

А. С. Канищев, Ю. П. Бандера, В. М. Тимошенко, Э. Б. Русанов,
С. А. Бут, Ю. Г. Шермолович

СИНТЕЗ
5-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-4-(*n*-ТОЛИЛСУЛЬФОНИЛ)ПИРАЗОЛОВ
И 4-ПОЛИФТОРАЛКИЛ-5-(*n*-ТОЛИЛСУЛЬФОНИЛ)ПИРИМИДИНОВ
ИЗ 1-ДИМЕТИЛАМИНО-2-(*n*-ТОЛИЛСУЛЬФОНИЛ)-
ПОЛИФТОРАЛК-1-ЕН-3-ОНОВ

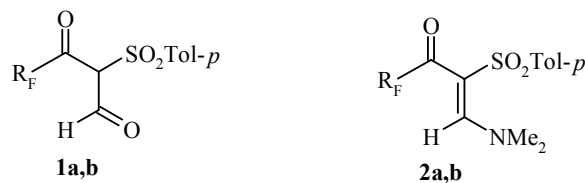
1-Диметиламино-2-(*n*-толилсульфонил)полифторалк-1-ен-3-оны получены из гидратов 1-(*n*-толилсульфонил)-3,3,3-трифторпропан-2-она и 1-(*n*-толилсульфонил)-3,3,4,4,5,5-гексафторпентан-2-она в условиях реакции Вильсмайера–Хаака–Арнольда. Аналогичная реакция гидрата 1-(*n*-толилсульфонил)-3,3-дифторпропан-2-она приводит к образованию 1-диметиламино-2-(*n*-толилсульфонил)-4,4-дифтор-3-хлорбутадиена-1,3. На примере реакций с азотсодержащими бинуклеофилами показана возможность использования 1-диметиламино-2-(*n*-толилсульфонил)полифторалк-1-ен-3-онов для региоселективного синтеза пиразолов и пиримидинов. Строение 1-фенил-4-(*n*-толилсульфонил)-5-трифторметил-1Н-пиразола подтверждено данными РСА.

Ключевые слова: 1-арилсульфонил-1,1-дигидрополифторалкан-2-он, енаминон, пиразол, пиримидин, реакция Вильсмайера–Хаака–Арнольда, РСА.

Фторсодержащие пиразолы и пиримидины проявляют высокую и разнообразную биологическую активность [1–5], что стимулирует разработку новых методов синтеза этих гетероциклов.

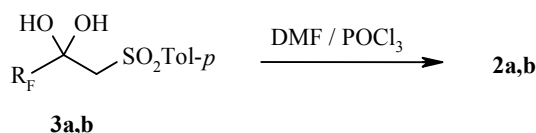
Синтетические подходы к гетероциклической системе пиразола хорошо изучены. Наиболее распространенной является реакция, в которой трехуглеродный фрагмент β-дикарбонильного соединения или его синтетического эквивалента конденсируется с двухатомным фрагментом N–N гидразина или его производного. Одной из проблем, возникающих при этом, является региоселективность реакции при использовании несимметричных исходных соединений, так как в большинстве случаев образуется смесь изомерных N-замещенных пиразолов [6]. Подобная реакция β-дикарбонильных соединений с использованием бинуклеофила с фрагментом N–C–N приводит к образованию пиримидинов и также является часто используемым методом построения этих гетероциклов [7].

В данной работе мы исследовали возможность использования для региоселективного синтеза фторсодержащих пиразолов и пиримидинов 1-диметиламино-2-(*n*-толилсульфонил)полифторалк-1-ен-3-онов **2a,b** – синтетических эквивалентов β-дикарбонильных соединений нового типа – 1-арилсульфонил-2-оксополифторалканалей **1a,b**. Моноенамины различных 1,3-дикарбонильных соединений (винилоли амидов) находят широкое применение в синтезе многих гетероциклических систем [8].

