

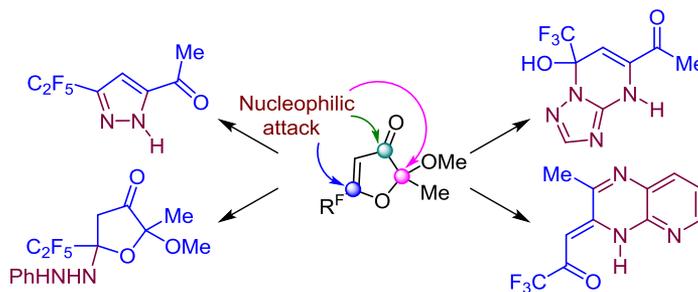
Фторсодержащие фуран-3(2H)-оны в реакциях с бинуклеофилами: CF₃ vs C₂F₅

Юлия С. Кудякова¹, Александра Я. Оноприенко², Павел А. Слепухин^{1,2},
Янина В. Бургарт^{1,2}, Виктор И. Салоутин^{1,2}, Денис Н. Бажин^{1,2*}

¹ Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН,
ул. С. Ковалевской, 22 / Академическая, 20, Екатеринбург 620990, Россия
e-mail: dnbazhin@gmail.com

² Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия

Поступило 27.03.2019
Принято 30.04.2019



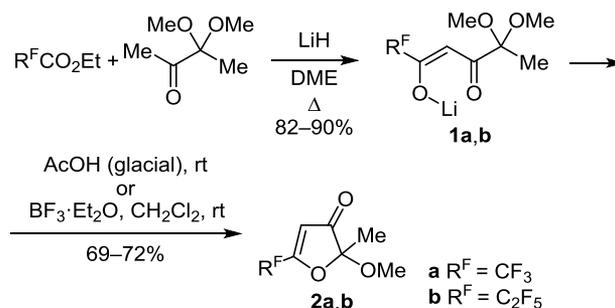
На основе доступных фуран-3(2H)-онов были синтезированы пяти- и шестичленные фторсодержащие азгетероциклы, а также выявлено влияние природы фторалкильного заместителя на направление химических превращений под действием N,N- и N,O-бинуклеофилов.

Ключевые слова: 4,7-дигидро[1,2,4]триазоло[1,5-*a*]пиримидин, 2-метил-2-метокси-5-(перфторэтил)фуран-3(2H)-он, пиразол, 1,1,1-трифтор-3-(2-метилпиридо[2,3-*b*]пиазин-3(4H)-илиден)пропан-2-он, фуран-3(2H)-оны, N,N- и N,O-бинуклеофилы.

Возросший интерес к химии фтора при поиске новых лекарств и перспективных материалов обусловлен значительным влиянием фторсодержащих заместителей на комплекс физико-химических свойств молекулы.¹ С другой стороны, введение атома(ов) фтора в структуры органических соединений приводит к повышению их реакционной способности и часто к открытию новых трансформаций, отличающихся от собственных углеводородным аналогам.² К широко используемым фторсодержащим строительным блокам относятся классы неопределенных соединений, ди- или трикарбонильные соединения, а также их аналоги.³ Наиболее исследованными являются трифторметильные функционализированные соединения, реакции которых с моно- и бинуклеофилами приводят к разнообразным ациклическим и гетероциклическим производным.^{2,3} Однако в последние десятилетия особое внимание уделяется стратегии введения в структуры органических соединений различных фторсодержащих групп и изучению их влияния на реакционную способность и свойства молекулы.⁴

Ранее нами был разработан метод синтеза функционализированных дикетонатов лития **1a,b** и фуран-3(2H)-онов **2a,b**, которые обладают перспективными координационными возможностями и богатой реакционной способностью, поскольку являются скрытыми аналогами 1,2,4-трикетонов (схема 1).⁵ Однако дальнейшие трансформации в замещенные пиразолы, изоксазолины, хиноксалины, фуро[2,3-*d*]имидазол-2-оны были

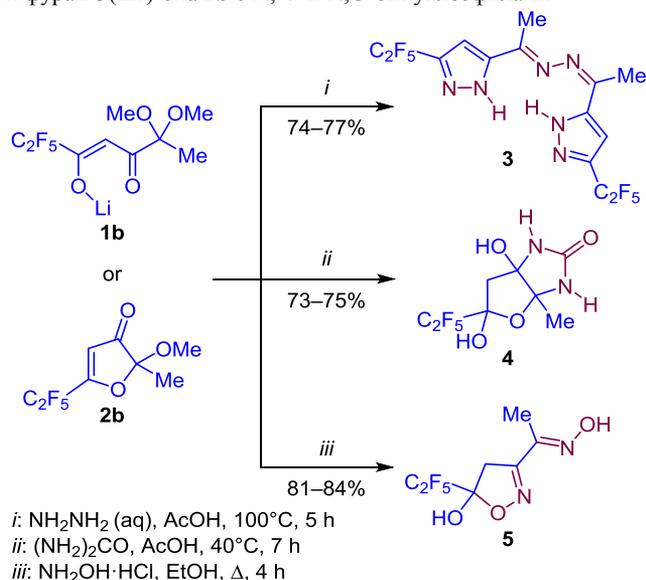
Схема 1. Синтез дикетонатов лития **1a,b** и фуран-3(2H)-онов **2a,b**^{5a,e}



изучены исключительно для трифторметилсодержащих производных **1a** и **2a**.⁵ В данной работе, заменяя заместитель CF₃ (соединение **2a**) на C₂F₅ (соединение **2b**), мы исследовали сходства и различия в химических превращениях фуран-3(2*H*)-онов **2a,b** под действием N,N- и N,O-бинуклеофилов.

