

Санкт-Петербургский государственный университет

*На правах рукописи*

Яковенко Роман Олегович

РЕАКЦИИ ТРИФТОРМЕТИЛКАРБОНИЛ ЗАМЕЩЕННЫХ  
АЛКЕНОВ С АРЕНАМИ В СУПЕРКИСЛОТАХ

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
Д.х.н., проф. Васильев А. В.

Санкт-Петербург

2015

## Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	4
1. Литературный обзор	8
1.1 Методы синтеза 4-арил-1,1,1-трифторбут-4-ен-2-онов	8
1.1.1 Синтез путем формирования связи C <sup>1</sup> -C <sup>2</sup>	9
1.1.2 Синтез путем формирования связи C <sup>2</sup> -C <sup>3</sup>	11
1.1.3 Синтез путем формирования связи C <sup>3</sup> =C <sup>4</sup>	14
1.1.4 Синтез путем формирования связи C <sup>4</sup> -R	17
1.1.5 Получение галогензамещенных ненасыщенных трифторметилкетонов	18
1.2 Реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-4-ен-2-онов	20
1.2.1 Реакции с нуклеофилами	20
1.2.1.1 Реакции по карбонильной группе	20
1.2.1.2 Реакции по двойной углерод-углеродной связи	23
1.2.1.3 Реакции по двойной связи и карбонильной группе	27
1.2.2 Перициклические реакции	33
1.2.3 Окислительно-восстановительные реакции	34
1.3 Дикатионы енонов и CF <sub>3</sub> -инденильные катионы как интермедиаты реакций	35
2. Обсуждение результатов	39
2.1 Квантово-химические расчеты протонированных форм 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов	39
2.2 Исследование протонирования 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах методами ЯМР	42
2.3 Реакции 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов с аренами в суперкислотах	47
2.4 Обсуждение механизма реакции	56
2.5 Реакции 4-арил-3-бром- (3,4-дибром-) 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах	61
2.6 Исследование биологической активности инданов <b>2a-c,g-l</b>	70
3. Экспериментальная часть	76

3.1 Синтезы 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов ( <b>1a-u</b> )	77
3.2 Синтезы соединений <b>3c, 4a, 5a, 6a, 14</b>	85
3.3 Методики проведения реакций 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов ( <b>1a-u</b> ) и соединений <b>3c, 4a, 5a, 6a, 14</b> в суперкислотах	93
3.3.1 Реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов <b>1a-f,h</b> с аренами в суперкислотах	93
3.3.2 Реакции соединений <b>3c, 4a, 5a, 6a, 14</b> в суперкислотах	102
3.3.3 Циклизация бутенонов <b>1i-u</b> в инденолы <b>17a-m</b> в FSO <sub>3</sub> H	106
3.3.4 Реакции бутенонов <b>1i,m</b> и инденолов <b>16a,c,d</b> с бензолом в TfOH	111
3.3.5 Реакции бутенонов <b>1o,r,s</b> и инденолов <b>16g-k,m</b> с бензолом в TfOH	113
4. Выводы	116
5. Список литературы	117
БЛАГОДАРНОСТИ	135
ПРИЛОЖЕНИЕ	136

## Введение

### Актуальность темы.

Фторорганические соединения широко используются в химии, физике, биологии, медицине, материаловедении, нанотехнологиях и др. [1, 2]. Среди соединений, содержащих фтор, есть хладагенты, огнеупорные и хемостойкие вещества, смазочные материалы, пестициды, кровезаменяющие вещества. Особый интерес с точки зрения химии представляет собой уникальный набор характеристик атома фтора – высокая полярность, сильный электроноакцепторный характер, малый радиус, низкая поляризуемость и высокая химическая инертность. Группа  $\text{CF}_3$ , введенная во многие молекулы биологически активных соединений, способна повышать их липофильность и метаболическую активность. Также, благодаря мощным электроноакцепторным свойствам, данная группа в структуре органического соединения способна контролировать направление химических реакций.

Наличие заместителя  $\text{CF}_3$  в структуре карбокатионов увеличивает их электрофильность и реакционную способность. Одним из эффективных способов генерирования карбокатионов из молекул органических соединений является электрофильная активация последних под действием суперкислот Бренстеда и Льюиса [3,4]. Протонирование в суперкислотах сопряженных трифторметилкарбонил замещенных алкенов  $>\text{C}=\text{CR}-\text{COCF}_3$  может дать катионные частицы, имеющие реакционноспособные центры на атомах углерода двойной связи и карбонильной группы. Превращения трифторметилкарбонил замещенных алкенов в условиях суперэлектрофильной активации ранее не исследовали.

Развитие методов органического синтеза на базе электрофильных реакций фторорганических соединений в суперкислотах Бренстеда является актуальной задачей.

**Цель работы:** разработка методов синтеза фторорганических соединений на основе электрофильной активации 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-

онов в суперкислотах Бренстеда: трифторметансульфоной  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  (TfOH) и фторсульфоной  $\text{FSO}_3\text{H}$ .

Для достижения поставленной цели предстояло решить следующие

**основные задачи:**

- исследовать превращения 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов с аренами в TfOH или  $\text{FSO}_3\text{H}$ , выделить продукты реакций и определить их строение;

- изучить протонирование 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах методом ЯМР;

- с помощью квантово-химических расчетов охарактеризовать протонированные формы 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов: O-монопротонированные (по карбонильной группе) и O,C-дипротонированные (по карбонильной группе и двойной связи углерод-углерод), оценить реакционную способность таких катионов;

- исследовать превращения 4-арил-3-бром(или 3,4-дибром)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах, выделить продукты реакций и определить их строение;

- исследовать механизмы реакций 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах;

- изучить биологическую активность новых полученных фторорганических соединений.

**Научная новизна.**

Впервые исследованы реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов и 4-арил-3-бром(или 3,4-дибром)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов с аренами в суперкислотах Бренстеда TfOH и  $\text{FSO}_3\text{H}$ . Предложены наиболее вероятные механизмы этих превращений. Изучено сродство ряда *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилинданов к каннабиноидным рецепторам  $\text{CB}_1$  и  $\text{CB}_2$ .

**Практическая ценность работы.**

Разработаны методы синтеза представителей новых классов фторорганических производных: *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилинданов,

2-бром(или 2,3-дибром)-1-трифторметил-1*H*-инден-1-олов, 2-бром-1-трифторметил-3-фенил-1*H*-инденов и 2-бром-3-трифторметил-1,1-дифенил-1*H*-инденов. Найдена новая группа селективных модуляторов каннабиноидных рецепторов CB<sub>2</sub> – *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилинданы.

**Положения, выносимые на защиту:**

- методы синтеза *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилиндианов, 2-бром(или 2,3-дибром)-1-трифторметил-1*H*-инден-1-олов, 2-бром-1-трифторметил-3-фенил-1*H*-инденов, 2-бром-3-трифторметил-1,1-дифенил-1*H*-инденов;

- механизмы превращений 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах Бренстеда;

- данные по константам связывания *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилиндианов с каннабиноидными рецепторами CB<sub>1</sub> и CB<sub>2</sub>.

**Достоверность и надежность результатов.**

Достоверность и надежность полученных результатов экспериментов и выводов работы обеспечены тщательным контролем условий проведения эксперимента, а также применением современных методов установления структуры синтезированных соединений, включая РСА и двумерную спектроскопию ЯМР. Сделанные в работе выводы логично следуют из полученных автором экспериментальных данных.

**Личный вклад автора** состоит в участии в формулировке целей и задач работы, разработке методологии исследования, в самостоятельном получении экспериментальных данных, вошедших в текст диссертации, и в интерпретации полученных результатов, а также в подготовке докладов для конференций на основе этих материалов и написании статей по теме исследования.

**Апробация работы.** Результаты работы доложены на 4 конференциях: VII Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам «Менделеев-2013» (Санкт-Петербург, 2013 г.), кластере конференций по органической химии

«ОргХим-2013» (Санкт-Петербург, 2013 г.), Всероссийской конференции по химии неперехватных соединений «Кучеров-2014» (Санкт-Петербург, 2014 г.), International Conference of Young Scientists «Chemistry Today-2014» (Yerevan, 2014).

**Публикации:** по теме диссертации опубликовано 3 статьи и 5 тезисов докладов на конференциях.

Статьи опубликованы в журналах Tetrahedron Letters (2014, vol. 55, P. 6851-6855), Журнал Органической Химии (2015, Т. 51, №3, С. 449-451) и Organic & Biomolecular Chemistry (2015, vol. 13, P. 8827-8842).

# 1. Литературный обзор

## 1.1 Методы синтеза 4-арил-1,1,1-трифторбут-4-ен-2-онов

Все методы синтеза 4-арил-1,1,1-трифторбутенонов можно разбить на отдельные группы по создаваемым углерод-углеродным связям в бутеновом фрагменте.

Возможно несколько путей создания структуры  $RR'C=CR''COCF_3$  (схема 1).

1. Формирование связи  $C^1-C^2$  путем нуклеофильного трифторметилирования.

2. Формирование связи  $C^2-C^3$  путем электрофильного трифторацилирования

3. Формирование связи  $C^3=C^4$  путем окислительного дегидрирования, конденсации и по реакции Виттига.

4. Формирование связи  $R-C^4$  с помощью различных реакций с C-нуклеофилами.

5. Получение галогензамещенных 4-арил-1,1,1-трифторбутенонов по положениям 2 и 3.

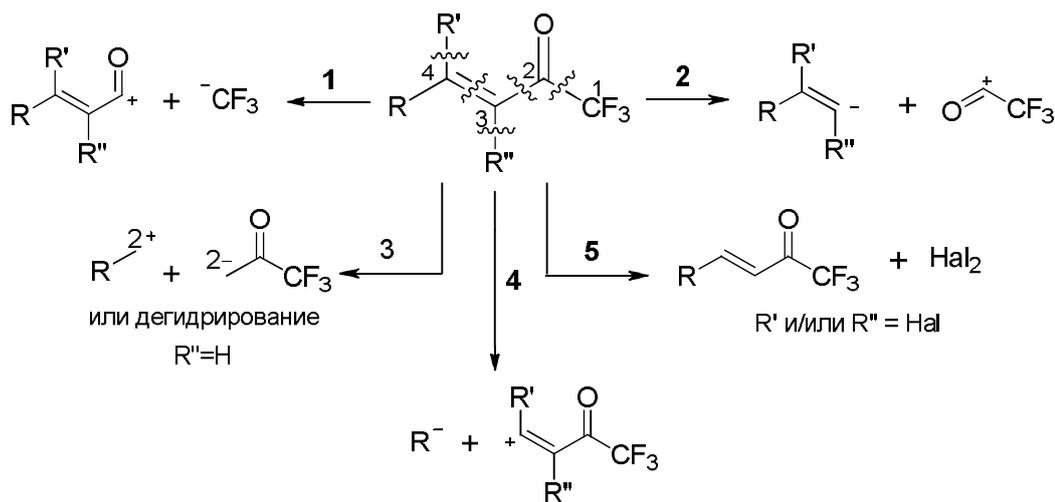


Схема 1

### 1.1.1 Синтез путем формирования связи C<sup>1</sup>-C<sup>2</sup>

Все синтезы данного класса представляют собой реакции нуклеофильного трифторметилирования. Наиболее используемый реагент для таких реакций – триметил(трифторметил)силан (CF<sub>3</sub>TMS), также имеющий название реагента Рупперта-Пракаша (Ruppert-Prakash reagent). Есть несколько путей для данной реакции. Самый простой – нуклеофильное трифторметилирование эфиров коричных кислот (схема 2) [5].

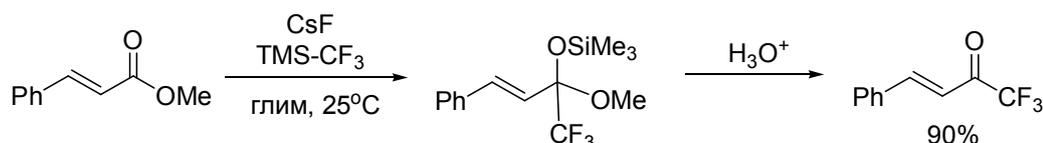


Схема 2

Фторид цезия добавляют в каталитических количествах, что позволяет легко проводить реакцию при комнатной температуре. Известны работы [6], в которых использовали фторид тетрабутиламмония, но, так как он растворяется в реакционной смеси, то реакция шла интенсивно и требовала понижения температуры. Фторид-анион образует с силаном активный пентакоординированный интермедиат, который способствует генерированию реакционноспособного трифторметильного аниона, присоединяющегося по карбонильной группе.

Описан и двухстадийный вариант синтеза 4-арил-1,1,1-трифторбут-4-ен-2-онов путем трифторметилирования коричных альдегидов с последующим окислением полученных CF<sub>3</sub>-аллильных спиртов по Сверну [7] или реагентом Деза-Мартина (DMP) [8] (схема 3).

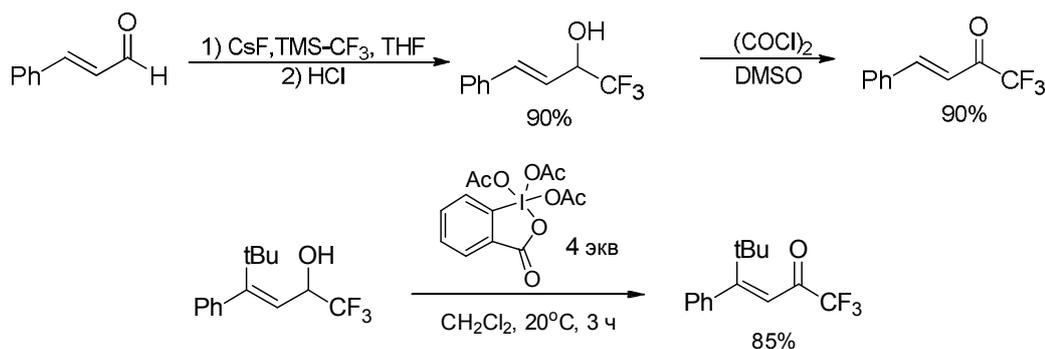


Схема 3



### 1.1.2 Синтез путем формирования связи C<sup>2</sup>-C<sup>3</sup>

Для данного пути существует намного больше методов. Самый простой – трифторацилирование алкенов и алкинов в присутствии комплекса трехфтористого бора с диметисульфидом. Для алкенов известны примеры трифторацилирования стирола,  $\alpha$ -метилстирола и индена, которые со средними выходами приводят к целевым кетонам (схема 7) [12].

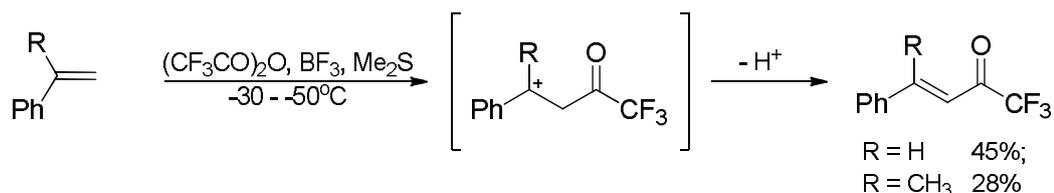


Схема 7

Из индена кетон получается с намного меньшим выходом (19%) из-за полимеризации исходного соединения в ходе реакции (схема 8) [12].

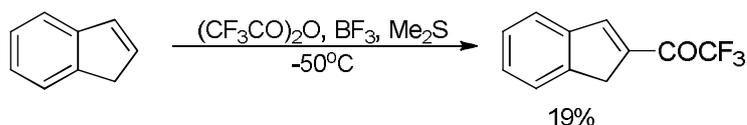


Схема 8

При использовании 1,1-дифенилэтилена [12] с выходом 46% образуется не кетон, а 3-фенил-1-трифторметилен-инден-1-ол из-за внутримолекулярной циклизации (схема 9).

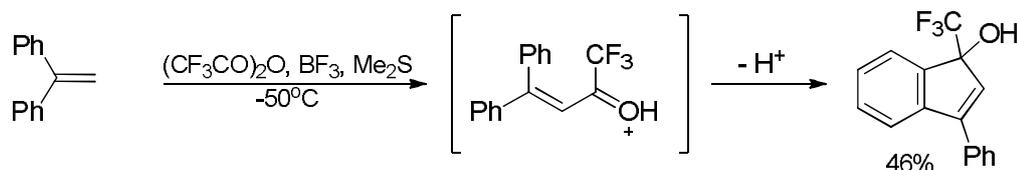


Схема 9

Трифторацилирование алкинов в аналогичных условиях [13] идет по другому пути, и продуктом реакции на первой стадии является сульфониевая соль, которую, однако, можно превратить в целевой кетон путем деметилирования с помощью диметилсульфида (схема 10). Тиометильная группа в полученном соединении может быть окислена в метилсульфонильную.

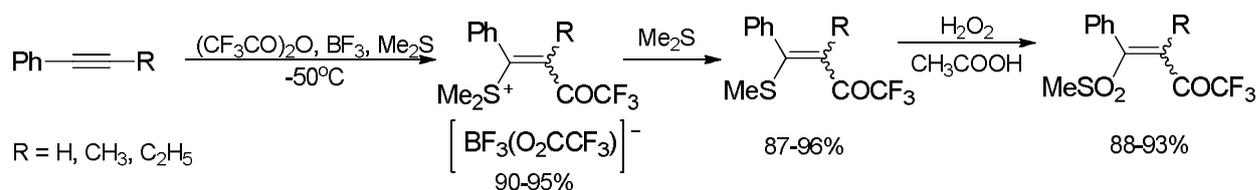


Схема 10

Кроме этого, недавно был найден способ трифторацилирования 1,3-диенов ангидридом трифторуксусной кислоты в присутствии тетракарбонилкобальтата натрия [14]. Однако, для производных стирола такая реакция оказалась неприменима, единственное исключение – 2-винилнафталин [14], который в данных условия превращается в соответствующий ненасыщенный трифторметилкетон (схема 11).

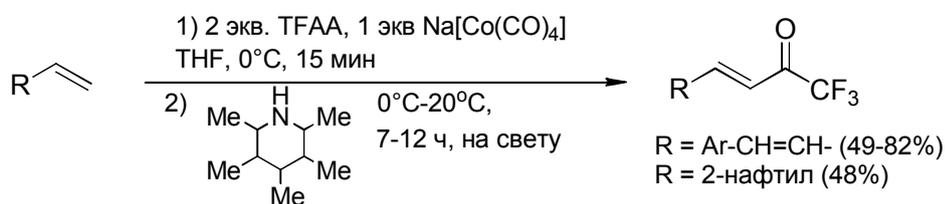


Схема 11

Еще один возможный субстрат для трифторацилирования – винильные литиевые производные. Известен метод получения фторзамещенных аналогов ретиноидов, исходя из альдегидов [15], однако это сложный процесс, включающий в себя четыре разные стадии, а потому малоперспективный (схема 12).

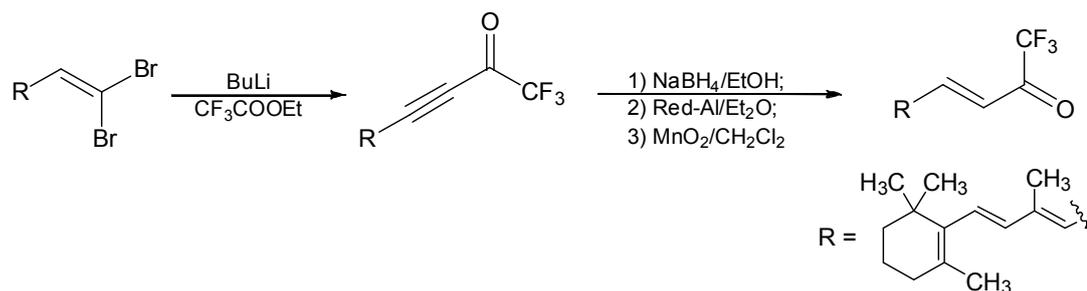


Схема 12

Однако, реакций, минующих стадии, связанные с получением ацетиленового кетона и его трансформацией, крайне мало. Можно выделить лишь один пример [16], в котором атом галогена в 2-бром-2-метилстироле был замещен на трифторметилкарбонильную группу (схема 13). Как видно,

винильные литиевые производные образуются тяжело, поэтому необходим более активный литийорганический реагент – *трет*-бутиллитий. В качестве электрофила был использован диметиламид трифторуксусной кислоты.

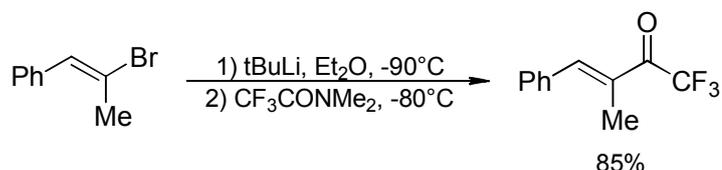


Схема 13

Более широко применяемым методом является получение фосфоновых производных из хлориминов трифторацетальдегида и этилового эфира метилфосфоновой кислоты с последующей конденсацией с альдегидами. При этом получают имины целевых кетонов, которые легко могут быть гидролизованы (схема 14) [17, 18].

