

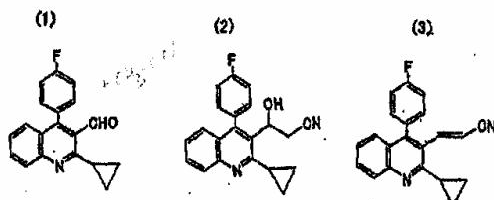
Даний винахід стосується способу одержання похідного хінолілакрилонітрилу з похідного хінолінкарбальдегіду. Похідне хінолілакрилонітрилу, одержане способом за винаходом, придатне як вихідна сполука для одержання похідного хінолілпропеналю, яке використовують для синтезу холестерин-поновлюючого агента (інгібітору HMG-CoA-редуктази).

Відомо, що досі похідне хінолілпропеналю одержували двостадійним способом, який включає стадію відновлення хінолінакрилату за допомогою діізобутилалюмогідриду з одержанням хінолілпропенолу і подальшу стадію окислення хінолілпропенолу із застосуванням сполучення оксалілхлориду та диметилсульфоксиду або діоксиду марганцю (J. Med. Chem., 34, 367 (1991)).

Відомий також прийом селективного відновлення ціаногрупи до форміл-групи шляхом використання відновлювального агента, діізобутилалюмогідриду, зі збереженням подвійного зв'язку акрилонітрильної сполуки для одержання пропеналь-сполуки (Heterocycles, 29, 691 (1989)).

Обидва, і вищезгаданий спосіб, і прийом, не зручні з точки зору промислового одержання, оскільки у вищезгаданому способі та прийомі використовують діізобутилалюмогідрид або діоксид марганцю, які вимагають обережного поводження і складної подальшої обробки.

Даний винахід стосується способу одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу, який включає стадії взаємодії 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду з ацетонітрилом у присутності основи з одержанням суміші 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу та 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-хінолін-3-іл]-3-гідроксипропіонітрилу; і дегідратації суміші у присутності дегідратуючого агента. Вихідна сполука для взаємодії за винаходом, а саме, 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегід [який надалі називається похідним хінолінкарбальдегіду], проміжний продукт, а саме, 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хінолін-3-іл]-3-гідроксипропіонітрил [який надалі називається похідним хінолілгідроксипропіонітрилу] і необхідна сполука, а саме, 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрил [яка надалі називається похідним хінолілакрилонітрилу] є сполуками, представленими, відповідно, наступними формулами (1), (2) і (3):



Крім того, винахід стосується також вищезазначеного 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хінолін-3-іл]-3-гідроксипропіонітрилу.

Далі, винахід стосується способу одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу, який включає стадії взаємодії 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду з ацетонітрилом у присутності основи і дегідратацію одержаного продукту у присутності дегідратуючого агента.

Крім того, винахід стосується способу одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу, який включає взаємодію 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду з ацетонітрилом в органічному розчиннику у присутності основи.

Похідне хінолілакрилонітрилу формули (3) (тобто, 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрил), одержане за даним винаходом, може бути перетворене у 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еналь шляхом відновлення вказаного похідного із застосуванням нікелю Ренею у присутності комбінації з мурашиної кислоти і води [у кількості від 0,25 до 1 об'ємної частини на об'ємну частину мурашиної кислоти].

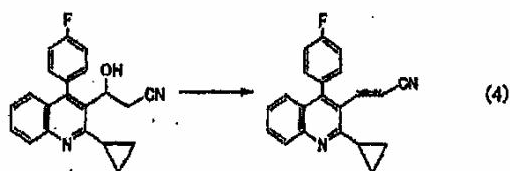
2-Циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегід формули (1), що є вихідним матеріалом для взаємодії за винаходом, описаний у JP-A-1-279866, EP-A-304063 та США 5.011.930 і вже відомий.

Приклади основи, що використовується при взаємодії, включають гідрид металу, такий як гідрид літію, гідрид натрію, гідрид калію або гідрид кальцію; амід металу, такий як амід літію, амід натрію, літійдіізопропіламід, літійбіс-(триметилеїл)амід або калійбіс-(триметилсїл)амід; алкоголят металу, такий як метилат натрію, етилат натрію, трет-бутилат натрію, трет-бутилат калію, метилат магнію або етилат магнію; алкіллітію, такий як метиллітій, бутиллітій або трет-бутиллітій; або гідроксид металу, такий як гідроксид літію, гідроксид натрію, гідроксид калію або гідроксид кальцію. Переважними є гідрид металу, алкоголят металу і гідроксид металу. Особливо переважними є гідрид металу та алкоголят металу.