Установлено, что C₂F₅-содержащие аналоги **1b** и **2b** проявляют схожие свойства с трифторметильными аналогами^{5b} при проведении реакций с гидразином, гидроксиланином и мочевиной в присутствии кислоты. Взаимодействие дикетоната **1b** и фуран-3(2*H*)-она **2b** с этими N,N- и N,O-бинуклеофилами приводит к получению функционализированных биспиразола **3**, гексагидро-2*H*-фуро[2,3-*d*]имидазол-2-она **4** и изоксазолина **5** с хорошими выходами (схема 2).

Схема 2. Взаимодействие дикетоната **1b** и фуран-3(2*H*)-она **2b** с N,N- и N,O-бинуклеофилами

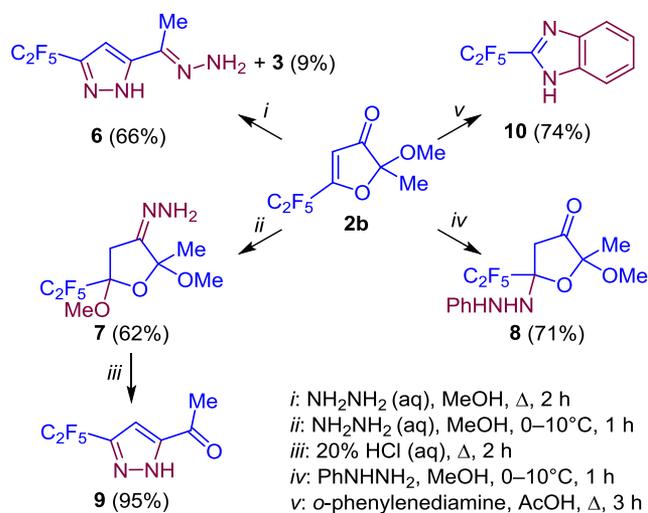


На схеме 3 представлены превращения C₂F₅-фуранона **2b**, отличные от его трифторметильного аналога **2a**. В отсутствие кислотного катализа при взаимодействии фуран-3(2*H*)-она **2b** с избытком гидразингидрата при кипячении в MeOH образуется пиразол **6** с хорошим выходом. При этом, в отличие от аналогичных превращений CF₃-фуран-3(2*H*)-она **2a**, биспиразол **3** образуется в качестве побочного продукта. Проведение реакции фуранона **2b** с гидразингидратом при охлаждении проходит без раскрытия фуранового цикла с образованием функционализованного фурана **7**. Образование данного продукта можно объяснить катализируемым основанием присоединением молекулы растворителя (MeOH) как O-нуклеофила по активированной связи C=C фуран-3(2*H*)-она **2b** с последующей атакой гидразина по карбонильной группе с формированием гидразонного фрагмента. Соединение **7** нестабильно при хранении, а его дальнейшая обработка кислотой позволила получить 5-ацетилпиразол **9**. Ранее нам не удалось выделить и охарактеризовать продукты реакции CF₃-фуран-3(2*H*)-

она **2a** с фенилгидразином из-за их осмоления. Под действием фенилгидразина на C₂F₅-аналог **2b** в результате присоединения N-нуклеофила по связи C=C гетероцикла образовался и был выделен фуранон **8**. Следует отметить, что попытки реализовать дальнейшие превращения соединения **8** под действием кислот или при нагревании привели к образованию трудноразделимой смеси продуктов.

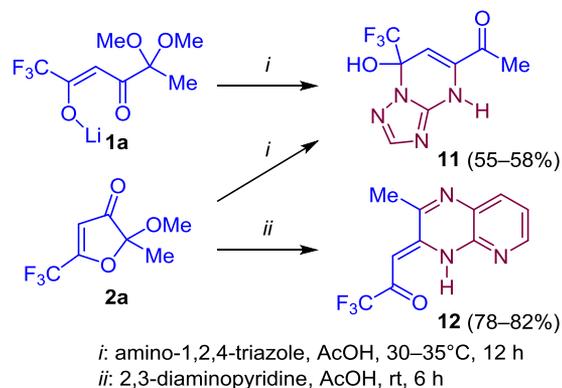
В результате реакции *орто*-фенилендиамина с фураноном **2b** образовался бензимидазол **10**, эта же реакция с CF₃-аналогами привела к образованию замещенных хиноксалинов.^{5b,6} Таким образом, региоселективность реакций в случае субстратов **2b** определяется первоначальным нуклеофильным 1,4-присоединением по активированной связи C=C (реакция Михаэля).

Схема 3. Взаимодействие фуран-3(2*H*)-она **2b** с N,N-бинуклеофилами



Трифторметилсодержащие соединения **1a**, **2a** проявили большую реакционную способность при взаимодействии с амино-1,2,4-триазолом и 2,3-диаминопиридином, поскольку в этих реакциях в мягких условиях были получены бициклические азгетероциклы **11** и **12**, тогда как C₂F₅-аналоги **1b**, **2b** не удалось вовлечь в подобные превращения (схема 4).