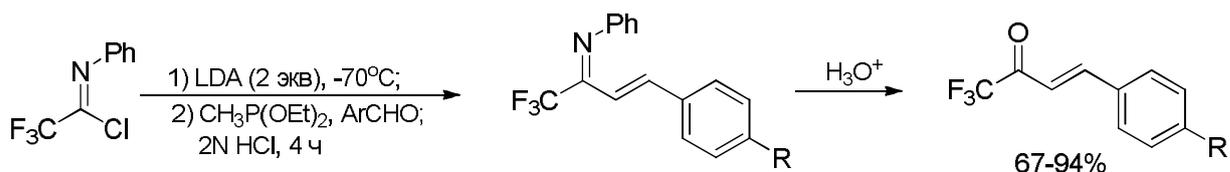


Схема 14

При использовании иодиминов трифторацетальдегида возможно провести реакцию кросс-сочетания, с последующим гидролизом получаемых иминов [19]. В данном случае необходимо гораздо меньше реагентов и основность реакционной среды существенно ниже (в качестве основания используется поташ, а не диизопропиламид лития), что увеличивает спектр применимости данной реакции (схема 15).

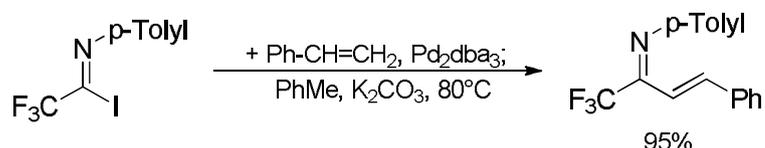


Схема 15

Разработан наиболее мягкий вариант реакции кросс-сочетания – взаимодействие стирилбороновых кислот с ариловыми эфирами тиотрифторуксусной кислоты [20]. Эта реакция проходит в нейтральных условиях и требует лишь присутствия 2-тиенилкарбоксилата меди (I) в

качестве сокатализатора (схема 16) [20], что обеспечивает весьма широкую применимость данного метода для самых разных субстратов.

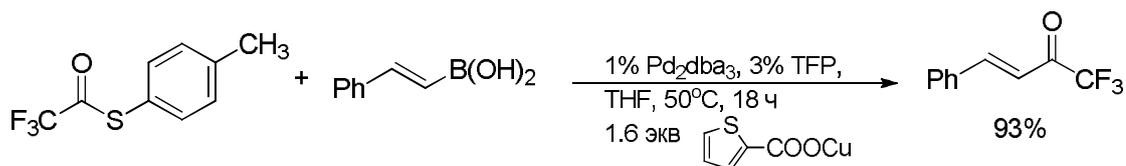


Схема 16

Для получения синтетически важных 4-алкокси-4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов применяется практически универсальный метод синтеза, основанный на трифторацилировании ацеталей ацетофенонов трифторуксусным ангидридом. Известно множество примеров данной реакции для самых разных арильных заместителей (схема 17) [21-24].

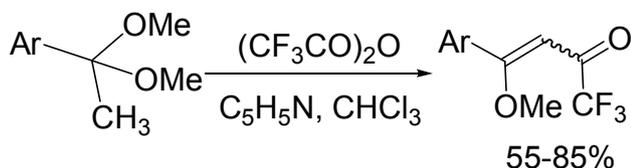


Схема 17

### 1.1.3 Синтез путем формирования связи $C^3=C^4$

Возможно два пути образования двойной связи в непредельном трифторметилкетоне. Первый из них – окислительное дегидрирование одинарной углерод-углеродной связи. Недавно были представлены два примера подобных превращений [25, 26]. В одном случае окислителем выступает диоксид селена. Данная реакция известна только для 4-фенил-1,1,1-трифтор бутан-2-она, но проста в выполнении и дает высокий выход конечного соединения (схема 18) [25].

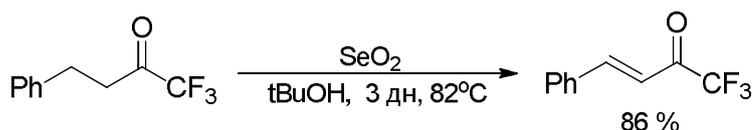
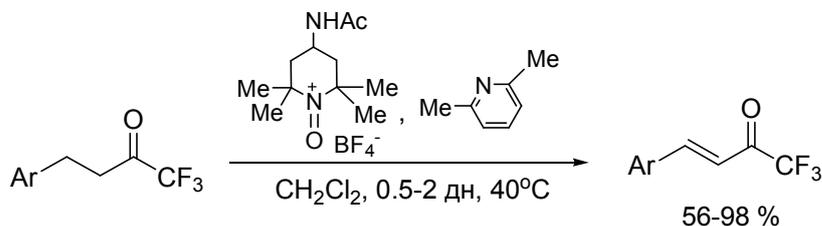


Схема 18

Другой способ – радикальное окисление одинарной связи оксоаммониевой солью [тетрафторборат 4-ацетиламино-2,2,6,6-

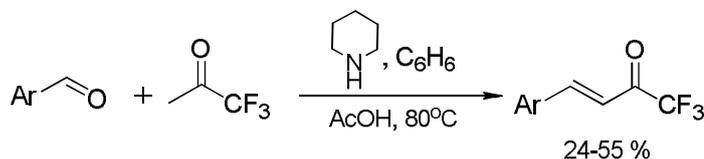
тетраметилпиперидин-1-оксо-аммония (соль Боббита)]. Реакция была протестирована на большом количестве 4-арил-1,1,1-трифторбутан-2-онов с донорными заместителями и протекала с высоким выходом (схема 19) [26].



*Схема 19*

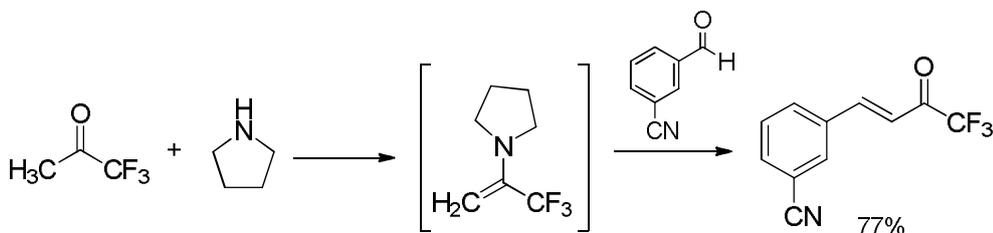
Второй путь – формирование двойной связи путем конденсаций – является более распространенным и включает множество примеров [27-38].

Самый простой вариант – прямая конденсация 1,1,1-трифторацетона с ароматическим альдегидом (схема 20). Однако выходы такой реакции редко бывают выше 50% из-за параллельно проходящей самоконденсации трифторацетона, который берется в большом избытке. Несмотря на свою малую эффективность, описанный метод не требует дорогостоящих реагентов и используется в ряде работ [27-30].



*Схема 20*

Более высокие выходы дает конденсация 1,1,1-трифторацетона с енамином, но известен лишь один пример такой реакции в литературе (схема 21) [31].



*Схема 21*

Известен вариант модификации реакции Виттига, в котором илид трифенил(тио)метилфосфония с этилтрифторацетатом образует алкен, далее

реагирующий с ароматическим альдегидом. Такая реакция является одним из ключевых путей эффективного синтеза 3-тиозамещенных ненасыщенных трифторметилкетонов (схема 22) [32].

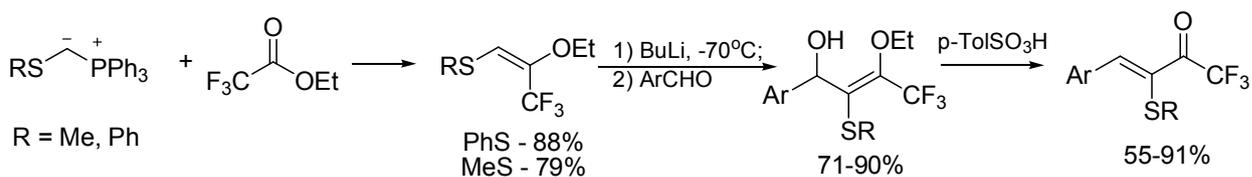


Схема 22

Реакция Хорнера также может быть модифицирована для получения замещенных 1,1,1-трифторбутен-2-онов. Для этого генерируемый из фосфоната анион присоединяют к трифторацетонитрилу (схема 23). Полученный алкен в присутствии бутиллития реагирует с ароматическим альдегидом, и после отщепления диэтилфосфата дает имин трифторметилкетона, который легко гидролизуется в целевое соединение [33].

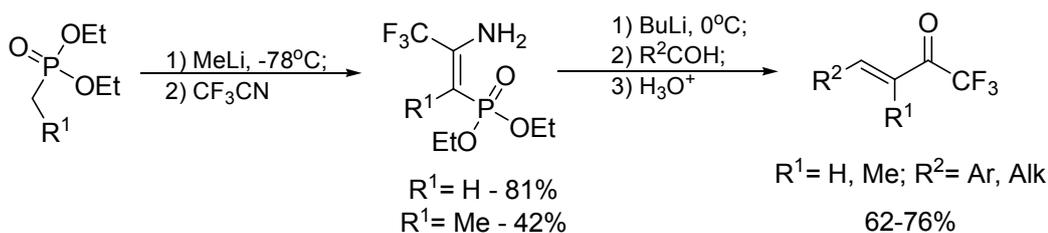


Схема 23

Достаточно легко происходит конденсация ароматических альдегидов с трифтор-1,3-дикарбонильными соединениями. Так, например, 1,1,1-трифторацетилацетон (схема 24) [34] и 4,4,4-трифторэтилацетоацетат (схема 25) [35, 36] легко образуют продукты конденсации при воздействии пиперидина и уксусной кислоты. В случае трифторацетилацетона реакция осложнена образованием побочного продукта конденсации по метильной группе и в меньшей степени продуктом расщепления целевого соединения (схема 24).

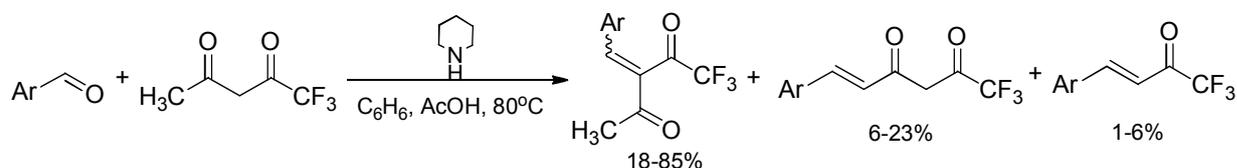


Схема 24

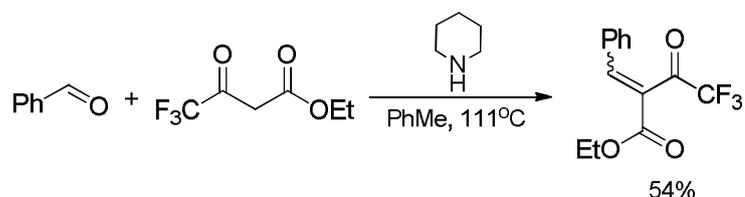


Схема 25

3-Ароил-1,1,1-трифторацетоны тоже вступают в реакцию конденсации с ароматическими альдегидами, однако такие реакции известны лишь для (4-хлорбензоил)-1,1,1-трифторацетона (схема 26) [37].

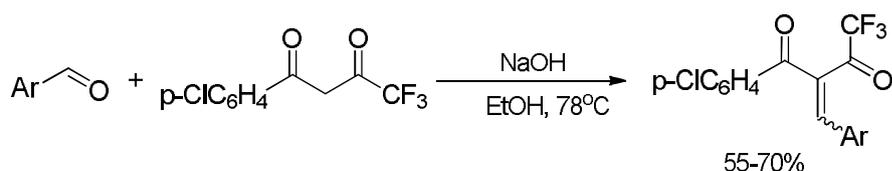


Схема 26

Наиболее легко реакция конденсации протекает в случае гексафторацетилацетона (схема 27) [38], однако при этом необходим более сильный водоотнимающий агент, поскольку получаемый бис(трифторацетил)алкен является сильным электрофилом, который легко гидролизуется, присоединяет нуклеофилы по Михаэлю, а также может вступать в реакции Дильса-Альдера как акцепторный диен.

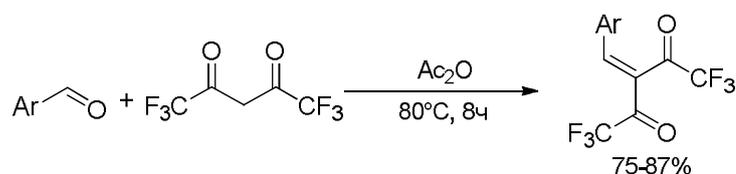


Схема 27

#### 1.1.4 Синтез путем формирования связи C<sup>4</sup>-R

Обычно связь C<sup>4</sup>-R формируют при помощи взаимодействия металлоорганического производного и 4-(диметиламино)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она (схема 28). Для этого берут ариллитиевое производное [16] или арилмагнийбромид [39]. Данные реакции легко воспроизводятся с достаточно большим количеством разных заместителей в арильной группе и

хорошими выходами. Это один из самых простых методов получения ненасыщенных трифторметилкетонов.

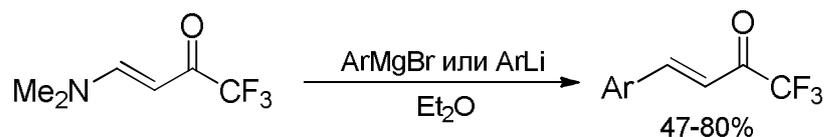


Схема 28

Также известен и более экзотический пример – прямое арилирование алкена, содержащего, кроме трифторацетильной, и другие электрофильные группы. Это возможно в случае S,S-тетраоксида дифенилдитиоацеталя β-трифторацетилкетена, являющегося очень сильным электрофилом и способного уже при температуре 0-20°C присоединять донорные арены с последующей перегруппировкой и отщеплением фенилсульфиновой кислоты [40]. В результате получается ненасыщенный трифторметилкетон с фенилсульфонильной группой в положении 3 (схема 29).

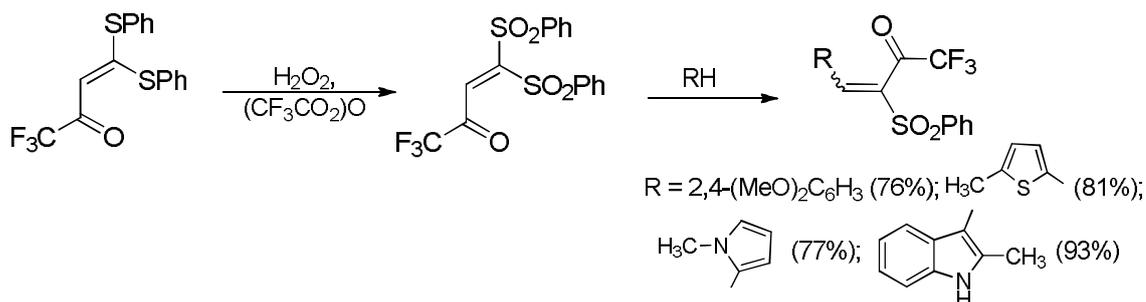


Схема 29

### 1.1.5 Получение галогензамещенных ненасыщенных трифторметилкетонов

В литературе описано получение 3-галоген-, 4-галоген- и 3,4-дигалогензамещенных 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов. Каждый класс соединений имеет свою синтетическую ценность.

3-Бромзамещенные могут быть получены бромированием ненасыщенных трифторметилкетонов с последующим отщеплением HBr в

мягких условиях (схема 30). Реакция проходит очень легко на разных субстратах и дает хорошие выходы [41, 42].

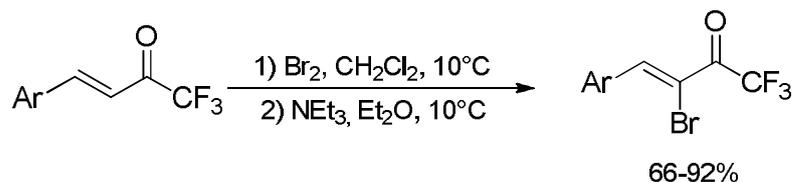


Схема 30

Возможно получение 3-иодзамещенных 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов (схема 31). Данная реакция проходит в достаточно мягких условиях и с высокими выходами [43].

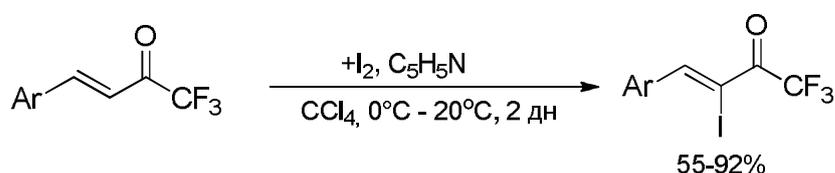


Схема 31

4-Хлорзамещенные ненасыщенные кетоны получают из 4-арил-1,1,1-трифторбутан-2,4-дионов путем их реакции с оксалилхлоридом [43] или хлористым тионилем [44, 45] в диметилформамиде (схема 32). При этом помимо целевого продукта реакции получается и его региоизомер, что вызвано наличием обеих енольных форм при таутомеризации дикетона.

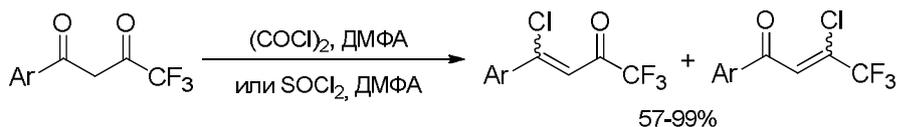


Схема 32

В чистом виде 4-хлорзамещенные производные могут быть получены только при окислении 3-арил-1-трифторметил-3-хлораллиловых спиртов, как было описано в работе [9].

Для получения 3,4-дибромзамещенных ненасыщенных кетонов известен единственный путь – бромирование 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-онов. Реакция проходит легко и с высокими выходами, но приводит к образованию смесей изомерных *E*- и *Z*-дибромидов (схема 33) [46].

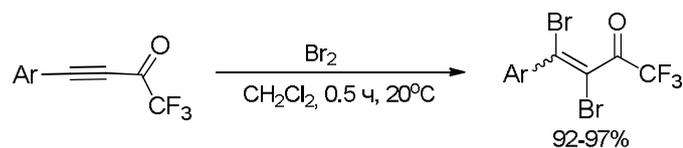


Схема 33

## 1.2 Реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-4-ен-2-онов

### 1.2.1 Реакции с нуклеофилами

#### 1.2.1.1 Реакции по карбонильной группе

Известно несколько реакций 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов с нуклеофилами, затрагивающих только карбонильную группу. В основном, реагентами являются C-нуклеофилы. Так, например, енолят-ион ацетона в присутствии катализатора – производного пролина, энантиоселективно присоединяется по карбонильной группе ненасыщенных трифторметилкетонов с высокими выходами (схема 34) [47].

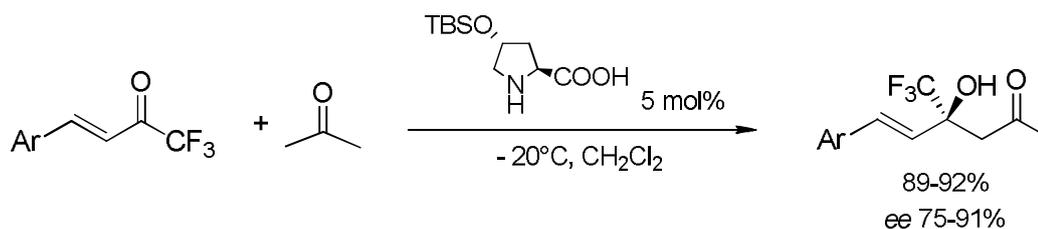


Схема 34

В работе [48] (схема 35) приведены примеры присоединения различных литийорганических реагентов по карбонильной группе, а также реакция с илидом Кори, в которой образуется 1-стирил-1-трифторметилоксиран.

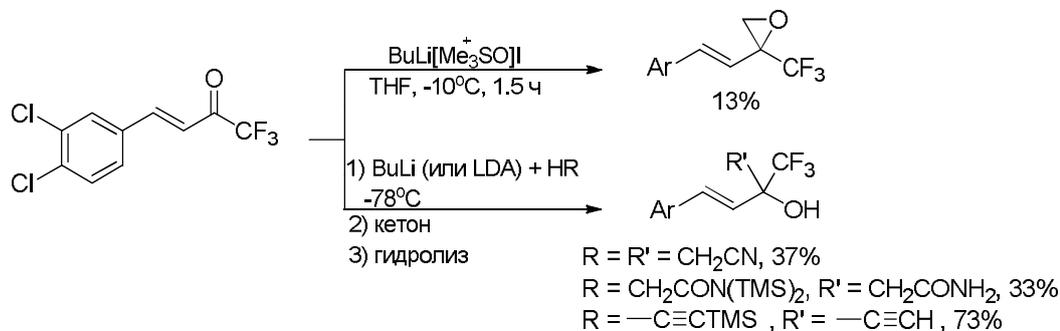


Схема 35

Ненасыщенные трифторметилкетоны, подобно другим карбонильным соединениям, вступают в реакцию нуклеофильного трифторметилирования с образованием 1,1-бис(трифторметил)аллиловых спиртов (схема 36) [49].

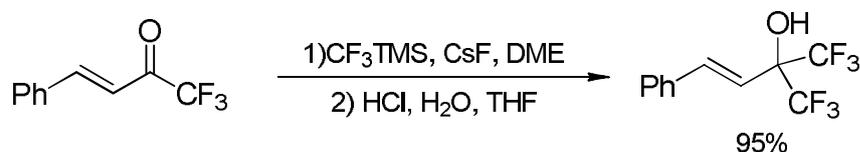


Схема 36

Известен также вариант реакции Виттига, позволяющий получить трифторметилзамещенный 1,3-дитиафульвен (схема 37) [50].

