

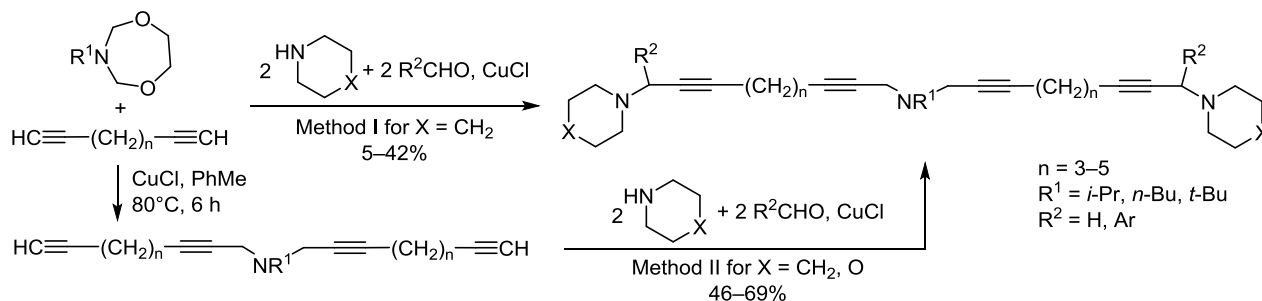
Синтез *N*-замещенных тетрапропаргиламинов каталитическим аминотетраметилированием α,ω -диацетиленов

Гузель Р. Хабибуллина^{1*}, Фируза Т. Зайнуллина¹, Татьяна В. Тюмкина¹,
Марат Ф. Абдуллин², Асхат Г. Ибрагимов¹

¹ Институт нефтехимии и катализа РАН,
пр. Октября, 141, Уфа 450075, Россия; e-mail: ink@mail.ru, khabibguzel@gmail.com

² Уфимский институт химии РАН,
пр. Октября, 71, Уфа 450054, Россия; e-mail: elmolek@anrb.ru

Поступило 6.11.2018
Принято 9.01.2019



Разработан каталитический метод синтеза *N*-замещенных тетрапропаргиламинов реакцией α,ω -диацетиленов с 1,5,3-диоксазепанами, альдегидами (бензальдегидами, формальдегидом) и циклическими вторичными аминами.

Ключевые слова: α,ω -диацетилены, 1,5,3-диоксазепаны, тетрапропаргиламины, хлорид меди(I), аминотетраметилирование.

Многокомпонентные реакции широко применяются в органическом синтезе.¹ Согласно литературным данным,² трехкомпонентная конденсация аминов, альдегидов и ацетиленов (A^3 -coupling) – эффективный метод синтеза пропаргиламинов. Модификацией этой реакции является двойное аминотетраметилирование терминальных ацетиленов, которое приводит к дипропаргил-аминам и представлено несколькими вариантами: а) реакцией 1,7-октадина с ароматическими альдегидами и циклическими вторичными аминами с образованием дипропаргиламинов,³ б) реакцией терефталальдегида с фенилацетиленом и пиперидином или морфолином,⁴ в) реакцией вторичных диаминов с бензальдегидом и фенилацетиленом.⁵ Двойное аминотетраметилирование реализуется также при использовании первичного амина⁶ или *N*-метилформамида.⁷ Ди- и тетрапропаргиламины получены гетероциклизацией пиперазина, формальдегида и α,ω -дипропаргил-овых спиртов.⁸ Многокомпонентные реакции α,ω -диацетиленов со вторичными аминами и терефталальдегидом или α,ω -диацетиленов с первичными аминами и альдегидами (polycoupling) приводят к получению полимерных продуктов.⁹

Сведения о методах синтеза азатетраинов пропаргил-аминового ряда ограничены.^{8,10} Недавно нами предложен способ получения циклических и ациклических азатетраинов реакцией *N*-замещенных бис(этоксиметил)аминов¹¹ или 1,5,3-диоксазепанов¹² с α,ω -диацетиленовыми углеводородами с участием солей меди как катализаторов. Интерес к пропаргиламинам обусловлен их применением в качестве биологически активных соединений¹³ и строительных блоков в органическом синтезе.^{10e,14}

В продолжение проводимых исследований синтеза азатетраинов,^{11,12} а также с целью разработки эффективного метода получения триазатетраинов пропаргил-аминового ряда нами изучена реакция *N*-замещенных 1,5,3-диоксазепанов с α,ω -диацетиленами, альдегидами (галогенсодержащими бензальдегидами, формальдегидом) и циклическими вторичными аминами в присутствии CuCl в качестве катализатора, проявившего высокую активность в реакциях аминотетраметилирования терминальных ацетиленов.¹⁵