Схема 4. Синтез CF₃-азгетероциклов на основе дикетоната лития **1a** и фуран-3(2*H*)-она **2a**



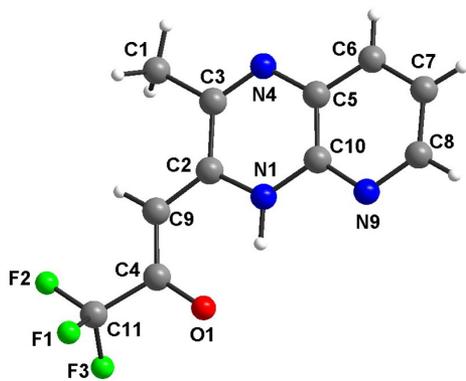


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения 12.

Судя по данным спектроскопии ЯМР ^1H и ^{19}F , продукт взаимодействия обоих CF_3 -аналогов **1a** и **2a** с amino-1,2,4-триазолом представляет собой триазолопиримидин **11**. В спектре ЯМР ^1H соединения **11** регистрируются слабополярные синглеты при 8.55 и 10.96 м. д., относящиеся к группам NH и OH соответственно. Наличие сигнала карбонильного атома углерода ацетильной группы при 192.5 м. д. в спектре ЯМР ^{13}C позволяет сделать однозначный выбор в пользу структуры **11**. Сигнал атома углерода при заместителе CF_3 в виде квартета при 82.5 м. д. ($^2J_{\text{CF}} = 33.7$ Гц) свидетельствует о его расположении при четвертичном атоме углерода. Вырастить кристалл из этого соединения для установления его региоизомерного строения нам не удалось. Однако литературные данные свидетельствуют о преимущественном вовлечении в циклизацию атома азота N(2) исходного amino-1,2,4-триазола.⁷

С помощью PCA было установлено, что в результате взаимодействия CF_3 -фуран-3(2*H*)-она **2a** с 2,3-диаминопиридином образуется 3,4-дигидропиридо[2,3-*b*]пиазин **12** (рис. 1).

На основании полученных результатов можно предположить, что первоначальная атака бинуклеофилов в трифторметилсодержащих соединениях происходит по кетогруппе скрытого α -дикарбонильного фрагмента, а направление дальнейшей внутримолекулярной циклизации определяется природой динуклеофила, приводя к образованию пяти- или шестичленных азагетероциклов. В случае 2-метил-2-метокси-5-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)фуран-3(2*H*)-она становится возможной реализация второго направления – 1,4-присоединение N- и O-нуклеофилов по активированной связи $\text{C}=\text{C}$ (реакция Михаэля). Преимущественное 1,2-присоединение к еноновой системе 2-метил-2-метокси-5-(трифторметил)фуран-3(2*H*)-она обусловлено более высоким электроноакцепторным влиянием заместителя CF_3 по сравнению с группой C_2F_5 . В свою очередь, меньшее влияние, оказываемое фторалкильной группой при переходе к группе C_2F_5 в 2-метил-2-метокси-5-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)фуран-3(2*H*)-оне, понижает регионаправленность процессов, что мы наблюдали на примере реакции с гидразином. Можно отметить, что, в отличие от C_2F_5 -аналогов, CF_3 -производные проявляют более высокую реакционную способность, что и позво-

лило нам получить новые азагетероциклы в мягких условиях.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F зарегистрированы на спектрометрах Bruker DRX-500 (500, 125 и 470 МГц соответственно) и Bruker DRX-400 (400, 125 и 376 МГц соответственно), внутренние стандарты – ТМС и C_6F_6 . Отнесения сигналов в спектрах ЯМР ^{13}C сделаны на основании спектров аналогов.^{5,7} Элементный анализ выполнен на автоматическом анализаторе PerkinElmer PE 2400 Series II. Температуры плавления определены в открытых капиллярах на аппарате Stuart SMP3. Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинах Alugram Sil G/UV₂₅₄.

Исходные фторсодержащие дикетонаты лития **1a**, **b**^{5a,c} и фуранон **2a**^{5a} синтезированы по известным методикам.

2-Метил-2-метокси-5-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-фуран-3(2*H*)-он (2b). В 100 мл Et_2O растворяют 10.00 г (35 ммоль) дикетоната лития **1b** и медленно добавляют 200 мл водного раствора, содержащего 12.00 г дигидрата щавелевой кислоты. Далее органический слой отделяют, водный слой экстрагируют Et_2O (2 × 50 мл). Объединенные органические слои сушат над MgSO_4 , растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток перегоняют. Выход 5.88 г (68%), желтая жидкость, т. кип. 141–143 °С (т. кип. 143–145 °С^{5c}). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 1.57 (3H, с, CH_3); 3.31 (3H, с, CH_3O); 6.11 (1H, с, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 20.8 (CH_3); 52.8 (CH_3O); 106.8 (CH_2); 108.2 (т. к., $^1J_{\text{CF}} = 256.5$, $^2J_{\text{CF}} = 40.4$, CF_2); 110.7 (CH); 117.9 (к. т., $^1J_{\text{CF}} = 287.0$, $^2J_{\text{CF}} = 35.3$, CF_3); 173.5 (т., $^2J_{\text{CF}} = 30.4$, CF_2); 199.5 (C=O). Спектр ЯМР ^{19}F (470 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 40.2 (2F, д. к., $^3J_{\text{FF}} = 2.3$, $^2J_{\text{FF}} = 10.0$, CF_2); 78.6 (3F, т., $^3J_{\text{FF}} = 2.0$, CF_3). Найдено, %: C 38.92; H 2.71. $\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: C 39.04; H 2.87.