Основу використовують у кількості, переважно, від 0,9 до 3,0 молей, більш бажано, 1,0-2,0 молей на один моль вихідної сполуки, тобто, похідного хінолінкарбальдегіду.

При взаємодії ацетонітрил використовують у кількості, переважно, від 0,9 до 100 молей, більш бажано, від 1,0 до 60 молей на один моль вихідної сполуки, тобто, похідного хінолінкарбальдегіду.

При взаємодії функція дегідратуючого агента полягає у дегідратації вказаного нижче похідного хінолілгідроксипропіонітрилу, що має гідроксильну групу, яке очевидно утворюється при взаємодії як проміжний продукт, з одержанням необхідного продукту [похідного хінолілакрилонітрилу, що має подвійний зв'язок], як ілюструється наведеною нижче реакційною схемою (4):



Приклади дегідратуючих агентів включають неорганічні кислоти, такі як соляна кислота і сірчана кислота; органічні кислоти, такі як мурашина кислота, оцтова кислота і трифтороцтова кислота; складні ефіри органічних кислот, такі як шетилформіат етилформіат, пропілформіат і етилацетат; амідри, такі як N,N-диметилформамід; ангідриди органічних кислот, такі як ангідрид оцтової кислоти і ангідрид трифтороцтової кислоти; хлорангідриди кислот, такі як мезилхлорид, тіонілхлорид і ацетилхлорид; третинні аміни, такі як триметиламін, триетиламін, етилдіізопропіламін, діетилізопропіламін і бензилдиметиламін; і силанові сполуки, такі як 1,1,1,3,3,3-гексаметилдисилазан. Переважними є складні ефіри органічних кислот і сполучення хлорангідриду кислоти і третинного аміну. Більш переважними - ефіри органічних кислот. Особливо переважними є ефіри мурашиної кислоти. Дегідратуючий агент використовують у кількості, переважно, 0,1-100 моль, більш переважно, 0,2-50 моль на моль вихідної сполуки, тобто похідного хінолінкарбальдегіду.

Взаємодія за винаходом може бути здійснена шляхом реакції похідного хінолінкарбальдегіду та ацетонітрилу у присутності основи з одержанням суміші похідного хінолілгідроксипропіонітрилу (проміжного продукту) і похідного хінолілакрилонітрилу (необхідного продукту) та завершення взаємодії шляхом додання дегідратуючого агента при атмосферному тиску або підвищеному тиску. Температура реакції знаходиться у межах, переважно, -78°C-80°C, більш переважно, -30°C-50°C.

Взаємодія вихідних сполук (похідного хінолінкарбальдегіду та ацетонітрилу) у присутності основи може бути виконана в органічному розчиннику, що приводить безпосередньо (мається на увазі "без застосування дегідратуючого агента") до необхідного продукту. Органічний розчинник є розчинником, відмінним від ацетонітрилу.

Органічний розчинник переважно має діелектричну проникність 10 або нижче в інтервалі температур від 20 до 25°C (при цьому температуру не обов'язково вибирати з вказаного інтервалу). Подробиці, пов'язані з "діелектричною проникністю" описані в "Chemistry Handbook, Basic Issue, 4th edition (II)" (Maruzen Publishing) і "Solvent Handbook, 1st edition" (Kodansha Scientific). Приклади органічних розчинників включають аліфатичні розчинники, такі як гексан, гептан, і циклогексан, метиленхлорид, хлороформ і чотирьоххлористий вуглець; ароматичні розчинники, такі як бензол, толуол, ксилол, хлорбензол і дихлорбензол; та прості ефірні розчинники, такі як метилацетат, тетрагідрофуран і діоксан. Більш переважними є ароматичні розчинники. Найбільш бажаний толуол. Органічні розчинники можуть бути використані окремо або у поєднанні.

Органічний розчинник може бути використаний у кількості, переважно, від 0,5 до 50 масових частин, більш переважно, від 1 до 20 масових частин на одну масову частину похідного хінолінкарбальдегіду (вихідної сполуки).

Реакція може бути здійснена шляхом взаємодії похідного хінолінкарбальдегіду та ацетонітрилу при атмосферному тиску або підвищеному тиску в органічному розчиннику у присутності основи. Температура реакції знаходиться у межах, переважно, 30-140°C, більш переважно, 40-120°C.

