

УДК 547.1`1

C²-АЛКИЛИРОВАНИЕ В ТРЁХКОМПОНЕНТНОЙ РЕАКЦИИ ФТОРКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ПРОИЗВОДНЫХ ПИРРОЛА И МАЛОНОНИТРИЛА В УСЛОВИЯХ КОНКУРЕНЦИИ С C²-ОКСИАЛКИЛИРОВАНИЕМ

О. Ю. Федоровский, Н. Д. Чкаников

*Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова РАН,
Российская Федерация, 119991 Москва, ул. Вавилова, 28
offskii@rambler.ru*

Аннотация: Осуществлено C²-алкилирование производных пиррола 2-(2,2,2-трифторэтилиден)малононитрилом **1**, образующимся *in situ* из трифтор-ацетальдегида этил полуацетала **2** и малононитрила в присутствии основания. В результате этой трехкомпонентной реакции получены нитрилы – производные 4,5,6,7-тетрагидроиндола и пиррола **4a – c**. Конкурирующей реакцией является C²-оксиалкилирование пиррольного ядра полуацеталом **2**. Показано, что побочная реакция может быть полностью подавлена снижением температуры реакции до -30°C. При взаимодействии этилового эфира трифторпировиноградной кислоты **3** с производными пиррола в присутствии малононитрила основной является реакция C²-оксиалкилирования пиррольного ядра, а не его C²-алкилирование, образующимся *in situ* алкеном **10**. Нитрилы **6 – 9** с высокими выходами получены из производных пиррола и алкена **10**. Строение полученных соединений подтверждено методами ¹H, ¹³C, ¹⁹F ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и масс-спектрометрии высокого разрешения.

Ключевые слова: 2-(2,2,2-трифторэтилиден)малононитрил, этил 3,3-дициано-2-(трифтор-метил)акрилат, замещённые 2-(2,2,2-трифтор-1-(1*H*-пиррол-2-ил)этил)малононитрила и этил 2-(дицианометил)-3,3,3-трифтор-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1*H*-индол-2-ил)пропаната, трёхкомпонентный одностадийный синтез, C²-алкилирование, C²-оксиалкилирование, трифтор-ацетальдегид этил полуацеталь, этил трифторпироват, производные пиррола и индола, малононитрил.

Введение

Синтез гетероциклических фторорганических соединений привлекает к себе большое внимание на протяжении многих лет. Их перспективность особенно заметна в фармацевтической химии, около 20% всех лекарственных препаратов содержат, по крайней мере, один атом фтора. Однако, синтез этих соединений часто вызывает неожиданные трудности [1-4]. Трифторацетальдегида этил полуацеталь **2** и этиловый эфир трифторпировиноградной кислоты **3** являются одними из наиболее важных синтонов, с помощью которых могут быть получены гетероциклические соединения, содержащие трифторметильную группу.

Ранее мы сообщали о трёхкомпонентной реакции производных индола, **2** и малонитрила в присутствии основания, приводящей к нитрилам 3-(1*H*-индол-3-ил)-2-циано-4,4,4-трифторбутановой кислоты с хорошими выходами [4]. Циано производные пиррола и ТГИ являются потенциально биологически активными веществами, а так же могут служить полупродуктами в дальнейшем направленном синтезе для поиска новых биологически активных соединений или регуляторов роста растений [5]. В настоящее время мультикомпонентные реакции достигли уровня продвинутых синтетических инструментов, поиск и развитие которых стимулируется принципами безотходности химического производства, то есть «зеленой» химии. Применение процедуры трёхкомпонентного синтеза позволяет избежать стадии получения, очистки и применения фторсодержащих цианоэтиленов, известных своей токсичностью [6, 7].

В данной работе мы применили трёхкомпонентный одностадийный синтез для получения фторсодержащих циан производных пиррола и индола, замещённых по положению 2 на основе фторкарбонильных соединений **2** и **3**.