3-(1,1,2,2,2-Пентафторэтил)-5-[(1-[3-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-1*H*-пиазол-5-ил]этилиден}гидразинилиден)-этил]-1*H*-пиазол (3). В 20 мл ледяной AcOH растворяют 0.57 г (2 ммоль) дикетоната лития **1b** (или 0.49 г (2 ммоль) фуранона **2b**) и 0.50 г (10 ммоль) моногидрата гидразина. Смесь нагревают до 100 °С на водяной бане в течение 5 ч, затем добавляют 70 мл H_2O , выпавший при этом осадок фильтруют, продукт очищают перекристаллизацией из смеси Et_2O –гексан, 1:2. Выход 0.35 г (77%, из соединения **2b**), белый порошок, т. пл. 234–235 °С. Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 2.34 (6H, с, 2 CH_3); 7.27 (2H, с, 2CH); 14.34 (2H, с, 2NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 15.2 (CH_3); 101.6 (т. к., $^1J_{\text{CF}} = 249.2$, $^2J_{\text{CF}} = 38.8$, CF_2); 105.8 (C-4); 118.6 (к. т., $^1J_{\text{CF}} = 285.8$, $^2J_{\text{CF}} = 38.2$, CF_3); 140.0 (т., $^2J_{\text{CF}} = 28.5$, CF_2); 142.7 (C-5); 151.1 (C=N). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, $\text{DMCO}-d_6 + \text{C}_6\text{F}_6$), δ , м. д.: 51.7 (2F, с, CF_2); 79.0 (3F, т., $J = 3.8$, CF_3). Найдено, %: C 36.98; H 2.11; N 18.35. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_{10}\text{N}_6$. Вычислено, %: C 37.18; H 2.23; N 18.58.

5,6a-Дигидрокси-3a-метил-5-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)гексагидро-2*H*-фурано[2,3-*d*]имидазол-2-он (4).

В 15 мл ледяной АсОН растворяют 0.57 г (2 ммоль) дикетоната лития **1b** (или 0.49 г (2 ммоль) фуранона **2b**) и 0.18 г (3 ммоль) мочевины, смесь выдерживают при 40 °С в течение 7 ч. Образовавшийся в ходе реакции осадок фильтруют, промывают Et₂O (2 × 5 мл) и высушивают при 70 °С. Выход 0.44 г (75%, из соединения **2b**), белый порошок, т. пл. 149–150 °С. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 1.30 (3H, с, CH₃); 2.38 (2H, с, CH₂); 6.15 (1H, с, OH); 7.28 (1H, с, OH); 7.42 (1H, с, NH); 7.57 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 20.7 (CH₃); 44.2 (CH₂); 91.0 (CH₃C); 99.1 (C–OH); 99.9 (м, CF₂C); 111.6 (т. к, ¹*J*_{CF} = 261.3, ²*J*_{CF} = 34.2, CF₂); 118.7 (к. т, ¹*J*_{CF} = 287.2, ²*J*_{CF} = 35.8, CF₃); 157.7 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 34.1 (1F, д, ²*J*_{FF} = 270.6, CFF); 38.6 (1F, д, ²*J*_{FF} = 270.8, CFF); 83.8 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 32.77; Н 3.03; N 9.50. C₈H₉F₅N₂O₄. Вычислено, %: С 32.89; Н 3.11; N 9.59.

3-(1-Гидроксиэтанамидоил)-5-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-4,5-дигидро-1,2-оксазол-5-ол (5). В 10 мл EtOH растворяют 0.57 г (2 ммоль) дикетоната лития **1b** (или 0.49 г (2 ммоль) фуранона **2b**) и 0.28 г (4 ммоль) гидрохлорида гидроксиламина, смесь перемешивают при кипячении в течение 4 ч. По завершении реакции растворитель упаривают при пониженном давлении, твердый остаток промывают смесью Et₂O–гексан, 1:1, высушивают при 70 °С. Выход 0.45 г (84%, из соединения **2b**), белый порошок, т. пл. 247–248 °С (с разл.). Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.03 (3H, с, CH₃); 3.28 (1H, д, ²*J*_{HH} = 18.7, СНН); 3.58 (1H, д, ²*J*_{HH} = 18.5, СНН); 8.83 (1H, с, OH); 12.11 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 10.1 (CH₃); 41.2 (CH₂); 105.6 (м, CF₂C); 111.3 (т. к, ¹*J*_{CF} = 260.4, ²*J*_{CF} = 36.3, CF₂); 118.5 (к. т, ¹*J*_{CF} = 287.2, ²*J*_{CF} = 35.3, CF₃); 147.6 (C=NOH); 156.9 (C=N). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 35.7 (1F, д, ²*J*_{FF} = 274.0, CFF); 40.2 (1F, д, ²*J*_{FF} = 274.0, CFF); 88.4 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 31.99; Н 2.57; N 10.56. C₇H₇F₅N₂O₃. Вычислено, %: С 32.07; Н 2.69; N 10.69.

