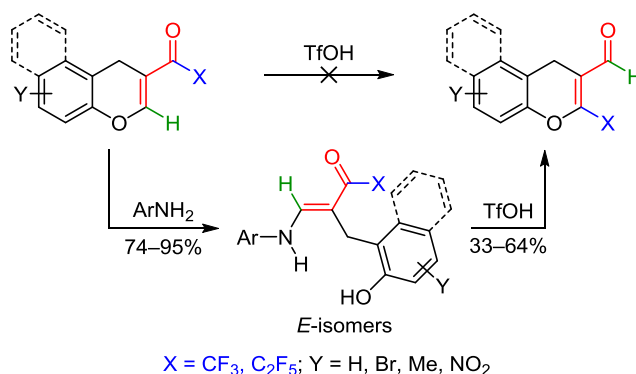


## Взаимодействие перфторацилхроменов с ароматическими аминами: синтез перфторалкилхроменкарбальдегидов

Дмитрий В. Осипов<sup>1</sup>, Ирина В. Мельникова<sup>1</sup>, Кирилл С. Корженко<sup>1</sup>,  
Виталий А. Осянин<sup>1\*</sup>, Юрий Н. Климочкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Самарский государственный технический университет,  
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия  
e-mail: VOsyainin@mail.ru

Поступило 12.02.2020  
Принято после доработки 22.04.2020



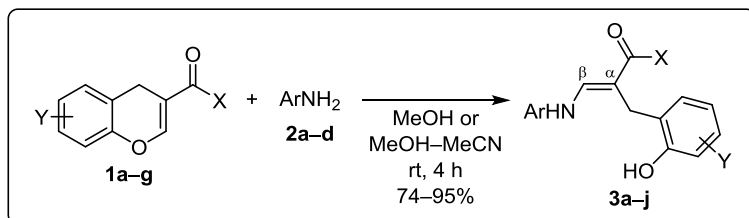
При взаимодействии 3-перфторацил-4*H*-хроменов и 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хроменов с первичными ароматическими аминами происходит раскрытие пиранового цикла, начальной стадией которого является аза-реакция Михаэля. Полученные енаминокетоны в суперкислой среде перегруппировываются соответственно в 2-перфторалкил-4*H*-хромен-3-карбальдегиды и 3-перфторалкил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегиды.

**Ключевые слова:** енаминокетон, 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хромен, 3-перфторацил-4*H*-хромен, хроменкарбальдегид, аза-реакция Михаэля, перегруппировка.

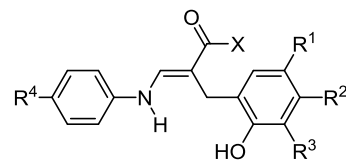
Полифторалкильные группы в значительной степени увеличивают реакционную способность электрофильных субстратов и влияют на регионаправленность реакций с участием нуклеофилов. Введение групп C<sub>n</sub>F<sub>2n+1</sub> в гетероциклы часто позволяет легко протекать реакциям, которые не происходят в их отсутствие.<sup>1</sup> Наличие перфторацильной группы в положении 3 4*H*-хроменов резко увеличивает восприимчивость пиранового цикла к действию различных нуклеофилов, что делает эти соединения ценными строительными блоками в синтезе самых разнообразных гетероциклических соединений.<sup>2</sup> В качестве примеров можно привести синтез 3-карбэтоксипиридонов и 3-(бензимидазол-2-ил)пиридин-2-онов из трифторацетилхроменов и метиленактивных нитрилов,<sup>3</sup> получение бензо[*f*]кумаринов из 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменов и 2-нафтолов,<sup>4</sup> а также синтез трифторметилхроменолов из трифторацетилхроменов.<sup>5</sup>

Реакция 3-перфторацил-4*H*-хроменов и 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хроменов **1a–g**, содержащих в ароматическом цикле атомы брома, нитрогруппу или метильные группы, с анилинами, первой стадией которой является аза-реакция Михаэля,<sup>6</sup> может служить удобной моделью для изучения присоединения различных N-нуклеофилов к ацилхроменам. Нами показано, что при взаимодействии первичных ариламинов **2a–d** с перфторацилхроменами **1a–g** с высокими выходами образуются β-аминоперфторалкилвинилкетоны **3a–j** (схема 1), являющиеся ценными исходными соединениями при построении различных гетероциклов.<sup>7</sup> Реакцию проводили в MeOH или смеси MeOH–MeCN при комнатной температуре или при кратковременном кипячении. Данное превращение можно рассматривать как нуклеофильное замещение у винильного атома углерода (S<sub>N</sub>Vin), включающее 2 стадии: аза-реакцию Михаэля и ретро-окса-реакцию Михаэля (присое-

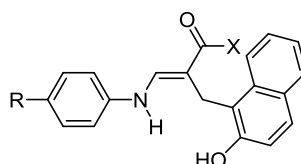
Схема 1



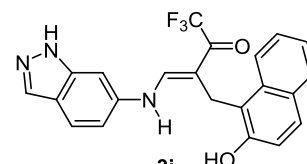
- 1 a** X = CF<sub>3</sub>, Y = 6,7-Me<sub>2</sub>  
**b** X = C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, Y = 6,7-Me<sub>2</sub>  
**c** X = CF<sub>3</sub>, Y = 6-NO<sub>2</sub>  
**d** X = C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, Y = 6-NO<sub>2</sub>  
**e** X = CF<sub>3</sub>, Y = 6,8-Br<sub>2</sub>  
**f** X = CF<sub>3</sub>, Y = 5,6-(CH=CH)<sub>2</sub>  
**g** X = C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, Y = 5,6-(CH=CH)<sub>2</sub>
- 2 a** Ar = 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
**b** Ar = 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>  
**c** Ar = 4-[(1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl]phenyl  
**d** Ar = 1*H*-indazol-6-yl



- 3 a** X = CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Br  
**b** X = CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = F  
**c** X = C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = Me, R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Br  
**d** X = CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Br  
**e** X = C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, R<sup>1</sup> = NO<sub>2</sub>, R<sup>2</sup> = R<sup>3</sup> = H, R<sup>4</sup> = Br  
**f** X = CF<sub>3</sub>, R<sup>1</sup> = R<sup>3</sup> = R<sup>4</sup> = Br, R<sup>2</sup> = H



