

На правах рукописи



**Шульгин
Руслан Сергеевич**

**ТРИФТОРМЕТИЛЗАМЕЩЁННЫЕ ИМИНОПРОПАРГИЛОВЫЕ СПИРТЫ В
РЕАКЦИЯХ С КИСЛОТАМИ**

1.4.3. Органическая химия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Иркутск – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки
Федеральном исследовательском центре «Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук»

Научный руководитель

Шемякина Олеся Александровна
доктор химических наук

Официальные оппоненты:

Васильев Александр Викторович
доктор химических наук, профессор
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский
государственный лесотехнический
университет имени С. М. Кирова», институт
химической переработки биомассы дерева и
техносферной безопасности, директор

Руссавская Наталья Владимировна
доктор химических наук, доцент
ФГБОУ ВО «Иркутский государственный
университет путей сообщения», кафедра
техносферной безопасности, профессор

Ведущая организация

ФГБУН Новосибирский институт
органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО
РАН

Защита состоится «16» декабря 2025 года в 09:00 часов на заседании
диссертационного совета 24.1.165.01 (Д 003.052.01) на базе ФИЦ «Иркутский институт
химии им. А. Е. Фаворского СО РАН» по адресу: 664033, Иркутск, ул. Фаворского, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке ФИЦ
«Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН» и на сайте
<http://www.irkinstchem.ru>.

Отзывы на автореферат в двух экземплярах просим направлять по адресу: 664033,
Иркутск, ул. Фаворского, 1, ученому секретарю диссертационного совета;
e-mail: dissovet@irioch.irk.ru.

Автореферат разослан «__» _____ 2025 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.х.н.

Арбузова Светлана Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Благодаря уникальному строению и разнообразным биологическим эффектам, полифункциональные ацетиленовые соединения стали важным объектом исследований в области тонкого органического синтеза. Особенно интересны ацетиленовые соединения, активированные сильными акцепторными заместителями, которые делают тройную связь более реакционноспособной. Это позволяет осуществлять характерные для ацетиленов реакции в мягких условиях, часто количественно и стереоселективно, не прибегая к использованию катализаторов. Появляется возможность одnoreакторной сборки сложных циклических структур. Кроме того, в процессе присоединения различных реагентов к ацетиленам образуются аддукты с двойной $C=C$ связью, вступающей в многочисленные дальнейшие реакции функционализации.

Одним из примеров таких соединений являются полифункциональные трифторметилзамещённые электронодефицитные ацетилены. Синтетическое использование таких соединений открывает возможность селективного введения фторсодержащих групп в целевые молекулы. Трифторметильная группа относится к числу наиболее важных заместителей в органической химии, что обусловлено её характеристиками: уникальной прочностью, высокой электроотрицательностью и гидрофобностью. Соединения, содержащие трифторметильную группу, обладают повышенной липофильностью, окислительной, гидролитической и термической стабильностью. Наличие таких свойств нашло широкое применение в современной фармацевтической промышленности, где по некоторым оценкам около 30% новых лекарств содержат атомы фтора или фторалкильные группы.

Несмотря на свой немалый синтетический потенциал, *N*-арил/алкил CF_3 -иминопропаргиловые спирты остаются практически неизученным классом соединений. Это касается не только аспектов поведения данных структур в химических реакциях, но и методов синтеза. Они могут быть получены из легкодоступных реагентов, а наличие реакционноспособных функциональных групп (имино-, гидроксильная группы и тройная связь) в структуре этих соединений определяет их способность к гетероциклизации.

Исследования, проведённые в рамках настоящей диссертационной работы, выполнены в соответствии с планами НИР Иркутского института химии им. А. Е. Фаворского СО РАН по теме «Разработка методологии и фундаментальных основ синтеза потенциально востребованных органических соединений на базе новых реакций с использованием галогенсодержащих реагентов и техногенного сырья, изучение свойств и поиск путей возможного практического применения» (№ гос. регистрации 122041100013-1).

Цель работы. Изучение реакционной способности трифторметилзамещённых иминопропаргиловых спиртов в реакциях с неорганическими и карбоновыми кислотами и разработка новых методов синтеза функционализированных

ненасыщенных и гетероциклических CF_3 -содержащих соединений. В рамках поставленной цели планировалось решить следующие задачи:

- синтезировать ряд исходных CF_3 -иминопропаргиловых спиртов реакцией кросс-сочетания *N*-замещённых трифторацетимидоилхлоридов с пропаргиловыми спиртами;
- реализовать реакцию гидролиза/гидратации CF_3 -иминопропаргиловых спиртов;
- изучить реакционную активность CF_3 -иминопропаргиловых спиртов по отношению к галогеноводородным кислотам;
- изучить реакцию гидротииоцианирования CF_3 -иминопропаргиловых спиртов;
- осуществить реакцию присоединения карбоновых кислот к CF_3 -иминопропаргиловым спиртам.

Научная новизна и практическая значимость работы. Впервые систематически изучены реакции CF_3 -иминопропаргиловых спиртов с кислотами, и на их основе разработаны методы синтеза CF_3 -содержащих ненасыщенных и гетероциклических соединений.

Реализована реакция гидролиза CF_3 -иминопропаргиловых спиртов. Найдено, что в присутствии серной кислоты протекают гидролиз иминогруппы, гидратация тройной связи и циклизация образующихся интермедиатов, приводящая к 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранонам.

Осуществлён синтез 4-галоген-2,5-дигидрофуранов на основе реакции CF_3 -иминопропаргиловых спиртов с галогеноводородными кислотами (HCl , HBr , HI), которая протекает по схеме присоединения-циклизации.

Впервые показана возможность синтеза тиоцианатов изотиазолия и 4-тиоцианато-2,5-дигидрофуранов реакцией гидротииоцианирования CF_3 -иминопропаргиловых спиртов при комнатной температуре.

Обнаружена катализируемая органическими основаниями домино-реакция CF_3 -иминопропаргиловых спиртов и карбоновых кислот, приводящая к образованию CF_3 -содержащих аминокенонов.

Достоверность и надёжность результатов обеспечена использованием современных методов синтеза, идентификации и анализа синтезированных соединений методами спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{15}N и ^{19}F , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, рентгеноструктурного и элементного анализов.

Личный вклад автора. Все изложенные в диссертационной работе результаты получены лично автором или при его непосредственном участии. Соискатель совместно с руководителем планировал эксперименты, выполнял синтезы, участвовал в интерпретации экспериментальных данных и обсуждении полученных результатов, в подготовке и написании публикаций.

Апробация работы и публикации. Отдельные результаты настоящей работы были представлены на Всероссийских и международных конференциях: Всероссийская научная конференция «Современные проблемы органической химии - 2023», посвящённая 65-летию со дня основания НИОХ СО РАН (Новосибирск, 2023); международная конференция по химии «Байкальские чтения – 2023» (Иркутск, 2023);

Всероссийская конференция «Химия непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвящённая научному наследию М.Г. Кучерова (Санкт-Петербург, 2024). По материалам диссертационной работы опубликованы 2 статьи и тезисы 3 докладов.

Объём и структура работы. Диссертационная работа изложена на 173 страницах и состоит из трёх глав. В первой главе (обзор литературы) представлен анализ работ, посвящённых реакциям функционализированных ацетиленовых соединений с неорганическими и карбоновыми кислотами. Результаты собственных исследований обсуждаются во второй главе. В третьей главе приведены необходимые экспериментальные подробности. Завершается рукопись выводами, списком сокращений и списком цитируемой литературы (101 источник).

