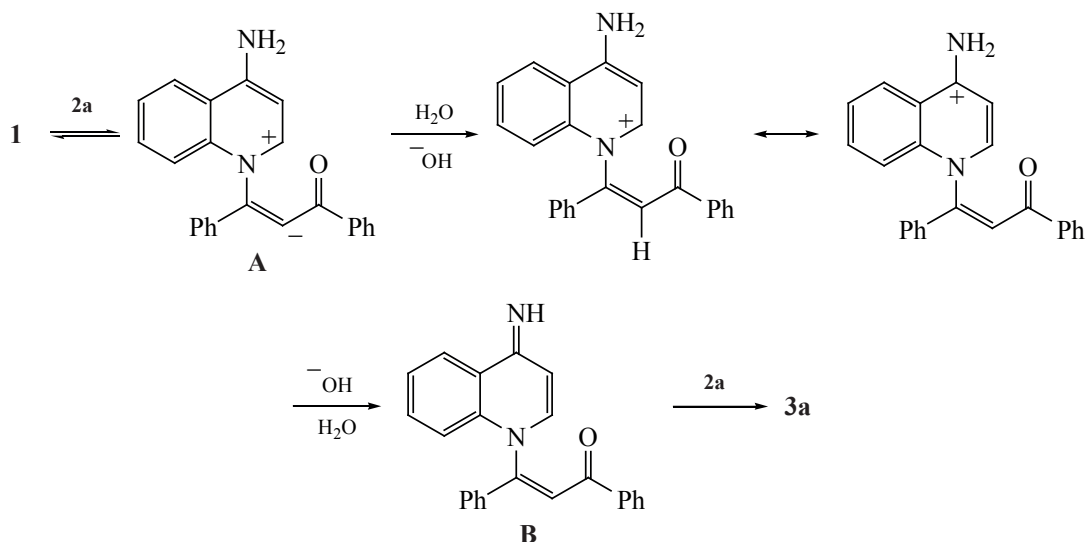
Как уже отмечалось, помимо высокой хемо- и региоселективности наблюдается и высокая стереоселективность: оба еноновых фраг-

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 (^1H , ^{13}C и 2D) и ИК спектроскопии. Элементный анализ подтверждает состав.

Конфигурационное отнесение синтезированных соединений выполнено на основании данных ЯМР ^1H и двумерной гомоядерной 2D ^1H – ^1H NOESY спектроскопии на примере соединения **3e**. В спектре ЯМР ^1H соединения **3e** наблюдается резкое слабопольное смещение сигнала 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 ^1H – ^1H NOESY спектре соединения **3e** обнаруживаются кросс-пики между сигналами H^o при 7.57 м.д. и H^{10} при 7.47 м.д., а также между сигналами $\text{H}^{o'}$ при 7.86 м.д. и 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 ^1H . 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 ^1H (400.1 МГц) и ^{13}C (100.6 МГц) регистрировали на спектрометре «Bruker DPX-400» в 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) H_2O . 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, ν , cm^{-1} : 1529, 1597 (C=C), 1631 (C=C, C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 5.87 д (1H, H^3 , $^3J_{2,3}$ 8.4 Гц), 6.77 с (1H, H^{13}), 6.81 д (1H, H^8 , $^3J_{7,8}$ 8.0 Гц), 6.87 д (1H, H^2 , $^3J_{2,3}$ 8.4 Гц), 7.07–7.11 м (1H, H^7), 7.15–7.19 м (1H, H^6), 7.17 с (1H, H^{10}), 7.20–7.40 м [2H, $\text{H}^{m,n}$ (C^9Ph , C^{11}Ph , C^{12}Ph , C^{14}Ph)], 7.45–7.47 м [2H, H^o (C^9Ph)], 7.72–7.77 м [4H, H^o (C^{12}Ph , C^{14}Ph)], 7.87–7.90 м [2H, H^o (C^{11}Ph)], 8.39 д (1H, H^5 , $^3J_{5,6}$ 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 101.8 (C^{13}), 103.4 (C^3), 117.2 (C^{10}), 121.4 (C^8), 123.7 (C^{4a} , C^6), 126.6 (C^5), 127.0 [C^o (C^{12}Ph)], 127.1 [C^m (C^{12}Ph)], 127.8 [C^m (C^{14}Ph)], 128.0 [C^m (C^{11}Ph)], 128.1 [C^o (C^{14}Ph)], 128.4 [C^o (C^{11}Ph)], 128.5 [C^m (C^9Ph)], 129.4 [C^o (C^9Ph)], 129.8 (C^7), 130.6 [C^n (C^{12}Ph)], 130.9 [C^n (C^{14}Ph)], 131.3 [C^n (C^9Ph)], 133.2 [C^n (C^{11}Ph)], 135.1 [C^u (C^9Ph)], 137.5 [C^u (C^{11}Ph)], 138.6 [C^u (C^{12}Ph)], 139.0 (C^{8a} , C^2), 140.8 [C^u (C^{14}Ph)], 149.6 (C^4), 153.3 (C^9), 163.3 (C^{12}), 189.2 (C^{11}), 190.1 (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, ν , cm^{-1} : 1527, 1598 (C=C), 1631 (C=C, C=O). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.34 с (3H, CH_3^4), 2.36 с (3H, CH_3^4), 5.85 д (1H, H^3 , $^3J_{2,3}$ 8.3 Гц), 6.76 с (1H, H^{13}), 6.81 д (1H, H^8 , $^3J_{7,8}$ 7.6 Гц), 6.88 д (1H, H^2 , $^3J_{2,3}$ 8.3 Гц), 7.09–7.13 м (1H, H^7), 7.17–7.20 м [5H, $\text{H}^{3',5'}$ (C^9Ar), $\text{H}^{3'',5''}$ (C^{12}Ar)], H^6], 7.20 с (1H, H^{10}), 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 , δ , 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, ν , cm^{-1} : 1530, 1579 (C=C), 1632 (C=C, C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , 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 , δ , 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}имино}