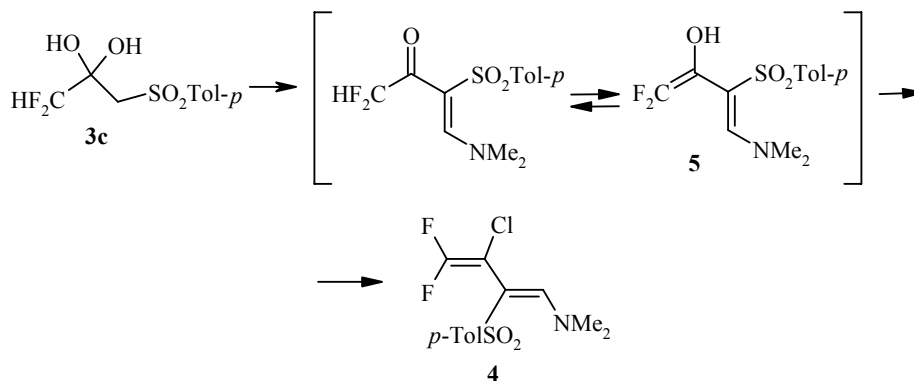


1, 2 a $R_F = H(CF_2)_3$, b $R_F = CF_3$

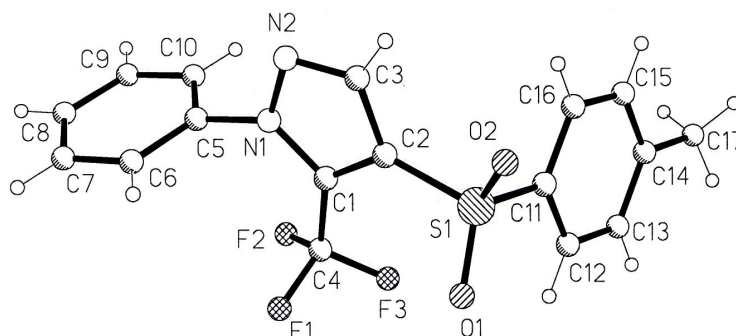
Соединения **2a,b** были получены по реакции Вильсмайера–Хаака–Арнольда [9] из гидратов 1-арилсульфонил-1,1-дигидрополифторалкан-2-онов **3a,b** [10]. Реакция протекает при комнатной температуре. Использование в аналогичных условиях гидрата кетосульфона **3c** приводит к образованию смеси продуктов реакции. Нагревание этой смеси до 100 °С позволило выделить в индивидуальном состоянии аминодиен **4**, образование которого происходит, по-видимому, в результате хлорирования енольной формы промежуточно образующегося кетосульфона **5**.



3 a $R_F = H(CF_2)_3$, b $R_F = CF_3$



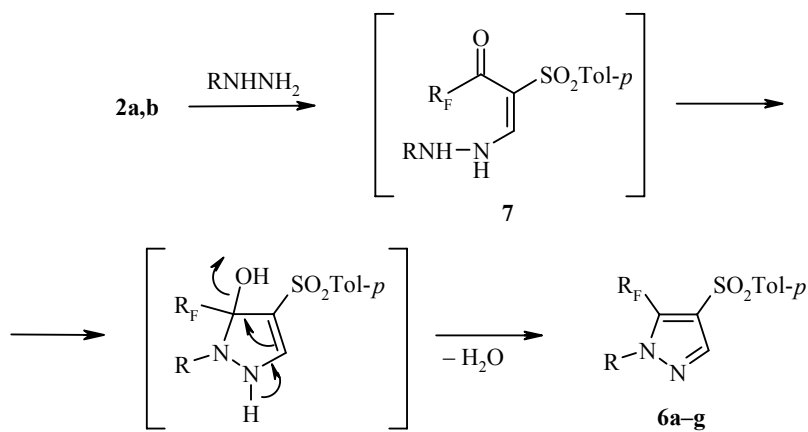
Пиразолы **6a–g** получали прибавлением соответствующего гидразина к раствору енаминона **2a,b** в ацетонитриле. Реакция заканчивается через 2 ч при комнатной температуре. Протекание реакции удобно контролировать методом спектроскопии ЯМР ^{19}F реакционной смеси, причем в спектрах наблюдались сигналы только одного из двух возможных региоизомеров **6**. Строение соединения **6d** однозначно доказано методом РСА. Общий вид молекулы соединения **6d**, а также основные длины связей и валентные углы приведены на рисунке. Центральный пиразольный цикл $C_{(1)}C_{(2)}C_{(3)}N_{(2)}N_{(1)}$