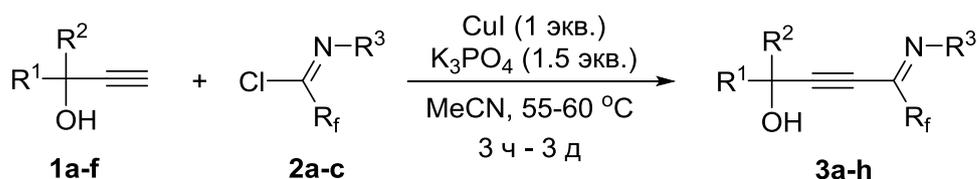
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

1. Получение исходных CF₃-иминопропаргиловых спиртов

В основе реализуемого подхода для синтеза CF₃-иминопропаргиловых спиртов лежит реакция кросс-сочетания имидоилгалогенидов с терминальными алкинами.

Кросс-сочетание пропаргиловых спиртов **1a-f** и *N*-замещённых перфторалкилимидоилхлоридов **2a-c** осуществляли по известной методике¹. При нагревании в ацетонитриле (55-60 °C) в присутствии 1 экв. CuI и 1.5 экв. K₃PO₄ в качестве основания (для синтеза иминопропаргилового спирта **3h** также добавляли KI²) были получены CF₃-иминопропаргиловые спирты **3a-h** с выходами до 87% (схема 1).

Схема 1



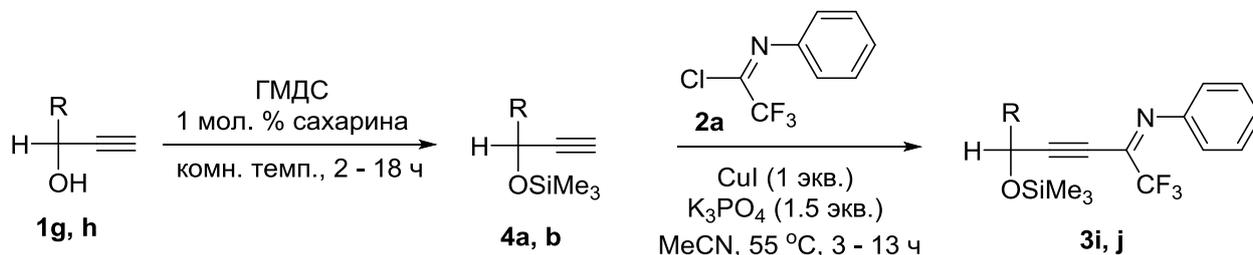
1a (R ¹ = R ² = Me)	2a (R ³ = Ph, R _f = CF ₃)	3a (R ¹ = R ² = Me, R ³ = Ph, R _f = CF ₃ ; 87%)
1b (R ¹ = Me, R ² = Et)	2b (R ³ = Ph, R _f = C ₃ F ₇)	3b (R ¹ = Me, R ² = Et, R ³ = Ph, R _f = CF ₃ ; 70%)
1c (R ¹ -R ² = (CH ₂) ₅)	2c (R ³ = <i>n</i> -Bu, R _f = CF ₃)	3c (R ¹ -R ² = (CH ₂) ₅ , R ³ = Ph, R _f = CF ₃ ; 68%)
1d (R ¹ = Me, R ² = <i>n</i> -Pr)		3d (R ¹ = Me, R ² = <i>n</i> -Pr, R ³ = Ph, R _f = CF ₃ ; 63%)
1e (R ¹ = Me, R ² = Ph)		3e (R ¹ = Me, R ² = Ph, R ³ = Ph, R _f = CF ₃ ; 61%)
1f (R ¹ = R ² = Ph)		3f (R ¹ = R ² = R ³ = Ph, R _f = CF ₃ ; 81%)
		3g (R ¹ = R ² = Me, R ³ = Ph, R _f = C ₃ F ₇ ; 22%)
		3h (R ¹ = R ² = Me, R ³ = <i>n</i> -Bu, R _f = CF ₃ ; 54%)

¹ Li, S. Cu(I)-catalyzed coupling reactions of fluorinated imidoil halides with terminal alkynes: convenient synthesis of fluorinated alkynyl imines / S. Li, J. Zhu, H. Xie, Z. Chen, Y. Wu // J. Fluorine Chem. – 2011. – V. 132. – P. 196 – 201.

² Schneider, T. 1-Fluoroalkyl-prop-2-yne 1-imines and 1-iminium salts as building blocks: a new synthesis of α-(trifluoromethyl)pyrroles / T. Schneider, B. Seitz, M. Schiwiek, G. Maas // J. Fluorine Chem. – 2020. – V. 235. – 109567.

Для синтеза первичного и вторичного CF₃-иминопропаргиловых спиртов, ввиду их нестабильности при выделении и хранении (сильное осмоление), были использованы соответствующие TMS-защищённые пропаргиловые спирты **4a, b** (схема 2).

Схема 2



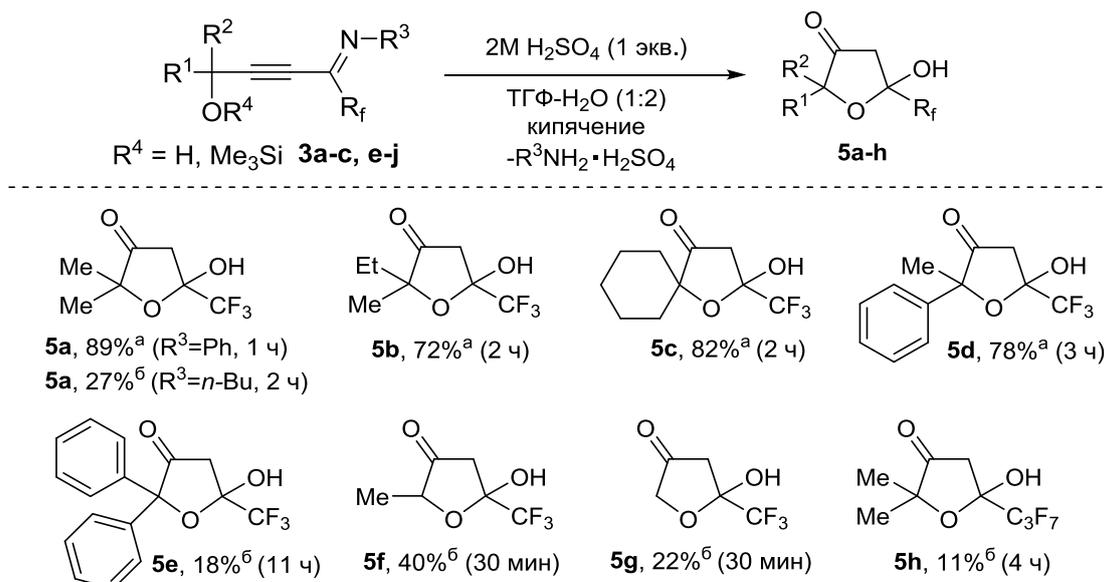
R = Me (**3i**, 59%); H (**3j**, 60%)

Полученные TMS-защищённые CF₃-иминопропаргиловые спирты **3i, j** вовлекались в реакции без предварительного снятия силильной защиты.

2. Гидролиз/гидратация CF₃-иминопропаргиловых спиртов

При изучении реакции гидролиза CF₃-иминопропаргиловых спиртов **3a-c, e-j** [кислота, кипячение] было установлено, что вместо ожидаемых пропаргиловых CF₃-кетонов образуются 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофураноны **5**. Среди исследованных нами кислот (уксусная, ортофосфорная, щавелевая, трифторуксусная, соляная, серная) наилучший результат был получен при использовании 2М H₂SO₄ (мольное соотношение **3**:H₂SO₄, 1:1) в смеси растворителей ТГФ-Н₂О (схема 3), выход 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранонов **5a-h** составил 11-89%.