Обсуждение результатов

Развивая систематические исследования синтеза фторсодержащих гетероциклических соединений, исходя из фторсодержащих цианоэтиленов мы показали, что C²-алкилирование индолов таким реакционно-способным алкеном как 2-(2,2,2-трифтоэтилиден)малонитрил **1** может быть осуществлено в результате трехкомпонентной реакции индолов, трифторацетальдегида этил полуацеталя **2** и малонитрила в присутствии основания, т.е. без выделения алкена, образующегося *in situ* [4] (Схема 1).

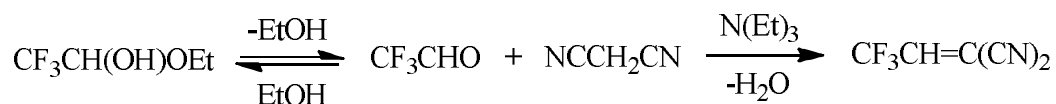
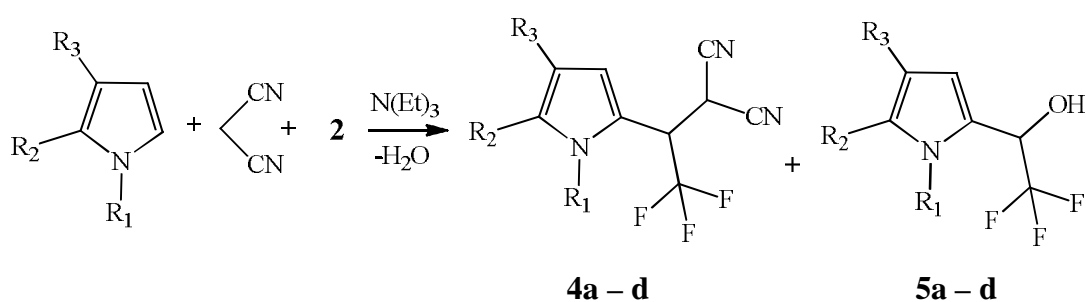


Схема 1. Синтез 2-(2,2,2-трифторэтилиден)малонитрила 1.

Такой подход создает перспективу широкого использования фторсодержащих цианоэтиленов без их предварительного выделения из реакционной массы. В настоящей работе мы попытались расширить ряд использованных гетероциклических субстратов на 4,5,6,7-тетрагидроиндол (ТГИ), пиррол и их N-метильные производные. Кроме того, в качестве полифторкарбонильного предшественника цианоэтиленов мы использовали также этиловый эфир трифторпировиноградной кислоты **3**. Использование ТГИ вместо индола в реакциях с полифторкарбонильными соединениями позволяет получить в конечном счете не 3-, а 2-замещенные индолы [8]. В отличие от индола, ТГИ и пиррол в мягких условиях подвергаются C²-оксиалкилированию под действием полуацетала **2**, что создает конкуренцию трёхкомпонентному процессу образования алкена **1** и C²-алкилированию ТГИ этим алкеном.

Взаимодействие ТГИ или N-Ме-ТГИ с альдегидом **2** и малонитрилом проводили в ДХМ. В случае N-Ме-ТГИ при 5°C после экспозиции в течение 16 ч и последующего хроматографического разделения получены нитрил **4a** и спирт **5a** с выходами 57% и 17% соответственно. Снижение температуры реакции до -30°C приводило к образованию нитрила **4a** с выходом 69% и снижению выхода спирта **5a** до следовых количеств - 4% (Схема 2).

**Схема 2. Трёхкомпонентный синтез нитрилов 4 и спиртов 5,**

a) $R_1=Me, R_2+R_3=(CH_2)_4$; **b)** $R_1=H, R_2+R_3=(CH_2)_4$;

c) $R_1=Me, R_2=R_3=H$; **d)** $R_1=H, R_2=R_3=H$.