На примере взаимодействия *N*-(*n*-бутил)-1,5,3-диоксазепана с 1,7-октадином, пиперидином (**2a**) в качестве вторичного амина и *n*-бромбензальдегидом (**3c**)

в области 4.50–4.54 м. д. Образовавшийся асимметрический центр оказывает влияние на параметры спектров ЯМР соседнего ароматического заместителя, например химические сдвиги *орто*-протонов *n*-фторзамещенного фенильного фрагмента соединения **4e** проявляются в виде отдельных дублетов. Однако в случае *n*-бромзамещенного аналога (соединение **4c**) все четыре протона замещенного ароматического цикла проявляются в виде узкого синглета при 7.45 м. д., по видимому, вследствие наложения сигналов магнитно-неэквивалентных протонов. На примере соединения **4e** с помощью эксперимента $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ НМВС мы определили химические сдвиги двух атомов азота, один из которых находится в составе пиперидинового цикла при 303.6 м. д., а другой – при *N*-*трет*-бутильном заместителе (307.8 м. д.).

В масс-спектрах (химическая ионизация при атмосферном давлении) соединений **4a–i** наблюдаются пики ионов $[\text{M}+\text{H}]^+$, соответствующие молекулярным массам этих соединений, что дополнительно подтверждает их структуры. В масс-спектре MALDI–TOF соединения **4g** максимальным по интенсивности является пик молекулярного иона $[\text{M}+\text{H}]^+$ с m/z 818.2719, содержащего изотопы двух атомов ^{81}Br , а в спектре соединения **4c** – пик иона с m/z 836.1969.

Таким образом, предложен катализируемый CuCl метод синтеза новых *N*-замещенных тетрапропаргиламинов четырехкомпонентной реакцией α,ω -диацетиленов с *N*-замещенными 1,5,3-диоксазепанами, формальдегидом и пиперидином, а также реакцией аминометилирования дипропаргиламинов с альдегидами и циклическими вторичными аминами.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Vertex 70v в тонком слое. Одномерные (ЯМР ^1H и ^{13}C) и двумерные гомо- (COSY, NOESY) и гетероядерные ($^1\text{H}-^{13}\text{C}$ HSQC, $^1\text{H}-^{13}\text{C}$ НМВС) спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 400 (400 и 101 МГц) и Bruker Ascend 500 (500 и 126 МГц) в CDCl_3 . Внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя CDCl_3 (7.28 м. д. для ядер ^1H и 77.10 м. д. для ядер ^{13}C). Спектры ЯМР ^{19}F зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance 400 (376 МГц), в качестве стандарта использован CFCl_3 (0.0 м. д.). Гетероядерные двумерные спектры $^1\text{H}-^{15}\text{N}$ НМВС зарегистрированы на спектрометре Bruker Ascend 500 при резонансной частоте 51 МГц, в качестве стандарта использован MeNO_2 (380 м. д., значения пересчитаны относительно MeNO_2). Хромато-масс-спектр (ионизация ЭУ, 70 эВ соединения **1c** зарегистрирован на хроматографе Shimadzu GC 2010 с масс-спектрометрическим детектором GCMS-QP2010 Ultra. Масс-спектры высокого разрешения (MALDI–TOF) соединений **1c**, **4a–j** зарегистрированы на спектрометре Bruker Autoflex III, в качестве матриц использована синапиновая кислота, проба приготовлена методом высушенной капли в хлороформе (1:10). Масс-спектры (APCI) соединений **4a–i** записаны на жидкостном хромато-масс-спектро-

метре Shimadzu LCMS-2010 EV в условиях химической ионизации при атмосферном давлении (шприцевой ввод образца, 0.1 мл/мин, элюент – $\text{MeCN}-\text{H}_2\text{O}$, 95:5) в режиме регистрации положительных ионов при потенциале капилляра 4.5 кВ; температура интерфейса 250 °С, нагревателя 200 °С, испарителя 230 °С; скорость потока небулизирующего газа (азот) 2.5 л/мин. Индивидуальные соединения очищены методом колоночной хроматографии на силикагеле марки КСК (50–160 мкм). ТСХ проводили на пластинках Sorbfil ПТСХ-АФ-А, проявление парами иода.