Общий вид молекулы соединения **6d**. Избранные длины связей и валентные углы:
 $C_{(5)}-N_{(1)}$ 1.443(2), $N_{(1)}-C_{(1)}$ 1.352(2), $N_{(1)}-N_{(2)}$ 1.356(2), $N_{(2)}-C_{(3)}$ 1.317(3), $S_{(1)}-C_{(2)}$ 1.757(2),
 $S_{(1)}-O_{(1)}$ 1.4251(16), $S_{(1)}-O_{(2)}$ 1.4345(17), $S_{(1)}-C_{(11)}$ 1.755(2) Å; $C_{(5)}N_{(1)}C_{(1)}$ 129.04(16),
 $C_{(5)}N_{(1)}N_{(2)}$ 119.21(16), $N_{(1)}N_{(2)}C_{(3)}$ 105.33(17) °

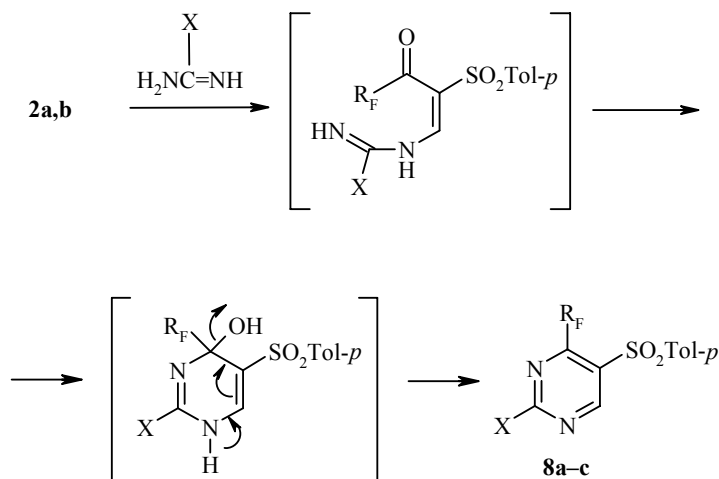
практически плоский (отклонение от среднеквадратичной плоскости не превышает 0.005 Å). В силу стерических условий бензольные кольца $C_{(5)}-C_{(10)}$ и $C_{(11)}-C_{(16)}$ развернуты почти ортогонально относительно центрального пиразольного цикла: соответствующие двугранные углы составляют 80.68 и 74.48°.

Образование только одного региоизомера позволяет предположить, что на первой стадии реакции происходит переаминирование енаминона **2** с последующей внутримолекулярной нуклеофильной атакой вторым атомом азота углерода карбонильной группы в интермедиате **7**, приводящей к отщеплению молекулы воды и образованию гетероцикла **6** [11].



6 a $R_F = H(CF_2)_3$, $R = Ph$, **b** $R_F = H(CF_2)_3$, $R = 2-ClC_6H_4$, **c** $R_F = H(CF_2)_3$, $R = Me$,
d $R_F = CF_3$, $R = Ph$, **e** $R_F = CF_3$, $R = 2-ClC_6H_4$, **f** $R_F = CF_3$, $R = Me$, **g** $R_F = H(CF_2)_3$, $R = H$

Пиримидины **8a–c** получали, используя соли соответствующих амидинов в качестве фрагмента N–C–N.



8 a $R_F = H(CF_2)_3$, $X = NH_2$, **b** $R_F = CF_3$, $X = NH_2$, **c** $R_F = H(CF_2)_3$, $X = Me$

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР 1H , ^{19}F и ^{13}C измерены на приборе Varian VXR-300 (300, 282 и 75 МГц соответственно) в $CDCl_3$ (соединения **2a,b**, **4**, **6a–g**) и $DMCO-d_6$ (соединения **8a–c**), внутренний стандарт TMS (для ЯМР 1H и ^{13}C) и C_6F_6 ($\delta = -162.9$ м. д. относительно CCl_3F , для ^{19}F). Масс-спектры зарегистрированы на приборе Agilent 1100 Series, оснащенном диодноматричным и масс-селективным детектором Agilent LC\MSD SL, способ ионизации – химическая при атмосферном давлении (APCI). ИК спектры получены на приборе UR-20. Для колоночной хроматографии использовали силикагель марки 60A 70–230. Все растворители были предварительно высушены и перегнаны согласно стандартным методам.