У реакції із застосуванням органічного розчинника основу використовують переважно у кількості від 0,5 до 3,0 молей, більш переважно, від 0,8 до 2,0 молей на один моль похідного хінолінкарбальдегіду (вихідної сполуки). У реакції із застосуванням органічного розчинника ацетонітрил використовують переважно у кількості від 0,9 до 50 молей, більш переважно, від 1,0 до 30 молей на один моль похідного хінолінкарбальдегіду (вихідної сполуки).

Реакційний продукт (необхідний продукт) взаємодії за винаходом, тобто похідне хінолілакрилонітрилу, може бути виділений та очищений після завершення реакції загальноприйнятним способом, таким як перекристалізація або хроматографія на колонці.

[Приклад 1] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-енітрилу

У скляну колбу на 100мл, забезпечену мішалкою, термометром і краплинною лійкою, вводять в атмосфері аргону 1,94г (6,66моль) 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду, 10мл ацетонітрилу і 0,422г (10,6моль) гідриду натрію (чистота: 60%). Вміст перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Одержану суміш охолоджують до -10°C. До охолодженої суміші додають 20мл (248моль) етилформіату і суміш перемішують протягом 4 годин при тій же температурі. Потім до суміші повільно додають 11мл соляної кислоти (1моль/л), заздалегідь охолодженої на льодяній бані. Органічну частину суміші відділяють від водної частини. Виділяють органічну частину, промивають двома порціями по 10мл насиченого водного розчину хлориду натрію і сушать над безводним сульфатом магнію. Органічну частину фільтрують та аналізують методом високоефективної рідинної хроматографії (абсолютний кількісний аналіз). Аналіз підтверджує, що одержано 1,71г (вихід: 85%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-енітрилу. Органічну частину концентрують при зниженому тиску, одержуючи залишок у вигляді жовтої твердої речовини. Твердий залишок перекристалізують з суміші толуол/гексан (1/8,

об'єми, співвідношення), одержуючи 1,79г 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу у вигляді жовтого кристалічного продукту (чистота: 97%).

Одержаний 3-[2-цінопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]-проп-2-еннітрил має наступні характеристики:

т.пл.: 174,5-175,0°C

EI-МС(т/е): 314 (М), CI-МС(m/e): 315 (M+1)

ІЧ (KBr, см⁻¹): 2223, 1513, 1490, 1224, 1161, 846, 768.

Елементний аналіз: С 80,31%, Н 4,74%, N 8,89%

(теоретичне значення для C₂₁H₁₅N₂F: С 80,24%, Н 4,81%, N 8,91%)

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ (м.д.)): 1,06-1,15 (2H, м), 1,36-1,46 (2H, м), 2,23-2,33(1H, м), 5,29 (1H, д, J=17,0Гц), 7,18-7,32 (4H, м), 7,34-7,39 (1H, м), 7,52 (1H, д, J=17,0Гц), 7,60-7,73 (1H, м), 7,97 (ш, д, J=8,3Гц).

[Приклад 2] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу

У колбу, аналогічну тій, що використовується за прикладом 1, вносять в атмосфері аргону 1,96г (6,73моль) 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду, 10мл ацетонітрилу і 0,434г (10,9 моль) гідриду натрію (чистота: 60%). Вміст перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Одержану суміш охолоджують до 0°C. До охолодженої суміші додають 0,85мл (10,5моль) етилформиату і суміш перемішують протягом 4 годин при тій же температурі. Потім до суміші повільно додають 10мл охолодженої води. Після чого суміш екстрагують 30мл етилацетату, заздалегідь охолодженого на льодяній бані. Органічну частину сушать над безводним сульфатом магнію та фільтрують. Фільтрат аналізують методом вискоєфективної рідинної хроматографії (абсолютний кількісний аналіз). Аналіз підтверджує, що одержано 1,74г (вихід: 82%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу.

[Приклад 3] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу

У скляну колбу на 50мл, забезпечену мішалкою і термометром, вносять в атмосфері аргону 200мг (0,69моль) 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду, 2мл ацетонітрилу і 41,5мг (1,04моль) гідриду натрію (чистота: 60%). Вміст перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Одержану суміш охолоджують до 0°C. До охолодженої суміші додають 0,08мл (1,03моль) метансульфонілхлориду та 0,15мл (1,08моль) триетиламіну і суміш перемішують протягом 3 годин при тій же температурі. Потім до суміші повільно додають 5мл охолодженої води і суміш екстрагують трьома порціями етилацетату (15мл), заздалегідь охолодженого на льодяній бані. Суміш сушать над безводним сульфатом магнію. Потім органічну частину фільтрують, і фільтрат аналізують методом вискоєфективної рідинної хроматографії (абсолютний кількісний аналіз). Аналіз підтверджує, що одержано 180мг (вихід: 83%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу.

