

УДК 547.824 + 547.233 + 547.284

СИНТЕЗ ОПТИЧНО АКТИВНИХ 6-АРИЛ-6-ТРИФТОРОМЕТИЛ-5,6-ДИГІДРОПІРИДИН-2(1H)-ОНІВ

Н.М.Головач, В.А.Сукач, М.В.Вовк

Інститут органічної хімії НАН України,
02094, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: mvovk@i.com.ua

Ключові слова: дигідропіридин-2(1H)-они; 4-аміно-5,5,5-трифторопентан-2-они; хлороангідриди та амідри арилоцтових кислот; трифторометилвмісні сполуки; оптична активність

Розроблено препаративно зручний підхід до S(-)-6-арил-6-трифторометил-5,6-дигідропіридин-2(1H)-онів, який ґрунтується на реакції S(+)-4-аміно-4-арил-5,5,5-трифторопентан-2-онів із хлороангідридами фенілоцтових кислот з подальшою циклоконденсацією утворених амідів S(-)-N-[(1-арил-3-оксо-1-трифторометил)бутил] арилоцтових кислот у лужному середовищі.

THE SYNTHESIS OF OPTICALLY ACTIVE 6-ARYL-6-TRIFLUOROMETHYL-5,6-DIHYDROPYRIDIN-2(1H)-ONES

N.M.Golovach, V.A.Sukach, M.V.Vovk

A preparatively convenient approach to S(-)-6-aryl-6-trifluoromethyl-5,6-dihydropyridin-2(1H)-ones based on the reaction of S(+)-4-amino-4-aryl-5,5,5-trifluoropentan-2-ones with the arylacetic acid chlorides followed by cyclocondensation of S(-)-N-[(1-aryl-3-oxo-1-trifluoromethyl)butyl]arylacetic acid amides obtained in the alkaline medium has been developed.

СИНТЕЗ ОПТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ 6-АРИЛ-6-ТРИФТОРОМЕТИЛ-5,6-ДИГИДРОПИРИДИН-2(1H)-ООНОВ

Н.М.Головач, В.А.Сукач, М.В.Вовк

Разработан препаративно удобный подход к 6-арил-6-трифторометил-5,6-дигидропиридин-2(1H)-онон, основанный на реакции S(+)-4-амино-4-арил-5,5,5-трифторопентан-2-онон с хлорангидридами фенилуксусных кислот с последующей циклоконденсацией образованных амидов S(-)-N-[(1-арил-3-оксо-1-трифторометил)бутил] арилуksусных кислот в щелочной среде.

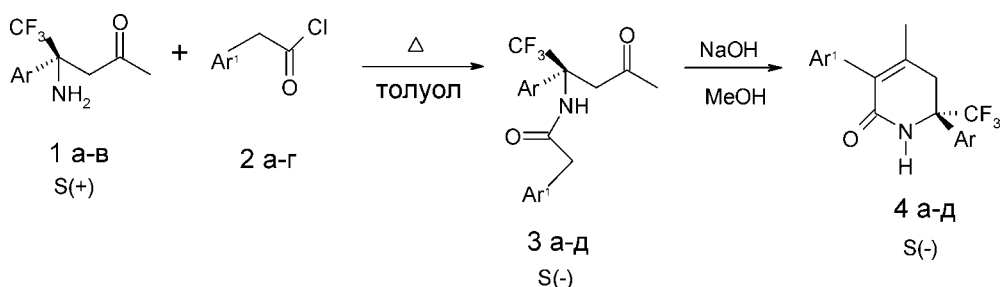
Частково гідровані піридинові системи є важливими складниками біологічно активних природних продуктів [1], а також привертають особливу увагу завдяки широкому застосуванню у фармацевтичній і синтетичній органічній хімії [2]. Зокрема, серед похідних 5,6-дигідропіридин-2(1H)-онів виявлені ефективні антилейкемічні агенти [3] та біологічні медіатори, які відіграють вагомую роль у процесах регулювання тиску, утворення тромбоцитів та передачі нервових імпульсів [4]. Окрім цього 5,6-дигідропіридин-2(1H)-они використовуються як синтетичні прекурсори при отриманні ряду піперидинових алкалоїдів: андрохіну [5], піперметистину [6], анатабіну [7] та піпартину [8].

