

М. М. Гаразд, В. В. Архипов, Н. К. Проскурка, В. П. Хиля

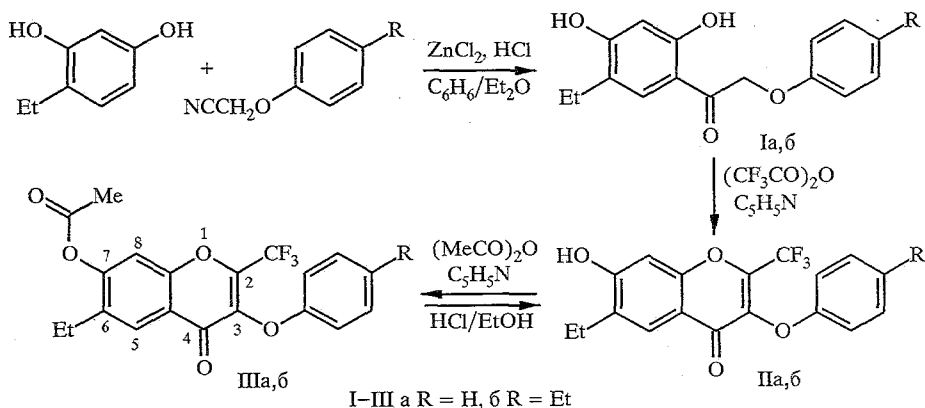
ХИМИЯ ГЕТЕРОАНАЛОГОВ ИЗОФЛАВОНОВ

23\*. СИНТЕЗ АМИНОАЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3-ФЕНОКСИХРОМОНА

Взаимодействием Вос-защищенных аминокислот с 2-трифторметил-3-феноксисхромоном получены их новые, не известные ранее аминокислотные производные.

Одной из важнейших задач современной органической химии является поиск высокоэффективных биорегуляторов, имеющих широкий спектр биологического действия при сравнительно низкой токсичности. Модификация структуры флавоноидов получением их конъюгатов с аминокислотами — один из путей создания новых классов биологически активных веществ, свойства которых обусловлены наличием нескольких фармакофорных центров. В результате биологического скрининга среди известных аминокислотных производных изофлавонона найдены препараты с высоким гиполипидемическим и аналептическим [3, 4], гепатозащитным [5], антиоксидантным [3], желчегонным [3] действием. Недавно получены 2-алкил-3-феноксисхромоны [2]. В настоящей работе исследовано аминокислотирование 2-трифторметил-3-феноксисхромонов.

Исходными соединениями для синтеза 2-трифторметил-3-арилоксисхромонов послужили α-фенокси-2,4-дигидроксиацетофеноны Ia—б, полученные конденсацией соответствующих арилоксиацетонитрилов с 4-этилрезорцином в условиях реакции Губена—Геша в смеси эфира с бензолом в присутствии хлористого цинка. Кетоны Ia,б представляют собой высокоплавкие бесцветные кристаллические вещества, хорошо растворимые в ацетоне, хлороформе, спиртах, дающие интенсивное красно-коричневое окрашивание со спиртовым раствором хлорного железа, обусловленное образованием внутримолекулярного комплекса. В спектрах ПМР кетонов Ia,б (ацетон-D<sub>6</sub>) протон гидроксильной группы 2-ОН, принимающий участие в образовании водородной связи с соседней карбонильной группой, проявляется в виде синглета при 12,10, а протон группы 4-ОН резонирует в области 9,51 м. д.



\* Сообщение 22 см. [1].

Параметры спектров ПМР 7-гидроксихромонов Па,б и 7-ацетоксихромонов Ша,б

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.						Растворитель
	Протоны гетероцикла					Протоны феноксильного фрагмента	
	7-АсО-	7-ОН	5-Н	6-Ет	8-Н		
Па		10,5	7,75	1,17; 2,66	6,9	6,98...7,4 (2-Н, 6-Н)	DMCO-D <sub>6</sub>
Пб		10,5	7,74	1,17; 2,66	6,9	6,98 (3-Н,5-Н); 7,42 (2-Н, 6-Н)	DMCO-D <sub>6</sub>
Ша	2,38		8,07	1,24; 2,66	6,9	6,9...7,4 (2-Н, 6-Н)	CDCl <sub>3</sub>
Шб	2,38		8,07	1,23; 2,64	6,9	6,98 (3-Н, 5-Н); 7,42 (2-Н, 6-Н)	CDCl <sub>3</sub>

