

## Синтез 6-гидрокси-5,6-дигидро-2-пиронов и -пиридонов реакцией 4-арил-6-трифторметил-2-пиронов с водой, гидразином и гидроксиламином

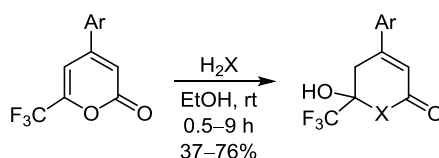
Сергей А. Усачев<sup>1\*</sup>, Борис И. Усачев<sup>2</sup>, Вячеслав Я. Сосновских<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт естественных наук и математики

Уральского федерального университета им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,  
пр. Ленина, 51, Екатеринбург 620000, Россия; e-mail: s.a.usachev@urfu.ru

<sup>2</sup> Колледж инженерии, науки и технологии Национального университета Фиджи,  
а/я 5529, Лаутока, Фиджи; e-mail: boris.usachev@fnu.ac.fj

Поступило 3.07.2017  
Принято 31.10.2017



Ar = Ph, 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>; X = O, NNH<sub>2</sub>, NONH

Взаимодействие 4-арил-6-трифторметил-2H-пиран-2-онов с гидроксидом натрия с последующим подкислением дает соответствующие 6-гидрокси-5,6-дигидропроизводные, а реакции 4-арил-6-трифторметил-2H-пиран-2-онов с гидразином и гидроксиламином сопровождаются перегруппировкой в N-замещенные 6-гидрокси-5,6-дигидро-2-пиридоны.

**Ключевые слова:** 2-пироны, 5,6-дигидро-2-пиридоны, 5,6-дигидро-2-пироны, перегруппировка ANRORC.

Частично или полностью гидроксильированные 5,6-дигидро-2-пироны и 5,6-дигидро-2-пиридоны представляют интерес как производные углеводов, дезоксиуглеводов и их азааналогов. Данные фрагменты входят в состав природных и биологически активных соединений, например некоторых представителей каваринового ряда<sup>1</sup> и витанолидов,<sup>2</sup> а также алкалоида акалина.<sup>3</sup>

6-Гидроксизамещенные 5,6-дигидро-2-пироны обычно получают в результате синтеза α-ненасыщенных δ-оксокарбоновых кислот как их циклическую полуацетальную форму (лактол), являющуюся более устойчивой.<sup>4</sup> Подобные оксокислоты были получены при окислении циклогексадиенонов, в том числе стероидного ряда,<sup>5a-f</sup> олефинированием по Виттигу замещенного ацетилacetона,<sup>5g</sup> при взаимодействии *трет*-бутиллина изомаляного альдегида с метилпропиолатом,<sup>5h</sup> в результате циклоприсоединения 1,3,4-оксадиазинонов с изобутирилпирролидином,<sup>5i</sup> а также путем взаимодействия никельорганических комплексов с α-бромпропиофенонами.<sup>5j</sup> Эти способы в большинстве случаев либо включают единичные примеры с фиксированным набором заместителей, либо сопровождаются низкими выходами.

Образование лактолов также возможно при гидратации α-пиронов. Этот подход представляется более удобным, так как данный класс гетероциклических соединений очень распространен и имеет множество путей синтеза. Реакция чаще всего осуществляется в щелочной среде через промежуточное образование 5-оксокарбоксилатов,<sup>6</sup> однако данный процесс может сопровождаться ретроконденсацией и, как следствие, низким выходом.

Активация 2-пирона фторалкильными заместителями делает его более чувствительным к атаке нуклеофилов и тем самым облегчает присоединение воды или гидроксид-аниона. В литературе имеется несколько примеров подобного превращения для фторированных изокумаринов, которое протекает при обработке раствором HCl или под действием K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>,<sup>7</sup> а также для 3-бензамидо-6-трифторметил-2-пирона (**1**) (рис. 1) в растворе 1 н. NaOH.<sup>8a</sup>

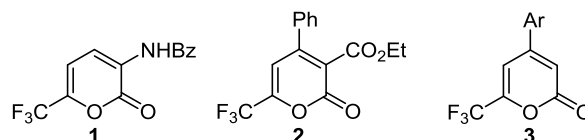
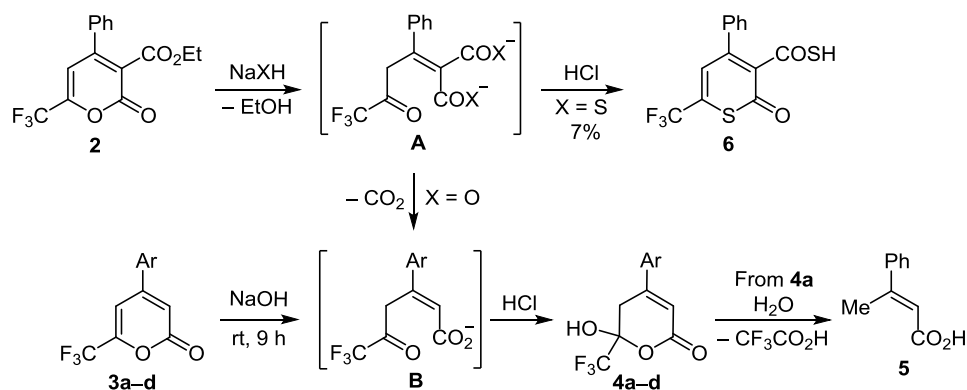


Рисунок 1. 6-(Трифторметил)-2H-пиран-2-оны 1–3.

Схема 1



На примере пирона **1** был также обнаружен редкий случай образования 6-гидрокси-5,6-дигидро-2-пиридонов при взаимодействии с аммиаком и первичными аминами.<sup>8</sup> Этот тип реакции представляет особый интерес, так как высокая стабильность 2-пиридонов препятствует их непосредственной гидратации даже при наличии акцепторных заместителей. В литературе сообщается лишь о микробиологическом гидроксильровании по связи C(5)–C(6) *N*-метил-2-пиридона,<sup>9</sup> а также о сопряженном алкоксилировании по положению C-6 2-пиридона при обработке Br<sub>2</sub> в MeOH.<sup>10</sup>

Ранее нами были получены 6-трифторметил-2-пироны **2** и **3** (рис. 1) и продемонстрирован их высокий синтетический потенциал и уникальные свойства, обусловленные наличием группы CF<sub>3</sub>,<sup>11</sup> например возможность взаимодействовать с таким слабым нуклеофилом, как NaN<sub>3</sub>.<sup>11c</sup> В ходе настоящей работы мы исследовали реакции пиროнов **2** и **3** с водородсодержащими нуклеофилами в мягких условиях с целью получения частично насыщенных гетероциклов.

