

НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ВИНИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ В ПЕРФТОРАЦИЛХРОМЕНАХ. ДИАСТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ ПУШ-ПУЛЬНЫХ ЕНАМИНОКЕТОНОВ

© 2021 г. В. А. Осянин*, К. С. Корженко, Д. А. Рашепкина,
Д. В. Осипов, Ю. Н. Климович

ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет»,
Россия, 443100 Самара, ул. Молодогвардейская, 244
*e-mail: VOsyannin@mail.ru

Поступила в редакцию 24.02.2021 г.

После доработки 12.03.2021 г.

Принята к публикации 15.03.2021 г.

При взаимодействии 2-перфторацил-1*H*-бензо[*l*]хроменов и 6,7-диметил-3-трифторацетил-4*H*-хромена с первичными алифатическими аминами и аммиаком получена серия енаминокетон, содержащих в α -положении к карбонильной группе (2-гидрокси-нафталин-1-ил)метильный или 2-гидроксибензильный заместитель, как результат раскрытия пиранового цикла, начальная стадия которого – аза-реакция Михаэля. Полученные енаминокетон в растворе ДМСО присутствуют в виде индивидуальных *E*-изомеров.

Ключевые слова: перфторацилхромены, первичные алифатические амины, аммиак, енаминокетон, аза-реакция Михаэля, нуклеофильное винильное замещение

DOI: 10.31857/S0514749221070041

ВВЕДЕНИЕ

Енаминокетон [1], обладающие амбидентной нуклеофильностью енаминов и амбидентной электрофильностью енонов, часто используют в синтезе различных гетероциклов [2–4], природных соединений [5–7], в первую очередь алкалоидов, обладают широким спектром биологического действия [8–10], а также могут выступать в качестве полидентатных лигандов, способных координировать многие переходные металлы [11]. В то же время их реакционная способность довольно сильно отличается от реакционной способности самих енаминов и α,β -непредельных кетон. Так, например, енамины более стабильны, труднее гидролизуются и окисляются, чем енамины.

Введение в структуру енаминокетон трифторметильной или другой перфторалкильной группы делает их более электрофильными по сравнению

с арил- и алкил-производными, что позволяет использовать подобные пуш-пульные олефины в качестве структурных блоков при получении самых разнообразных перфторалкилзамещенных карбо- и гетероциклических соединений [12–16]. При этом, наряду с прямым трифторметилированием и превращением различных функциональных групп в CF_3 , основной метод – использование готовых CF_3 -структурных блоков.

Наиболее распространенные способы получения енаминокетон – взаимодействие β -дикетон и их синтетических эквивалентов (β -алкокси- и β -хлорвинилкетон, 3-оксоенолат) с аминами, чаще всего вторичными, и конденсация метилкетон с диметилацеталем ДМФА [17, 18]. Значительно реже для их синтеза используются методы, основанные на расщеплении гетероциклических соединений (изоксазолов, флавонов, 4*H*-пиран-4-он и др.) [19–22].

Ранее нами было изучено взаимодействие β -карбонилзамещенных 4*H*-хроменов и их бенз-аналогов с вторичными неароматическими аминами (морфолином, пирролидином, пиперидинами, пиперазинами и некоторыми другими) [23–25] и анилинами [26]. В настоящем исследовании мы сфокусировали внимание на реакциях первичных алифатических аминов и аммиака с хроменами, содержащими в β -положении к атому кислорода перфторацильную группу (CF_3CO или $\text{C}_2\text{F}_5\text{CO}$). Синтетический потенциал данных гетероциклов определяется наличием высокополяризованной кратной связи в пирановом фрагменте, двух неэквивалентных электрофильных центров (атом C^2 хроменовой системы и карбонильный атом углерода), а также уходящей группы, роль которой играет фенолят-ион [27].

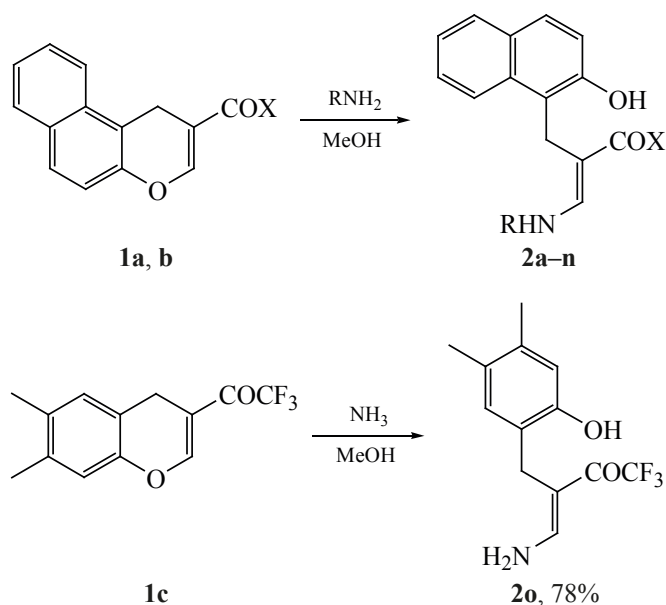
РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами показано, что при взаимодействии 1*H*-бензо[*f*]хроменов **1a**, **b** и 4*H*-хромена **1c** с первичными алифатическими аминами или аммиаком с хорошими выходами (56–95%) образуются перфторалкилзамещенные енаминокетоны **2a–o**

(схема 1). Синтез с участием первичных аминов проводили в метаноле при комнатной температуре с использованием эквимольных количеств реагентов. В реакцию успешно были введены различные бензил- и β -фенилэтиламины, циклопропиламин, пространственно затрудненные *трет*-бутиламин и 1-аминоадамантан и некоторые другие. В случае 5-метокситриптамина реакция протекает исключительно по более нуклеофильной первичной аминогруппе (продукт **2m**). Получение *N*-незамещенных енаминокетонов **2a**, **n**, **o** осуществляли при нагревании хроменов **1a–c** с избытком 25%-ного водного раствора NH_3 в кипящем метаноле в течение 20 мин и последующем выдерживании при комнатной температуре в течение 12 ч. Исходные хромены **1a–c** – доступные соединения, получаемые из предшественников *o*-хинонметидов и пуш-пульных олефинов по реакции Дильса–Альдера [28–30].

Данное превращение можно рассматривать как нуклеофильное замещение у винильного атома углерода ($\text{S}_{\text{N}}\text{Vin}$), включающее 2 стадии: аза-реакцию Михаэля и ретро-окса-реакцию Михаэля

Схема 1

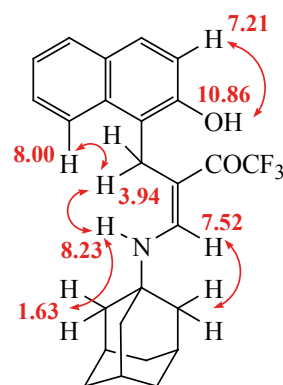


1, X = CF_3 (**a**), X = C_2F_5 (**b**); **2**, X = CF_3 , R = H (**a**, 95%), R = *t*-Bu (**b**, 56%), R = циклопропил (**c**, 68%), R = 1-Ad (**d**, 86%), R = Bn (**e**, 71%), R = 4- $\text{BrC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ (**f**, 80%), R = 4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ (**g**, 67%), R = 4- $\text{AcNHC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$ (**h**, 81%), R = 4- $\text{MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2\text{CH}_2$ (**i**, 79%), R = 3,4-(MeO) $_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2\text{CH}_2$ (**j**, 88%), R = 4- $\text{MeC}_6\text{H}_4\text{OCH}_2\text{CH}_2$ (**k**, 80%), R = (пиридин-3-ил)метил (**l**, 90%), R = 2-(5-метокси-1*H*-индол-3-ил)этил (**m**, 78%), X = C_2F_5 , R = H (**n**, 77%).

(присоединение–отщепление), приводящую к раскрытию дигидропиранового цикла. Потенциально возможное образование продуктов 1,2-присоединения по карбонильной группе отмечено не было.

Пуш-пульный характер двойной связи в енаминокетонах **2a–o** обуславливает возможность достаточно легкой *E,Z*-изомеризации [31, 32]. Однако в растворе ДМСО все енаминокетоны существуют в виде индивидуальных диастереомеров, которым была приписана *E*-конфигурация на основании того факта, что в спектрах NOESY присутствуют кросс-пики, отвечающие взаимодействию пространственно сближенных метиленовых протонов, связанных с нафтольным или фенольным фрагментом, и протона группы NH (см. рисунок). По-видимому, сильные межмолекулярные водородные связи в таком полярном растворителе как ДМСО в большей степени стабилизируют *E*-форму.