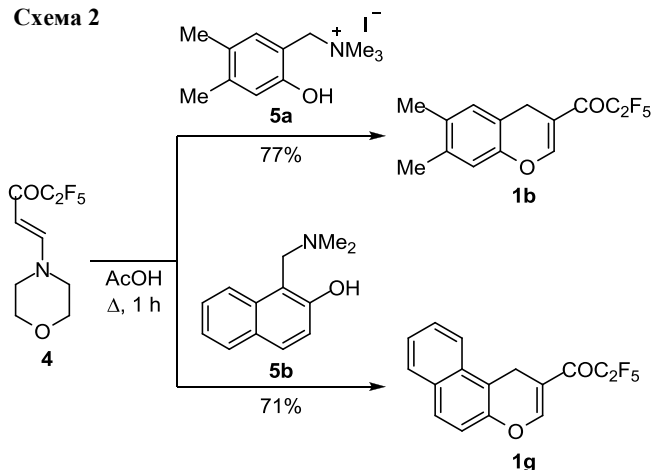
- 3 g** X = CF<sub>3</sub>, R = Br  
**h** X = CF<sub>3</sub>, R = (1*H*-1,2,4-triazol-1-yl)methyl  
**i** X = C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>, R = Br



динение–отщепление).<sup>8</sup> Потенциально возможное образование продуктов 1,2-присоединения по группе C=O отмечено не было. Реакция между 2-трифторацетил-1*H*-бензо[*f*]хроменом (**1f**) и 4-нитроанилином в MeOH, MeCN или AcOH не протекала, что, вероятно, обусловлено меньшей нуклеофильностью амина.

Неизвестные хроменилпентафторпропаноны **1b,g** получены по ранее разработанной методике<sup>9</sup> из енаминокетона **4** и предшественников *o*-хинонметидов – соединений **5a,b**<sup>10</sup> (схема 2).

Схема 2

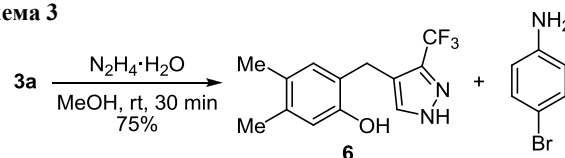


Реакция перфторацетилхроменов **1a–g** с первичными ариламинами **2a–d** является стереоселективной. Полученным енаминокетонам **3a–j** была приписана *E*-конфигурация на основании того факта, что в спектрах NOESY присутствуют кросс-пики, отвечающие взаимодействию пространственно сближенных бензильных протонов и протона группы NH. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **3a–j** дезэкранированный протон группы NH проявляется в виде дублета (<sup>3</sup>*J* = 13.1–13.5 Гц) в области 9.81–10.11 м. д. Большое значение КССВ свидетельствует о *транс*-расположении протонов

групп NH и =CHN относительно связи C–N, которая из-за сопряжения имеет частично двойной характер. Протон при β-углеродном атоме енаминокетонов **3a–j** обнаруживается в виде дублета в области 7.90–8.23 м. д. Подобные спектральные данные отвергают существование соединений **3a–j** в енольной форме (по крайней мере, в растворе ДМСО), 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.<sup>11</sup> В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C соединений **3a–j** β-углеродные атомы проявляются в виде кватретонов (<sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 3.8–4.8 Гц) или триплетов (<sup>4</sup>*J*<sub>CF</sub> = 8.1–8.6 Гц) в области 145.8–147.4 м. д. В ИК спектрах енаминокетонов **3a–j** в области 3500–2300 см<sup>-1</sup> наблюдается широкая полоса поглощения групп OH и NH, участвующих в образовании водородных связей.

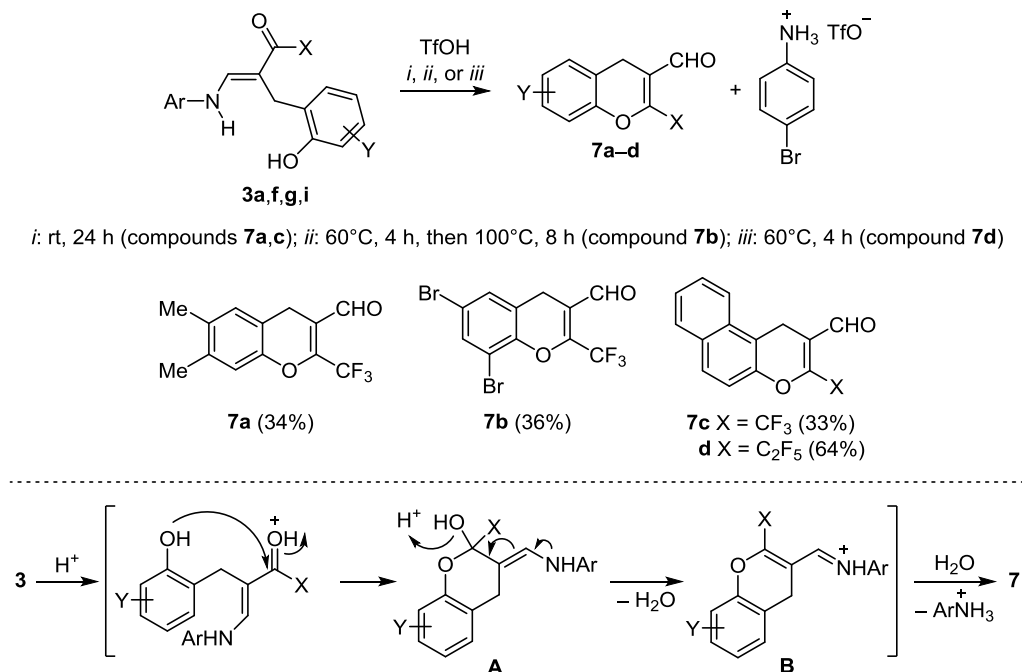
Енаминокетон **3a** был введен в реакцию с N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O, что привело к образованию пиразола **6** (схема 3).

Схема 3



В результате выдерживания енаминов **3a,f,g,i** в растворе TfOH из реакционной смеси были выделены неописанные ранее перфторалкилзамещенные хроменкарбальдегиды **7a–d** (схема 4). Интересно, что выдерживание перфторацетилхроменов **1** в TfOH не приводит к их перегруппировке в соответствующие хроменкарбальдегиды **7**. Механизм реакции синтеза хроменкарбальдегидов **7a–d**, по-видимому, включает образование полукетала **A** в результате внутримолекулярной нуклеофильной атаки гидроксильной группы на группу

Схема 4



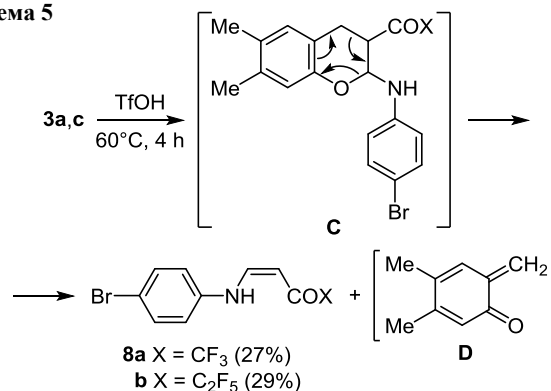
C=O в протонированном енаминокетоне **3**, последующую дегидратацию промежуточного соединения **A** и гидролиз иминиевого катиона **B** (схема 4).