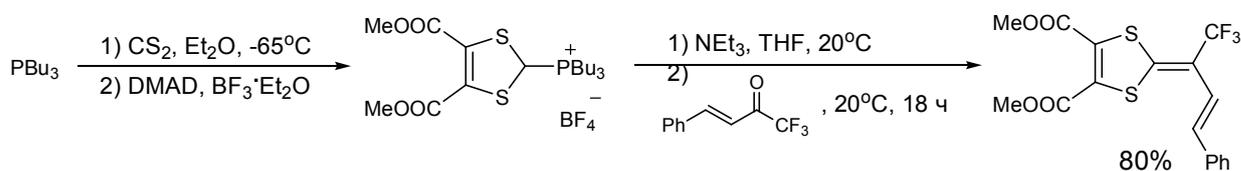


Схема 37

Похожую реакцию возможно провести между ненасыщенным трифторметилкетоном и диазоуксусными эфирами в присутствии трифенилфосфина и тетрафенилпорфирина железа (III). Данный случай тоже представляет с собой реакцию Виттига, однако фосфонийилид образуется в данном случае *in situ*, при переносе карбена на фосфин с помощью металлокатализатора (схема 38) [51].

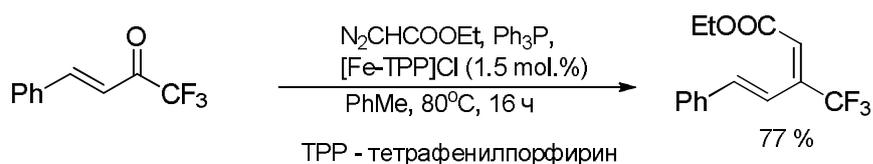


Схема 38

Исследована реакционная способность ненасыщенных трифторметилкетонов в реакции Бэйлиса-Хиллмана. Несмотря на сильную зависимость направления данной реакции от стерической доступности реакционных центров, трифторметилкетоны способны реагировать по этому механизму с акрилонитрилом при увеличении времени реакции (схема 39) [52].

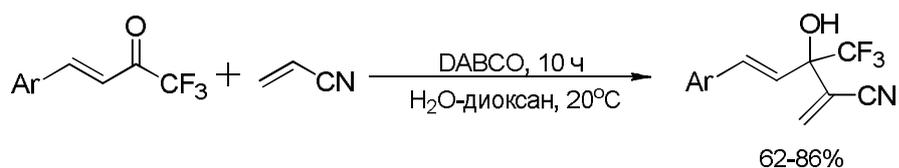


Схема 39

Известно также о двух необычных реакциях 4-арил-3-бром-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов. Первый пример – взаимодействие с вторичными аминами, которое приводит к замещению атома брома на аминогруппу, с последующей циклизацией образующегося аминокетона в 1-трифторметилен-инден-1-ол (схема 40). В случае 3-бром-4-(2-тиенил)-трифторметиленона, а также *para*-метил- и *para*-метокси-замещенных субстратов циклизация не протекает. В дальнейшем аминокетены могут быть гидролизованы с образованием 1-гидрокси-1-трифторметилен-индан-2-онов [41, 42].

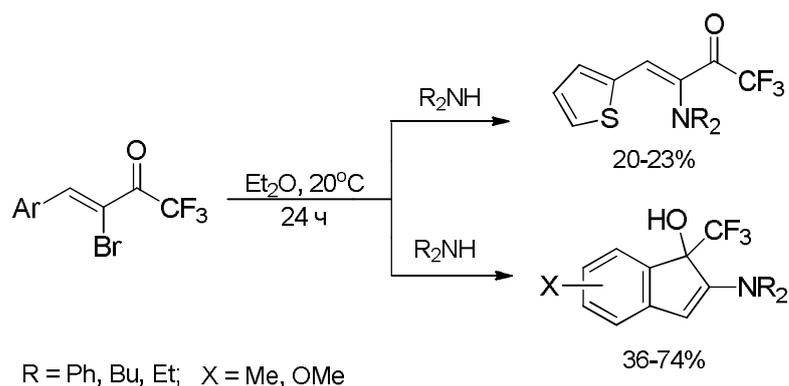


Схема 40

Второй пример – реакция со вторичными вицинальными диаминами. В данном случае диамин реагирует и по карбонильной группе, и по атому брома (схема 41). При спонтанной циклизации полученного 3-аминозамещенного трифторбутенона происходит 1,2-сдвиг трифторметильной группы с миграцией двойной связи, что приводит к образованию 2-бензил-2-трифторметилпиперазин-3-она [53].

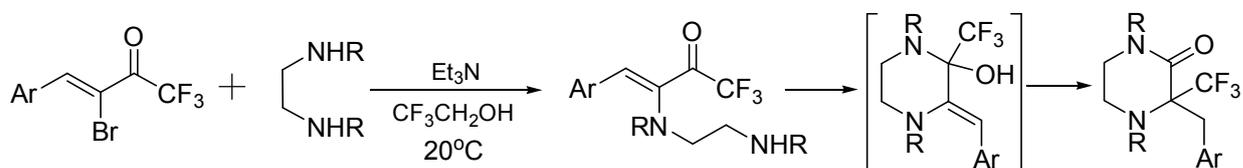


Схема 41

### 1.2.1.2 Реакции по двойной углерод-углеродной связи

Известно большое количество примеров нуклеофильных реакций по двойной C=C-связи для ненасыщенных трифторметилкетонов. В большинстве случаев это присоединение по Михаэлю C-, N-, и S-нуклеофилов, а также реакция Гриньяра, которую тоже можно рассматривать как нуклеофильное присоединение.

Реакция фенилмагниибромида с 4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-оном протекает легко и приводит к образованию 4,4-дифенил-1,1,1-трифторбутан-2-она (схема 42). Однако метилмагниийодид присоединяется в основном по карбонильной группе с образованием 2-метил-4-фенил-1,1,1-трифторбутан-2-ола [39].

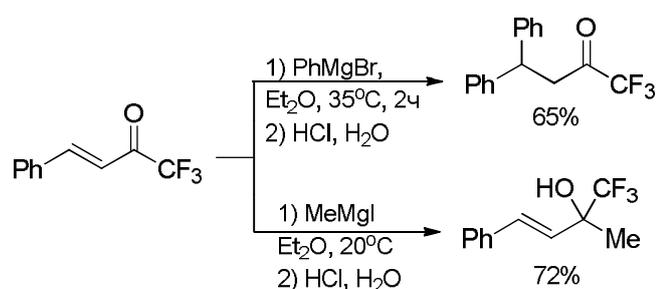


Схема 42

Среди C-нуклеофилов, реагирующих по двойной связи, стоит выделить индолы. В присутствии разных хиральных катализаторов возможно реализовать энантиоселективное арилирование C=C-связи ненасыщенных трифторметилкетонов (схема 43) [54, 55].

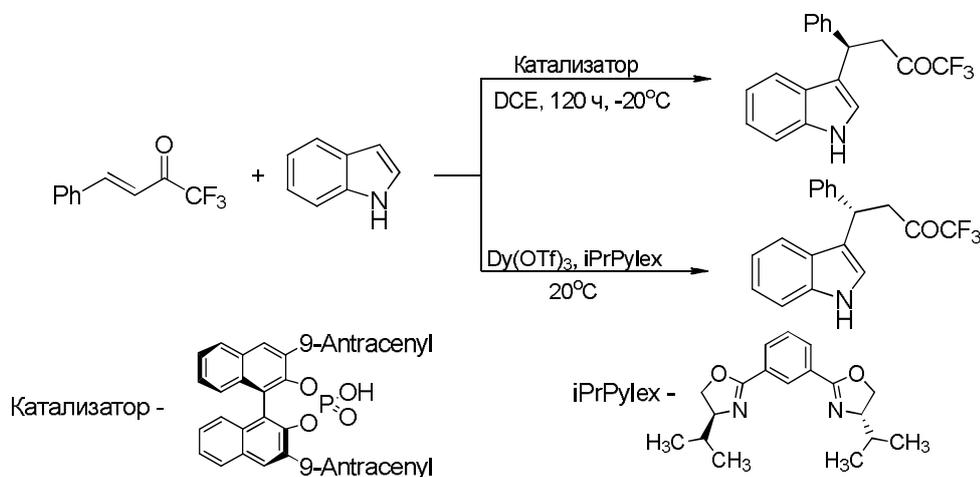


Схема 43

Циануксусный и нитроуксусный эфир в присутствии фторида калия, как основания, также образуют с непредельными трифторметилкетонами продукты присоединения по Михаэлю. В случае нитроуксусного эфира в присутствии одного эквивалента фторид-аниона продукт присоединения декарбоксилируется (схема 44) [56, 57].

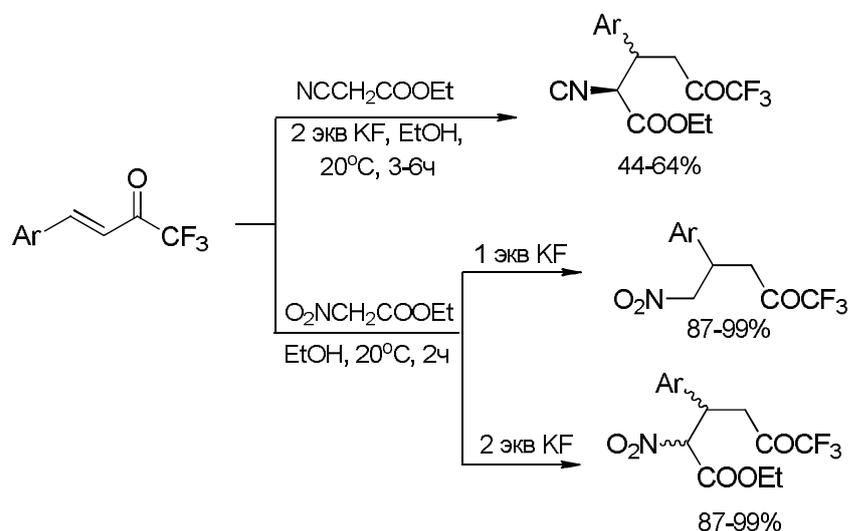


Схема 44

Для *N*-мононуклеофилов известно не так много реакций, затрагивающих только двойную связь в трифторбутенонах, по сравнению с огромным числом примеров участием динуклеофилов. Для 4-арилтрифторбутенонов изучено аминирование сульфоксикарбаматом в присутствии ДАБЦО. Это лишь один из путей данной реакции, в других условиях отмечено образование винилкарбаматов и оксазолов (схема 45) [58].

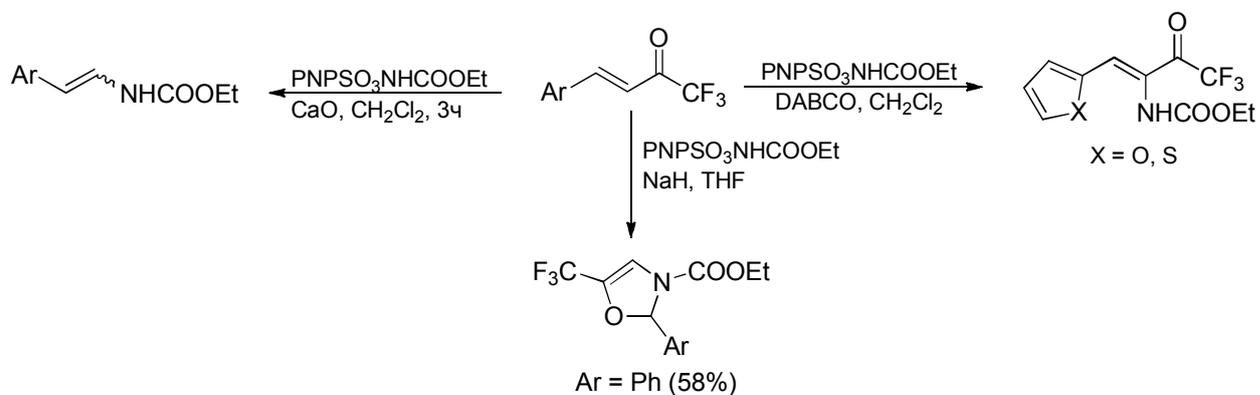


Схема 45

Одна из интересных особенностей этой реакции – образование азиридина, раскрывающегося в стабилизированный илид, который затем вновь циклизуется в оксазол. В присутствии более мягких оснований такого не происходит, и продуктом реакции оказывается 3-карбоксаминозамещенный трифторметилкетон или винилкарбамат.

Для 4-алкоксизамещенных 1,1,1-трифторбутенонов известно несколько нуклеофильных реакций, затрагивающих только двойную связь. Все они относятся к аминам, активность которых понижена акцепторными группами.

Так, например, 1-нафтиламин способен замещать алкоксигруппу в замещенных непредельных трифторметилкетонах (схема 46). Образующийся в результате этой реакции енамин может циклизоваться в присутствии кислот в 2-арил-4-трифторметилбензо[*h*]хинолин [59].

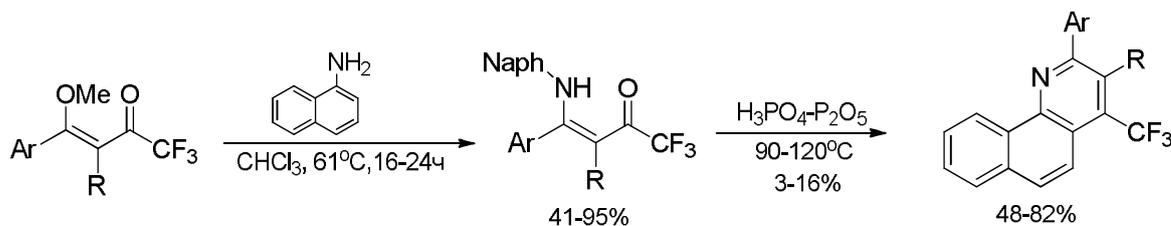


Схема 46

Эфиры карбаминовой кислоты также замещают алкоксигруппу в исходном соединении (схема 47) [60].

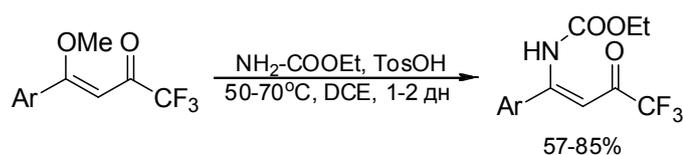


Схема 47

N-метилгидроксиламин, хотя и является динуклеофилом, способен замещать в 4-алкокси-4-арилтрифторбутенонах лабильную алкоксильную группу при низкой температуре. Однако это соединение достаточно легко замыкается в изооксазол (схема 48) [61].

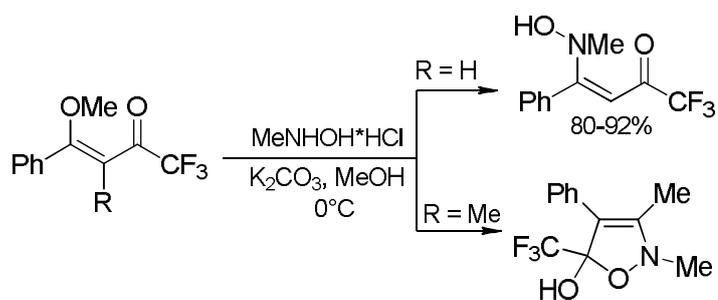


Схема 48

Еще одна представленная в литературе реакция такого типа – взаимодействие 4-алкокси-4-арилтрифторбутенонов с *S,S*-диметилсульфоксимином [62]. Так как это соединение – сравнительно слабый *N*-нуклеофил, то возможно выделить в индивидуальном виде образующийся енамин (схема 49). При нагревании в присутствии метилата натрия этот енамин циклизуется, давая 1-метил-5-трифторметил-1,2-тиазин-1-оксид (схема 49).

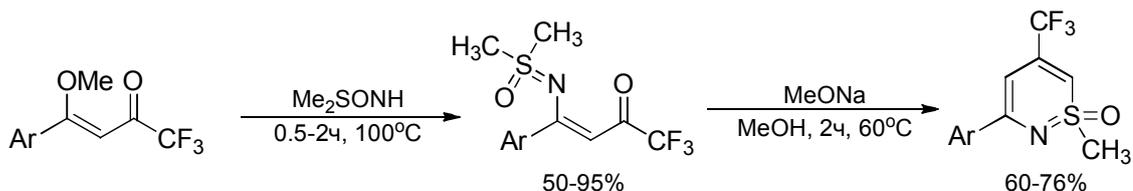


Схема 49

Тиофенолы достаточно легко реагируют с 4-арилтрифторбутенонами, присоединяясь к ним по Михаэлю и давая 4-арил-4-арилтио-1,1,1-трифторбутан-2-оны (схема 50) [63]. Также образуются побочные продукты – 2,5-диокси-2,5-бис(трифторметил)оксаны.

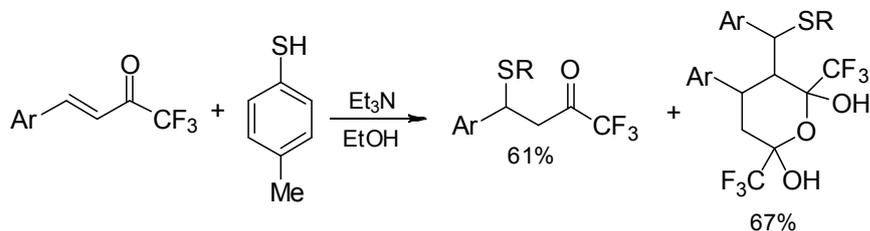
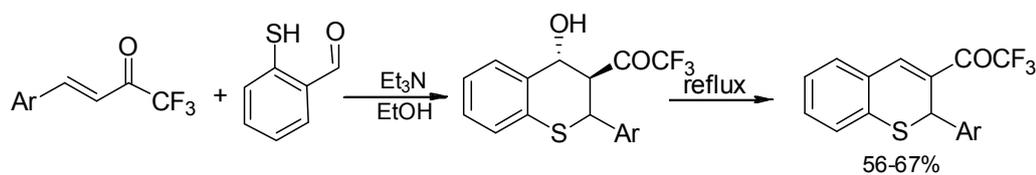


Схема 50

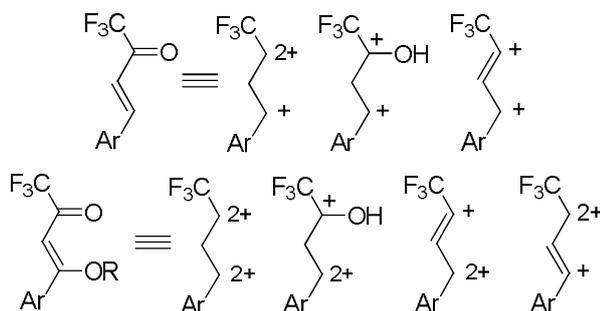
С *орто*-тиобензальдегидом происходит сопряженное присоединение, и полученный аддукт затем может быть дегидратирован в 2*H*-тиохромен (схема 51) [63].



*Схема 51*

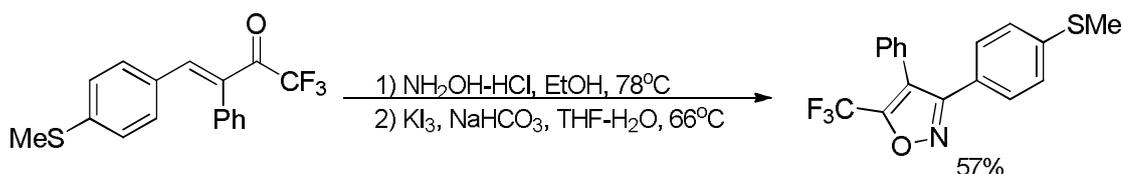
### 1.2.1.3 Реакции по двойной связи и карбонильной группе

Реакции, затрагивающие одновременно двойную углерод-углеродную связь и карбонильную группу, являются наиболее важным синтетическим свойством 4-арилтрифторбутенонов. В качестве 1,3-дieleктрофилов, они могут быть использованы для синтеза самых разных фторированных гетероциклических соединений путем реакций с динуклеофилами соответствующей структуры. При планировании органического синтеза они эквивалентны целому ряду электрофильных синтонов (схема 52).



*Схема 52*

Известно множество реакций 4-арил-1,1,1-трифторбутенонов с 1,2-динуклеофилами. Так, 3,4-диарилтрифторбутеноны вступают в реакцию циклизации с гидросиламином. Промежуточный продукт может быть легко окислен иодом в 5-трифторметилизооксазол с общим выходом 57% (схема 53) [64].



*Схема 53*

4-Арилтрифторбутеноны также реагируют с цианид-ионом, и после отщепления воды от промежуточного 5-трифторметил-5-гидроксипирролидинона дают пирролиноны (схема 54) [65].

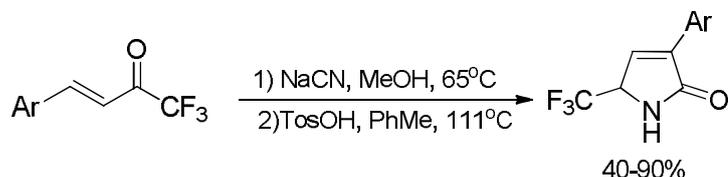


Схема 54

Недавно была открыта целая серия реакций, которые эквивалентны присоединению кетенов к 4-арилтрифторбутенонам. На самом деле, этот процесс является несогласованным. Синтетический эквивалент кетена в таких реакциях генерируется из арилуксусных [66] и фенилтиоуксусных [67] кислот при воздействии пивалоилхлорида и сильного основания (DIPEA, DBU, карбонат цезия). Катализатором служат полициклические изотиомочевины, также процесс легко можно сделать энантиоселективным (схема 55).