Исходные соединения (амины, α,ω -диацетилены, альдегиды) с содержанием основного вещества не менее 98% являются коммерчески доступными и использованы без дополнительной очистки. *N*-Алкил-1,5,3-диоксазепаны и азатетраины **1a–c** получены согласно литературной методике.^{12a}

***N*-(Окта-2,7-диин-1-ил)-*N*-(пропан-2-ил)окта-2,7-диин-1-амин (1c)**. В сосуд Шленка, установленный на магнитной мешалке, в атмосфере аргона загружают 1 ммоль 1,5,3-диоксазепана, 2 ммоль α,ω -диацетилена, 5 мг (0.05 ммоль) CuCl и 5 мл PhMe. Смесь перемешивают при 80 °С в течение 6 ч. Реакционную смесь фильтруют через слой силикагеля, растворитель упаривают на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии на силикагеле. Выход 171 мг (64%), желтое масло, R_f 0.63 ($\text{Me}_2\text{CO}-\text{PhH}$, 2:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 669, 755, 1118, 1216, 1326, 1385, 1432, 2118, 2957. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.12 (6H, д, $^3J = 6.5$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 1.73 (4H, пент, $^3J = 7.0$, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 1.97 (2H, т, $J = 2.5$, $2\text{C}\equiv\text{CH}$); 2.32–2.34 (8H, м, $2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 2.92 (1H, пентет, $^3J = 6.5$, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 3.50 (4H, с, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц), δ , м. д.: 17.6 и 17.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 20.2 (CH_3); 27.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 39.5 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 51.1 ($\text{CH}(\text{CH}_3)_2$); 68.8 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 76.5 ($\text{C}\equiv\text{C}$); 83.6 ($\text{C}\equiv\text{C}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 267 $[\text{M}]^+$ (6), 252 $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ (100), 224 $[\text{M}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2]^+$ (63), 158 $[\text{HN}(\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C})\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{CH}]^+$ (17), 91 $[\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{CH}]^+$ (42), 77 $[\text{N}(\text{CHC})\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}]^+$ (63). Найдено, m/z : 266.3389 $[\text{M}-\text{H}]^+$. $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}$. Вычислено, m/z : 266.1909.

Синтез триазатетраацетиленов 4a–j. Метод I. В двугорлую колбу, установленную на магнитной мешалке, в атмосфере аргона загружают 1 ммоль 3-алкил-1,5,3-диоксазепана, 2 ммоль 1,7-октадина, 5 мг (0.05 ммоль) CuCl и 3 мл PhMe. Смесь перемешивают при 80 °С в течение 6 ч. Затем загружают 2 ммоль пиперидина, 2 ммоль альдегида **3a–c,g** и 5 мг (0.05 ммоль) CuCl, добавляют 3 мл PhMe, перемешивают в атмосфере аргона при 80 °С в течение 6 ч. Реакционную смесь фильтруют через тонкий слой силикагеля, растворитель упаривают на роторном испарителе при пониженном давлении. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии.

Метод II. В двугорлую колбу в атмосфере аргона загружают 1 ммоль азатетраацетилена **1a–c**,^{12a} 2 ммоль пиперидина (**2a**) или морфолина (**2b**), 2 ммоль альдегида **3a–g**, 5 мг (0.05 ммоль) CuCl, добавляют

3 мл PhMe. Смесь перемешивают в атмосфере аргона при 80 °С в течение 6 ч. Продукт выделяют согласно методу I.

N-Бутил-10-(пиперидин-1-ил)-10-(3-фторфенил)-N-[10-(пиперидин-1-ил)-10-(3-фторфенил)дека-2,8-диин-1-ил]дека-2,8-диин-1-амин (4а). Выход 225 мг (65%), коричневое масло, R_f 0.65 (гексан–EtOAc, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 764, 1089, 1111, 1155, 1283, 1466, 1590, 1614, 2933. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.91–0.93 (3H, м, CH_3); 1.32–1.38 (2H, м, CH_2CH_3); 1.40–1.48 (6H, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 1.53–1.63 (8H, м, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 1.67–1.74 (8H, м, $2\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.27 (4H, с, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{C}$); 2.34–2.39 (4H, м, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.42–2.47 (8H, м, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 2.47–2.52 (2H, м, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 3.39 (4H, с, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 4.54 (2H, с, $2\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 6.94–6.97 (2H, м, H Ar); 7.31–7.33 (6H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 14.0 (CH_3); 18.3 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCHAr}$, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 20.6 (CH_3CH_2); 24.4 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 26.2 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 28.0 и 28.1 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 29.6 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$); 42.6 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 50.5 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 52.6 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}$); 61.5 ($\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{Ar})\text{N}$); 75.4 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 75.9 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 84.4 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 87.8 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 114.1 (д, $J_{\text{CF}} = 21.1$, C Ar); 115.3 (д, $J_{\text{CF}} = 22.0$, C Ar); 123.9 (C Ar); 129.2 (д, $J = 8.0$, C Ar); 142.2 (C Ar); 162.8 (д, $J_{\text{CF}} = 243.4$, CF Ar). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: -17.96 (FC_6H_4). Масс-спектр (APCI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 692 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, m/z : 692.3790 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{46}\text{H}_{60}\text{F}_2\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 692.4755. Найдено, m/z : 714.3651 [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$. $\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{F}_2\text{N}_3\text{Na}$. Вычислено, m/z : 714.4775. Найдено, m/z : 730.3234 [$\text{M}+\text{K}$] $^+$. $\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{F}_2\text{N}_3\text{K}$. Вычислено, m/z : 730.4314.

