

Синтез и реакции трифторметилсодержащих сопряженных енинонов

Г.Э. Лисник

Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия

Обоснование. Сопряженные ениноны являются важным прекурсором гетероциклических соединений [1]. Наличие CF_3 -группы у тройной связи в енинонах обуславливает высокую региоселективность присоединения к ней нуклеофилов. Благодаря этому можно таргетированно получать гетероциклические структуры, содержащие CF_3 -фрагмент — соединения с потенциальной биологической активностью [2].

Цель — получить сопряженные ениноны, содержащие CF_3 -группу при тройной связи, исследовать их взаимодействие с нуклеофилами.

Методы. В литературе описан метод получения CF_3 -содержащих инонов, где первой стадией является получение карбинолов из доступного фреона 2,3,3,3-тетрафторпропена (HFO-1234yf), диизопропиламида лития (LDA) и соответствующих арил- и алкилзамещенных альдегидов, а вторая стадия — их окисление до инонов [3]. Данный метод был использован для получения кросс-сопряженных CF_3 -содержащих енинонов с применением соответствующих коричневых альдегидов. Впоследствии проведены реакции полученных енинонов с нуклеофилами, где реакция с аниридином показала неожиданный результат — циклизацию с получением CF_3 -замещенных дигидропиридинов. Также этим методом были получены трифторпропин, диэтилацеталь трифторбутинала и сам трифторбутинал.

Результаты. Из фреона (HFO-1234yf) 1 и соответствующих коричневых альдегидов 2 получены карбинолы 3 и ениноны 4 с хорошими выходами (рис. 1).

Карбинол **3h** с заместителем $4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ не выделялся, соответствующий енинон **4f** был получен в результате one-pot синтеза.

Затем были получены аддукты по тройной связи фенил-замещенного CF_3 -енинона **4a** и нуклеофилов: морфолина, тиокрезол, аниидина с высокими выходами — 83 %, 89 % и 87 % соответственно. В реакции с аниридином методом ^1H ЯМР-спектроскопии было обнаружено наличие другого соединения — продукта циклизации, дигидропиридинона, что представляет значительный интерес с синтетической точки зрения. В продолжение данного исследования дополнительно были получены с высокими выходами дигидропиридиноны, варьируя заместители в CF_3 -енинонах и анилинах (рис. 2), путем добавления поташа в качестве основания и кипячения реакционной смеси в течение 2–3 часов.

Дополнительно была проделана работа в направлении получения линейно-сопряженных CF_3 -енинонов. Для этого из фреона 1 был получен трифторпропин **8**, который был превращен в реактив Йочича **9** и затем

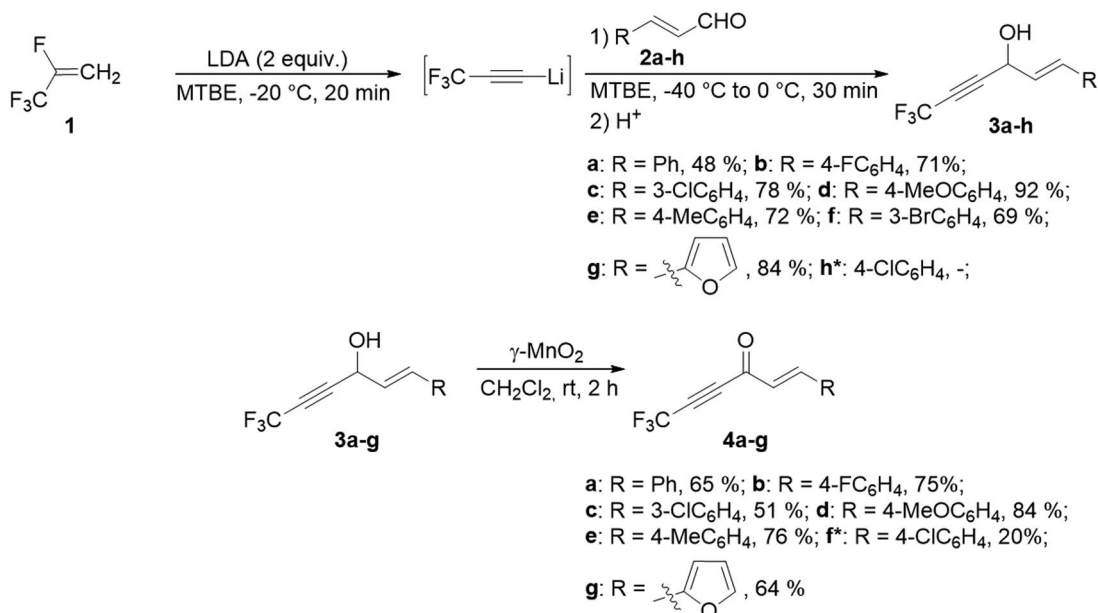


Рис. 1. Схема получения кросс-сопряженных CF_3 -енинонов 4 из фреона HFO-1234yf 1

