

УДК 547.853.1 + 547.446.6

РЕАКЦИЯ 1,5-БИС(ПОЛИФТОРАЛКИЛ)-1,3,5-ТРИКЕТОНОВ С АМИДИНАМИ

© 2019 г. Д. С. Ячевский^{a, *}, Д. Л. Чижов^a, Г. Л. Русинов^{a, b}, В. Н. Чарушин^{a, b}

^a ФГБУН «Институт органического синтеза им. И.Я. Постовского Уральского отделения РАН», 620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая 22/20

^b ФГАОУ ВО «Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б.Н. Ельцина», 620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира 19

*e-mail: yad@ios.uran.ru

Поступила в редакцию 12 апреля 2019 г.

После доработки 24 апреля 2019 г.

Принята к публикации 25 апреля 2019 г.

Реакцией 1,5-бис(полифторалкил)-1,3,5-трикетон с амидами синтезированы неизвестные ранее 4-полифторацилметилзамещенные пиримидины.

Ключевые слова: фторсодержащие пиримидины, 1,3,5-трикетоны, амидины.

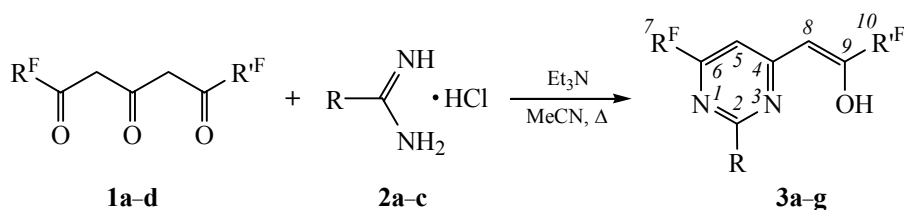
DOI: 10.1134/S0514749219060193

Соединения, содержащие пиримидиновый цикл, привлекают внимание не только как объекты, обладающие биологической активностью, но также и своими комплексообразующими свойствами [1]. Так, некоторые функционально замещенные пиримидины являются перспективными лигандами для создания оптоэлектронных материалов [2, 3]. Одним из основных методов «сборки» пиримидинового цикла является циклизация амидинов с 1,3-диэлектрофилами. Ранее нами было показано, что реакция полифторалкилзамещенных 1,3,5-трикетон с динуклеофилами является удобным способом получения гетероциклов, несущих полифторацилметилзаместитель [4, 5]. Введение в пиримидиновое ядро подобной акцепторной группы, имеющей в своем составе дополнительный координирующий центр, может оказать заметное влияние на свойства координационных соединений, получаемых на основе этих модифицированных систем. Однако в литературе отсутствуют данные о реакциях ациклических трикетон с амидами.

В рамках исследования реакционной способности фторсодержащих поликарбонильных соеди-

нений и с целью синтеза новых фторсодержащих лигандов нами была изучена реакция трикетон **1a–d** [6] с гидрохлоридами амидинов **2a–c**. Взаимодействие протекает в присутствии 1 эквивалента основания и приводит к 4-полифторацилметилзамещенным пиримидинам **5a–g** (схема 1), существующим в CDCl₃ растворе в енольной форме. На это указывают данные ЯМР ¹H спектроскопии: однопротонные синглеты в интервалах 5.97–6.05 и 14.8–15.8 м.д., соответствующие Н^δ и ОН енольного фрагмента, и отсутствие сигналов в области метиленовых протонов. На основании сравнения ЯМР ¹³C и ¹⁹F спектров соединений **3a, d, e** установлено, что для несимметричного соединения **1c** гетероциклизация происходит с участием наименее стерически затрудненного CF₃-дикарбонильного фрагмента трикетона с образованием б-трифторметилзамещенного пиримидина **3e**. Его структура подтверждается наблюдаемыми в спектре ЯМР ¹³C сигналами: квартет при 154 м.д., отвечающий резонансу атома C⁶ диазинового цикла, и триплет при 171 м.д. для атома C⁹ [5, 7]. В случае трикетона **1d**, фторалкильные заместители в котором различаются на один атом фтора, также наблюдается селективное присоединение амида

Схема 1.