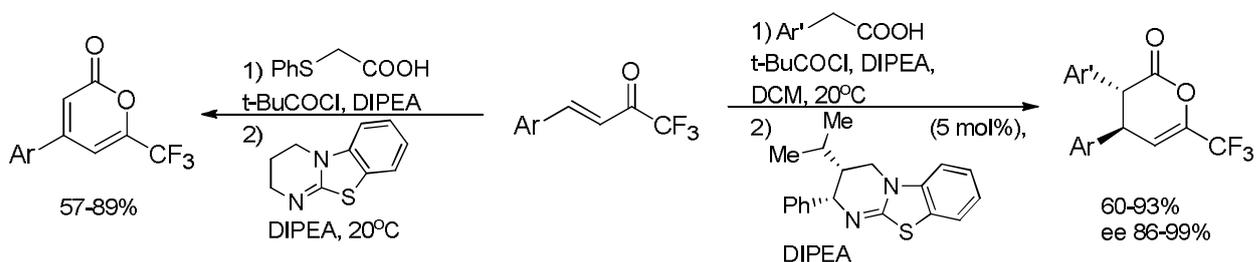


Схема 55

Предшественник кетена может быть генерирован из 1-замещенных 2-оксоэтил-4-нитробензоатов при действии *N*-гетероциклического карбена в основной среде (схема 56). В этом случае реакция также может быть энантиоселективна, если карбен будет хиральным [68].

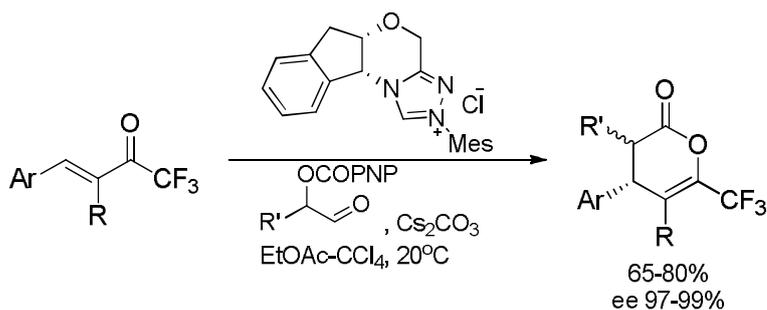


Схема 56

4-Алкокси-4-арилтрифторбутеноны гораздо удобнее для синтеза гетероциклов, т. к. как правило, они не требуют дополнительной стадии отщепления воды или окисления промежуточного соединения для его ароматизации, и реакция идет в одну стадию. Иногда требуется нагревание с кислотой для отщепления воды. С замещенными гидразинами эти кетоны дают с хорошим выходом 5-трифторметилпиразолы (схема 57). Есть множество публикаций, где на основе этих трифторметилкетонов пиразолы синтезируют как при обычном нагревании и кислотном катализе [69-73], так и при катализе ионными жидкостями [74], а также в таких средах, как сверхкритический флюид CO<sub>2</sub> [75].

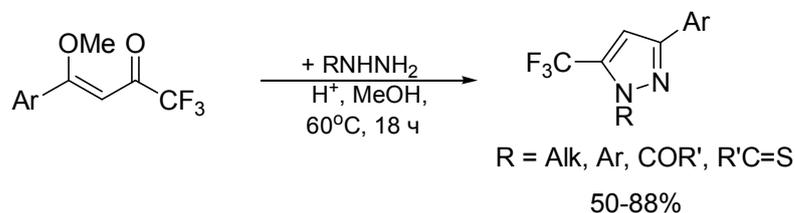


Схема 57

Разработан метод [76], позволяющий селективно получать в индивидуальном виде 1-замещенный 5-арил-3-трифторметилпиразолы (схема 58) в отличие от описанного выше метода.

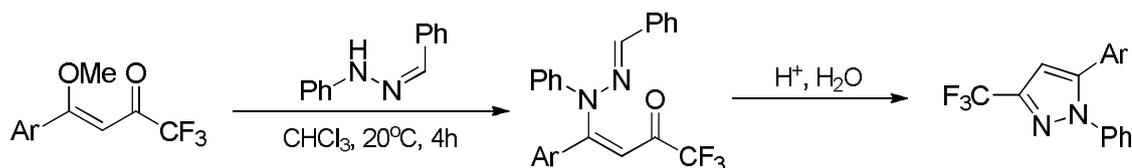


Схема 58

С симметричным диметилгидразином 4-алкокси-4-арилтрифторбутеноны дают соли 1,2-диметилпиразоля с выходами 90-100% [77].

При взаимодействии с гидросиламинами 4-алкокси-4-арилтрифторбутеноны в одну стадию превращаются в 5-трифторметилизооксазолы (схема 59) [78, 71]. С *N*-метилгидросиламином получают 5-гидрокси-2-метил-5-трифторметилизооксазолины [61].

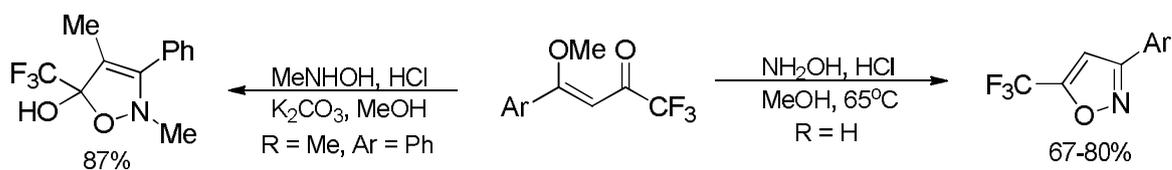


Схема 59

Известно несколько реакций 4-арилтрифторбутенонов с 1,3-динуклеофилами – енаминами или их эквивалентами. Так, например, енамин ацетофенона (*N*-1-фенилвинилморфолин) дает с 4-фенилтрифторбутенонами в присутствии ацетата аммония 2,4-дифенил-6-трифторметилпиридин (схема 60), однако выход такой реакции всего 13% [79].

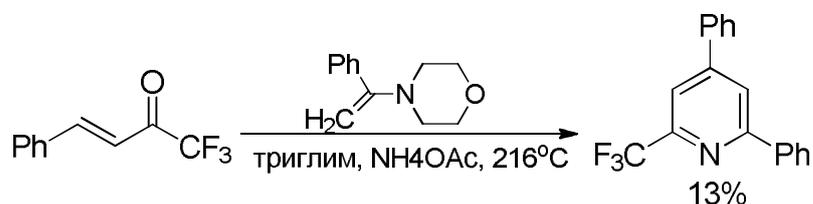


Схема 60

С циклическими енаминами реакция идет по совершенно другому пути и приводит к бицикло[3.3.1]нонан-9-онам с высокими выходами. В ходе данной реакции енамин сначала присоединяется по Михаэлю к двойной связи трифторбутенона, затем промежуточная структура переходит в бицикл (схема 61) [80].

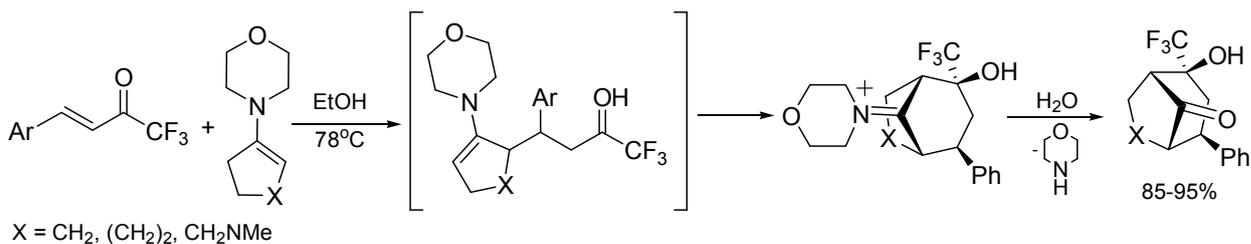


Схема 61

Известны также реакции, где 4-арилтрифторбутеноны образуют оксановые циклы с генерируемыми *in situ* енаминами [29, 81, 82]. Эти реакции так же могут служить для построения пиридинового цикла (схема 62).

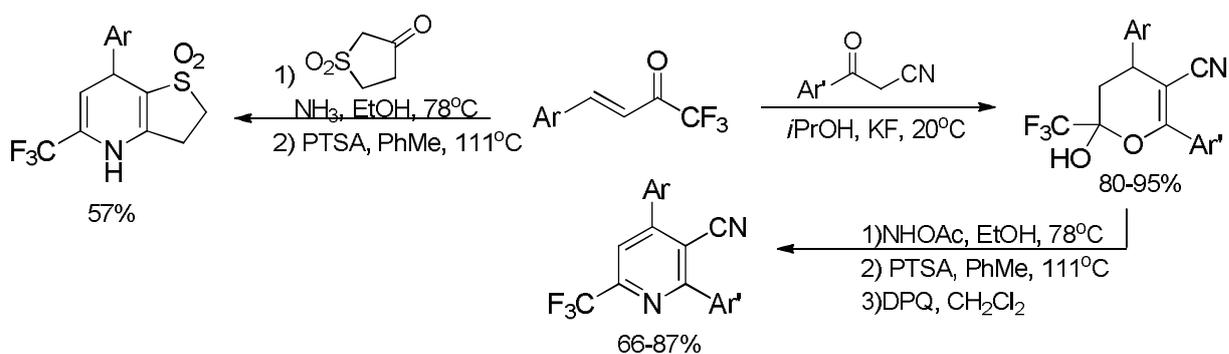


Схема 62

6-Амино-1,3-диметилурацил вступает в реакцию с 4-арилтрифторбутенонами с образованием производного пиридо[2,3-d]пиримидина и его восстановленной формы (схема 63) [83].

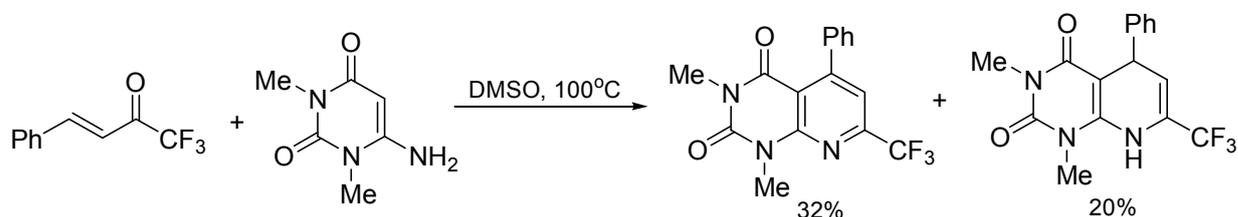


Схема 63

*N,N*-1,3-Динуклеофилы реагируют с ненасыщенными трифторметилкетонами с образованием 6-трифторметилпиримидинов. Для 4-арилтрифторбутенонов известен лишь один пример подобного превращения – реакция с амидами. Чтобы таким путем получить пиримидин, приходится вводить еще одну синтетическую стадию для окисления промежуточного 1,4-дигидропиримидина (схема 64) [84].

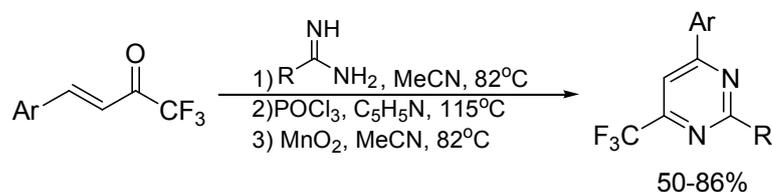


Схема 64

4-Алкокси-4-арилтрифторбутеноны гораздо удобнее подходят для таких реакций, так как после отщепления воды в кислой среде сразу получается пиримидин (схема 65). Известны как примеры создания обычных пиримидиновых гетероциклов [85], так и конденсированных с другими циклами [86, 87].

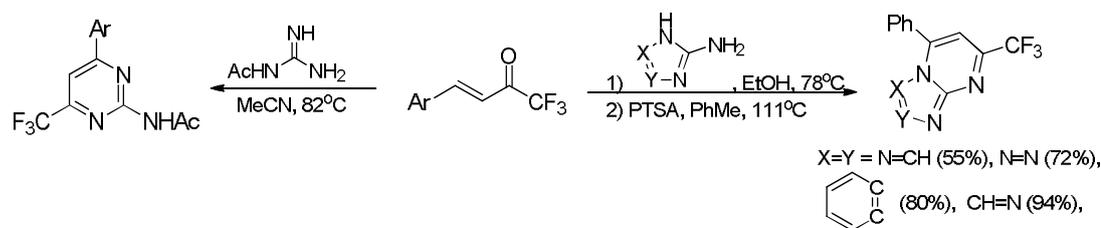


Схема 65

С аминогванидином способны реагировать сразу две молекулы 4-алкокси-4-арилтрифторбутенона, приводя в одну стадию к 2-(пиразол-1-ил)пиридинам (схема 66) [88, 89].

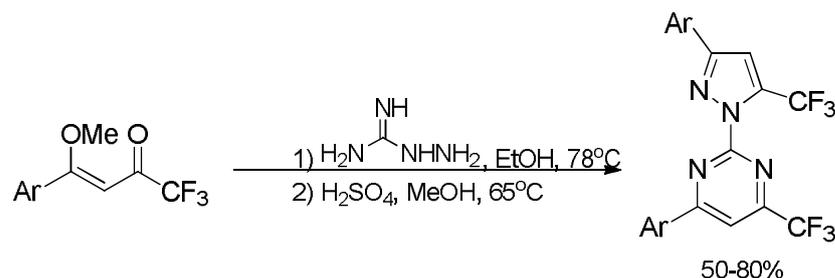


Схема 66

Также 4-алкокси-4-арилтрифторбутенены взаимодействуют с мочевиной, образуя в результате пиридин-2-оны (схема 67). Так как мочевины более слабый нуклеофил, реакции идут значительно медленнее (1-3-дня) и со средними выходами [23]. Однако при помощи ионных жидкостей данную реакцию можно сделать намного быстрее и эффективнее [90].

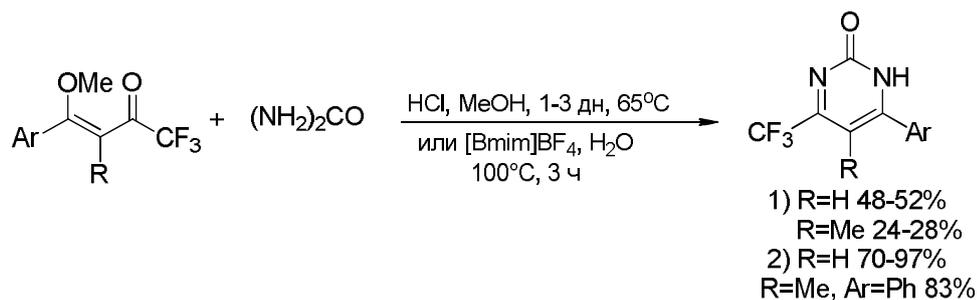


Схема 67

Несколько работ посвящены реакциям 4-арил-1,1,1-трифторбутенон с 1,4-динуклеофилами. Описано взаимодействие 4-алкокси-4-арилтрифторбутенон с *орто*-фенилендиаминами с образованием сначала 4-арил-4-(ариламино)трифторбутенон, а затем продуктов их циклизации – 3*H*-1,5-бензодиазепинов (схема 68) [91].

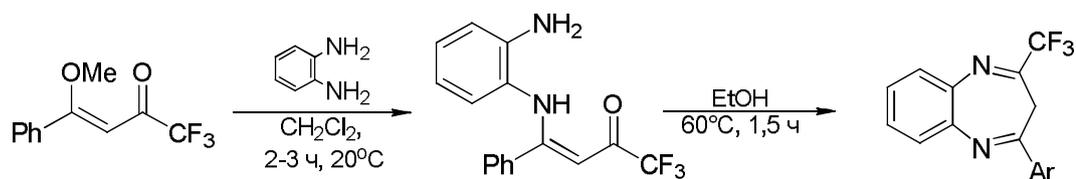


Схема 68

4-Арил-3,4-дибромтрифторбутеноны вступают в весьма необычную реакцию с этилендиамином, в ходе которой молекула кетона расщепляется, и образуются 1,2-дибромстиролы и 2-трифторметилимидазол-2-ин (схема 69) [46].

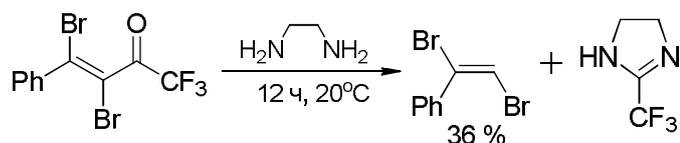


Схема 69

### 1.2.2 Перициклические реакции

Известно несколько реакций циклоприсоединения, в которые вступают ненасыщенные трифторметилкетоны. 4-Фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он при небольшом нагревании присоединяет циклопентадиен, образуя с высоким выходом продукт реакции Дильса-Альдера (схема 70) [92].

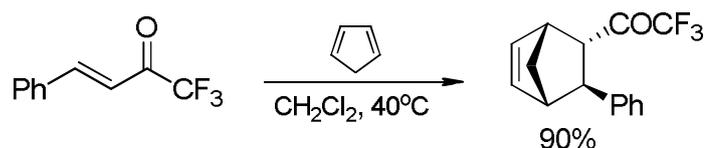


Схема 70

В отличие от 4-арилтрифторбутенонов, 2,2-бис(трифторацетил)стиролы являются активными акцепторными диенами, и вступают в реакцию циклоприсоединения с 3,4-дигидро-2H-пираном (схема 71) [38].

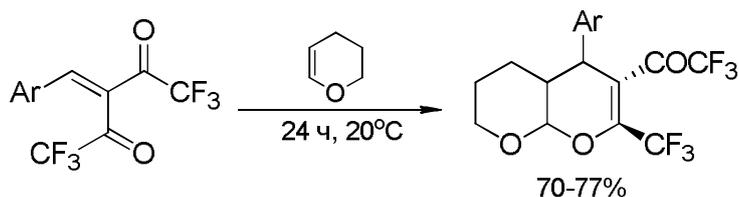


Схема 71

Также известен пример 1,3-диполярного циклоприсоединения 4-арилтрифторбутенонов в диазоалканам с образованием пиразолинов (схема 72) [93].

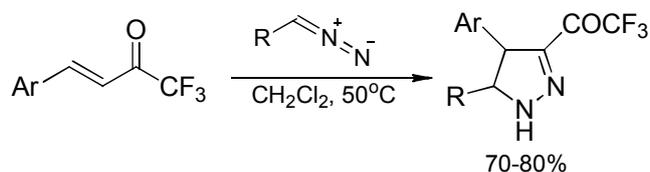


Схема 72

### 1.2.3 Окислительно-восстановительные реакции

Можно восстановить карбонильную группу в 4-арил-1,1,1-трифторбутенонах при помощи боргидрида натрия [94]. Также разработаны способы энантиоселективного восстановления с получением обоих энантиомерных аллильных спиртов (схема 73) [16].

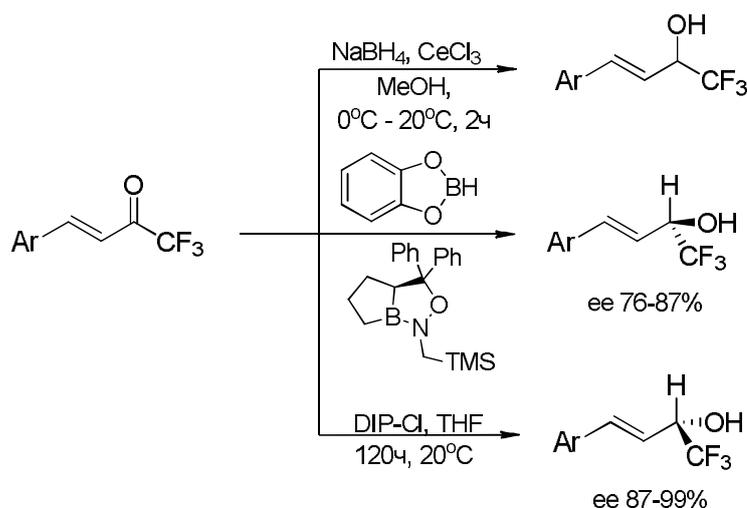


Схема 73

Кроме этого, можно провести энантиоселективное эпоксицирование связи С=С в трифторбутенонах (схема 74) [30].

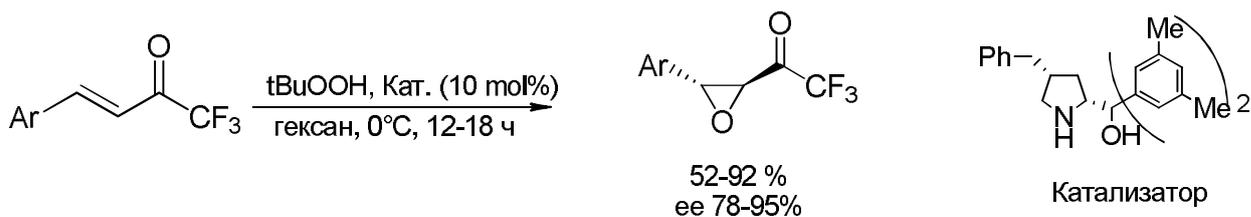


Схема 74

### 1.3 Дикатионы енонов и CF<sub>3</sub>-инденильные катионы как интермедиаты реакций

В литературе известно множество примеров электрофильных реакций еноновых структур с аренами, катализируемых кислотами Льюиса или Бренстеда [1, 2, 95-101] (схема 75). Активным интермедиатом данных реакций являются О,С-дипротонированные формы (дикатионы) енонов. О-Монопротонированные формы енонов - слабые электрофилы, которые не способны вступать в реакции Фриделя-Крафтса [98, 102].

