

ЗОЛОТО-КАТАЛИЗИРУЕМЫЙ СИНТЕЗ 4-(ТРИФТОРМЕТИЛ)ХИНОЛИНКАРБОКСИЛАТОВ

© 2023 г. А. Ю. Митрофанов*, Д. А. Калугин, И. П. Белецкая

ФГБОУ ВО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова»,
химический факультет, Россия, 119991 Москва, Ленинские горы 1, стр. 3

*e-mail: mitrofanov@org.chem.msu.ru

Поступила в редакцию 09.12.2022 г.

После доработки 18.12.2022 г.

Принята к публикации 19.12.2022 г.

Разработан эффективный метод синтеза 4-трифторметилзамещенных хинолинкарбоксилатов по золото(I)-катализируемой реакции 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенонов с замещенными пропиолатами.

Ключевые слова: хинолины, катализ, комплексы золота(I), фторорганические соединения, карбоксилаты

DOI: 10.31857/S051474922304002X, **EDN:** AQSTIG

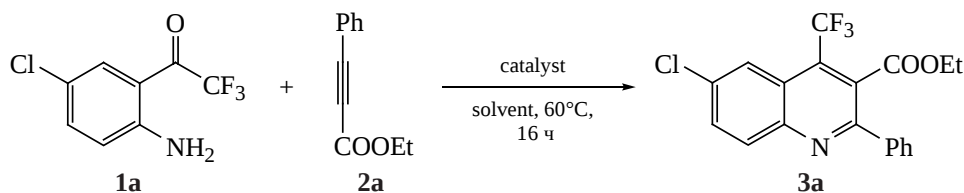
ВВЕДЕНИЕ

Соединения, содержащие хинолиновый фрагмент, широко распространены в природе и, благодаря своей биологической активности, находят применение в медицине [1–5]. Хинолинкарбоксилаты в свою очередь используются в качестве лигандов в координационной химии [6–9] и катализе [10–12], а также обладают различной биологической активностью [13–16]. Введение фтора или перфторалкильных заместителей в молекулы органических соединений представляет собой актуальную задачу, поскольку изменяет их физико-химические свойства и зачастую приводит к увеличению биологической активности [17–19]. Среди методов получения трифторметилзамещенных хинолинов удобным выступает использование 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенонов в качестве источника CF₃-группы. В последнее время опубликован ряд работ, посвященных синтезу различных 4-CF₃-замещенных хинолинов на их основе [20–22], однако их использование в синтезе хинолинкарбоксилатов ограничено одним примером [23]. Алкины – удобные партнеры 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенонов в синтезе 4-(трифторметил)-хинолинов. Ранее было показано, что терминальные арил- и алкилалкины вступают в реакцию с 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенами в условиях

катализа комплексами и солями меди и серебра с образованием 2-арил(алкил)хинолинов [24–26]. Нами также было показано что диэтилалкинилфосфонаты приводят к получению соответствующих хинолин-3-илфосфонатов при катализе комплексами серебра и золота [27], а диэтил-2-ацилэтинилфосфонаты – к региодивергентному синтезу хинолин-2-илфосфонатов и хинолин-3-илфосфонатов при катализе комплексами меди или золота [28]. В то же время интернальные алкины – производные пропиоловой кислоты – не были исследованы в реакции с 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенонами. В данной работе мы разработали подход к новым 4-CF₃-замещенным хинолинкарбоксилатам по реакции 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенонов и 3-замещенных пропиолатов с использованием катализа комплексами золота.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе мы исследовали модельную реакцию между кетоном **1a** и этил-3-фенилпропиолатом **2a**, чтобы найти оптимальные условия реакции получения хинолина **3a**. Трифлат меди оказался неэффективным в этой реакции при ее проведении в ДХЭ при 60°C (табл. 1, оп. 1). Трифлат серебра в тех же условиях приводил к продукту с выходом 30% за 16 ч (оп. 2), при этом увеличение

Оптимизация условия получения хинолина **3a**

Опыт	Кат. (5 мол %)	Растворитель	Выход, % ^a
1	Cu(OTf) ₂	DCE	0
2	AgOTf	DCE	30
3	AgOTf	PhMe	0
4	AgOTf	MeCN	0
5	AgOTf	THF	0
6	AgOTf	DCM	35
7	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	DCM	66
8	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	DCE	90
9	IPrAuCl/AgOTf	DCE	60
10	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	PhMe	98 (88)
11	Ph ₃ PAuCl/AgOTf	THF	33