При комнатной температуре соотношение образующихся продуктов **4a** и **5a** по данным ¹⁹F ЯМР спектроскопии составляло 43:57, т.е. преобладало образование спирта **5a**. Из этих данных следует, что снижение температуры реакции приводит к возрастанию относительного количества нитрила **4a** по отношению к спирту **5a**. Такая же закономерность наблюдаются при взаимодействии незамещенного ТГИ с полуацеталем **2** и малонитрилом при 5°C. Относительное количество выделенных продуктов **4b** и **5b** составляло 39 и 23%, в

то время как при -30°C получен исключительно нитрил **4b** с выходом 75%, причем по данным ^{19}F ЯМР спектроскопии и ТСХ (проявление ТСХ реактивом Эрлиха) в реакционной массе следов спирта **5b** не обнаружено.

В случае N-Ме-пиррола, **2** и малононитрила в ДХМ при 5°C трёхкомпонентная реакция приводит к продуктам C^2 -алкилирования **4c** и C^2 -оксиалкилирования **5c**, выделенным с выходами 54 и 13%, соответственно. Снижением температуры реакции до -30°C побочную реакцию C^2 -оксиалкилирования так же удалось подавить полностью, выход нитрила составил 71%. В случае незамещенного пиррола устойчивого нитрила **4d** выделить не удалось.

В том случае, когда в трехкомпонентной реакции с ТГИ, пирролом и их N-Ме-производными, вместо полуацетала **2** использовали более реакционно-способный этиловый эфир трифторпировиноградной кислоты **3** продукты трехкомпонентной реакции, как правило, образовывались в незначительных количествах (6 – 9%). Относительного успеха удалось достичь только в случаях незамещенного ТГИ и пиррола при -30°C . Нитрилы **7** и **9** получены этим методом с выходами 32 и 24%, соответственно.

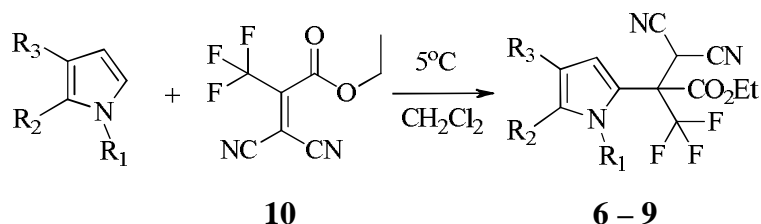


Схема 3. Получение нитрилов **6 – 9** с использованием алкена **10**,

6) $R_1 = \text{Me}$, $R_2 + R_3 = (\text{CH}_2)_4$; **7)** $R_1 = \text{H}$, $R_2 + R_3 = (\text{CH}_2)_4$;

8) $R_1 = \text{Me}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$; **9)** $R_1 = \text{H}$, $R_2 = R_3 = \text{H}$.

В отличие от синтона **1**, алкен **10** доступен и ранее широко изучен на других примерах [9]. Оказалось, что взаимодействие ТГИ, пиррола и их N-Ме-производных с алкеном **10** приводит к продуктам региоселективного C^2 -алкилирования, нитрилам **6 – 9** с выходами 77-85% (Схема 3).

Выводы

Таким образом, разработанная нами стратегия синтеза нитрилов гетарил-2-циано-4,4,4-трифторбутановой кислоты, основанная на использовании 2-(2,2,2-трифторэтилиден)малононитрила, образующегося *in situ* из коммерчески доступных предшественников [4], успешно распространена на синтез нитрилов 2-замещённых пирролов и индолов **4a – c**. Показано, что присутствие в реакционной массе полуацетала **2** приводит к

конкурирующей реакции C²-оксиалкилирования пиррольного ядра, которая может быть полностью подавлена снижением температуры реакции до -30°C. В случае кетоэфира **3** при взаимодействии с пирролом, его производными и малонитрилом основной является реакция C²-оксиалкилирования пиррольного ядра, а не его C²-алкилирование, образующимся *in situ* алкеном **10**. Нитрилы **6** – **9** с высокими выходами получены из производных пиррола, ТГИ и алкена **10**, предварительно синтезированного из кетоэфира **3** и малонитрила с выходом 61%.