В спектрах ЯМР ^1H соединений **2a–o** наиболее дезэкранированный гидроксильный протон проявляется, как правило, в виде уширенного синглетного сигнала в области 9.32–10.90 м. д. (в растворе ДМСО- d_6). Протоны метиленовой группы, связанной с нафтольным фрагментом, резонируют при 3.90–3.98 м.д. В случае *N*-замещенных енаминокетонов **2b–m** протон группы NH наблюдается при 7.91–8.36 м.д., а протон при β -углеродном атоме – в виде дублета с 3J 10.3–14.6 Гц или в составе мультиплета с ароматическими протонами в области 7.02–7.74 м.д. Большое значение константы спин-спинового взаимодействия (КССВ) свидетельствует о *транс*-расположении протонов групп NH и =CHN относительно связи C–N, которая из-за сопряжения имеет частично двойной характер. Подобные спектральные данные отвергают существование соединений **2b–m** в енольной форме, что объясняется меньшей основностью карбонильного атома кислорода по сравнению с иминиевым атомом азота. Данный факт подтверждается также литературными данными, согласно которым NH-таутомеры енаминокетонов стабильнее OH-таутомеров на 2.93–3.54 ккал/моль [33]. В случае продуктов взаимодействия хроменов с NH_3 (соединения **2a, o**) протон при β -углеродном атоме, который связан с аминогруппой, проявляется в области 7.57–7.61 м.д. в виде дублета дублетов с 3J



Отдельные корреляционные взаимодействия в спектре NOESY соединения **2d** (δ , м. д.)

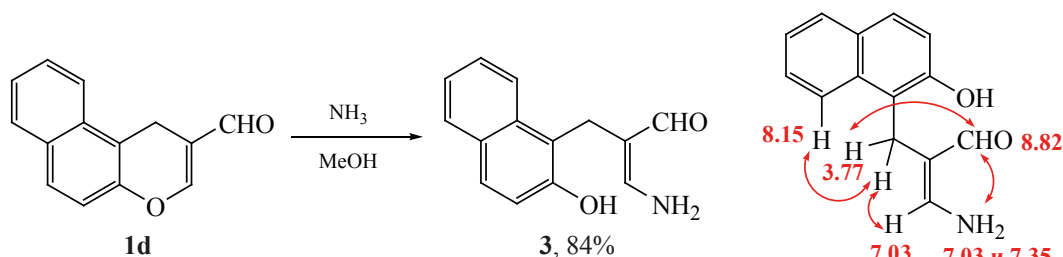
7.6 и 14.9 Гц за счет вицинального взаимодействия с NH_2 -протонами.

В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **2a–m, o** атомы углерода групп CF_3 , =CHN и C=O обнаруживаются в виде квартетных сигналов, соответственно, при 118.9–121.9 ($^1J_{\text{CF}}$ 290.8–291.8 Гц), 149.8–157.0 ($^4J_{\text{CF}}$ 3.8–4.8 Гц) и 173.4–175.2 ($^2J_{\text{CF}}$ 29.6–30.5 Гц) м.д. за счет расщепления на атомах фтора, что подтверждает наличие в их структуре трифторметильной группы. Атом углерода, связанный с трифторацетильной группой, резонирует при 103.8–105.3 м.д., а метиленовый атом углерода проявляется в области 18.8–22.0 м.д. В ИК спектрах енаминокетонов **2** в области 3450–2700 cm^{-1} наблюдается широкая полоса поглощения групп OH и NH, участвующих в образовании водородных связей.

Полученные енаминоны **2a–o** – стабильные при хранении бесцветные кристаллические вещества и сами могут быть далее использованы как структурные блоки для получения различных трифторметилированных карбо- и гетероциклов, содержащих (2-гидроксинафталин-1-ил)метиловую или 2-гидроксibenзильную группу, последняя из которых в качестве структурного фрагмента присутствует в составе многих природных соединений [34–36].

Интересно отметить, что реакция 1*H*-бензо[*f*]-хромен-2-карбальдегида (**1d**) с избытком водного раствора аммиака в среде метанола также сопровождается раскрытием пиранового цикла и приводит к образованию енамина **3**, которому была приписана *Z*-конфигурация (схема 2). В спектре NOESY

Схема 2



(в растворе ДМСО- d_6) присутствуют кросс-пики, отвечающие взаимодействию пространственно сближенных протонов альдегидной и аминогруппы, а также метиленовых протонов и атома водорода в β -положении к альдегидной группе. Кроме того, положение сигналов протонов аминогруппы в спектре ЯМР ^1H не изменяется при изменении концентрации енамина **3** в растворе ДМСО- d_6 , что является подтверждением наличия внутримолекулярной водородной связи с атомом кислорода альдегидной группы.

При получении енаминокетонов **2** следует избегать использования избытка первичного амина. Так, оказалось, что при взаимодействии бензохромена **1a** с 3 экв 4-бромбензиламина в метаноле основным продуктом реакции оказывается уже 2,3-дигидро-1*H*-бензо[*f*]хромен-3-амин (**4**) (схема 3).

В спектре ЯМР ^{13}C аминохромана **4** присутствуют сигналы 3 метиленовых атомов углерода, полуаминальный атом углерода резонирует при

85.4 м.д., а связанный с ним протон в спектре ЯМР ^1H проявляется в виде дублета дублетов при 4.85 м.д.

Механизм образования продукта **4** из хромена **1a**, по-видимому, включает сначала сопряженное присоединения амина, а затем его присоединения по карбонильной группе. Последующее элиминирование *N*-(4-бромбензил)трифторацетида и раскрытие дигидропиранового цикла приводят к соответствующему енамину. Последний изомеризуется в цвиттер-ионный иминиевый интермедиат, из которого в результате 6-экзо-триг-циклизации образуется аминохроман **4**. Следует отметить, что продукт **4** с выходом 69% образуется также при действии на предварительно полученный енаминокетон **2f** избытка 4-бромбензиламина.

Реакция 3-фенилзамещенного бензохромена **1e** с 25%-ным водным раствором аммиака в среде кипящего этанола приводит к сложной смеси продуктов, из которой методом колоночной хроматографии был выделен 3-(2-гидроксиафта-