Схема 3

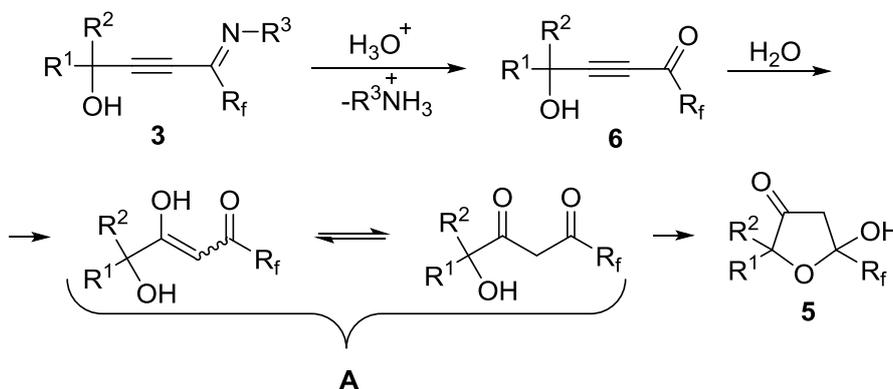


^aПрепаративный выход; ^bВыходы установлены методом ЯМР ¹H. Для расчета выхода применяли стандарт - 1,2,4,5-тетраметилбензол.

Заместители при гидроксильном и иминном фрагментах оказывают заметное влияние на время реакции и выход продукта. 5-Гидрокси-3(2*H*)-дигидрофураноны **5a–h** оказались нестабильными. Они легко осмоляются при их очистке и хранении при комнатной температуре.

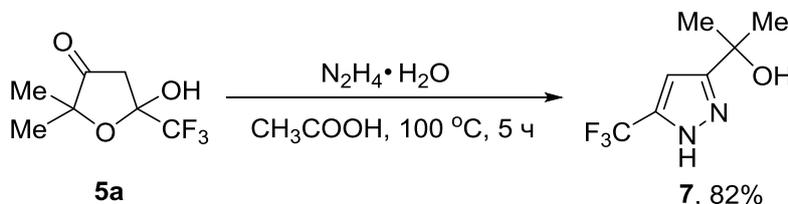
5-Гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранон **5**, по-видимому, является результатом тандемного превращения (схема 4). Сначала гидролизуется иминогруппа исходного CF₃-иминопропаргилового спирта **3**. Затем происходит гидратация тройной связи промежуточного пропаргилового CF₃-кетона **6** с образованием интермедиата **A**, который далее циклизуется с участием CF₃-кето- и гидроксильной групп с образованием фуранового кольца продукта **5**.

Схема 4



Синтезированные 3(2*H*)-дигидрофураноны **5** можно рассматривать как циклические аналоги 1,3-дикетонов. Мы провели реакцию 3(2*H*)-дигидрофуранона **5a** с гидразингидратом с получением 5-CF₃-3-пропилгидрокси-1*H*-пиразола **7** (схема 5).

Схема 5



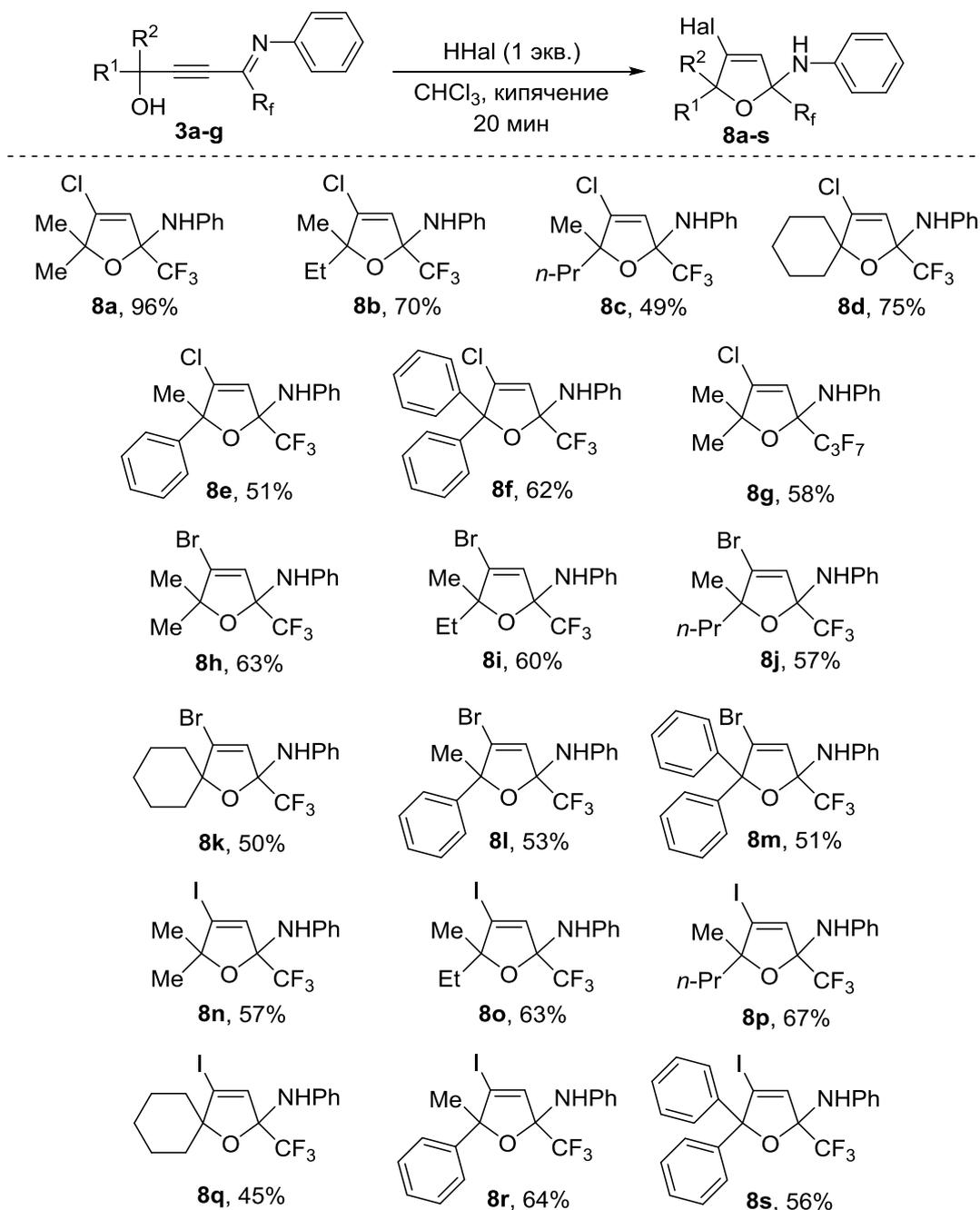
Таким образом, был продемонстрирован новый подход к синтезу трифторметилзамещённых 3(2*H*)-дигидрофуранонов – перспективных строительных блоков для тонкого органического синтеза и разработки фармакологических препаратов.