^a Определен спектроскопией ЯМР ¹⁹F

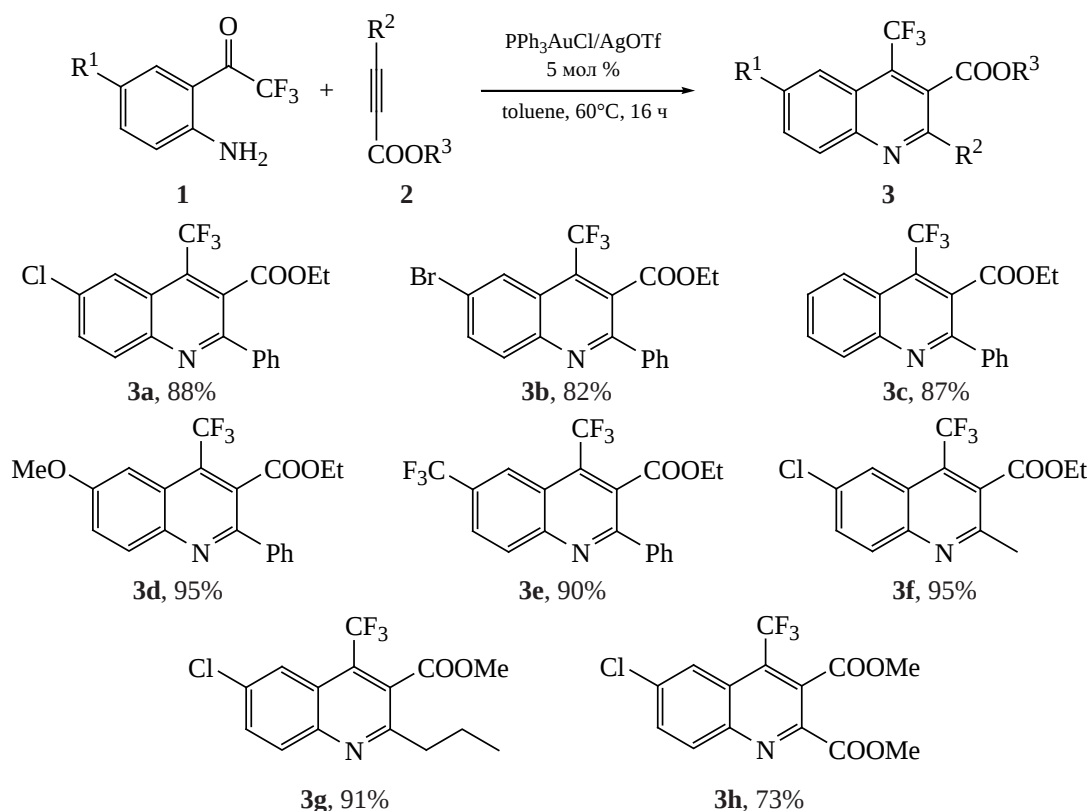
времени реакции не увеличивало выход. В толуоле, ацетонитриле и THF реакция не протекала (оп. 3–5), однако в дихлорметане продукт образовывался с выходом 35% (оп. 6). Для увеличения выхода продукта были протестированы комплексы золота. В дихлорметане при 60°C каталитическая система Ph₃PAuCl/AgOTf давала продукт с выходом 66% (оп. 7). В отличие от катализа трифлатом серебра, ДХЭ приводил к увеличению выхода соединения **3a** (90%, оп. 8). Использование ТГФ в качестве растворителя или IPrAuCl в качестве предкатализатора не увеличило выход соединения **3a** (оп. 9–10). Практически количественный выход **3a** был достигнут в толуоле в качестве растворителя (оп. 11).

В оптимальных условиях реакции нами был синтезирован ряд новых хинолинов **3** с высокими выходами (схема 1). Наличие электронодонорных или электроноакцепторных групп в кетонах **1** не оказывает влияния на выходы хинолинов. Реакция также совместима с алкилзамещенными пропионатами: соответствующие хинолины **3f–g** были получены с высокими выходами. Интересно от-

метить, что диметилацетилендикарбоксилат менее активен в оптимальных условиях реакции: выход **3h** составил 73%.