Обработка пирона **2** избытком (15 экв.) NaOH в водном EtOH сопровождалась деградацией и приводила после подкисления к образованию ряда продуктов, основными из которых были лактол **4a** и 3-метилкоричная кислота **5**. Эти соединения были выделены в виде смеси с суммарным выходом 46% и соотношением 2.8:1, а использование меньшего избытка щелочи не повышало селективности реакции. Взаимодействие пирона **2** с NaHS также приводило к сложной смеси, из которой удалось выделить с выходом 7% карботионовую кислоту **6** (схема 1).

В спектре ЯМР <sup>1</sup>H тиопирона **6**, записанного в CDCl<sub>3</sub>, отмечается уширенный сигнал тиольной группы при 2.8–4.0 м. д., а также сигнал винильного протона 5-CH при 7.35 м. д., находящийся в более слабом поле по сравнению с сигналом H-5 пирона **2** (6.80 м. д.),<sup>11b</sup> вследствие большей степени ароматичности тиопиринового цикла.

Образование продуктов **4a** и **6**, вероятно, происходит через интермедиат **A**, образующийся в результате нуклеофильной атаки по эндо- и экзоциклическим сложноэфирным группам. Он является относительно стабильным при X = S и при подкислении циклизуется в тиопирион, но легко декарбоксилируется в случае X = O,

Таблица 1. Выходы лактолов 4a–d

| Лактол    | Ar                                | Выход, % |
|-----------|-----------------------------------|----------|
| <b>4a</b> | Ph                                | 67       |
| <b>4b</b> | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 76       |
| <b>4c</b> | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 56       |
| <b>4d</b> | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 73       |

переходя в интермедиат **B**. Последний при обработке раствором HCl переходит в лактол **4**.

Склонность субстрата **2** к декарбоксилированию и наличие дополнительного электрофильного центра в виде карбэтоксигруппы в целом осложняют его взаимодействие с нуклеофилами, поэтому в дальнейшем наше внимание было сосредоточено на 3-незамещенных производных **3**.

Под действием эквивалентного количества NaOH в водном EtOH пироны **3a–d** образовывали после подкисления ожидаемые лактолы **4a–d** с выходами 56–76% (схема 1, табл. 1). Более гладкое протекание реакции в этом случае обеспечивается прямым образованием интермедиата **B**, а использование избытка щелочи ведет к снижению выхода вследствие отщепления трифторацетильной группы. При нагревании растворов соединений **4** в ДМСО также наблюдался их частичный распад до соответствующих 3-арил-3-метилакриловых кислот.

В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **4a–d**, записанных в CDCl<sub>3</sub>, константы спин-спиновой взаимодействия ABX системы метиленовых и винильного протонов дигидропиринового цикла не всегда проявляются, в результате чего внешний вид сигналов варьируется от двух синглетов до полноценной сильно связанной системы. Химические сдвиги группы CH<sub>2</sub> находятся в диапазоне 3.12–3.19 м. д., а протона =CH – в интервале 6.41–6.45 м. д. В спектрах ЯМР <sup>19</sup>F наблюдается синглет трифторметильной группы при 75.7–75.9 м. д.

Известно, что 2-пироны хорошо взаимодействуют с аммиаком с образованием 2-пиридонов. В частности, для субстратов **2** и **3a** такое превращение протекает при кипячении в водном растворе ДМФА с ацетатом аммония.<sup>11a,12</sup> Попытки провести реакцию в более

Схема 2

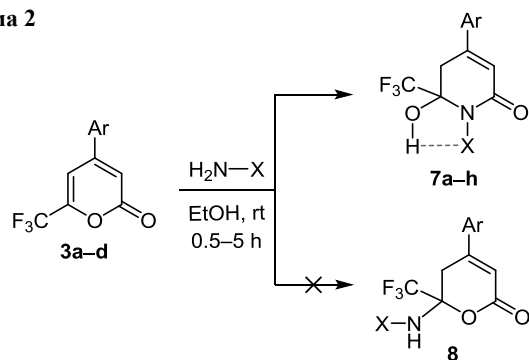


Таблица 2. Выходы соединений 7a–h

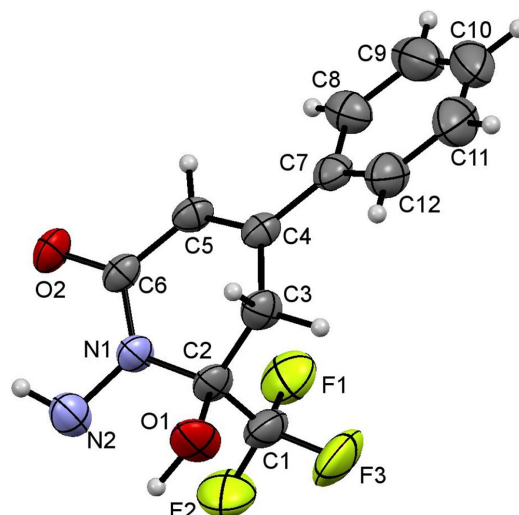
| Соединение | Ar                                | X               | Выход, % |
|------------|-----------------------------------|-----------------|----------|
| 7a         | Ph                                | NH <sub>2</sub> | 74       |
| 7b         | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | NH <sub>2</sub> | 70       |
| 7c         | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | NH <sub>2</sub> | 72       |
| 7d         | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | NH <sub>2</sub> | 68       |
| 7e         | Ph                                | OH              | 46       |
| 7f         | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | OH              | 37       |
| 7g         | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | OH              | 62       |
| 7h         | 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | OH              | 46       |

мягких условиях с получением аддуктов, подобных дигидропиронам **4**, не увенчались успехом: реакция либо давала сложную смесь продуктов, либо не протекала вообще.

Мы нашли, что более сильные нуклеофилы, такие как N<sub>2</sub>H<sub>4</sub> и NH<sub>2</sub>OH, реагируют с пиронами **3** в спирте уже при комнатной температуре. При этом взаимодействие сопровождается перегруппировкой ANRORC в производные дигидропиридоны **7** (схема 2, табл. 2).

Структура продуктов данной реакции заслуживает отдельного обсуждения. В описанных ранее подобных превращениях постулировалось образование 6-гидрокси-5,6-дигидропиридонов типа **7**,<sup>8,13</sup> однако, исходя из общей реакционной способности 2-пиринов по отношению к N-нуклеофилам,<sup>14</sup> можно было ожидать первоначальную атаку по положению 6 и, как следствие, возможное образование дигидропиридонов **8**. Эти два альтернативных варианта очень сложно отличить друг от друга лишь на основании ИК и ЯМР спектров.