Схема 3

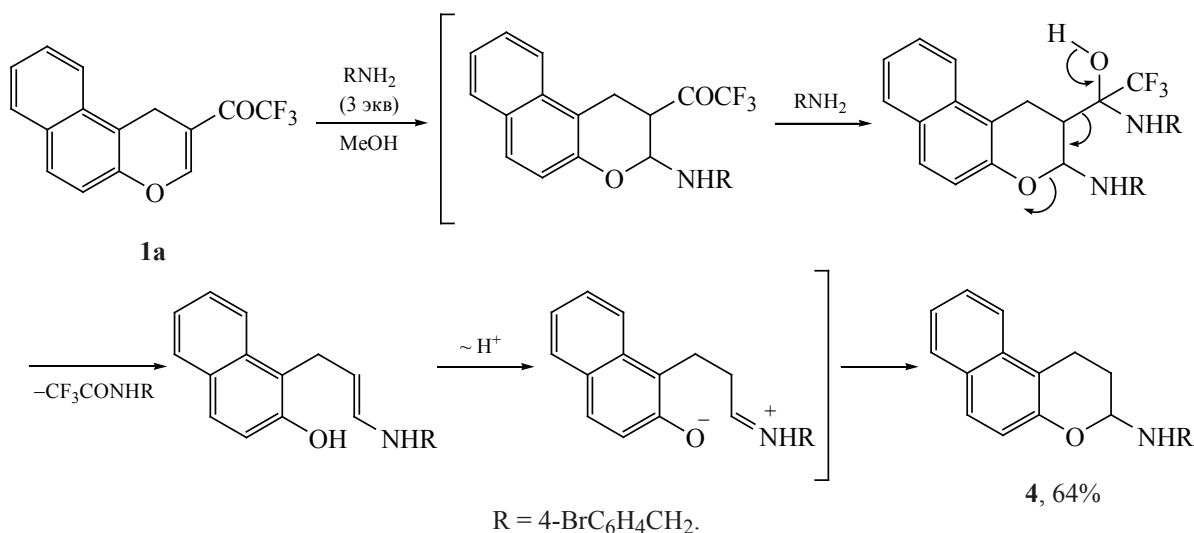
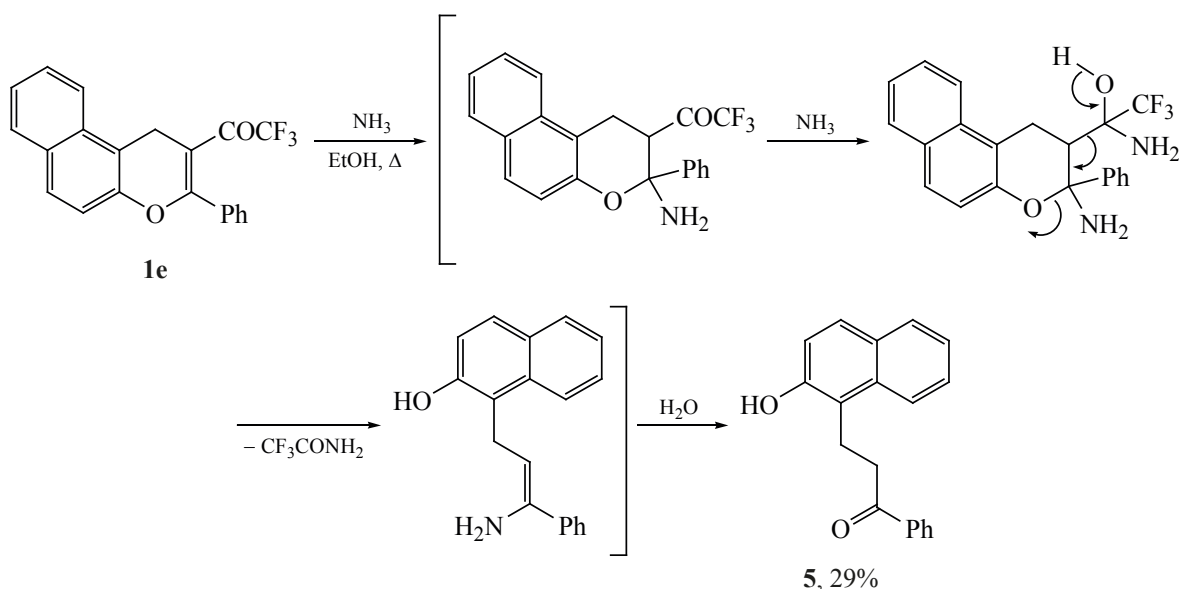


Схема 4



лин-1-ил)-1-фенилпропан-1-он (**5**) с выходом 29% (схема 4). Механизм образования гидроксикетона **5**, по-видимому, аналогичен механизму образования продукта **4** за тем лишь исключением, что промежуточно образующийся енамин подвергается не циклизации, а гидролизу за счет присутствующей в реакционной среде воды.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Исходные *трет*-бутиламин ($\geq 99.5\%$, CAS 75-64-9), циклопропиламин (98%, CAS 765-30-0), 1-аминоадамантан (97%, CAS 768-94-5), бензиламин (99%, CAS 100-46-9), 4-бромбензиламин (96%, CAS 3959-07-7), 4-метоксибензиламин (98%, CAS 2393-23-9), 4-метоксифенэтиламин ($\geq 98\%$, CAS 55-81-2), (пиридин-3-ил)метиламин ($\geq 99\%$, CAS 3731-52-0), 5-метокситриптамин (97%, CAS 608-07-1) производства фирмы «Sigma-Aldrich», а также *N*-[4-(аминометил)фенил]ацетамид (98%, 2541-53-7), 2-(3,4-диметоксифенил)-этил-1-амин (98%, CAS 120-20-7) и 2-(4-метоксифенокси)этил-1-амин (98%, CAS 50800-92-5) производства фирмы Toronto Research Chemicals использовали без дополнительной очистки.

ИК спектры записаны на фурье-спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 (Япония), оснащенном приставкой Specac Diamond ATR GS10800-B (Великобритания). Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F (400, 100 и 376 МГц соответственно), DEPT-135,

а также ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^{13}C HMQC и ^1H - ^1H NOESY зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 (Япония) в $\text{DMSO-}d_6$, внутренний стандарт – сигнал остаточного растворителя ($\text{DMSO-}d_6$: 2.50 м.д. для ядер ^1H и 39.5 м.д. для ядер ^{13}C) или CFCl_3 (0.0 м.д. для ядер ^{19}F). Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе Euro Vector EA-3000 (Италия). Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100 (США). Исходные хромены **1a–e** получены по описанным в литературе методикам [23, 26, 28, 30].

Енаминоны 2a, n, o и 3 (общая методика). К суспензии 1 ммоль хромена **1a–d** в 4 мл метанола добавляли при перемешивании 2 мл 25%-ного водного раствора NH_3 , смесь нагревали при кипении в течение 20 мин и затем выдерживали при комнатной температуре 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 1 мл ледяного метанола и очищали перекристаллизацией.

Енаминокетоны 2b–m (общая методика). К суспензии 1 ммоль хромена **1a, b** в 3 мл метанола добавляли при перемешивании 1 ммоль первичного амина и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 ч. При этом исходный хромен постепенно растворялся и начинал выпадать осадок продукта. Далее смесь выдерживали в течение 2 ч при -30°C , осадок отфильтровывали, промывали 1 мл ледяного метанола и очи-

щали перекристаллизацией. В случае, если осадок не выпадал, растворитель отгоняли при пониженном давлении и остаток очищали перекристаллизацией из подходящего растворителя.

(Е)-4-Амино-3-[(2-гидрокси-нафталин-1-ил)-метил]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2а). Выход 280 мг (95%), бесцветные кристаллы, т.пл. 196–197°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3425, 3300–2800 (NH₂, OH), 1674, 1616, 1582, 1551, 1508, 1458, 1439, 1400, 1358, 1319, 1292, 1254, 1238, 1169, 1119, 1053, 991, 922, 818, 756, 710. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.95 с (2H, CH₂), 7.19 д (1H, H³_{нафтол}, *J* 8.9 Гц), 7.23 т (1H, H⁶_{нафтол}, *J* 7.6 Гц), 7.35 д.д.д (1H, H⁷_{нафтол}, *J* 8.2, 6.6 Гц), 7.57 д.д (1H, =CHN, *J* 14.9, 7.6 Гц), 7.65 д (1H, H⁴_{нафтол}, *J* 8.9 Гц), 7.71–7.75 м (2H, NH₂, H⁵_{нафтол}), 7.91 д (1H, NH₂, *J* 7.6 Гц), 7.98 д (1H, H⁸_{нафтол}, *J* 8.5 Гц), 10.64 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 18.6 (CH₂), 105.3 (C–COCF₃), 117.5 (C¹_{нафтол}), 118.1 (CH³_{нафтол}), 119.1 к (CF₃, ¹*J*_{CF} 290.8 Гц), 123.4 (CH⁶_{нафтол}), 124.3 (CH⁸_{нафтол}), 126.8 (CH⁷_{нафтол}), 128.5 (CH⁴_{нафтол}), 128.8 (CH⁵_{нафтол}), 129.3 (C^{4a}_{нафтол}), 134.1 (C^{8a}_{нафтол}), 151.4 (C²_{нафтол}), 155.0 к (=CHN, ⁴*J*_{CF} 4.8 Гц), 174.6 к (C=O, ²*J*_{CF} 30.5 Гц). Найдено, %: С 60.96; Н 4.14; N 4.65. C₁₅H₁₂F₃NO₂. Вычислено, %: С 61.02; Н 4.10; N 4.74.

(Е)-4-(трет-Бутиламино)-3-[(2-гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2б). Выход 197 мг (56%), бесцветные кристаллы, т.пл. 173–174°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3300–2800 (OH, NH), 1647, 1557, 1508, 1489, 1437, 1393, 1368, 1354, 1287, 1254, 1184, 1155, 1125, 1057, 997, 978, 943, 820, 806, 770, 752, 689. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 1.16 с (9H, *t*-Bu), 3.94 с (2H, CH₂), 7.20–7.25 м (2H_{аром}), 7.34 д.д.д (1H_{аром}, *J* 8.2, 6.6, 1.1 Гц), 7.52 д (1H, =CHN, *J* 14.4 Гц), 7.66 д (1H_{аром}, *J* 8.9 Гц), 7.72 д (1H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 8.00 д (1H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 8.27 д (1H, NH, *J* 14.4 Гц), 10.90 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 18.8 (CH₂), 29.4 (3CH₃), 54.2 (C_{*t*-Bu}), 104.3 (C–COCF₃), 117.4, 117.7 (CH), 119.2 к (CF₃, ¹*J*_{CF} 291.8 Гц), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 126.8 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.3, 134.0, 150.8 к (=CHN, ⁴*J*_{CF} 4.8 Гц), 151.2 (C–OH), 173.4 к (C=O, ²*J*_{CF} 29.6 Гц). Найдено, %: С 64.89; Н 5.70; N 4.10. C₁₉H₂₀F₃NO₂. Вычислено, %: С 64.95; Н 5.74; N 3.99.

