

СЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ФТОРЗАМЕЩЕННЫХ ЕНАМИНОВ БЕНЗОФУРАНОВОГО РЯДА

© 2022 г. Д. Е. Пугачёв^{a,b,*}, Г. В. Затонский^{a,b}, Н. В. Васильев^{a,b}

^a Московский государственный областной университет, ул. В. Волошиной 24, Мытищи, 141014 Россия

^b Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения, Москва, 125424 Россия

*e-mail: pugachovdmitry@gmail.com

Поступило в Редакцию 18 октября 2021 г.

После доработки 22 ноября 2021 г.

Принято к печати 29 ноября 2021 г.

Осуществлен селективный синтез региоизомеров фторзамещенных енаминов бензофуранового ряда по двухстадийной схеме из 1-(бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифторбутан-1,3-диона. С ионами Eu^{3+} полученные енамины образуют в водных растворах зафиксированные люминесцентно-спектральным методом комплексы, которые постепенно гидролизуются, что установлено по изменению спектральных характеристик во времени.

Ключевые слова: фторзамещенные енамины, комплексы европия(III), производные бензофурана, флуоресценция

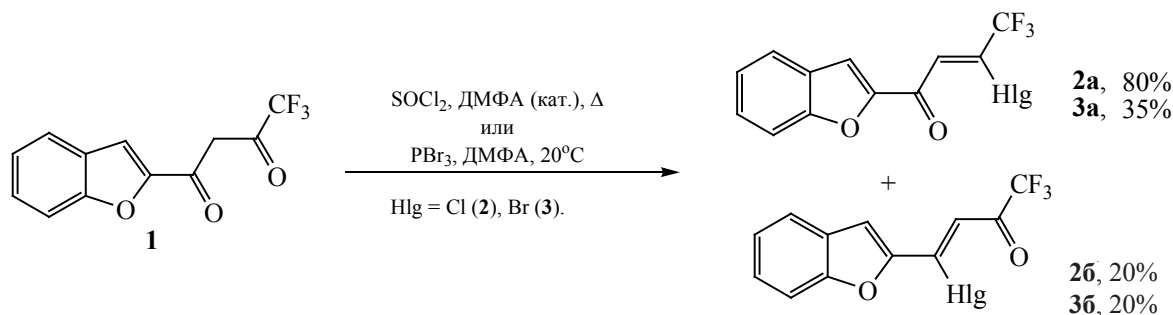
DOI: 10.31857/S0044460X22020081

Енамины – аналоги енольных форм β -дикетонных – используются в качестве синтонов при получении замещенных гетероциклических соединений, например, производных пиридина, пиррола, пиримидина, хинолина и других [1, 2]. Из бифункциональных фторзамещенных енаминов успешно получают фторзамещенные гетероциклические соединения – потенциально физиологически активные лекарственные препараты [3–5]. Получены различные комплексы енаминов с d -элементами с целью использования в качестве люминесцентных проб или для осаждения металлов из газовой фазы вместо применяемых β -дикетонных [6–8]. В качестве люминесцентной пробы часто используются лантаниды, в частности ионы европия [9–12]. Исследование фторзамещенных енаминов бензофуранового ряда обусловлено их комплексообразующими свойствами, спектральными характеристиками гетероароматического фрагмента и возможностями их использования в иммунофлуоресцентном медико-биологическом анализе.

Фторзамещенные енамины бензофуранового ряда описаны нами ранее [13], однако индиви-

дуальные региоизомеры не были получены из-за близости их физико-химических и спектральных свойств. В последующем было обнаружено, что региоселективность реакции существенно зависит от природы используемых реагентов. Исходный реагент для синтеза енаминов – 1-(бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифторбутан-1,3-дион **1** практически количественно получен по методу Кляйзена с гидридом лития в качестве основания [13]. Енамины в некоторых случаях образуются при прямом взаимодействии дикетонных с аминами [3]. Однако взаимодействие дикетона **1** с аминами приводило лишь к смолообразным веществам. В связи с этим синтез проведен нами в две стадии через галогенопроизводные еноны **2** и **3**, которые получали действием на исходный β -дикетон **1** хлористого тионила или трибромид фосфора в диметилформамиде (схема 1). В зависимости от используемого реагента реакции протекают с различной направленностью. Смесь региоизомеров хлорзамещенного енона **2** разделяли перегонкой при пониженном давлении, а региоизомеры бромзамещенного енона **3** – хроматографированием на

Схема 1.