[Приклад 4] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хінолін-3-іл]-3-гідроксипропіонітрилу

У скляну колбу на 50мл, забезпечену мішалкою і термометром, вносять в атмосфері аргону 0,20г (0,68моль) 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду, 2мл ацетонітрилу та 0,042г (1,06моль) гідриду натрію (чистота: 60%). Вміст перемішують при кімнатній температурі протягом 2 годин. Одержану суміш охолоджують до 0°C. До охолодженої суміші додають 0,08мл (1,40моль) оцтової кислоти і суміш перемішують протягом 5 хвилин при тій же температурі. Потім до суміші повільно додають 10мл охолодженої води та суміш екстрагують 20мл етилацетату, заздалегідь охолодженого на льодяній бані. Органічну частину промивають послідовно 5мл насиченого водного розчину бікарбонату натрію і 5 мл насиченого водного розчину хлориду натрію і сушать над безводним сульфатом магнію. Потім органічну частину фільтрують і концентрують при зниженому тиску. Концентрат очищують хроматографією на колонці з силікагелем [колонка Wakogel C-200, що випускається Wako Junyaku Co., Ltd., розчинник, що елюєє: етилацетат/гексан (7/93-15/85, об'єми, співвідношення)], одержуючи 0,17г (вихід 75%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-іл]-3-гідроксипропіонітрилу у вигляді білої твердої речовини.

Одержаний 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-хінолін-3-іл]-3-гідроксипропіонітрил має наступні характеристики:

т.пл.: 200°C

ET-МС(m/e): 332 (М), CI-МС (m/e): 333 (M+1);

ІЧ (KBr, см⁻¹): 3496, 2253, 1512, 1491, 1226, 1078, 778.

Елементний аналіз: С 75,90%, Н 5,17%, N 8,39% (теоретичне значення для C₂₁H₁₇N₂OF: С 75,89%, Н 5,16%, N 8,43%)

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ(м.д.)): 1,07-1,17 (3H, м), 1,79-1,84 (1H, м), 2,48 (1H, д, J=4,2Гц), 2,87-2,96 (1H, м), 3,01 (1H, дд, J=6,6, 16,9Гц), 3,26 (1H, дд, J=8,6, 16,9Гц), 5,25-5,35 (1H, м), 7,12-7,36 (6H, м), 7,63 (1H, м), 7,94 (1H, д, J=8,6Гц).

¹H-ЯМР (CDCl₃-D₂O, δ(м.д.)): 1,07-1,20 (3H, м), 1,76-1,84 (1H, м), 2,87-2,96 (1H, м), 3,00 (1H, дд, J=6,6, 16,9Гц), 3,26 (1H, дд, J=8,6, 16,9Гц), 5,27 (1H, дд, J=6,6, 8,6Гц), 7,11-7,36 (6H, м), 7,64 (1H, м), 7,94 (1H, д, J=9,0Гц).

[Стандартний приклад 1] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-енанілу

У скляну колбу на 5мл, забезпечену мішалкою, термометром і краплинною лійкою, вносять в

атмосфері азоту 314мг (1,0моль) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу (одержаний за прикладом 1), 2,25мл мурашиної кислоти (60- моль, моль розрахований на 100% мурашину кислоту), 0,75мл води і 620мг (5,3моль з розрахунку на атом нікелю) води, що містить одержаний нікель Ренею (NDHT-90, вміст нікелю 50мас.%, що поставляється Kawaken Fine Chemical Co., Ltd.). Вміст піддають взаємодії при 80°C протягом 1,5 годин. Після завершення взаємодії вміст охолоджують до кімнатної температури. Після додання 9мл води і 9мл соляної кислоти (1моль/л), каталізатор видаляють і фільтруванням із застосуванням целіту. Целіт промивають двома порціями 2-бутанолу (1мл) і двома порціями толуолу (9мл). Органічну частину сушать над безводним сульфатом магнію. Висушену органічну частину фільтрують і фільтрат концентрують при зниженому тиску, одержуючи 307мг (вихід 91%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еналю у вигляді жовтої твердої речовини (чистота 97%, за відсотковою часткою площі відповідно до вискоєфективної рідинної хроматографії).