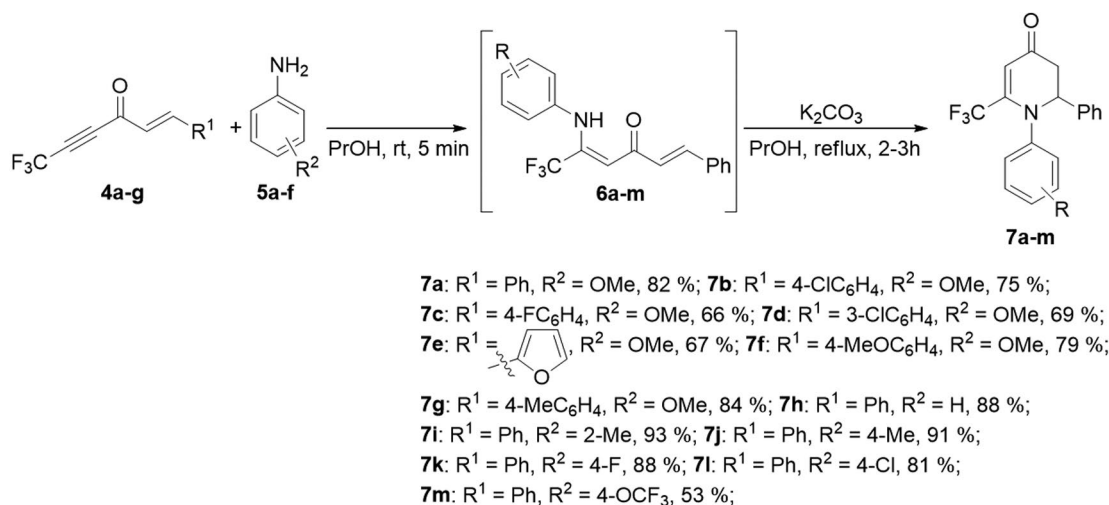
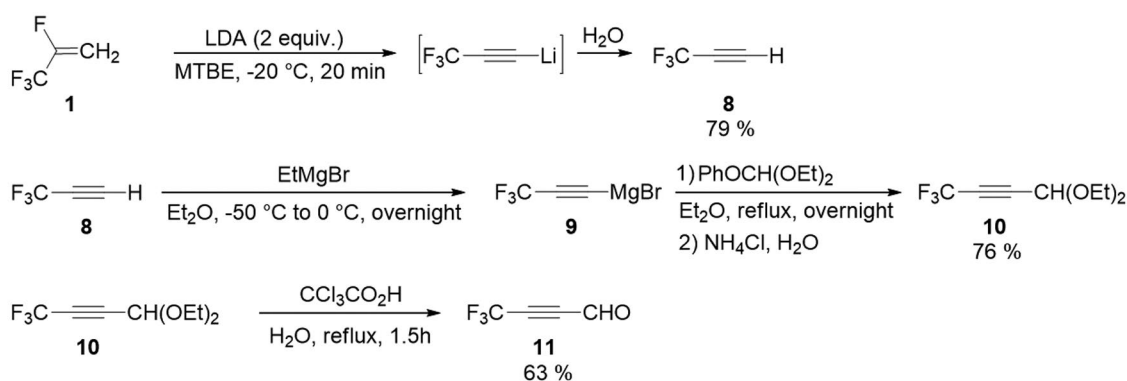
Рис. 2. Схема получения CF_3 -замещенных дигидропиридинов 7

Рис. 3. Схема получения трифторбутиналя 11

в диэтилацеталь трифторбутиналя **10**. Ацеталь был гидролизован с получением трифторбутиналя **11** — ценного прекурсора для органического синтеза с выходом 63 % (рис. 3). Стоит отметить, что синтез трифторбутиналя **11** ранее описан только в одной статье [4], методом вакуумного пиролиза CF_3 -замещенных фосфоранов с образованием сложноразделимой смеси 2:3 альдегида и кетона, с выходом смеси продуктов в 60 %.

Выводы. С высокими выходами получены кросс-сопряженные CF_3 -замещенные ениноны, аддукты с морфолином, тиокрезолом, анизидином; аддукты с анилинами трансформированы в CF_3 -замещенные дигидропиридины; синтезирован трифторбутиналь для дальнейшего получения линейно-сопряженных CF_3 -енинонов.

Ключевые слова: фтор; трифторметил; ениноны; гетероциклы; дигидропиридины.

Список литературы

- Голованов А.А., Один И.С., Злотский С.С. Сопряженные ениноны: получение, свойства и применение в органическом синтезе // Успехи химии. 2019. Т. 88, № 3. С. 280–318. doi: 10.1070/RCR4808 EDN: ZBGYTZ
- Yale H.L. The trifluoromethyl group in medical chemistry // Journal of Medicinal Chemistry. 1958. Vol. 1, N 2. P. 121–133. doi: 10.1021/jm50003a001
- Murray B.J., Marsh T.G., Yufit D.S. et al. HFO-1234yf as a CF_3 -building block: synthesis and chemistry of CF_3 -ynones // European Journal of Organic Chemistry. 2020. Vol. 2020, N 39. P. 6236–6244. doi: 10.1002/ejoc.202001071 EDN: LFBFXO
- Shen Y.A., Cen W., Huang Y. A convenient synthesis of terminal perfluoroacetylenes and perfluoroalkynals // Synthesis. 1985. Vol. 1985, N 2. P. 159–160. doi: 10.1055/s-1985-31138

Сведения об авторе:

Глеб Эдуардович Лисник — студент, группа ЭКа-2400а, институт химии и энергетики; Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия. E-mail: suprmagister@gmail.com

Сведения о научном руководителе:

Александр Александрович Голованов — доктор химических наук, профессор; Тольяттинский государственный университет, Тольятти, Россия. E-mail: aleksandgolovanov@yandex.ru