Строгое доказательство структуры **7** у полученных нами продуктов было сделано на основе данных РСА соединения **7a** (рис. 2), а для остального ряда соединений подтверждено спектрами ЯМР <sup>13</sup>C. Наиболее характерной особенностью, отличающей дигидропироны и дигидропиридоны, является разница химических сдвигов атомов C-3 и C-4, а также C-5 и C-6. Так, в спектрах соединений **4**, записанных и в CDCl<sub>3</sub>, и в ДМСО-*d*<sub>6</sub>, эти значения составляют 38.0–39.3 и 66.8–67.6 м. д. соответственно, в то время как у продуктов **7** они равны 26.7–28.8 и 50.3–51.8 м. д., что можно

Рисунок 2. Структура соединения **7a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

объяснить меньшей поляризацией двойных связей под действием менее акцепторной амидной группы. Заметным является также различие в химических сдвигах групп CF<sub>3</sub> и CO (табл. 3). В ИК спектрах соединений **4** и **7** проявляется сдвиг полосы валентных колебаний C=O от 1693–1704 см<sup>-1</sup> для лактолов **4** к 1654–1658 см<sup>-1</sup> для продуктов **7a–d** и 1679–1689 см<sup>-1</sup> для соединений **7e–h**, что также подтверждает лактамную структуру. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **7** отмечаются характерные сигналы метиленовых протонов при 3.10–3.21 и 3.30–3.44 м. д. в виде АВ дублетов с *J* = 18.0–18.4 Гц, один из которых может дополнительно расщепляться на атоме Н-3 (проявляется в виде синглета или дублета при 6.30–6.47 м. д.).

При попытке осуществить дегидратацию продукта **7b** кипячением в AcOH с добавлением каталитического количества HCl образовалась смесь, содержащая среди прочего как пирон **3b**, так и желаемый пиридон **9b**, хотя из литературы известно, что дегидратация подобных субстратов протекает с высокими выходами в кислых условиях или при незначительном нагреве.<sup>8,9,13</sup>

Таблица 3. Химические сдвиги в спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **4a,b** и **7a–c,e,g**, δ, м. д. (*J*, Гц)

| Соединение | CF <sub>3</sub> *         | C-6*                    | C-5  | C-4   | C-3   | CO    |
|------------|---------------------------|-------------------------|------|-------|-------|-------|
| 4a**       | 121.6 ( <i>J</i> = 285.5) | 97.5 ( <i>J</i> = 34.2) | 29.9 | 152.2 | 112.9 | 162.1 |
| 4b**       | 121.6 ( <i>J</i> = 285.4) | 97.4 ( <i>J</i> = 34.2) | 29.9 | 150.8 | 112.8 | 161.6 |
| 4b***      | 121.9 ( <i>J</i> = 286.1) | 96.9 ( <i>J</i> = 33.3) | 30.1 | 150.5 | 112.3 | 160.9 |
| 7a**       | 124.1 ( <i>J</i> = 291.8) | 84.1 ( <i>J</i> = 30.4) | 33.8 | 145.8 | 117.0 | 164.4 |
| 7b**       | 124.1 ( <i>J</i> = 291.8) | 84.2 ( <i>J</i> = 30.4) | 33.9 | 144.6 | 117.1 | 164.2 |
| 7c**       | 124.0 ( <i>J</i> = 291.8) | 84.0 ( <i>J</i> = 30.5) | 33.7 | 144.4 | 117.5 | 164.1 |
| 7e***      | 123.4 ( <i>J</i> = 288.9) | 86.9 ( <i>J</i> = 29.5) | 35.1 | 145.3 | 116.8 | 164.4 |
| 7g***      | 123.3 ( <i>J</i> = 288.6) | 86.8 ( <i>J</i> = 29.8) | 35.0 | 144.0 | 117.3 | 164.2 |

\* Сигнал в виде квартета.

\*\* Спектр записан в CDCl<sub>3</sub>.\*\*\* Спектр записан в ДМСО-*d*<sub>6</sub>.

Схема 3

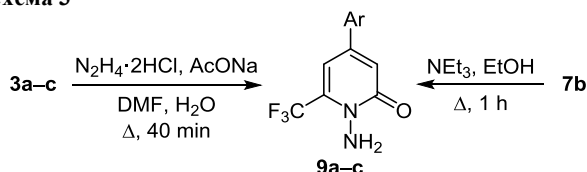


Таблица 4. Выходы пиридонов 9а–с

| Соединение | Ar                                | Выход*, % |
|------------|-----------------------------------|-----------|
| 9a         | Ph                                | 68        |
| 9b         | 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>  | 60 (66**) |
| 9c         | 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> | 52        |

\* Из пирона 3.

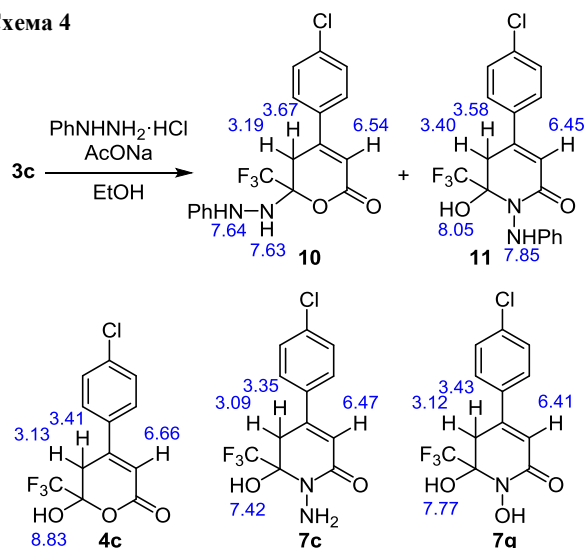
\*\* Из дигидропиридона 7b.

Кипячение соединения **9b** в тех же условиях не приводило к каким-либо химическим изменениям. По всей видимости, относительная устойчивость соединений **7a–d** в кислой среде обусловлена стабилизацией полуаминальной структуры за счет внутримолекулярной водородной связи и наличием достаточно основной аминогруппы.

Соединение **9b** удалось получить с выходом 66% из соответствующего гидрата **7b** при кипячении в спирте с добавлением триэтиламина. Аминопиродоны **9a–c** были также получены напрямую из пиридонов **3** при кипячении их в водном ДМФА с ацетатом гидразина (схема 3, табл. 4).

Взаимодействие пирина **3c** с уксуснокислым фенилгидразином при комнатной температуре приводило к образованию смеси дигидропиридонов **10** (продукт атаки по положению 6) и дигидропиридона **11** (продукт перегруппировки ANRORC) в соотношении 4:6 (схема 4). В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H этих соединений, записанных в ДМСO-*d*<sub>6</sub>, отмечаются характерные сигналы протонов метиленовой группы в виде системы АВ с константой 18.0–18.4 Гц. Соотнесение изомеров проводилось из

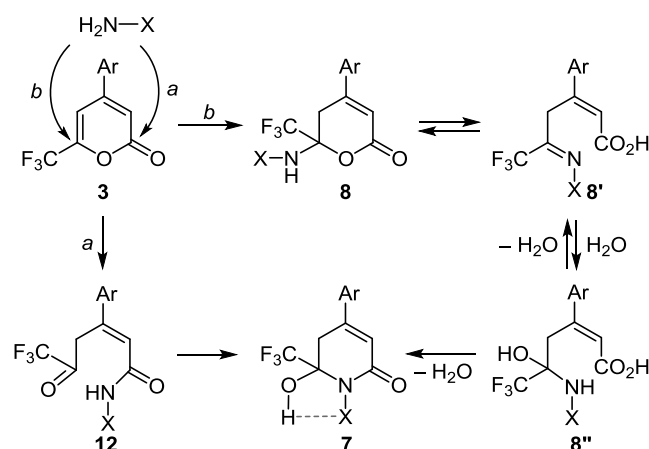
Схема 4



предположения, что химический сдвиг винильного протона соединения **11** должен находиться в более сильном поле, по сравнению с аналогичным сигналом соединения **10**, а протон гидроксильной группы полуаминального фрагмента – в самом слабом поле (см. сигналы соединений **4c**, **7c** и **7g**, схема 4).