силикагеле. При хлорировании в смеси региоизомеров образуется преимущественно региоизомер **2a**, а при бромировании – региоизомер **3b**.

Структура полученных соединений (на примере соединения **2a**) установлена с использованием данных ЯМР ^{13}C по отсутствию расщепления сигналов карбонильного углерода C^1 от атомов фтора в области 170–180 м. д. (176.5 м. д. в спектре соединения **2a**). Сигнал атома углерода C^4 (квартет) находится в сильном поле в области 130–135 м. д. (132.2 м. д., **2a**).

Из результатов экспериментов по наблюдению гетероядерного эффекта Оверхаузера на ядрах ^1H

при селективной инверсии сигналов ^{19}F , $^1\text{H}\{^{19}\text{F}\}$ HOESY¹¹ (рис. 1) установлено, что изомеры галогенопроизводных енонов **2** и **3** имеют *цис*-конфигурацию [14]. При селективной инверсии сигнала группы CF_3 (–70.2 м. д., **2a**) наблюдается значительное (18%, **2a**) усиление сигнала, соответствующего винильному протону (7.70 м. д., **2a**), а также наблюдается незначительное усиление сигнала фуранового протона (0.6%, **2a**). Такая значительная величина гетероядерного эффекта Оверхаузера свидетельствует о *цис*-расположении винильного протона по отношению к трифторметильной группе и, соответственно, о *цис*-конфигурации изомера.

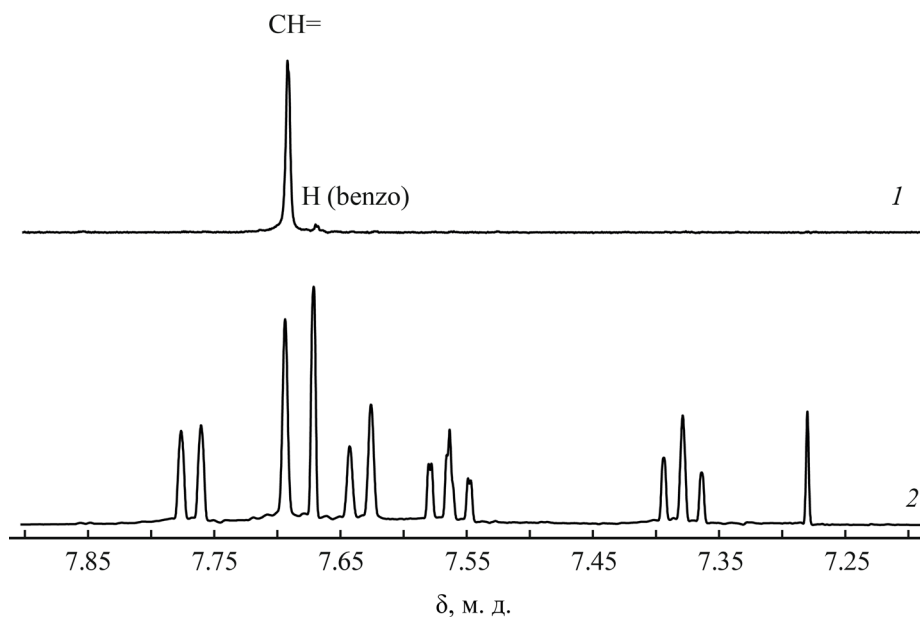
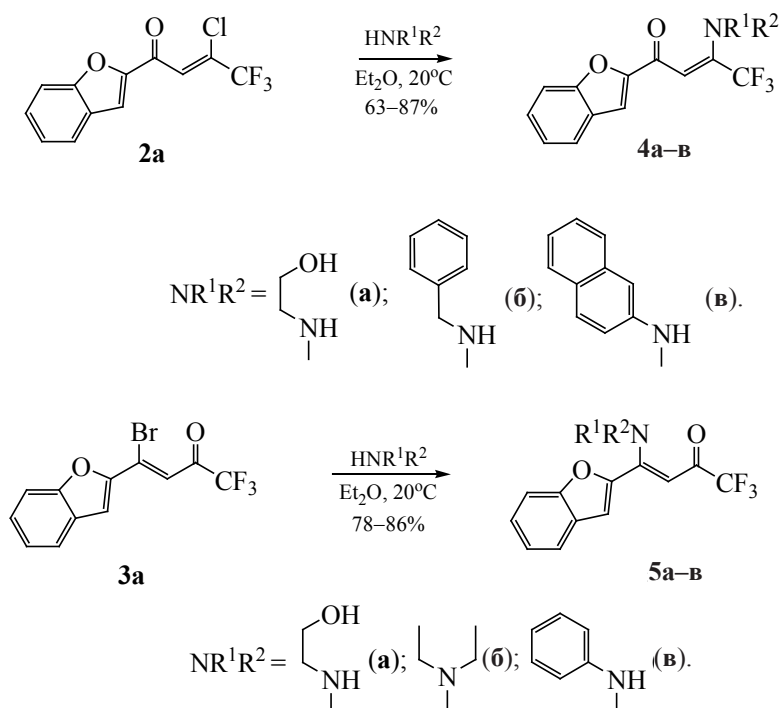