Таблица 2

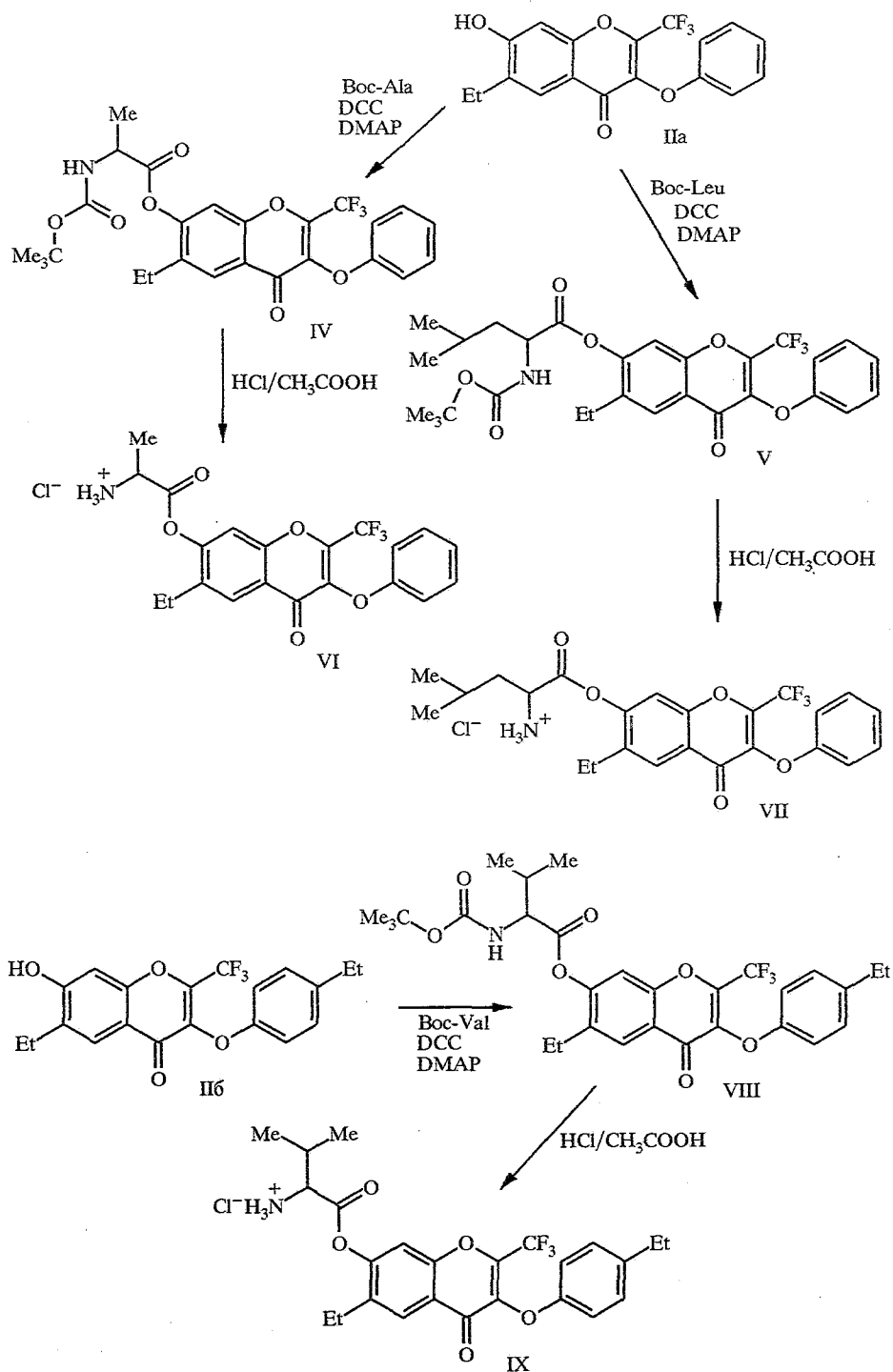
Параметры спектров ПМР 7-аминоацетоксихромонов IV—IX