N-Бутил-10-(пиперидин-1-ил)-10-(3-хлорфенил)-N-[10-(пиперидин-1-ил)-10-(3-хлорфенил)дека-2,8-диин-1-ил]дека-2,8-диин-1-амин (4б). Выход 202 мг (56%), коричневое масло, R_f 0.87 (гексан–EtOAc, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 685, 762, 992, 1038, 1113, 1324, 1383, 1468, 1595, 1642, 2235, 2933. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.91–0.93 (3H, м, CH_3); 1.31–1.38 (2H, м, CH_2CH_3); 1.40–1.49 (6H, м, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 1.53–1.62 (8H, м, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 1.66–1.74 (8H, м, $2\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.24–2.29 (4H, м, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{C}$); 2.33–2.38 (4H, м, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.43–2.47 (8H, м, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 2.50 (2H, т, $^3J = 7.5$, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 3.39 (4H, с, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 4.52 (2H, с, $2\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 7.24–7.27 (4H, м, H Ar); 7.46 (2H, д, $J = 7.5$, H Ar); 7.58 (2H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц), δ , м. д.: 14.0 (CH_3); 18.3 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCHAr}$, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 20.6 (CH_3CH_2); 24.4 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 26.1 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 28.0 и 28.1 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 29.6 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$); 42.6 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 50.5 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 52.6 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}$); 61.5 ($\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{Ar})\text{N}$); 75.3 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 75.7 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 84.4 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 88.0 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 126.6 (C Ar); 127.4 (C Ar); 128.5 (C Ar); 129.2 (C Ar); 129.2 (C Ar); 133.9 (C Ar); 141.5 (C Ar). Масс-спектр (APCI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 724 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, m/z : 667.4379 [$\text{M}-\text{Bu}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{42}\text{H}_{51}\text{Cl}_2\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 667.3460.

10-(4-Бромфенил)-N-[10-(4-бромфенил)-10-(пиперидин-1-ил)дека-2,8-диин-1-ил]-N-бутил-10-(пиперидин-1-ил)дека-2,8-диин-1-амин (4с). Выход 207 мг (51%), коричневое масло, R_f 0.68 (гексан–EtOAc, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 503, 767, 832, 869, 1011, 1088, 1382, 1441, 1452, 2233, 2931. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.91–0.93 (3H, м, CH_3); 1.29–1.37 (2H, м, CH_2CH_3); 1.38–1.49 (6H, м, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 1.63–1.72 (8H, м, $2\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.20–2.29 (4H, м, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_3\text{C}\equiv\text{C}$); 2.30–2.37 (4H, м, $2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 2.40–2.52 (8H, м, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 2.48–2.52 (2H, т, $^3J = 9.2$, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 3.39 (4H, с, $2\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 4.54 (2H, с, $\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 7.45 (8H, с, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ , м. д.: 14.0 (CH_3); 18.3 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCHAr}$, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 20.7 (CH_3CH_2); 24.4 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 26.2 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 28.0 и 28.1 ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{CH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 29.7 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$); 42.6 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 50.5 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 52.7 ($\text{CH}_3(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{N}$); 61.4 ($\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{Ar})\text{N}$); 75.4 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 75.9 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 84.4 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 87.8 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 121.1 (C Ar); 130.2 (C Ar); 131.0 (C Ar); 138.4 (C Ar). Масс-спектр (APCI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 812 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, m/z : 834.1924/836.1969/838.1973 (35/100/58) [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$. $\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{Br}_2\text{N}_3\text{Na}$. Вычислено, m/z : 834.2973/836.2953/838.2933. Найдено, m/z : 850.1737/852.1741/854.1514 (5/12/5) [$\text{M}+\text{K}$] $^+$. $\text{C}_{46}\text{H}_{59}\text{Br}_2\text{KN}_3$. Вычислено, m/z : 850.2713/852.2692/854.2672.