Розроблені ще в 50-60 роках минулого століття способи синтезу 5,6-ди-гідропіридинів [9-11], як правило, не є загальними, вимагають жорстких експериментальних умов і не дозволяють здійснювати стереоконтрольоване розміщення замісників. Дещо пізніше були запропоновані препаративно зручні методи одержання цих сполук циклізацією N-3-оксоалкіламідів фенілоцтових [12] та N-3-оксоалкілтіоамідів аліфатичних [13] кислот під дією основ, а також конденсацією 4-гідрокси-

2-пентанону з ціаноцтовим естером у присутності ацетату амонію [14].

У той же час залишаються невідомими оптично активні дигідропіридин-2(1H)-они, зокрема, з трифторометильною групою в положенні 6, що може значно розширити спектр їх фармакологічних властивостей. Варто зазначити, що недавно було встановлено, що S-енантіомери структурно споріднених 3,4-дигідропіримідин-2(1H)-онів виявляють набагато вищу біологічну дію у порівнянні з рацемічними формами [15]. А завдяки унікальним стереоелектронним параметрам та високій ліпофільності трифторометильної групи її введення в біоактивні сполуки відіграє суттєву роль у процесі сорбції та транспортування молекул всередині біологічних систем [16-17].

Для одержання оптично активних трифторометилвмісних дигідропіридин-2(1H)-онів нами розроблена препаративно зручна методологія, яка базується на використанні для цієї цілі хіральних синтез-блоків — нещодавно описаних нами [18] S(+)-4-аміно-4-арил-5,5,5-трифторопентан-2-онів **1a-в**. Перша стадія передбачає їх ацилювання хлороангідридами арилоцтових кислот, яке гладко



1, Ar = Ph(a), 4-FC₆H₄(б), 4-MeC₆H₄(в); 2, Ar¹ = Ph(a), 4-FC₆H₄(б), 4-MeC₆H₄(в), 4-CF₃C₆H₄(г); 3, 4, Ar = Ph, Ar¹ = Ph(a), 4-FC₆H₄(б); Ar = 4-FC₆H₄, 4-MeC₆H₄(в), Ar = 4-MeC₆H₄, Ar¹ = 4-CF₃C₆H₄(г); Ph (д)
Схема

здійснюється при кип'ятінні в сухому толуолі впродовж 4-6 год. У результаті з високими виходами отримують амід N-[(1-арил-3-оксо-1-трифторометил)бутил]арилоцтових кислот **3а-д**. Циклоконденсація останніх у цільові 6-арил-4-метил-6-трифторометил-5,6-дигідропіридин-2(1H)-они **4а-д** легко перебігає при дії 5%-ного розчину NaOH у метанолі при кімнатній температурі впродовж доби.

Індивідуальність і склад проміжних **3а-д** та цільових **4а-д** продуктів доведені методами хроматома-спектрометрії та елементного аналізу, будова — ІЧ-, ЯМР ¹H-, ¹⁹F- та ¹³C-спектрами, а оптичні властивості — вимірюванням кутів питомого обернення.

ІЧ-спектри сполук **4а-д** характеризуються смугами поглинання груп С=О (1640-1676 см⁻¹) та N-H (3080-3400 см⁻¹). У спектрах ЯМР ¹H у діапазоні 2.9-3.3 м.ч. спостерігаються два однопротонні дублети, що відповідають спіновій системі АВ, яка утворюється протонами групи СН₂. Спектри ЯМР ¹⁹F відзначаються синглетами групи CF₃ в інтервалі 78 ÷ 79 м.ч., що свідчить про наявність у структурі циклу фрагменту [C-C(CF₃)Ar-NH] [19]. У спектрах ЯМР ¹³C присутні кuartети сигналів атома С⁶ при 62 м.ч. і групи CF₃ (125-127 м.ч.) з ²J_{C-F} та ¹J_{C-F}, які дорівнюють 26.4-28.9 та 271.8-292.1 Гц відповідно, що також надійно підтверджує циклічну будову синтезованих сполук.