С точки зрения механизма можно предположить два пути образования 6-гидрокси-5,6-дигидропиридонов **7** и подобных им систем. Первый путь (путь *a*, схема 5) реализуется при первичной атаке аминогруппы по карбонильному атому углерода с получением амида **12**, который затем рециклизуется в конечный продукт **7**. Альтернативное направление (путь *b*, схема 5) начинается с присоединения по Михаэлю по атому С-6, приводящего к интермедиату **8**. Последний находится в равновесии с цепным таутомером **8'**, который способен легко гидратироваться, благодаря повышенной электрофильности фрагмента CF<sub>3</sub>–C=N, с образованием полуаминальной формы **8''**. На последнем этапе происходит циклизация за счет нуклеофильной атаки атома азота по карбоксильной группе.

Схема 5



Отдать явное предпочтение одному из указанных механизмов, располагая имеющимися экспериментальными данными, сложно, однако общая предрасположенность 2-пиридонов реагировать по положению 6,<sup>14</sup> обнаружение продукта **10** при реакции с фенилгидразином, а также возможность образования 6-гидрокси-5,6-дигидропиридонов только для субстратов, содержащих трифторметильную группу, свидетельствуют в пользу направления *b*.

Таким образом, активация 2-пиридонов трифторметильной группой в положении 6 делает возможным нуклеофильное присоединение в мягких условиях гидроксид-иона, гидразинов и гидросиламина с образованием гидратированных пиридонов и пиридонов, труднодоступных другими способами.

### Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре Bruker Alpha с приставкой НПВО (кристалл ZnSe). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F и <sup>13</sup>C записаны на спектрометре

Bruker DRX-400 (400, 376 и 100 МГц соответственно) и Bruker Avance 500 (500, 471 и 126 МГц соответственно) в CDCl<sub>3</sub> или ДМСО-*d*<sub>6</sub>, внутренние стандарты: ТМС (для ядер <sup>1</sup>H), сигнал растворителя (для ядер <sup>13</sup>C, 77.0 м. д. – CDCl<sub>3</sub>, 39.5 м. д. – ДМСО-*d*<sub>6</sub>) и C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> (для ядер <sup>19</sup>F). Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PE 2400. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30. Тонкослойная хроматография проведена на пластинах Merck (silica gel 60 F254) в системе EtOAc–гексан, 1:3.

Исходные этил-2-оксо-6-(трифторметил)-4-фенил-2*H*-пирин-3-карбоксилат (**2**) и 4-арил-6-(трифторметил)-2*H*-пирин-2-оны **3a–d** синтезированы по известным методам.<sup>11b</sup>

**Синтез соединений 4a–d** (общая методика). Растворяют 0.4 ммоль пирона **3a–d** в 2.5 мл EtOH и добавляют 2.4 мл (0.48 ммоль, 1.2 экв.) 0.2 М раствора NaOH. Реакционную смесь перемешивают в течение 9 ч, добавляют 4.8 мл 0.1 М раствора HCl и выпаривают спирт при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают H<sub>2</sub>O, очищают переосаждением 4 мл горячего петролейного эфира из раствора в 0.5 мл Et<sub>2</sub>O. Продукты получают в виде белых мелких кристаллов.

**6-Гидрокси-6-(трифторметил)-4-фенил-5,6-дигидропирин-2-он (4a)**. Выход 67%, т. пл. 141–142 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3205 (ОН), 1698 (СО), 1617, 1576. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 3.19 (2H, с, 5-CH<sub>2</sub>); 5.38 (1H, с, ОН); 6.45 (1H, с, 3-CH); 7.42–7.54 (3H, м, Н Ph); 7.54–7.62 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 75.9 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 29.9 (С-5); 97.5 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 34.2, С-6); 112.9 (С-3); 121.6 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 285.5, CF<sub>3</sub>); 126.2 (С-2',6' Ar); 129.2 (С-3',5' Ar); 131.4 (С-4' Ar); 135.3 (С-1' Ar); 152.2 (С-4); 162.1 (СО). Найдено, %: С 55.83; Н 3.55. C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 55.82; Н 3.51.

**6-Гидрокси-6-(трифторметил)-4-(4-фторфенил)-5,6-дигидропирин-2-он (4b)**. Выход 76%, т. пл. 141–142 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3226 (ОН), 1704 (СО), 1623, 1601, 1512. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.15 (1H, д, *J* = 17.8) и 3.17 (1H, д, *J* = 17.8, 5-CH<sub>2</sub>); 5.03 (1H, с, ОН); 6.41 (1H, с, 3-CH); 7.17 (2H, т, *J* = 8.6, *J*<sub>HF</sub> = 8.6, Н Ar); 7.58 (2H, д, д, *J* = 8.9, *J*<sub>HF</sub> = 5.1, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 54.0 (т. т, *J*<sub>HF</sub> = 8.2, *J*<sub>HF</sub> = 5.1, F); 75.8 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 29.9 (С-5); 97.4 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 34.2, С-6); 112.8 (д, *J*<sub>CF</sub> = 1.0, С-3); 116.4 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 22.0, С-3',5' Ar); 121.6 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 285.4, CF<sub>3</sub>); 128.3 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 8.7, С-2',6' Ar); 131.5 (д, <sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 3.4, С-1' Ar); 150.8 (С-4); 161.6 (СО); 164.6 (д, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 253.5, С-4' Ar). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 30.1 (С-5); 96.9 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 33.3, С-6); 112.3 (С-3); 115.7 (д, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 21.8, С-3',5' Ar); 121.9 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 286.1, CF<sub>3</sub>); 129.1 (д, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 8.8, С-2',6' Ar); 131.7 (д, <sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 2.5, С-1' Ar); 150.5 (С-4); 160.9 (СО); 163.6 (д, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 249.6, С-4' Ar). Найдено, %: С 51.88; Н 2.91. C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>F<sub>4</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 52.19; Н 2.92.