Рис. 1. Спектр $^1\text{H}\{^{19}\text{F}\}$ соединения **2a** (1) при селективной инверсии сигнала группы CF_3 при –70.2 м. д. (2).

Схема 2.



Дополнительное подтверждение *цис*-конфигурации синтезированных галогенозамещенных енонов было получено при анализе величин гетероядерных констант спин-спиновой взаимодействия $^3J(^1\text{H}, ^{13}\text{C})$. Величины наблюдаемых $\text{KCCB } ^3J(\text{H}_{\text{винил}}, \text{CF}_3)$ находятся в диапазоне 5.1–5.4 Гц (5.1 Гц, **2a**), что также свидетельствует о *цис*-расположении винильного протона по отношению к трифторметильной группе и, следовательно, о *цис*-конфигурации двойной связи.

Галогенопроизводные еноны **2a** и **3b** использовали для получения региоизомеров енаминов (схема 2). Енамины **4a–в** получали действием аминов на хлорзамещенный енон **2a** в среде абсолютного диэтилового эфира. В случае водорастворимых аминов (этаноламин, диэтиламин, бензиламин) замещение производили действием 2.2 экв. амина с последующим промыванием реакционной смеси водой. Ароматические амины вводили в эквивалентных количествах, а в качестве акцептора HCl использовали небольшой избыток безводного триэтиламина. Региоизомерные енамины **5a–в** были получены исходя из бромзамещенного енона **3b**.

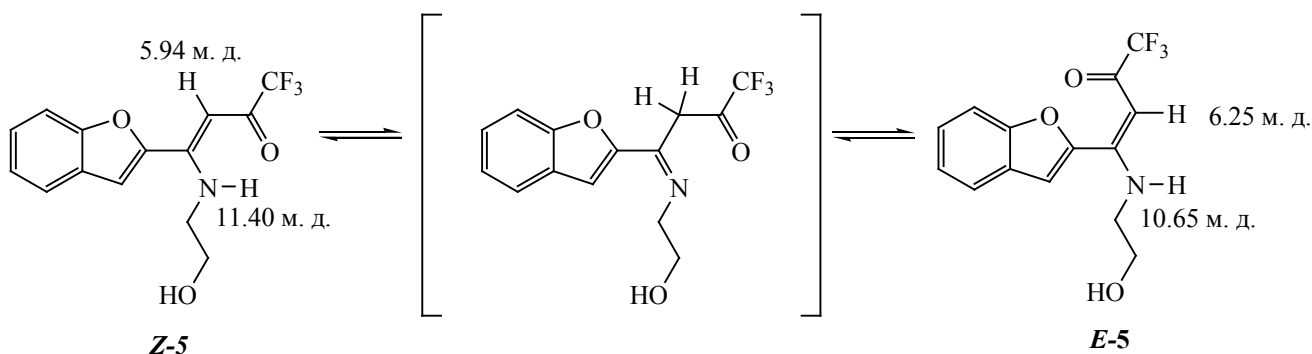
Енамины **4** и **5** охарактеризованы данными спектроскопии ЯМР ^1H и ^{19}F . В спектрах ^{19}F соединений **5** с аминной функцией в β -положении к группе CF_3 синглет трифторметильной группы находится в области –76 (–77) м. д., в спектрах енаминов **4** – при –66 (–67) м. д. В спектрах ЯМР ^1H и ^{19}F производных этаноламина **4a** и **5a** наблюдается удвоение сигналов, что объясняется присутствием *Z*- и *E*-изомеров.