В связи с тем, что трифторметил-замещенные производные фосфоновых кислот представляют интерес с точки зрения их биологической активности [29], мы ввели в реакцию с **1a** этил-3-(диэтоксифосфорил)пропионат **2e**. При проведении реакции в указанных выше оптимальных условиях выход хинолина составил всего 5%. Важно отметить, что в этом случае образуется не тот региоизомер, который можно было бы ожидать, а этил-6-хлор-3-(диэтоксифосфорил)-4-(трифторметил)хинолин-2-карбоксилат **4** (схема 2). Для увеличения выхода хинолина были протестированы другие катализаторы: трифлаты меди и серебра не катализировали реакцию; лучшая конверсия наблюдалась при использовании в качестве каталитической системы IPrAuCl/AgNTf₂, а соответствующий хинолин получался со спектральным выходом 46% за 40 ч; повышение температуры до 80°C позволило увеличить выход продукта до

Схема 1



75%. Препаративный выход хинолина **4** составил 60%.

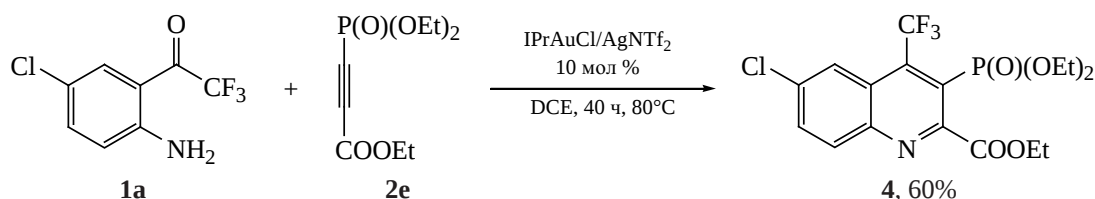
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F и ^{31}P регистрировали на приборах Bruker Avance-400 и Agilent-400. Спектры регистрировали в CDCl_3 , в качестве внутреннего стандарта использовали сигнал остаточных протонов растворителя. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборе Thermo LTQ Orbitrap XL с использованием электрораспыления (ESI) в качестве источника ионизации. 2'-Амино-2,2,2-трифторацетофеноны **1a–e** получали по литературным методикам [25, 29]. Этил-3-(диэтоксифосфорил)пропионат получали согласно [31] из этилпропиолата. Трифенилфосфинзолото(I)

хлорид получали согласно [32]. Коммерчески доступные алкины **2a–d** трифлат серебра использовали без дополнительной очистки.

Общая методика получения 4-(трифторметил)хинолинкарбоксилатов. В стеклянную виалу с завинчивающейся крышкой снабженную магнитной мешалкой помещали 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенон **1** (0.2 ммоль), алкин **2** (0.24 ммоль), PPh_3AuCl (4.9 мг, 0.01 ммоль, 5 мол %), AgOTf (2.6 мг, 0.01 ммоль, 5 мол %), молекулярные сита $3\text{\AA}$ (150 мг) и толуол (2 мл). Виалу плотно закрывали и смесь нагревали при перемешивании в течение 16 ч при 60°C . Смесь упаривали, продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

Схема 2



Этил-6-хлор-2-фенил-4-(трифторметил)хинолин-3-карбоксилат (3a). Получен из 44.8 мг **1a** и 41.8 мг этил-3-фенилпропиолата **2a** согласно общей методике. Выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–этилацетат, 4:1). Выход 67 мг (88%), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2985, 1731 ($\text{C}=\text{O}$), 1586, 1553, 1482, 1446, 1381, 1341, 1300, 1283, 1202, 1163 (CF_3), 1133, 1101, 1036, 1020, 958, 868, 834, 803, 774, 736, 697. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.11 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 4.19 к (2H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.43–7.52 м (3H), 7.59–7.67 м (2H), 7.80 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0, $^4J_{\text{HH}}$ 2.2 Гц), 8.16–8.22 м (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.6, 62.6, 121.7, 123.1 к ($^1J_{\text{CF}}$ 277.3 Гц), 123.8 к (J_{CF} 3.6 Гц), 126.8 к ($^3J_{\text{CF}}$ 3.1 Гц), 128.5, 128.8, 129.6, 130.6 к ($^2J_{\text{CF}}$ 31.6 Гц), 132.1, 132.3, 135.2, 138.6, 146.7, 156.7, 166.4. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: –56.38. Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 380.0642 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{ClF}_3\text{NO}_2$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 380.0660.