3. Гидрогалогенирование CF₃-иминопропаргиловых спиртов

Впервые было изучено гидрогалогенирование третичных CF₃-иминопропаргиловых спиртов. Показано, что присоединение галогеноводородных кислот (HCl, HBr, HI) к CF₃-иминопропаргиловым спиртам **3a–g** (мольное соотношение **3**:HNaI, 1:1) протекает в CHCl₃ при кипячении с образованием 4-галоген-2,5-дигидрофуран-2-аминов **8a–s** (схема 6). В реакции с газообразным HCl CF₃-иминопропаргилового спирта **3a** при комнатной температуре продукт **8a** был

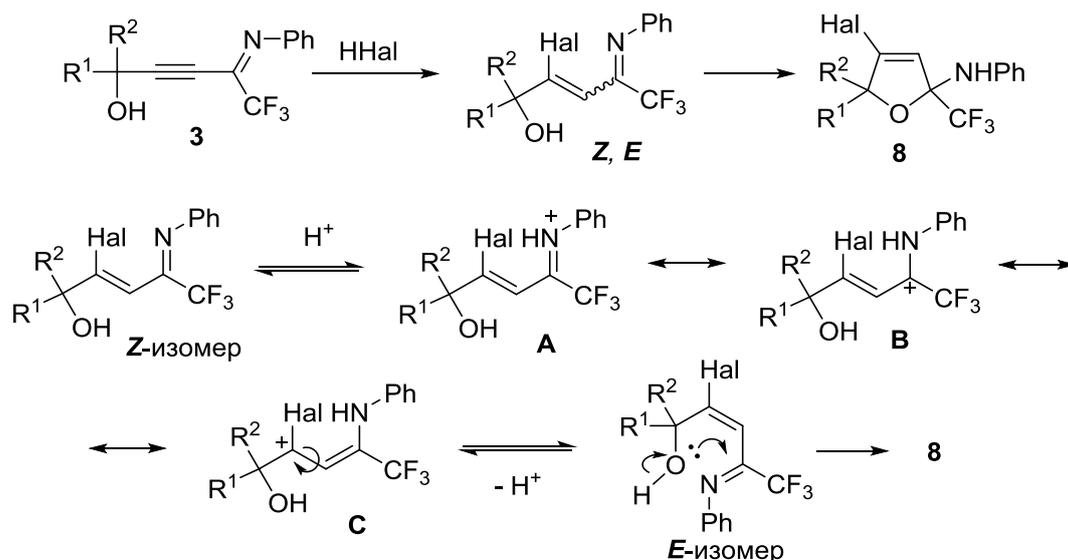
получен с выходом 46%. В данном случае избыток HCl, очевидно, создавал жёсткие условия реакции, вызывающие осмоление реакционной смеси.

Схема 6



Реакция начинается с присоединения галогеноводорода к тройной связи иминопропаргильного спирта **3**, в результате чего образуется смесь *Z,E*-аддуктов. Далее, внутримолекулярное присоединение гидроксильной группы к иминовому фрагменту *E*-аддукта приводит к образованию продукта **8** (схема 7). Изомеризация *Z*-аддукта, вероятно, происходит через протонирование иминогруппы и образование мезомерного катиона $A \leftrightarrow B \leftrightarrow C$ с облегчением вращения вокруг связи C₂ – C₃.

Схема 7



Мы также изучили синтетическое применение полученных 4-галоген-2,5-дигидрофуранов **8**. Нам удалось заменить атом галогена на этокси-группу в реакции 4-бром-2,5-дигидрофурана **8h** с этанолом в присутствии KOH при кипячении в течение 40 ч, что привело к получению 4-этоксидигидрофурана **9** с выходом 81% (схема 8).

Схема 8

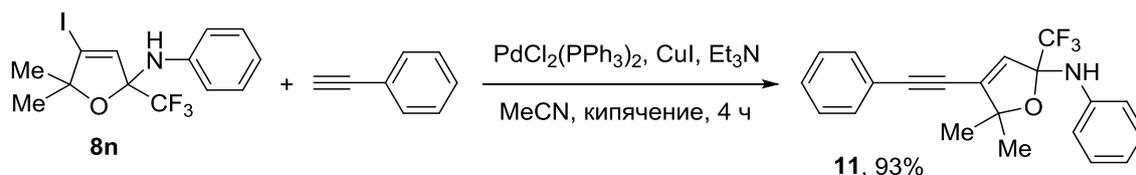


Реакция 4-иод-2,5-дигидрофурана **8n** с CuCN в ДМФА при кипячении привела к 4-циано-2,5-дигидрофурану **10** с выходом 50% (выход указан с учётом конверсии; конверсия **8n** составила 80%) (схема 9).

Схема 9



Кросс-сочетание 4-иод-2,5-дигидрофурана **8n** с фенилацетиленом, при использовании $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ в качестве катализатора в присутствии CuI и Et_3N , привело к образованию 5,5-диметил-N-фенил-4-(фенилэтинил)-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-ина (**11**) с выходом 93% (выход указан с учётом конверсии; конверсия **8n** составила 60%) (схема 10).

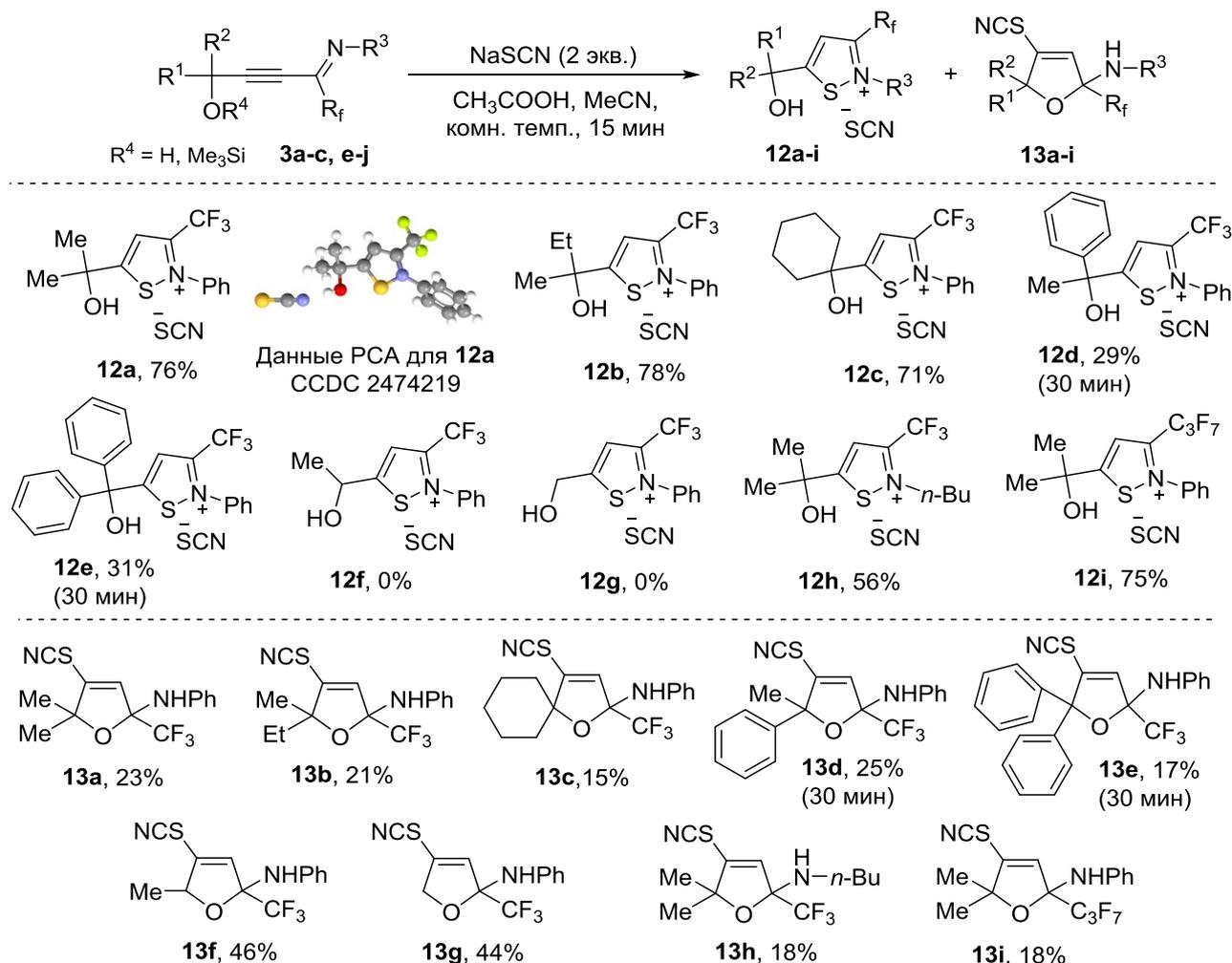


Таким образом, было осуществлено гидрогалогенирование CF_3 -иминопропаргиловых спиртов с помощью галогеноводородных кислот. Присоединение HCl , HBr и HI к тройной связи сопровождается циклизацией с образованием соответствующих 4-галоген-2,5-дигидрофуранов с умеренными и хорошими выходами.