5-(1-Гидразинилиденэтил)-3-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-1H-пиразол (6). К раствору 0.50 г (2 ммоль) фуранона **2b** в 15 мл MeOH добавляют 0.20 г (4 ммоль) моногидрата гидразина и кипятят при перемешивании в течение 2 ч. Далее растворитель упаривают при пониженном давлении, твердый остаток промывают гексаном и сушат. Выход 0.32 г (66%), белый порошок, т. пл. 127–128 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 2.01 (3H, с, CH₃); 6.66 (2H, с, NH₂); 6.76 (1H, с, CH); 13.63 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 11.9 (CH₃); 101.4 (C-4); 111.0 (т. к, ¹*J*_{CF} = 248.7, ²*J*_{CF} = 39.0, CF₂); 118.7 (к. т, ¹*J*_{CF} = 286.0, ²*J*_{CF} = 38.0, CF₃); 132.7 (C-5); 139.5 (т, ²*J*_{CF} = 28.2, CF₂C); 144.8 (C=N). Спектр ЯМР ¹⁹F (470 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д.: 51.9 (2F, с, CF₂); 79.0 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 34.64; Н 2.78; N 23.03. C₇H₇F₅N₄. Вычислено, %: С 34.72; Н 2.91; N 23.14.

Синтез замещенных фуранов 7 и 8 (общая методика). К раствору 0.50 г (2 ммоль) фуранона **2b** в 15 мл

MeOH добавляют 0.10 г (2 ммоль) моногидрата гидразина (либо 2 ммоль фенилгидразина) при 0–10 °С. Затем реакционную смесь перемешивают в течение 1 ч. Образовавшийся в ходе реакции осадок фильтруют и промывают Et₂O (2 × 5 мл).

[2-Метил-2,5-диметокси-5-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-дигидрофуран-3(2H)-илиден]гидразин (7). Выход 0.37 г (66%), белый порошок, т. пл. 115–116 °С. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.42 (3H, с, CH₃); 2.85 (1H, д, ²*J*_{HH} = 18.2, СНН); 3.00 (1H, д, ²*J*_{HH} = 18.5, СНН); 3.11 (3H, с, CH₃O); 3.14 (3H, с, CH₃O); 7.22 (1H, с, NH); 7.56 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 38.03 (1F, д, ²*J*_{FF} = 268.8, CFF); 43.74 (1F, д, ²*J*_{FF} = 269.0, CFF); 83.81 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 36.64; Н 4.25; N 9.31. C₉H₁₃F₅N₂O₃. Вычислено, %: С 36.99; Н 4.48; N 9.59.

2-Метил-2-метокси-5-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-5-(2-фенилгидразинил)дигидрофуран-3(2H)-он (8). Выход 0.51 г (84%), белый порошок, т. пл. 112–113 °С. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 1.36 (3H, с, CH₃); 2.82 (1H, д, ²*J*_{HH} = 18.6, СНН); 3.09 (1H, д, ²*J*_{HH} = 18.6, СНН); 3.38 (3H, с, CH₃); 6.28 (1H, с, NH); 6.42 (1H, с, NH); 6.71 (1H, т, *J* = 8.0, Н Ph); 6.80–6.82 (2H, м, Н Ph); 7.12–7.16 (2H, м, Н Ph). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 36.9 (1F, д, ²*J*_{FF} = 277.2, CFF); 42.2 (1F, д, ²*J*_{FF} = 277.4, CFF); 84.17 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 47.21; Н 4.07; N 26.62. C₁₄H₁₅F₅N₂O₃. Вычислено, %: С 47.46; Н 4.27; N 26.81.

1-[3-(1,1,2,2,2-Пентафторэтил)-1H-пиразол-5-ил]-этанон (9). К 0.3 г (1 ммоль) соединения **7** добавляют 25 мл 20% HCl, реакционную смесь кипятят в течение 2 ч, затем выпавший осадок фильтруют и сушат. Выход 0.22 г (95%), белый порошок, т. пл. 86–87 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 2.55 (3H, с, CH₃); 7.54 (1H, с, CH); 14.73 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 27.3 (CH₃); 108.8 (CH); 110.5 (т. к, ¹*J*_{CF} = 249.4, ²*J*_{CF} = 38.9, CF₂); 118.7 (к. т, ¹*J*_{CF} = 285.7, ²*J*_{CF} = 38.3, CF₃); 140.1 (т, ²*J*_{CF} = 28.8, CF₂C); 142.6 (C-5); 188.3 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (470 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д.: 51.6 (2F, с, CF₂); 78.9 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 36.78; Н 2.14; N 12.11. C₇H₅F₅N₂O. Вычислено, %: С 36.86; Н 2.21; N 12.28.

Взаимодействие 2-метил-2-метокси-5-(перфторэтил)-фуран-3(2H)-она (2b) с орто-фенилендиамином. К раствору 0.500 г (2 ммоль) фуранона **2b** в 10 мл ледяной АсОН добавляют 0.216 г (2 ммоль) орто-фенилендиамина и кипятят в течение 3 ч. После охлаждения реакционной смеси до комнатной температуры, к ней добавляют 50 мл H₂O. Выпавший осадок фильтруют, продукт очищают перекристаллизацией из водного EtOH, получают 2-(1,1,2,2,2-пентафторэтил)-1H-бензимидазол (**10**). Выход 0.35 г (74%), белый порошок, т. пл. 212–213 °С (т. пл. 210–212 °С⁸). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 7.36–7.43 (2H, м, Н Ph); 7.70–7.78 (2H, м, Н Ph); 13.96 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹⁹F (470 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 49.8 (2F, к, ²*J*_{FF} = 2.9, CF₂); 79.9 (3F, т, ²*J*_{FF} = 3.0, CF₃). Найдено, %: С 45.64; Н 1.98; N 11.73. C₉H₅F₅N₂. Вычислено, %: С 45.78; Н 2.13; N 11.86.