(Е)-3-[(2-Гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-1,1,1-трифтор-4-(циклопропиламино)бут-3-ен-2-он (2с). Выход 228 мг (68%), бесцветные кристаллы, т.пл. 169–170°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3300–2800 (NH, OH), 1649, 1631, 1560, 1556, 1515, 1505, 1438, 1351, 1316, 1296, 1269, 1251, 1235, 1180, 1153, 1132, 1059, 1005, 809, 741. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 0.49–0.53 м (2H, CH₂_{циклопропил}), 0.68–0.73 м (2H, CH₂_{циклопропил}), 2.94–3.01 м (1H, CH_{циклопропил}), 3.90 с (2H, CH₂), 7.19 д (1H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 7.24 д.д.д (1H_{аром}, *J* 7.8, 6.9, 0.9 Гц), 7.35 д.д.д (1H_{аром}, *J* 8.2, 6.8, 1.4 Гц), 7.57 д (1H, =CHN, *J* 13.3 Гц), 7.65 д (1H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 7.72 д (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.98 д (1H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 8.19 д (1H, NH, *J* 13.3 Гц), 10.83 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 6.6 (2CH₂_{циклопропил}), 18.9 (CH₂), 30.3 (CH_{циклопропил}), 105.0 (C–COCF₃), 117.4, 117.8 (CH), 119.0 к (CF₃, ¹*J*_{CF} 290.8 Гц), 123.5 (CH), 124.3 (CH), 126.8 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.3, 134.0, 151.2 (C–OH), 155.9 к (=CHN, ⁴*J*_{CF} 4.8 Гц), 173.8 к (C=O, ²*J*_{CF} 29.6 Гц). Найдено, %: С 64.40; Н 4.77; N 4.09. C₁₈H₁₆F₃NO₂. Вычислено, %: С 64.47; Н 4.81; N 4.18.

(Е)-4-(Адамантан-1-иламино)-3-[(2-гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2д). Выход 370 мг (86%), бесцветные кристаллы, т.пл. 206–207°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3200–2800 (OH, NH), 2901, 2855 (CH_{Ад}), 1645, 1553, 1514, 1492, 1437, 1377, 1350, 1306, 1246, 1229, 1186, 1132, 1090, 1057, 999, 986, 935, 814, 748, 731, 694, 627. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 1.52–1.58 м (6H, β -CH_{2Ад}), 1.63 уш.с (6H, α -CH_{2Ад}), 2.02 уш.с (3H, CH_{Ад}), 3.94 с (2H, CH₂), 7.20–7.25 м (2H, H^{3,6}_{нафтол}), 7.34 д.д.д (1H, H⁷_{нафтол}, *J* 8.2, 6.6, 1.1 Гц), 7.52 д (1H, =CHN, *J* 14.6 Гц), 7.65 д (1H, H⁴_{нафтол}, *J* 9.0 Гц), 7.71 д (1H, H⁵_{нафтол}, *J* 8.0 Гц), 8.00 д (1H, H⁸_{нафтол}, *J* 8.5 Гц), 8.23 д (1H, NH, *J* 14.6 Гц), 10.86 с (1H, OH). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 18.8 (CH₂), 29.2 (3CH_{Ад}), 35.6 (3 β -CH_{2Ад}), 42.4 (3 α -CH_{2Ад}), 54.1 (C_{Ад}), 104.3 (C–COCF₃), 117.3 (C¹_{нафтол}), 117.7 (CH³_{нафтол}), 119.3 к (CF₃, ¹*J*_{CF} 290.8 Гц), 123.4 (CH⁶_{нафтол}), 124.4 (CH⁸_{нафтол}), 126.8 (CH⁷_{нафтол}), 128.7 (CH⁴_{нафтол}), 128.8 (CH⁵_{нафтол}), 129.3 (C^{4a}_{нафтол}), 134.0 (C^{8a}_{нафтол}), 149.8 к (=CHN, ⁴*J*_{CF} 3.8 Гц), 151.1 (C²_{нафтол}), 173.4 к (C=O, ²*J*_{CF} 29.6 Гц). Найдено, %: С 69.85; Н 6.04; N 3.15. C₂₅H₂₆F₃NO₂. Вычислено, %: С 69.92; Н 6.10; N 3.26.

(Е)-4-(Бензиламино)-3-[(2-гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-1,1,1-трифтор-бут-3-ен-2-он (2е). Выход 275 мг (71%), бесцветные кристаллы, т.пл. 144–145°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3300–2700 (ОН, NH), 1651, 1562, 1512, 1477, 1439, 1389, 1354, 1323, 1296, 1246, 1177, 1157, 1138, 1053, 1037, 1011, 991, 814, 795, 779, 748, 694. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.98 с (2Н, CH₂), 4.59 уш.с (2Н, CH₂N), 7.04–7.07 м (2H_{аром}), 7.13 д (1H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 7.22–7.28 м (4H_{аром}), 7.34 д.д.д (1H_{аром}, *J* 8.5, 6.9, 1.4 Гц), 7.64–7.68 м (3Н, 2H_{аром}, =CHN), 7.74 д (1H_{аром}, *J* 7.8 Гц), 7.98 д (1H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 8.36 уш.с (1Н, NH), 10.71 уш.с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 19.1 (CH₂), 52.5 (CH₂N), 104.8 (C–COCF₃), 117.5, 118.1 (CH), 119.0 к (CF₃, ¹J_{CF} 290.8 Гц), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 126.8, 127.4 (2CH_{Ph}), 128.0 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.2 (2CH_{Ph}), 129.3, 134.0, 138.3, 151.3 (C–ОН), 156.3 к (=CHN, ⁴J_{CF} 3.8 Гц), 174.1 к (C=O, ²J_{CF} 30.5 Гц). Найдено, %: С 68.66; Н 4.70; N 3.54. C₂₂H₁₈F₃NO₂. Вычислено, %: С 68.57; Н 4.71; N 3.63.

(Е)-4-[(4-Бромбензил)амино]-3-[(2-гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-1,1,1-трифтор-бут-3-ен-2-он (2f). Выход 370 мг (80%), бесцветные кристаллы, т.пл. 160–161°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–2800 (NH, ОН), 1651, 1558, 1508, 1489, 1439, 1373, 1346, 1325, 1292, 1265, 1238, 1219, 1177, 1134, 1072, 1053, 999, 968, 914, 810, 791, 756, 729, 702. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.96 с (2Н, CH₂), 4.56 с (2Н, CH₂N), 7.01 д (2H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 7.11 д (1H_{аром}, *J* 8.9 Гц), 7.24 д.д.д (1H_{аром}, *J* 8.0, 6.9, 1.1 Гц), 7.34 д.д.д (1H_{аром}, *J* 8.2, 6.6, 1.4 Гц), 7.45 д (2H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 7.64–7.68 м (2Н, H_{аром}, =CHN), 7.74 д (1H_{аром}, *J* 7.6 Гц), 7.97 д (1H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 8.30 уш.с (1Н, NH), 10.54 уш.с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 19.0 (CH₂), 51.7 (CH₂N), 105.0 (C–COCF₃), 117.5, 118.1 (CH), 119.0 к (CF₃, ¹J_{CF} 290.8 Гц), 121.2, 123.4 (CH), 124.3 (CH), 126.8 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (CH), 129.3, 129.6 (2CH), 132.0 (2CH), 134.0, 137.8, 151.3 (C–ОН), 156.2 к (=CHN, ⁴J_{CF} 4.8 Гц), 174.2 к (C=O, ²J_{CF} 30.5 Гц). Найдено, %: С 57.01; Н 3.73; N 2.94. C₂₂H₁₇BrF₃NO₂. Вычислено, %: С 56.91; Н 3.69; N 3.02.