4. Гидроотиоцианирование CF_3 -иминопропаргиловых спиртов

Впервые было реализовано гидроотиоцианирование CF_3 -иминопропаргиловых спиртов. Эксперименты показали, что CF_3 -иминопропаргиловые спирты **3a-c, e-j** реагируют с NaSCN (мольное соотношение **3**: NaSCN , 1:2) в CH_3COOH - MeCN (1:2) с образованием смеси основных продуктов – тиоцианатов изотиазолия **12a-e, h, i** и минорных 4-тиоцианато-2,5-дигидрофуранов **13a-i** (схема 11).

Схема 11

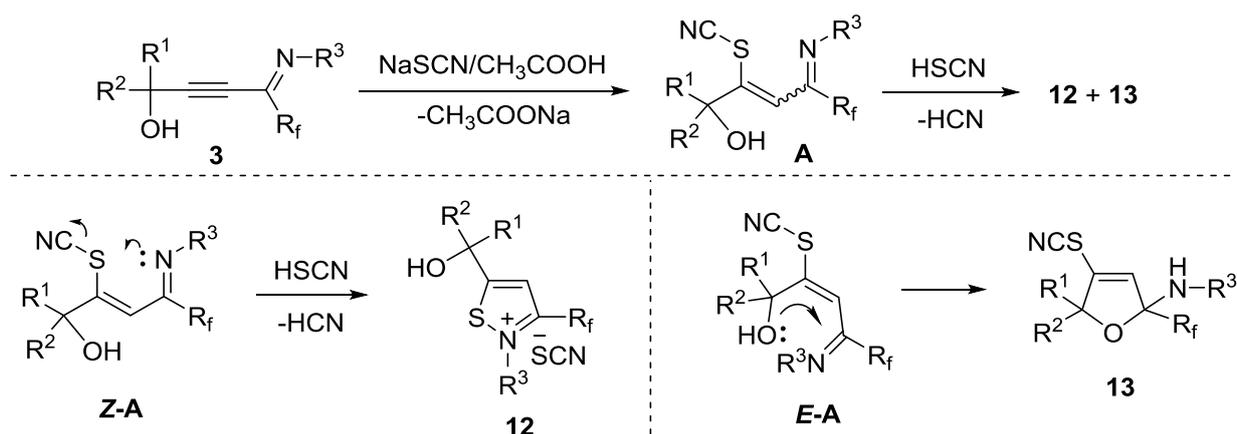


Продукты **12** и **13** легко разделяются методом колоночной хроматографии вследствие их различной растворимости.

При использовании TMS-защищённых вторичного и первичного иминопропаргиловых спиртов **3i, j** в реакции с системой NaSCN/CH₃COOH получить соответствующие изотиазолиевые соли **12f, g** не удалось, дигидрофураны **13f, g** были выделены в качестве единственных продуктов с выходами 46% и 44% соответственно. Эти результаты показывают, что заместители при гидроксильном фрагменте оказывают значительное влияние на образование и соотношение продуктов, в отличие от заместителей при иминном фрагменте.

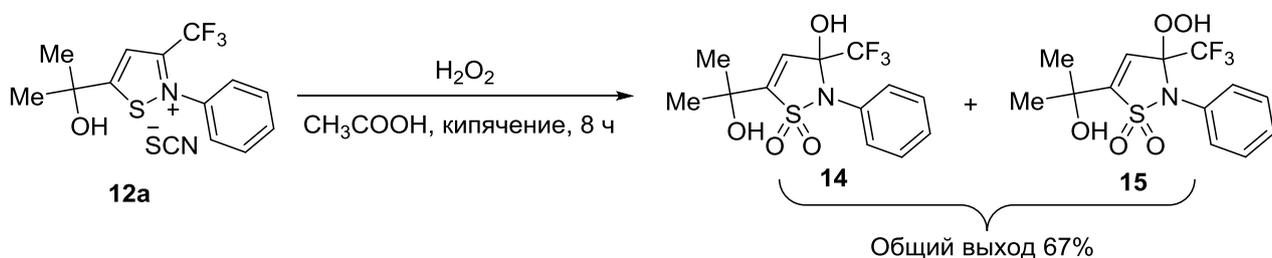
Образование двух продуктов можно объяснить разным направлением циклизации первичного аддукта тиоциановой кислоты и иминопропаргилового спирта **3** – винилтиоцианата **A** (схема 12). Тиоцианат изотиазолия **12** образуется в результате атаки атома азота иминогруппы на атом серы и элиминирования CN-аниона в *Z*-изомере интермедиата **A**, тогда как внутримолекулярное присоединение гидроксильной группы к иминогруппе в *E*-изомере приводит к 4-тиоцианато-2,5-дигидрофурану **13**.

Схема 12



Мы показали, что изотиазолиевая соль **12a** может быть окислена перекисью водорода с образованием смеси 3-гидрокси- и 3-гидроперокси-2,3-дигидроизотиазол-1,1-диоксидов **14** и **15** в соотношении 4:1 (схема 13).