В ИК спектрах хроменов **7a–d** присутствует интенсивная полоса поглощения группы C=O в области 1651–1697 см<sup>-1</sup>. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **7a–d** сигнал протона альдегидной группы проявляется в области 10.08–10.18 м. д. В спектрах ЯМР <sup>13</sup>C хроменов **7a–c** сигнал атома углерода группы CF<sub>3</sub> обнаруживается в области 119.6–120.0 м. д. в виде квартета (<sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 274.6 Гц), сигнал соседнего с ним атома углерода наблюдается в виде квартета (<sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 38.1–39.1 Гц) в области 149.2–151.8 м. д. Атом углерода группы C=O также проявляется в виде квартета (<sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 4.8 Гц) в области 186.7–188.1 м. д.

В случае енаминокетонов **3a,c** при проведении реакции с TfOH при 60 °C единственными продуктами, которые удалось выделить в индивидуальном виде, оказались енаминокетоны **8a,b**. По-видимому, в суперкислой среде снова происходит циклизация соединений **3a,c**, приводящая к образованию производных 2-аминохромана **C**, которые подвергаются ретро-реакции Дильса–Альдера с получением *o*-хинонметида **D** и енаминокетонов **8a,b** (схема 5). Последним была приписана *Z*-конфигурация на основании малого значения вицинальной КССВ для протонов этиленового фрагмента (<sup>3</sup>J = 7.6 Гц). Кроме того, протон группы NH сильно дезэкранирован из-за образования внутримолекулярной водородной связи и проявляется в виде дублета (<sup>3</sup>J = 12.8–13.1 Гц) в области 11.74–11.86 м. д.

Таким образом, показано, что 3-перфторацил-4*H*-хромены и 2-перфторацил-1*H*-бензо[*f*]хромены в реакциях с первичными арилами образуют β-амино-α-(2-гидроксibenзил)- и β-амино-α-[(2-гидрокси-1-ил)-метил]перфторалкилвинилкетоны соответственно. Электро-

Схема 5



фильная активация этих соединений в суперкислой среде приводит к их трансформации соответственно в 2-перфторалкил-4*H*-хромен-3-карбальдегиды и 3-перфторалкил-1*H*-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегиды.

### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрометре Shimadzu IRAffinity-1 в таблетках KBr. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C, <sup>19</sup>F (400, 100 и 376 МГц соответственно), а также DEPT-135, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMQC и NOESY зарегистрированы на спектрометре JEOL JNM-ECX400 в ДМСО-*d*<sub>6</sub> (соединения **3a–j**, **6**, **7c**) или CDCl<sub>3</sub> (соединения **1b,g**, **7a,b,d**, **8a,b**), внутренние стандарты – остаточные сигналы растворителей (ДМСО-*d*<sub>6</sub>: 2.50 м. д. для ядер <sup>1</sup>H, 39.5 м. д. для ядер <sup>13</sup>C; CDCl<sub>3</sub>: 7.26 м. д. для ядер <sup>1</sup>H, 77.2 м. д. для ядер <sup>13</sup>C) или CFC1<sub>3</sub> – 0.0 м. д. для ядер <sup>19</sup>F. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHNS-анализаторе EuroVector EA-3000. Температуры плавления определены капиллярным методом на приборе SRS OptiMelt MPA100. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществ-

лен методом ТСХ на пластинах Merck Silica gel 60 F<sub>254</sub>, элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, проявление в УФ свете и парах I<sub>2</sub>. Для колоночной хроматографии использован Merck Silica gel 60, фракция 0.04–0.063 мм.

Исходные соединения **1a–g** получены по известным методикам.<sup>9,12</sup>

**1-(6,7-Диметил-4H-хромен-3-ил)-2,2,3,3,3-пентафторпропан-1-он (1b)**. Смесь 320 мг (1 ммоль) четвертичной соли **5a** и 260 мг (1 ммоль) енаминокетона **4** в 5 мл AcOH кипятят в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 2 мл ледяного MeOH, 10 мл H<sub>2</sub>O и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 236 мг (77%), бесцветные кристаллы, т. пл. 120–121 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1678 (C=O), 1630 (C=C), 1576, 1505, 1366, 1213, 1163, 1117, 1061, 1049, 851, 737, 671. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.20 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.21 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.49 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.79 (1H, с, H-8); 6.90 (1H, с, H-5); 7.90 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 19.2 (CH<sub>3</sub>); 19.6 (CH<sub>3</sub>); 21.4 (C-4); 108.7 (т. к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 263.2, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 37.2, CF<sub>2</sub>); 111.8; 116.0; 117.6 (CH); 118.0 (к. т, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285.1, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 36.2, CF<sub>3</sub>); 130.3 (CH); 134.4; 136.9; 146.8; 157.5 (т, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 10.0, C-2); 181.4 (т, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 25.7, C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -114.6 (2F, с, CF<sub>2</sub>); -81.8 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: C 54.84; H 3.69. C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>F<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 54.91; H 3.62.

**1-(1H-Бензо[*f*]хромен-2-yl)-2,2,3,3,3-пентафторпропан-1-он (1g)**. Смесь 4.03 г (20 ммоль) основания Манниха **5b** и 5.18 г (20 ммоль) енаминокетона **4** в 50 мл AcOH кипятят в течение 1 ч, затем охлаждают до комнатной температуры. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 10 мл ледяного MeOH и перекристаллизовывают из EtOH. Выход 4.66 г (71%), бесцветные кристаллы, т. пл. 113–115 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1670 (C=O), 1643 (C=C), 1616, 1589, 1516, 1466, 1393, 1362, 1323, 1219, 1192, 1150, 1123, 1053, 1030, 972, 883, 802, 737, 714. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.75 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.18 (1H, д, *J* = 8.9, H Ar); 7.50 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.60 (1H, т, *J* = 7.3, H Ar); 7.72 (1H, д, *J* = 9.0, H Ar); 7.79–7.84 (2H, м, H Ar); 8.01 (1H, с, H-3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 19.7 (C-1); 108.8 (т. к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 266.0, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 37.2, CF<sub>2</sub>); 111.9; 112.2; 116.8 (CH); 118.1 (к. т, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285.1, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 34.3, CF<sub>3</sub>); 122.8 (CH); 125.7 (CH); 127.5 (CH); 128.5 (CH); 128.9 (CH); 131.3; 131.6; 146.0; 156.7 (т, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 10.0, C-3); 181.6 (т, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 26.2, C=O). Найдено, %: C 58.60; H 2.71. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>F<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 58.55; H 2.76.