N-Бутил-10-(пиперидин-1-ил)-N-[10-(пиперидин-1-ил)-10-[3-(трифторметил)фенил]дека-2,8-диин-1-ил]-10-[3-(трифторметил)фенил]дека-2,8-диин-1-амин (4д). Выход 233 мг (59%), коричневое масло, R_f 0.6 (гексан–EtOAc, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 702, 769, 1073, 1163, 1269, 1330, 1444, 1616, 2250, 2858, 2931. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 0.90–0.94 (3H, м, CH_3); 1.30–1.36 (2H, м, CH_2CH_3); 1.40–1.48 (6H, м, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_4\text{CH}_2$); 1.52–1.61 (8H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 1.68–1.74 (8H, м, $\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 2.27 (4H, уш. с, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 2.36–2.41 (4H, м, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}(\text{CH}_2)_3\text{CH}_2$); 2.42–2.51 (10H, м, $2\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$, $\text{NCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$); 3.37 (4H, с, $\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 4.50 (2H, с, $\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{Ar})\text{N}$); 7.46 (2H, т, $J = 7.5$, $\text{CH}(\text{Ar})$); 7.53 (2H, д, $J = 7.5$, $\text{CH}(\text{Ar})$); 7.78 (2H, д, $J = 7.5$, $\text{CH}(\text{Ar})$); 7.86 (2H, с, $\text{CH}(\text{Ar})$). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц), δ , м. д.: 14.0 (CH_3); 18.2 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{Ar})\text{N}$); 18.3 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}_2$); 20.6 (CH_3CH_2); 24.4 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 26.1 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 28.0 и 28.1 ($\text{C}\equiv\text{CCH}_2(\text{CH}_2)_2\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 29.6 ($\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$); 42.6 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 50.5 ($\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{CH}_2$); 52.6 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$); 61.5 ($\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{CCH}(\text{Ar})\text{N}$); 75.4 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 75.6 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 84.4 ($\text{NCH}_2\text{C}\equiv\text{C}$); 88.3 ($\text{C}\equiv\text{CCHAr}$); 124.1 (CH Ar); 125.2 (CH Ar); 125.4 (CF₃); 128.4 (CH Ar); 130.4 (CCF₃ Ar); 131.8 (CH(Ar)); 140.5 (C Ar). Масс-спектр (APCI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 792 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$ (100). Найдено, m/z : 792.5355 [$\text{M}+\text{H}$] $^+$. $\text{C}_{48}\text{H}_{60}\text{F}_6\text{N}_3$. Вычислено, m/z : 792.4691.

N-(трет-Бутил)-10-(пиперидин-1-ил)-10-(4-фторфенил)-N-[10-(пиперидин-1-ил)-10-(4-фторфенил)дека-2,8-диин-1-ил]дека-2,8-диин-1-амин (4е). Выход 183 мг (53%), коричневое масло, R_f 0.65 (гексан–EtOAc, 1:2). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 773, 856, 1024, 1037, 1143, 1267, 1390, 1601, 2257, 2856, 2934. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц), δ , м. д. (J , Гц): 1.19 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 1.40–1.46 (4H, м,

2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 1.51–1.63 (8H, м, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 1.67–1.72 (8H, м, 2C≡CCH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 2.22–2.27 (4H, м, 2NCH₂C≡CCH₂); 2.34–2.37 (4H, м, 2CH₂C≡CCHAr); 2.42–2.46 (8H, м, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 3.60 (4H, с, 2NCH₂C≡C); 4.52 (2H, с, 2C≡C–CHAr); 7.32–7.33 (4H, д, д, *J* = 8.5, H Ar); 7.53–7.55 (4H, т, *J* = 8.5, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 18.4 (CH₂C≡CCHAr); 18.5 (NCH₂C≡CCH₂); 24.5 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 26.1 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 27.5 (CH₃); 27.9 и 28.2 (C≡CCH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 36.7 (NCH₂C≡C); 50.4 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 54.9 (CH₃)₃CN); 61.2 (–CH₂C≡CCH); 76.3 (NCH₂C≡C); 77.9 (C≡CCHAr); 83.6 (C≡CCHAr); 87.6 (NCH₂C≡C); 114.6 (д, *J* = 21.3, CH Ar); 130.0 (д, *J* = 7.9, CH Ar); 134.9 (C Ar); 162.1 (д, *J* = 243.8, CF Ar). ¹⁵N NMR (51 МГц), δ, м. д.: 303.6 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 307.8 (NCH₂C≡C). Масс-спектр (APCI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 692 [M+H]⁺ (100). Найдено, *m/z*: 692.2827 [M+H]⁺. C₄₆H₆₀F₂N₃. Вычислено, *m/z*: 692.4755. Найдено, *m/z*: 714.2365 [M+Na]⁺. C₄₆H₅₉NaF₂N₃. Вычислено, *m/z*: 714.4575. Найдено, *m/z*: 730.2128 [M+K]⁺. C₄₆H₅₉KF₂N₃. Вычислено, *m/z*: 730.4314.