но}хинолин-1(4H)-ил]-3-фенилпроп-2-ен-1-он (3d). Выход 0.140 г (72%), темно-коричневая смола. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1523, 1600 (C=C), 1628 (C=C, C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , 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 , δ , 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, ν , cm^{-1} : 1529, 1565 (C=C), 1630 (C=C, C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , 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 , δ , 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. C₃₅H₂₄N₂O₄.
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, ν , см⁻¹: 1526, 1575 (C=C), 1627 (C=C, C=O). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 5.98 д (1H, H³, ³J_{2,3} 8.0 Гц), 6.80 с (1H, H¹³), 6.89 д (1H, H⁸, ³J_{7,8} 8.4 Гц), 6.94 д (1H, H², ³J_{2,3} 8.0 Гц), 7.06–7.07 м (1H, H^{4''}), 7.07–7.08 м (1H, H^{4'}), 7.18–7.22 м (2H, H⁶, H⁷), 7.35–7.50 м [7H, H^{5''}, H^{m,n} (C⁹Ph и C¹²Ph)], 7.37 с (1H, H¹⁰), 7.55–7.57 м (2H, H^{3''}, H^{5'}), 7.61–7.62 м (1H, H^{3'}), 7.73–7.74 м [2H, H^o (C⁹Ph)], 7.82–7.83 м [2H, H^o (C¹²Ph)], 8.57 д (1H, H⁵, ³J_{5,6} 7.6 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 180.7 (C¹⁴), 179.9 (C¹¹), 163.9 (C¹²), 153.5 (C⁹), 150.5 (C⁴), 148.6 (C^{2''}), 145.6 (C^{2'}), 139.2 [C^u (C¹²Ph)], 139.1 (C²), 138.9 (C^{8a}), 135.5 [C^u (C⁹Ph)], 134.7 (C⁵), 132.0 (C^{5''}), 131.7 [Cⁿ (C⁹Ph)], 131.3 (C^{3'}), 130.8 [Cⁿ (C¹²Ph)], 130.1 (C⁷), 129.7 [C^o (C⁹Ph)], 129.4 (C^{3''}), 128.7 [C^u (C⁹Ph)], 128.4 (C⁴), 127.8 (C^{4''}), 127.4 [C^m (C¹²Ph)], 127.5 [C^o (C¹²Ph)], 127.1 (C⁵), 124.2 (C^{4a}), 124.1 (C⁶), 119.7 (C⁸), 117.4 (C¹⁰), 102.3 (C³), 102.3 (C¹³). Найдено, %: С 73.97; Н 4.32; N 4.96; S 11.19. C₃₅H₂₄N₂O₂S₂. 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/Н₂O/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/H₂O/MeCN system.

Keywords: aminoquinoline, alkynones, nucleophilic addition, stereoselectivity