(Е)-3-[(2-Гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-4-[(4-метоксибензил)амино]-1,1,1-триф-

торбут-3-ен-2-он (2g). Выход 278 мг (67%), бесцветные кристаллы, т.пл. 163–164°C (MeOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3300–2700 (NH, ОН), 1649, 1611, 1557, 1514, 1439, 1383, 1352, 1296, 1254, 1173, 1140, 1115, 1059, 1030, 993, 976, 918, 814, 739. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 3.70 с (3Н, CH₃O), 3.96 с (2Н, CH₂), 4.49 д (2Н, CH₂N, *J* 5.3 Гц), 6.83 д (2H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 7.03 д (2H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 7.14 д (1H_{аром}, *J* 8.7 Гц), 7.24 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.34 т (1H_{аром}, *J* 7.3 Гц), 7.63–7.67 м (2Н, H_{аром}, =CHN), 7.73 д (1H_{аром}, *J* 8.0 Гц), 7.98 д (1H_{аром}, *J* 8.5 Гц), 8.27–8.34 м (1Н, NH), 10.69 уш.с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 19.1 (CH₂), 52.0 (CH₂N), 55.6 (CH₃O), 104.7 (C–COCF₃), 114.6 (2CH), 117.6, 118.1 (CH), 119.1 к (CF₃, ¹J_{CF} 290.8 Гц), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 126.8, 128.6 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (2CH), 129.4, 130.1, 134.0, 151.2 (C–ОН), 156.0 к (=CHN, ⁴J_{CF} 4.8 Гц), 159.2 (C–OCH₃), 174.0 к (C=O, ²J_{CF} 29.6 Гц). Найдено, %: С 66.56; Н 4.80; N 3.26. C₂₃H₂₀F₃NO₃. Вычислено, %: С 66.50; Н 4.85; N 3.37.

(Е)-N-(4-[(2-Гидрокси-нафталин-1-ил)-метил]-3-оксобут-1-ен-1-ил-4,4-трифтор}амино)метилфенил)ацетамид (2h). Выход 360 мг (81%), бесцветные кристаллы, т.пл. 194–195°C. Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 2.00 с (3Н, CH₃CO), 3.97 с (2Н, CH₂), 4.51 д (2Н, *J* 5.3 Гц, CH₂N), 6.98 д (2H_{аром}, *J* 8.5), 7.13 д (1H_{аром}, *J* 8.9), 7.22–7.26 м (1H_{аром}), 7.32–7.36 м (1H_{аром}), 7.46 д (2H_{аром}, *J* 8.5), 7.63–7.66 м (2Н, H_{аром}, =CHN), 7.73 д (1H_{аром}, *J* 8.0), 7.98 д (1H_{аром}, *J* 8.5), 8.27–8.34 м (1Н, =CHNH), 9.91 с (1Н, NHAc), 10.71 уш.с (1Н, ОН). Спектр ЯМР ¹³C (ДМСО-*d*₆), δ , м.д.: 19.0 (CH₂), 24.5 (CH₃), 52.2 (CH₂N), 104.7 (C–COCF₃), 117.5, 118.1 (CH), 119.0 к (CF₃, ¹J_{CF} 290.8 Гц), 119.6 (2CH), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 126.8 (CH), 127.9 (2CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.3, 132.5, 134.0, 139.2, 151.2, 156.2 к (=CHN, ⁴J_{CF} 3.8 Гц), 168.6 (CH₃CO), 174.0 к (C=O, ²J_{CF} 30.5 Гц). Найдено, %: С 65.23; Н 4.71; N 6.24. C₂₄H₂₁F₃N₂O₃. Вычислено, %: С 65.15; Н 4.78; N 6.33.

(Е)-3-[(2-Гидрокси-нафталин-1-ил)метил]-4-[(4-метоксибензил)амино]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2i). Выход 340 мг (79%), бесцветные кристаллы, т.пл. 167–168°C (EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3400–2700 (ОН, NH), 1649, 1553, 1508, 1437, 1389, 1354, 1331, 1300, 1248,

1171, 1136, 1109, 1049, 1030, 997, 814, 752. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.52 т (2Н, NCH_2CH_2 , J 6.4 Гц), 3.44–3.49 м (2Н, NCH_2CH_2), 3.52 с (3Н, CH_3O), 3.90 с (2Н, CH_2), 6.31 д (2Н_{аром}, J 8.5 Гц), 6.50 д (2Н_{аром}, J 8.5 Гц), 7.02 д (1Н, $=\text{CHN}$, J 13.7 Гц), 7.24–7.29 м (2Н_{аром}), 7.35 т (1Н_{аром}, J 7.2 Гц), 7.71 д (1Н_{аром}, J 8.9 Гц), 7.78 д (1Н_{аром}, J 7.8 Гц), 7.91–7.98 м (2Н, Н_{аром}, NH), 10.82 уш.с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 18.8 (CH_2), 36.0 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 51.2 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 55.3 (CH_3O), 103.8 ($\text{C}-\text{COCF}_3$), 113.9 (2CH), 117.7, 118.0 (CH), 118.9 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 290.8 Гц), 123.4 (CH), 124.5 (CH), 126.7 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 129.4, 129.7, 130.3 (2CH), 134.2, 151.2 (C–OH), 156.3 к ($=\text{CHN}$, $^4J_{\text{CF}}$ 4.8 Гц), 158.2 ($\text{C}-\text{OCH}_3$), 173.6 к (C=O, $^2J_{\text{CF}}$ 29.6 Гц). Найдено, %: С 67.21; Н 5.14; N 3.15. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 67.13; Н 5.16; N 3.26.

(Е)-3-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-[(3,4-диметоксифенилэтил)амино]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2j). Выход 405 мг (88%), бесцветные кристаллы, т.пл. 151–152°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3400–2800 (OH, NH), 1651, 1551, 1512, 1462, 1439, 1385, 1354, 1339, 1323, 1300, 1261, 1238, 1180, 1173, 1134, 1053, 1038, 1022, 995, 814, 760. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.56 т (2Н, NHCH_2CH_2 , J 6.6 Гц), 3.46 с (3Н, CH_3O), 3.50–3.54 м (2Н, NHCH_2CH_2), 3.54 с (3Н, CH_3O), 3.90 с (2Н, CH_2), 6.06 д.д (1Н_{аром}, J 8.0, 1.8 Гц), 6.28 д (1Н_{аром}, J 8.0 Гц), 6.56 д (1Н_{аром}, J 1.8 Гц), 7.14 уш.д (1Н, $=\text{CHN}$, J 10.3 Гц), 7.23 д (1Н_{аром}, J 9.0 Гц), 7.25 д.д.д (1Н_{аром}, J 8.0, 6.9, 0.9 Гц), 7.34 д.д.д (1Н_{аром}, J 8.2, 6.9, 1.1 Гц), 7.68 д (1Н_{аром}, J 8.7 Гц), 7.75 д (1Н_{аром}, J 7.3 Гц), 7.95 д (1Н_{аром}, J 8.4 Гц), 8.14 уш.с (1Н, NH), 10.69 уш.с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 18.9 (CH_2), 36.4 (NCH_2CH_2), 50.9 (NCH_2CH_2), 55.7 (CH_3O), 55.9 (CH_3O), 103.9 ($\text{C}-\text{COCF}_3$), 112.1 (CH), 112.8 (CH), 117.7, 118.2 (CH), 119.0 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 290.8 Гц), 121.5 (CH), 123.3 (CH), 124.5 (CH), 126.7 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.4, 130.5, 134.2, 147.9 ($\text{C}-\text{OCH}_3$), 149.1 ($\text{C}-\text{OCH}_3$), 151.4 (C–OH), 156.3 к ($=\text{CHN}$, $^2J_{\text{CF}}$ 3.8 Гц), 173.5 к (C=O, $^2J_{\text{CF}}$ 30.5 Гц). Найдено, %: С 65.32; Н 5.33; N 2.97. $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{NO}_4$. Вычислено, %: С 65.27; Н 5.27; N 3.05.

