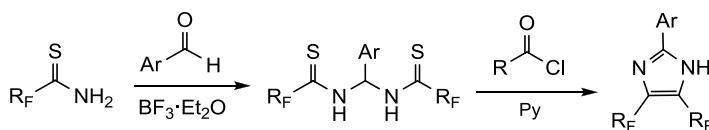


## Синтез 2-арил-4,5-бис(полифторалкил)имидазолов на основе амидов полифторалкантиокарбоновых кислот

Сергей С. Михайличенко<sup>1</sup>, Надежда В. Пикун<sup>1</sup>,  
Эдуард Б. Русанов<sup>1</sup>, Юрий Г. Шермолович<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup> Институт органической химии НАН Украины,  
ул. Мурманская, 5, Киев 02660, Украина  
e-mail: sherm@ioch.kiev.ua

Поступило 23.12.2014  
Принято 13.01.2015



Амиды полифторалкантиокарбоновых кислот реагируют с ароматическими альдегидами с образованием бис(*N*-тиоацил)аминалей. Обработка последних ацилхлоридами дает 2-арилзамещенные 4,5-бис(полифторалкил)имидазолы, что является новым методом синтеза этих производных имидазола.

**Ключевые слова:** амиды полифторалкантиокарбоновых кислот, ароматические альдегиды, бис(*N*-тиоацил)аминалы, 4,5-бис(полифторалкил)имидазолы, ацилирование.

Одной из наиболее интенсивно развивающихся областей химии биологически активных гетероциклов является синтез их фторированных аналогов.<sup>1–3</sup> Замещение атомов водорода в гетероциклических системах на атомы фтора или полифторалкильные группы оказывает существенное влияние на физические, химические и биологические свойства этих соединений.<sup>4–6</sup> Наиболее интенсивно изучающимся подходом к получению фторсодержащих гетероциклов в настоящее время является их синтез с использованием простых реакционноспособных фторированных молекул (строительных блоков).<sup>7</sup> В качестве таких строительных блоков наиболее часто используются олефины,<sup>8</sup> винилкетоны,<sup>9</sup> кислоты,<sup>10</sup> ароматические соединения.<sup>11</sup>

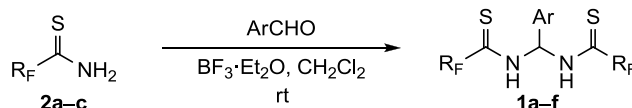
Ранее мы показали, что амиды полифторалкантиокарбоновых кислот могут с успехом использоваться для синтеза таких фторсодержащих гетероциклических соединений, как 1,3-тиазолидины,<sup>12</sup> имидазолины,<sup>13</sup> тетрагидропиримидины и тетрагидродиазепины,<sup>14</sup> тиопираны,<sup>15</sup> 1,3-тиазины.<sup>16</sup> В настоящей работе мы исследовали возможность применения бис(*N*-тиоацил)аминалей **1a–f**, полученных из амидов полифторалкантиокарбоновых кислот **2a–c** и ароматических альдегидов, в синтезе гетероциклических соединений.

В отличие от аминалей, которые давно используются в органическом синтезе, тиоациламиналы описаны только в нескольких работах.<sup>17–19</sup> Эти соединения были получены конденсацией тиоамидов с ароматическими

альдегидами,<sup>17,18</sup> а также тионированием диацилированных аминалей.<sup>19</sup> Необходимо отметить, что химические свойства тиоациламиналей практически не изучены, а их фторсодержащие аналоги не были описаны ранее.

Мы нашли, что полифторалкантиоамиды **2a–c** реагируют с ароматическими альдегидами в присутствии эфирата трифторида бора при комнатной температуре с образованием бис(*N*-тиоацил)аминалей **1a–f** (табл. 1). Время протекания данной реакции, а также выходы образующихся соединений зависят в основном от природы заместителей в бензольном цикле альдегидов и фторалкильных заместителей в молекулах тиоамидов. Оказалось, что тиоамиды, содержащие тетрафторэтильную и гептафторпропильную группы, являются менее реакционноспособными по сравнению с трифтортиоацетамидом. Среди альдегидов наименее реакционноспособным оказался 4-метоксибензальдегид. В реакции с ним конверсия трифтортиоацетамида составила только 50% через 14 сут с момента начала реакции, при этом соединение **1f** было выделено с выходом 33%. Низкие выходы соединений **1d,e** обусловлены трудностью их очистки от исходных альдегидов.