Зазначимо, що обидва типи перетворень не зачіпають хірального атома вуглецю, тому незмінною залишається абсолютна конфігурація як проміжних, так і кінцевих продуктів. Методом спектроскопії ЯМР ¹⁹F з використанням хірального лантанноїдного зсуваючого реагенту тріс(3-гептафторобутирил-d-камфорато)європію (III) визначена оптична чистота сполук **3а-д** та **4а-д**, яка коливається в межах 68-84%.

Експериментальна частина

ІЧ-спектри сполук у KBr записані на приладі UR-20. Спектри ЯМР ¹H та ЯМР ¹⁹F отримані на спектрометрі Varian-Gemini (299.94 та 188.14 МГц відповідно) у розчині CDCl₃, внутрішні стандарти, відповідно — TMS (¹H), CClF₃ (¹⁹F). Спектри ЯМР ¹³C виміряні в CDCl₃ на приладі Bruker Avance DRX-500 (125.75 МГц), внутрішній стандарт — TMS. Кути питомого обернення визначені

на приладі Perkin Elmer Polarimeter 341 у розчині MeOH.

S(-)-N-[1-Арил-3-оксо-1-(трифторометил)бутил]-2-арилацетаміди (3а-д). До розчину 0,002 Моль відповідного амінокетону в 10 мл сухого толуолу додавали 0,0022 Моль хлороангідриду фенілоцтової кислоти і кип'ятили впродовж 4-5 год. Розчинник упарювали, залишок кристалізували з гексану.

S(-)-N-[3-Оксо-1-(трифторометил)-1-(феніл)бутил]-2-фенілацетамід (3а). Вихід — 81%. Т.пл. — 74-75°C. ІЧ-спектр, KBr, ν, см⁻¹: 1700, 1718 (C=O), 3345 (N=H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.14 с (3H, CH₃), 3.36 д (1H, CH₂, J = 17.0 Гц), 3.65 м (2H, CH₂), 3.92 д (1H, CH₂, J = 17.0 Гц), 6.34 с (1H, NH), 7.20-7.43 м (10H_{аром.}). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: -75.85с. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 31.29 (CH₃), 43.24 (CH₂), 44.71 (CH₂), 63.12 кв (C⁴, J = 27.6 Гц), 125.69, 127.66, 128.36, 128.64, 129.21, 129.66, 134.31, 135.79 (C_{аром.}), 127.4 кв (CF₃, J = 286.7 Гц), 170.79 (C=O), 203.20 (C=O). [α]_D²⁰ = -28.05 (с = 1.23). Знайдено, %: C — 65.35; H — 5.24; N — 4.12. C₁₉H₁₈F₃NO₂. Вирахувано, %: C — 65.32; H — 5.19; N — 4.01.

S(-)-N-[3-Оксо-1-(трифторометил)-1-(феніл)бутил]-2-(4-фторофеніл)ацетамід (3б). Вихід — 63%. Т.пл. — 97-98°C. ІЧ-спектр, KBr, ν, см⁻¹: 1664, 1675, 1685, 1722 (C=O), 3284, 3320 (N=H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.14 с (3H, CH₃), 3.36 д (1H, CH₂, J = 17.0 Гц), 3.61 м (2H, CH₂), 3.85 д (1H, CH₂, J = 17.0 Гц), 6.41 с (1H, NH), 7.05-7.31 м (10H_{аром.}). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: -75.56, -116.00. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 31.43 (CH₃), 43.24 (CH₂), 43.45 д (CH₂, J = 52.8 Гц), 63.20 кв (C⁴, J = 28.9 Гц), 115.98, 125.68, 128.35, 128.70, 130.00, 131.23, 134.31, 135.71 (C_{аром.}), 127.4 кв (CF₃, J = 286.7 Гц), 170.57 (C=O), 203.54 (C=O). [α]_D²⁰ = -3.13 (с=0.21). Знайдено, %: C — 62.20; H — 4.70; N — 3.97. C₁₉H₁₇F₄NO₂. Вирахувано, %: C — 62.13; H — 4.67; N — 3.81.