**Получение енаминокетонов 3a–j** (общая методика). Смесь 2 ммоль хромена **1a–g** и 2 ммоль первичного амина **2a–d** в 8 мл MeOH кипятят в течение 10 мин до полного растворения. В случае плохой растворимости хромена (соединения **1c,d**) к смеси при кипении добавляют MeCN до создания гомогенной среды. Полученный раствор выдерживают при комнатной температуре в течение 4 ч, затем при -30 °С в течение 1 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 2 мл ледяного MeOH и перекристаллизовывают из подходящего растворителя.

**(E)-4-[(4-Бромфенил)амино]-3-(2-гидрокси-4,5-диметилбензил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3a)**. Выход

710 мг (83%), бесцветные кристаллы, т. пл. 229–230 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3500–2800 (OH, NH), 1659 (C=O), 1611, 1580, 1485, 1456, 1443, 1416, 1329, 1310, 1294, 1281, 1221, 1186, 1144, 1111, 1070, 959, 820, 764, 714. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.98 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.04 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.57 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.58 (1H, с, H-3); 6.67 (1H, с, H-6); 7.16 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.8, H-2',6'); 7.53 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.8, H-3',5'); 7.94 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 13.1, =CHN); 9.62 (1H, с, OH); 9.85 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 13.1, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 19.1 (CH<sub>3</sub>); 19.7 (CH<sub>3</sub>); 23.1 (CH<sub>2</sub>); 109.1; 116.3; 116.6 (CH); 118.3 (к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 290.8, CF<sub>3</sub>); 119.3 (2CH); 122.6; 126.9; 130.1 (CH); 133.1 (2CH); 135.1; 140.1; 145.8 (к, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 3.9, =CHN); 152.5; 176.7 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 31.5, C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -66.2 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: C 53.26; H 3.91; N 3.16. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>BrF<sub>3</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 53.29; H 4.00; N 3.27.

**(E)-3-(2-Гидрокси-4,5-диметилбензил)-1,1,1-трифтор-4-[(4-фторфенил)амино]бут-3-ен-2-он (3b)**. Выход 698 мг (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 175–176 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3500–2800 (OH, NH), 1659 (C=O), 1612, 1574, 1501, 1408, 1342, 1277, 1234, 1219, 1180, 1138, 1103, 1069, 1011, 957, 833, 694. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.99 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.05 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.59 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.60 (1H, с, H-3); 6.71 (1H, с, H-6); 7.17–7.25 (4H, м, H-2',3',5',6'); 7.93 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 13.3, =CHN); 9.61 (1H, с, OH); 9.81 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 13.3, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 19.0 (CH<sub>3</sub>); 19.6 (CH<sub>3</sub>); 23.1 (CH<sub>2</sub>); 108.6; 116.7 (CH); 117.0 (д, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 21.9, 2CH); 118.5 (к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 291.8, CF<sub>3</sub>); 119.1 (д, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 7.6, 2CH); 122.8; 127.0; 130.2 (CH); 135.1; 137.3; 146.6 (к, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 4.8, =CHN); 152.5; 159.4 (д, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 240.3, C-4'); 176.5 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 30.5, C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -118.9 (1F, с, CF); -66.1 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: C 62.03; H 4.70; N 3.69. C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>F<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 62.12; H 4.66; N 3.81.

**(E)-1-[(4-Бромфенил)амино]-2-(2-гидрокси-4,5-диметилбензил)-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-он (3c)**. Выход 708 мг (74%), бесцветные кристаллы, т. пл. 138–139 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3500–2800 (OH, NH), 1655 (C=O), 1599, 1568, 1510, 1483, 1454, 1412, 1400, 1315, 1279, 1215, 1140, 1113, 1074, 1053, 1005, 937, 899, 881, 852, 816, 712. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.98 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.04 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.58 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.58 (1H, с, H-3); 6.64 (1H, с, H-6); 7.16 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, H-2',6'); 7.54 (2H, д, <sup>3</sup>*J* = 8.5, H-3',5'); 8.07 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 13.3, =CHN); 9.44 (1H, уш. с, OH); 9.88 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 13.3, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 19.1 (CH<sub>3</sub>); 19.7 (CH<sub>3</sub>); 23.2 (CH<sub>2</sub>); 109.9 (т. к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 267.9, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 35.3, CF<sub>2</sub>); 110.8; 116.4; 116.6 (CH); 118.7 (к. т, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285.1, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 35.3, CF<sub>3</sub>); 119.4 (2CH); 122.5; 126.9; 129.9 (CH); 133.1 (2CH); 135.0; 140.1; 146.2 (т, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 8.6, =CHN); 152.6; 178.2 (т, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 22.9, C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -110.3 (2F, с, CF<sub>2</sub>); -80.9 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: C 50.11; H 3.55; N 2.88. C<sub>20</sub>H<sub>17</sub>BrF<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 50.23; H 3.58; N 2.93.

**(E)-4-[(4-Бромфенил)амино]-3-(2-гидрокси-5-нитробензил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3d)**. Выход 720 мг (81%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 192–193 °С (EtOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3632, 3500–2700 (OH, NH), 1655 (C=O), 1605, 1578 (NO<sub>2</sub>), 1520, 1485, 1443, 1339

(NO<sub>2</sub>), 1321, 1273, 1229, 1219, 1194, 1180, 1152, 1125, 1076, 1005, 966, 943, 839, 818, 748, 710. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.71 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.96 (1H, д, <sup>3</sup>J = 8.9, Н-3); 7.20 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.7, Н-2',6'); 7.53 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.7, Н-3',5'); 7.70 (1H, с, Н-6); 7.96 (1H, д, <sup>3</sup>J = 8.9, <sup>4</sup>J = 2.7, Н-4); 8.10 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.3, =CHN); 10.01 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.3, NH); 11.32 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 24.3 (CH<sub>2</sub>); 106.2; 115.3 (CH); 116.6; 118.2 (к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 290.8, CF<sub>3</sub>); 119.7 (2CH); 123.8 (CH); 124.4 (CH); 126.9; 133.0 (2CH); 140.1 (2C); 147.0 (к, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 4.3, =CHN); 162.5; 176.8 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 31.5, C=O). Найдено, %: С 45.73; Н 2.68; N 6.18. C<sub>17</sub>H<sub>12</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 45.86; Н 2.72; N 6.29.