Этил-6-бром-2-фенил-4-(трифторметил)хинолин-3-карбоксилат (3b). Получен из 53.6 мг **1b** и 41.8 мг этил-3-фенилпропиолата **2a** согласно общей методике. Выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–этилацетат, 4:1). Выход 69.5 мг (82%), белый порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2927, 1734 ($\text{C}=\text{O}$), 1588, 1550, 1479, 1446, 1381, 1341, 1301, 1265, 1234, 1202, 1166 (CF_3), 1136, 1101, 1076, 1034, 1019, 949, 866, 832, 799, 770, 734, 696. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.11 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 4.19 к (2H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 7.43–7.54 м (2H), 7.59–7.68 м (3H), 7.93 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0, $^4J_{\text{HH}}$ 2.1 Гц), 8.11 д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 8.34–8.39 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.7, 62.7, 122.4, 123.0 к ($^1J_{\text{CF}}$ 276.9 Гц), 123.5, 126.8 к ($^3J_{\text{CF}}$ 2.7 Гц), 127.0 к (J_{CF} 3.6 Гц), 128.6, 128.8, 129.6, 130.5 к ($^2J_{\text{CF}}$ 31.8 Гц), 132.2, 134.9, 138.6, 146.9, 156.8. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: –56.27. Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 424.0166 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{BrF}_3\text{NO}_2$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 424.0155.

Этил-2-фенил-4-(трифторметил)хинолин-3-карбоксилат (3c). Получен из 37.8 мг **1c** и 41.8 мг этил-3-фенилпропиолата **2a** согласно общей методике. Выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–этилацетат, 4:1). Выход 60 мг (87%), белый

порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2927, 1734 ($\text{C}=\text{O}$), 1589, 1556, 1497, 1457, 1445, 1382, 1346, 1305, 1236, 1215, 1174 (CF_3), 1129, 1098, 1035, 1017, 1003, 930, 858, 841, 799, 761, 722, 696. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.11 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 4.18 к (2H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 7.42–7.53 м (3H), 7.60–7.69 м (2H), 7.73 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9, $^4J_{\text{HH}}$ 1.3 Гц), 7.87 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 8.4, $^3J_{\text{HH}}$ 6.9, $^4J_{\text{HH}}$ 1.3 Гц), 8.19–8.29 м (2H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.7, 62.5, 121.4, 123.3 к ($^1J_{\text{CF}}$ 277.1 Гц), 124.7 к (J_{CF} 3.3 Гц), 126.0 к ($^3J_{\text{CF}}$ 2.8 Гц), 128.5, 128.7, 128.8, 129.4, 130.7, 131.2, 131.3 к ($^2J_{\text{CF}}$ 31.3 Гц), 139.0, 148.3, 156.4, 166.8. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: –56.13. Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 346.1035 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_2$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 346.1049.

Этил-6-метокси-2-фенил-4-(трифторметил)хинолин-3-карбоксилат (3d). Получен из 43.8 мг **1d** и 41.8 мг этил-3-фенилпропиолата **2a** согласно общей методике. Выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (дихлорметан). Выход 72 мг (95%), белый порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2984, 1738 ($\text{C}=\text{O}$), 1623, 1558, 1499, 1468, 1416, 1382, 1349, 1308, 1242, 1202, 1182, 1161 (CF_3), 1132, 1104, 1031, 877, 863, 855, 834, 799, 722, 699. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.11 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 3.98 с (3H), 4.18 к (2H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 7.39–7.54 м (5H), 7.60–7.67 м (2H), 8.14 д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.7, 55.8, 62.4, 102.7 к (J_{CF} 3.5 Гц), 122.8, 123.6 к ($^1J_{\text{CF}}$ 276.6 Гц), 124.1, 126.2 к ($^3J_{\text{CF}}$ 2.9 Гц), 128.4, 128.6, 128.9, 129.1, 129.7 к ($^2J_{\text{CF}}$ 31.2 Гц), 132.1, 139.1, 144.7, 153.8, 159.5, 167.0. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: –57.04. Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 376.1147 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{NO}_3$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 376.1156.