**6-Гидрокси-6-(трифторметил)-4-(4-хлорфенил)-5,6-дигидропирин-2-он (4c)**. Выход 56%, т. пл. 134–

135 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3207 (ОН), 1693 (СО), 1619, 1592. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.12 (1H, д, *J* = 18.1) и 3.18 (1H, д, д, *J* = 18.1, *J* = 1.7, 5-CH<sub>2</sub>); 4.71 (1H, с, ОН); 6.44 (1H, д, *J* = 1.0, 3-CH); 7.45 (2H, д, *J* = 8.7, Н Ar); 7.51 (2H, д, *J* = 8.7, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.13 (1H, д, *J* = 17.9) и 3.41 (1H, д, д, *J* = 17.9, *J* = 1.7, 5-CH<sub>2</sub>); 6.66 (1H, д, *J* = 2.2, 3-CH); 7.55 (2H, д, *J* = 8.6, Н Ar); 7.83 (2H, д, *J* = 8.6, Н Ar); 8.83 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 75.7 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 49.22; Н 2.70. C<sub>12</sub>H<sub>8</sub>ClF<sub>3</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 49.25; Н 2.76.

**6-Гидрокси-4-(4-метилфенил)-6-(трифторметил)-5,6-дигидропирин-2-он (4d)**. Выход 73%, т. пл. 143–144 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3416, 3194 (ОН), 1702 (СО), 1606, 1566. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.41 (3H, с, CH<sub>3</sub>), 3.16 (2H, с, 5-CH<sub>2</sub>); 4.91 (1H, с, ОН); 6.43 (1H, т, *J* = 1.3, 3-CH); 7.27 (2H, д, *J* = 8.3, Н Ar); 7.47 (2H, д, *J* = 8.3, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 75.9 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 56.11; Н 4.24. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>3</sub>·0.33H<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 56.13; Н 4.23.

**2-Оксо-6-(трифторметил)-4-фенил-2*H*-тиопирин-3-карботионовая кислота (6)**. В охлажденный до 0 °С раствор 5.0 г (16 ммоль) пирона **2** в 25 мл EtOH добавляют 2.91 г (35 ммоль, 2.2 экв.) полигидрата NaHS (содержание безводного NaHS 68%). Реакционную смесь перемешивают при охлаждении в течение 1 ч, после чего добавляют 50 мл 1 М раствора HCl. Продукт экстрагируют CHCl<sub>3</sub> (3 × 15 мл), экстракт перегоняют при пониженном давлении (1 мм рт. ст.), собирая фракцию в интервале 140–165 °С. Дистиллят разбавляют 5 мл петролейного эфира, выпавший осадок отфильтровывают, промывают петролейным эфиром. Выход 0.33 г (7%), бесцветные кристаллы, т. пл. 171–172 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1687 (СО), 1642 (СО), 1540. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.8–4.0 (1H, уш. с, SH); 7.35 (1H, к, *J*<sub>HF</sub> = 1.1, 5-CH); 7.41–7.45 (2H, м, Н Ph); 7.48–7.52 (3H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 98.5 (д, *J*<sub>HF</sub> = 1.1, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 120.4 (к, <sup>1</sup>*J*<sub>CF</sub> = 274.6, CF<sub>3</sub>); 122.6 (к, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 5.1, С-5); 127.3 (2С Ph); 128.9, 129.3 (2С Ph); 130.6; 137.0; 139.2 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 35.5, С-6); 152.3; 167.4; 179.9. Найдено, %: С 49.16; Н 2.20. C<sub>13</sub>H<sub>7</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 49.36; Н 2.23.

**Синтез соединений 7a–d** (общая методика). Раствор 50 мг (1 ммоль, 2.5 экв.) N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O и 0.4 ммоль пирона **3** в 2 мл EtOH перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин (контроль методом ТСХ). Реакционную смесь затем разбавляют 10 мл 0.05 М раствора HCl, выпаривают спирт при комнатной температуре, выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и перекристаллизовывают из толуола. Продукты получают в виде бесцветных мелких кристаллов, заметно возгоняющихся при нагревании.

**1-Амино-6-гидрокси-6-(трифторметил)-4-фенил-5,6-дигидропирин-2(1*H*)-он (7a)**. Выход 74%, т. пл. 163–164 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3281 (ОН), 1655 (СО), 1614. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.12 (1H, д, *J* = 18.1) и 3.34 (1H, д, д, *J* = 18.1,

$J = 1.3$ , 5-CH<sub>2</sub>); 4.59 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.43 (1H, с, 3-CH); 7.40 (1H, с, OH); 7.42–7.48 (3H, м, Н Ph); 7.64–7.71 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.21 (1H, д,  $J = 18.4$ ) и 3.44 (1H, д,  $J = 18.4$ , 5-CH<sub>2</sub>); 3.80 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 5.33 (1H, с, OH); 6.35 (1H, д,  $J = 2.4$ , 3-CH); 7.39–7.46 (3H, м, Н Ph); 7.46–7.56 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 80.0 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 33.8 (C-5); 84.1 (к, <sup>2</sup> $J_{CF} = 30.4$ , C-6); 117.0 (C-3); 124.1 (к, <sup>1</sup> $J_{CF} = 291.8$ , CF<sub>3</sub>); 125.8 (C-2',6' Ar); 129.0 (C-3',5' Ar); 130.3 (C-4' Ar); 136.1 (C-1' Ar); 145.8 (C-4); 164.4 (CO). Найдено, %: С 52.99; Н 3.96; N 10.34. C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 52.94; Н 4.07; N 10.29.

**1-Амино-6-гидрокси-6-(трифторметил)-4-(4-фторфенил)-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (7b).** Выход 70%, т. пл. 170–171 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3280 (ОН), 1658 (СО), 1618, 1601, 1509. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.10 (1H, д,  $J = 18.1$ ) и 3.34 (1H, д, д,  $J = 18.0$ ,  $J = 1.6$ , 5-CH<sub>2</sub>); 4.58 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.43 (1H, с, 3-CH); 7.28 (2H, т,  $J = 8.9$ ,  $J_{HF} = 8.9$ , Н Ar); 7.40 (1H, с, OH); 7.76 (2H, д, д,  $J = 8.9$ ,  $J_{HF} = 5.4$ , Н Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.18 (1H, д,  $J = 18.4$ ) и 3.40 (1H, д,  $J = 18.4$ , 5-CH<sub>2</sub>); 4.07 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 5.26 (1H, с, OH); 6.30 (1H, д,  $J = 2.4$ , 3-CH); 7.13 (2H, т,  $J = 8.6$ ,  $J_{HF} = 8.6$ , Н Ar); 7.49 (2H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J_{HF} = 5.2$ , Н Ar). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 52.0 (т. т,  $J_{HF} = 8.4$ ,  $J_{HF} = 5.2$ , F); 79.9 (д,  $J_{HF} = 1.0$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 33.9 (C-5); 84.2 (к, <sup>2</sup> $J_{CF} = 30.4$ , C-6); 116.2 (д, <sup>2</sup> $J_{CF} = 21.9$ , C-3',5' Ar); 117.1 (C-3); 124.1 (к, <sup>1</sup> $J_{CF} = 291.8$ , CF<sub>3</sub>); 127.9 (д, <sup>3</sup> $J_{CF} = 8.5$ , C-2',6' Ar); 132.3 (д, <sup>4</sup> $J_{CF} = 3.4$ , C-1' Ar); 144.6 (C-4); 164.0 (д, <sup>1</sup> $J_{CF} = 251.7$ , C-4' Ar); 164.2 (CO). Найдено, %: С 49.53; Н 3.60; N 9.67. C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>F<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 49.66; Н 3.47; N 9.65.