**(E)-1-[(4-Бромфенил)амино]-2-(2-гидрокси-5-нитробензил)-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-он (3e).** Выход 880 мг (89%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 185–187 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3500–2800 (OH, NH), 1653 (C=O), 1595, 1560 (NO<sub>2</sub>), 1524, 1485, 1437, 1333 (NO<sub>2</sub>), 1314, 1290, 1219, 1196, 1144, 1076, 1030, 930, 816, 746, 708. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.72 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.97 (1H, д, <sup>3</sup>J = 9.0, Н-3); 7.20 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.2, Н-2',6'); 7.54 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.3, Н-3',5'); 7.68 (1H, с, Н-6); 7.97 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7.1, Н-4); 8.23 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.3, =CHN); 10.08 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.3, NH); 11.33 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 24.4 (CH<sub>2</sub>); 107.9; 109.9 (т. к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 267.9, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 36.2, CF<sub>2</sub>); 115.3 (CH); 116.8; 118.9 (к. т, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285.1, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 34.3, CF<sub>3</sub>); 119.8 (2CH); 123.6 (CH); 124.4 (CH); 126.9; 133.1 (2CH); 140.1 (2C); 147.4 (т, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 8.1, =CHN); 162.6; 178.2 (т, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 23.3, C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -111.3 (2F, с, CF<sub>2</sub>); -81.1 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 43.75; Н 2.40; N 5.57. C<sub>18</sub>H<sub>12</sub>BrF<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 43.66; Н 2.44; N 5.66.

**(E)-4-[(4-Бромфенил)амино]-3-(3,5-дибром-2-гидросибензил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3f).** Выход 1.05 г (94%), бесцветные кристаллы, т. пл. 210–211 °С (ДМФА–MeOH, 1:3). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3410, 3271, 3237 (OH, NH), 1657 (C=O), 1607, 1572, 1487, 1441, 1402, 1329, 1302, 1233, 1215, 1182, 1148, 1126, 1115, 962, 949, 812, 710. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.72 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.88 (1H, с, Н-6); 7.21 (2H, д, <sup>3</sup>J = 7.8, Н-2',6'); 7.52–7.55 (3H, м, Н-3',5', Н-4); 8.09 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.4, =CHN); 9.64 (1H, с, OH); 10.02 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.4, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 25.2 (CH<sub>2</sub>); 106.0; 111.7; 112.4; 116.7; 118.2 (к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 290.5, CF<sub>3</sub>); 119.9 (2CH); 129.4 (CH); 131.1; 132.5 (CH); 133.0 (2CH); 140.1; 147.4 (к, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 4.1, =CHN); 151.9; 176.8 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 31.1, C=O). Найдено, %: С 36.47; Н 2.09; N 2.39. C<sub>17</sub>H<sub>11</sub>Br<sub>3</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 36.59; Н 1.99; N 2.51.

**(E)-4-[(4-Бромфенил)амино]-3-[(2-гидроксиафталин-1-ил)метил]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3g).** Выход 765 мг (85%), бесцветные кристаллы, т. пл. 175–176 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3400–2800 (OH, NH), 1659 (C=O), 1601, 1574, 1516, 1485, 1435, 1400, 1354, 1331, 1292, 1238, 1188, 1153, 1111, 1072, 1057, 991, 926, 906, 825, 806, 764, 741, 714, 637. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 4.10 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.11 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.8, Н-2',6'); 7.22–7.27 (2H, м, Н Ar); 7.36–7.40 (1H, м, Н Ar); 7.54 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.9, Н-3',5'); 7.67 (1H, д, J = 8.9, Н Ar); 7.74 (1H, д, J = 8.0, Н Ar); 7.90 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.5, =CHN); 7.96

(1H, д, J = 8.7, Н Ar); 10.00 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.5, NH); 11.20 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 19.2 (CH<sub>2</sub>); 109.4; 116.6; 117.0; 117.9 (CH); 119.0 (2CH); 121.4 (к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 291.8, CF<sub>3</sub>); 123.5 (CH); 123.9 (CH); 127.0 (CH); 129.0 (CH); 129.1 (CH); 129.4; 133.2 (2CH); 133.9; 139.4; 146.3 (к, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 4.8, =CHN); 151.3; 176.3 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 31.5, C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -65.5 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 55.92; Н 3.47; N 2.98. C<sub>21</sub>H<sub>15</sub>BrF<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 56.02; Н 3.36; N 3.11.

**(E)-3-[(2-Гидроксиафталин-1-ил)метил]-4-[(1H-1,2,4-триазол-1-ил)метил]фенил)амино]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3h).** Выход 670 мг (74%), желтые кристаллы, т. пл. 199–201 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3500–2300 (OH, NH), 1667 (C=O), 1609, 1582, 1504, 1439, 1339, 1277, 1250, 1234, 1177, 1157, 1119, 1057, 995, 972, 926, 864, 818, 760. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 4.11 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 5.34 (2H, с, CH<sub>2</sub>N); 7.14 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.7, Н-2',6'); 7.23 (1H, д, J = 8.9, Н Ar); 7.25 (1H, т, J = 7.8, Н Ar); 7.31 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.7, Н-3',5'); 7.39 (1H, д, д, J = 8.2, J = 6.6, J = 1.2, Н Ar); 7.67 (1H, д, J = 8.7, Н Ar); 7.74 (1H, д, J = 8.0, Н Ar); 7.91–7.94 (2H, м, =CHN, Н триазол); 7.97 (1H, д, J = 8.7, Н Ar); 8.60 (1H, с, Н триазол); 9.99 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.5, NH); 11.15 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 19.2 (CH<sub>2</sub>); 52.0 (CH<sub>2</sub>N); 109.1; 117.1; 117.2 (2CH); 117.9 (CH); 118.6 (к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 290.8, CF<sub>3</sub>); 123.5 (CH); 124.0 (CH); 127.0 (CH); 129.0 (2CH); 129.4; 130.3 (2CH); 132.8; 133.9; 139.7; 144.6 (CH); 146.6 (к, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 3.8, =CHN); 151.3; 152.3 (CH); 176.1 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 31.5, C=O). Найдено, %: С 63.84; Н 4.17; N 12.25. C<sub>24</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 63.71; Н 4.23; N 12.38.

**(E)-1-[(4-Бромфенил)амино]-2-[(2-гидроксиафталин-1-ил)метил]-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-он (3i).** Выход 950 мг (95%), бесцветные кристаллы, т. пл. 131–133 °С (EtOH). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3400–2800 (OH, NH), 1653 (C=O), 1626, 1595, 1562, 1514, 1485, 1437, 1331, 1312, 1296, 1217, 1207, 1196, 1150, 1140, 1111, 1076, 1047, 1028, 1007, 986, 941, 903, 883, 812, 745, 719. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 4.11 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.11 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.7, Н-2',6'); 7.22–7.27 (2H, м, Н Ar); 7.35 (1H, д, д, J = 8.2, J = 6.9, J = 1.1, Н Ar); 7.55 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.7, Н-3',5'); 7.67 (1H, д, J = 8.7, Н Ar); 7.74 (1H, д, J = 8.0, Н Ar); 7.91 (1H, д, J = 8.7, Н Ar); 8.02 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.3, =CHN); 10.02 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.3, NH); 11.15 (1H, с, OH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 19.2 (CH<sub>2</sub>); 110.1 (т. к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 267.9, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 35.3, CF<sub>2</sub>); 111.2; 116.7; 117.0; 117.9 (CH); 118.8 (к. т, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285.1, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 35.3, CF<sub>3</sub>); 119.0 (2CH); 123.5 (CH); 124.0 (CH); 126.8 (CH); 129.0 (CH); 129.1 (CH); 129.4; 133.2 (2CH); 133.9; 139.3; 146.5 (т, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 8.6, =CHN); 151.3; 177.8 (т, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 22.9, C=O). Найдено, %: С 52.77; Н 2.94; N 2.75. C<sub>22</sub>H<sub>15</sub>BrF<sub>5</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 52.82; Н 3.02; N 2.80.