Строение соединений **1a–f** подтверждено данными спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>19</sup>F, а состав – данными масс-спектрометрии и элементного анализа. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C бис(*N*-тиоацил)аминалей **1a–c,f** сигналы ядер

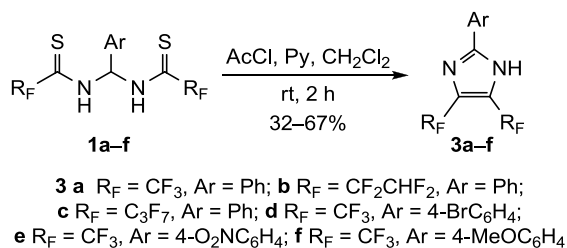
Таблица 1. Реакция полифторалкантиоамидов **2a–c** с ароматическими альдегидами

Исходное соединение	R <sub>F</sub>	Ar	Продукт	Время реакции, сут	Конверсия исходного соединения, %	Выход, %
<b>2a</b>	CF <sub>3</sub>	Ph	<b>1a</b>	2	100	63
<b>2b</b>	HCF <sub>2</sub> CF <sub>2</sub>	Ph	<b>1b</b>	5	100	79
<b>2c</b>	C <sub>3</sub> F <sub>7</sub>	Ph	<b>1c</b>	14	55	45
<b>2a</b>	CF <sub>3</sub>	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1d</b>	5	100	24
<b>2a</b>	CF <sub>3</sub>	4-O <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1e</b>	4	100	21
<b>2a</b>	CF <sub>3</sub>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>1f</b>	14	50	33

углерода тиаомидной группы и группы СН наблюдаются при 182.6–186.8 и 66.8–67.2 м. д. соответственно.

Интересное превращение происходит при попытке ацилирования соединений **1a–f**. Мы нашли, что обработка бис(*N*-тиоацил)аминалей **1a–f** ацетилхлоридом (2.2 экв.) в присутствии избытка пиридина (4 экв.) при комнатной температуре приводит к образованию 2-арилзамещенных 4,5-бис(полифторалкил)имидазолов **3a–f** с выходами 32–67% (схема 1).

#### Схема 1



Строение соединений **3a–f** подтверждено данными спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C и <sup>19</sup>F. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C имидазолов **3a–c, f** сигналы ядер углерода C-2 наблюдаются при 148.3–149.8 м. д., а сигналы ядер C-4 и C-5 строго идентифицировать не удастся, вероятно, вслед-

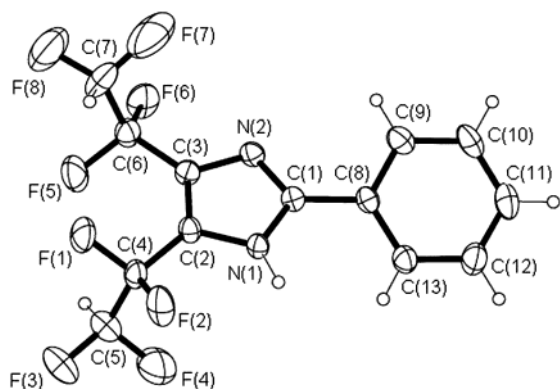


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **3b** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью

ствие их уширения. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C имидазола **3f** наблюдались слабоинтенсивные уширенные сигналы в области 136.1–139.2 м. д., которые, по-видимому, могут соответствовать сигналам искомым ядер.

Строение имидазола **3b** подтверждено методом РСА (рис. 1). Имидазольный цикл является плоским в пределах 0.0022 Å, а фенильный цикл повернут относительно имидазольного на 22.36(16)°. Тетрафторэтильные группы ориентированы в разные стороны относительно плоскости имидазольного цикла.