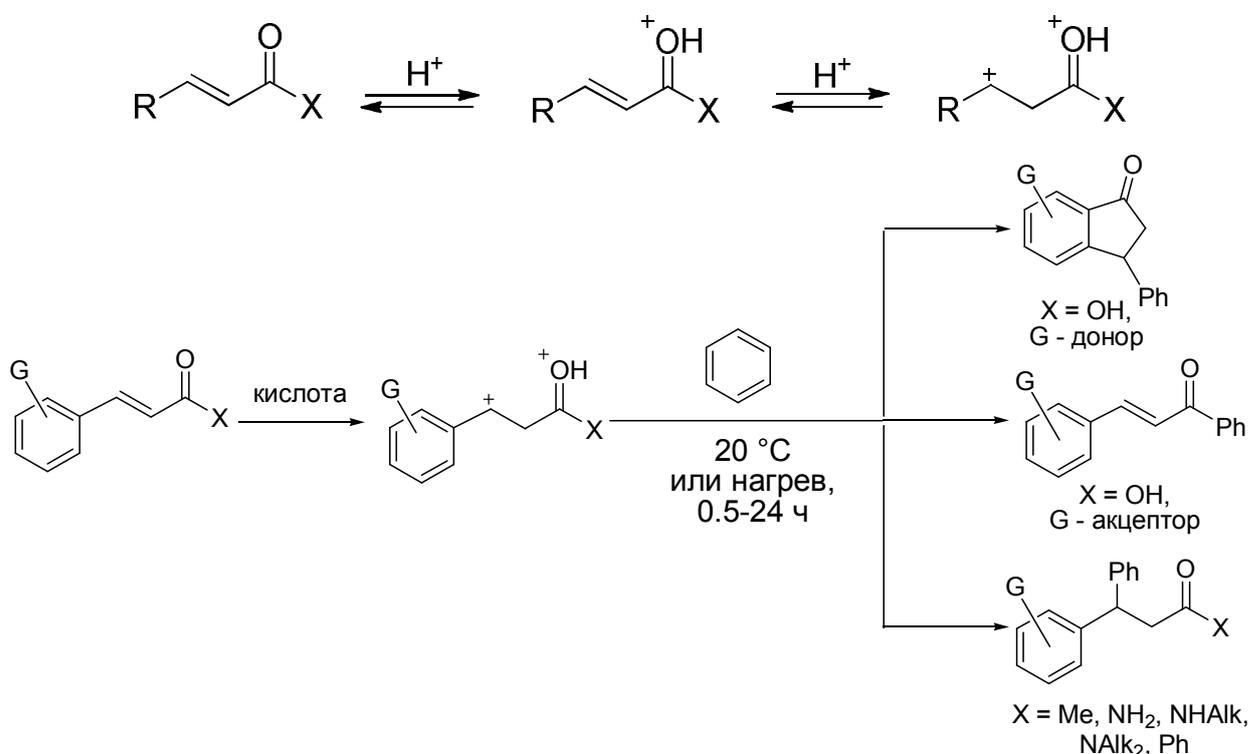


Схема 75

В более ранних работах делалось предположение, что дикатион может иметь структуру О,О-дипротонированных форм **1** или **2** [98], однако позднее в ряде реакций было достоверно зафиксировано образование форм **3** [96, 101, 103] (схема 76).

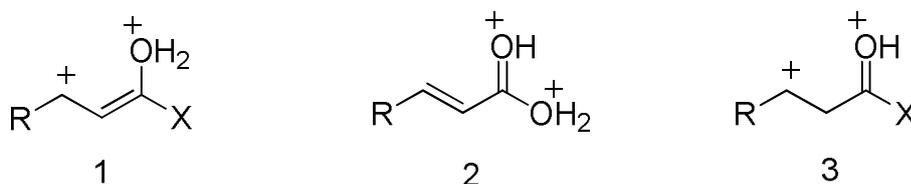
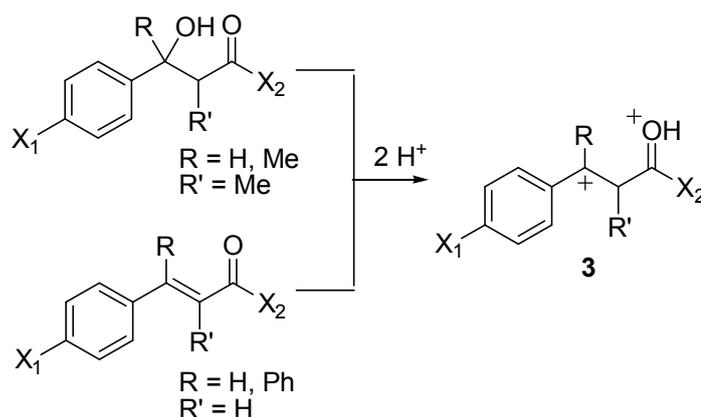


Схема 76

В нескольких случаях [96, 97, 101, 103, 104] удалось зарегистрировать спектры ЯМР дикатионов **3** (R = арил), на что безошибочно указывает сигнал метиленовой группы, а также слабопольный сигнал протона, присоединившегося к карбонильному кислороду. Наиболее характерные сигналы частиц **3** в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  представлены в таблице 1.

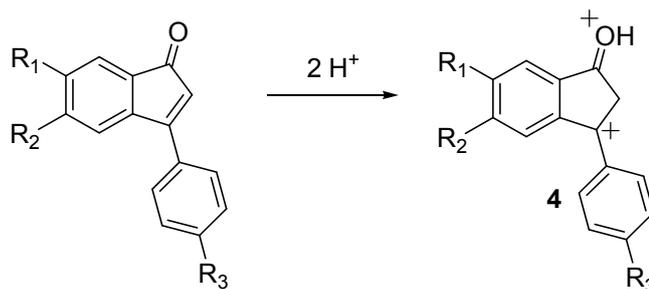
Таблица 1. Данные ЯМР дикатионов **3**, генерированных в  $\text{HSO}_3\text{F}-\text{SbF}_5$ ,  $\text{SO}_2\text{ClF}$ ,  $-80\dots-70\text{ }^\circ\text{C}$



X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	R	R'	$\delta(^+\text{CHR})$		$\delta(\text{CHR}')$		$\delta(\text{C}=\text{O}^+\text{H})$		Ссылка
				$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	$^1\text{H}$	$^{13}\text{C}$	
H	Me	H	H	8.31	195.0	5.75	45.1	15.1	239.7	[103]
OMe	OH	H	H	8.30	189.0	4.83	36.3	–	189.3	[96]
H	OH	Ph	H	–	186.8	–	40.4	–	201.2	[101]
Me	OMe	H	Me	8.23	190.2	4.25	43.4	12.5	188.3	[104]
OMe	OMe	H	Me	7.48	172.1	4.10	41.6	–	188.6	[104]
OMe	OMe	Me	Me	–	191.3	4.46	46.3	–	188.2	[104]
OMe	NH <sub>2</sub>	H	H	8.30	189.0	4.57	35.7	10.6	189.3	[96, 97]

Также удалось зарегистрировать спектры дипротонированных циклических еноновых структур – 3-арилнденонов [105], которые оказались намного стабильнее дикатионов ациклических енонов и были устойчивы в  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  при  $-30^\circ\text{C}$ , что связано, по-видимому, с более эффективной делокализацией заряда. Важнейшие сигналы в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  таких дикатионов представлены в таблице 2.

Таблица 2. Данные ЯМР дикатионов **4**, генерированных в CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, -30 °C



R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>	δ(⊕C)	δ(CH <sub>2</sub> )		δ(C=O <sup>+</sup> H)	
			<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C
H	H	Me	182.2	5.36	46.5	–	216.0
H	H	OMe	186.7	5.05	44.3	–	216.5
OMe	H	OMe	183.7	5.07	45.7	–	217.1
Me	Me	OMe	186.2	5.04	45.0	–	214.3

Таким образом, существование O,C-дипротонированных форм енонов надежно подтверждено данными ЯМР.

Кроме этого, в литературе встречается пример, в котором предполагается участие 1-трифторметилендильного катиона в качестве интермедиата. Авторы исследования [106] изучили кинетику сольволиза 1-тозилокси-1-трифторметилендена, и установили, что это соединение в присутствии трифторуксусной кислоты за 35 мин полностью изомеризуется в 1-тозилокси-3-трифторметиленден (схема 77).

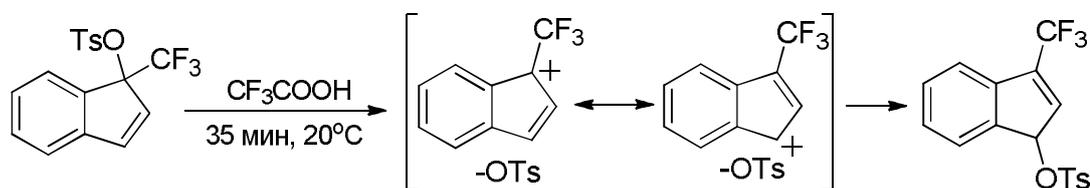


Схема 77

1-Трифторметилендильный катион представляет собой чрезвычайно активную электрофильную частицу, благодаря наличию акцепторной группы CF<sub>3</sub>. Поэтому реакций с промежуточным образованием такого типа катионов известно крайне мало.

Гораздо легче из такого рода соединений генерируются анионы. Так, 3-фенил-1-трифторметиленден легко претерпевает прототропную изомеризацию под действием оснований, или же при нагревании [107]. При этом интермедиатом реакции является анион, который присоединяет протон с образованием более термодинамически стабильного изомера (схема 78).

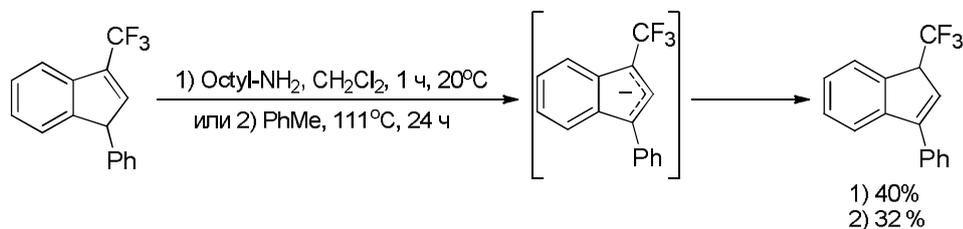
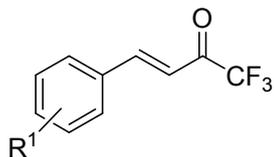


Схема 78

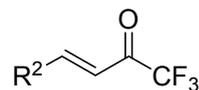
Таким образом, анализ литературных данных показал, что 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-оны являются активными 1,3-диэлектрофилами, которые легко реагируют с различными *C*-, *N*-, *O*- и *S*-нуклеофилами, а также выступают в некоторых случаях как диенофилы и диполярофилы. Однако электрофильные реакции этих соединений под действием суперкислот Бренстеда и Льюиса не были изучены. Известны примеры подобных реакций для других еноновых систем, которые в условиях суперэлектрофильной активации вступают в реакции с аренами. Введение трифторметильной группы способно повысить электрофильность протонированных форм исходных ненасыщенных кетонов и, возможно, изменит пути их электрофильных реакций. Поэтому в данной работе было решено исследовать реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов с аренами в суперкислотах [108-115].

## 2. Обсуждение результатов

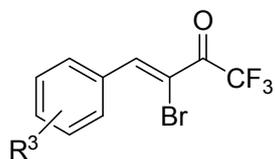
Объектами исследования в данной работе были 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-оны (**1a-f**), 4-диметиламино-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (**1g**), 4-бутокси-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (**1h**), а также 3-бромзамещенные (**1i-n**) и 3,4-дибромзамещенные 4-арил-1,1,1-трифторбутен-3-ен-2-оны (**1o-u**).



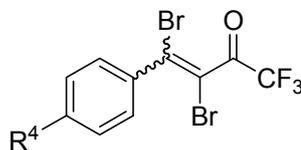
$R^1 = \text{H}$  (**1a**), 3-Me (**1b**),  
4-Me (**1c**), 4-Cl (**1d**),  
3-OMe (**1e**), 4-OMe (**1f**)



$R^2 = \text{Me}_2\text{N}$  (**1g**), BuO (**1h**)



$R^3 = \text{H}$  (**1i**), 3-Me (**1j**),  
4-Me (**1k**), 4-Cl (**1l**),  
3-OMe (**1m**), 4-OMe (**1n**)



$R^4 = \text{H}$  (**1o**), Me (**1p**),  
tBu (**1q**), Cl (**1r**), Br (**1s**),  
MeO (**1t**), MeS (**1u**)

### 2.1 Квантово-химические расчеты протонированных форм 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов

Аналогично родственным еноновым структурам (см. литературный обзор, разд. 1.3), трифторбутеноны **1a-f** при протонировании в суперкислотах сначала образуют *O*-протонированные формы **A**, а затем могут давать *O,C*-дипротонированные частицы **B** (схема 1). В катионах **A** и **B** электрофильными реакционноспособными центрами могут быть атомы  $\text{C}^1$  и  $\text{C}^4$ . За счет наличия акцепторной трифторметильной группы дикатионы **B** должны быть гораздо более сильными электрофилами, чем подобные дипротонированные формы производных коричных кислот [96, 97, 101] или халконов [103]

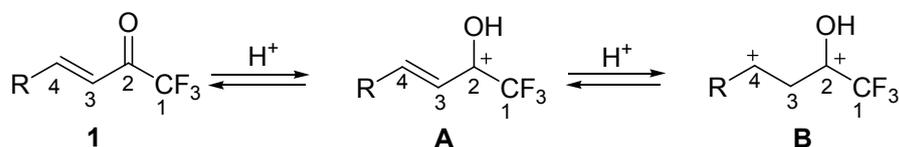
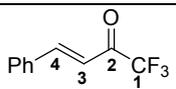
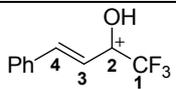
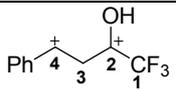
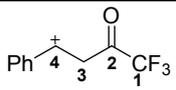


Схема 1

Для оценки реакционной способности катионов **A** и **B** были проведены расчеты методом DFT электронных характеристик этих частиц (распределение заряда, энергии ВЗМО и НСМО, орбитальные коэффициенты атомов еноновой системы в НСМО). Электрофильность катионов **A** и **B** оценивали с помощью индекса глобальной электрофильности, рассчитываемого из энергий ВЗМО и НСМО [ $\omega = (E_{\text{ВЗМО}} + E_{\text{НСМО}})^2 / 8(E_{\text{НСМО}} - E_{\text{ВЗМО}})$ ] [116]. Результаты расчетов для 4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она **1a** и его протонированных форм (*O*-протонированной формы **A1**, *O,C*-дипротонированной формы **B1**, и, для сравнения, *C*-протонированной формы **C1**) представлены в таблице 1.

Таблица 1. Расчеты электронных характеристик бутенона **1a** и катионов **A1**, **B1** и **C1** (DFT).

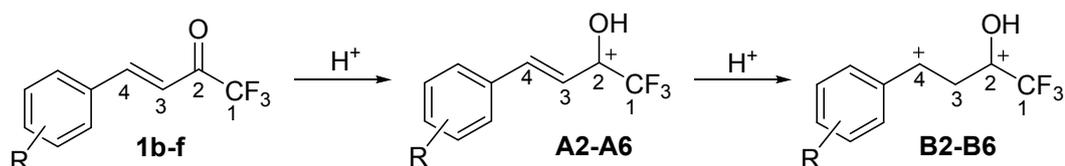
Частица	№	$E_{\text{ВЗМО}}$ , эВ	$E_{\text{НСМО}}$ , эВ	$\omega$ , <sup>a</sup> эВ	$q(\text{C}^1)$ , <sup>b</sup> е	$q(\text{C}^2)$ , <sup>b</sup> е	$q(\text{C}^3)$ , <sup>b</sup> е	$q(\text{C}^4)$ , <sup>b</sup> е	$k(\text{C}^2)$ <sub>НСМО, %</sub> <sup>b</sup>	$k(\text{C}^4)$ <sub>НСМО, %</sub> <sup>b</sup>
	<b>1a</b>	-7.16	-3.01	3.1	1.02	0.46	-0.32	-0.07	17.3	24.7
	<b>A1</b>	-11.51	-8.14	14.3	1.04	<b>0.43</b>	-0.33	0.06	27.7	<b>29.7</b>
	<b>B1</b>	-15.61	-12.56	<b>32.5</b>	1.03	<b>0.69</b>	-0.59	0.08	<b>26.2</b>	5.3
	<b>C1</b>	-12.03	-8.73	16.3	1.01	0.53	-0.57	0.18	0.9	40.7

**Примечания.** <sup>a</sup>Индекс глобальной электрофильности. <sup>b</sup>Натуральный заряд на атоме.  
<sup>b</sup>Вклад АО в НСМО.

Полученные данные показали, что самый высокий индекс электрофильности  $\omega$  (32.5 эВ) имеет дикатион **B1**. Кроме того, для этой частицы характерна концентрация большого положительного заряда (0.69 е) на атоме  $\text{C}^2$ . Также на этом атоме весьма велик орбитальный коэффициент НСМО (26.2%). Это указывает на совпадение зарядового и орбитального контроля реакционной способности на этом атоме. Частица **B1** должна быть очень сильным электрофилом с реакционным центром на атоме  $\text{C}^2$ .

О-протонированная форма **A1** несет большой положительный заряд на атоме  $C^2$  (0.43 e), однако, в отличие от дикатиона **B1**, имеет значительный орбитальный коэффициент на другом атоме  $C^4$  (29.7%). Поэтому для катиона **A1** возможен орбитальный контроль реакционной способности по положению 4. Для сравнения с катионами **A1** и **B1** были выполнены расчеты С-протонированной формы **C1**. В этой частице на атоме  $C^2$  имеется большой положительный заряд, а орбитальный коэффициент НСМО на этом атоме оказался практически нулевым. На атоме  $C^4$  доля положительного заряда относительно невелика (0.18 e), а доля орбитали очень значительна (40.7%).

Таблица 2. Результаты расчетов методом DFT электронных характеристик катионов **A2-A6** и **B2-B6**, полученных из бутенонов **1b-f**, соответственно.



Катион		E <sub>ВЗМО</sub> , эВ	E <sub>НСМО</sub> , эВ	ω, <sup>a</sup> эВ	q(C <sup>1</sup> ), <sup>b</sup> e	q(C <sup>2</sup> ), <sup>b</sup> e	q(C <sup>3</sup> ), <sup>b</sup> e	q(C <sup>4</sup> ), <sup>b</sup> e	k(C <sup>2</sup> ) НСМО, %	k(C <sup>4</sup> ) НСМО, %
№	R									
<b>A2</b>	3-Me	-11.15	-8.01	14.6	1.04	0.43	-0.33	0.07	27.7	29.7
<b>A3</b>	4-Me	-11.13	-7.88	13.9	1.04	0.42	-0.33	0.06	26.0	28.7
<b>A4</b>	4-Cl	-11.17	-8.10	15.1	1.04	0.43	-0.32	0.04	25.2	27.4
<b>A5</b>	3-MeO	-10.45	-7.98	17.2	1.04	0.43	-0.33	0.06	27.3	29.0
<b>A6</b>	4-MeO	-10.63	-7.54	13.4	1.04	0.40	-0.32	0.02	23.7	26.5
<b>B2</b>	3-Me	-15.01	-12.40	35.9	1.03	0.67	-0.59	0.07	34.3	10.6
<b>B3</b>	4-Me	-15.35	-12.23	30.5	1.03	0.67	-0.58	0.04	18.2	4.4
<b>B4</b>	4-Cl	-15.47	-12.32	30.6	1.03	0.67	-0.58	0.04	21.2	5.2
<b>B5</b>	3-MeO	-14.6	-12.31	47.5	1.03	0.67	-0.58	0.05	24.8	5.5
<b>B6</b>	4-MeO	-14.92	-11.95	30.3	1.03	0.66	-0.57	-0.02	34.6	11.2

**Примечания.** <sup>a</sup>Индекс глобальной электрофильности. <sup>b</sup>Натуральный заряд на атоме.

<sup>b</sup>Вклад АО в НСМО.