Этил-2-фенил-4,6-бис(трифторметил)хинолин-3-карбоксилат (3e). Получен из 51.4 мг **1e** и 41.8 мг этил-3-фенилпропиолата **2a** согласно общей методике. Очищен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (дихлорметан). Выход 74 мг (90%), белый порошок. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2928, 1732 ($\text{C}=\text{O}$), 1593, 1447, 1396, 1318, 1305, 1265, 1241, 1205, 1173 (CF_3), 1137, 1104, 1076, 1035, 1019, 960, 901, 842, 787, 737, 698. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.12 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 4.21 к (2H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 7.48–7.53 м (3H), 7.64–7.68 м (2H), 8.04 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 8.9, $^4J_{\text{HH}}$ 1.9 Гц), 8.38 д

(1H, $^3J_{\text{HH}}$ 8.9 Гц), 8.52 к.д.к.д (1H, J_{HF} 2.0, $^4J_{\text{HH}}$ 1.9, $^4J_{\text{HF}}$ 1.1, $^5J_{\text{HH}}$ 0.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 13.6, 62.8, 120.5, 122.8 к.к ($^3J_{\text{CF}}$ 8.0, J_{CF} 4.0 Гц), 122.9 к ($^1J_{\text{CF}}$ 277.1 Гц), 123.7 к ($^1J_{\text{CF}}$ 272.6 Гц), 127.0 к ($^3J_{\text{CF}}$ 2.9 Гц), 127.3 к ($^3J_{\text{CF}}$ 2.8 Гц), 128.6, 128.8, 129.9, 130.6 к ($^2J_{\text{CF}}$ 33.2 Гц), 132.0, 132.3 к ($^2J_{\text{CF}}$ 31.8 Гц), 138.4, 149.2, 158.8, 166.1. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -62.72 д.д ($^4J_{\text{HF}}$ 1.1, $^4J_{\text{HF}}$ 1.1 Гц), -55.99 (д, J_{HF} 2.0 Гц). Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 414.0929 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{NO}_2$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 414.0923.

Этил-6-хлор-2-метил-4-(трифторметил)хинолин-3-карбоксилат (3f) [23]. Получен из 44.8 мг **1a** и 26.9 мг этилбут-2-иноата **2b** согласно общей методике. Выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (дихлорметан). Выход 58 мг (95%), бесцветные кристаллы. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.42 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 2.72 с (3H), 4.49 к (2H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.2 Гц), 7.72 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0, $^4J_{\text{HH}}$ 2.1 Гц), 8.02 д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 8.06–8.09 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.1, 23.4, 62.9, 121.6, 123.0 к ($^1J_{\text{CF}}$ 276.7 Гц), 123.7 к (J_{CF} 3.5 Гц), 126.8 к ($^3J_{\text{CF}}$ 3.1 Гц), 129.8 к ($^2J_{\text{CF}}$ 31.9 Гц), 131.3, 132.0, 134.4, 146.6, 155.1, 166.9. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -56.96 д (J_{HF} 2.1 Гц).

Метил-6-хлор-2-пропил-4-(трифторметил)хинолин-3-карбоксилат (3g). Получен из 44.8 мг **2a** и 30.3 мг метилгекс-2-иноата **2c** согласно общей методике. Выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–этилацетат, 4:1). Выход 60.5 мг (91%), бесцветные кристаллы. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2964, 1741 ($\text{C}=\text{O}$), 1596, 1559, 1486, 1437, 1383, 1295, 1241, 1218, 1164 (CF_3), 1136, 1092, 1064, 977, 941, 873, 834, 798, 736, 705, 667. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.02 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.3 Гц), 1.82–1.93 м (2H), 2.86–2.92 м (2H), 4.01 с (3H), 7.74 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0, $^4J_{\text{HH}}$ 2.2 Гц), 8.07 д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц), 8.08–8.10 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.2, 22.4, 38.6, 53.4, 121.5, 123.0 к ($^1J_{\text{CF}}$ 276.6 Гц), 123.7 к (J_{CF} 3.4 Гц), 126.3 к ($^3J_{\text{CF}}$ 2.9 Гц), 129.7 к ($^2J_{\text{CF}}$ 31.7 Гц), 131.5, 131.9, 134.4, 146.8, 158.5, 167.5. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -57.08. Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 346.0812 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClF}_3\text{NO}_2$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 346.0816.