Протон при атоме азота в енаминах **4a–в** и **5a, в** проявляется в диапазоне 10.5–12.5 м. д. Как правило, протоны, участвующие в образовании внутримолекулярной водородной связи, проявляются в области более слабого поля [15] (схема 3).

Сигнал при 11.4 м. д. относится к протону *Z*-изомера, а сигнал при 10.6 м. д. – к протону *E*-изомера. Сигнал енольного протона минорного *E*-изомера находится при 6.25 м. д., а сигнал *Z*-изомера смещен в более сильное поле (5.94 м. д.). Иминная форма, по-видимому, малоустойчива и в спектрах не проявляется.

Енаминон **5в** почти на 100% имеет *Z*-конфигурацию, а в спектре енаминона **5б** однозначно

Схема 3.



определяется *E*-изомер, что согласуется с литературными данными о геометрии енаминонов, образованных вторичными аминами [15].

Электронные спектры поглощения соединений **4** и **5** снимали в водном растворе Трис-буфера (табл. 1). По сравнению с исходным 1,3-дикетоном **1**, максимум поглощения которого находится при 350 ± 2 нм, для полученных енаминонов, имеющих подвижный атом водорода, наблюдается основной максимум поглощения в области 360–390 нм. Максимум поглощения не имеющего подвижного протона диэтиламинопроизводного **5б** имеет небольшой гипсохромный сдвиг и находится при 337 ± 2 нм.

Для изучения комплексообразования спектральным методом к соединениям **1**, **4** и **5** добавля-

ли ионы европия в виде водного раствора нитрата европия(III) в соотношении лиганд–ион металла 3:1. В спектрах большинства соединений наблюдается батохромный сдвиг максимумов поглощения или изменение оптической плотности. Добавление в раствор триоктилфосфиноксида (ТОФО) увеличивает степень батохромного смещения полос поглощения, что свидетельствует об образовании смешанного комплекса.

Люминесценция комплексов енаминонов **4**, **5** в водных средах затухает в сравнении с комплексами исходного дикетона **1**, однако со временем интенсивность люминесценции возрастает, и происходит гипсохромный сдвиг максимумов поглощения (рис. 2).

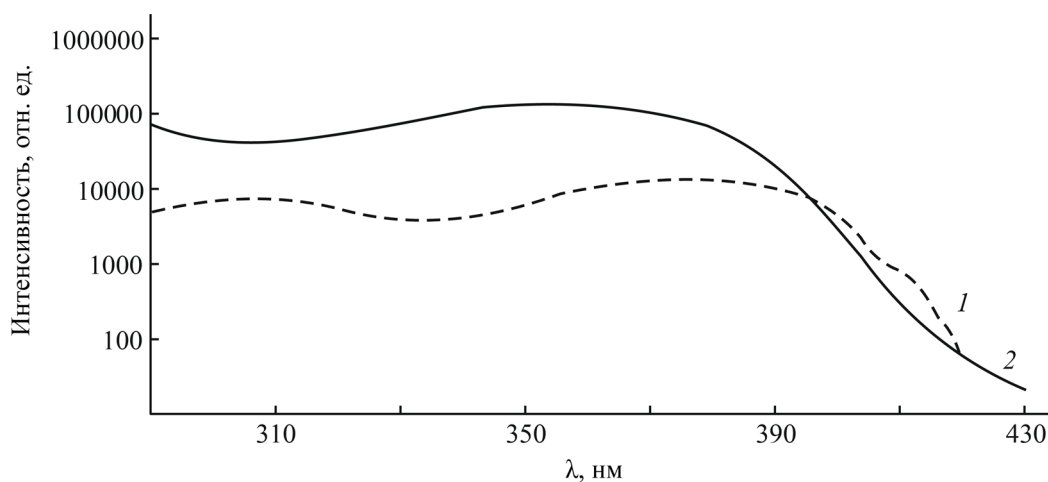


Рис. 2. Спектры возбуждения люминесценции комплекса енаминон **5а**–Eu³⁺– триоктилфосфиноксид в момент смешения реагентов (1) и через 8 сут (2).

Разработанные синтетические двухстадийные методики позволяют получать региоизомеры фторзамещенных енаминонов, строение которых подробно изучено спектральными методами. Возможность направленного получения региоизомеров увеличивает препаративную значимость этих соединений для последующей разработки методов синтеза гетероциклических соединений.