(Е)-3-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-[(2-(*n*-толилокси)этил)амино]-1,1,1-

трифторбут-3-ен-2-он (2k). Выход 345 мг (80%), бесцветные кристаллы, т.пл. 149–150°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3400–2800 (OH, NH), 1659, 1570, 1510, 1477, 1460, 1439, 1395, 1354, 1319, 1287, 1238, 1219, 1207, 1177, 1159, 1138, 1121, 1055, 1042, 999, 970, 922, 822, 799, 754. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.18 с (3Н, CH_3), 3.64–3.70 м (2Н, CH_2N), 3.93 т (2Н, CH_2O , J 4.8 Гц), 3.96 с (2Н, CH_2), 6.73 д (2Н, Н_{м-толил}, J 8.5 Гц), 7.01 д (2Н, Н_{о-толил}, J 8.5 Гц), 7.17 д (1Н, Н³_{нафтол}, J 8.9 Гц), 7.20–7.24 м (1Н, Н⁶_{нафтол}), 7.30–7.34 м (1Н, Н⁷_{нафтол}), 7.61 д (1Н, Н⁴_{нафтол}, J 8.9 Гц), 7.64 д (1Н, $=\text{CHN}$, J 14.4 Гц), 7.72 д (1Н, Н⁵_{нафтол}, J 8.0 Гц), 8.01 д (1Н, Н⁸_{нафтол}, J 8.5 Гц), 8.27–8.33 м (1Н, NH), 10.78 с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 19.0 (CH_2), 20.6 (CH_3), 48.5 (CH_2N), 67.8 (CH_2O), 104.6 ($\text{C}-\text{COCF}_3$), 114.9 (2CH_{м-толил}), 117.5 (C¹_{нафтол}), 118.1 (CH³_{нафтол}), 119.1 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 290.8 Гц), 123.4 (CH⁶_{нафтол}), 124.4 (CH⁸_{нафтол}), 126.7 (CH⁷_{нафтол}), 128.5 (CH⁴_{нафтол}), 128.8 (CH⁵_{нафтол}), 129.3 (C^{4а}_{нафтол}), 130.1 ($\text{C}-\text{CH}_3$), 130.3 (2CH_{о-толил}), 134.0 (C^{8а}_{нафтол}), 151.3 (C²_{нафтол}), 156.5 (C_{п-толил}), 157.0 к ($=\text{CHN}$, $^2J_{\text{CF}}$ 3.8 Гц), 174.1 (C=O, $^2J_{\text{CF}}$ 30.5 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: –64.84 с (CF_3). Найдено, %: С 67.02; Н 5.10; N 3.18. $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 67.13; Н 5.16; N 3.26.

(Е)-3-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-[(пиридин-3-илметил)амино]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2l). Выход 350 мг (90%), бесцветные кристаллы, т.пл. 192–194°C (ДМФА–MeOH, 1:1). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.96 с (2Н, CH_2), 4.63 д (2Н, CH_2N , J 3.2 Гц), 7.09 д (1Н_{аром}, J 8.9 Гц), 7.22–7.29 м (2Н_{аром}), 7.34 д.д.д (1Н_{аром}, J 8.2, 6.6, 1.1 Гц), 7.43 д (1Н_{аром}, J 7.8 Гц), 7.63 д (1Н_{аром}, J 8.9 Гц), 7.68–7.74 м (2Н, $=\text{CHN}$, Н_{аром}), 7.97 д (1Н_{аром}, J 8.5 Гц), 8.26–8.34 м (1Н, NH), 8.37 д (1Н, Н²_{py}, J 1.6 Гц), 8.46 д.д (1Н, Н⁶_{py}, J 4.6, 1.4 Гц), 10.65 уш.с (1Н, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 19.1 (CH_2), 50.0 (CH_2N), 105.1 ($\text{C}-\text{COCF}_3$), 117.5, 118.1 (CH), 121.9 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 290.8 Гц), 123.4 (CH), 124.2 (CH), 126.7 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (2CH), 129.3, 133.9, 134.0, 135.3 (CH), 149.0 (CH_{α-py}), 149.4 (CH_{α-py}), 151.2 (C–OH), 156.1 к ($=\text{CHN}$, $^4J_{\text{CF}}$ 4.8 Гц), 174.3 к (C=O, $^2J_{\text{CF}}$ 29.6 Гц). Найдено, %: С 65.34; Н 4.42; N 7.17. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 65.28; Н 4.44; N 7.25.

(Е)-3-[(2-Гидроксинафталин-1-ил)метил]-4-[(2-(5-метокси-1*H*-индол-3-ил)этил)амино]-

1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2m). Выход 365 мг (78%), бесцветные кристаллы, т.пл. 156–157°C (MeOH). Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 2.78–2.82 м (2H, NCH_2CH_2), 3.54–3.57 м (2H, NCH_2CH_2), 3.71 с (3H, CH_3O), 3.92 с (2H, CH_2), 6.67 д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7, 2.3 Гц), 6.77 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2.1 Гц), 6.96 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 2.3 Гц), 7.16 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 7.20–7.36 м (4H, $3\text{H}_{\text{аром}}$, $=\text{CHN}$), 7.66 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.9 Гц), 7.73 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.0 Гц), 7.99 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2 Гц), 8.18–8.22 м (1H, NH), 10.56 с (1H) и 10.79 уш.с (1H) (OH, $\text{NH}_{\text{индол}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 19.0 (CH_2), 26.7 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 49.9 ($\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}$), 55.9 (CH_3O), 100.6 (CH), 104.1 ($\text{C}-\text{COCF}_3$), 110.4, 111.6 (CH), 112.6 (CH), 117.7, 118.1 (CH), 119.0 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 291.8 Гц), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 124.4 (CH), 126.7 (CH), 127.7(С), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 129.3, 131.9, 134.1, 151.3 ($\text{C}-\text{OH}$), 153.6 ($\text{C}-\text{OCH}_3$), 156.3 к ($=\text{CHN}$, $^4J_{\text{CF}}$ 3.8 Гц), 173.5 к ($\text{C}=\text{O}$, $^2J_{\text{CF}}$ 30.5 Гц). Найдено, %: С 66.60; Н 4.89; N 6.10. $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: С 66.66; Н 4.95; N 5.98.

(E)-1-Амино-2-[(2-гидроксинафталин-1-ил)-метил]-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-он (2n). Выход 265 мг (77%), бесцветные кристаллы, т.пл. 166–167°C (MeOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3447, 3208 (NH, OH), 1663, 1628, 1601, 1547, 1508, 1437, 1354, 1317, 1294, 1194, 1153, 1111, 1057, 1024, 982, 901, 816, 754, 741, 687. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.95 с (2H, CH_2), 7.18 д ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.9 Гц), 7.23 т ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 7.1 Гц), 7.30 д.д.д. ($1\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.2, 6.9, 1.4 Гц), 7.63–7.77 м (4H, $\text{H}_{\text{аром}}$, NH_2 , $=\text{CHN}$), 7.91–7.98 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, NH_2), 10.63 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 18.6 (CH_2), 107.3 ($\text{C}-\text{COC}_2\text{F}_5$), 110.5 т.к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 267.9, $^2J_{\text{CF}}$ 34.3 Гц), 117.6, 118.1 (CH), 119.0 к.т (CF_2 , $^1J_{\text{CF}}$ 285.6, $^2J_{\text{CF}}$ 35.7 Гц), 123.4 (CH), 124.3 (CH), 126.6 (CH), 128.5 (CH), 128.8 (CH), 129.3, 134.0, 151.4 ($\text{C}-\text{OH}$), 155.2 т ($=\text{CHN}$, $^4J_{\text{CF}}$ 8.6 Гц), 175.8 т ($\text{C}=\text{O}$, $^2J_{\text{CF}}$ 22.9 Гц). Найдено, %: С 55.71; Н 3.46; N 3.98. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 55.66; Н 3.50; N 4.06.

(E)-4-Амино-3-(2-гидрокси-4,5-диметилбензил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (2o). Выход 215 мг (78%), бесцветные кристаллы, т.пл. 181–182°C (EtOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3416, 3400–2900 (OH), 1670, 1614, 1557, 1510, 1454, 1443, 1410, 1364, 1344, 1281, 1233, 1175, 1136, 1115, 1070, 951, 870, 754, 710, 691, 631, 583, 546. Спектр ЯМР ^1H

(ДМСО- d_6), δ , м.д.: 1.98 с (3H, CH_3 -5), 2.03 с (3H, CH_3 -4), 3.36 с (2H, CH_2), 6.54 с (1H, $\text{H}_{\text{фенол}}^3$), 6.62 с (1H, $\text{H}_{\text{фенол}}^6$), 7.47 д (1H, NH_2 , J 14.9 Гц), 7.61 д.д. (1H, $=\text{CHN}$, J 14.9, 7.6 Гц), 7.76 д (1H, NH_2 , J 7.6 Гц), 9.32 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 19.1 (CH_3 -5), 19.7 (CH_3 -4), 22.0 (CH_2), 105.3 ($\text{C}-\text{COCF}_3$), 116.6 ($\text{CH}_{\text{фенол}}^3$), 118.9 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 291.8 Гц), 123.2 ($\text{C}_{\text{фенол}}^1$), 126.7 ($\text{C}_{\text{фенол}}^5$), 130.0 ($\text{CH}_{\text{фенол}}^6$), 134.7 ($\text{C}_{\text{фенол}}^4$), 152.6 ($\text{C}_{\text{фенол}}^2$), 153.9 к ($=\text{CHN}$, $^4J_{\text{CF}}$ 3.8 Гц), 175.2 к ($\text{C}=\text{O}$, $^2J_{\text{CF}}$ 29.6 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (ДМСО- d_6), δ , м.д.: –65.45 с (CF_3). Найдено, %: С 57.07; Н 5.14; N 5.22. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 57.14; Н 5.16; N 5.13.