Енамины 2a,b (общая методика). К 2.8 мл (30 ммоль) $POCl_3$ прибавляют 6 мл ДМФА, комплекс перемешивают 1 ч и добавляют раствор 5 ммоль гидрата кетосульфона **3a,b** в 6 мл ДМФА, перемешивают 2 ч при 20 °С и выливают на лед. Кристаллический осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Полученные енамины могут быть использованы в последующих синтезах без дополнительной очистки. Аналитические образцы получали кристаллизацией.

1-Диметиламино-4,4,5,5,6,6-гексафтор-2-(*n*-толилсульфонил)гекс-1-ен-3-он (2a). Выход 88%, т. пл. 118–120 °С (из смеси гексан–эфир, 4 : 1). ИК спектр (тонкий слой), ν , cm^{-1} : 1610 (C=C), 1660 (C=O). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.26 (1H, с, CH=N); 7.28 и 7.75 (4H, д. д., $^3J_{HH} = 8.0$, C_6H_4); 6.16 (1H, т. т., $^2J_{HF} = 53.0$, $^3J_{HF} = 6.0$, HCF₂); 3.44 (3H, с, NCH₃); 3.04 (3H, с, NCH₃); 2.42 (3H, с, CH₃). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): –118.14 (2F, м, CF₂); –133.56 (2F, м, CF₂); –138.42 (2F, д. м., $J_{FH} = 53.0$, HCF₂). Масс-спектр, m/z : 404 [M]⁺. Найдено, %: С 44.53; Н 3.74; N 3.77; S 8.07. $C_{15}H_{15}F_6NO_3S$. Вычислено, %: С 44.67; Н 3.75; N 3.47; S 7.95.

1-Диметиламино-4,4,4-трифтор-3-(*n*-толилсульфонил)бут-1-ен-3-он (2b). Выход 82%, т. пл. 155–157 °С (из метанола). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.16 (1H, с, CH=N); 7.25 и 7.73 (4H, д. д., $^3J_{HH} = 8.0$, C_6H_4); 3.42 (3H, с, NCH₃); 2.92 (3H, с, NCH₃); 2.40 (3H, с, CH₃).

Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -73.04 (с, CF_3).

1-Диметиламино-2-(*n*-толилсульфонил)-3-хлор-4,4-дифторбутadiен-1,3 (4). К 2.8 мл (30 ммоль) POCl_3 прибавляют 6 мл ДМФА, комплекс перемешивают 1 ч и добавляют раствор 1.24 г (5 ммоль) гидрата кетосульфона **3c** в 6 мл ДМФА, выдерживают 2 ч при 100°C , охлаждают и выливают на лед. Кристаллический осадок отфильтровывают, промывают водой и высушивают. Выход 75%, т. пл. $114\text{--}116^\circ\text{C}$ (из смеси гексан-эфир, 9 : 1). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 7.51 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.26 и 7.72 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 3.09 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 2.41 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): -80.41 (1F, д, $J_{\text{FF}} = 16.0$, CF); -83.27 (1F, д, $J_{\text{FF}} = 16.0$, CF). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 155.45 (д, д, $^2J_{\text{CF}} = 290.0$, $^2J_{\text{CF}} = 296.0$, CF_2); 150.39 (д, $^4J_{\text{CF}} = 2.5$, $=\text{CH}$); 142.93 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{CH}_3$); 139.78 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{SO}_2$); 129.40 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{H}$); 127.28 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{H}$); 94.91 (с, $=\text{C}-\text{SO}_2$); 84.48 (д. д., $^2J_{\text{CF}} = 29.0$, $^2J_{\text{CF}} = 40.0$, $=\text{C}-\text{Cl}$); 47.37 (ш, CH_3N); 37.45 (ш, CH_3N); 21.54 (с, $\text{CH}_3(\text{Ar})$). Масс-спектр, m/z : 322 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 48.66; Н 4.26; Cl 11.21; N 4.38; S 10.15. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{ClF}_2\text{NO}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 48.52; Н 4.39; Cl 11.02; N 4.35; S 9.97.

5-Полифторалкил-4-(*n*-толилсульфонил)пиразолы ба-г (общая методика). К раствору 1 ммоль енаминона **2a, b** в 7 мл MeCN прибавляют 1 ммоль соответствующего гидразина, перемешивают 2 ч при 20°C . Реакционную смесь фильтруют и фильтрат упаривают в вакууме (10–15 мм рт. ст.) при 50°C . Остаток кристаллизуют.