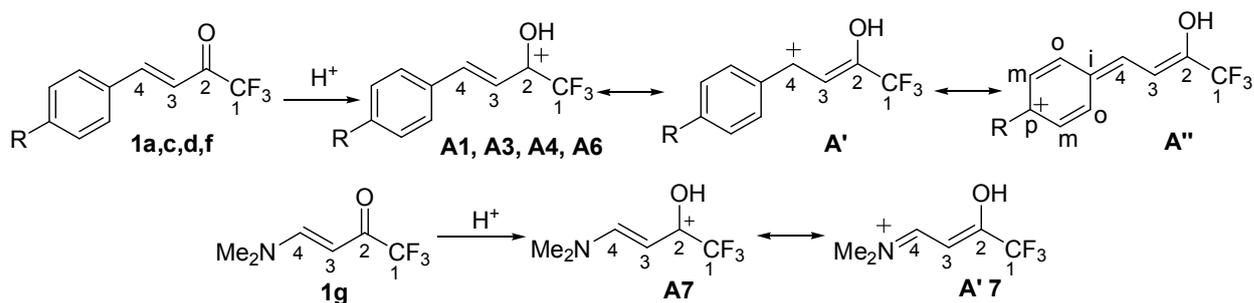
Электронные характеристики серии монокатионов **A2-A6** и дикатионов **B2-B6**, генерируемых из бутенонов **1b-f** представлены в таблице 2. В катионах **A2-A6** атом  $C^4$  несет небольшой положительный заряд (0.02-0.07 e), но его орбитальный коэффициент НСМО весьма велик (26.5-29.7%). Судя по индексам электрофильности ω 30.3-47.5 эВ, дикатионы **B2-B6** должны быть чрезвычайно сильными электрофилами. На атоме  $C^2$  они имеют большой положительный заряд (0.66-0.69 e), а также значительный

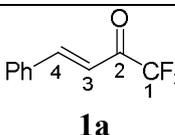
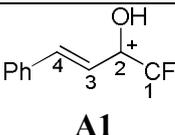
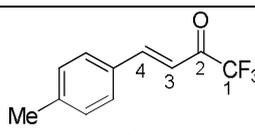
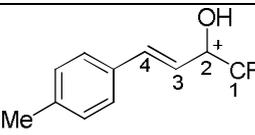
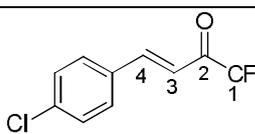
орбитальный коэффициент НСМО (18.2-34.6%). Таким образом, квантово-химические расчеты предсказывают, что, частица **A** может реагировать с нуклеофилами по атомам  $C^2$  и  $C^4$ , а для частицы **B** наиболее предпочтителен в реакциях с нуклеофилами атом  $C^2$ .

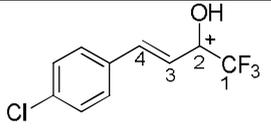
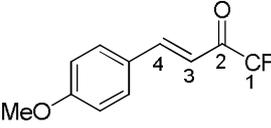
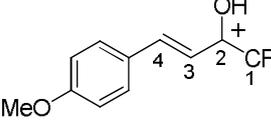
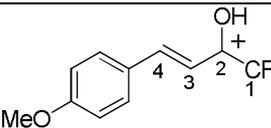
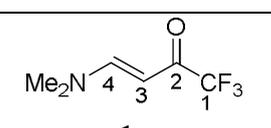
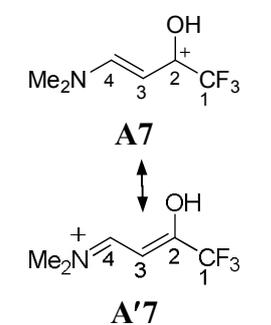
## 2.2 Исследование протонирования 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах методами ЯМР

Для проверки предположений о протонировании бутенонов **1** и электрофильности катионов **A** и **B**, сделанных на основе квантово-химических расчетов, было исследовано протонирование бутенонов **1** в суперкислотах  $CF_3SO_3H$  и  $FSO_3H$  методом ЯМР при разных температурах. Обнаружено, что соединения **1a,c,d,f** образуют при температурах ниже  $-20^\circ C$  стабильные O-протонированные частицы **A1**, **A3**, **A4**, **A6**, соответственно. Спектры ЯМР  $^1H$ ,  $^{13}C$ , и  $^{19}F$  этих карбокатионов и исходных соединений приведены в таблице 3. Из-за быстрого обмена с суперкислой средой сигнал протона, присоединившегося к кислороду карбонильной группы, не зафиксирован. При температурах выше  $-20^\circ C$  должно происходить дальнейшее протонирование двойной углерод-углеродной связи с генерированием дикатионов **B**, однако зарегистрировать спектры ЯМР таких частиц не удалось. Вследствие их высокой реакционной способности при этих температурах наблюдалось образование продуктов олигомеризации исходных веществ **1** (см. далее раздел 2.3). Протонирование соединения **1g** дало крайне стабильный катион **A7**, неактивный в реакциях с аренами даже при  $60^\circ C$ .

Таблица 3. Спектры ЯМР бутенонов **1a, c, d, f, h** в CDCl<sub>3</sub> и катионов **A1, A3, A4, A6, A7**, генерированных в суперкислотах CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H или FSO<sub>3</sub>H.



Соединение или ион	Растворитель, <i>T</i> , °C	Спектр		
		<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	<sup>19</sup> F
 <b>1a</b>	CDCl <sub>3</sub> , 20°C	7.02 д (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 16 Гц), 7.65 м (3H, 2H <sub>m</sub> +H <sub>p</sub> ), 7.75 д (2H <sub>o</sub> , <i>J</i> 8.4 Гц), <b>7.98</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 16 Гц).	116.7 к (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 291 Гц), 116.9 (C <sup>3</sup> ), 127.2 (C <sub>m</sub> ), 127.4 (C <sub>o</sub> ), 129.0 (C <sub>p</sub> ), 129.5 (C <sub>i</sub> ), <b>150.4</b> (C <sup>4</sup> ), 180.3 к (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 36 Гц).	-77.7 с
 <b>A1</b>	FSO <sub>3</sub> H, -45°C	7.77 (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 11 Гц), 7.90 м (2H <sub>m</sub> ), 8.32 м (2H, 1H <sub>o</sub> +H <sub>p</sub> ), 8.60 м (1H <sub>o</sub> ), <b>9.75</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 11 Гц).	110.7 (C <sup>3</sup> ), 116.8 к (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 280 Гц), 131.45 (C <sub>m</sub> ), 131.64 (C <sub>m</sub> ), 134.8 (C <sub>o</sub> ), 134.9 (C <sub>i</sub> ), 146.0 (C <sub>p</sub> ), 148.2 (C <sub>o</sub> ), 178.2 к (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 38.8 Гц), <b>183.6</b> (C <sup>4</sup> ).	-74.0 с
 <b>1c</b>	CDCl <sub>3</sub> , 20°C	2.44 с (3H, Me), 7.00 д (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 15.9 Гц), 7.28 д (2H, <i>J</i> 8 Гц), 7.57 д (2H, <i>J</i> 8 Гц), <b>7.98</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 15.9 Гц).	21.7 (Me), 115.6 (C <sup>3</sup> ), 116.5 к (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 291 Гц), 129.3, 130.0, 130.7, 143.4 (C <sub>p</sub> ), <b>150.2</b> (C <sup>4</sup> ), 180.0 к (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 35.2 Гц).	-80.7 с
 <b>A3</b>	FSO <sub>3</sub> H, -20°C	2.75 с (3H, Me), 7.58 (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 13.7 Гц), 7.75 д (2H, <i>J</i> 8 Гц), 8.15 д (1H, <i>J</i> 7 Гц), 8.50 д (1H, <i>J</i> 7 Гц), <b>9.54</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 13.7 Гц).	23.9 (Me), 109.0 (C <sup>3</sup> ), 117.9 к (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 280 Гц), 133.69 (C <sub>m</sub> ), 133.87 (C <sub>m</sub> ), 134.4 (C <sub>i</sub> ), 136.4 (C <sub>o</sub> ), 147.5 (C <sub>o</sub> ), 168.4 (C <sub>p</sub> ), 174.4 к (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 38.3 Гц), <b>181.0</b> (C <sup>4</sup> ).	-73.7 с
 <b>1d</b>	CDCl <sub>3</sub> , 20°C	6.98 д (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 16 Гц), 7.43 д (2H, <i>J</i> 8.5 Гц), 7.58 д (2H, <i>J</i> 8.5 Гц), <b>7.91</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 16 Гц)	116.5 к (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 291 Гц), 117.2 (C <sup>3</sup> ), 129.8 (C <sub>m</sub> ), 130.5 (C <sub>o</sub> ), 132.0 (C <sub>p</sub> ), 138.6 (C <sub>i</sub> ), <b>148.7</b> (C <sup>4</sup> ), 180.0 к (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 35.6 Гц)	-77.7 с

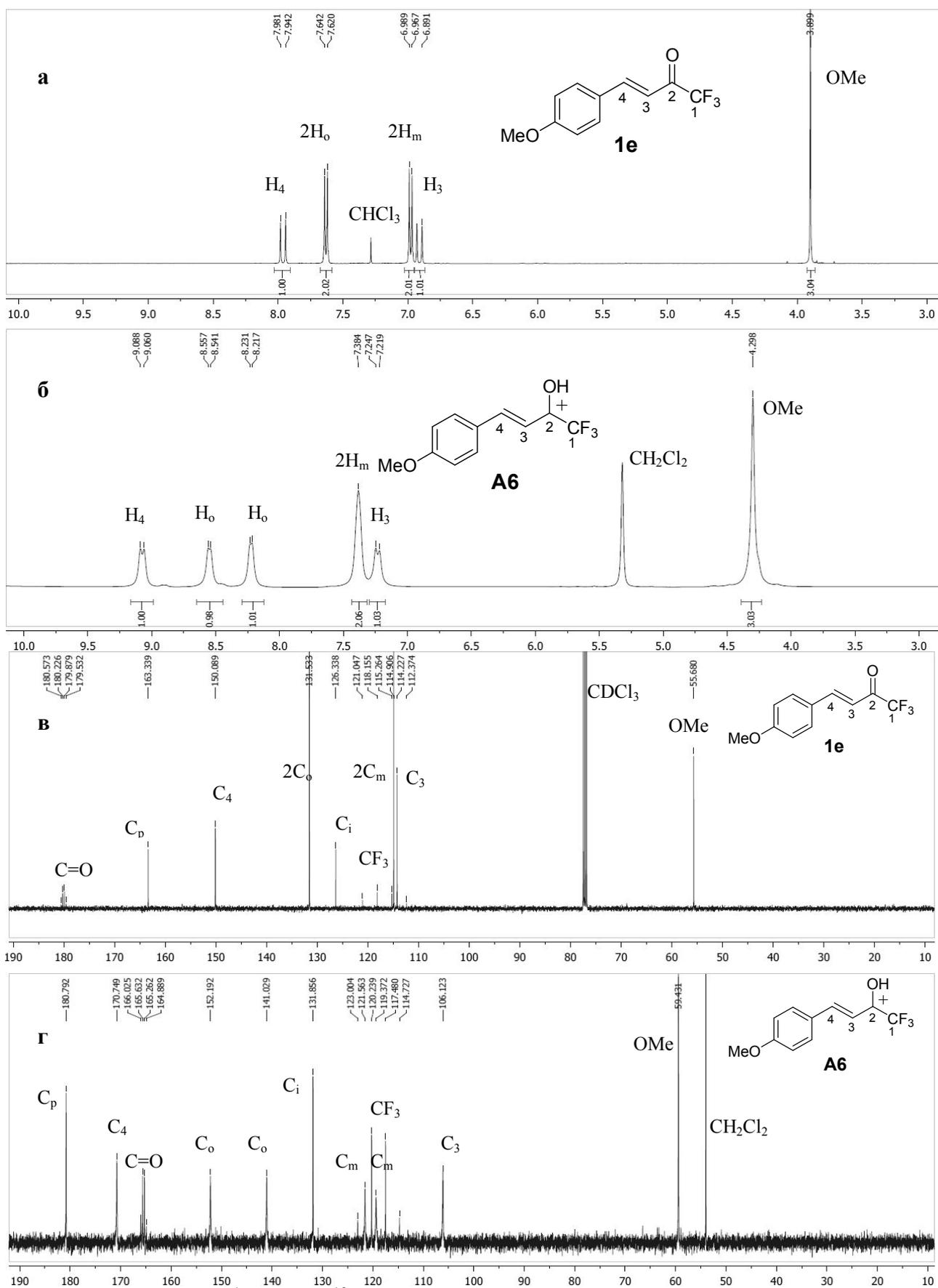
 <p style="text-align: center;"><b>A4</b></p>	FSO <sub>3</sub> H, -40°C	7.66 (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 13.1 Гц), 7.83 д (2H, <i>J</i> 6 Гц), 8.16 м (1H), 8.48 м (1H), <b>9.63</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 13.5 Гц)	111.3 (C <sup>3</sup> ), 117.9 κ (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 281 Гц), 132.9 (C <sub>i</sub> ), 133.3 (2C <sub>m</sub> ), 134.2 (2C <sub>o</sub> ), 157.9 (C <sub>p</sub> ), 179.4 κ (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 39.4 Гц), <b>182.0 (C<sup>4</sup>)</b>	-74.5 с
 <p style="text-align: center;"><b>1f</b></p>	CDCl <sub>3</sub> , 20°C	3.83 с (3H, OMe), 6.91 д (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 15.8 Гц), 7.63 д (2H, <i>J</i> 8.2 Гц), 7.98 д (2H, <i>J</i> 8.2 Гц), <b>7.97</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 15.9 Гц)	55.7 (OMe), 114.2 (C <sup>3</sup> ), 114.9 (2C <sub>o</sub> ), 116.7 κ (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 291 Гц), 126.3 (C <sub>i</sub> ), 131.5 (2C <sub>m</sub> ), <b>150.1 (C<sup>4</sup>)</b> , 163.3 (C <sub>p</sub> ), 180.1 κ (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 34.9 Гц)	-77.5 с
 <p style="text-align: center;"><b>A6</b></p>	FSO <sub>3</sub> H, -60°C	4.30 с (3H, OMe), 7.23 (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 11.5 Гц), 7.38 с (2H), 8.22 д (1H, <i>J</i> 6 Гц), 8.55 д (1H, <i>J</i> 6 Гц), <b>9.07</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 11.5 Гц)	59.4 (OMe), 106.1 (C <sup>3</sup> ), 118.9 κ (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 277 Гц), 119.4 (C <sub>m</sub> ), 121.6 (C <sub>m</sub> ), 131.9 (C <sub>i</sub> ), 141.0 (C <sub>o</sub> ), 152.2 (C <sub>o</sub> ), 165.5 κ (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 37.3 Гц), <b>170.7 (C<sup>4</sup>)</b> , 180.8 (C <sub>p</sub> )	-74.6 с
 <p style="text-align: center;"><b>A6</b></p>	TfOH, -35°C	4.31 с (3H, OMe), 7.24 (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 13.1 Гц), 7.39 д (2H, <i>J</i> 8.2 Гц), 8.24 д (1H, <i>J</i> 8.2 Гц), 8.58 д (1H, <i>J</i> 8.5 Гц), <b>9.10</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 13.1 Гц)	59.9 (OMe), 106.7 (C <sup>3</sup> ), 117.9 κ (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 280 Гц), 119.9 (C <sub>m</sub> ), 122.2 (C <sub>m</sub> ), 132.5 (C <sub>i</sub> ), 141.7 (C <sub>o</sub> ), 152.8 (C <sub>o</sub> ), 166.7 κ (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 39.2 Гц), <b>171.2 (C<sup>4</sup>)</b> , 181.6 (C <sub>p</sub> )	-73.8 с
 <p style="text-align: center;"><b>1g</b></p>	CDCl <sub>3</sub> , 20°C	2.94 с (3H, Me), 3.21 с (3H, Me), 5.26 д (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 12.3 Гц), <b>7.85</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 12.3 Гц)	37.7 (Me), 45.8 (Me), 87.6 (C <sup>3</sup> ), 117.9 κ (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 289 Гц), <b>156.9 (C<sup>4</sup>)</b> , 177.4 κ (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 32.7 Гц).	-77.7 с (89%) -75.4 с (11%) <sup>a</sup>
 <p style="text-align: center;"><b>A7</b> ↕ <b>A'7</b></p>	TfOH, 20°C	3.66 с (3H, Me), 3.85 с (3H, Me), 5.79 д (1H <sup>3</sup> , <i>J</i> 10.7 Гц), <b>8.28</b> д (1H <sup>4</sup> , <i>J</i> 10.7 Гц)	41.4 (Me), 49.9 (Me), 95.6 κ (C <sup>3</sup> , <i>J</i> 3.5 Гц), 120.9 κ (C <sup>1</sup> F <sub>3</sub> , <i>J</i> 275.3 Гц), <b>164.2 (C<sup>4</sup>)</b> , 161.8 κ (C <sup>2</sup> O, <i>J</i> 38 Гц).	-75.5 с

**Примечания.** <sup>a</sup>Наблюдаются два сигнала из-за вклада цвиттер-иона Me<sub>2</sub>N<sup>+</sup>=CH-CH=C(O)CF<sub>3</sub>.

Сравнение спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  арилзамещенных катионов **A1**, **A3**, **A4**, **A6** и их нейтральных предшественников **1a,c,d,f** показывает, что сигналы протона  $\text{H}^4$  и углеродного атома  $\text{C}^4$  претерпевают значительный слабopольный сдвиг:  $\Delta\delta_{\text{H}} \sim 1.1-1.7$  м. д. в  $^1\text{H}$  ЯМР и  $\Delta\delta_{\text{C}} \sim 20-30$  м. д. в  $^{13}\text{C}$  ЯМР (табл. 3, рис. 1). Такой сдвиг указывает на частичную делокализацию положительного заряда на атом  $\text{C}^4$  в катионах **A**, и вклад соответствующей резонансной структуры **A'** (см. эту структуру в заголовке к табл. 3). Кроме этого, сигнал карбонильного углерода  $\text{C}^2$  в спектрах  $^{13}\text{C}$  ЯМР частиц **A** немного смещается в сильнопольную область ( $\Delta\delta_{\text{C}} \sim -0.6-13.3$  м. д.), что дополнительно говорит в пользу формы **A'**. *Орто*- и *мета*-протоны ароматического кольца в катионах **A1**, **A3**, **A4**, **A6** являются неэквивалентными. Причиной этого является заторможенное вращение арильной группы вокруг связи  $\text{C}_{\text{ар}}-\text{C}^4$  вследствие возрастания ее порядка, что отражено в резонансной структуре **A''** (таблица 3). По-видимому, наиболее велик вклад структуры **A''** в катионе **A6**, где атом  $\text{C}_{\text{р}}$  имеет химический сдвиг 180.8 м. д. (в  $\text{FSO}_3\text{H}$ ), по сравнению с 163.3 м.д в нейтральном соединении **1f** ( $\Delta\delta_{\text{C}} = 17.5$  м. д.). Диметиламино-замещенный катион также можно представить в виде структуры **A'7** (таблица 3).

В спектрах ЯМР катионов **A** наблюдаются сигналы минорного изомера, появление которого вызвано увеличением барьера вращения связи  $\text{C}^2-\text{C}^3$  и появлением соответствующих *E*- и *Z*- конформеров. Концентрация минорного изомера может достигать 20.5% для частиц **A1**, **A4**.

Таким образом, данные ЯМР указывают на значительную делокализацию положительного заряда в *O*-протонированных частицах **A** с атома  $\text{C}^2$  на  $\text{C}^4$ , несмотря на то что квантово-химические расчеты (табл. 1, 2) не предсказывали такого сильного перераспределения заряда. На основании спектральных данных можно предположить, что у катионов **A** реакционным электрофильным центром будет атом  $\text{C}^4$ .



**Рис. 1** Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  (а,б) и  $^{13}\text{C}$  (в,г) бутенона **1f** ( $\text{CDCl}_3$ ,  $20^\circ\text{C}$ ) и катиона **A6** ( $\text{FSO}_3\text{H}$ ,  $-60^\circ\text{C}$ ).

## 2.3 Реакции 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов с аренами в суперкислотах

Следующим этапом работы было изучение превращений бутенонов **1a-f** в суперкислотах.

При растворении в TfOH бутеноны **1a-c,e** при 20°C за 1 ч количественно дают смеси олигомеров с числом звеньев 4 и более, согласно данным масс-спектрометрии с матричной лазерной десорбционной ионизацией (МЛДИ) (рис. 2). Тогда как бутеноны **1d** и **1f** не образовывали олигомеров и были количественно выделены в неизменном виде после разложения реакционных смесей.