Экспериментальная часть

Все исходные соединения закупались у компаний Merck, Sigma-Aldrich и использовались без очистки. Все элюенты и растворители: петролейный эфир T_{кип} = 40-70°C (ПЭ), EtOAc (ЭА), ДХМ и триэтиламин были очищены перегонкой перед использованием. Для контроля реакции и обнаружения веществ использовались пластинки ТСХ Merck Kieselgel 60 F254. Очистку продуктов проводили колоночной хроматографией с использованием силикагеля Merck Kieselgel 60 (0,06-0,20 мм).

Спектры ¹H, ¹³C JMODECHO и ¹⁹F ЯМР записаны на спектрометре Bruker Avance™400 с рабочей частотой 400, 100 и 376 МГц, соответственно. Химические сдвиги протонов определены относительно остаточных сигналов CDCl₃ (7.26 м.д.) и пересчитаны к сигналу SiMe₄. Спектры ¹⁹F записаны с подавлением спин-спинового взаимодействия H-F. Химические сдвиги ядер ¹⁹F определены относительно CFCl₃ как внешнего стандарта.

Масс-спектры записаны на приборе Finnigan Polaris Q (ионная ловушка, ЭУ, энергия ионизирующих электронов 70 эВ) методом прямого ввода образца. Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker micrOTOF II (ионизация методом электрораспыления (ESI)). Измерения выполнены на положительных (напряжение на капилляре 4500 В) или на отрицательных (напряжение на капилляре 3200 В) ионах. Диапазон сканирования масс *m/z* 50-3000 Да, калибровка внешняя или внутренняя (Electrospray Calibrant Solution, Fluka). Использовали шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, метаноле или воде, скорость потока 3 мкл·мин⁻¹. Газ-распылитель азот (4 л·мин⁻¹), температура интерфейса 180°C [10].

Общая методика получения нитрилов 4a – d и 6 – 9 трёхкомпонентным одностадийным синтезом.

В круглодонную одnogорлую колбу, снабжённую магнитной мешалкой, загружают свежеперегнанный ДХМ (2 мл), малонитрил (0.1 г, 1.5 ммоль), трифторацетальдегид этил

полуацеталь **2** или этил трифторпируват **3** (0.216 г или 0.255 г, соответственно, 1.5 ммоль), триэтиламин (0.1 г) и 5-7 гранул просушенных молекулярных сит с размером пор 4А. Колбу закрывают септой, вакуумируют и заполняют аргоном, охлаждают до запланированной температуры (+5°C или -30°C) и с помощью шприца вводят производное пиррола или ТГИ (1.5 ммоль), растворённое в 1 мл ДХМ. Реакционную массу выдерживают при запланированной температуре (+5°C или -30°C) в течение ночи. Затем содержимое колбы разбавляют смесью ДХМ и ПЭ (10 мл, 1/1) и переносят на хроматографическую колонку, содержащую 100 мл силикагеля. Реакционную массу элюируют смесью ДХМ с ПЭ (1/1), постепенно повышая градиент растворителя добавлением ЭА до 3-5 %. Первыми с колонки выходят спирты **5**, их R_f составляет 0.6-0.9, затем нитрилы **4** с R_f равным 0.3-0.6 (ПЭ/ЭА = 8/2). Растворы очищенных продуктов **4** и **5** упаривают при пониженном давлении и переупаривают с 20 мл ДХМ.

Общая методика синтеза нитрилов 6 – 9 с использованием алкена 10.

В круглодонную одногорлую колбу, снабжённую магнитной мешалкой, загружают свежеперегнанный ДХМ (2 мл) и производное пиррола или ТГИ (1.5 ммоль). Колбу закрывают септой, трижды последовательно вакуумируют и заполняют аргоном, охлаждают до +5°C и с помощью шприца вводят алкен **10** (0.327г, 1.5 ммоль), растворённый в 1 мл ДХМ. Реакционную массу выдерживают при +5°C в течение 2-3 часов. Затем содержимое колбы разбавляют смесью ДХМ и ПЭ (10 мл, 1/1) и переносят на стеклянный фильтр, содержащий 10 мл силикагеля. Нитрилы **6 – 9** элюируют смесью ДХМ с ПЭ (1/1), собирают раствор нитрила и упаривают при пониженном давлении, затем переупаривают с ДХМ (20 мл).