Соединение	Химические сдвиги, $\delta$ , м. д.										Растворитель	
	Протоны хромона и аминоацетильного фрагмента											Протоны феноксила
	5-Н	6-Ет	8-Н	Вос-	-NH-	-NH <sub>2</sub> ·HCl	CH <sub>3</sub> -	-CH-	(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> CH-	-CH <sub>2</sub> -		
IV	8,07	1,24; 2,66	6,9	1,48	5,05	—	1,61	4,69	—	—	6,9...7,4 (2-Н,6-Н)	CDCl <sub>3</sub>
V	8,07	1,24; 2,66	6,9	1,48	5,05	—	—	4,59	1,05; 2,50	1,90	6,9...7,4 (2-Н, 6-Н)	CDCl <sub>3</sub>
VI	8,07	1,24; 2,66	6,9	—	—	9,08	1,69	4,51	—	—	6,9...7,4 (2-Н, 6-Н)	DMCO-D <sub>6</sub>
VII	8,07	1,24; 2,66	6,9	—	—	8,91	—	4,35	1,0; 2,50	1,9	6,9...7,4 (2-Н, 6-Н)	DMCO-D <sub>6</sub>
VIII	8,07	1,24; 2,66	6,9	1,48	5,02	—	—	4,50	1,10; 2,48	—	6,98 (3-Н, 5-Н); 7,42 (2-Н, 6-Н)	DMCO-D <sub>6</sub>
IX	8,07	1,24; 2,66	6,9	—	—	8,98	—	4,29	1,19; 2,50	—	6,98 (3-Н, 5-Н); 7,42 (2-Н, 6-Н)	DMCO-D <sub>6</sub>

Протоны фенольного фрагмента 3-Н и 6-Н резонируют соответственно при 6,34 и 7,73 м. д., ароматические протоны феноксигруппы 3-Н, 5-Н и 2-Н и 6-Н в соединении Ib проявляются в виде дублетов (KCCB 8 Гц) при 7,08 и 6,84 м. д. соответственно. В случае соединения Ia протоны феноксильного фрагмента проявляются в виде мультиплета с центром при 6,95 м. д.

Взаимодействие кетонов Ia,б с трифторуксусным ангидридом в пиридине приводит к образованию 2-трифторметил-7-гидрокси-3-феноксихромонов Па,б (соответствующие 7-трифторацетильные производные неустойчивы). Очистку соединений проводили через 7-ацетоксипроизводные Ша,б с дальнейшим их дезацилированием этанольным раствором соляной кислоты при нагревании. В протонных спектрах соединений Па,б (DMCO-D<sub>6</sub>) исчезает синглет протона гидроксильной группы 2-ОН кетона и дупротонный синглет  $\alpha$ -метиленового звена исходного кетона, при 7,74 м.д.

находится синглетный сигнал ароматического протона 5-Н. Слабополярный сдвиг сигнала протона 8-Н (7,0 м. д.) обусловлен перераспределением электронной плотности между атомами кислорода после замыкания цикла (см. табл. 1).