Фторзамещенные енаминоны образуют комплексы с ионами европия в присутствии триоктилфосфиноксида в водных растворах, что подтверждается батохромным смещением полос поглощения, а также появлением люминесценции европия. Хотя комплексы гидролитически неустойчивы, предполагается возможность дальнейшего их исследования в методиках, связанных с технологией получения биочипов в безводных условиях.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ^{13}C записаны на спектрометрах JEOL JNM-ECX400 (400, 376 и 100 МГц) и Bruker Avance III 500 (500, 470 и 125 МГц соответственно) в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт – ТМС при записи спектров ЯМР ^1H , ^{13}C и CFCl_3 – для спектров ЯМР ^{19}F . Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{19}F проведено при селективной инверсии сигналов ^{19}F , $^1\text{H}\{^{19}\text{F}\}$ NOESY. Элементный анализ выполнен на приборе PerkinElmer CHN PE 2400 SII. Температуру плавления определяли в стеклянных капиллярах на приборе Gallenkamp MPD350.BM3.5. Спектры поглощения в УФ и видимом диапазонах регистрировали на спектрофотометре UV-1650PC (Shimadzu) в кварцевой кювете (1 см). Люминесцентно-спектральные свойства комплексов полученных соединений с Eu^{3+} изучали в диапазоне длин волн 200–800 нм на люминесцентном спектрофотометре с временным разрешением люминесценции Perkin Elmer LS-5B и на микропланшетном ридере Varioscan Flash (ThermoFisher Scientific) с временной задержкой 100 мкс (td) и временем интегрирования 1000 мкс (tg) в присутствии кислорода воздуха.

В работе использовали стандартные промышленно производимые реагенты и исходные соединения, приобретенные в фирме Sigma-Aldrich. 1-(Бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифторбутан-1,3-ди-

он **1**, 1-(бензофуран-2-ил)-4,4,4-трифтор-3-хлорбут-2-ен-1-он **2a**, 1-(бензофуран-2-ил)-3-(бензиламино)-4,4,4-трифторбут-2-ен-1-он **4b** и 1-(бензофуран-2-ил)-3-(нафталин-2-иламино)-4,4,4-трифторбут-2-ен-1-он **4в** получали по ранее описанной методике [13]. Коммерческие реагенты и растворители, использованные в работе, очищали и подготавливали в соответствии с известными рекомендациями [17, 18].

1-(Бензофуран-2-ил)-3-бром-4,4,4-трифторбут-2-ен-1-он (3a) и 4-(бензофуран-2-ил)-4-бром-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3б). К 20 мл ДМФА прибавляли по каплям при охлаждении PBr_3 (2.38 г, 8.79 ммоль), выпадал белый осадок. К полученной суспензии прибавляли при охлаждении раствор дикетона **1** (1.5 г, 5.86 ммоль) в 33 мл ДМФА. Оранжевую суспензию перемешивали 1 ч при 60°C , контролируя реакцию методом ТСХ (гексан– EtOAc , 3:1). Охлажденную до комнатной температуры реакционную массу выливали в 240 мл смеси этилацетат–вода (1:1) со льдом. Органический слой отделяли, из водного слоя продукты реакции экстрагировали EtOAc (2×20 мл). Объединенные органические вытяжки промывали 5%-ным раствором NaCl (3×30 мл) и 30 мл воды и сушили Na_2SO_4 . После упаривания при пониженном давлении получили в остатке смесь региоизомеров практически с количественным выходом (~98%). Изомеры разделяли с помощью колоночной хроматографии, элюент – CHCl_3 . Первым выделяли изомер **3б**, 1.18 г (65%), желтый порошок, т. пл. $98\text{--}100^\circ\text{C}$, затем изомер **3a**, 0.64 г (35%), желтый порошок, т. пл. $77\text{--}79^\circ\text{C}$.