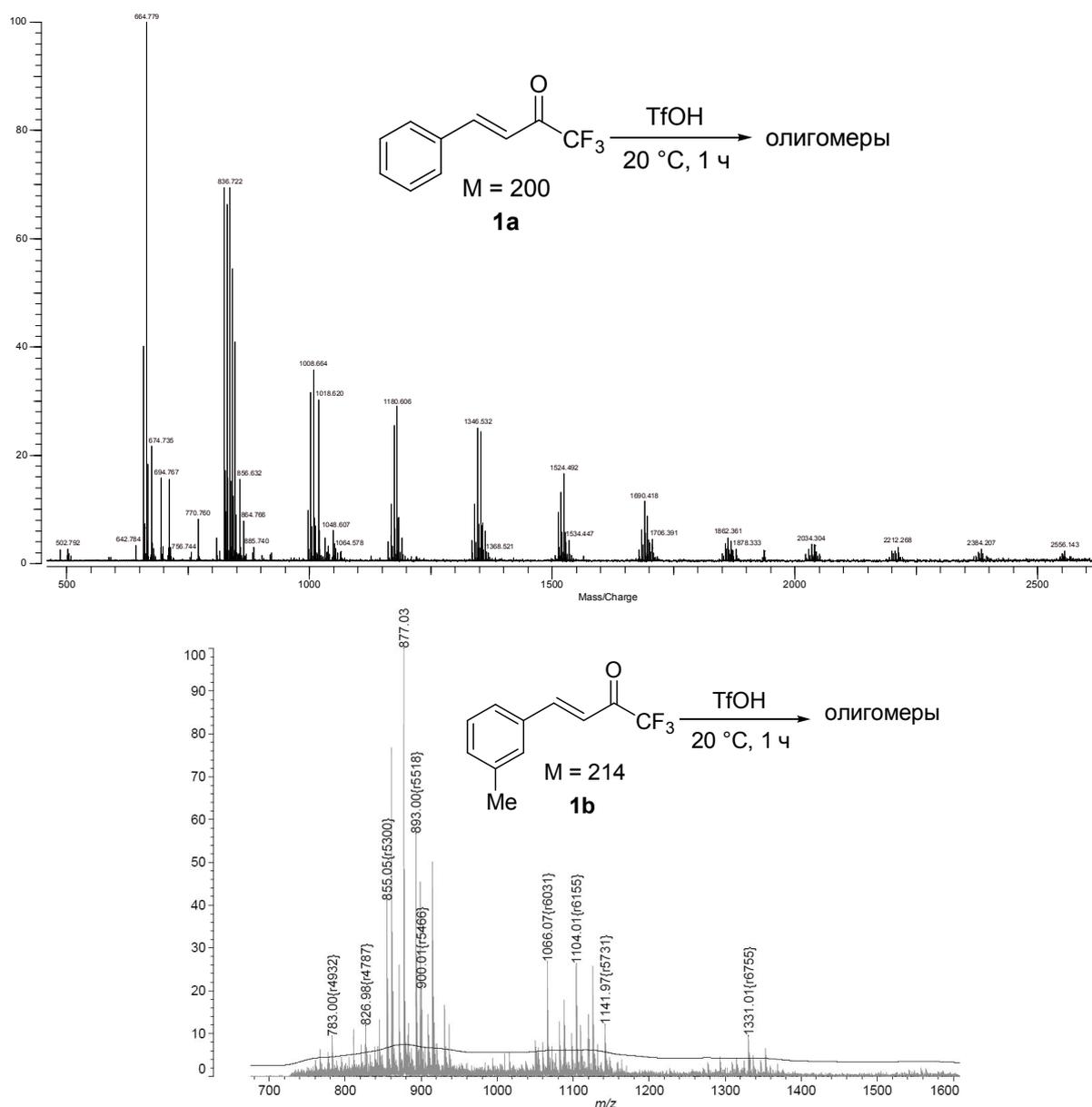
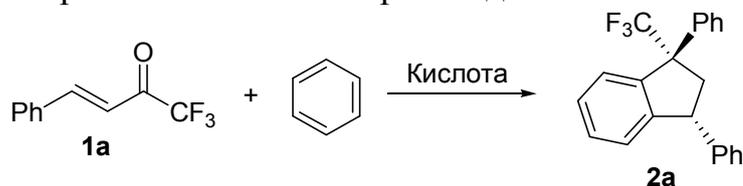


Рис. 2 Масс-спектры с МЛДИ олигомеров, полученных из бутенонов **1a** и **1b** в TfOH при 20°C за 1 ч.

Далее исследовали реакции бутенонов **1a-f** с аренами. В таблице 4 представлены результаты реакций 4-фенил-1,1,1-трифторбутенона **1a** с бензолом под действием различных кислот Бренстеда и Льюиса.

Таблица 4. Реакции бутенона **1a** с бензолом (12-20 экв.) под действием различных кислот Бренстеда и Льюиса.



№	Условия реакции			Продукты реакции (выход, %)
	Кислота	T, °C	t, ч	
1	<b>TfOH (50 экв.)</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>2a (84%)<sup>a</sup></b>
2	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> (750 экв.)	20	18	<b>2a (15%)<sup>a</sup></b>
3	FSO <sub>3</sub> H (80 экв.), SO <sub>2</sub> (растворитель)	-40	3	<b>1a (100%)<sup>b</sup></b>
4	FSO <sub>3</sub> H (80 экв.)	20	1	олигомеры <sup>a</sup>
5	TfOH (50 экв.)	-20	3	<b>1a (100%)<sup>b</sup></b>
6	AlBr <sub>3</sub> (5 экв.)	20	0.5	олигомеры <sup>a</sup>
7	AlBr <sub>3</sub> (5 экв.), C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>2</sub> (растворитель)	-40	1	<b>1a (100%)<sup>b</sup></b>
8	AlCl <sub>3</sub> (5 экв.), CH <sub>3</sub> NO <sub>2</sub> (растворитель)	20	1	олигомеры <sup>a</sup>
9	FeCl <sub>3</sub> (5 экв.)	20	1	<b>1a (100%)<sup>b</sup></b>

**Примечания.** <sup>a</sup>Полная конверсия исходного соединения. <sup>b</sup>Количественно выделено непрореагировавшее исходное соединение.

При проведении реакции с бензолом в FSO<sub>3</sub>H при -40°C (табл. 4, опыт 3) или в TfOH при -20°C (табл. 4, опыт 5), т. е. в условиях генерирования монопротонированной формы **A1** (см. данные ЯМР в табл. 3), бутенон **1a** был выделен из реакционной смеси в неизменном виде. Следовательно, катион **A1** не вступает в реакцию с бензолом в данных условиях.

При повышении температуры реакции до 20°C в TfOH (табл. 4, опыт 1) бутенон **1a** за 1 ч образовал с выходом 84% индан **2a**, строение которого установлено методом РСА (см. рис. 4). В отсутствие ароматических π-нуклеофилов соединение **1a** в этих же условиях (TfOH, 20°C) давало олигомеры (см. рис. 2). Такое поведение бутенона **1a** при повышении

температуры реакции может указывать либо на образование его реакционноспособной дипротонированной формы **B1**, либо на преодоление барьера активации реакции для монопротонированной формы **A1**.

При использовании других кислот Бренстеда и Льюиса было выделено или непрореагировавшее исходное соединение **1a** (таблица 4, опыты 3, 5, 7, 9), или реакция приводила к образованию олигомерных веществ (таблица 4, опыты 4, 6, 8). Только при длительном выдерживании в течение 18 ч в серной кислоте удалось получить индан **2a**, однако выход его составил всего 15% (таблица 4, опыт 2).

Таким образом, наиболее оптимальными условиями реакции соединения **1a** с бензолом являются: TfOH, 20°C, 1 ч. В этих условиях были изучены превращения бутенонов **1a-f,h** с различными аренами. В таблице 5 представлены результаты реакций веществ **1a-f,h** с аренами, приводящие к инданам **2b-n**.

Строение инданов **2a-n** и *транс*-расположение арильных групп в их структурах однозначно установлено по данным ЯМР NOESY (рис. 3) и РСА для веществ **2a**, **2b**, **2e**, **2g**, **2h** (рис 4). В спектрах NOESY проявляется сильная корреляция одного из протонов метиленовой группы H<sub>b</sub> с трифторметильной группой, а также с *орто*-протонами 3-арильного кольца (рис. 3). Второй протон метиленовой группы H<sub>a</sub> дает сильные кросс-пики с *орто*-протонами 1-арильного кольца и с протоном в положении 3 инданового кольца. Трифторметильная группа, помимо протона H<sub>b</sub>, также коррелирует с *орто*-протонами обоих арильных колец. Эти данные указывают на *транс*-ориентацию арильных заместителей в положениях 1 и 3 индановой системы.

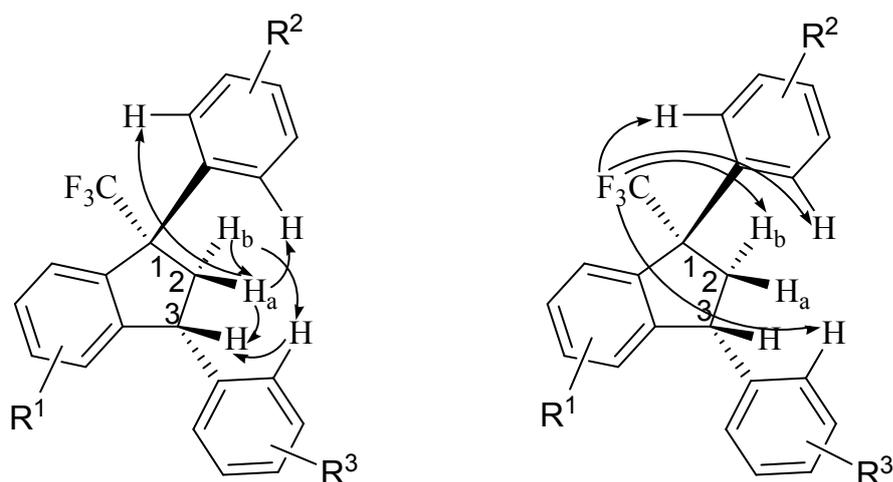


Рис. 3 Корреляции  $^1\text{H}$ ,  $^1\text{H}$  NOESY (слева) и  $^1\text{H}$ ,  $^{19}\text{F}$  NOESY (справа), подтверждающие стереохимическое строение инданов **2a-n**, имеющих транс-расположение арильных групп.

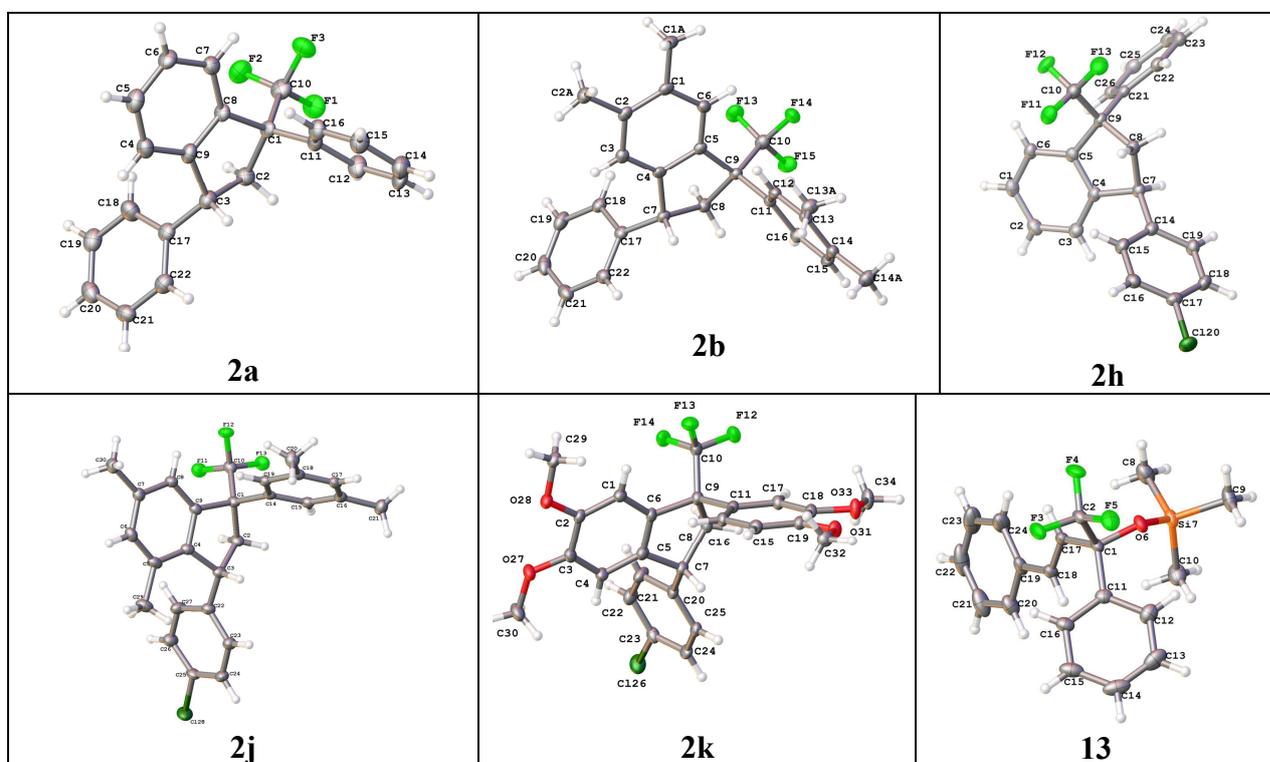


Рис. 4 Структура соединений **2a**, **2b**, **2h**, **2j**, **2k**, **13** по данным РСА.

Бутенон **1a** в реакциях с *орто*-ксилолом в TfOH (20°C, 1 ч) и FSO<sub>3</sub>H (-60°C, 3 ч) образовал индан **2b**, аналогичный структуре **2a** (табл. 5, опыты 1, 2). Взаимодействие при -60°C указывает на то, что в отличие от реакции с бензолом (см. табл. 4) О-протонированная форма **A1** вещества **1a** реагирует с более π-нуклеофильным *орто*-ксилолом.

В реакции бутенона **1a** с вератролом в TfOH (20°C, 1 ч) был получен индан **2c** (табл. 5, опыт 3).

*Пара*-метилзамещенный бутенон **1c** в реакции с бензолом дал индан **2g** (табл. 5, опыт 5). При пониженной температуре -20°C соединение **1c** (табл. 5, опыт 6) не реагирует с бензолом. При этой температуре в TfOH бутенон **1c** существует в виде стабильной монопротонированной формы **A3** (см. раздел 2). Следовательно, катион **A3** недостаточно электрофилен для реакции с бензолом, и индан **2g** образуется при более высокой температуре 20°C в результате реакции либо дипротонированной формы **B3**, либо для частицы **A3** при 20°C преодолевается барьер активации в этом превращении.

Более  $\pi$ -нуклеофильный, чем бензол, тиофен участвует в реакции с генерированным из бутенона **1c** катионом **A3** в FSO<sub>3</sub>H при -80°C (табл. 5, опыт 7). При этом образуется бутанон **3a** в результате присоединения тиенильной группы в положение 4 исходного бутенон **1c**. Что указывает на то, что в O-протонированных формах **A** реакционным центром является атом C<sup>4</sup>.

*Пара*-хлорзамещенное соединение **1d** с разными аренами (бензолом, *o*- и *m*-ксилолом, вератролом) в TfOH при 20°C за 1 ч превращалось в инданы **2h-k** (табл. 5, опыты 8-11).

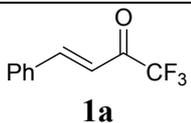
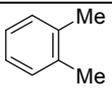
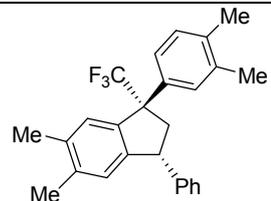
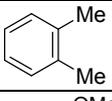
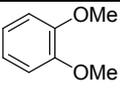
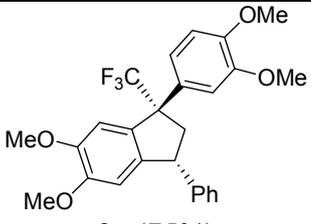
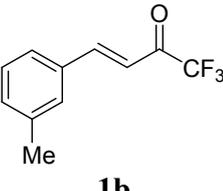
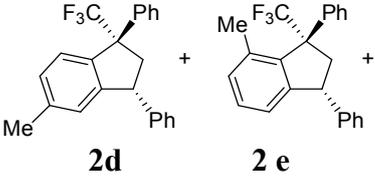
Соединения **1b** и **1e**, содержащие в *мета*-положении арильного кольца донорную метильную или метоксильную группу, в реакции с бензолом (TfOH, 20°C, 1 ч) дали смеси изомерных инданов **2d-f** и **2l-n**, соответственно (табл. 5, опыты 4 и 12). Строение продуктов этих реакции для смесей изомеров установлено на основе данных ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>1</sup>H-<sup>19</sup>F NOESY, ГХ-МС и масс-спектрометрии высокого разрешения, с учетом наиболее вероятных направлений электрофильного замещения в самые активные положения арильных колец.

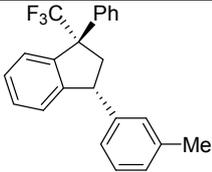
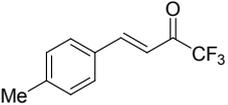
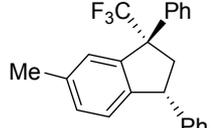
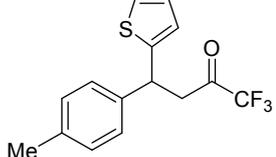
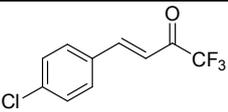
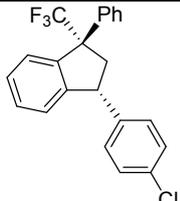
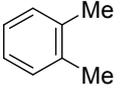
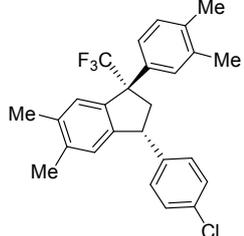
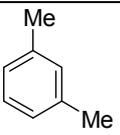
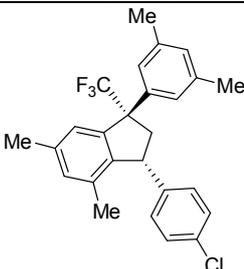
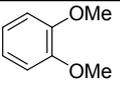
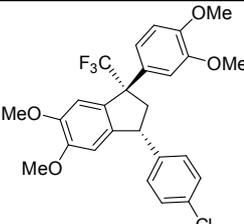
Бутенон **1e** при -60°C в FSO<sub>3</sub>H способен вступать в реакцию с бензолом по атому C<sup>4</sup>, давая бутанон **3b** (табл. 5, опыт 13). Следовательно, катион **A5**,

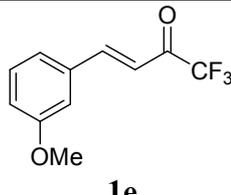
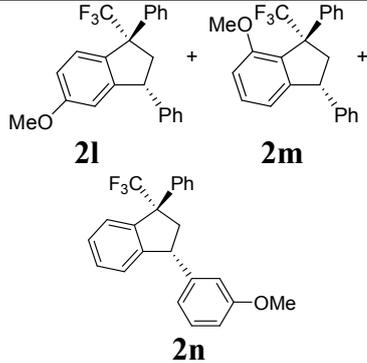
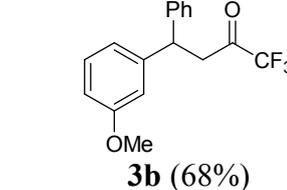
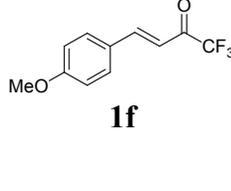
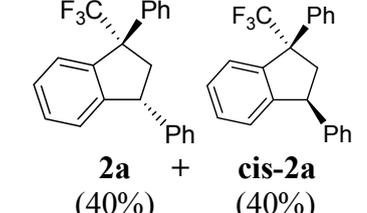
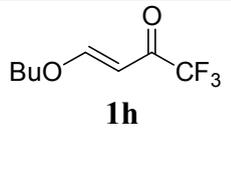
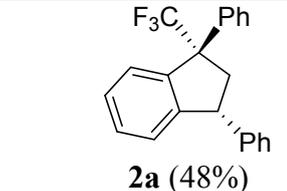
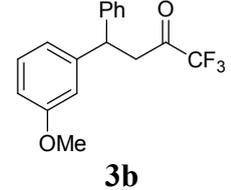
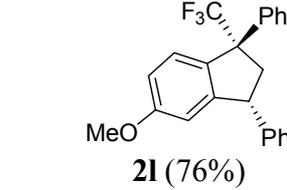
генерируемый из бутенона **1e**, намного более электрофилен, чем катионы **A1-4**, **A6** (см. значения  $\omega$  в табл 2) которые в подобных условиях не взаимодействуют с бензолом. Индивидуально выделенное соединение **3b** в TfOH при 20°C селективно циклизуется в присутствии бензола только в индан **2l** (табл. 5, опыт 16).

В случае бутенонов **1f** и **1h** реакция протекала с обменом анизильного (табл. 5, опыт 14) или буюксильного (табл. 5, опыт 15) заместителя, соответственно, на фенильную группу, приводя к получению инданов **2a** и **cis-2a**. Примеры таких обменов арильных заместителей в присутствии кислот Бренстеда и Льюиса известны для производных коричных кислот [40, 96, 119-121].

Таблица 5. Реакции бутенонов **1a-f,h** и бутанона **3b** с аренами в суперкислотах TfOH или FSO<sub>3</sub>H.

№ опыта	Исходное соединение	Арен	Условия реакции			Продукты реакции (выход, %)
			Кислота	T, °C	t, ч	
1	 <b>1a</b>		TfOH	20	1	 <b>2b</b> (77%)
2	<b>1a</b>		FSO <sub>3</sub> H	-60	3	<b>2b</b> (52%)
3	<b>1a</b>		TfOH	20	1	 <b>2c</b> (75%)
4	 <b>1b</b>		TfOH	20	1	 <b>2d</b> + <b>2e</b>

						 <p><b>2f</b> Общий выход <b>2d</b> + <b>2e</b> + <b>2f</b> = 74% Соотн. <b>2d</b> : <b>2e</b> : <b>2f</b> = 2.5 : 1.7 : 1</p>
5	 <p><b>1c</b></p>		TfOH	20	1	 <p><b>2g</b> (35%) <b>1c</b> (100%)</p>
6	<b>1c</b>		TfOH	-20	1	<b>1c</b> (100%)
7	<b>1c</b>		FSO <sub>3</sub> H	-80	2	 <p><b>3a</b> (77%)</p>
8	 <p><b>1d</b></p>		TfOH	20	1	 <p><b>2h</b> (80%)</p>
9	<b>1d</b>		TfOH	20	1	 <p><b>2i</b> (57%)</p>
10	<b>1d</b>		TfOH	20	1	 <p><b>2j</b> (54%)</p>
11	<b>1d</b>		TfOH	20	1	 <p><b>2k</b> (73%)</p>

12	 <b>1e</b>		TfOH	20	1	 <b>2l</b> <b>2m</b> <b>2n</b> Общий выход <b>2l</b> + <b>2m</b> + <b>2n</b> = 82% Соотн. <b>2l</b> : <b>2m</b> : <b>2n</b> = 8 : 3 : 1
13	<b>1e</b>		FSO <sub>3</sub> H	-60	2	 <b>3b</b> (68%)
14	 <b>1f</b>		TfOH	20	2.5	 <b>2a</b> (40%) + <b>cis-2a</b> (40%)
15	 <b>1h</b>		TfOH	20	1	 <b>2a</b> (48%)
16	 <b>3b</b>		TfOH	20	1	 <b>2l</b> (76%)

Образование инданов **2** показывает, что CF<sub>3</sub>-еноны участвуют в реакциях с аренами как 1,3-диэлектрофилы. В отличие от них, другие еноновые структуры реагируют с аренами только по атому C<sup>4</sup> [95-101]. Введение группы CF<sub>3</sub> в еноновую структуру дополнительно активизирует карбонильную группу бутенонов **1**, делая ее реакционным центром.