1-[7-Гидрокси-7-(трифторметил)-4,7-дигидро[1,2,4]-триазоло[1,5-*a*]пиримидин-5-ил]этанон (11). В 10 мл ледяной АсОН растворяют 0.470 г (2 ммоль) дикетоната лития **1a** (или 0.390 г (2 ммоль) фуранона **2a**) и 0.168 г (2 ммоль) амино-1,2,4-триазола, смесь перемешивают при 30–35 °С в течение 12 ч. Выпавший осадок фильтруют и промывают гексаном. Выход 0.36 г (58%, из соединения **2a**), белый порошок, т. пл. 222–223 °С. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д.: 2.51 (3H, с, CH₃); 5.95 (1H, с, CH); 7.87 (1H, с, CH); 8.55 (1H, с, NH); 10.96 (1H, с, OH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, ДМСО-*d*₆), δ, м. д. (*J*, Гц): 25.5 (CH₃); 82.5 (к, ²*J*_{CF} = 33.7, CF₃); 100.2; 122.2 (к, ¹*J*_{CF} = 288.0, CF₃); 136.4; 148.7 (ССОСН₃); 151.0; 192.5 (C=O). Спектр ЯМР ¹⁹F (470 МГц, ДМСО-*d*₆ + C₆F₆), δ, м. д.: 83.2 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 38.63; Н 2.69; N 22.42. С₈H₇F₃N₄O₂. Вычислено, %: С 38.72; Н 2.84; N 22.58.

1,1,1-Трифтор-3-(2-метилпиридо[2,3-*b*]пиазин-3(4H)-илиден)пропан-2-он (12). В 10 мл ледяной АсОН растворяют 0.392 г (2 ммоль) фуранона **2a** и 0.218 г (2 ммоль) 2,3-диаминопиридина, смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 6 ч. Затем в реакционную смесь добавляют 50 мл H₂O, выпавший осадок фильтруют и промывают гексаном. Выход 0.53 г (82%), желтый порошок, т. пл. 189–190 °С. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 2.64 (3H, с, CH₃); 5.96 (1H, с, CH); 7.46 (1H, уш. с, Н Ar); 8.12 (1H, д, *J* = 7.0, Н Ar); 8.65 (1H, уш. с, Н Ar); 14.28 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C (125 МГц, CDCl₃), δ, м. д. (*J*, Гц): 22.3 (CH₃); 85.7 (ССОСF₃); 117.1 (к, ¹*J*_{CF} = 288.0, CF₃); 122.2 (C-2(3)); 131.0 (C-3(2)); 136.3 (C-7); 140.1 (C-5); 147.2 (C-6); 151.2 (C-10); 157.0 (C-8); 178.4 (к, ²*J*_{CF} = 34.4, CF₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃ + C₆F₆), δ, м. д.: 85.2 (3F, с, CF₃). Найдено, %: С 51.55; Н 3.05; N 16.34. C₁₁H₈F₃N₃O. Вычислено, %: С 51.77; Н 3.16; N 16.47.

Рентгеноструктурное исследование соединения 12 выполнено на автоматическом 4-кружном дифрактометре с CCD-детектором Xcalibur 3 по стандартной процедуре (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, ω -сканирование с шагом 1° при 295(2) К). Введена эмпирическая поправка на поглощение. Структура расшифрована прямым статистическим методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Положения атомов водорода связей СН рассчитаны геометрически, положения атомов водорода групп NH уточнены независимо в изотропном приближении. Все расчеты проведены с использованием программного пакета SHELXTL. Основные кристаллографические параметры соединения **12**: кристалл триклинный, пространственная группа *P*1; *a* 7.1677(10), *b* 11.3987(18), *c* 14.1021(18) Å; α 82.982(12); β 81.581(11), γ 86.054(12)°; *V* 1129.7(3) Å³. Для вещества брутто-формулы C₁₁H₈F₃N₃O: *Z* 4; μ 0.134 мм⁻¹. На углах 3.61 < θ < 26.37° собрано 6257 отражений, из них независимых 4460 (*R*_{int} 0.0565), в том числе 1405 с *I* > 2 σ (*I*). Окончательные параметры уточнения: *R*₁ 0.2056, *wR*₂ 0.2000 (по всем отражениям), *R*₁ 0.0702, *wR*₂ 0.1416 (по отражениям с *I* > 2 σ (*I*)) при факторе добротности *GOOF* 0.997. Пики остаточной электрон-

ной плотности 0.228/–0.249 е·Å⁻³. Полные кристаллографические параметры соединения **12** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1905414).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁹F синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-20124).

Ю. С. Кудрякова благодарит за поддержку Совет по грантам Президента Российской Федерации (грант 1453.2019.3).

Регистрация спектров ЯМР, элементный анализ и рентгеноструктурное исследование проведены на оборудовании Центра коллективного пользования "Спектроскопия и анализ органических соединений" на базе Института органического синтеза им. И. Я. Постовского УрО РАН.