**1-Амино-6-гидрокси-6-(трифторметил)-4-(4-хлорфенил)-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (7c).** Выход 72%, т. пл. 202–203 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3281 (ОН), 1655 (СО), 1614, 1593. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.09 (1H, д,  $J = 18.2$ ) и 3.34 (1H, д, д,  $J = 18.2$ ,  $J = 1.6$ , 5-CH<sub>2</sub>); 4.59 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.47 (1H, д,  $J = 0.9$ , 3-CH); 7.42 (1H, с, OH); 7.50 (2H, д,  $J = 8.7$ , Н Ar); 7.72 (2H, д,  $J = 8.7$ , Н Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.18 (1H, д, д, к,  $J = 18.4$ ,  $J = 2.5$ ,  $J_{HF} = 1.3$ ) и 3.39 (1H, д,  $J = 18.4$ , 5-CH<sub>2</sub>); 3.65–4.40 (2H, уш. с, NH<sub>2</sub>); 5.22 (1H, с, OH); 6.33 (1H, д,  $J = 2.5$ , 3-CH); 7.42 (4H, с, Н Ar). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (471 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 79.8 (д,  $J_{HF} = 1.3$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 33.7 (C-5); 84.0 (к, <sup>2</sup> $J_{CF} = 30.5$ , C-6); 117.5 (C-3); 124.0 (к, <sup>1</sup> $J_{CF} = 291.8$ , CF<sub>3</sub>); 127.1 (2C Ar); 129.3 (2C Ar); 134.5 (C Ar); 136.5 (C Ar); 144.4 (C-4); 164.1 (CO). Найдено, %: С 47.06; Н 3.28; N 9.28. C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>ClF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 47.00; Н 3.29; N 9.13.

**1-Амино-6-гидрокси-4-(4-метилфенил)-6-(трифторметил)-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (7d).** Выход 68%, т. пл. 179–180 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3287 (ОН), 1654 (СО), 1614. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 2.34 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.10 (1H, д,  $J = 18.0$ ) и

3.30 (1H, д, д,  $J = 18.0$ ,  $J = 1.3$ , 5-CH<sub>2</sub>); 4.57 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 6.39 (1H, с, 3-CH); 7.26 (2H, д,  $J = 8.2$ , Н Ar); 7.37 (1H, с, OH); 7.57 (2H, д,  $J = 8.2$ , Н Ar). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 2.39 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.17 (1H, д,  $J = 18.4$ ) и 3.43 (1H, д,  $J = 18.4$ , 5-CH<sub>2</sub>); 4.05 (2H, с, NH<sub>2</sub>); 5.21 (1H, с, OH); 6.33 (1H, д,  $J = 2.3$ , 3-CH); 7.24 (2H, д,  $J = 8.2$ , Н Ar); 7.39 (2H, д,  $J = 8.2$ , Н Ar). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 80.0 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 54.52; Н 4.54; N 9.84. C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 54.55; Н 4.58; N 9.79.

**Синтез соединений 7e–h** (общая методика). К раствору 70 мг (1.25 ммоль) КОН в 2 мл EtOH добавляют 87 мг (1.25 ммоль) NH<sub>2</sub>ОН·HCl, перемешивают в течение 10 мин и добавляют 0.42 ммоль соответствующего пирона **3**. После 5 ч перемешивания (контроль методом ТСХ) реакционную смесь разбавляют 10 мл H<sub>2</sub>O и выпаривают спирт при комнатной температуре. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой, кипятят в 2 мл HCl для удаления примесей, охлаждают и отфильтровывают. Продукты получают в виде белых кристаллов, которые заметно возгоняются при нагревании.

**1,6-Дигидрокси-6-(трифторметил)-4-фенил-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (7e).** Выход 46%, т. пл. 188–189 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3266 (ОН), 1689 (СО), 1626. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.15 (1H, д,  $J = 18.0$ ) и 3.43 (1H, д, д,  $J = 18.0$ ;  $J = 2.1$ , 5-CH<sub>2</sub>); 6.38 (1H, д,  $J = 2.1$ , 3-CH); 7.43–7.47 (3H, м, Н Ph); 7.66–7.70 (2H, м, Н Ph); 7.75 (1H, с, OH); 9.66 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 85.4 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (126 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 35.1 (C-5); 86.9 (к, <sup>2</sup> $J_{CF} = 29.5$ , C-6); 116.8 (C-3); 123.4 (к, <sup>1</sup> $J_{CF} = 288.9$ , CF<sub>3</sub>); 126.2 (2C Ph); 128.8 (2C Ph); 130.0 (C Ph); 136.0 (C Ph); 145.3 (C-4); 164.4 (CO). Найдено, %: С 52.50; Н 3.69; N 5.06. C<sub>12</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 52.75; Н 3.69; N 5.13.

**1,6-Дигидрокси-6-(трифторметил)-4-(4-фторфенил)-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (7f).** Выход 37%, т. пл. 183–185 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3255 (ОН), 1680 (СО), 1625, 1597. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.13 (1H, д,  $J = 18.1$ ) и 3.43 (1H, д, д,  $J = 18.1$ ,  $J = 1.7$ , 5-CH<sub>2</sub>); 6.37 (1H, д,  $J = 1.8$ , 3-CH); 7.28 (2H, т,  $J = 8.8$ ,  $J_{HF} = 8.8$ , Н Ar); 7.75 (1H, с, OH); 7.75 (2H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J_{HF} = 5.5$ , Н Ar); 9.67 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 51.4 (т. т,  $J_{HF} = 9.0$ ,  $J_{HF} = 5.5$ , F); 85.4 (с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 49.48; Н 3.01; N 4.75. C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>F<sub>4</sub>NO<sub>3</sub>. Вычислено, %: С 49.49; Н 3.12; N 4.81.

**1,6-Дигидрокси-6-(трифторметил)-4-(4-хлорфенил)-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (7g).** Выход 62%, т. пл. 195–196 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3248 (ОН), 1679 (СО), 1624, 1592. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 3.12 (1H, д,  $J = 18.1$ ) и 3.43 (1H, д, д,  $J = 18.1$ ,  $J = 2.1$ , 5-CH<sub>2</sub>); 6.41 (1H, д,  $J = 2.1$ , 3-CH); 7.50 (2H, д,  $J = 8.7$ , Н Ar); 7.72 (2H, д,  $J = 8.7$ , Н Ar); 7.77 (1H, с, OH); 9.69 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д.: 85.4 (с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 35.0 (C-5); 86.8 (к, <sup>2</sup> $J_{CF} = 29.8$ , C-6); 117.3 (C-3); 123.3 (к, <sup>1</sup> $J_{CF} = 288.6$ , CF<sub>3</sub>); 128.1 (2C Ar); 128.7 (2C Ar); 134.7 (C Ar); 134.9 (C Ar); 144.0 (C-4); 164.2

(CO). Найдено, %: С 46.92; Н 2.93; N 4.46.  $C_{12}H_9ClF_3NO_3$ . Вычислено, %: С 46.85; Н 2.95; N 4.55.