Предполагаемый механизм образования соединений **3a–f** включает *S*-диацилирование аминалей **1a–f** с последующим депротонированием диацилированного интермедиата **4** (схема 2). Образующийся анион **5** претерпевает внутримолекулярную циклизацию, а последующее элиминирование двух тиаоацильных групп из интермедиата **6** и протонирование аниона **7** приводит к образованию имидазолов **3a–f** и диацилдисульфидов. В случае ацилирования бис(*N*-тиоацил)аминаля **1a** бензоилхлоридом из реакционной смеси нами был выделен, наряду с имидазолом **3a**, дибензоилдисульфид, характеристики которого соответствуют описанным в литературе.<sup>20</sup>

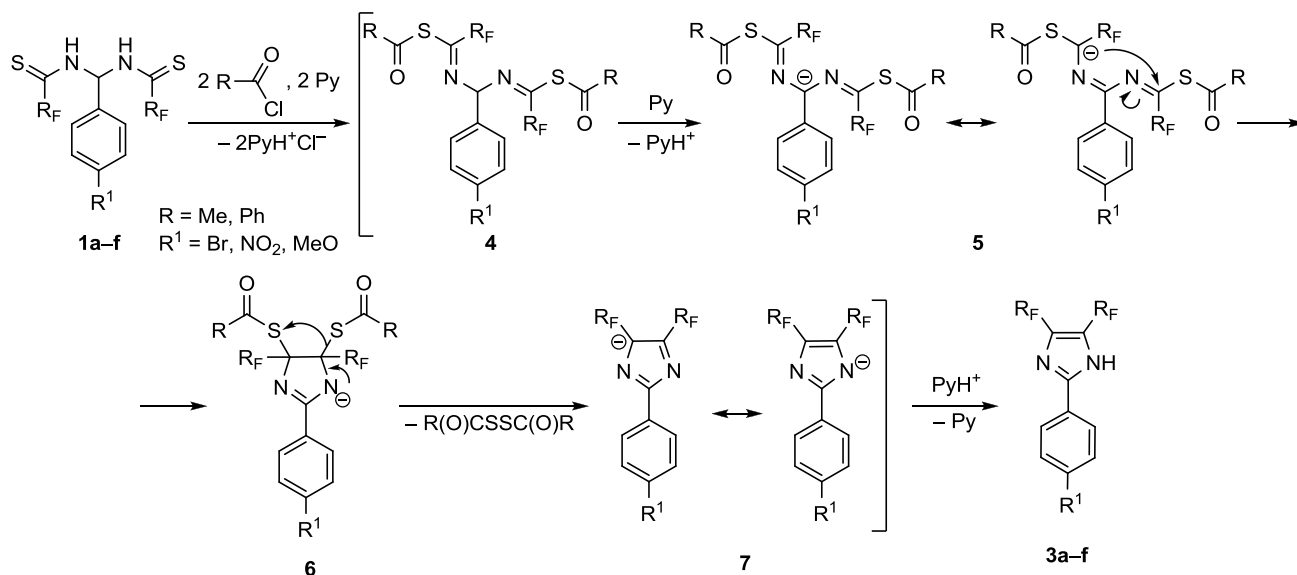
Следует отметить, что до нашей работы о получении соединения **3a** из 2,3-дихлор-1,1,1,4,4,4-гексафторбутена-2 и бензамидина сообщалось только в патенте<sup>21</sup>. Среди 2-алкилзамещенных производных в работе<sup>22</sup> был описан синтез 2-изопропил-4,5-бис(трифторметил)имидазола из 3-(диметилгидраино)-1,1,1,4,4,4-гексафтор-2-бутанона.

Таким образом, в данной работе предложен новый и доступный метод синтеза 2-арилзамещенных 4,5-бис(полифторалкил)имидазолов на основе амидов полифторалкантиокарбоновых кислот.

#### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H зарегистрированы на приборе Varian VXR-300 (300 МГц) в CDCl<sub>3</sub>, внутренний стандарт ТМС. Спектры ЯМР <sup>13</sup>C записаны на приборе Bruker Avance-400 (100 МГц), химические сдвиги приведены относительно сигнала растворителя CDCl<sub>3</sub>

Схема 2



( $\delta_C$  77.16 м. д.). Сигналы ядер углерода отнесены с помощью метода АРТ. Спектры ЯМР  $^{19}F$  зарегистрированы на приборе Varian Gemini-200 (188 МГц) в  $CDCl_3$ , внутренний стандарт  $C_6F_6$  ( $\delta_F$  -162.9 м. д.). Масс-спектры ЖХ/МС записаны на приборе Agilent 1100, оснащенный диодно-матричным и масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL, ионизация электро-распылением (70 эВ) при атмосферном давлении. Данные элементного анализа для синтезированных соединений были получены в аналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины методом экспресс-гравиметрии (С, Н), методом сжигания по Шеннигеру (S) и методом Дюма-Прегля (N). Температуры плавления определены на приборе Voetius. Для колоночной хроматографии использован силикагель марки Merck 60 (70–230 мкм). Для тонкослойной хроматографии использованы пластины марки Macherey-Nagel, Polygram® Sil G/UV254, элюент гексан–этилацетат, 4:1. Все растворители предварительно высушены и перегнаны согласно стандартным методикам. Исходные тиамиды **2a**,<sup>12</sup> **2b**<sup>23</sup> и **2c**<sup>13</sup> получены по опубликованному методу.<sup>12</sup>

**Получение бис(N-тиоацетил)аминалей 1a–c** (общая методика). К раствору 6 ммоль тиамида **2a–c** в 10 мл  $CH_2Cl_2$  добавляют смесь 18 ммоль альдегида и 2.55 г (18 ммоль)  $BF_3 \cdot Et_2O$  в 5 мл  $CH_2Cl_2$ . Реакционную смесь перемешивают в течение 2–14 сут при комнатной температуре. По окончании реакции (контроль с помощью спектроскопии ЯМР  $^{19}F$ ), реакционную смесь промывают водой (3 × 10 мл), органическую фазу сушат над  $Na_2SO_4$ , растворитель упаривают в вакууме. Остаток хроматографируют на силикагеле (элюент гексан–этилацетат, 4:1). В случае аминалей **1a–c, f** остаток перед хроматографированием предварительно выдерживают в вакууме масляного насоса (0.08 мм рт. ст.), для того чтобы удалить избыток альдегида.

**N,N'-(Фенилметандиил)бис(2,2,2-трифторэтант-тиоамид) (1a)**. Выход 0.65 г (63%), желтые кристаллы,

т. пл. 101–102 °С.  $R_f$  0.42. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.32 (1H, т,  $^3J_{HH} = 6.6$ , CH); 7.35–7.43 (2H, м, H Ph); 7.45–7.55 (3H, м, H Ph); 8.48 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 67.3 (CH); 117.0 (к,  $^1J_{CF} = 280.4$ , 2CF<sub>3</sub>); 126.3 (2C Ph); 129.8 (2C Ph); 130.3 (C-4 Ph); 133.0 (C-1 Ph); 183.6 (к,  $^2J_{CF} = 36.5$ , 2C=S). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -70.6 (с, 2CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 345.00 [M–H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 38.10; Н 2.40; N 8.00; S 18.50.  $C_{11}H_8F_6N_2S_2$ . Вычислено, %: С 38.15; Н 2.33; N 8.09; S 18.52.

**N,N'-(Фенилметандиил)бис(2,2,3,3-тетрафторпропан-тиоамид) (1b)**. Выход 0.97 г (79%), желтое масло.  $R_f$  0.45. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.39 (2H, т, т,  $^2J_{HF} = 53.2$ ,  $^3J_{HF} = 5.7$ , 2HCF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>); 7.30–7.40 (2H, м, H Ph); 7.42–7.53 (4H, м, H Ph, CH); 8.80 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 66.8 (CH); 109.6 (т. т,  $^1J_{CF} = 253.3$ ,  $^2J_{CF} = 32.3$ , 2HCF<sub>2</sub>); 111.3 (т. т,  $^1J_{CF} = 248.9$ ,  $^2J_{CF} = 28.9$ , 2CF<sub>2</sub>); 126.2 (2C Ph); 129.8 (2C Ph); 130.2 (C-4 Ph); 133.1 (C-1 Ph); 186.8 (т,  $^2J_{CF} = 23.7$ , 2C=S). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): -118.6 и -120.1 (4F, АВ система,  $^2J_{FF} = 256.5$ , 2CF<sub>2</sub>); -139.0 (4F, д. м,  $^2J_{FH} = 53.2$ , 2HCF<sub>2</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 409 [M–H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 37.96; Н 2.55; N 6.74; S 15.60.  $C_{13}H_{10}F_8N_2S_2$ . Вычислено, %: С 38.05; Н 2.46; N 6.83; S 15.63.