Список литературы

- (a) Ananikov, V. P.; Eremin, D. B.; Yakukhnov, S. A.; Dilman, A. D.; Levin, V. V.; Egorov, M. P.; Karlov, S. S.; Kustov, L. M.; Tarasov, A. L.; Greish, A. A.; Shesterkina, A. A.; Sakharov, A. M.; Nysenko, Z. N.; Sheremetev, A. B.; Stakheev, A. Yu.; Mashkovsky, I. S.; Sukhorukov, A. Yu.; Ioffe, S. L.; Terent'ev, A. O.; Vil', V. A.; Tomilov, Y. V.; Novikov, R. A.; Zlotin, S. G.; Kucherenko, A. S.; Ustyuzhanina, N. E.; Krylov, V. B.; Tsvetkov, Y. E.; Gening, M. L.; Nifantiev, N. E. *Mendeleev Commun.* **2017**, 27, 425. (b) Mishra, S.; Daniele, S. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 8379. (c) Jeffries, B.; Wang, Z.; Graton, J.; Holland, S. D.; Brind, T.; Greenwood, R. D. R.; Le Questel, J.-Y.; Scott, J. S.; Chiarparin, E.; Linclau, B. *J. Med. Chem.* **2018**, 61, 10602. (d) Koroniak-Szejn, K.; Tomaszewska, J.; Grajewski, J.; Koroniak, H. *J. Fluorine Chem.* **2019**, 219, 98. (e) Kaur, K.; Kumar, V.; Gupta, G. K. *J. Fluorine Chem.* **2015**, 178, 306. (f) Kumar, H.; Saini, D.; Jain, S.; Jain, N. *Eur. J. Med. Chem.* **2013**, 70, 248. (g) Giomal, F.; Pazenok, S.; Rodefled, L.; Lui, N.; Vors, J.-P.; Leroux, F. R. *J. Fluorine Chem.* **2013**, 152, 2. (h) Kuvshinova, S. S.; Smol'yakov, A. F.; Vorobyeva, D. V.; Osipov, S. N.; Loginov, D. A. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 359. (i) Bazhin, D. N.; Gorbunova, T. I.; Zapevalov, A. Ya.; Saloutin, V. I. *J. Fluorine Chem.* **2009**, 130, 438. (j) Burgart, Ya. V.; Agafonova, N. A.; Shchegolkov, E. V.; Maslova, V. V.; Triandafilova, G. A.; Solodnikov, S. Yu.; Krasnykh, O. P.; Saloutin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 52. [Химия гетероцикл. соединений 2019, 55, 52.]
- (a) Rulev, A. Yu.; Romanov, A. R. *RSC Adv.* **2016**, 6, 1984. (b) Kutovaya, I. V.; Shmatova, O. I.; Nenajdenko, V. G. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 133. (c) Obydenov, D. L.; El-Tantawy, A. I.; Sosnovskikh, V. Y. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 13776. (d) Muzalevskiy, V. M.; Mamedzade, M. N.; Chertkov, V. A.; Bakulev, V. A.; Nenajdenko, V. G. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 17. (e) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Y. S.; Nemytova, N. A.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *J. Fluorine Chem.* **2016**, 186, 28. (f) Kudyakova, Y. S.; Bazhin, D. N.; Slepukhin, P. A.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I.; Charushin, V. N. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 744. (g) Palysaeva, N. V.; Boltacheva, N. S.; Slepukhin, P. A.; Pervova, M. G.; Filyakova, V. I.