33–76%

1, R^F = CF₃, R^{IF} = CF₃ (**a**); C₃F₇, C₃F₇ (**b**); CF₃, C₃F₇ (**c**); CHF₂, CF₃ (**d**); **2**, R = Ph (**a**), 1H-пиразол-1-ил (**b**), Me (**c**); **3**, R^F = CF₃, R^{IF} = CF₃, R = Ph (**a**); CF₃, CF₃, 1H-пиразол-1-ил (**b**); CF₃, CF₃, Me (**c**); C₃F₇, C₃F₇, Ph (**d**); CF₃, C₃F₇, Ph (**e**); CHF₂, CF₃, Ph (**f**); CF₃, CHF₂, Ph (**g**).

2a и образуется смесь ди- и трифторметилзамещенных пиримидинов **3f** и **3g** в соотношении 3:1. В спектрах ЯМР ¹⁹F полученных соединений **3a–g** сигналы атомов фтора R^F-заместителей, связанных с пиримидиновым циклом, выходят в более слабом поле (Δδ ~ 4–5 м.д.), в сравнении с сигналами таких же R^F в енольном фрагменте.

Пиримидины 3a–g (общая методика). Смесь 5 ммоль трикетона, 5.5 ммоль гидрохлорида амидаина и 5.5 ммоль триэтиламина в 3 мл ацетонитрила кипятили с обратным холодильником при перемешивании 8–12 ч. Ход реакции контролировали по ТСХ до исчезновения исходного трикетона (R_f 0.2–0.3). Растворитель отгоняли на ротационном испарителе, остаток хроматографировали на короткой колонке (Silicagel 60, 230–400 mesh, хлороформ), собирая окрашенную в желтый цвет фракцию (R_f 0.6–0.7).

(Z)-1-(2-Фенил-6-(трифторметил)пиримидин-4-ил)-3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ол (3a). Выход 76%, желтый порошок, т.пл. 105–107°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3082, 1646, 1592, 1556, 1189–1077. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 6.01 с (1H, H⁸), 7.15 с (1H, H⁵), 7.57–7.68 м (3H_{аром}), 8.28–8.31 м (2H_{аром}), 15.6 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 91.02 к (C⁸, ³J_{CF} 2.6 Гц), 111.61 к (C⁵, ³J_{CF} 3.2 Гц), 117.95 к (C¹⁰F₃, J_{CF} 282.5 Гц), 120.19 к (C⁷F₃, J_{CF} 275.1 Гц), 127.89, 129.48, 131.44, 133.50, 154.19 к (C⁶, ²J_{CF} 35.3 Гц), 158.87, 160.16, 169.70 к (C⁹, ²J_{CF} 36.4 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: 86.16 с (3F, CF₃CO), 90.76 с (3F, CF₃CN). Найдено, %: C 50.15; H 2.36; F 33.94; N 8.32. C₁₄H₈F₆N₂O. Вычислено, %: C 50.31; H 2.41; F 34.11; N 8.38.

(Z)-1-(2-(1H-Пиразол-1-ил)-6-(трифторметил)пиримидин-4-ил)-3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ол (3b). Выход 46%, темно-желтый порошок, т.пл. 105–106°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3161, 3116, 1651, 1570, 1490, 1184–1107. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 6.05

с (1H, H⁸), 6.59 м (1H, 4-H_{пиразол}), 7.09 с (1H, H⁵), 7.90 д [1H, 3(5)-H_{пиразол}, J_{HH} 1.0 Гц], 8.55 д [1H, 5(3)-H_{пиразол}, J_{HH} 2.7 Гц], 15.0 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 92.82 к (C⁸, ³J_{CF} 2.9 Гц), 110.45 к (C⁵, ³J_{CF} 3.2 Гц), 110.69, 118.02 к (C¹⁰F₃, J_{CF} 280.8 Гц), 119.87 к (C⁷F₃, J_{CF} 275.0 Гц), 129.30, 145.34, 150.57, 154.70 к (C⁶, ²J_{CF} 36.7 Гц), 161.53, 167.17 к (C⁹, ²J_{CF} 36.9 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: 86.46 с (3F, CF₃CO), 90.86 с (3F, CF₃CN). Найдено, %: C 40.86; H 1.84; F 35.36; N 17.14. C₁₁H₆F₆N₄O. Вычислено, %: C 40.75; H 1.87; F 35.16; N 17.28.