Соединение 3a. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.35 д. д. д (1H_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 9.2, $^3J_{\text{HH}}$ 8.0, $^4J_{\text{HH}}$ 1.2 Гц), 7.54 д. д. д (1H_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 9.2, $^3J_{\text{HH}}$ 8.0, $^4J_{\text{HH}}$ 1.2 Гц), 7.61 д. д (1H_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0, $^4J_{\text{HH}}$ 1.2 Гц), 7.65 уш. с (1H , $\text{CH}=\text{C}$), 7.67 д (1H_{Ar} , $^4J_{\text{HH}}$ 0.8 Гц), 7.75 д. д (1H_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0, $^4J_{\text{HH}}$ 1.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 112.7, 115.3, 122.8 к (CF_3 , J_{CF} 272.1 Гц), 123.9, 124.1, 124.6, 126.9, 129.5, 132.3 к ($\text{C}-\text{Br}$, J_{CF} 38.2 Гц), 152.2, 156.1, 176.6 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3): δ_{F} -75.23 м. д. (CF_3). Найдено, %: С 45.23; Н 1.96. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{BrF}_3\text{O}_2$. Вычислено, %: С 45.17; Н 1.90.

Соединение 3б. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 7.2–7.3 м (1H_{Ar}), 7.44–7.52 м (1H_{Ar}), 7.61–7.68 м (1H_{Ar}), 7.77 д (1H_{Ar} , $^3J_{\text{HH}}$ 8.0 Гц), 7.83 уш. с (1H ,

CH=C), 8.13 с (1H_{Ar}). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ_C, м. д.: 111.9, 112.3, 113.3 к (CF₃, J_{CF} 192.0 Гц), 122.4, 125.2, 127.5, 127.6, 147.2, 154.6, 178.1 к (C=O, J_{CF} 34.1 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): δ_F –80.30 м. д. (CF₃). Найдено, %: С 45.29; Н 1.98. C₁₂H₆BrF₃O₂. Вычислено, %: С 45.17; Н 1.90.

Общая методика синтеза алифатических енаминов 4 и 5. К раствору соответствующего амина (2.08 ммоль) в 5 мл абсолютного диэтилового эфира по каплям прибавляли соединение **2a** (0.22 г, 0.80 ммоль) или **3b** (0.26 г, 0.80 ммоль) в 10 мл абсолютного диэтилового эфира. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре ~5–8 ч, ход реакции контролировали методом ТСХ (CHCl₃–гексан, 3:1). После завершения реакции добавляли 20 мл H₂O, органический слой отделяли, промывали водой (2×10 мл), сушили Na₂SO₄ и отгоняли летучие компоненты в вакууме.

(E)-1-(Бензофуран-2-ил)-3-[(2-гидроксиэтил)-амино]-4,4,4-трифторбут-2-ен-1-он (4a). Остаток перекристаллизовывали из 80%-ного EtOH. Выход 0.15 г (62%), желтые кристаллы, т. пл. 105–106°C. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 3.65–3.73 м (2H, HNCH₂), 3.89–3.94 м (2H, CH₂OH), 5.92 с (1H, CH=C), 7.50–7.77 м (5H_{Ar}), 10.92 уш. с (NH). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): δ_F –76.35 м. д. (CF₃). Найдено, %: С 56.34; Н 4.17; N 4.75. C₁₄H₁₂F₃NO₃. Вычислено, %: С 56.19; Н 4.04; N 4.68.

(E,Z)-4-(Бензофуран-2-ил)-4-[(2-гидроксиэтил)амино]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (5a). К маслообразному остатку добавляли 20 мл 80%-ного этанола, при –18°C соединение **5a** кристаллизовалось. Выход 0.19 г (78%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 105–106°C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 3.43 м (2H, E-CH₂CH₂OH), 3.57 м (2H, E-CH₂CH₂OH), 3.65 м (2H, Z-CH₂CH₂OH), 3.81 м (2H, Z-CH₂CH₂OH), 5.15 уш. с (1H, Z+E, OH), 5.92 с (1H, Z-CH=C), 6.26 с (1H, E-CH=C), 7.28–7.37 м (2H_{Ar}, Z+E), 7.43–7.52 м (2H_{Ar}, Z+E), 7.66–7.79 м (3H_{Ar}, Z+E), 7.89 с (1H_{Ar}, Z-изомер), 10.67 уш. с (E-NH), 11.40 уш. с (Z-NH). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃), δ_F, м. д.: –76.29 (E-CF₃), –76.40 (Z-CF₃). Найдено, %: С 56.34; Н 4.17; N 4.75. C₁₄H₁₂F₃NO₃. Вычислено, %: С 56.19; Н 4.04; N 4.68.