- Sheremetev, A. B.; Charushin, V. N. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 126. (h) Rulev, A. Yu. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 3609. (i) Mykhaylychenko, S. S.; Markitanov, Y. N.; Rudenko, T. V.; Rusanov, E. B.; Shermolovich, Y. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 189. [Химия гетероцикл. соединений 2019, 55, 189.] (j) Usachev, S. A.; Tabatchikova, K. M.; Sevenard, D. V.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 848. [Химия гетероцикл. соединений 2018, 54, 848.] (k) Usachev, S. A.; Usachev, B. I.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 1294. [Химия гетероцикл. соединений 2017, 53, 1294.]
3. (a) Goulioukina, N. S.; Makukhin, N. N.; Beletskaya, I. P. *Russ. Chem. Rev.* **2016**, 85, 667. [Успехи химии 2016, 85, 667.] (b) Korotaev, V. Y.; Kutuyashev, I. B.; Barkov, A. Y.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 852. [Химия гетероцикл. соединений 2018, 54, 852.] (c) Sloop, J. C.; Holder, C.; Henary, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 3405. (d) Kudyakova, Yu. S.; Bazhin, D. N.; Goryaeva, M. V.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *Russ. Chem. Rev.* **2014**, 83, 120. [Успехи химии 2014, 83, 120.] (e) Fustero, S.; Sánchez-Roselló, M.; Barrio, P.; Simón-Fuentes, A. *Chem. Rev.* **2011**, 111, 6984. (f) Korotaev, V. Y.; Kutuyashev, I. B.; Barkov, A. Y.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 597. [Химия гетероцикл. соединений 2017, 53, 597.] (g) Volkonskii, A. Yu.; Peregodov, A. S.; Strelkova, T. V.; Kagrananov, N. D. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, 67, 164. [Изв. АН, Сер. хим. 2018, 164.] (h) Usachev, S. A.; Sosnovskikh, V. Ya. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 1005. [Химия гетероцикл. соединений 2016, 52, 1005.] (i) Lisovenko, N. Yu.; Kozlova, E. P.; Kharitonova, S. S.; Dmitriev, M. V. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 707. [Журн. орган. химии 2018, 54, 705.] (j) Safrygin, A. V.; Sosnovskikh, V. Ya. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, 86, 318. [Успехи химии 2017, 86, 318.] (k) Gibadullina, N. N.; Latypova, D. R.; Vakhitov, V. A.; Khasanova, D. V.; Zainullina, L. F.; Vakhitova, Y. V.; Lobov, A. N.; Ugrak, B. I.; Tomilov, Y. V.; Dokichev, V. A. *J. Fluorine Chem.* **2018**, 211, 94. (l) Chizhov, D. L.; Belyaev, D. V.; Yachevskii, D. S.; Rusinov, G. L.; Chupakhin, O. N.; Charushin, V. N. *J. Fluorine Chem.* **2017**, 199, 39. (m) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Y. S.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 1961. (n) Teixeira, W. K. O.; Gonçalves, H. A.; de Mello, D. L.; Moura, S.; Flores, D. C.; Flores, A. F. C. *Synth. Commun.* **2017**, 47, 2078. (o) Flores, A. F. C.; Malavolta, J. L.; Frigo, L. M.; Doneda, M.; Flores, D. C. *Synth. Commun.* **2015**, 45, 1198. (p) Gonçalves, H. A.; Pereira, B. A.; Teixeira, W. K. O.; Moura, S.; Flores, D. C.; Flores, A. F. C. *J. Fluorine Chem.* **2016**, 187, 40.
 4. (a) Bychek, R. M.; Levterov, V. V.; Sadkova, I. V.; Tolmachev, A. A.; Mykhailiuk, P. K. *Chem.–Eur. J.* **2018**, 24, 12291. (b) Sudarikov, D. V.; Krymskaya, Yu. V.; Il'chenko, N. O.; Slepukhin, P. A.; Rubtsova, S. A.; Kutchin, A. V. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, 67, 731. [Изв. АН, Сер. хим. 2018, 731.] (c) Ponomarenko, M. V.; Grabowsky, S.; Pal, R.; Rösenthaller, G.-V.; Fokin, A. A. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 6783. (d) Iakovenko, R. O.; Dilman, A. D. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 396. (d) Haranahalli, K.; Honda, T.; Ojima, I. *J. Fluorine Chem.* **2019**, 217, 29. (e) Nosik, P. S.; Ryabukhin, S. V.; Pashko, M. O.; Grabchuk, G. P.; Grygorenko, O. O.; Volochnyuk, D. M. *J. Fluorine Chem.* **2019**, 217, 80. (f) Ndong, G. J. E.; Jismy, B.; Ngi, S. I.; Abarbri, M. *J. Fluorine Chem.* **2018**, 212, 45.
 5. (a) Bazhin, D. N.; Chizhov, D. L.; Rösenthaller, G.-V.; Kudyakova, Yu. S.; Burgart, Ya. V.; Slepukhin, P. A.; Saloutin, V. I.; Charushin, V. N. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 5714. (b) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Yu. S.; Rösenthaller, G.-V.; Burgart, Ya. V.; Slepukhin, P. A.; Isenov, M. L.; Saloutin, V. I.; Charushin, V. N. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 23, 5236. (c) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Y. S.; Onoprienko, A. Y.; Slepukhin, P. A.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, 53, 1324. [Химия гетероцикл. соединений 2017, 53, 1324.] (d) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Yu. S.; Slepukhin, P. A.; Burgart, Ya. V.; Malysheva, N. M.; Kozitsina, A. N.; Ivanova, A. V.; Bogomyakov, A. S.; Saloutin, V. I. *Mendeleev Commun.* **2018**, 28, 202. (e) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Y. S.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2018**, 67, 497. [Изв. АН, Сер. хим. 2018, 497.] (f) Krisyuk, V. V.; Kyzy, S. U.; Rybalova, T. V.; Baidina, I. A.; Korolkov, I. V.; Chizhov, D. L.; Bazhin, D. N.; Kudyakova, Y. S. *J. Coord. Chem.* **2018**, 71, 2194. (g) Bazhin, D. N.; Kudyakova, Yu. S.; Bogomyakov, A. S.; Slepukhin, P. A.; Kim, G. A.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I. *Inorg. Chem. Front.* **2019**, 6, 40.
 6. (a) Safrygin, A. V.; Irgashev, R. A.; Slepukhin, P. A.; Rösenthaller, G.-V.; Sosnovskikh, V. Ya. *Tetrahedron* **2015**, 71, 8535. (b) Sosnovskikh, V. Ya.; Safrygin, A. V.; Irgashev, R. A.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I. *RSC Adv.* **2016**, 36, 30056.
 7. (a) Pryadeina, M. V.; Burgart, Ya. V.; Saloutin, V. I.; Chupakhin, O. N. *Mendeleev Commun.* **2008**, 18, 276. (b) Gol, R. M.; Khatri, T. T.; Barot, V. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 246. [Химия гетероцикл. соединений 2019, 55, 246.]
 8. Saloutina, L. V.; Zapevalov, A. Ya.; Saloutin, V. I.; Kodess, M. I.; Kirichenko, V. E.; Pervova, M. G.; Chupakhin, O. N. *J. Fluorine Chem.* **2005**, 126, 976.