(Z)-3-Амино-2-[(2-гидроксинафталин-1-ил)-метил]пропеналь (3). Выход 190 мг (84%), бесцветные кристаллы, т.пл. 210–211°C (*i*-PrOH). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3458, 3188 (NH, OH), 1668, 1609, 1545, 1506, 1437, 1406, 1360, 1321, 1290, 1246, 1057, 989, 961, 878, 845, 812, 760, 739, 667. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 3.77 с (2H, CH_2), 7.03 уш.с (2H, NH_2 , $=\text{CHN}$), 7.16 д (1H, $\text{H}_{\text{нафтол}}^3$, J 8.9 Гц), 7.21 д.д.д. (1H, $\text{H}_{\text{нафтол}}^6$, J 7.8, 6.6, 0.9 Гц), 7.29–7.37 м (2H, $\text{H}_{\text{нафтол}}^7$, NH_2), 7.61 д (1H, $\text{H}_{\text{нафтол}}^4$, J 8.9 Гц), 7.70 д (1H, $\text{H}_{\text{нафтол}}^5$, J 7.6 Гц), 8.15 д (1H, $\text{H}_{\text{нафтол}}^8$, J 8.5 Гц), 8.82 с (1H, CHO), 10.39 уш.с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м.д.: 17.3 (CH_2), 114.2 ($\text{C}-\text{CHO}$), 118.40 ($\text{C}_{\text{нафтол}}^1$), 118.43 ($\text{CH}_{\text{нафтол}}^3$), 123.2 ($\text{CH}_{\text{нафтол}}^6$), 124.8 ($\text{CH}_{\text{нафтол}}^8$), 126.4 ($\text{CH}_{\text{нафтол}}^7$), 128.0 ($\text{CH}_{\text{нафтол}}^4$), 128.6 ($\text{CH}_{\text{нафтол}}^5$), 129.2 ($\text{C}_{\text{нафтол}}^{4a}$), 134.0 ($\text{C}_{\text{нафтол}}^{8a}$), 151.6 ($\text{C}_{\text{нафтол}}^2$), 158.7 ($=\text{CHN}$), 188.1 (CHO). Найдено, %: С 73.90; Н 5.73; N 6.24. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 73.99; Н 5.77; N 6.16.

N-(4-Бромбензил)-2,3-дигидро-1H-бензо[*f*]-хромен-3-амин (4). а. Смесь 278 мг (1 ммоль) хромена **1a** и 560 мг (3 ммоль) 4-бромбензиламина в 7 мл метанола выдерживали при комнатной температуре в течение 3 сут без перемешивания, а затем 2 ч при –30°C. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 1 мл ледяного метанола и перекристаллизовывали из этанола. Выход 235 мг (64%).

б. Смесь 115 мг (0.25 ммоль) енаминокетона **2f** и 93 мг (0.5 ммоль) 4-бромбензиламина в 3 мл метанола выдерживали при комнатной температуре в течение 3 сут без перемешивания, а затем 2 ч при –30°C. Выпавший осадок отфильтровывали.

вали, промывали 0.5 мл ледяного метанола и перекристаллизовывали из этанола. Выход 64 мг (69%). Бесцветные кристаллы, т.пл. 100–101°C. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3308 (NH), 2886, 2845, 1620, 1595, 1514, 1487, 1476, 1462, 1433, 1395, 1387, 1261, 1231, 1219, 1192, 1175, 1152, 1069, 1051, 1032, 1022, 1011, 970, 851, 814, 795, 770, 745, 729, 710, 685. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 2.00–2.09 м (1H, CH_2), 2.27–2.50 м (2H, CH_2 , NH), 3.12 т (2H, CH_2 , J 6.8 Гц), 4.00 д (1H, CH_2N , J 13.5 Гц), 4.12 д (1H, CH_2N , J 13.5 Гц), 4.85 д.д (1H, CHN, J 7.6, 2.5 Гц), 7.08 д (1H_{аром}, J 8.9 Гц), 7.27 д (2H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.33–7.37 м (1H_{аром}), 7.44 д (2H_{аром}, J 8.2 Гц), 7.46–7.51 м (1H_{аром}), 7.65 д (1H_{аром}, J 9.0 Гц), 7.76–7.80 м (2H_{аром}). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 20.6 (CH_2), 27.6 (CH_2), 48.6 (CH_2N), 85.4 (CHN), 113.2, 119.4 (CH), 120.9, 122.0 (CH), 123.4 (CH), 126.5 (CH), 128.1 (CH), 128.5 (CH), 129.0, 130.2 (2CH), 131.6 (2CH), 133.0, 139.1, 151.2 (C–OH). Найдено, %: C 65.18; H 4.89; N 3.70. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrNO}$. Вычислено, %: C 65.23; H 4.93; N 3.80.

3-(2-Гидроксинафталин-1-ил)-1-фенилпропан-1-он (5). К суспензии 355 мг (1 ммоль) хромона **1e** в 15 мл этанола добавляли 2 мл 25%-ного водного раствора NH_3 и полученную смесь кипятили в течение 5 ч. Растворитель отгоняли при пониженном давлении, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (элюент хлороформ) и далее перекристаллизовывали из CCl_4 . Выход 80 мг (29%), бесцветные кристаллы, т.пл. 104–106°C (105–106°C [37]). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 3.17–3.22 м (2H, CH_2), 3.25–3.29 м (2H, CH_2), 7.15 д (1H_{аром}, J 8.9 Гц), 7.24 т (1H_{аром}, J 7.1 Гц), 7.38–7.42 м (1H_{аром}), 7.44–7.49 м (2H_{аром}), 7.56–7.64 м (2H_{аром}), 7.75 д (1H_{аром}, J 7.8 Гц), 7.86 д (1H_{аром}, J 8.5 Гц), 7.93–7.96 м (2H_{аром}), 9.60 с (1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 20.2 (CH_2), 38.7 (CH_2), 118.5 (CH), 118.7, 122.8 (CH), 122.9 (CH), 126.8 (CH), 128.0 (CH), 128.5 (2CH_{Ph}), 128.7, 128.9 (CH), 129.2 (2CH_{Ph}), 133.5, 133.6 (CH), 137.1, 152.9 (C–OH), 200.3 (C=O). Найдено, %: C 82.47; H 5.89. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_2$. Вычислено, %: C 82.58; H 5.84.

ВЫВОДЫ

Показано, что реакция β -перфторацетилзамещенных хроменов с первичными алифатическими

аминами и аммиаком протекает диастереоселективно и приводит к (*E*)-енаминокетонам, содержащим в α -положении к карбонильной группе (2-гидроксинафталин-1-ил)метильный или 2-гидроксибензильный заместитель. Предложенный метод получения енаминокетонов характеризуется хорошими выходами, мягкими условиями протекания реакции, отсутствием катализатора, простотой обработки без использования колоночной хроматографии, 100% атомной экономией. Полученные CF_3 -замещенные енаминоны – привлекательные синтоны для синтеза различных фторированных гетероциклов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено с использованием научного оборудования центра коллективного пользования СамГТУ «Исследование физико-химических свойств веществ и материалов».