(Z)-1-(2-Метил-6-(трифторметил)пиримидин-4-ил)-3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ол (3c). Выход 33%, желтый порошок, т.пл. 55°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3295, 3086, 2935, 1652, 1587, 1195–1123. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.70 (3H, CH₃), 5.86 с (1H, H⁸), 7.02 с (1H, H⁵), 14.8 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 23.25, 89.33 к (C⁸, ³J_{CF} 2.1 Гц), 111.40 к (C⁵, ³J_{CF} 3.5 Гц), 117.53 к (C¹⁰F₃, J_{CF} 284.2 Гц), 120.05 к (C⁷F₃, J_{CF} 274.8 Гц), 152.60 к (C⁶, ²J_{CF} 35.0 Гц), 158.36, 160.53, 173.14 к (C⁹, ²J_{CF} 36.1 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: 85.59 с (3F, CF₃CO), 90.48 с (3F, CF₃CN). Найдено, %: C 39.83; H 2.34; F 41.44; N 9.99. C₉H₆F₆N₂O. Вычислено, %: C 39.72; H 2.22; F 41.89; N 10.29.

(Z)-3,3,4,4,5,5,5-Гептафтор-1-(2-фенил-6-(трифторметил)пиримидин-4-ил)-пент-1-ен-2-ол (3d). Выход 42%, желтый порошок, т.пл. 57–58°C. ИК спектр, ν, см⁻¹: 3117, 2924, 2852, 1639, 1590, 1546, 1461, 1241–1117. Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 6.03 с (1H, H⁸), 7.13 с (1H, H⁵), 7.56–7.66 м (3H_{аром}), 8.26–8.28 м (2H_{аром}), 15.8 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 92.30 т (C⁸, ³J_{CF} 3.9 Гц), 106.3–111.7 м (CF₃CF₂CF₂), 109.85 т.т (CF₃CF₂CF₂, J_{CF} 262.2 Гц, ²J_{CF} 31.0 Гц), 111.51 к (C⁵, ³J_{CF} 3.3 Гц), 117.71 к.т (CF₃CF₂CF₂, J_{CF} 287.7 Гц, ²J_{CF} 33.8 Гц), 120.11 к (C⁷F₃, J_{CF} 275.1 Гц), 127.83, 129.47, 131.13, 133.54, 154.03 к (C⁶, ²J_{CF} 25.6 Гц), 158.44, 159.37,

171.49 т (C^9 , $^2J_{CF}$ 36.3 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: 34.97 уш.с (2F, $CF_3CF_2CF_2$), 41.03 к (2F, $CF_3CF_2CF_2$, $^3J_{FF}$ 9.0 Гц), 81.18 т (3F, $CF_3CF_2CF_2$, $^3J_{FF}$ 9.1 Гц), 90.71 с (3F, CF_3). Найдено, %: С 44.41; Н 1.62; F 43.84; N 6.31. $C_{16}H_8F_{10}N_2O$. Вычислено, %: С 44.26; Н 1.86; F 43.75; N 6.45.

(Z)-3,3,4,4,5,5-Гептафтор-1-(6-(гептафторпропил)-2-фенилпиримидин-4-ил)-пент-1-ен-2-ол (3e). Выход 53%, желтый порошок, т.пл. 80–82°C. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 3120, 2920, 1638, 1590, 1553, 1233–1122. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 6.05 с (1H, H^8), 7.18 с (1H, H^5), 7.58–7.68 м ($3H_{аром}$), 8.27–8.29 м ($2H_{аром}$), 15.8 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 92.63 т (C^8 , $^3J_{CF}$ 3.9 Гц), 105.9–114.1 м (C_3F_7CN и CF_3CF_2CO), 113.50 т (C^5 , $^3J_{CF}$ 5.1 Гц), 117.74 к.т ($CF_3C_2F_4CO$, J_{CF} 287.7 Гц, $^2J_{CF}$ 33.7 Гц), 127.90, 129.50, 131.32, 133.54, 154.47 т (C^6 , $^2J_{CF}$ 25.6 Гц), 158.24, 159.41, 170.92 т (C^9 , $^2J_{CF}$ 26.6 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: 35.02, 35.78 оба уш.с (по 2F, $CF_3CF_2CF_2$), 41.10 т (2F, CF_2CO , $^3J_{FF}$ 9.0 Гц), 44.63 т (2F, CF_2CN , $^3J_{FF}$ 9.1 Гц), 81.19, 81.60 оба т (по 3F, $CF_3CF_2CF_2$, $^3J_{FF}$ 9.1 Гц, 9.2 Гц). Найдено, %: С 40.71; Н 1.48; F 49.58; N 5.28. $C_{18}H_8F_{14}N_2O$. Вычислено, %: С 40.47; Н 1.51; F 49.79; N 5.24.