4-(*n*-Толлилсульфонил)-1-фенил-5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-1H-пиразол (ба). Выход 88%, т. пл. $144\text{--}146^\circ\text{C}$ (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.18 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.33 и 7.86 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.36–7.56 (5H, м, C_6H_5); 6.24 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.0$, $^3J_{\text{HF}} = 6.0$, NCF_2); 2.46 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): -103.71 (2F, м, CF_2); -129.61 (2F, м, CF_2); -138.74 (2F, д. м., $J_{\text{FH}} = 52.0$, NCF_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 144.89 (с, $\text{C}_{(\text{Pyr})}\text{SO}_2$); 142.15 (с, $\text{CH}=\text{N}$); 138.70 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{CH}_3$); 138.47 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{SO}_2$); 130.59 (т, $J_{\text{CF}} = 32.5$, $\text{C}_{(\text{Pyr})}\text{CF}_2$); 130.48 (с, $\text{C}_{(\text{Ph})}\text{H}$); 129.85 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{H}$); 128.67 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{H}$); 127.91 (с, $\text{C}_{(\text{Ph})}\text{H}$); 127.23 (с, $\text{C}_{(\text{Ph})}\text{H}$); 112.52 (т. м., $J_{\text{CF}} = 260.0$, $\text{NCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$); 109.60 (т. т., $J_{\text{CF}} = 258.5$, $^2J_{\text{CF}} = 32.0$, $\text{NCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$); 107.67 (т. т., $J_{\text{CF}} = 253.0$, $^2J_{\text{CF}} = 29.5$, $\text{NCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$); 21.60 (с, $\text{CH}_3(\text{Ar})$). Масс-спектр, m/z : 449.2 $[\text{M}]^+$. Найдено, %: С 50.88; Н 3.11; N 6.32; S 7.22. $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$. Вычислено, %: С 50.89; Н 3.15; N 6.25; S 7.15.

4-(*n*-Толлилсульфонил)-1-(2-хлорфенил)-5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-1H-пиразол (бб). Выход 83%, т. пл. $113\text{--}115^\circ\text{C}$ (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.23 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.36 и 7.85 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.38–7.54 (4H, м, 2- ClC_6H_4); 6.28 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 51.7$, $^3J_{\text{HF}} = 5.8$, NCF_2); 2.46 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): $F_A -103.95$; $F_B -108.85$ (2F, АВ, $J_{\text{FF}} = 297.0$, CF_2); $F_A -129.58$; $F_B -130.25$ (2F, АВ, $J_{\text{FF}} = 285.0$, CF_2); -138.53 (2F, м, NCF_2).

1-Метил-4-(*n*-толилсульфонил)-5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-1H-пиразол (бс). Выход 68%, т. пл. $124\text{--}126^\circ\text{C}$ (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.09 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.31 и 7.80 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 6.30 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.0$, $^3J_{\text{HF}} = 6.0$, NCF_2); 3.99 (3H, с, NCH_3); 2.42 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): -107.59 (2F, м, CF_2); -132.28 (2F, м, CF_2); -138.32 (2F, д. м., $^2J_{\text{FH}} = 52.0$, NCF_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 144.63 (с, $\text{C}_{(\text{Pyr})}\text{SO}_2$); 138.56 (т, $J_{\text{CF}} = 31.5$, $\text{C}_{(\text{Pyr})}\text{CF}_2$); 138.33 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{CH}_3$); 136.58 (с, $\text{CH}=\text{N}$); 129.69 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{H}$); 127.72 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{H}$); 125.27 (с, $\text{C}_{(\text{Ar})}\text{SO}_2$); 112.20 (т. т., $J_{\text{CF}} = 252.0$, $^2J_{\text{CF}} = 30.5$, $\text{NCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$); 110.33 (т. м., $J_{\text{CF}} = 263.0$, $^2J_{\text{CF}} = 33.0$, $\text{NCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$); 108.04 (т. т., $J_{\text{CF}} = 253.5$, $^2J_{\text{CF}} = 29.0$, $\text{NCF}_2\text{CF}_2\text{CF}_2$); 40.18 (с, NCH_3); 21.53 (с, $\text{CH}_3(\text{Ar})$).