***N*-(трет-Бутил)-9-(пиперидин-1-ил)-9-(4-хлорфенил)-*N*-[9-(пиперидин-1-ил)-9-(4-хлорфенил)нона-2,7-дин-1-ил]нона-2,7-дин-1-амин (4f).** Выход 167 мг (48%), коричневое масло, *R*_f 0.87 (Me₂CO–PhH, 1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 598, 770, 1017, 1089, 1201, 1265, 1390, 1430, 1453, 1608, 2254, 2868, 2933. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.21 (9H, м, C(CH₃)₃); 1.42–1.50 (4H, м, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 1.55–1.80 (8H, м, 2C≡CCH₂CH₂CH₂C≡C, N(CH₂CH₂)₂CH₂); 2.30–2.52 (16H, м, 2C≡CCH₂CH₂CH₂C≡C, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 3.72 (4H, с, 2NCH₂C≡C); 4.61 (2H, с, C≡CCHAr); 7.32 (4H, д, ³*J* = 8.0, H Ar); 7.56 (4H, уш с, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д.: 18.2; 18.4; 24.1; 25.7; 27.5; 28.0; 37.2; 50.5; 55.3; 61.3; 77.2; 77.3 (перекрывается с сигналами CDCl₃); 83.2; 83.5; 128.2 (C Ar); 130.1; 130.8; 133.0. Масс-спектр (APCI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 696 [M+H]⁺ (100). Найдено, *m/z*: 694.4112 [M–H]⁺. C₄₄H₅₄Cl₂N₃. Вычислено 694.3695.

10-(4-Бромфенил)-*N*-[10-(4-бромфенил)-10-(морфолин-4-ил)дека-2,8-дин-1-ил]-*N*-(трет-бутил)-10-(морфолин-4-ил)дека-2,8-дин-1-амин (4g). Выход 188 мг (46%), коричневое масло, *R*_f 0.75 (PhH–CHCl₃–гексан–Et₂O, 1:1:1:2). ИК спектр, ν, см⁻¹: 731, 817, 854, 1167, 1364, 1453, 1589, 2259, 2825, 2857, 2942. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.20 (9H, с, C(CH₃)₃); 1.63–1.71 (8H, м, 2C≡CCH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 2.20–2.35 (8H, м, 2C≡CCH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 2.51 (8H, с, 2N(CH₂CH₂)₂O); 3.64 (4H, с, 2NCH₂C≡C); 3.69–3.72 (8H, м, 2N(CH₂CH₂)₂O); 4.49 (2H, с, 2C≡CCHAr); 7.45 (8H, д, д, ³*J* = 8.8, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д.: 18.3 (CH₂C≡CCH–Ar); 18.5 (NCH₂C≡CCH₂); 27.4 (CH₃); 27.9 и 28.1 (C≡CCH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 36.9 (NCH₂C≡C); 49.7 (CHAr); 55.3 (C(CH₃)₃); 61.0 (N(CH₂CH₂)₂O); 67.1 (N(CH₂CH₂)₂O); 75.2 (NCH₂C≡C); 76.8 (C≡CCHC–Ar); 84.2 (NCH₂C≡C); 88.7 (C≡CCHAr); 121.5 (C Ar); 130.2 (CH Ar); 131.0 (CH Ar); 137.5 (C Ar). Масс-спектр (APCI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 816 [M+H]⁺ (100). Найдено, *m/z*: 816.4077/818.4026/820.4202 (16/43/16) [M+H]⁺. C₄₄H₅₆Br₂N₃O₂. Вычислено, *m/z*: 816.2739/818.2719/820.2698.