2-(2,2,2-Трифтор-1-(1-метил-4,5,6,7-тетрагидро-1Н-индол-2-ил)этил)малононитрил (4a)

Получено ЗКР при 5°C: 0.24г, выход 57%; при -30°C получено: 0.29 г, выход 69%.

Прозрачное светло-жёлтое медленно застывающее масло, $R_f = 0.4$ (ПЭ+ЭА, 0.8+0.2).

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm., J/Гц): 1.77-1.89 (4H, m, 2CH_2); 2.53-2.59 (4H, m, 2CH_2); 3.48 (3H, s, Me); 4.21-4.28 (1H, m, CHCF_3); 4.38 (1H, d, 6.2 Гц, $\text{CH}(\text{CN})_2$); 6.35 (1H, s, 3(C)H ТГИ).

Спектр ^{13}C ЯМР JMODECHO (CDCl_3 , δ , ppm., J/Гц): 22.02 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 22.75 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 22.95 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 23.28 ($\underline{\text{C}}\text{H}_2$); 25.07 ($\underline{\text{C}}\text{H}(\text{CN})_2$); 29.58 (NMe); 41.86 (q, 30.3 Гц, $\underline{\text{C}}\text{HCF}_3$); 108.66 (3(C) ТГИ); 110.50 (CN); 110.71 (CN); 116.19; 118.04; 123.69 (q, 281.1 Гц, CF_3); 131.20.

Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm.): -68.31 (CF_3).

Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 281 $[\text{M}]^+$ (2.45); 216 $[\text{M} - \text{CH}(\text{CN})_2]^+$ (100).

Масс-спектр высокого разрешения (ESI, отрицательные ионы), $C_{14}H_{14}F_3N_3$, найдено m/z : 280.1076 [M - H]⁻. Вычислено: 280.1067.

2-(2,2,2-Трифтор-1-(4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)этил)малононитрил (4b)

Получено ЗКР при 5°C: 0.155г, выход 39%, при -30°C: 0.3г, выход 75%. Прозрачное светло-жёлтое медленно застывающее масло, $R_f = 0.4$ (ПЭ+ЭА, 0.8+0.2).

Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , ppm., $J/Гц$): 1.74-1.84 (4H, m, $2CH_2$); 2.48-2.58 (4H, m, $2CH_2$); 4.00-4.07 (1H, m, $CHCF_3$); 4.34 (1H, d, 4.8 Гц, $CH(CN)_2$); 6.20 (1H, d, 2.4 Гц, 3(C)H ТГИ); 8.08 (1H, br. s., NH).

Спектр ^{13}C ЯМР JMODECHO ($CDCl_3$, δ , ppm., $J/Гц$): 22.56 ($\underline{CH_2}$); 22.60 ($\underline{CH_2}$); 23.05 ($\underline{CH_2}$); 23.44 ($\underline{CH_2}$); 25.22 ($\underline{CH(CN)_2}$); 44.79 (q, 30.3 Гц, $CF_3\underline{CH}$); 110.46 (CN); 110.60 (CN); 111.17 (3(C) ТГИ); 114.15; 118.38; 123.77 (q, 281.4 Гц, CF_3); 130.64.

Спектр ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$, δ , ppm.): -67.88 (CF_3).

Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 267 [M]⁺ (2.1); 202 [M - $CH(CN)_2$]⁺ (100).

Масс-спектр высокого разрешения (ESI, отрицательные ионы), $C_{13}H_{12}F_3N_3$, найдено m/z : 266.0921 [M - H]⁻. Вычислено: 266.0911.

2-(2,2,2-Трифтор-1-(1-метил-1H-пиррол-2-ил)этил)малононитрил (4c)

Получено ЗКР при 5°C: 0.185г, выход 54%, при -30°C: 0.24г, выход 71%. Прозрачное светло-жёлтое медленно застывающее масло, $R_f = 0.2$ (ПЭ+ЭА, 0.8+0.2).