(E)-4-(Бензофуран-2-ил)-4-(диэтиламино)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (5b) осаждали из

хлороформа гексаном. Выход 0.20 г (82%), темно-желтые кристаллы, т. пл. 92–94°C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 1.10 уш. с (3H, CH₂CH₃), 1.25 уш. с (3H, CH₂CH₃), 3.15 уш. с (1H, CH₂CH₃), 3.55 уш. с (1H, CH₂CH₃), 5.51 с (1H, CH=C), 7.09 с (1H, C_{Ar}H), 7.28 д. д. д (1H_{Ar}, ³J_{HH} 9.2, ³J_{HH} 8.0, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.35 д. д. д (1H_{Ar}, ³J_{HH} 9.2, ³J_{HH} 8.0, ⁴J_{HH} 1.2 Гц), 7.60 д. д (1H_{Ar}, J 8.0, 1.2 Гц), 7.67 д. д (1H_{Ar}, J 8.0, 1.2 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): δ_F –76.82 м. д. (CF₃). Найдено, %: С 61.56; Н 5.27; N 4.62. C₁₆H₁₆F₃NO₂. Вычислено, %: С 61.73; Н 5.18; N 4.50.

(Z)-4-(Бензофуран-2-ил)-4-(фениламино)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (5d) перекристаллизовывали из 95 %-ного этанола. Выход 0.20 г (74%), темно-желтый порошок, т. пл. 112–114°C. Спектр ЯМР ¹H (DMCO-*d*₆), δ, м. д.: 6.19 с (1H, CH=C), 7.12 с (1H_{Ar}), 7.2–7.3 м (4H_{Ar}), 7.31–3.39 м (3H_{Ar}), 7.49 д. д (1H_{Ar}, J 8.0, 1.2 Гц), 7.65 д. д (1H_{Ar}, J 8.0, 1.2 Гц), 12.00 уш. с (NH). Спектр ЯМР ¹⁹F (CDCl₃): δ_F –76.50 м. д. (CF₃). Найдено, %: С 64.97; Н 3.55; N 4.14. C₁₈H₁₂F₃NO₂. Вычислено, %: С 65.26; Н 3.65; N 4.23.

Растворы комплексов соединений 1, 4, 5 с Eu³⁺ и триоктилфосфиноксидом в водно-мицеллярном Трис-буфере. Растворяли необходимое количество соединения **1**, **4** или **5** в 2 мл ДМФА для получения 5×10^{–3} М. раствора. Отбирали аликвоту (100 мкл), разбавляли 0.05 М. Трис-буфером (рН 7.2) до концентрации соединения **1**, **4** или **5** 10^{–4} моль/л и к полученному раствору производных бензофурана добавляли свежеприготовленный 10^{–4} М. раствор Eu³⁺ в 10^{–5} М. HCl, 10^{–3} М. раствор триоктилфосфиноксида в этаноле и необходимое количество Трис-буфера. Получали раствор с соотношением лиганд–Eu³⁺–триоктилфосфиноксид (1.00:0.33:1.00)·10^{–5} моль/л, который для формирования комплекса оставляли на 2 ч в отсутствие освещения. Мицеллярный раствор готовили, добавляя в исходный раствор Трис-буфера 10%-ный раствор Тритона X-100 в этаноле до конечной концентрации ПАВ 0.1%. Из растворов комплексов отбирали 200 мкл для исследования люминесцентно-спектральных характеристик.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Пугачёв Дмитрий Евгеньевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2042-3911>

Васильев Николай Валентинович, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0003-4146-3979>

Затонский Георгий Валерьевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6010-7596>