(Z)-1-(6-(Дифторметил)-2-фенилпиримидин-4-ил)-3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ол (3f). Общий выход (**3f** + **3g**) 48%, соотношение **3d:3e**, 3:1, желтый порошок. Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 5.99 с (1H, H^8), 6.54 т (1H, CHF_2 , J_{HF} 54.6 Гц), 7.12 с (1H, H^5), 7.55–7.67 м, 8.26–8.31 м ($5H_{аром}$), 15.8 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: 40.81 д (2F, CHF_2 , J_{HF} 54.7 Гц), 86.25 с (3F, CF_3).

(Z)-1-(6-(Трифторметил)-2-фенилпиримидин-4-ил)-3,3-дифторпроп-1-ен-2-ол (3g). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 5.97 с (1H, H^8), 6.09 т (1H, CHF_2 , J_{HF} 54.7 Гц), 7.16 с (1H, H^5), 7.55–7.67 м, 8.26–8.31 м ($5H_{аром}$), 15.3 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: 36.45 д (2F, CHF_2 , J_{HF} 54.6 Гц), 90.94 с (3F, CF_3).

Трикетоны 1a–d получены по методике [6]. Спектры ЯМР зарегистрированы на спектрометре Bruker Avance-500 [500 (1H), 470 (^{19}F) и 125 (^{13}C) МГц] для растворов в $CDCl_3$, внутренние стандарты – ТМС (1H и ^{13}C) и C_6F_6 (^{19}F). ИК спектры записаны на спектрометре Perkin Elmer Spectrum One методом НПВО. Температуры плавления измерены

в открытых капиллярах на аппарате Stuart SMP30. ТСХ проводили на пластинах Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ (элюент – $CHCl_3$, проявитель – водный раствор ацетата меди). Элементный анализ (С, Н, N) выполнен на анализаторе Perkin Elmer PE 2400 series II.

БЛАГОДАРНОСТИ

Аналитические и спектроскопические исследования выполнены в Центре коллективного пользования «Спектроскопия и анализ органических соединений» ИОС УрО РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 19-13-00234).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Achelle S., Ple N. *Curr. Org. Synth.* **2012**, *9*, 163. doi 10.2174/157017912799829067
2. Achelle S., Baudequin C. *Targets Heterocycl. Systems.* **2013**, *17*, 1.
3. Lipunova G.N., Nosova E.V., Charushin V.N., Chupakhin O.N. *Curr. Org. Synth.* **2018**, *15*, 1. doi 10.2174/1570179415666180622123434
4. Yachevskii D.S., Chizhov D.L., Kodess M.I., Pashkevich K.I. *Monatsh. Chem.* **2004**, *135*, 23. doi 10.1007/s00706-003-0117-y
5. Ячевский Д.С., Чижов Д.Л., Чарушин В.Н. *ЖорХ.* **2006**, *42*, 1, 148. [Yachevskii D.S., Chizhov D.L., Charushin V.N. *Rus. J. Org. Chem.* **2006**, *42*, 142.] doi 10.1134/S1070428006010234
6. Ячевский Д.С., Чижов Д.Л., Ратнер В.Г., Пашкевич К.И. *Изв. АН. Сер. хим.* **2001**, *50*, 1176. [Yachevskii D.S., Chizhov D.L., Ratner V.G., Pashkevich K.I. *Russ. Chem. Bull.* **2001**, *50*, 1233.] doi 10.1023/A:1014006806909
7. Flores A.F.C., Malavolta J.L., Souto A.A., Goularte R.B., Flores D.C., Piovesan L.A. *J. Braz. Chem. Soc.* **2013**, *24*, 580. doi 10.5935/0103-5053.20130070

Reaction of 1,5-Bis(polyfluoroalkyl)-1,3,5-triketones with Amidines

D. S. Yachevskii^{a, *}, D. L. Chizhov^a, G. L. Rusinov^{a, b}, and V. N. Charushin^{a, b}

^a Postovsky Institute of Organic Synthesis, UB, RAS, 620990, Russia, Yekaterinburg, ul. S. Kovalevskoi/Akademicheskaya 22/20

^b Ural Federal University named after the First President of Russia, B.N. Yeltsin, 620002, Russia, Yekaterinburg, ul. Mira 19

*e-mail: yad@ios.uran.ru

Received April 12, 2018; revised April 24, 2019; accepted April 25, 2019

The reaction of 1,3,5-triketones with amidines yielded novel 4-polyfluoroacetylmethylene substituted pyrimidines.

Keywords: fluorine-containing pyrimidines, 1,3,5-triketones, amidines