S(-)-N-[3-Оксо-1-(трифторометил)-1-(4-фторофеніл)бутил]-2-(4-метилфеніл)ацетамід (3в). Вихід — 84%. Т.пл. — 143-144°C. ІЧ-спектр, KBr, ν, см⁻¹: 1703 (C=O), 3335 (N=H). Спектр ЯМР ¹H, δ, м.д.: 2.15 с (3H, CH₃), 2.37 с (3H, CH₃), 3.35 д (1H, CH₂, J = 17.1 Гц), 3.60 м (2H, CH₂), 3.35 д (1H, CH₂, J = 17.0 Гц), 6.20 с (1H, NH), 6.96-7.22 м (8H_{аром.}). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: -76.22, -114.54.

Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.09 (CH_3), 31.26 (CH_3), 41.40 (CH_2), 44.24 (CH_2), 62.81 кв (C^4 , $J = 27.6$ Гц), 115.52 д ($J = 21.3$ Гц), 127.78, 129.66 д ($J = 51.5$ Гц), 131.11, 131.76, 137.39, 161.60, 163.58 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 125.01 кв (CF_3 , $J = 285.4$ Гц), 171.07 ($\text{C}=\text{O}$), 202.87 ($\text{C}=\text{O}$). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -29.39$ ($c=0.33$). Знайдено, %: С — 63.08; Н — 5.04; N — 3.77. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{F}_4\text{NO}_2$. Вирахувано, %: С — 62.99; Н — 5.02; N — 3.67.

S(-)-N-[1-(4-Метилфеніл)-3-оксо-1-(трифторметил)бутил]-2-(3-метилфеніл)ацетамід (3г). Вихід — 91%. Т.пл. — 105-106°C. ІЧ-спектр, КВг, ν , cm^{-1} : 1665, 1695, 1720 ($\text{C}=\text{O}$), 3345 ($\text{N}=\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.15 с (3Н, CH_3), 2.31 с (3Н, CH_3), 3.34 д (1Н, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 3.69 м (2Н, CH_2), 3.82 д (1Н, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 6.44 с (1Н, NH), 7.14-7.19 м (4Н_{аром.}), 7.42-7.45 м (4Н_{аром.}). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: -63.87, -75.53. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.94 (CH_3), 31.48 (CH_3), 43.23 (CH_2), 44.06 (CH_2), 63.16 кв (C^4 , $J = 28.9$ Гц), 124.30, 125.57, 126.28, 129.43, 132.64, 132.99, 135.30, 138.71 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 126.15 кв (CF_3 , $J = 271.6$ Гц), 131.47 кв (CF_3 , $J = 16.3$ Гц), 169.80 ($\text{C}=\text{O}$), 203.81 ($\text{C}=\text{O}$). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.29$ ($c=0.31$). Знайдено, %: С — 58.52; Н — 4.49; N — 3.29. $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{F}_6\text{NO}_2$. Вирахувано, %: С — 58.47; Н — 4.44; N — 3.25.