Диметил-6-хлор-4-(трифторметил)хинолин-2,3-дикарбоксилат (3h). Получен из 44.8 мг

2a и 34.1 мг диметилацетилендикарбоксилата **2e** согласно общей методике. Выделен с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (дихлорметан). Выход 51 мг (73%), белый порошок. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2926, 2852, 1733 ($\text{C}=\text{O}$), 1607, 1486, 1441, 1398, 1379, 1318, 1303, 1263, 1242, 1217, 1170 (CF_3), 1125, 1093, 1055, 966, 933, 866, 834, 813, 801, 764, 750, 693. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 4.04 с (3H), 4.07 с (3H), 7.88 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0, $^4J_{\text{HH}}$ 2.2 Гц), 8.17–8.21 м (1H), 8.31 д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 53.7, 54.0, 122.61 к ($^1J_{\text{CF}}$ 277.2 Гц), 124.0 (J_{CF} 3.7 Гц), 124.2, 126.7 к ($^2J_{\text{CF}}$ 3.0 Гц), 132.0 к ($^2J_{\text{CF}}$ 32.1 Гц), 132.9, 133.1, 145.0, 146.1, 164.2, 166.0. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -57.04. Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 376.0555 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{ClF}_3\text{NO}_4$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 376.0563.

Этил-6-хлор-3-(диэтоксифосфорил)-4-(трифторметил)хинолин-2-карбоксилат (4). В стеклянную вialsу с завинчивающейся крышкой снабженную магнитной мешалкой помещали 2'-амино-4-хлор-2,2,2-трифторацетофенон **1** (44.8 мг, 0.2 ммоль), этил-3-(диэтоксифосфорил)пропиолат **2e** (46.8, 0.2 ммоль), IPrAuCl (12.4 мг, 0.02 ммоль, 10 мол %), AgNTf_2 (7.8 мг, 0.02 ммоль, 10 мол %), молекулярные сита $3\text{\AA}$ (150 мг) и дихлорэтан (2 мл). Вialsу плотно закрывали и смесь нагревали при перемешивании в течение 40 ч при 80°C. Реакционную смесь упаривали, продукт выделяли с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир–этилацетат, 1:1). Выход 53 мг (60%), бесцветное масло. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 2984, 2930, 2855, 2170, 1732 ($\text{C}=\text{O}$), 1606, 1563, 1487, 1444, 1350, 1282, 1245 ($\text{P}=\text{O}$), 1217, 1174 (CF_3), 1132, 1095, 1053, 1023 (POC), 972, 873, 764, 694. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.35 т (6H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 1.45 т (3H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 4.12–4.34 м (4H), 4.51 к (2H, $^3J_{\text{HH}}$ 7.1 Гц), 7.83 д.д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.1, $^4J_{\text{HH}}$ 2.1 Гц), 8.18 д (1H, $^3J_{\text{HH}}$ 9.1 Гц), 8.20–8.23 м (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 14.1, 16.2 (д, $^3J_{\text{C,P}}$ 6.6 Гц), 63.0, 64.0 д ($^2J_{\text{CP}}$ 6.5 Гц), 121.2 д ($^1J_{\text{CP}}$ 184.7 Гц), 122.7 к.д ($^1J_{\text{CF}}$ 277.9, $^3J_{\text{CP}}$ 6.3 Гц), 123.9 д ($^3J_{\text{CP}}$ 10.0 Гц), 124.5 д ($^2J_{\text{CP}}$ 5.5 Гц), 132.1, 133.7, 136.3, 140.1 к ($^2J_{\text{CF}}$ 32.8 Гц), 146.9, 154.8 д ($^2J_{\text{CP}}$ 10.3 Гц), 166.8. Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -53.59. Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: 10.66. Масс-спектр (ESI-HRMS), m/z : 440.0616 $[\text{M} + \text{H}]^+$. $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClF}_3\text{NO}_5\text{P}$. $[\text{M} + \text{H}]^+$ 440.0636.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

3-Замещенные пропиолаты – удобные субстраты для синтеза 4-(трифторметил)хинолинкарбоксилатов по золото-катализируемой реакции с 2'-амино-2,2,2-трифторацетофенонами. При использовании 5 мол % $\text{PPh}_3\text{AuCl/AgOTf}$ получена серия соединений с высокими выходами (до 95%).