**(E)-3-[(2-Гидроксиафталин-1-ил)метил]-4-[(1H-индазол-6-ил)амино]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (3j).** Выход 625 мг (76%), желтые кристаллы, т. пл. 187–188 °С (MeCN). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3400–2800 (OH, NH), 1663 (C=O), 1597, 1578, 1512, 1470, 1435, 1416, 1327, 1292, 1265, 1242, 1227, 1211, 1184, 1138, 1111, 1057, 991, 945, 922, 841, 810, 737, 714, 694. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д.

( $J$ , Гц): 4.14 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.94 (1H, д,  $J = 8.7$ ,  $J = 1.8$ , H Ar); 7.21 (1H, с, H Ar); 7.24–7.29 (2H, м, H Ar); 7.40 (1H, д, д,  $J = 8.2$ ,  $J = 6.9$ ,  $J = 1.2$ , H Ar); 7.69 (1H, д,  $J = 8.7$ , H Ar); 7.74–7.78 (2H, м, H Ar); 7.99–8.04 (3H, м, H Ar, =CHNH); 10.11 (1H, д,  $^3J = 13.5$ , =CHNH); 11.25 (1H, с, OH); 12.97 (1H, с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 19.2 (CH<sub>2</sub>); 96.4 (C-3 индазол); 109.0; 112.5 (CH); 117.2; 118.0 (CH); 118.7 (к,  $^1J_{CF} = 290.8$ , CF<sub>3</sub>); 120.8; 122.9 (CH); 123.6 (CH); 124.0 (CH); 127.0 (CH); 129.0 (CH); 129.1 (CH); 129.4; 133.9; 134.3 (CH); 138.5; 140.9; 147.1 (к,  $^4J_{CF} = 3.8$ , =CHN); 151.3; 176.0 (к,  $^2J_{CF} = 30.5$ , C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: –65.3 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 64.31; Н 3.85; N 10.15. C<sub>22</sub>H<sub>16</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.23; Н 3.92; N 10.21.

**4,5-Диметил-2-[[3-(трифторметил)-1H-пиразол-4-ил]-метил]фенол (6).** Раствор 200 мг (0.47 ммоль) енаминокетона **3a** и 1.3 мл (27 ммоль) 100% N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O в 4 мл MeOH перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин. После завершения реакции раствор разбавляют 10 мл H<sub>2</sub>O и подкисляют AcOH до pH 6. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают 3 мл H<sub>2</sub>O и сушат на воздухе при комнатной температуре. Выход 95 мг (75%), бесцветные кристаллы, т. пл. 175–176 °C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3300–2800 (OH, NH), 1504, 1487, 1458, 1435, 1376, 1341, 1279, 1248, 1180, 1150, 1126, 1080, 1051, 1024, 953, 870, 812. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 1.99 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.05 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.66 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.57 (1H, с, H-6); 6.62 (1H, с, H-3); 7.20 (2H, уш. с, OH, NH); 7.45 (1H, с, H пиразол). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 19.0 (CH<sub>3</sub>); 19.7 (CH<sub>3</sub>); 23.1 (CH<sub>2</sub>); 116.8 (CH); 118.7; 123.1 (к,  $^1J_{CF} = 267.0$ , CF<sub>3</sub>); 123.7; 126.2; 130.8 (CH); 130.9 (CH); 135.1; 138.6 (к,  $^2J_{CF} = 35.3$ , C-3 пиразол); 153.2 (C-1). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: –58.9 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 57.86; Н 4.75; N 10.25. C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O. Вычислено, %: С 57.78; Н 4.85; N 10.37.

**6,7-Диметил-2-(трифторметил)-4H-хромен-3-карбальдегид (7a).** При 0 °C и перемешивании растворяют 215 мг (0.5 ммоль) енаминокетона **3a** в 1 мл TfOH. Раствор выдерживают при комнатной температуре в течение 24 ч, затем выливают в 10 мл H<sub>2</sub>O. Выпавший осадок отфильтровывают и очищают колоночной хроматографией (SiO<sub>2</sub>, элюент CHCl<sub>3</sub>). Продукт перекристаллизовывают из MeOH. Выход 44 мг (34%), бесцветные кристаллы, т. пл. 118–120 °C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1651 (C=O), 1601, 1582, 1504, 1481, 1454, 1423, 1408, 1373, 1296, 1265, 1204, 1180, 1150, 1123, 1069, 1015, 988, 822. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д.: 2.20 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.21 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.56 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 6.86 (1H, с, H-8); 6.90 (1H, с, H-5); 10.08 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 19.2 (CH<sub>3</sub>); 19.6 (CH<sub>3</sub>); 21.5 (C-4); 115.4; 116.3; 117.5 (CH); 119.6 (к,  $^1J_{CF} = 274.6$ , CF<sub>3</sub>); 130.0 (CH); 134.6; 137.1; 146.9; 151.8 (к,  $^2J_{CF} = 38.1$ , C-2); 187.7 (к,  $^4J_{CF} = 4.8$ , C=O). Найдено, %: С 60.84; Н 4.25. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 60.94; Н 4.33.

**6,8-Дибром-2-(трифторметил)-4H-хромен-3-карбальдегид (7b).** При комнатной температуре и перемешивании растворяют 280 мг (0.5 ммоль) енаминокетона **3f** в 1 мл TfOH. Раствор перемешивают при 60 °C в течение 4 ч, затем при 100 °C в течение 8 ч. Смесь

выливают в 10 мл H<sub>2</sub>O, выпавший осадок отфильтровывают и очищают колоночной хроматографией (SiO<sub>2</sub>, элюент CCl<sub>4</sub>). Продукт перекристаллизовывают из MeOH. Выход 70 мг (36%), бесцветные кристаллы, т. пл. 60–62 °C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2932, 2839, 1697 (C=O), 1595, 1564, 1456, 1429, 1387, 1371, 1302, 1238, 1192, 1169, 1123, 1086, 1067, 1009, 986, 949, 920, 854, 748. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.66 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.25 (1H, д,  $^4J = 2.3$ , H Ar); 7.60 (1H, д,  $^4J = 2.3$ , H Ar); 10.10 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 22.3 (CH<sub>2</sub>); 112.1; 116.5; 118.6; 119.2 (к,  $^1J_{CF} = 274.6$ , CF<sub>3</sub>); 122.1; 131.1 (CH); 134.8 (CH); 145.4; 151.0 (к,  $^2J_{CF} = 39.1$ , C-2); 186.7 (к,  $^4J_{CF} = 4.8$ , C=O). Найдено, %: С 34.15; Н 1.26. C<sub>11</sub>H<sub>5</sub>Br<sub>2</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 34.23; Н 1.31.