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 19-73-10109).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Chattopadhyay A.K., Hanessian S. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 16437–16449. doi 10.1039/c5cc05891k
2. Huang J., Yu F. *Synthesis*. **2021**, 53, 587–610. doi 10.1055/s-0040-1707328
3. Gaber H.M., Bagley M.C., Muhammad Z.A., Gomha S.M. *RSC Adv.* **2017**, 7, 14562–14610. doi 10.1039/c7ta00683g
4. Дарьин Д.В., Лобанов П.С. *Усп. хим.* **2015**, 84, 601–633. [Dar'in D.V., Lobanov P.S. *Russ. Chem. Rev.* **2015**, 84, 601–633.] doi 10.1070/RCR4528
5. Bracher F. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2020**, 17, 47–66. doi 10.2174/1570193X16666181204122143
6. Chattopadhyay A.K., Hanessian S. *Chem. Commun.* **2015**, 51, 16450–16467. doi 10.1039/c5cc05892a
7. Michael J.P., de Koning C.B., Gravestock D., Hosken G.D., Howard A.S., Jungmann C.M., Krause R.W.M., Parsons A.S., Pelly S.C., Stanbury T.V. *Pure Appl. Chem.* **1999**, 71, 979–988. doi 10.1351/pac199971060979
8. Edfiogho I.O., Kombian S.B., Ananthalakshmi K.V.V., Eddington N.D., Wilson T.L., Alexander M.S., Jack-

- son P.L., Hanson C.D., Scott K.R. *J. Pharm. Sci.* **2007**, *96*, 2509–2531. doi 10.1002/jps.20967
9. Eddington N.D., Cox D.S., Roberts R.R., Stables J.P., Powell C.B., Scott K.R. *Curr. Med. Chem.* **2000**, *7*, 417–436. doi 10.2174/0929867003375092
10. Amaye I.J., Haywood R.D., Mandzo E.M., Wirick J.J., Jackson-Ayotunde P.L. *Tetrahedron.* **2021**. doi 10.1016/j.tet.2021.131984
11. Филякова В.И., Чижов Д.Л., Хмара Е.Ф., Чарушин В.Н. *Росс. хим. ж.* **2010**, *53*, 64–73. [Filyakova V.I., Chizhov D.L., Khmara E.F., Charushin V.N. *Russ. J. Gen. Chem.* **2010**, *80*, 190–201.] doi 10.1134/S1070363210010317
12. Kiselyov A.S., Strekowski L. *Org. Prep. Proced.* **1996**, *28*, 289–318. doi 10.1080/00304949609356536
13. Ненайденко В.Г., Санин А.В., Баленкова Е.С. *Усп. хим.* **1999**, *68*, 483–505. [Nenaidenko V.G., Sanin A.V., Balenkova E.S. *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 437–458.] doi 10.1070/RC1999v068n06ABEH000441
14. Druzhinin S.V., Balenkova E.S., Nenajdenko V.G. *Tetrahedron.* **2007**, *63*, 7753–7808. doi 10.1016/j.tet.2007.04.029
15. Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. *Arkivoc.* **2011**, *i*, 246–328. doi 10.3998/ark.5550190.0012.104
16. Nenajdenko V.G., Sanin A.V., Balenkova E.S. *Molecules.* **1997**, *2*, 186–232. doi 10.3390/21200186
17. Gaber H.M., Muhammad Z.A., Gomha S.M., Farghaly T.A., Bagley M.C. *Curr. Org. Chem.* **2017**, *21*, 2168–2195. doi 10.2174/1385272821666170523115019
18. Abu-Shanab F.A., Sherif S.M., Mousa S.A.S. *J. Heterocycl. Chem.* **2009**, *46*, 801–827. doi 10.1002/jhet.69
19. Elassar A.A., El-Khair A.A. *Tetrahedron.* **2003**, *59*, 8463–8480. doi 10.1016/S0040-4020(03)01201-8
20. Negri G., Kascheres C., Kascheres A.J. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 461–491. doi 10.1002/jhet.5570410402
21. Щербakov К.В., Артемьева М.А., Бургарт Я.В., Герасимова Н.А., Евстигнеева Н.П., Салоутин В.И. *ЖОрХ.* **2020**, *56*, 1445–1453. [Shcherbakov K.V., Artemyeva M.A., Burgart Ya.V., Gerasimova N.A., Evstigneeva N.P., Saloutin V.I. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1606–1612.] doi 10.1134/S1070428020090171
22. Obydenov D.L., Khammatova L.R., Steben'kov V.D., Sosnovskikh V.Y. *RSC Adv.* **2019**, *9*, 40072–40083. doi 10.1039/c9ra07653k
23. Osyanin V.A., Osipov D.V., Melnikova I.V., Korzhenko K.S., Semenova I.A., Klimochkin Yu.N. *Synthesis.* **2020**, *52*, 3604–3621. doi 10.1055/s-0040-1707209
24. Korzhenko K.S., Osipov D.V., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N. *SynOpen.* **2019**, *3*, 164–168. doi 10.1055/s-0039-1690339
25. Osipov D.V., Melnikova I.V., Osyanin V.A., Lukashenko A.V., Klimochkin Yu.N. *J. Fluorine Chem.* **2017**, *202*, 71–75. doi 10.1016/j.jfluchem.2017.09.006
26. Осипов Д.В., Мельникова И.В., Корженко К.С., Осянин В.А., Климошкин Ю.Н. *ХГС.* **2020**, *56*, 990–996. [Osipov D.V., Melnikova I.V., Korzhenko K.S., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2020**, *56*, 990–996.] doi 10.1007/s10593-020-02765-7
27. Osipov D.V., Osyanin V.A., Klimochkin Yu.N. *Targets Heterocycl. Syst.* **2018**, *22*, 436–467. doi 10.17374/targets.2019.22.436
28. Lukashenko A.V., Osyanin V.A., Osipov D.V., Klimochkin Yu.N. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1517–1528. doi 10.1021/acs.joc.6b02716
29. Осянин В.А., Лукашенко А.В., Осипов Д.В. *Усп. хим.* **2021**, *90*, 324–373. [Osyanin V.A., Lukashenko A.V., Osipov D.V. *Russ. Chem. Rev.* **2021**, *90*, 324–373.] doi 10.1070/RCR4971
30. Лукашенко А.В., Осянин В.А., Осипов Д.В., Климошкин Ю.Н. *ХГС.* **2016**, *52*, 711–715. [Lukashenko A.V., Osyanin V.A., Osipov D.V., Klimochkin Yu.N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 711–715.] doi 10.1007/s10593-016-1941-4
31. Hussaini S.R., Kuta A., Pal A., Wang Z., Eastman M.A., Duran R. *ACS Omega.* **2020**, *5*, 24848–24853. doi 10.1021/acsomega.0c03554
32. Vdovenko S.I., Gerus I.I., Zhuk Y.I., Kukhar V.P., Pagacz-Kostrzewa M., Wierzejewska M., Daniiliuc C.-G. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1128*, 741–753. doi 10.1016/j.molstruc.2016.09.049
33. Chipanina N.N., Oznobikhina L.P., Aksamentova T.N., Romanov A.R., Rulev A.Yu. *Tetrahedron.* **2014**, *70*, 1207–1213. doi 10.1016/j.tet.2013.12.061
34. Ichimaru M., Nakatani N., Takahashi T., Nishiyama Y., Moriyasu M., Kato A., Mathenge S.G., Juma F.D., Nganga J.N. *Chem. Pharm. Bull.* **2004**, *52*, 138–141. doi 10.1248/cpb.52.138
35. Auranwiwat C., Rattanajak R., Kamchonwongpaisan S., Laphookhieo S., Pyne S.G., Limtharakul T. *Fitoterapia.* **2018**, *130*, 198–202. doi 10.1016/j.fitote.2018.08.020
36. Осянин В.А., Борисов Д.Д., Осипов Д.В., Климошкин Ю.Н. *ЖОрХ.* **2014**, *50*, 1604–1607. [Osyanin V.A., Borisov D.D., Osipov D.V., Klimochkin Yu.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, *50*, 1590–1593.] doi 10.1134/S107042801411009
37. Andreani F., Andrisano R., Casa C.D., Tramontini M. *J. Chem. Soc. C.* **1970**, 1157–1161. doi 10.1039/J39700001157

Nucleophilic Vinyl Substitution in Perfluoroacylchromenes. Diastereoselective Synthesis of Push-pull Enaminoketones

V. A. Osyenin*, K. S. Korzhenko, D. A. Rashchepkina, D. V. Osipov, and Yu. N. Klimochkin

Samara State Technical University, ul. Molodogvardeyskaya, 244, Samara, 443100 Russia

**e-mail: VOsyenin@mail.ru*

Received February 24, 2021; revised March 12, 2021; accepted March 15, 2021

The reaction of 2-perfluoroacyl-1*H*-benzo[*f*]chromenes and 6,7-dimethyl-3-trifluoroacetyl-4*H*-chromene with primary aliphatic amines and ammonia gave a series of enaminoketones containing in the α -position to the carbonyl group (2-hydroxynaphthalene-1-yl)methyl or 2-hydroxybenzyl substituent as a result of pyran ring opening, the initial stage of which is the aza-Michael reaction. In DMSO solution, the obtained enaminoketones are present as individual *E*-isomers.

Keywords: perfluoroacylchromenes, primary aliphatic amines, ammonia, enaminoketones, aza-Michael reaction, nucleophilic vinyl substitution