Одержаний 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еналь має наступні характеристики:

CI-MC(m/e):318(M+I)

¹H-ЯМР (CDCl₃, δ(м.д.)): 1,07-1,13 (2H, м), 1,40-1,45 (2H, м), 2,32-2,37 (1H, м), 6,43 (1H, дд, J=7,8, 16,2Гц), 7,22-7,26 (4H, м), 7,35-7,38 (2H, м), 7,55 (1H, д, J=16,2Гц), 7,644-7,69 (1H, м), 7,97 (1H, д, J=8,4Гц), 9,51 (1H, д, J=7,5Гц).

[Приклад 5] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу

У скляну колбу на 200мл, забезпечену мішалкою і термометром, вносять в атмосфері аргону 9,2г (31,6моль) 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду, 7,5мл (143моль) ацетонітрилу, 45мл толуолу (діелектрична проникність при 25°C: 2,38) і 1,99г (36,8моль) метилату натрію. Вміст піддають взаємодії при 50°C протягом 8 годин. Суміш, що утворилася, охолоджують на льодяній бані. До охолодженої суміші повільно додають при перемішуванні послідовно 40мл толуолу і 34,0мл (34,0моль) соляної кислоти (1моль/л). Відбирають відокремлену органічну частину. Після промивання 30мл насиченого водного розчину хлориду натрію органічну частину сушать над безводним сульфатом магнію. Органічну частину фільтрують і аналізують методом вискоєфективної рідинної хроматографії (абсолютний кількісний аналіз). Аналіз підтверджує, що одержано 9,52г (вихід: 96%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу. Органічну частину концентрують при зниженому тиску, залишок кристалізують з суміші етилацетат/гексан (15/85, об'єми, співвідношення), одержуючи 9,29г (вихід: 88%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл] проп-2-еннітрилу у вигляді жовтого кристалічного продукту (чистота: 94%, виміряне вискоєфективною рідинною хроматографією).

Одержаний 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрат має майже ті ж самі характеристики, що вказані у прикладі 1.

[Приклад 6] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл] проп-2-еннітрилу

У скляну колбу на 50мл, забезпечену мішалкою і термометром, вносять в атмосфері аргону 1,75г (6,01моль) 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)хінолін-3-карбальдегіду, 2,5мл (47,5 моль) ацетонітрилу, 13,5мл метилалу (діелектрична проникність при 20°C: 2,7) і 0,56г (10,3моль) метилату натрію. Вміст піддають взаємодії при 41°C протягом 9 годин. Суміш, що утворилася, охолоджують на льодяній бані. До охолодженої суміші повільно додають при перемішуванні послідовно 30мл толуолу і 7,0мл (7,0моль) соляної кислоти (1моль/л). Відбирають відокремлену органічну частину. Після промивання двома порціями насиченого водного розчину хлориду натрію (10мл) органічну частину сушать над безводним сульфатом магнію. Потім органічну частину фільтрують і аналізують методом вискоєфективної рідинної хроматографії (абсолютний кількісний аналіз). Аналіз підтверджує, що одержано 1,79г (вихід: 96%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу.

[Приклад 7] Одержання 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу

У колбу, аналогічну тій, що використовується у прикладі 6, вносять в атмосфері аргону 1,74г (5,98моль) 2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл) хінолін-3-карбальдегіду, 0,80мл (15,2моль) ацетонітрилу, 8,0мл тетрагідрофурану (діелектрична проникність при 25°C: 7,58) і 0,41г (7,55моль) метилату натрію. Вміст піддають взаємодії при 52°C протягом 4,5 годин. Суміш, що утворилася, охолоджують на льодяній бані. До охолодженої суміші повільно додають при перемішуванні послідовно 30мл толуолу і 7,0мл (7,00моль) соляної кислоти (1моль/л). Відбирають відокремлену органічну частину. Після промивання двома порціями насиченого водного розчину хлориду натрію (10мл) органічну частину сушать над безводним сульфатом магнію. Потім органічну частину фільтрують і аналізують методом вискоєфективної рідинної хроматографії (абсолютний кількісний аналіз). Аналіз підтверджує, що одержано 1,64г (вихід: 88%) 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрилу.

Відповідно до способу одержання за винаходом відомий 3-[2-циклопропіл-4-(4-фторфеніл)-3-хіноліл]проп-2-еннітрил одержують з відомого похідного хінолінкарбальдегіду простим способом. Похідне хінолілакрилонітрилу може бути ефективно використане для одержання відомого похідного хінолілпропеналю.