**3-(Трифторметил)-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (7c)** получают аналогично методике получения соединения **7a** из 225 мг (0.5 ммоль) енаминокетона **3g**. Выход 49 мг (33%), бесцветные кристаллы, т. пл. 124–126 °C (MeOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1667 (C=O), 1624, 1605, 1516, 1504, 1470, 1431, 1404, 1369, 1342, 1292, 1238, 1184, 1134, 1072, 1015, 806, 787, 768, 748, 698. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.82 (2H, д,  $^4J = 1.6$ , CH<sub>2</sub>); 7.34 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.54 (1H, д, д,  $J = 8.0$ ,  $J = 6.8$ ,  $J = 0.9$ , H Ar); 7.64 (1H, д, д,  $J = 8.2$ ,  $J = 6.8$ ,  $J = 1.1$ , H Ar); 7.85 (1H, д,  $J = 8.2$ , H Ar); 7.89 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.95 (1H, д,  $J = 8.0$ , H Ar); 10.09 (1H, д,  $J = 1.6$ , CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 19.9 (CH<sub>2</sub>); 112.1; 117.0 (CH); 117.2; 120.0 (к,  $^1J_{CF} = 274.6$ , CF<sub>3</sub>); 123.6 (CH); 126.3 (CH); 128.2 (CH); 129.0 (CH); 129.7 (CH); 131.3; 131.4; 146.0; 149.2 (к,  $^2J_{CF} = 38.1$ , C-3); 188.1 (к,  $^4J_{CF} = 4.8$ , C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: –61.6 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 64.63; Н 3.19. C<sub>15</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 64.75; Н 3.26.

**3-(Пентафторэтил)-1H-бензо[*f*]хромен-2-карбальдегид (7d).** При комнатной температуре и перемешивании растворяют 250 мг (0.5 ммоль) енаминокетона **3i** в 1 мл TfOH. Раствор перемешивают при 60 °C в течение 4 ч, затем выливают в 10 мл H<sub>2</sub>O. Выпавший осадок отфильтровывают и очищают колоночной хроматографией (SiO<sub>2</sub>, элюент CCl<sub>4</sub>). Продукт перекристаллизовывают из MeOH. Выход 105 мг (64%), бесцветные кристаллы, т. пл. 105–106 °C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1670 (C=O), 1655, 1624, 1605, 1520, 1470, 1443, 1402, 1365, 1329, 1273, 1229, 1202, 1171, 1142, 1123, 1094, 1065, 982, 968, 897, 804, 783, 770, 758, 746, 729. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.94 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 7.22 (1H, д,  $J = 9.0$ , H Ar); 7.52 (1H, д, д,  $J = 8.2$ ,  $J = 7.1$ ,  $J = 1.1$ , H Ar); 7.62 (1H, д, д,  $J = 8.2$ ,  $J = 6.9$ ,  $J = 1.2$ , H Ar); 7.76 (1H, д,  $J = 8.9$ , H Ar); 7.84–7.88 (2H, м, H Ar); 10.18 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 20.3 (CH<sub>2</sub>); 110.5 (т, к,  $^1J_{CF} = 257.4$ ,  $^2J_{CF} = 40.0$ , CF<sub>2</sub>); 111.5; 116.5 (CH); 118.3 (к, т,  $^1J_{CF} = 285.1$ ,  $^2J_{CF} = 36.2$ , CF<sub>3</sub>); 118.8; 123.0 (CH); 125.8 (CH); 127.6 (CH); 128.6 (CH); 129.1 (CH); 131.3; 131.4; 146.1; 150.2 (т,  $^2J_{CF} = 28.6$ , C-3); 187.9 (т,  $^4J_{CF} = 9.1$ , C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: –112.1 (2F, с, CF<sub>2</sub>); –83.4 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 58.58; Н 2.81. C<sub>16</sub>H<sub>9</sub>F<sub>5</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 58.55; Н 2.76.

**(Z)-4-[(4-Бромфенил)амино]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (8a)** получают аналогично методике получения

соединения **7d** из 215 мг (0.5 ммоль) енаминокетона **3a**. Полученный осадок очищают колоночной хроматографией (SiO<sub>2</sub>, элюент CCl<sub>4</sub>–CHCl<sub>3</sub>, 1:4), продукт перекристаллизовывают из циклогексана. Выход 40 мг (27%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 121–122 °С. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3200–2800 (NH), 1636 (C=O), 1616, 1578, 1489, 1285, 1204, 1153, 1026, 818. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 5.67 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7.6, =CHCO); 7.01 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.9, H-2,6); 7.50 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.9, H-3,5); 7.59 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 12.8, <sup>3</sup>J = 7.6, =CHN); 11.74 (1H, д, <sup>3</sup>J = 12.8, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 90.6 (=CHCO); 116.9 (к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 287.0, CF<sub>3</sub>); 118.6; 118.9 (2CH); 133.1 (2CH); 138.0; 149.3 (к, <sup>4</sup>J<sub>CF</sub> = 1.9, =CHN); 179.9 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 34.2, C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: –77.1 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Найдено, %: С 40.78; Н 2.36; N 4.67. C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>BrF<sub>3</sub>NO. Вычислено, %: С 40.84; Н 2.40; N 4.76.

(Z)-1-[(4-Бромфенил)амино]-4,4,5,5,5-пентафторпент-1-ен-3-он (**8b**) получают аналогично методике получения соединения **7d** из 240 мг (0.5 ммоль) енаминокетона **3c**. Выход 50 мг (29%), светло-желтые кристаллы, т. пл. 82–83 °С (MeOH). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1639 (C=O), 1601, 1564, 1481, 1292, 1192, 1169, 1144, 1119, 1096, 1072, 991, 978, 908, 814, 772, 746. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 5.74 (1H, д, <sup>3</sup>J = 7.6, =CHCO); 7.01 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.9, H-2,6); 7.50 (2H, д, <sup>3</sup>J = 8.9, H-3,5); 7.59 (1H, д, д, <sup>3</sup>J = 13.1, <sup>3</sup>J = 7.6, =CHN); 11.86 (1H, д, <sup>3</sup>J = 13.1, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 91.7 (=CHCO); 107.6 (т. к, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 263.2, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 37.2, CF<sub>2</sub>); 118.5 (к. т, <sup>1</sup>J<sub>CF</sub> = 285.1, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 35.3, CF<sub>3</sub>); 118.8; 119.0 (2CH); 133.1 (2CH); 137.9; 149.1 (=CHN); 181.3 (т, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 24.8, C=O). Найдено, %: С 38.51; Н 2.01; N 3.98. C<sub>11</sub>H<sub>7</sub>BrF<sub>5</sub>NO. Вычислено, %: С 38.40; Н 2.05; N 4.07.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-33-20249.