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lue P., Greenhill J.V. // *Adv. Heterocycl. Chem.* 1996. Vol. 67. P. 207. doi 10.1016/S0065-2725(08)60072-0
2. Druzhinin S.V., Balenkova E.S., Nenajdenko V.G. // *Tetrahedron.* 2007. Vol. 63. P. 7753. doi 10.1016/j.tet.2007.04.029
3. Elassar A-Z.A., El-Khair A.A. // *Tetrahedron.* 2003. Vol. 59. P. 8463. doi 10.1016/S0040-4020(03)01201-8
4. Welch J.T., Eswarakrishnan S. *Fluorine in Bioorganic Chemistry.* New York: John Wiley & Sons, 1991. 261 p.
5. *Organofluorine Chemistry – Principle and Commercial Applications* / Eds R.E. Bank, B.E. Smart, J.C. Tatlow. New York: Plenum, 1994. 644 p.
6. Gehlen M.H., Simas E.R., Pereira R.V., Sabatini C.A. *Reviews in Fluorescence.* New York: Springer, 2012. P. 119.
7. Cosham S.D., Kociok-Köhn G., Johnson A.L., Hamilton J.A., Hill M.S., Molloy K.C., Castaing R. // *Eur. J. Inorg. Chem.* 2015. Vol. 26, P. 4362. doi 10.1002/ejic.201500536
8. Chopin N., Novitchi G., Médebielle M., Pilet G. // *J. Fluor. Chem.* 2015. Vol. 179. P. 169. doi 10.1016/j.jfluchem.2015.06.023
9. Eliseeva S.V., Bünzli, J.C.G. // *Chem. Soc. Rev.* 2010. Vol. 39. P. 189. doi 10.1039/B905604C
10. Zhang T., Peng G., Li P. Xiang D., Yuan X. // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2020. Vol. 65. P. 948. doi 10.1134/S0036023620060273
11. Кострюкова Т.С., Ивановская Н.П., Лямин А.И., Романов Д.В., Осин Н.С., Затонский Г.В., Васильев Н.В. // *ЖОХ.* 2012. Т. 82. Вып. 3. С. 462.; *Kostruykova T.S., Vasilev N.V., Ivanovskaya N.P., Lyamin A.I., Romanov D.V., Osin N.S., Zatonsky G.V., Vasil'ev N.V.* // *Russ. J. Gen. Chem.* 2012. Vol. 82. N 3. P. 455.
12. Стеблевская Н.И., Медков М.А., Белобелецкая М.В. // *ЖНХ.* 2020. Т. 65. № 3. С. 327; *Steblevskaya N.I., Medkov M.A., Belobeletskaia M.V.* // *Russ. J. Inorg. Chem.* 2020. Vol. 65. P.329. doi 10.1134/S0036023620030171
13. Pugachov D.E., Zatonsky G.V., Vasil'ev N.V. // *Fluorine notes.* 2019. Vol. 4 (125). doi 10.17677/fn20714807.2019.04.05
14. Combettes L.E., Clausen-Thue P., King M.A., Odell B., Thompson A.L., Gouverneur V., Claridge T.D.W. // *Chem. Eur. J.* 2012. Vol. 18. P. 13133. doi 10.1002/chem.201201577
15. Zhuo J.-C. // *Magn. Res. Chem.* 1997. Vol. 35. P. 21. doi 10.1002/(SICI)1097-458X(199701)35:1<21::AID-OMR28>3.0.CO;2-I
16. Fustero S., García de la Torre M., Pina B., Fuentes A.S. // *J. Org. Chem.* 1999. Vol. 64. P. 5551. doi 10.1021/jo990392w
17. Gordon A.J., Ford R.A. *The Chemist's companion.* New York; London; Sydney; Toronto: Wiley-Interscience publication, 1972. 560 p.
18. Armarego W.L.F., Chai C.L.L. *Purification of Laboratory Chemicals.* Butterworth; Heinemann: Elsevier, 2009. 760 p.

Selective Synthesis of Fluorine-Containing Enaminones of Benzofuran Series

D. E. Pugachov^{a,b,*}, G. V. Zatonsky^{a,b}, and N. V. Vasil'ev^{a,b}

^a Moscow State Regional University, Mytishi, 141014 Russia

^b State Scientific and Research Institute of Biological Engineering, Moscow, 125424 Russia

* e-mail: pugachovdmitry@gmail.com

Received October 18, 2021; revised November 22, 2021; accepted November 29, 2021

Selective synthesis of regioisomers of fluorine-containing enaminones of the benzofuran series was carried out from benzofuranoyltrifluoroacetone according to a two-stage scheme. The possibility of targeted preparation of regioisomers, which were evaluated as Eu³⁺ complexones in aqueous solutions by the luminescence spectral method, was revealed in order to identify the prospects for their use in immunofluorescence analysis. The obtained enaminones form complexes with Eu³⁺ in aqueous solutions, however, over time, these complexes are hydrolyzed that was detected by the change of spectral characteristics through time.

Keywords: fluorine-containing enaminones, europium(III) complexes, benzofuran derivatives, fluorescence