**N,N'-(Фенилметандиил)бис(2,2,3,3,4,4,4-гептафтор-бутант-тиоамид) (1c)**. Выход 0.74 г (45%), желтые кристаллы, т. пл. 70–71 °С.  $R_f$  0.54. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д.: 7.31–7.39 (2H, м, H Ph); 7.41–7.53 (4H, м, H Ph, CH); 8.50 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 67.2 (CH); 108.1 (т. к. м,  $^1J_{CF} = 268.4$ ,  $^2J_{CF} = 37.1$ , 2CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>); 110.0 (т. т. м,  $^1J_{CF} = 263.1$ ,  $^2J_{CF} = 30.6$ , 2CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>); 117.4 (к. т,  $^1J_{CF} = 287.7$ ,  $^2J_{CF} = 34.2$ , 2CF<sub>3</sub>); 125.7 (2C Ph); 129.5 (2C Ph); 129.9 (C-4 Ph); 132.8 (C-1 Ph); 182.6 (т,  $^2J_{CF} = 26.2$ , 2C=S). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -80.8 ÷ -81.9 (6F, м, 2CF<sub>3</sub>); -111.8 ÷ -112.9 (4F, м, 2CF<sub>2</sub>); -125.9 (4F, м, 2CF<sub>2</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 545 [M–H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 33.00; Н 1.52; N 5.13; S 11.71.

$C_{15}H_8F_{14}N_2S_2$ . Вычислено, %: С 32.98; Н 1.48; N 5.13; S 11.74.

***N,N'*-(4-Бромфенил)метандиил]бис(2,2,2-трифторэтантаноамид) (1d)**. Выход 0.31 г (24%), желтое масло.  $R_f$  0.55. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.32 (2H, д,  $^3J = 8.1$ , Н Ar); 7.45 (1H, т,  $^3J = 7.1$ , СН); 7.56 (2H, д,  $^3J = 8.1$ , Н Ar); 9.33 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -70.2 ÷ -70.9 (м, 2CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 423 [M-H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 30.98; Н 1.74; N 6.50; S 15.01.  $C_{11}H_7BrF_6N_2S_2$ . Вычислено, %: С 31.07; Н 1.66; N 6.59; S 15.08.

***N,N'*-(4-Нитрофенил)метандиил]бис(2,2,2-трифторэтантаноамид) (1e)**. Выход 0.25 г (21%), желтое масло.  $R_f$  0.39. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.48–7.60 (3H, м, 2H Ar, СН); 8.25 (2H, д,  $^3J_{HH} = 8.1$ , Н Ar); 9.20 (2H, уш. с, 2NH). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.9 (м, 2CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 390 [M-H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 33.70; Н 1.75; N 10.68; S 16.35.  $C_{11}H_7F_6N_3O_2S_2$ . Вычислено, %: С 33.76; Н 1.80; N 10.74; S 16.39.

***N,N'*-(4-Метоксифенил)метандиил]бис(2,2,2-трифторэтантаноамид) (1f)**. Выход 0.25 г (33%), желтое масло.  $R_f$  0.45. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.84 (3H, с, СН<sub>3</sub>); 6.97 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , Н Ar); 7.24–7.30 (1H, м, СН); 7.33 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , Н Ar); 8.46–8.58 (2H, уш. м, 2NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 55.6 (СН<sub>3</sub>); 67.2 (СН); 115.1 (2C Ar); 117.1 (к,  $^1J_{CF} = 280.8$ , 2CF<sub>3</sub>); 125.3 (C-1); 127.9 (2C Ar); 160.9 (C-4); 183.3 (к,  $^2J_{CF} = 36.4$ , 2 C=S). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -70.6 (2CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 375 [M-H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 38.17; Н 2.85; N 7.54; S 17.11.  $C_{12}H_{10}F_6N_2OS_2$ . Вычислено, %: С 38.30; Н 2.68; N 7.44; S 17.04.