**1,6-Дигидрокси-4-(4-метилфенил)-6-(трифторметил)-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (7h)**. Выход 46%, т. пл. 211–213 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3268 (ОН), 1681 (СО), 1627, 1609, 1486. Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 2.34 (3H, с,  $CH_3$ ); 3.13 (1H, д,  $J = 18.0$ ) и 3.38 (1H, д, д,  $J = 18.0$ ,  $J = 1.6$ , 5- $CH_2$ ); 6.34 (1H, д,  $J = 1.8$ , 3-CH); 7.26 (2H, д,  $J = 8.1$ , Н Ar); 7.57 (2H, д,  $J = 8.1$ , Н Ar); 7.73 (1H, с, ОН); 9.64 (1H, с, ОН). Спектр ЯМР  $^{19}F$  (471 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 85.4 (с,  $CF_3$ ). Найдено, %: С 54.32; Н 4.15; N 4.52.  $C_{13}H_{12}F_3NO_3$ . Вычислено, %: С 54.36; Н 4.21; N 4.88.

**Синтез пиридинов 9a–с** (общая методика). Метод I. Раствор 82 мг (0.8 ммоль, 2 экв.)  $N_2H_4 \cdot 2HCl$ , 158 мг (2 ммоль, 5 экв.) безводного  $AcONa$  и 0.4 ммоль пирона **3** в 5 мл смеси ДМФА– $H_2O$ , 4:1, перемешивают при кипячении в течение 40 мин. Реакционную смесь затем разбавляют 20 мл воды, охлаждают до 0 °С, выпавший осадок отфильтровывают, промывают холодной водой.

Метод II. В раствор 0.3 ммоль соответствующего 6-гидроксидигидропиридона **7** в 2 мл EtOH добавляют каплю триэтиламина и кипятят в колбе с обратным холодильником в течение 1 ч. Затем реакционную смесь разбавляют 15 мл  $H_2O$ , выпавший осадок отфильтровывают и перекристаллизовывают из смеси  $i-PrOH-H_2O$ , 3:2.

**1-Амино-6-(трифторметил)-4-фенилпиридин-2(1H)-он (9a)**. Выход 68% (метод I), бесцветные кристаллы, т. пл. 127–129 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3299, 3195, 1659 (СО), 1574, 1449. Спектр ЯМР  $^1H$  (500 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.14 (2H, с,  $NH_2$ ); 6.92 (1H, д,  $J = 2.0$ , 3-CH); 7.02 (1H, д,  $J = 2.0$ , 5-CH); 7.46–7.52 (3H, м, Н Ph); 7.53–7.63 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР  $^{19}F$  (471 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 96.9 (с,  $CF_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (126 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 105.5 (к,  $^3J_{CF} = 5.5$ , С-5); 119.0; 119.5 (к,  $^1J_{CF} = 273.3$ ,  $CF_3$ ); 126.8 (2С Ph); 129.3 (2С Ph); 130.2; 136.0 (к,  $^2J_{CF} = 33.7$ , С-6); 136.3; 149.9; 161.6. Найдено, %: С 56.64; Н 3.68; N 10.90.  $C_{12}H_9F_3N_2O$ . Вычислено, %: С 56.70; Н 3.57; N 11.02.

**1-Амино-6-(трифторметил)-4-(4-фторфенил)пиридин-2(1H)-он (9b)**. Выход 60% (метод I), 66% (метод II), бесцветные кристаллы, т. пл. 113–114 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3277, 3181, 1667 (СО), 1583, 1512. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.12 (2H, с,  $NH_2$ ); 6.87 (1H, д,  $J = 1.9$ , 3-CH); 6.98 (1H, д,  $J = 1.9$ , 5-CH); 7.19 (2H, т,  $J = 8.6$ ,  $J_{HF} = 8.6$ , Н Ar); 7.56 (2H, д, д,  $J = 8.8$ ,  $J_{HF} = 5.1$ , Н Ar). Найдено, %: С 52.71; Н 3.09; N 10.40.  $C_{12}H_8F_4N_2O$ . Вычислено, %: С 52.95; Н 2.96; N 10.29.

**1-Амино-6-(трифторметил)-4-(4-хлорфенил)пиридин-2(1H)-он (9c)**. Выход 52% (метод I), бесцветные кристаллы, т. пл. 165–166 °С. ИК спектр,  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 3339, 3095, 1661 (СО), 1594, 1572. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.85 (2H, с,  $NH_2$ ); 7.07 (1H, д,  $J = 1.9$ , 3-CH); 7.14 (1H, д,  $J = 1.9$ , 5-CH); 7.56 (2H, д,  $J = 8.6$ , Н Ar); 7.85 (2H, д,  $J = 8.6$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{19}F$  (400 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 5.12 (2H, с,  $NH_2$ ); 6.87

(1H, д,  $J = 1.9$ , 3-CH); 6.99 (1H, д,  $J = 1.9$ , 5-CH); 7.47 (2H, д,  $J = 8.8$ , Н Ar); 7.51 (2H, д,  $J = 8.8$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{19}F$  (376 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 96.9 (с,  $CF_3$ ). Спектр ЯМР  $^{13}C$  (126 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 105.1 (к,  $^3J_{CF} = 5.4$ , С-5); 119.0; 119.4 (к,  $^1J_{CF} = 273.4$ ,  $CF_3$ ); 128.0 (2С Ar); 129.5 (2С Ar); 134.7; 136.2 (к,  $^2J_{CF} = 33.9$ , С-6); 136.5; 148.7; 161.4. Найдено, %: С 50.03; Н 2.96; N 9.80.  $C_{12}H_8ClF_3N_2O$ . Вычислено, %: С 49.93; Н 2.79; N 9.70.