Схема 13



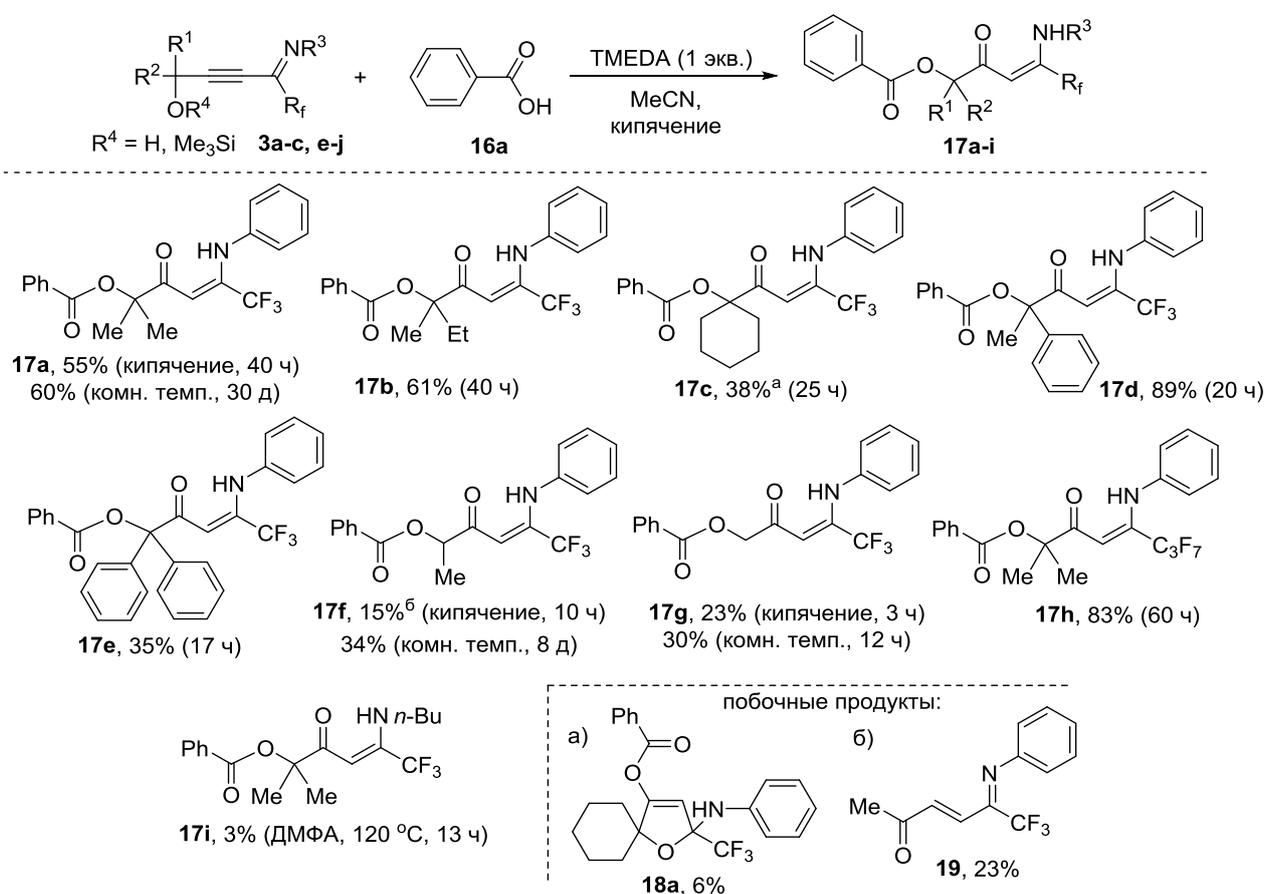
Таким образом, разработан простой метод получения трифторметилзамещённых тиоцианатов изотиазолия **12** и 4-тиоцианато-2,5-дигидрофуранов **13** посредством реакции CF₃-иминопропаргиловых спиртов с NaSCN/CH₃COOH. Синтезированные соединения являются потенциальными предшественниками лекарственных

препаратов и многофункциональными строительными блоками для тонкого органического синтеза.

5. Реакция CF_3 -иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами: синтез $\beta\text{-CF}_3$ β -аминоенонов

Осуществлён синтез $\beta\text{-CF}_3$ β -аминоенонов взаимодействием CF_3 -иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами в присутствии основания. В качестве оснований были изучены Et_3N , TMEDA, DABCO, DBU, KOH и K_3PO_4 . Показано, что оптимальными условиями реакции CF_3 -иминопропаргиловых спиртов **3a-c, e-j** с бензойной кислотой **16a** являются 1 экв. TMEDA и кипячение в MeCN, $\beta\text{-CF}_3$ β -аминоеноны **17a-i** были получены с выходами 3-89% (схема 14).

Схема 14

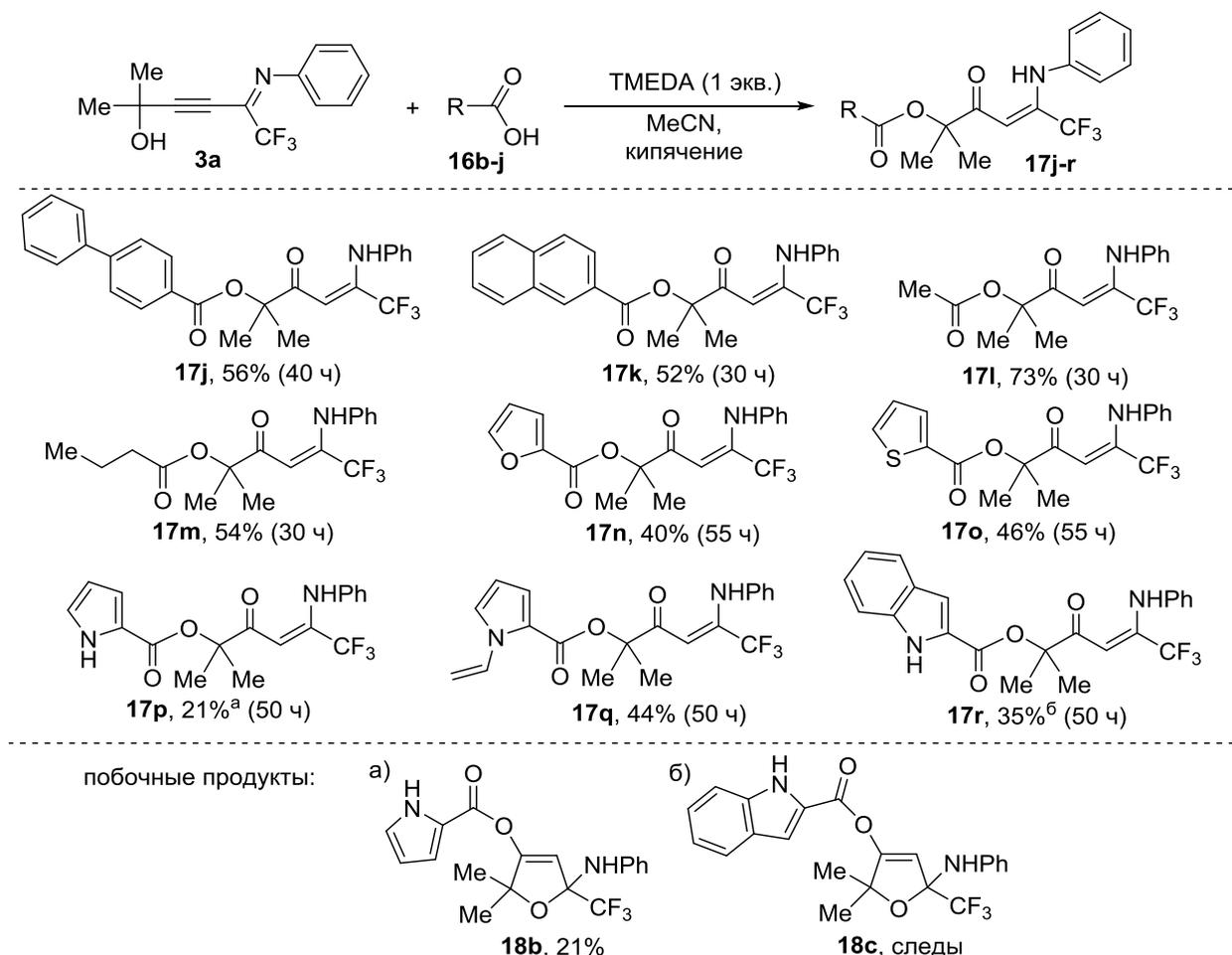


Структура иминопропаргиловых спиртов **3a-c, e-j** существенно влияет на выход реакции (схема 14). При переходе от **3a** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Me}$) к **3b** ($\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Et}$) влияния заместителей на процесс не наблюдалось: продукты **17a, b** образовывались с хорошими выходами. В реакции иминопропаргилового спирта **3c** с циклогексильным заместителем и бензойной кислотой **16a** был выделен аминоенон **17c** (выход 38%), а также 2,5-дигидрофуран **18a** в качестве побочного продукта (выход 6%). Использование иминопропаргиловых спиртов **3e** ($\text{R}^1 = \text{Me}$, $\text{R}^2 = \text{Ph}$) и **3f** ($\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$) позволило сократить время реакции в 2 раза, однако выходы продуктов **17d** и **17e** существенно различались. Замена одной метильной группы на фенильную в **3e**