**Получение имидазолов 3a–f** (общая методика). К раствору 0.8 ммоль аминаля **1a–f** в 10 мл  $CH_2Cl_2$  добавляют 0.25 г (3.2 ммоль) пиридина, а затем по каплям добавляют 0.14 г (1.8 ммоль) ацетилхлорида. Реакционную смесь перемешивают в течение 2 ч при комнатной температуре, промывают сначала 5% HCl (2 × 10 мл), а затем водой (3 × 10 мл). Органическую фазу сушат над  $Na_2SO_4$ , растворитель упаривают в вакууме. Остаток хроматографируют на силикагеле (элюент гексан–этилацетат, 4:1). Получают имидазолы **3a–f**, которые затем дополнительно перекристаллизовывают из гексана.

**2-Фенил-4,5-бис(трифторметил)-1H-имидазол (3a)**. Выход 0.13 г (60%), бесцветные кристаллы, т. пл. 154–155 °С (гексан).  $R_f$  0.48. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д.: 7.43–7.56 (3H, м, Н Ar); 7.82–7.93 (2H, м, Н Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 120.3 (к,  $^1J_{CF} = 268.8$ , 2CF<sub>3</sub>); 126.7 (2C Ph); 128.4 (C-1 Ph); 128.8 (2C Ph); 130.2 (C-4 Ph); 148.6 (C-2). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -61.1 (уш. с, 2CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 279 [M-H]<sup>-</sup>, 281 [M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 47.10; Н 2.27; N 9.97.  $C_{11}H_6F_6N_2$ . Вычислено, %: С 47.16; Н 2.16; N 10.00.

**2-Фенил-4,5-бис(1,1,2,2-тетрафторэтил)-1H-имидазол (3b)**. Выход 0.14 г (52%), бесцветные кристаллы, т. пл. 133–134 °С (гексан).  $R_f$  0.51. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 6.24 (2H, т. м,  $^2J_{HF} = 53.1$ , 2HCF<sub>2</sub>); 7.42–7.55 (3H, м, Н Ph); 7.80–7.90 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 109.7 (т. т,  $^1J_{CF} = 253.3$ ,  $^2J_{CF} = 32.7$ ,

2HCF<sub>2</sub>); 112.4 (т. т,  $^1J_{CF} = 248.7$ ,  $^2J_{CF} = 27.3$ , 2CF<sub>2</sub>); 126.7 (2C Ph); 128.7 (2C Ph, C-1 Ph); 130.0 (C-4 Ph); 149.3 (C-2). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -112.7 ÷ -114.8 (4F, м, 2CF<sub>2</sub>); -136.4 ÷ -138.9 (4F, м, 2HCF<sub>2</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 343 [M-H]<sup>-</sup>, 345 [M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 45.30; Н 2.41; N 8.11.  $C_{13}H_8F_8N_2$ . Вычислено, %: С 45.36; Н 2.34; N 8.14.

**2-Фенил-4,5-бис(гептафторпропил)-1H-имидазол (3c)**. Выход 0.26 г (67%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–140 °С (гексан).  $R_f$  0.65. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д.: 7.47–7.58 (3H, м, Н Ph); 7.85–7.95 (2H, м, Н Ph); 9.84 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 108.0–122.3 (м, 2CF<sub>3</sub>CF<sub>2</sub>CF<sub>2</sub>); 126.7 (2C Ar); 128.3 (2C Ar, C-1 Ph); 129.8 (C-4 Ph); 149.8 (C-2). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -80.4 ÷ -81.3 (6F, м, 2CF<sub>3</sub>); -107.4 ÷ -108.3 (4F, м, 2CF<sub>2</sub>); -125.5 ÷ -126.2 (4F, м, 2CF<sub>2</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 479 [M-H]<sup>-</sup>, 481 [M+H]<sup>+</sup>. Найдено, %: С 37.50; Н 1.29; N 5.81.  $C_{15}H_6F_{14}N_2$ . Вычислено, %: С 37.52; Н 1.26; N 5.83.