**6-(Трифторметил)-6-(2-фенилгидразино)-4-(4-хлорфенил)-5,6-дигидро-2H-пиран-2-он (10) и 6-гидрокси-6-(трифторметил)-1-(фениламино)-4-(4-хлорфенил)-5,6-дигидропиридин-2(1H)-он (11)**. В 2 мл EtOH растворяют 100 мг (0.36 ммоль) пирона **3c**, 105 мг (0.73 ммоль) гидрохлорида фенилгидразина и 60 мг (0.73 ммоль) безводного  $AcONa$ . Реакционную смесь оставляют при комнатной температуре на 1 сут, после чего подкисляют 5 мл 0.3 М раствора  $HCl$ . Выпавший в виде масла продукт экстрагируют толуолом (3 × 2 мл), растворитель упаривают, а остаток перекристаллизовывают из смеси  $CCl_4$ –петролейный эфир, 1:1. Выход 48 мг (34%), т. пл. 121–126 °С. Спектр ЯМР  $^1H$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): продукт **10** (40%): 3.19 (1H, д,  $J = 18.0$ ) и 3.67 (1H, д,  $J = 18.0$ , 5- $CH_2$ ); 6.54 (1H, с, 3-CH); 6.71 (1H, т,  $J = 7.3$ , Н Ph); 6.78 (2H, д,  $J = 8.4$ , Н Ph); 7.08–7.17 (2H, м, Н Ph); 7.54 (2H, д,  $J = 8.3$ , Н Ar); 7.63 (1H, с, NH); 7.64 (1H, с, NH); 7.79 (2H, д,  $J = 8.3$ , Н Ar); продукт **11** (60%): 3.40 (1H, д,  $J = 18.4$ ) и 3.58 (д, 1H,  $J = 18.4$ , 5- $CH_2$ ); 6.45 (1H, с, 3-CH); 6.74 (1H, т,  $J = 7.3$ , Н Ph); 6.92 (2H, д,  $J = 8.0$ , Н Ph); 7.08–7.17 (2H, м, Н Ph); 7.53 (2H, д,  $J = 8.3$ , Н Ar); 7.75 (2H, д,  $J = 8.3$ , Н Ar); 7.85 (1H, с, NH); 8.05 (1H, с, ОН).

**Рентгеноструктурное исследование соединения 7a** проведено при температуре 22 °С на дифрактометре Xcalibur S с CCD-детектором по стандартной методике ( $CuK\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{max}$  65.3°). Кристаллы, пригодные для PCA, получены медленным упариванием раствора соединения **7a** в 60% EtOH при комнатной температуре. Структура расшифрована прямым методом с использованием комплекса программ SHELX97.<sup>15</sup> Положения всех неводородных атомов уточнены в анизотропном приближении независимо, положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник" с зависимыми тепловыми параметрами. Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **7a** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1559017).

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 17-03-00340).

#### Список литературы

1. (a) Hänsel, R.; Pelrer, A.; Schulz, J.; Hille, C. *Chem. Ber.* **1976**, *109*, 1617. (b) Hänsel, R.; Schulz, J. *Arch. Pharm.* **1982**, *315*, 147.
2. Nicotra, V. E.; Ramacciotti, N. S.; Gil, R. R.; Oberti, J. C.; Feresin, G. E.; Guerrero, C. A.; Baggio, R. F.; Garland, M. T.; Burton G. *J. Nat. Prod.* **2006**, *69*, 783.

3. (a) Nahrstedt, A.; Kant, J.-D.; Wray, V. *Phytochem.* **1982**, 21, 101. (b) Hungeling, M.; Lechtenberg, M.; Fronczek, F. R.; Nahrstedt, A. *Phytochem.* **2009**, 70, 270.
4. Ito, K.; Miyajima, S. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1986**, 59, 815.
5. (a) Caspi, E.; Schmid, W.; Khan, B. T. *Tetrahedron* **1962**, 18, 767. (b) Kocór, M.; Kurek, A.; Dabrowski, J. *Tetrahedron* **1969**, 25, 4257. (c) Frimer, A. A.; Ripstos, S.; Marks, V.; Aljadeff, G.; Hameiri-Buch, J.; Gilinsky-Sharon, P. *Tetrahedron* **1991**, 47, 8361. (d) Frimer, A. A.; Gilinsky-Sharon, P.; Aljadeff, G.; Gottlieb, H. E.; Hameiri-Buch, J.; Marks, V.; Philosofof, R.; Rosental, Z. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4853. (e) Frimer, A. A.; Gilinsky-Sharon, P.; Aljadeff, G.; Marks, V.; Rosental, Z. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 4866. (f) Frimer, A. A.; Gilinsky-Sharon, P.; Aljadeff, G. *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 1301. (g) Srinivasan, R.; Rinehart, K., Jr. *J. Org. Chem.* **1968**, 33, 351. (h) Miyajima, S.; Ito, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1985**, 58, 2659. (i) Padwa, A.; Eisenbarth, P. *Tetrahedron* **1985**, 41, 283. (j) Langer, J.; Fischer, R.; Görls, H.; Walther, D. *J. Organomet. Chem.* **2004**, 689, 2952.
6. Yamada, K.; Naito, T.; Okuhara, K.; Nakata, K.; Hirata, Y. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1960**, 33, 1303.
7. (a) Zonov, Y. V.; Karpov, V. M.; Platonov, V. E. *J. Fluorine Chem.* **2007**, 128, 1065. (b) Zonov, Y. V.; Karpov, V. M.; Platonov, V. E. *Russ. J. Org. Chem.* **2010**, 46, 1517. [*Журн. орган. химии* **2010**, 46, 1512.]
8. (a) Gerus, I. I.; Tolmachova, N. A.; Vdovenko, S. I.; Fröhlich, R.; Haufe, G. *Synthesis* **2005**, 1269. (b) Tolmachova, N. A.; Dolovanyuk, V. G.; Gerus, I. I.; Kondratov, I. S.; Polovinko, V. V.; Bergander, K.; Haufe, G. *Synthesis* **2011**, 1149.
9. Modyanova, L.; Azerad, R. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 3865.
10. Shone, R. L. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 24, 2185.
11. (a) Usachev, B. I.; Obydenov, D. L.; Röschenthaler, G.-V.; Sosnovskikh, V. Y. *Org. Lett.* **2008**, 10, 2857. (b) Usachev, S. A.; Usachev, B. I.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron* **2014**, 70, 60. (c) Usachev, S. A.; Usachev, B. I.; Eltsov, O. S.; Sosnovskikh, V. Y. *Tetrahedron* **2014**, 70, 8863. (d) Usachev, S. A.; Popova, N. V.; Moshkin, V. S.; Sosnovskikh, V. Y. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, 51, 913. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, 51, 913.]
12. Yeh, P.-P.; Daniels, D. S. B.; Cordes, D. B.; Slawin, A. M. Z.; Smith, A. D. *Org. Lett.* **2014**, 16, 964.
13. Peet, N. P.; Sunder, S. *Heterocycles* **1986**, 24, 393.
14. (a) Shusherina, N. P.; Dmitrieva, N. D.; Luk'yanets, E. A.; Levina, R. Ya. *Russ. Chem. Rev.* **1967**, 36, 175. [*Учен. химии* **1967**, 36, 437.] (b) Phillips, A. J.; Henderson, J. A.; Jackson, K. L. In *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III*; Katritzky, A. R.; Ramsden, C. A.; Scriven, E. F. V.; Taylor, R. J. K., Eds.; Elsevier: Amsterdam, 2008, vol. 7, p. 366. (c) Goel, A.; Ram, V. J. *Tetrahedron* **2009**, 65, 7865.
15. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, A64, 112.