Спектр 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , ppm., $J/Гц$): 3.65 (3H, s, NMe); 4.12-4.19 (1H, m, $CHCF_3$); 4.33 (1H, d, 6.6 Гц, $CH(CN)_2$); 6.23 (1H, m, Ar); 6.54 (1H, m, Ar); 6.74 (1H, m, Ar).

Спектр ^{13}C ЯМР JMODECHO ($CDCl_3$, δ , ppm., $J/Гц$): 25.12 ($\underline{CH(CN)_2}$); 33.99 (NMe); 41.91 (q, 30.6 Гц, $CF_3\underline{CH}$); 108.58; 110.16 (CN); 110.46 (CN); 110.75; 118.33; 123.52 (q, 280.7 Гц, CF_3); 125.41.

Спектр ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$, δ , ppm.): -68.39 (CF_3).

Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{отн}$ (%)): 227 [M]⁺ (4.9); 162 [M - $CH(CN)_2$]⁺ (100).

Масс-спектр высокого разрешения (ESI, отрицательные ионы), $C_{10}H_8F_3N_3$, найдено m/z : 226.0591 [M - H]⁻. Вычислено: 226.0598.

Этил 2-(дицианометил)-3,3,3-трифтор-2-(1-метил-4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)пропанат (6)

Получено ЗКР при 5°C: 0.03г, выход 6%; при -30°C: 0.05г, выход 9%; получено через алкен **10**: 0.43г, выход 81%. Прозрачное светло-жёлтое медленно застывающее масло, $R_f = 0.3$ (ПЭ+ЭА, 0.8+0.2).

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm., $J/\text{Гц}$): 1.40 (3H, t, 7.1 Гц, Me); 1.70-1.83 (4H, m, 2CH_2); 2.45-2.49 (4H, m, 2CH_2); 3.34 (3H, s, NMe); 4.42-4.52 (2H, m, CH_2); 4.57 (1H, s, $\text{CH}(\text{CN})_2$); 6.17 (1H, s, 3(C)H ТГИ).

Спектр ^{13}C ЯМР JMODECHO (CDCl_3 , δ , ppm., $J/\text{Гц}$): 13.78 (CH_3); 22.33 (CH_2); 22.72 (CH_2); 22.95 (CH_2); 23.13 (CH_2); 29.39 ($\text{CH}(\text{CN})_2$); 31.23 (NMe); 64.54 (q, 30.1 Гц, CF_3C); 64.94 (CH_2); 109.84 (CN); 110.03 (CN); 111.52 (3(C) ТГИ); 115.94; 117.94; 123.20 (q, 280.2 Гц, CF_3); 133.26; 164.67.

Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm.): -65.30 (CF_3).

Масс-спектр (ЭУ , 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 353 $[\text{M}]^+$ (3.7); 288 $[\text{M} - \text{CH}(\text{CN})_2]^+$ (100).

Масс-спектр высокого разрешения (ESI, отрицательные ионы), $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$, найдено m/z : 352.1270 $[\text{M} - \text{H}]^-$. Вычислено: 352.1278.

Этил 2-(дицианометил)-3,3,3-трифтор-2-(4,5,6,7-тетрагидро-1H-индол-2-ил)пропанат (7)

Получено ЗКР при 5°C : 0.035г, выход 7%; при -30°C : 0.165г, выход 32%; получено через алкен **10**: 0.39г, выход 77%. Прозрачное светло-жёлтое медленно застывающее масло, $R_f = 0.5$ (ПЭ+ЭА, 0.8+0.2).

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm., $J/\text{Гц}$): 1.43 (3H, t, 7.1 Гц, Me); 1.73-1.81 (4H, m, 2CH_2); 2.45-2.56 (4H, m, 2CH_2); 4.46-4.56 (2H, m, CH_2); 4.76 (1H, s, $\text{CH}(\text{CN})_2$); 6.11 (1H, s, 3(C)H ТГИ); 8.45 (1H, br. s., NH).