**2-(4-Бромфенил)-4,5-бис(трифторметил)-1H-имидазол (3d)**. Выход 0.11 г (40%), желтое масло.  $R_f$  0.65. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.48 (2H, д,  $^3J = 7.8$ , Н Ar); 7.88 (2H, д,  $^3J = 7.8$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -60.2 (уш. с, 2CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 357 [M-H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 36.75; Н 1.42; N 7.84.  $C_{11}H_5BrF_6N_2$ . Вычислено, %: С 36.79; Н 1.40; N 7.80.

**2-(4-Нитрофенил)-4,5-бис(трифторметил)-1H-имидазол (3e)**. Выход 0.08 г (32%), бесцветные кристаллы, т. пл. 155–156 °С (гексан).  $R_f$  0.39. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 7.92 (2H, д,  $^3J = 7.8$ , Н Ar); 8.23 (2H, д,  $^3J = 7.8$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -63.0 (3F, с, CF<sub>3</sub>); -59.2 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 324 [M-H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 40.64; Н 1.58; N 12.90.  $C_{11}H_5F_6N_3O_2$ . Вычислено, %: С 40.63; Н 1.55; N 12.92.

**2-(4-Метоксифенил)-4,5-бис(трифторметил)-1H-имидазол (3f)**. Выход 0.08 г (51%), бесцветный порошок, т. пл. 138–139 °С (гексан).  $R_f$  0.45. Спектр ЯМР  $^1H$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.86 (3H, с, СН<sub>3</sub>); 6.96 (2H, д,  $^3J = 8.4$ , Н Ar); 7.78 (2H, д,  $^3J = 8.8$ , Н Ar). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 54.9 (СН<sub>3</sub>); 113.8 (2C Ar); 120.0 (уш. к,  $^1J_{CF} = 270.7$ , 2CF<sub>3</sub>); 120.9 (C-1 Ar); 128.0 (2C Ar); 136.1–136.6 (уш. м, C-CF<sub>3</sub>); 138.6–139.2 (уш. м, C-CF<sub>3</sub>); 148.3 (C-2); 160.8 (C-4 Ar). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -61.0 (уш. с, 2 CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 311 [M+H]<sup>+</sup>, 309 [M-H]<sup>-</sup>. Найдено, %: С 46.33; Н 2.71; N 9.10.  $C_{12}H_8F_6N_2O$ . Вычислено, %: С 46.46; Н 2.60; N 9.03.

**Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения 3b**. Кристаллы соединения **3b** ( $C_{13}H_8F_8N_2$ ,  $M$  344.21) моноклинные, пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $a$  10.5228(9),  $b$  15.3439(12),  $c$  9.1911(8) Å;  $\beta$  111.408(2)°;  $V$  1381.6(2) Å<sup>3</sup>;  $Z$  4;  $d_c$  1.655,  $\mu$  0.175 мм<sup>-1</sup>,  $F(000)$  688. Рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **3b** с линейными размерами 0.5 × 0.3 × 0.2 мм проведено при комнатной температуре на дифрактометре Bruker Smart Apex II ( $\lambda$  MoK $\alpha$ -излучение, графитовый монохроматор,  $\theta_{\max}$  26.00°, сегмент сферы -12 ≤  $h$  ≤ 12, -18 ≤  $k$  ≤ 18, -11 ≤  $l$  ≤ 11). Всего было собрано 12859 отражений, из которых 2708 являются независимыми ( $R$ -фактор усреднения 0.0316). Была

введена коррекция поглощения по программе SADABS<sup>24</sup> методом мультисканирования (отношение  $T_{\text{мин}}/T_{\text{макс}} = 0.7830/0.9658$ ). Структура расшифрована прямым методом и уточнена МНК в полноматричном анизотропном приближении с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL<sup>25</sup>. Положения атомов водорода рассчитаны геометрически и уточнены по модели "наездник". В уточнении использовано 2708 независимых отражений, из них 1983 отражений с  $I > 2\sigma(I)$  (212 уточняемых параметров, число отражений на параметр 9.35, использована весовая схема  $w = 1/[\sigma^2(Fo^2) + (0.01264P)^2]$ , где  $P = (Fo^2 + 2Fc^2)/3$ , отношение максимального (среднего) сдвига к погрешности в последнем цикле 0.014(2). Окончательные значения факторов расходимости  $R_1(F)$  0.0718,  $wR_2(F^2)$  0.2251 по отражениям с  $I > 2\sigma(I)$ ,  $R_1(F)$  0.0947,  $wR_2(F^2)$  0.2451,  $GOF$  1.47 по всем независимым отражениям. Остаточная электронная плотность из разностного ряда Фурье после последнего цикла уточнения 1.49 и  $-0.51 \text{ e}/\text{Å}^3$ . Полные кристаллографические данные соединения **3b** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1032116).