Физико-химические свойства соединений I—IX

Соединение	Брутто-формула	Наймено. % Вычислено, %				T <sub>пл.</sub> , °C	Выход, %																																																																																																																																
		C	H	N	Cl																																																																																																																																		
Ia	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>4</sub>	<u>70,46</u>	<u>5,86</u>			145,5	85																																																																																																																																
		70,58	5,92					Iб	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	<u>71,88</u>	<u>6,65</u>			137	87	71,98	6,71			IIa	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>61,67</u>	<u>3,69</u>			106	91	61,72	3,74			IIб	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>63,43</u>	<u>4,48</u>			75	95	63,49	4,53			IIIa	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>61,18</u>	<u>3,82</u>			262	93	61,23	3,85			IIIб	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>62,81</u>	<u>4,52</u>			265	92	62,86	4,56			IV	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>59,81</u>	5,04	<u>2,63</u>		165	91	59,88	5,09	2,69		V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92	61,81	5,72	2,49		VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88
Iб	C <sub>18</sub> H <sub>20</sub> O <sub>4</sub>	<u>71,88</u>	<u>6,65</u>			137	87																																																																																																																																
		71,98	6,71					IIa	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>61,67</u>	<u>3,69</u>			106	91	61,72	3,74			IIб	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>63,43</u>	<u>4,48</u>			75	95	63,49	4,53			IIIa	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>61,18</u>	<u>3,82</u>			262	93	61,23	3,85			IIIб	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>62,81</u>	<u>4,52</u>			265	92	62,86	4,56			IV	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>59,81</u>	5,04	<u>2,63</u>		165	91	59,88	5,09	2,69		V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92	61,81	5,72	2,49		VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24								
IIa	C <sub>18</sub> H <sub>13</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>61,67</u>	<u>3,69</u>			106	91																																																																																																																																
		61,72	3,74					IIб	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>63,43</u>	<u>4,48</u>			75	95	63,49	4,53			IIIa	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>61,18</u>	<u>3,82</u>			262	93	61,23	3,85			IIIб	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>62,81</u>	<u>4,52</u>			265	92	62,86	4,56			IV	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>59,81</u>	5,04	<u>2,63</u>		165	91	59,88	5,09	2,69		V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92	61,81	5,72	2,49		VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																				
IIб	C <sub>20</sub> H <sub>17</sub> F <sub>3</sub> O <sub>4</sub>	<u>63,43</u>	<u>4,48</u>			75	95																																																																																																																																
		63,49	4,53					IIIa	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>61,18</u>	<u>3,82</u>			262	93	61,23	3,85			IIIб	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>62,81</u>	<u>4,52</u>			265	92	62,86	4,56			IV	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>59,81</u>	5,04	<u>2,63</u>		165	91	59,88	5,09	2,69		V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92	61,81	5,72	2,49		VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																
IIIa	C <sub>20</sub> H <sub>15</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>61,18</u>	<u>3,82</u>			262	93																																																																																																																																
		61,23	3,85					IIIб	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>62,81</u>	<u>4,52</u>			265	92	62,86	4,56			IV	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>59,81</u>	5,04	<u>2,63</u>		165	91	59,88	5,09	2,69		V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92	61,81	5,72	2,49		VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																												
IIIб	C <sub>22</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<u>62,81</u>	<u>4,52</u>			265	92																																																																																																																																
		62,86	4,56					IV	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>59,81</u>	5,04	<u>2,63</u>		165	91	59,88	5,09	2,69		V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92	61,81	5,72	2,49		VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																																								
IV	C <sub>26</sub> H <sub>26</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>59,81</u>	5,04	<u>2,63</u>		165	91																																																																																																																																
		59,88	5,09	2,69				V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92	61,81	5,72	2,49		VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																																																				
V	C <sub>29</sub> H <sub>32</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>61,78</u>	<u>5,67</u>	<u>2,40</u>		147	92																																																																																																																																
		61,81	5,72	2,49				VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87	55,09	4,18	3,06	7,74	VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																																																																
VI	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>54,09</u>	<u>4,10</u>	<u>2,98</u>	<u>7,80</u>	210	87																																																																																																																																
		55,09	4,18	3,06	7,74			VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86	57,66	5,09	2,80	7,09	VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																																																																												
VII	C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,95</u>	<u>4,94</u>	<u>2,75</u>	<u>7,12</u>	224	86																																																																																																																																
		57,66	5,09	2,80	7,09			VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90	62,38	5,93	2,42		IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																																																																																								
VIII	C <sub>30</sub> H <sub>34</sub> F <sub>3</sub> NO <sub>7</sub>	<u>62,31</u>	<u>5,86</u>	<u>2,37</u>		142	90																																																																																																																																
		62,38	5,93	2,42				IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88	56,39	5,55	2,86	7,24																																																																																																																				
IX	C <sub>23</sub> H <sub>27</sub> F <sub>3</sub> ClNO <sub>5</sub>	<u>56,30</u>	<u>5,49</u>	<u>2,80</u>	<u>7,27</u>	205	88																																																																																																																																
		56,39	5,55	2,86	7,24																																																																																																																																		

В соединениях IIIa,б сигналы протонов 7-ацетоксигрупп наблюдаются в области 2,38 м. д., химические сдвиги протонов фенокисьной части соединений IIa,б и IIIa,б (см. табл. 1) сходны с данными спектров соответствующих кетонов Ia,б.

Конденсацией хромонов IIa,б и симметричных ангидридов *N*-трет-бутилоксикарбониламино кислот в присутствии диметиламинопиридина в растворе абсолютного ТГФ при охлаждении с хорошими выходами получены *N*-защитенные аминоацильные производные IV, V, VII.

Деблокирование аминогруппы 3 моль/л раствором HCl в ледяной уксусной кислоте при 0 °C приводит к соответствующим гидрохлоридам аминоацилхромонов VI, VII, IX. Химические сдвиги протонов в спектрах ПМР аминоацильных производных IV—IX приведены в табл. 2.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Чистоту полученных соединений и течение реакций контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе хлороформ—метанол, 9 : 1. Спектры ПМР записаны на спектрометре WP100-SY Bruker, внутренний стандарт ТМС. Физико-химические константы и выходы полученных веществ приведены в табл. 3.