увеличила выход аминокенона (89%). Однако в реакции со стерически затруднённым дифенилзамещённым иминопропаргиловым спиртом **3f** аминокенон **17e** был получен с выходом лишь 35%, наблюдалось осмоление реакционной смеси. Реакции с TMS-защищёнными вторичным **3i** и первичным **3j** иминопропаргиловыми спиртами протекали относительно легко даже при комнатной температуре (1 экв. TMEDA, MeCN), полная конверсия была достигнута через 8 дней и 12 часов соответственно. Аминокеноны **17f, g** были получены с низкими выходами (30-34%) из-за осмоления реакционной смеси. При повышении температуры до кипения время реакции сократилось до 3-10 ч, но в то же время выход продуктов **17f, g** снизился до 15-23%. В реакции вторичного спирта **3i** при кипячении в качестве побочного продукта с выходом 23% был выделен β -CF₃ β -аминокенон **19**, продукт перегруппировки исходного CF₃-иминопропаргилового спирта **3i**. Реакция C₃F₇-иминопропаргилового спирта **3g** с бензойной кислотой **16a** заняла больше времени (60 ч) и, тем не менее, привела к аминокенону **17h** с выходом 83%. Взаимодействие *N*-*n*-Bu-замещённого спирта **3h** и бензойной кислоты протекало в более жестких условиях (DMFA, 120 °C) с образованием сложной смеси неидентифицированных продуктов в результате побочных процессов. Аминокенон **17i** был выделен с выходом всего 3%.

В реакцию также были вовлечены различные карбоновые кислоты **16b-j** (схема 15).

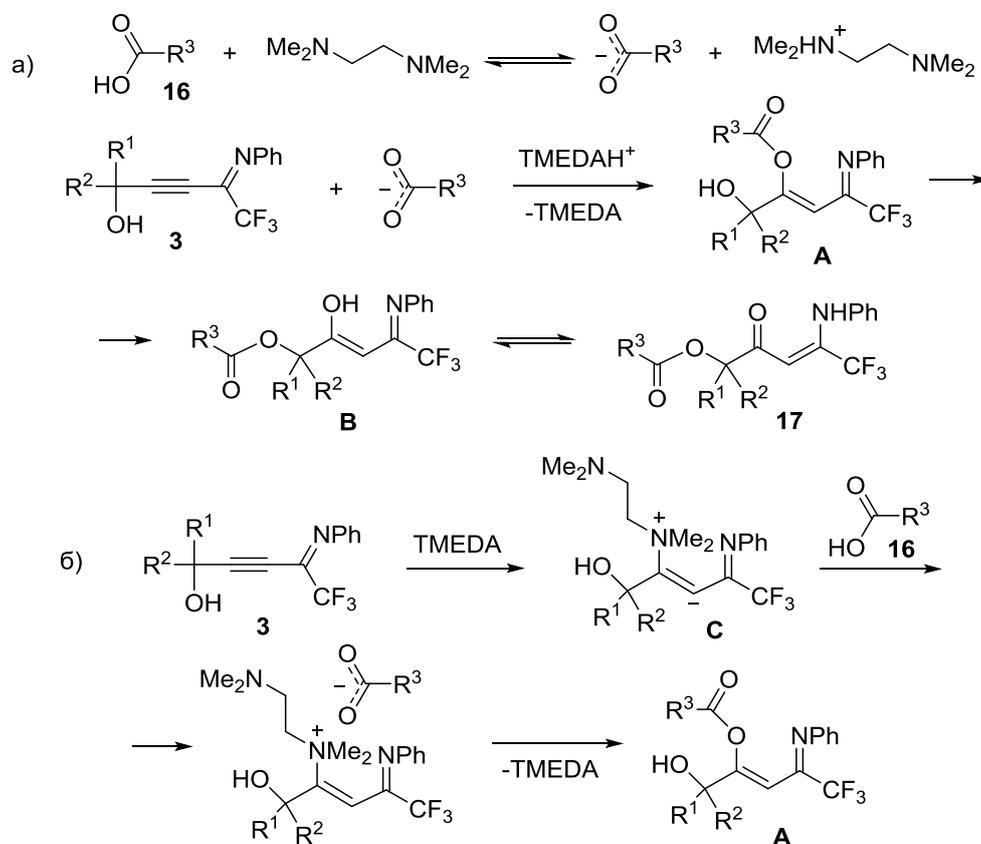
Схема 15



Удовлетворительные выходы аминоенонов **17j-m** были достигнуты при использовании ароматических **16b, c** и алифатических кислот **16d, e** за 30-40 часов. В реакции с гетероциклическими кислотами **16f-j** превращения завершались через 50-55 ч, а выходы продуктов **17n-r** были ниже. При использовании в качестве субстратов 1*H*-пиррол- и 1*H*-индол-2-карбоновых кислот **16p, r**, в результате реакции образовывалась смесь аминоенонов **17p, r** и 2,5-дигидрофуранов **18b, c**.

Образование аминоенонов **17**, вероятно, начинается с нуклеофильного присоединения карбоновой кислоты **16** к тройной связи CF₃-иминопропаргилового спирта **3**, что приводит к аддукту **A**. В результате внутримолекулярной переэтерификации в интермедиате **A** образуется енол **B**. Енамино-иминная таутомеризация последнего приводит к продукту **17** (схема 16, а).

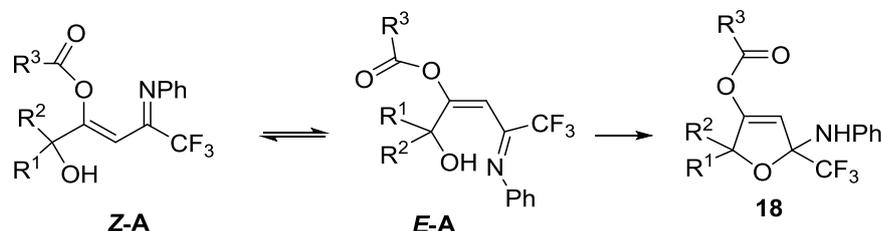
Схема 16



Учитывая, что в отсутствие основания реакция не протекала, промотирующий эффект третичного амина заключается, главным образом, в депротонировании карбоновой кислоты **16** с образованием карбоксилат-аниона, который затем присоединяется к тройной связи в качестве нуклеофила. Альтернативно, действуя как нуклеофил, третичный амин атакует тройную связь с образованием цвиттер-ионного промежуточного соединения **C**, которое депротонирует карбоновую кислоту **16** с последующей нуклеофильной атакой карбоксилат-аниона с образованием аддукта **A** и регенерацией третичного амина (схема 16, б). Основание также может депротонировать гидроксильную группу для облегчения переэтерификации промежуточного первичного аддукта **A**.

Косвенным подтверждением механизма является образование 2,5-дигидрофуранов **18**. В этом случае побочная реакция не включает переэтерификацию первичных аддуктов **A**, а вместо этого происходит циклизация через присоединение гидроксильной группы к иминогруппе (схема 17).