4-(*n*-Толлилсульфонил)-1-фенил-5-трифторметил-1H-пиразол (бд). Выход 68%, т. пл. 116°C (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.19 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.36 и 7.88 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.38–7.56 (5H, м, C_6H_5); 2.45 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -55.49 (с, CF_3).

4-(*n*-Толлилсульфонил)-5-трифторметил-1-(2-хлорфенил)-1H-пиразол (бе). Выход 63%, т. пл. $93\text{--}95^\circ\text{C}$ (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.22 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.36 и 7.88 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.38–7.57 (4H, м, 2- ClC_6H_4); 2.45 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -57.32 (с, CF_3).

1-Метил-4-(*n*-толилсульфонил)-5-трифторметил-1H-пиразол (бф). Выход 61%, т. пл. $162\text{--}164^\circ\text{C}$ (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 8.04 (1H, с, $\text{CH}=\text{N}$); 7.31 и 7.82 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 3.97 (3H, с, NCH_3); 2.45 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -61.56 (с, CF_3).

4-(*n*-Толлилсульфонил)-5-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)-1H-пиразол (бг). К раствору 1 ммоль енаминона **2a** в 7 мл MeCN прибавляют 1 ммоль сульфата гидразина и 2 ммоль K_2CO_3 , кипятят при перемешивании 8 ч, фильтруют и упаривают досуха. Остаток очищают

хроматографированием, используя этилацетат как элюент. Получают пиразол **6g** в виде желтого масла. R_f 0.9 (Silufol UV-254, этилацетат, проявление парами иода). Выход 55%. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 11.53 (1H, уш. с, NH); 8.30 (1H, с, CH=N); 7.31 и 7.80 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 6.29 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.5$, $^3J_{\text{HF}} = 6.0$, HCF_2); 2.46 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): -107.32 (2F, м, CF_2); -131.94 (2F, м, CF_2); -138.14 (2F, д. м., $^2J_{\text{FH}} = 52.5$, HCF_2).

4-Полифторалкил-5-(*n*-толилсульфонил)пиримидины **8a-c** (общая методика). К раствору 1 ммоль енаминона **2a,b** в 7 мл MeCN прибавляют 1 ммоль гидрохлорида гуанидина (в случае соединений **8a,b**) либо гидрохлорида ацетамида (в случае соединения **8c**) и 2 ммоль K_2CO_3 . Реакционную смесь кипятят при перемешивании 2 ч и после охлаждения обрабатывают как описано ниже.

2-Амино-5-(*n*-толилсульфонил)-4-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)пиримидин (8a**)**. Реакционную смесь фильтруют, фильтрат упаривают досуха, в остатке соединение **8a**. Выход 95%, т. пл. 217–219 °С (из MeCN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.14 (1H, с, CH=N); 8.46 (2H, уш. с, NH_2); 7.41 и 7.78 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.32 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 52.0$, $^3J_{\text{HF}} = 6.0$, HCF_2); 2.38 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): -107.05 (2F, м, CF_2); -130.39 (2F, м, CF_2); -137.02 (2F, д. м., $^2J_{\text{FH}} = 52.0$, HCF_2). Масс-спектр, m/z : 398 [M].

2-Амино-5-(*n*-толилсульфонил)-4-трифторметилпиримидин (8b**)**. Выпавшее из реакционной смеси при охлаждении соединение **8b** отфильтровывают, промывают на фильтре водой и высушивают. Выход 84%, т. пл. 260–262 °С (из MeCN). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.09 (1H, с, CH=N); 8.43 (2H, уш. с, NH_2); 7.41 и 7.78 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 2.38 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д.: -64.36 (с, CF_3).

2-Метил-5-(*n*-толилсульфонил)-4-(1,1,2,2,3,3-гексафторпропил)пиримидин (8c**)**. Реакционную смесь фильтруют, фильтрат упаривают досуха. Остаток кристаллизуют. Выход 81%, т. пл. 110–112 °С (из этанола). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 9.68 (1H, с, CH=N); 7.47 и 7.87 (4H, д. д., $^3J_{\text{HH}} = 8.0$, C_6H_4); 7.10 (1H, т. т., $^2J_{\text{HF}} = 51.5$, $^3J_{\text{HF}} = 6.0$, HCF_2); 2.84 (3H, с, CH_3); 2.40 (3H, с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м. д. (J , Гц): -106.81 (2F, м, CF_2); -129.30 (2F, м, CF_2); -137.24 (2F, д. м., $^2J_{\text{FH}} = 51.5$, HCF_2).

Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **6d**, выращенного из абсолютного этанола, с линейными размерами $0.38 \times 0.25 \times 0.20$ мм проведено при комнатной температуре на автоматическом CCD дифрактометре Bruker Apex II (MoK α -излучение, $\lambda = 0.71069$ Å, $\theta_{\text{max}} = 31^\circ$, сегмент сферы $-12 \leq h \leq 12$, $-14 \leq k \leq 13$, $-15 \leq l \leq 14$). Всего было собрано 10 339 отражений (5214 независимых отражений, $R_{\text{int}} = 0.0197$). Кристаллы соединения **6d** триклинные, $a = 8.7461(2)$, $b = 10.1910(2)$, $c = 10.5604(2)$ Å, $V = 856.47(3)$ Å 3 , $M = 435.03$, $Z = 2$, $d_{\text{выч}} = 1.421$ г/см 3 , $\mu = 2.32$ см $^{-1}$, $F(000) = 376$, пространственная группа $P-1$ (№ 2). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием программ SHELXS97 и SHELXL97 [12, 13]. В уточнении использовано 5214 отражений (3684 отражения с $I > 2\sigma(I)$); 232 уточняемых параметра, число отражений на параметр 22.47). Все атомы водорода были выявлены из разностного синтеза электронной плотности и включены в уточнение с фиксированными позиционными и тепловыми параметрами. При уточнении была использована весовая схема $\omega = 1/[\sigma^2(\text{Fo}^2) + (0.1006\text{P})^2 + 0.8932\text{P}]$, где $\text{P} = (\text{Fo}^2 + 2\text{Fc}^2)/3$. Окончательные значения факторов расходимости $R_1 = 0.0544$ и $wR_2 = 0.0766$, GOOF = 0.708. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье составляет -0.363 и 0.541 е/Å 3 . Полный набор рентгеноструктурных данных для соединения **6d** депонирован в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 645235).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. D. Lednicer, L. A. Mitscher, *Organic Chemistry of Drugs Synthesis*, Wiley, New York, 1977, vol. 1–3.
2. A. F. De Arriba, L. A. Gomes-Casajus, F. Cavalcanti, C. Almansa, J. Garcia-Rafanell, *J. Med. Chem.*, **40**, 547 (1997).
3. R. W. Harper, W. T. Jackson, L. L. Froelich, R. J. Boyd, T. E. Aldridge, D. K. Herron, *J. Med. Chem.*, **37**, 2411 (1994).

4. A. F. De Arriba, L. A. Gomes-Casajus, F. Cavalcanti, C. Almansa, J. Garcia-Rafanell, J. Forn, *Eur. J. Pharmacol.*, **318**, 341 (1996).
5. S. Kawamura, J. Sato, T. Hamada, M. Sakaki, Y. Sanemitsu, *J. Agr. Food Chem.*, **41**, 288 (1993).
6. J. Elguero, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees (Ed.), Elsevier Science, New York, 1997, **5**, p. 167.
7. D. J. Brown, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry II*, A. R. Katritzky, C. W. Rees (Ed.), Elsevier Science, New York, 1997, vol. 3, p. 57.
8. P. Lue, J. V. Greenhill, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **67**, 207 (1997).
9. C. Jutz, *Adv. Org. Chem.*, **9/1**, 225 (1976).
10. Ю. Г. Шермолович, В. М. Тимошенко, В. В. Листван, Л. Н. Марковский, *ЖОрХ*, **34**, 1167 (1998).
11. E. Dominguez, E. Ibeas, E. Martinez de Marigorta, J. Kepa Palacios, R. SanMartin, *J. Org. Chem.*, **61**, 5435 (1996).
12. G. M. Sheldrick, *SHELXS97. Program for the Solution of Crystal Structure*, Univ. of Göttingen, Germany (1997).
13. G. M. Sheldrick, *SHELXL97. Program for the Refinement of Crystal Structure*, Univ. of Göttingen, Germany (1997).

Институт органической химии НАН Украины,
Киев 02094
e-mail: sherm@bpci.kiev.ua

Поступило 13.10.2006