S(-)-N-[1-(4-Метилфеніл)-1-(трифторметил)-3-оксобутил]-2-фенілацетамід (3д). Вихід — 79%. Т.пл. — 110-111°C. ІЧ-спектр, КВг, ν , cm^{-1} : 1665, 1715 ($\text{C}=\text{O}$), 3320 ($\text{N}=\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 2.14 с (3Н, CH_3), 2.31 с (3Н, CH_3), 3.35 д (1Н, CH_2 , $J = 17.0$ Гц), 3.65 м (2Н, CH_2), 3.95 д (1Н, CH_2 , $J = 17.0$ Гц), 6.30 с (1Н, NH), 7.04-7.12 м (4Н_{аром.}), 7.34-7.43 м (4Н_{аром.}). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: -76.07. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 20.93 (CH_3), 31.08 (CH_3), 43.07 (CH_2), 44.69 (CH_2), 62.86 кв (C^4 , $J = 28.9$ Гц), 125.56, 127.63, 129.19, 129.37, 129.67, 132.77, 134.35, 138.55 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 127.43 кв (CF_3 , $J = 287.9$ Гц), 170.88 ($\text{C}=\text{O}$), 203.28 ($\text{C}=\text{O}$). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9.88$ ($c=0.22$). Знайдено, %: С — 66.20; Н — 3.98; N — 5.60. $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вирахувано, %: С — 66.11; Н — 3.86; N — 5.55.

S(-)-3-Арил-6-арил-4-метил-6-(трифторметил)-5,6-дигідропіридин-2-(1H)-они (4а-д). До 15 мл 5%-ного розчину NaOH в MeOH додавали 0,0011 моль відповідного ацетаміду і залишали при кімнатній температурі на 24 год. Розчинник упарювали, твердий залишок розчиняли в 20 мл хлористого метилену, промивали 15 мл води, органічний шар відділяли, сушили над безводним Na_2SO_4 , фільтрували і упарювали.

S(-)-3,6-Дифеніл-4-метил-6-(трифторметил)-5,6-дигідропіридин-2-(1H)-он (4а). Вихід — 77%. Т.пл. — 77-78°C. ІЧ-спектр, КВг, ν , cm^{-1} : 1649, 1677 ($\text{C}=\text{O}$), 3400 ($\text{N}=\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.76 с (3Н, CH_3), 3.05 д (1Н, CH_2 , $J = 17.5$ Гц), 3.30 д (1Н, CH_2 , $J = 17.5$ Гц), 7.28 д (2Н, $J = 7.0$ Гц аром.), 7.27-7.33 м (3Н_{аром.}, 1Н, NH), 7.54 д (2Н, $J = 7.0$ Гц аром.). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: -78.78. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.75 (CH_3), 36.55 (CH_2), 62.27 кв (C^6 , $J = 28.9$ Гц), 127.58, 127.99, 128.87, 129.15, 129.97, 131.01, 134.39, 136.50 ($\text{C}_{\text{аром.}}$),

127.31 кв (CF_3 , $J = 274.1$ Гц), 143.57 (C^4), 165.79 ($\text{C}=\text{O}$). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.08$ ($c=0.8$). Знайдено, %: С — 68.90; Н — 4.94; N — 4.27. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{NO}$. Вирахувано, %: С — 68.87; Н — 4.87; N — 4.23.

S(-)-4-Метил-6-(трифторметил)-3-(4-фторофеніл)-6-феніл-5,6-дигідропіридин-2-(1H)-он (4б). Вихід — 73%. Т.пл. — 118-119°C. ІЧ-спектр, КВг, ν , cm^{-1} : 1640, 1671 ($\text{C}=\text{O}$), 3080, 3220 ($\text{N}=\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.75 с (3Н, CH_3), 3.06 д (1Н, CH_2 , $J = 17.4$ Гц), 3.34 д (1Н, CH_2 , $J = 17.4$ Гц), 6.28 с (1Н, NH), 6.99-7.01 м (4Н_{аром.}), 7.43-7.55 м (5Н_{аром.}). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: -78.82, -115.77. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.68 (CH_3), 36.63 (CH_2), 62.32 кв (C^6 , $J = 28.9$ Гц), 127.58, 127.99, 128.87, 129.15, 129.97, 131.01, 134.39, 136.50 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 127.31 кв (CF_3 , $J = 274.1$ Гц), 143.57 (C^4), 165.79 ($\text{C}=\text{O}$). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -8.33$ ($c=0.08$). Знайдено, %: С — 65.38; Н — 4.44; N — 4.07. $\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{F}_4\text{NO}$. Вирахувано, %: С — 65.33; Н — 4.33; N — 4.01.