***N*-Бутил-10-(пиперидин-1-ил)-*N*-[10-(пиперидин-1-ил)дека-2,8-дин-1-ил]дека-2,8-дин-1-амин (4h).** Выход 163 мг (65%), коричневое масло, *R*_f 0.4 (Et₂O–CHCl₃–Me₂CO, 1:1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 1115, 1203, 1324, 1443, 1454, 2234, 2858, 2932. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.83 (3H, т, ³*J* = 7.2, CH₃); 1.25 (2H, кв, ³*J* = 7.2, CH₂CH₃); 1.30–1.36 (6H, м, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂, CH₂CH₂CH₃); 1.52 (16H, уш с, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂, 2C≡CCH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 2.13 (8H, с, 2NCH₂C≡CCH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 2.38 (10H, уш с, NCH₂(CH₂)₂CH₃, N(CH₂CH₂)₂CH₂); 3.12 (4H, с, 2NCH₂C≡C); 3.26 (4H, с, N(CH₂C≡C)₂). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д.: 13.9 (CH₃); 18.2 (CH₂C≡CCH–Ar, NCH₂C≡CCH₂); 20.5 (CH₃CH₂); 24.9 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 25.8 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 27.8 и 27.9 (C≡C–CH₂(CH₂)₂CH₂C≡C); 29.5 (CH₃CH₂CH₂); 42.4 (N(CH₂C≡C)₂); 47.9 (NCH₂C≡C); 52.5 (CH₃(CH₂)₂CH₂N); 53.2 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 75.2 (C≡C); 75.4 (C≡C); 84.4 (C≡C); 87.6 (C≡C). Масс-спектр (APCI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 504 [M+H]⁺ (100). Найдено, *m/z*: 504.3535 [M+H]⁺. C₃₄H₅₄N₃. Вычислено, *m/z*: 504.4318.

***N*-Бутил-11-(пиперидин-1-ил)-*N*-[11-(пиперидин-1-ил)ундека-2,9-дин-1-ил]ундека-2,9-дин-1-амин (4i).** Выход 183 мг (69%), коричневое масло, *R*_f 0.68 (PhH–Me₂CO–*i*-PrOH, 2:1:0.5). ИК спектр, ν, см⁻¹: 993, 1104, 1116, 1179, 1325, 1340, 1366, 1453, 2257, 2857, 2932. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 0.88–0.91 (3H, м, CH₃); 1.28–1.37 (2H, м, CH₂CH₃); 1.38–1.55 (18H, м, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂, CH₂CH₂CH₃, 2C≡C(CH₂)₂CH₂(CH₂)₂C≡C); 1.56–1.65 (8H, м, 2C≡CCH₂CH₂CH₂CH₂C≡C); 2.15–2.20 (8H, уш с, 2C≡CCH₂(CH₂)₃CH₂C≡C); 2.20–2.25 (2H, м, NCH₂(CH₂)₂CH₃); 2.40–2.50 (8H, м, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 3.17–3.20 (4H, м, 2NCH₂C≡C); 3.34 (4H, с, 2NCH₂C≡C). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д.: 14.0 (CH₃); 18.6 и 19.1 (C≡CCH₂(CH₂)₃CH₂C≡C); 20.6 (CH₃CH₂); 24.0 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 25.8 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 27.8, 28.0 и 28.4 (C≡C–CH₂(CH₂)₃CH₂C≡C); 29.6 (CH₃CH₂CH₂); 42.5 (N(CH₂C≡C)₂); 48.0 (2NCH₂C≡C); 52.6 (CH₃(CH₂)₂CH₂N); 53.3 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 75.1 (NCH₂C≡C), 75.3 (C≡CCH₂); 84.7 (NCH₂C≡C); 84.9 (C≡CH₂). Масс-спектр (APCI), *m/z* (*I*_{отн.}, %): 532 [M+H]⁺ (100). Найдено, *m/z*: 554.4797 [M+Na]⁺. C₃₆H₅₇N₃Na. Вычислено, *m/z*: 554.4450. Найдено, *m/z*: 570.4558 [M+K]⁺. C₃₆H₅₇N₃K. Вычислено, *m/z*: 570.4190.

***N*-Изопропил-9-(пиперидин-1-ил)-*N*-[9-(пиперидин-1-ил)нона-2,7-дин-1-ил]нона-2,7-дин-1-амин (4j).** Выход 134 мг (58%), желтое масло, *R*_f 0.35 (Et₂O–Me₂CO–CHCl₃, 1:1:1). ИК спектр, ν, см⁻¹: 993, 1038, 1104, 1068, 1104, 1168, 1251, 1310, 1325, 1365, 1439, 1451, 1466, 2257, 2854, 2931. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.11 (6H, д, ³*J* = 6.5, CH(CH₃)₂); 1.44 (4H, уш с, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 1.64 (8H, т, ³*J* = 5.8, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 1.69–1.73 (4H, м, 2C≡CCH₂CH₂CH₂C≡C); 2.30–2.34 (8H, м, 2C≡CCH₂CH₂CH₂C≡C); 2.50 (8H, уш с, 2N(CH₂CH₂)₂CH₂); 2.89 (1H, пентет, ³*J* = 6.5, CH(CH₃)₂); 3.24 (4H, с, 2NCH₂C≡C); 3.47 (4H, с, N(CH₂C≡C)₂). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц), δ, м. д.: 18.0, 18.1 (CH₂CH₂CH₂); 20.3 (CH₃); 23.9 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 25.8 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 28.1 (CH₂CH₂CH₂); 39.5 (N(CH₂C≡C)₂); 48.0 (2NCH₂C≡C); 50.9 (CHN); 53.3 (N(CH₂CH₂)₂CH₂); 75.6

($C\equiv CCH_2N(CH_2CH_2)_2CH_2$); 76.5 ($NCH_2C\equiv C$); 83.6 ($NCH_2C\equiv C$); 84.3 ($C\equiv CCH_2N(CH_2CH_2)_2CH_2$). Найдено, m/z : 460.4028 $[M-H]^+$. $C_{31}H_{46}N_3$. Вычислено, m/z : 460.3692.