Спектр ^{13}C ЯМР JMODECHO (CDCl_3 , δ , ppm., $J/\text{Гц}$): 13.59 (CH_3); 22.44 (CH_2); 22.50 (CH_2); 22.91 (CH_2); 23.30 (CH_2); 27.46 ($\text{CH}(\text{CN})_2$); 58.71 (q, 27.4 Гц, CF_3C); 65.15; 109.93; 110.06 (CN); 110.15 (CN); 113.63; 118.38; 122.71 (q, 286.8 Гц, CF_3); 131.19; 163.46.

Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm.): -67.37 (CF_3).

Масс-спектр (ЭУ , 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 339 $[\text{M}]^+$ (3.3); 274 $[\text{M} - \text{CH}(\text{CN})_2]^+$ (100).

Масс-спектр высокого разрешения (ESI, отрицательные ионы), $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$, найдено m/z : 338.1121 $[\text{M} - \text{H}]^-$. Вычислено: 338.1122.

Этил 2-(дицианометил)-3,3,3-трифтор-2-(1-метил-1H-пиррол-2-ил)пропанат (8)

Получено ЗКР при 5°C : 0.0г, выход 0.0%; при -30°C : 0.0г, выход 0.0%; получено через алкен **10**: 0.38г, выход 85%. Прозрачное светло-жёлтое медленно застывающее масло, $R_f = 0.4$ (ПЭ+ЭА, 0.8+0.2).

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm., $J/\text{Гц}$): 1.38 (3H, t, 7.1 Гц, Me); 3.62 (3H, s, NMe); 4.41-4.50 (2H, m, CH_2); 4.70 (1H, s, $\text{CH}(\text{CN})_2$); 6.13 (1H, m, Ar); 6.65 (1H, m, Ar); 6.75 (1H, m, Ar).

Спектр ^{13}C ЯМР JMODECHO (CDCl_3 , δ , ppm., J/Гц): 13.42 (Me); 29.10 (NMe); 36.23 ($\text{CH}(\text{CN})_2$); 58.82 (q, 27.3 Гц, CF_3C); 64.17; 106.99; 110.39; 110.40 (CN); 110.61 (CN); 121.93; 123.27; 123.35 (q, 285.2 Гц, CF_3); 164.37.

Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm.): -66.70 (CF_3).

Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 299 $[\text{M}]^+$ (5.8); 234 $[\text{M} - \text{CH}(\text{CN})_2]^+$ (100).

Масс-спектр высокого разрешения (ESI, отрицательные ионы), $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$, найдено m/z : 298.0801 $[\text{M} - \text{H}]^-$. Вычислено: 298.0809.

Этил 2-(дицианометил)-3,3,3-трифтор-2-(1H-пиррол-2-ил)пропанат (9)

Получено ЗКР при 5°C: 0.025г, выход 6%; при -30°C: 0.103г, выход 24%; получено через алкен **10**: 0.337г, выход 79%. Прозрачное светло-жёлтое медленно застывающее масло, $R_f = 0.4$ (ПЭ+ЭА, 0.8+0.2).

Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm., J/Гц): 1.41 (3H, t, 7.1 Гц, Me); 4.49-4.51 (2H, m, CH_2); 4.83 (1H, s, $\text{CH}(\text{CN})_2$); 6.27 (1H, m, Ar); 6.41 (1H, m, Ar); 6.90 (1H, m, Ar); 9.07 (1H, br. s., NH).

Спектр ^{13}C ЯМР JMODECHO (CDCl_3 , δ , ppm., J/Гц): 13.49 (Me); 27.49 ($\text{CH}(\text{CN})_2$); 58.56 (q, 27.6 Гц, CF_3C); 65.40; 109.61; 109.95 (CN); 110.03 (CN); 110.81; 116.07; 121.70; 122.59 (q, 286.5 Гц, CF_3); 163.26.

Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , δ , ppm.): -67.47 (CF_3).

Масс-спектр (ЭУ, 70 эВ), m/z ($I_{\text{отн}}$ (%)): 285 $[\text{M}]^+$ (5.4); 220 $[\text{M} - \text{CH}(\text{CN})_2]^+$ (100).