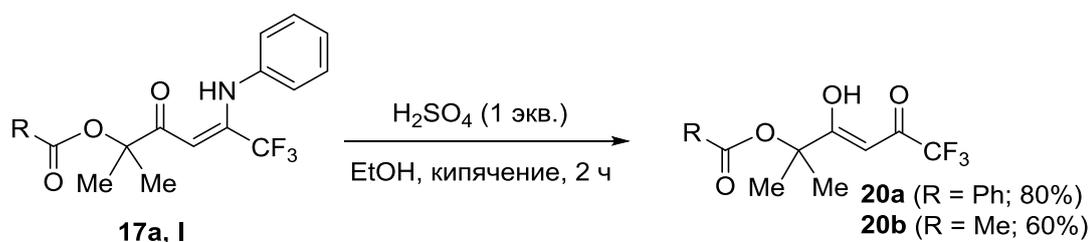
Схема 17



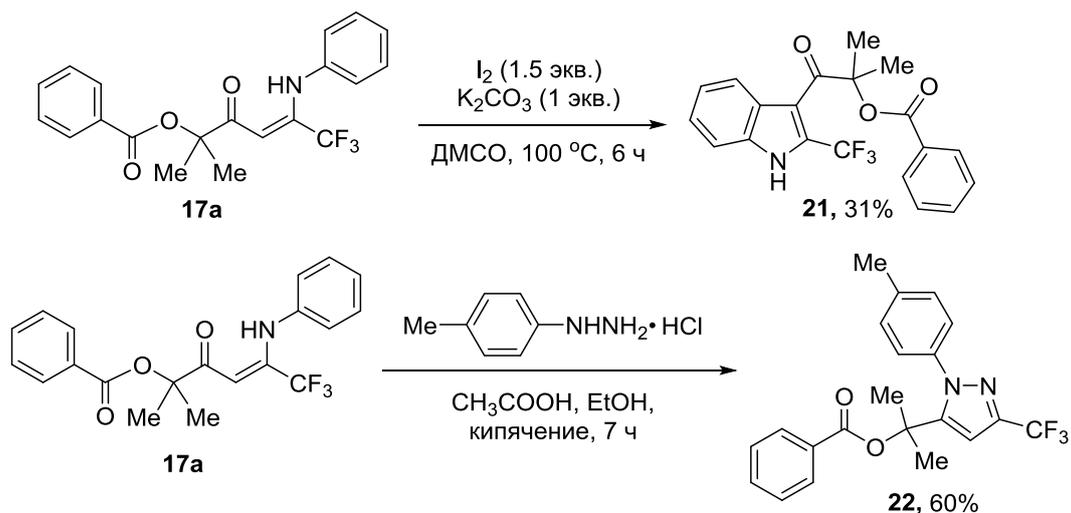
По-видимому, циклогексильный заместитель стерически благоприятствует внутримолекулярной циклизации первичного аддукта **A** до 2,5-дигидрофурана **18a**. 2,5-Дигидрофураны **18b, c** с 1*H*-пиррол- и 1*H*-индол-2-карбоновыми кислотами **16p, r** образуются, вероятно, благодаря умеренной кислотности пиррольного NH-протона: депротонирование и делокализация отрицательного заряда в пирролкарбоксилатном фрагменте первичного аддукта **A** замедляет атаку кислородного атома гидроксила на карбоксильную группу и заметно увеличивает вероятность протекания внутримолекулярной циклизации.

Мы оценили некоторые химические свойства синтезированных аминокенонов **17**. При обработке аминокенонов **17a, l** серной кислотой гидролиз аминокенонового фрагмента протекал без участия COOR-группы, давая соединения **20a, b** с выходами до 80% (схема 18).

Схема 18



Дальнейшие синтетические манипуляции с аминокеноном **17a** привели к построению индольного **21** и пирразольного **22** циклов (схема 19).



Таким образом, продемонстрирован новый и удобный способ получения ряда функционализированных β - CF_3 β -аминоенонов с помощью катализируемой органическими основаниями реакции CF_3 -иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами. Известно, что благодаря синтетической доступности и универсальной реакционной способности, обусловленной амин-алкен-карбонильным сопряжением, β -аминоеноны являются ценными синтетическими интермедиатами в различных областях органической и медицинской химии. Они широко используются для получения различных гетероциклов, таких как производные пиридина, пиримидина и пиррола, биологически активных и сложных природных молекул.

ВЫВОДЫ

1. Впервые систематически изучена реакционная способность ранее неизвестных электронодефицитных ацетиленов – CF_3 -иминопропаргиловых спиртов в реакциях с кислотами, что привело к созданию новых методов синтеза CF_3 -содержащих ненасыщенных и гетероциклических соединений.
2. Показано, что кислотный гидролиз CF_3 -иминопропаргиловых спиртов сопровождается гидратацией/циклизацией промежуточных соединений и приводит к образованию 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранонов.
3. На основе реакции CF_3 -иминопропаргиловых спиртов с галогеноводородными кислотами (HCl , HBr , HI) осуществлён синтез функционализированных 4-галоген-2,5-дигидрофуранов, способных к дальнейшим превращениям с участием атома галогена.
4. Впервые реализован эффективный подход к синтезу трифторметилзамещённых тиоцианатов изотиазолия и 4-тиоцианато-2,5-дигидрофуранов реакцией гидротииоцианирования CF_3 -иминопропаргиловых спиртов системой MSCN /кислота при комнатной температуре. Образование двух продуктов может быть объяснено

разным направлением циклизации первичных аддуктов тиоциановой кислоты по тройной связи – винилтиоцианатов.

5. Предложена новая методология синтеза функционализированных β -CF₃ β -аминоенонов, основанная на реакции CF₃-иминопропаргиловых спиртов и алифатических, ароматических и гетероароматических карбоновых кислот в присутствии органических оснований.

Основные результаты диссертационной работы изложены в следующих публикациях:

1. **Shulgin, R. S.** Hydrohalogenation of tertiary *N*-phenyl CF₃-iminopropargylic alcohols / **R. S. Shulgin**, O. G. Volostnykh, A. V. Stepanov, I. A. Ushakov, O. A. Shemyakina // *J. Fluorine Chem.* – 2023. – V. 270. – 110173.

2. **Shulgin, R. S.** Organic base-catalyzed cascade reaction of CF₃-iminopropargylic alcohols with carboxylic acids: an approach to β -CF₃ β -aminoenones / **R. S. Shulgin**, O. G. Volostnykh, A. V. Stepanov, I. A. Ushakov, O. A. Shemyakina // *J. Org. Chem.* – 2025. – V. 90. – P. 2728 – 2734.

3. **Шульгин, Р. С.** Изучение особенностей взаимодействия CF₃-иминопропаргиловых спиртов с кислотами. Сборник тезисов докладов Всероссийской научной конференции «Современные проблемы органической химии-2023», посвящённой 65-летию со дня основания НИОХ СО РАН / **Р. С. Шульгин**, А. А. Мордвинцев, О. А. Шемякина. – Новосибирск, Россия. – 2023. – С. 149.

4. **Шульгин, Р. С.** Реакции CF₃-иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами в присутствии основных катализаторов. Сборник тезисов докладов Международной конференции по химии «Байкальские чтения-2023», посвящённой 65-летию Иркутского института химии имени А.Е. Фаворского СО РАН и 85-летию академика Бориса Александровича Трофимова / **Р. С. Шульгин**, О. А. Шемякина. – Иркутск, Россия. – 2023. – С. 274.

5. **Шульгин, Р. С.** Превращение CF₃-иминопропаргиловых спиртов под действием кислот. Сборник тезисов докладов Всероссийской конференции «Химия неопределённых соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвящённой научному наследию Михаила Григорьевича Кучерова / **Р. С. Шульгин**, О. А. Шемякина. – Санкт-Петербург, Россия. – 2024. – С. – 63.

Спектральные данные получены с использованием материально-технической базы Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.