Работа выполнена при финансовой поддержке Совета по грантам Президента РФ (грант НШ-5240.2018.3), Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-00837-мол-а) и в рамках проектной части государственного задания (AAAA-A17-117012610060-7 и AAAA-A17-117011910027-0).

Структурные исследования соединений проведены в Центре коллективного пользования "Агидель" при Институте нефтехимии и катализа РАН. Масс-спектры АРСІ соединений **4a–i** записаны в центре коллективного пользования УФИХ РАН "Химия".

Список литературы

1. Dömling, A.; Ugi, I. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 3168.
2. (a) Yoo, W.-J.; Zhao, L.; Li, C.-J. *Aldrichimica Acta* **2011**, 44, 43. (b) Liu, Yu. *ARKIVOC* **2014**, (i), 1. (c) Sun, L.; Wu, M.; Huang, X.; Wang, J.; Song, G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 4, 355. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, 54, 355.]
3. Cammarata, J. R.; Rivera, R.; Fuentes, F.; Otero, Yo.; Ocando-Mavarez, E.; Arce, A.; Garcia, J. M. *Tetrahedron* **2017**, 58, 4078.
4. Tajbaksh, M.; Farhang, M.; Mardani, H. R.; Hosseinzadeh, R.; Sarrafi, Ya. *Chin. J. Catal.* **2013**, 34, 2217.
5. Periasamy, M.; Reddy, P. O.; Sanjeevakumar, N. *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 3866.
6. (a) Bonfield, E. R.; Li, Ch.-J. *Adv. Synth. Catal.* **2008**, 350, 370. (b) Grirrane, A.; Álvarez, E.; García, H.; Corma, A. *Chem.–Eur. J.* **2018**, 24, 16356.
7. Park, K.; Heo, Yu.; Lee, S. *Org. Lett.* **2013**, 15, 3322.
8. (a) Pang, T.; Yang, Q.; Gao, M.; Wang, M.; Wu, A. *Synlett* **2011**, 3046. (b) Thirunarayanan, A.; Rajakumar, P. *Synlett* **2014**, 2127.
9. Liu, Ya.; Gao, M.; Lam, Ja. W. Y.; Hu, R.; Tang, B. *Zh. Macromolecul.* **2014**, 47, 4908.
10. (a) Gorman, I. E.; Willer, R. L.; Kemp, L. K.; Storey, R. F. *Polymer* **2012**, 53, 2548. (b) Jin, P.-Yu.; Jin, P.; Ruan, Yi.-A.; Ju, Yo.; Zhao, Yu.-F. *Synlett* **2007**, 3003. (c) Groaz, E.; Banti, D.; North, M. *Tetrahedron* **2008**, 64, 204. (d) Korbad, B. L.; Lee, S.-H. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 46, 5089. (e) Shi, W.-J.; Liu, J.-Yo.; Ng, D. K. P. *Chem.–Asian J.* **2012**, 7, 196.
11. Khabibullina, G. R.; Zaynullina, F. T.; Valiakmetova, A. R.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Synthesis* **2016**, 2294.
12. (a) Khabibullina, G. R.; Zaynullina, F. T.; Karamzina, D. S.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Tetrahedron* **2017**, 73, 2367. (b) Khabibullina, G. R.; Zaynullina, F. T.; Kutepov, B. I.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 86. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, 54, 86.]
13. Zoccarato, F.; Cappellotto, M.; Alexandre, A. *J. Bioenerg. Biomembr.* **2008**, 40, 289.
14. Samadi, A.; Estrada, M.; Pérez, C.; Rodríguez-Franco, M. I.; Iriepa, I.; Moraleda, I.; Chioua, M.; Marco-Contelles, J. *Eur. J. Med. Chem.* **2012**, 57, 296.
15. (a) Shaibakova, M. G.; Titova, I. G.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, 47, 161. [*Журн. орган. химии* **2011**, 47, 173.] (b) Khabibullina, G. R.; Yanybin, V. M.; Ibragimov, A. G.; Dzhemilev, U. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 726. [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, 788.]