#### Список литературы

- (a) *Fluorinated Heterocyclic Compounds: Synthesis, Chemistry, and Applications*; Petrov, V. A., Ed.; John Wiley & Sons, Inc.: Hoboken, 2009. (b) *Fluorine in Heterocyclic Chemistry*; Nenajdenko, V. G., Ed.; Springer Verlag: Berlin, 2013.
- (a) Lipunova, G. N.; Nosova, E. V.; Charushin, V. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 764. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 831.] (b) Saloutina, L. V.; Zapevalov, A. Ya.; Slepukhin, P. A.; Kodess, M. I.; Saloutin, V. I.; Chupakhin, O. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 958. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 1040.]
- (a) Khudina, O. G.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 856. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 928.] (b) Khudina, O. G.; Ivanova, A. E.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 901. [Химия гетероцикл. соединений **2014**, 976.]
- Gakh, A. A.; Shermolovich, Yu. G. *Curr. Topics Med. Chem.* **2014**, *14*, 952.
- Kirk, K. L. *Org. Process Res. Dev.* **2008**, *12*, 305.
- (a) Hagmann, W. K. *J. Med. Chem.* **2008**, *51*, 4359. (b) Prakash, G. K. S.; Chacko, S. *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2008**, *11*, 793.
- Davis, F. A.; Kasu, P. V. N. *Org. Prep. Proc. Int.* **1999**, *31*, 125.
- Coe, P. L.; Mott, A. W.; Tatlow, J. C. *J. Fluorine Chem.* **1990**, *49*, 21.
- Doussot, P.; Portella, C. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 6675.
- Huang, W.-Y.; Liu, Y.-S.; Lu, L. *Chin. J. Chem.* **1994**, *12*, 79.
- Elias, A. J.; Hope, H.; Kirchmeier, R. L.; Shreeve, J.-M. *Inorg. Chem.* **1994**, *33*, 415.
- Rudnichenko, A. V.; Timoshenko, V. M.; Shermolovich, Yu. G. *J. Fluorine Chem.* **2004**, *125*, 439.
- Рудниченко, А. В.; Каминская, Е. И.; Шермолович, Ю. Г. *Журн. орган. фарм. химии*, **2006**, *4*, 38.
- Rudnichenko, A. V.; Shermolovich, Yu. G. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 459.
- Mikhailichenko, S. S.; Bouillon, J.-P.; Besson, T.; Shermolovich, Yu. G. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 990.
- Mykhaylychenko S. S.; Pikun, N. V.; Rusanov, E. B.; Shermolovich, Yu. G. *J. Fluorine Chem.* **2014**, *168*, 105.
- Bernthsen, A. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1878**, *192*, 1.
- Wijma, J.; van Daalen, J. J.; Daams, J.; van Deursen, F. W. *J. Agr. Food Chem.* **1970**, *18*, 674.
- Shabana, R.; El-Kateb, A. A. *Pol. J. Chem.* **1983**, *57*, 647.
- Goerdeler, J.; Horstmann, H. *Chem. Ber.* **1960**, *93*, 663.
- Heil, M.; Lui, N.; Marchold, A.; Erdelen, C.; Wachendorff-Neumann, U.; Turberg, A.; Mencke, N. WO Patent 9517390.
- Kamitori, Y. *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 9267.
- Timoshenko, V. M.; Rudnichenko, A. V.; Tkachenko, A. V.; Shermolovich Yu. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2005**, *41*, 268. [Журн. орган. химии, **2005**, *41*, 277.]
- Sheldrick, G. M. *SADABS – Program for Scaling and Correction of Area Detector Data*, University of Göttingen, Germany, 1996.
- Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* **2008**, *A64*, 112.