S(-)-4-Метил-3-(4-метилфеніл)-6-(трифторметил)-6-(4-фторофеніл)-5,6-дигідропіридин-2-(1H)-он (4в). Вихід — 75%. Т.пл. — 132-133°C. ІЧ-спектр, КВг, ν , cm^{-1} : 1672 ($\text{C}=\text{O}$), 3090, 3230 ($\text{N}=\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.76 с (3Н, CH_3), 2.33 с (3Н, CH_3), 2.97 д (1Н, CH_2 , $J = 17.5$ Гц), 3.22 д (1Н, CH_2 , $J = 17.5$ Гц), 6.91 д (2Н, $J = 7.5$ Гц аром.), 7.04-7.12 м (4Н_{аром.}, 1Н, NH), 7.55 с (2Н_{аром.}). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: -78.91, -114.27. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.22 (CH_3), 21.71 (CH_3), 36.51 (CH_2), 62.18 кв (C^6 , $J = 27.6$ Гц), 115.72 д ($J = 21.3$ Гц), 128.39, 128.73, 129.72, 131.24 д ($J = 38.9$ Гц), 132.69, 137.24 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 125.17 кв (CF_3 , $J = 284.1$ Гц), 142.65 (C^4), 161.97 ($\text{C}=\text{O}$), 164.10 д ($\text{C}_6\text{H}_3\text{-F}$, $J = 289.2$ Гц). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -7.12$ ($c=1.02$). Знайдено, %: С — 66.18; Н — 4.81; N — 3.87. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{F}_4\text{NO}$. Вирахувано, %: С — 66.11; Н — 4.72; N — 3.85.

S(-)-4-Метил-6-(4-метилфеніл)-6-трифторметил-3-[3-(трифторметил)феніл]-5,6-дигідропіридин-2-(1H)-он (4г). Вихід — 83%. Т.пл. — 65-66°C. ІЧ-спектр, КВг, ν , cm^{-1} : 1645, 1675 ($\text{C}=\text{O}$), 3100, 3230 ($\text{N}=\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.76 с (3Н, CH_3), 2.37 с (3Н, CH_3), 3.07 д (1Н, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 3.27 д (1Н, CH_2 , $J = 17.1$ Гц), 6.64 с (1Н, NH), 7.22-7.53 м (7Н_{аром.}). Спектр ЯМР ^{19}F , δ , м.д.: -63.69, -78.98. Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 21.00 (CH_3), 21.73 (CH_3), 36.61 (CH_2), 62.08 кв (C^6 , $J = 27.6$ Гц), 124.04, 124.44, 126.11, 126.91, 128.41, 129.63, 129.79, 139.25 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 127.37 кв (CF_3 , $J = 272.8$ Гц), 144.82 (C^4), 165.40 ($\text{C}=\text{O}$). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11.34$ ($c=0.52$). Знайдено, %: С — 61.14; Н — 4.23; N — 3.43. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{F}_6\text{NO}$. Вирахувано, %: С — 61.02; Н — 4.15; N — 3.39.

S(-)-4-Метил-6-(4-метилфеніл)-6-(трифторметил)-3-феніл-5,6-дигідропіридин-2-(1H)-он (4д). Вихід — 97,5%. Т.пл. — 75-76°C. ІЧ-спектр, КВг, ν , cm^{-1} : 1673 ($\text{C}=\text{O}$), 3180, 3230 ($\text{N}=\text{H}$). Спектр ЯМР ^1H , δ , м.д.: 1.74 с (3Н, CH_3), 2.38 с (3Н, CH_3), 3.00 д (1Н, CH_2 , $J = 17.0$ Гц), 3.23 д (1Н, CH_2 , $J = 17.0$ Гц), 7.02 д (2Н_{аром.}, $J = 7$ Гц), 7.21-7.30 м