**2,4-Дигидрокси- $\alpha$ -феноксиацетофеноны (Ia,б).** В раствор 0,1 моль соответствующего феноксиацетонитрила в 75 мл абсолютного бензола при 0 °C пропускают в течение 1 ч сухой хлористый водород, затем добавляют раствор 16,56 г (0,12 моль) 4-этилрезорцина и 6,8 г (0,05 моль) свежепрокаленного хлористого цинка в 50 мл сухого эфира. Продолжают пропускать хлористый водород 2 ч и оставляют реакционную смесь на ночь. Жидкость над осадком декантируют, добав-

ляют к остатку 400 мл горячей воды и кипятят 1 ч. После охлаждения осадок отфильтровывают и промывают водой до pH 7. Кристаллизуют из пропанола-2. Выход и константы полученных соединений приведены в табл. 3.

**2-Трифторметил-3-фенокси-7-гидроксихромоны (IIa,б).** Раствор 10 ммоль кетона Ia,б в 10 мл пиридина охлаждают до 0 °С при перемешивании и медленно добавляют 5 мл трифторуксусного ангидрида. Реакционную смесь оставляют на ночь при комнатной температуре, затем кипятят 2 ч, после охлаждения выливают в 100 мл холодной воды, подкисленной 15...20 мл конц. HCl, выпавшее масло растирают. Полученный осадок отфильтровывают и тщательно промывают на фильтре водой, сушат на воздухе. Кристаллизуют из этилового спирта. Константы и выход полученных соединений см. в табл. 3.

**2-Трифторметил-3-фенокси-7-ацетоксихромоны (IIIa,б).** Смесь 10 ммоль 7-гидроксихромоны IIa,б, 2,55 г (25 ммоль) уксусного ангидрида и 0,3 мл сухого пиридина кипятят 3...4 мин, охлаждают до 0 °С, до выпадения осадка, который отфильтровывают и промывают на фильтре пропанолом-2. Кристаллизуют из пропанола-2. Выход и константы полученных соединений IIIa,б см. в табл. 3.

**2-Трифторметил-3-фенокси-7-Вос-аминоацетоксихромоны (IV, V, VIII).** Смесь 2 ммоль исходного хромона IIa,б и 5 ммоль Вос-защитенной аминокислоты растворяют в 20 мл абсолютного ТГФ и охлаждают до 0 °С, после чего в раствор добавляют 0,52 г (2,5 ммоль) дициклогексилкарбодимида и каталитическое количество 4-диметиламинопиридина. Смесь выдерживают 1 ч при комнатной температуре. Конец реакции определяют при помощи ТСХ. Затем упаривают ТГФ в вакууме, остаток растворяют в 50 мл этилацетата. Раствор дважды промывают последовательно 5% раствором бикарбоната натрия, водой и раствором хлорида натрия, после чего сушат сульфатом натрия и упаривают этилацетат в вакууме. Остаток кристаллизуют из изопропилового спирта. Выход и константы соединений IV, V, VIII см. в табл. 3.

**Гидрохлориды 2-трифторметил-3-фенокси-7-аминоацетоксихромонов (VI, VII, IX).** Раствор 2 ммоль Вос-аминоацетального производного хромона IV, V, VIII в 5 мл ТГФ охлаждают до 0 °С и добавляют к нему 10 мл 3 моль/л раствора хлороводорода в ледяной уксусной кислоте. Смесь выдерживают 1 ч при комнатной температуре. Конец реакции определяют по данным ТСХ, после чего к реакционной смеси прибавляют 50 мл сухого эфира и оставляют в холодильнике на несколько часов. Выделившийся осадок отфильтровывают и промывают эфиром. Выход и константы соединений VI, VII, IX в табл. 3.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Фрасинюк М. С., Туров А. В., Хиля В. П. // ХГС. — 1998. — № 8. — С. 1072.
2. Архипов В. В., Смирнов М. Н., Хиля В. П. // ХГС. — 1997. — № 5. — С. 598.
3. Васильев С. А., Лукьянчиков М. С., Молчанов Г. И., Турубаров В. Д., Хиля В. П. // Хим.-фарм. журн. — 1991. — № 7. — С. 34.
4. Огородничук А. С., Васильев С. А., Лехан И. Н., Хиля В. П., Шилин В. В. // Биоорган. химия. — 1991. — Т. 17. — С. 1005.
5. Горбуленко Н. В., Гайдук О. Н., Хиля В. П., Огородничук А. С., Шилин В. В. // ДАН УССР. Сер.Б. — 1991. — № 9. — С. 149.