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-13-00223П). Оптимизация условий реакции между **1a** и **2e** и синтез хинолина **4** выполнены при поддержке РФФИ (грант № 21-73-00147). Работа выполнена с использованием оборудования, приобретенного за счет средств Программы развития Московского университета.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Митрофанов Александр Юрьевич, <https://orcid.org/0000-0003-3141-3599>

Калугин Данила Алексеевич, <https://orcid.org/0000-0002-7670-3648>

Белецкая Ирина Петровна, <https://orcid.org/0000-0001-9705-1434>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Chu X.M., Wang C., Liu W., Liang L.L., Gong K.K., Zhao C.Y., Sun K.L. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, *161*, 101–117. doi 10.1016/j.ejmech.2018.10.035
- Chen J., Liu H., Yang L., Jiang J., Bi G., Zhang G., Li G., Chen X. *ACS Med. Chem. Lett.* **2019**, *10*, 954–959. doi 10.1021/acsmmedchemlett.9b00118
- McDaniel T.J., Lansdell T.A., Dissanayake A.A., Azevedo L.M., Claes J., Odom A.L., Tepe J.J. *Bioorg. Med. Chem.* **2016**, *24*, 2441–2450. doi 10.1016/j.bmc.2016.04.005
- Taylor R.D., Maccoss M., Lawson A.D.G. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5845–5859. doi 10.1021/jm4017625
- Cretton S., Breant L., Pourrez L., Ambuehl C., Marcourt L., Ebrahimi S.N., Hamburger M., Perozzo R., Karimou S., Kaiser M., Cuendet M., Christen P. *J. Nat. Prod.* **2014**, *77*, 2304–2311. doi 10.1021/np5006554
- Wu X.-S., Tang Y.-R., Liu J.-L., Wang L., Ren X.-M. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 13841–13849. doi 10.1039/c9dt02928a
- Li S.P.-Y., Shum J., Lo K.K.-W. *Dalton Trans.* **2019**, *48*, 9692–9702. doi 10.1039/c9dt00793h
- Kotlova I.A., Kolokolov F.A., Dotsenko V.V., Akse-nov N.A., Aksenova I.V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2019**, *89*, 2413–2419. doi 10.1134/s1070363219120144
- Hu Z.-B., Jing Z.-Y., Li M.-M., Yin L., Gao Y.-D., Yu F., Hu T.-P., Wang Z., Song Y. *Inorg. Chem.* **2018**, *57*, 10761–10767. doi 10.1021/acs.inorgchem.8b01389
- Liu J., Wang Y., Gong S., Duan W., Huang X. *J. Braz. Chem. Soc.* **2021**, *32*, 1270–1276. doi 10.21577/0103-5053.20210029
- Zhu X., Wang Z., Liu J., Min X., Wang T., Fan X. *Macromol. Rapid Commun.* **2019**, *40*. doi 10.1002/marc.201900135
- Cabrera P.J., Lee M., Sanford M.S. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 5599–5606. doi 10.1021/jacs.8b02142
- Desai N.C., Patel B.Y., Dave B.P. *Med. Chem. Res.* **2017**, *26*, 109–119. doi 10.1007/s00044-016-1732-6
- Upadhyay A., Kushwaha P., Gupta S., Dodda R.P., Ramalingam K., Kant R., Goyal N., Sashidhara K.V. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, *154*, 172–181. doi 10.1016/j.ejmech.2018.05.014
- Weyesa A., Mulugeta E. *RSC Adv.* **2020**, *10*, 20784–20793. doi 10.1039/D0RA03763J
- Ajani O.O., Iyaye K.T., Ademosun O.T. *RSC Adv.* **2022**, *12*, 18594–18614. doi 10.1039/D2RA02896D
- Zhou Y., Wang J., Gu Z., Wang S., Zhu W., Acenã, J.L., Soloshonok V.A., Izawa K., Liu H. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 422–518. doi 10.1021/acs.chemrev.5b00392
- Zhu W., Wang J., Wang S., Gu Z., Aceña J.L., Izawa K., Liu H., Soloshonok V.A. *J. Fluor. Chem.* **2014**, *167*, 37–54. doi 10.1016/j.jfluchem.2014.06.026
- Wang J., Sánchez-Roselló, M., Aceña J.L., Del Pozo C., Sorochinsky A.E., Fustero S., Soloshonok V.A., Liu H. *Chem. Rev.* **2014**, *114*, 2432–2506. doi 10.1021/cr4002879
- Jiang B., Si Y.G. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 9449–9451. doi 10.1021/jo0204606
- Jiang B., Dong J.J., Jin Y., Du X.L., Xu M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, *2008*, 2693–2696. doi 10.1002/ejoc.200800121
- Wang Z.-H., Shen L.-W., Yang P., You Y., Zhao J.-Q., Yuan W.-C. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 5804–5816. doi 10.1021/acs.joc.2c00128
- Du X.L., Jiang B., Li Y.C. *Tetrahedron.* **2013**, *69*, 7481–7486. doi 10.1016/j.tet.2013.06.017
- Dolna M., Nowacki M., Danylyuk O., Brotons-Rufes A., Poater A., Michalak M. *J. Org. Chem.* **2022**, *87*, 6115–6136. doi 10.1021/acs.joc.2c00380