#### Список литературы

- (a) *Fluorinated Heterocyclic Compounds: Synthesis, Chemistry, and Applications*; Petrov, V. A., Ed.; John Wiley & Sons: Hoboken, 2009. (b) *Fluorine in Heterocyclic Chemistry*; Nenajdenko, V. G., Ed.; Springer: Heidelberg, 2014. (c) Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 1121. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, *54*, 1121.] (d) Kononov, A. I.; Antipin, I. S.; Buriylov, V. A.; Madzhidov, T. I.; Kurbangalieva, A. R.; Nemtarev, A. V.; Solovieva, S. E.; Stoikov, I. I.; Mamedov, V. A.; Zakharova, L. Ya.; Gavrilova, E. L.; Sinyashin, O. G.; Balova, I. A.; Vasilyev, A. V.; Zenkevich, I. G.; Krasavin, M. Yu.; Kuznetsov, M. A.; Molchanov, A. P.; Novikov, M. S.; Nikolaev, V. A.; Rodina, L. L.; Khlebnikov, A. F.; Beletskaya, I. P.; Vatsadze, S. Z.; Gromov, S. P.; Zyk, N. V.; Lebedev, A. T.; Lemenovskii, D. A.; Petrosyan, V. S.; Nenaidenko, V. G.; Negrebetskii, V. V.; Baukov, Yu. I.; Shmigol', T. A.; Korlyukov, A. A.; Tikhomirov, A. S.; Shchekotikhin, A. E.; Traven', V. F.; Voskresenskii, L. G.; Zubkov, F. I.; Golubchikov, O. A.; Semeikin, A. S.; Berezin, D. B.; Stuzhin, P. A.; Filimonov, V. D.; Krasnokutskaya, E. A.; Fedorov, A. Yu.; Nyuchev, A. V.; Orlov, V. Yu.; Begunov, R. S.; Rusakov, A. I.; Kolobov, A. V.; Kofanov, E. R.; Fedotova, O. V.; Egorova, A. Yu.; Charushin, V. N.; Chupakhin, O. N.; Klimochkin, Yu. N.; Osyanin, V. A.; Reznikov, A. N.; Fisyuk, A. S.; Sagitullina, G. P.; Aksenov, A. V.; Aksenov, N. A.; Grachev, M. K.; Maslennikova, V. I.; Koroteev, M. P.; Brel', A. K.; Lisina, S. V.; Medvedeva, S. M.; Shikhaliev, Kh. S.; Suboch, G. A.; Tovbis, M. S.; Mironovich, L. M.; Ivanov, S. M.; Kurbatov, S. V.; Kletskii, M. E.; Burov, O. N.; Kobrakov, K. I.; Kuznetsov, D. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 157. [Журн. орган. химии **2018**, *54*, 161.]
- Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Targets Heterocycl. Syst.* **2018**, *22*, 436.
- Попова, Ю. В. Автореф. дис. канд. хим. наук; Самара, 2017.
- Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Popova, Yu. V.; Semenova, I. A.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 1012. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, *52*, 1012.]
- Osyanin, V. A.; Popova, Yu. V.; Sakhnenko, D. V.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 559. [Химия гетероцикл. соединений **2016**, *52*, 559.]
- Rulev, A. Yu. *Russ. Chem. Rev.* **2011**, *80*, 197. [Успехи химии **2011**, *80*, 211.]
- (a) Greenhill, J. V. *Chem. Soc. Rev.* **1977**, *6*, 277. (b) El-Khair, A. A. *Tetrahedron* **2003**, *59*, 8463. (c) Shawali, A. S. *ARKIVOC* **2012**, (i), 383. (d) Lue, P.; Greenhill, J. V. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1997**, *67*, 207. (e) Dar'in, D. V.; Lobanov, P. S. *Russ. Chem. Rev.* **2015**, *84*, 601. [Успехи химии **2015**, *84*, 601.] (f) Druzhinin, S. V.; Balenkova, E. S.; Nenajdenko, V. G. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 7753. (g) Kuckländer, U. In *The Chemistry of Enamines*; Rappoport, Z., Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, 1994, p. 523. (h) Negri, G.; Kascheres, C.; Kascheres, A. J. *J. Heterocycl. Chem.* **2004**, *41*, 461. (i) Nenajdenko, V. G.; Sanin, A. V.; Balenkova, E. S. *Molecules* **1997**, *2*, 186. (j) Nenaidenko, V. G.; Sanin, A. V.; Balenkova, E. S. *Russ. Chem. Rev.* **1999**, *68*, 437. [Успехи химии **1999**, *68*, 483.] (k) Nenajdenko, V. G.; Balenkova, E. S. *ARKIVOC* **2011**, (i), 246. (l) Svete, J. *Monatsh. Chem.* **2004**, *135*, 629. (m) Ferraz, H. M. C.; Pereira, F. L. C. *Quím. Nova* **2004**, *27*, 89. (n) Ferraz, H. M. C.; Gonçalo, E. R. S. *Quím. Nova* **2007**, *30*, 957. (o) Riyadh, S. M.; Abdelhamid, I. A.; Al-Matar, H. M.; Hilmy, N. M.; Elnagdi, M. H. *Heterocycles* **2008**, *75*, 1849.
- (a) Vdovenko, S. I.; Gerus, I. I.; Gorbunova, M. G. *J. Fluorine Chem.* **1997**, *82*, 167. (b) Vdovenko, S. I.; Gerus, I. I.; Kukhar, V. P. *J. Phys. Org. Chem.* **2007**, *20*, 190.
- Lukashenko, A. V.; Osyanin, V. A.; Osipov, D. V.; Klimochkin, Yu. N. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 1517.
- Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, *86*, 625. [Успехи химии **2017**, *86*, 625.]
- Chipanova, N. N.; Oznobikhina, L. P.; Aksamentova, T. N.; Romanov, A. R.; Rulev, A. Yu. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 1207.
- (a) Lukashenko, A. V.; Osipov, D. V.; Osyanin, V. A.; Klimochkin, Yu. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 1817. [Журн. орган. химии **2016**, *52*, 1824.] (b) Osipov, D. V.; Melnikova, I. V.; Osyanin, V. A.; Lukashenko, A. V.; Klimochkin, Yu. N. *J. Fluorine Chem.* **2017**, *202*, 71.