(6H_{аром.}, NH), 7.42 д (2H_{аром.}, J = 7.0 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F, δ, м.д.: -78.98. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м.д.: 21.02 (CH₃), 21.67 (CH₃), 36.29 (CH₂), 62.35 кв (C⁶, J = 26.4 Гц), 126.38, 127.38, 127.96, 129.40, 129.90, 134.03, 135.08, 138.81(аром.), 127.8 кв (CF₃, J = 285.4 Гц), 142.77 (C⁴), 166.58 (C=O). [α]_D²⁰ = -11.29 (c=0.5). Знайдено, %: С — 69.60; Н — 5.29; N — 4.13. C₂₀H₁₈F₃NO. Вирахувано, %: С — 69.56; Н — 5.25; N — 4.06.

Висновки

Реакцією S(+)-4-аміно-4-арил-5,5,5-трифторопентан-2-онів з хлорангідрідами фенолоцтових кислот синтезовані оптично активні амідні N-[(1-арил-3-оксо-1-трифторометил)бутил]арилоцтових кислот, які в лужному середовищі циклізуються до хіральных 6-арил-6-трифторометил-5,6-дигідропіридин-2(1H)-онів.

Література

1. *Heterocyclic Chemistry*. — 3-rd. Ed. / Addison-Wesley Longman LTD. — England, 1998.
2. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. — Pergamon. — Oxford, 1996.
3. Kikuchi H., Sasaki K., Sekiya J. et al. // *Bioorg. Med. Chem.* — 2004. — Vol. 12, №12. — P. 3203-3214.
4. Kawanaka Y., Kobayashi K., Kusuda S. et al. // *Bioorg. Med. Chem.* — 2003. — Vol. 20, №11. — P. 689-702.
5. Ahmad V.U., Nasir M.A. // *Phytochemistry*. — 1887. — Vol. 26. — P. 585-591.
6. Smith R.M. // *Tetrahedron*. — 1979. — Vol. 35. — P. 437-439.
7. Hootle C., Colan B., Halin F. et al. // *Tetrahedron Lett.* — 1980. — Vol. 21. — P. 5063-5066.
8. Boll P.M., Hansen J., Simonser O., Thorup N. // *Tetrahedron*. — 1984. — Vol. 40, №1. — P. 171-175.
9. Edward J.E., Sing T. // *Can. J. Chem.* — 1954. — Vol. 32. — P. 683-688.
10. Shamma M., Rosentock P.D. // *J. Org. Chem.* — 1961. — Vol. 26. — P. 718-725.
11. Verbiscar A.J., Campbell K.N. // *J. Org. Chem.* — 1964. — Vol. 29. — P. 2472-2474.
12. Фисюк А.С., Воронцова М.А., Иванов С.А. // *ХГС*. — 1994. — №6. — С. 812-815.
13. Фисюк А.С., Воронцова М.А. // *ХГС*. — 1998. — №1. — С. 73-76.
14. Янсоне Д., Флейшер М., Андреева Г. и др. // *ХГС*. — 2005. — №12. — С. 1863-1864.
15. Blockburn C., Guan B., Brown J. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* — 2006. — Vol. 26. — P. 3504-3510.
16. Filler R., Kobayashi Y., Yagupolski L.M. *Organofluorine Compounds in Medical Chemistry and Biomedical Applications* / Elsevier. — Amsterdam, 1993. — 386 p.
17. Hiyama T. *Organofluorine Compounds: Chemistry and Applications* / Springer. — New York, 2000.
18. Sukach V.A., Golovach N.M., Pirozhenko V.V. et al. // *Tetrahedron: Asymmetry*. — 2008. — Vol. 19, №40. — P. 761-764.
19. Sukach V.A., Chubaruk N.G., Vovk M.V. // *ЖОХ*. — 2007. — Т. 43, вып. 4. — С. 555-560.

Надійшла до редакції 03.06.2008 р.