25. Czerwiński P., Michalak M. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 7980–7997. doi 10.1021/acs.joc.7b01235
26. Zhao B.C., Zhang Q.Z., Zhou W.Y., Tao H.C., Li Z.G. *RSC Adv.* **2013**, *3*, 13106–13109. doi 10.1039/c3ra41991f
27. Mitrofanov A.Yu., Bychkova V.A., Nefedov S.E., Beletskaya I.P. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 14507–14515. doi 10.1021/acs.joc.0c00913
28. Mitrofanov A.Yu., Beletskaya I.P. *J. Org. Chem.* **2023**, *88*, 2367–2376. doi 10.1021/acs.joc.2c02780
29. Митрофанов А.Ю., Бычкова В.А., Белецкая И.П. *ЖОрХ.* 2022, *58*, 665–685. [Mitrofanov A.Yu., Bychkova V.A., Beletskaya I.P. *Russ. J. Org. Chem.* **2022**, *58*, 921–940.] doi 10.1134/S1070428022070016
30. Pierce M.E., Parsons R.L., Radesca L.A., Lo Y.S., Silverman S., Moore J.R., Islam Q., Choudhury A., Fortunak J.M.D., Nguyen D., Luo C., Morgan S.J., Davis W.P., Confalone P.N., Chen C.-y., Tillyer R.D., Frey L., Tan L., Xu F., Zhao D., Thompson A.S., Corley E.G., Grabowski E.J.J., Reamer R., Reider P.J. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8536–8543. doi 10.1021/jo981170l
31. Moglie Y., Mascaró, E., Gutierrez V., Alonso F., Radivoy G. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 1813–1818. doi 10.1021/acs.joc.5b02528
32. Wang M.-Z., Wong M.-K., Che C.-M. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 8353–8364. doi 10.1002/chem.200800040

Gold-Catalysed Synthesis of 4-(Trifluoromethyl)quinolinecarboxylates

A. Yu. Mitrofanov*, D. A. Kalugin, and I. P. Beletskaya

*Lomonosov Moscow State University, Department of Chemistry,
Leninskie Gory 1/3, Moscow, 119991 Russia
e-mail: mitrofanov@org.chem.msu.ru

Received December 9, 2022; revised December 18, 2022; accepted December 19, 2022

An efficient method has been developed for the synthesis of 4-trifluoromethyl-substituted quinolinecarboxylates by the gold(I)-catalyzed reaction of 2'-amino-2,2,2-trifluoroacetophenones with substituted propiolates.

Keywords: quinolines, catalysis, gold(I) complexes, organofluorine compounds, carboxylates