Масс-спектр высокого разрешения (ESI, отрицательные ионы), $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2$, найдено m/z : 284.0657 $[\text{M} - \text{H}]^-$. Вычислено: 284.0652.

Благодарности

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации. Строение полученных соединений изучено с использованием оборудования «Центра исследования строения молекул» ИНЭОС РАН (Москва, РФ). Измерения масс-спектров высокого разрешения выполнены в Отделе структурных исследований ИОХ РАН (Москва, РФ). Для проведения данного исследования трифторацетальдегида этил полуацеталь был предоставлен компанией P&M Invest.

Список литературы

1. J. Wang, M. Sánchez-Roselló, J. L. Aceña, C. del Pozo, A. E. Sorochinsky, S. Fustero, V. A. Soloshonok, H. Liu, The importance of fluorine in the life science industry, *Chem. Rev.*, **2013**, 114, 2432–2506. doi: 10.1021/cr4002879.
2. E. P. Gillis, K. J. Eastman, M. D. Hill, D. J. Donnelly, N. A. Meanwell, Fluorine in Pharmaceuticals: Looking Beyond Intuition, *J. Med. Chem.*, **2015**, 58, 8315–8359. doi: 10.1021/acs.jmedchem.5b00258.
3. J.-P. Bégué, D. Bonnet-Delpon, Recent advances (1995–2005) in fluorinated pharmaceuticals based on natural products, *J. Fluorine Chem.*, **2006**, 127, 992–1012. doi.org/10.1016/j.jfluchem.2006.05.006.
4. O. Yu. Fedorovskii, N. D. Chkanikov, Three-component one-step synthesis of new nitriles – 3-(1H-indole-3-yl)-2-cyano-4,4,4-trifluorobutanoic acid, *Fluorine Notes*, **2021**, 134, 3-4. doi: 10.17677/fn20714807.2021.01.02.
5. O. Yu. Fedorovskii, A. Yu. Volkonskii, A. S. Golubev, Yu. Ya. Spiridonov, N. D. Chkanikov, Synthesis of ethyl α -nitro- β -trifluoromethyl acrylate and β -trifluoromethyl-substituted tryptophan analogs and their plant growth regulating activity, *Russian Chemical Bulletin*, **2017**, 66(6), 1116-1121. doi.org/10.1007/s11172-017-1863-z.
6. W. J. Middleton, 1,1-Dicyano-2,2-bis(trifluoromethyl)ethylene, *J. Org. Chem.*, **1965**, 30, 1402-1407. doi.org/10.1021/jo01016a013.
7. N. D. Chkanikov and A. S. Golubev, C-Oxyalkylation of Arylamines, Enamines, and Nitrogen-Containing Heterocycles with Polyfluorinated Carbonyl Compounds as a Synthetic Route to Biologically Active Compounds, *INEOS OPEN*, **2021**, 4(1), 1–19. doi: 10.32931/io2105r.
8. Sigan Andrei L., Gusev Dmitrii V., Chkanikov Nikolai D., Shmidt Elena Yu, Ivanov Andrei V., Mihaleva Al'bina I., Hydroxyalkylation of 4,5,6,7-tetrahydroindole with polyfluorocarbonyl compounds as a route to 2-substituted indoles, *Tetrahedron Letters*, Elsevier BV (Netherlands), **2011**, 52(39), 5025-5028. doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.07.071.
9. V. Yu. Tyutin, N. D. Chkanikov, A. F. Kolomietz, A. V. Fokin, Synthesis of esters of 3,3-dicyano-2-(trifluoromethyl)acrylic acid and their reactions with arylamines, *J. Fluorine Chem.*, **1991**, 51, 323-334. doi.org/10.1016/S0022-1139(00)80188-8.
10. Tsedilin A. M., Fakhrutdinov A. N., Eremin D. B., Zalesskiy S. S., Chizhov A. O., Kolotyrykina N. G., Ananikov V. P., How sensitive and accurate are routine NMR and MS measurements?, *Mendeleev Comm.*, **2015**, 25, 454. doi.org/10.1016/j.mencom.2015.11.019.