Для пяти инданов **2a,b,h,j,k** получены данные PCA. Такой набор структурных сведений позволяет отметить некоторые общие закономерности строения этих соединений. Согласно данным PCA (рис. 4), пятичленное

кольцо инданов представляет собой конверт с атомами  $C^1$ ,  $C^3$ ,  $C^4$ ,  $C^5$  в виде «основы» и треугольником  $C^1$ ,  $C^2$ ,  $C^3$  как «крышкой». Угол между плоскостями «основы» и «крышки» меняется в пределах от  $35.66(9)^\circ$  (**2g**) до  $32.0(1)^\circ$  (**2c**).  $CF_3$ -группа отклоняется в сторону атома  $C^2$ , угол отклонения составляет  $110.6(1)^\circ$  (**2h**) –  $119.1(1)^\circ$  (**2g**). Плоскость ароматического кольца индановой системы практически не отклоняется от базовой плоскости насыщенного цикла (углы от  $0.3(1)^\circ$  для **2b** до  $3.1(1)^\circ$  для **2j**). Плоскости арильных заместителей наклонены к атому  $C^1$  от  $72.33(6)^\circ$  (**2j**) до  $77.1(1)^\circ$  (**2a**) и от  $66.74(9)^\circ$  (**2k**) до  $76.90(6)^\circ$  (**2b**) к атому  $C^3$ . Анализ конформаций этих пяти незамещенных у атома  $C^2$  индановых структур **2a,b,h,j,k** и конформаций ранее опубликованных структурно близких соединений [117, 118] показывает, что варьирование заместителей у атомов  $C^1$  и  $C^3$  индановых систем в целом слабо влияет на геометрию инданового остова.

Таким образом, из проведенной серии реакций можно сделать следующие выводы.

- 1) Бутеноны **1a-f,h** с аренами в TfOH при  $20^\circ C$  за 1 ч стереоселективно образуют *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилинданы **2a-n**.
- 2) Монопротонированные формы **A** бутенонов **1** могут реагировать с достаточно сильными  $\pi$ -донорными аренами, такими как *о*-ксилол и тиофен. Реакционным центром в катионах **A** является атом  $C^4$ . Более электрофильные частицы **A** способны реагировать с бензолом.
- 3) В тех случаях, когда катионы **A** не взаимодействуют с аренами при низких температурах ( $-80\dots-20^\circ C$ ) повышение температуры до  $20^\circ C$  способствует протеканию реакции, приводящей к инданам **2**. При этом имеет место или преодоление барьера активации для превращения частиц **A**, или участие в реакции *О*,*С*-дипротонированных форм **B** бутенонов **1**.

## 2.4 Обсуждение механизма реакции

Проведенные исследования по квантово-химическим расчетам частиц **A** и **B** (табл. 1, 2), данные ЯМР по протонированию бутенонов **A** в суперкислотах (табл. 3) и результаты препаративных реакций бутенонов **1** с аренами (табл. 4, 5) указывают на то, что частицы **A** первоначально реагируют с молекулой арена по атому  $C^4$ , а дикатионы **B** – по атому  $C^2$ . Основываясь на этой гипотезе, можно предположить следующие пути трансформации бутенонов **1** в инданы **2** (схема 3).

1) **Путь А.** Арен реагирует с атомом  $C^4$  катиона **A**, давая бутанон **3**. Это соединение протонируется с образованием катиона **D**, который затем циклизуется в инданол **5**. Последний протонируется по атому кислорода группы ОН с последующим отщеплением молекулы воды, образуя катион **G**, который взаимодействует еще с одной молекулой арена, превращаясь в индан **2**.

2) **Путь В.** Протонирование катиона **A** дает дикатион **B**, который реагирует с ареном по атому  $C^2$ , приводя к частице **E**. Последняя циклизуется в инданол **5**, который далее через катион **G** переходит в индан **2**.

3) **Пути С и D.** Катионы **D** и **E** могут атаковать молекулу арена с образованием бутанола **4**, который затем протонируется по атому кислорода группы ОН с последующим отщеплением молекулы воды, давая катион **F**, претерпевающий циклизацию в индан **2**.

Чтобы проверить выдвинутые предположения по поводу механизма реакции, были синтезированы соединения **3c**, **4a**, **5a** (схема 4), которые могут лежать на пути превращений бутенонов **1** в инданы **2**. Для моделирования замещенной 1-трифторметилаллильной системы также синтезированы соединения **6a** и **14** (схема 4).

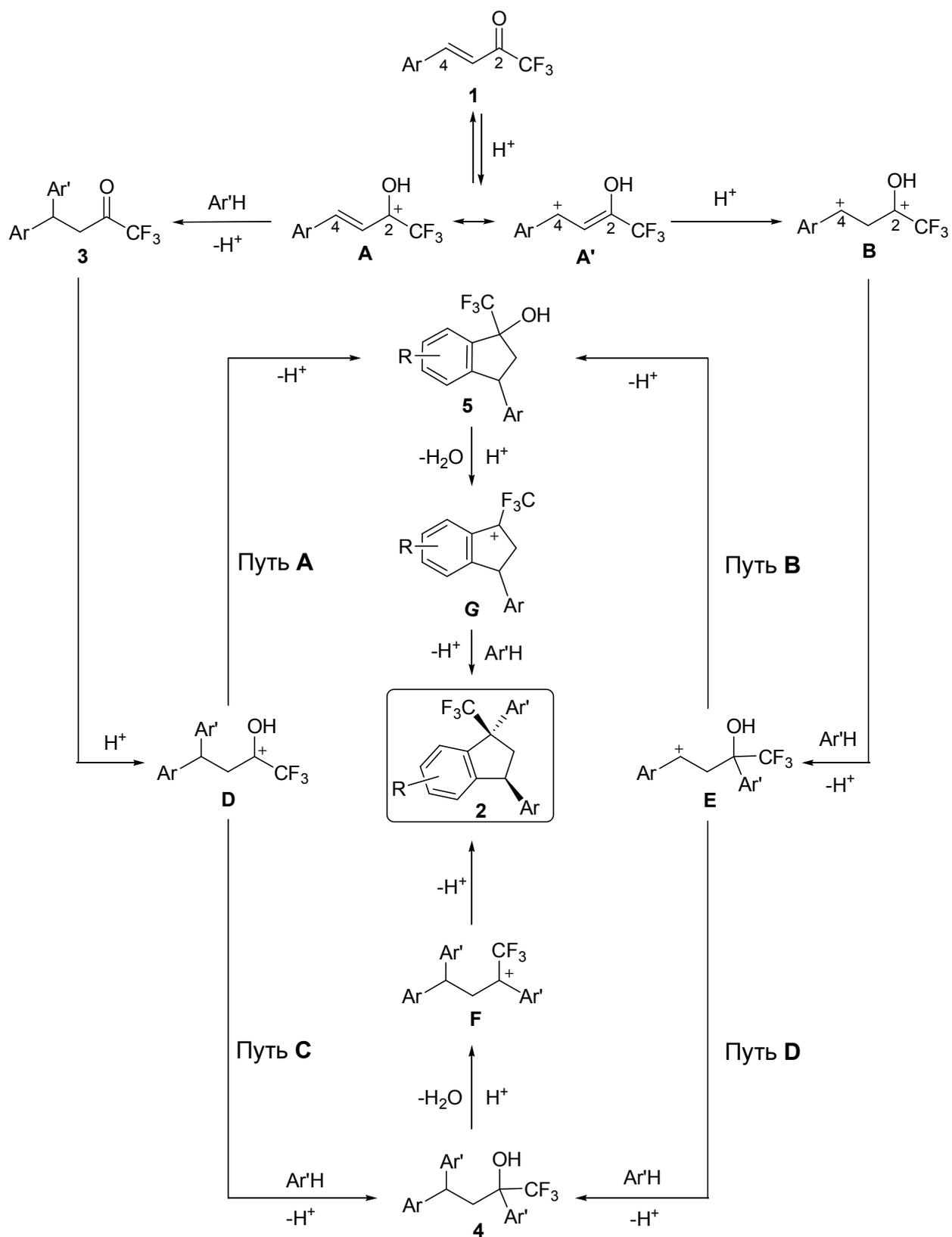


Схема 3. Возможные пути превращений бутенонов **1** в инданы **2**.

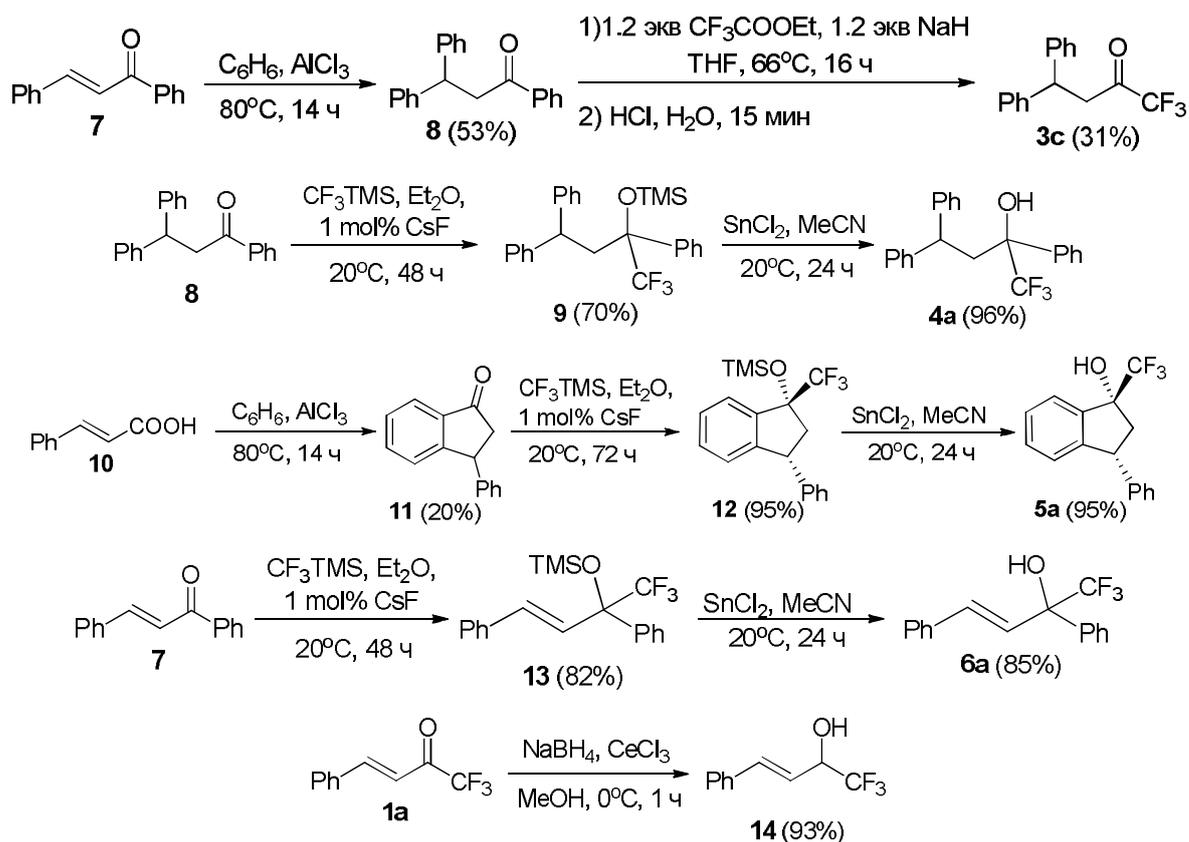


Схема 4. Синтез веществ **3c**, **4a**, **5a**, **6a**, **14**.

Соединения **3c**, **5a** в реакции с бензолом в TfOH при 20°C привели к образованию индана **2a** (схема 5). Это значит, что пути превращения **A** и **B** действительно могут реализовываться.

Спирт **4a** дал смесь олигомерных веществ (схема 6). По-видимому, пути реакции **C** и **D**, проходящие через промежуточное образование соединения **4**, не приводят к инданам, и их можно исключить из рассмотрения. Аллиловый спирт **6a** также образовал в реакции с бензолом индан **2a** (схема 5).

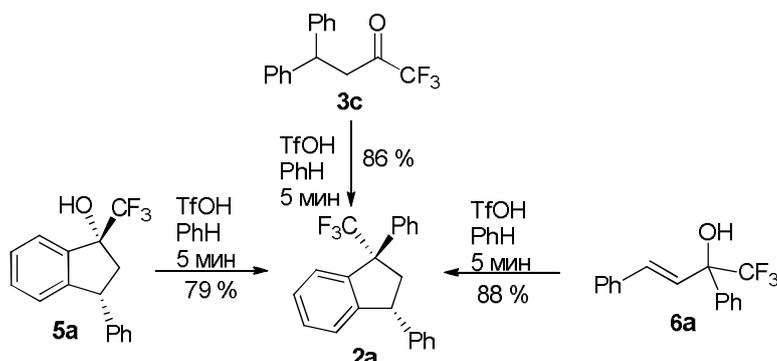


Схема 5

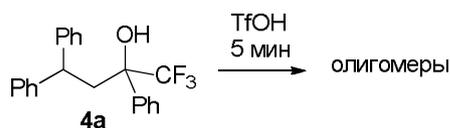


Схема 6

Соединение **14** с аллильной системой, родственной веществу **6a**, образует в реакциях с аренами (бензолом, *орто*- и *мета*-ксилолами, вератролом) под действием TfOH или FeCl<sub>3</sub> алкены **15a-d** с выходами 48-75%. При протонировании группы OH в исходном соединении с последующим отщеплением воды образуется катион **H**, родственный генерируемым из бутенонов **1** катионам **A**. Электрофильный центр C<sup>4</sup> частицы **H** реагирует с аренами (схема 7).

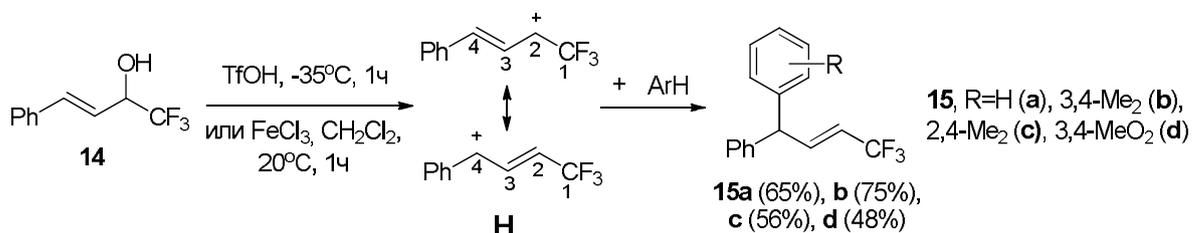


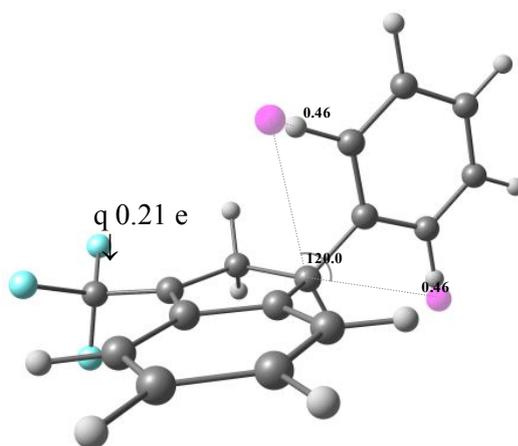
Схема 7

Итак, выделяется два наиболее вероятных направления превращения бутенонов **1** в инданы **2**: пути **A** и **B**. Катион **G** оказывается ключевым интермедиатом для обоих предполагаемых путей реакции, и присоединение к нему молекулы арена ведет к *транс*-ориентации арильных групп в конечных инданах **2**, вероятно, по стерическим причинам. Похожий процесс прослеживается и в стереохимии трифторметилирования 3-фенилиндан-1-она **11** (см. схему 4). В этом случае тоже образуется только один диастереомер **12** из-за того, что объемный трифторметирующий агент может подойти к карбонильной группе только со стороны, противоположной фенильному заместителю.

Дополнительным свидетельством в пользу стерической затрудненности катионов **G** является пример реакции бутенона **1d** с *мета*-ксилолом (табл. 5, опыт 10). Хотя в молекуле *мета*-ксилола по совокупности электронных и стерических эффектов заместителей наиболее предпочтительным для электрофильных реакций является положение 4, присоединение второй

молекулы арена идет по наиболее стерически доступному положению 5 (см. данные РСА на рис. 4).

Был выполнен расчет методом DFT распределения заряда в катионе **G1**, а также его геометрии. Значительный положительный заряд (0.21 e) локализован на атоме C<sup>1</sup> индановой системы. Расчет геометрии частицы показывает, что фенильный заместитель при атоме C<sup>3</sup> индана образует конический угол 120° (рис. 5), что выявляет большие стерические препятствия для атаки молекулы арена с этой стороны плоскости цикла. Также расчеты показали, что энергия Гиббса индана **cis-2a** на 1.1 ккал/моль меньше, чем для индана **2a**.



**Рис. 5** Параметры катиона **G1** по данным квантово-химических расчетов (метод DFT).

Суммируя информацию по механизмам реакции бутенонов **1** с аренами, можно заключить, что в исследуемых процессах могут принимать участие как моно- (**A**), так и дипротонированные (**B**) формы соединений **1**. Итоговый путь реакции определяется как электрофильностью этих катионов, так и  $\pi$ -нуклеофильностью аренов. Катионы **A**, которые являются сильными электрофилами, реагируют даже с таким слабым  $\pi$ -нуклеофилом, как бензол. С другой стороны, катионы **A** с меньшей электрофильностью способны взаимодействовать с электронодонорными аренами (ксилолы, вератрол, тиофен). Если предполагать участие дикатионов **B**, то они являются очень реакционноспособными частицами, которые взаимодействуют со всеми ароматическими субстратами. Вероятно, во многих случаях реакция может протекать по смешанным механизмам с участием частиц **A** и **B**.

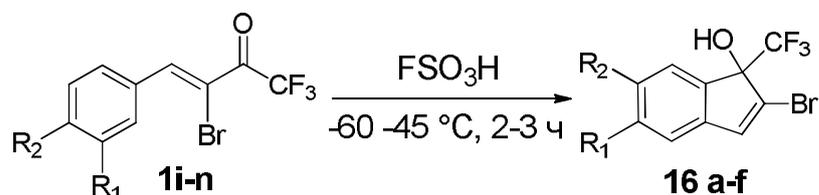
## 2.5 Реакции 4-арил-3-бром- (3,4-дибром-) 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах

Следующей группой исследуемых объектов были 3-бром- (**1i-n**) и 3,4-дибром- (**1o-u**) 4-арил-1,1,1-трифторбутеноны.

В TfOH при 20°C бутеноны **1i-u** давали сложные смеси олигомеров. Однако, при понижении температуры реакции до -60...-45°C в FSO<sub>3</sub>H соединения **1i-u** гладко циклизируются в инденолы **16a-m** (таблицы 6, 7). Строение соединения **16e** подтверждено методом PCA (рис. 6).

Таблица 6. Превращение бутенонов **1i-n** в инденолы **16a-f** в FSO<sub>3</sub>H

при -60...-45°C за 2-3 ч.



№ опыта	Исходное соединение	T, °C	t, ч	Продукт реакции (выход, %)
1		-60	2	 <b>16a</b> (87%)
2		-60	2	 <b>16b</b> (14%)
3		-60	2	 <b>16c</b> (90%)
4		-45	3	 <b>16d</b> (70%)

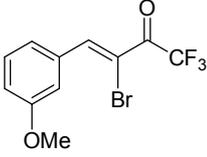
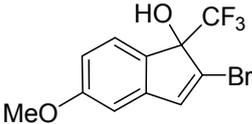
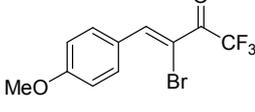
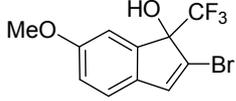
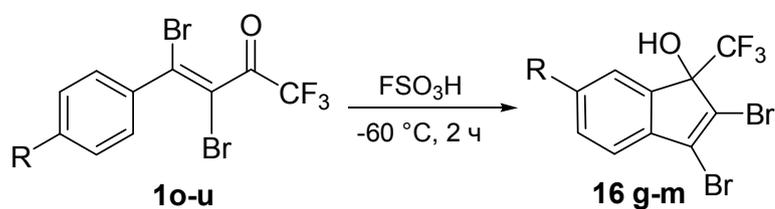
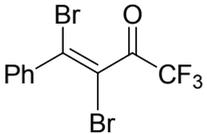
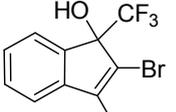
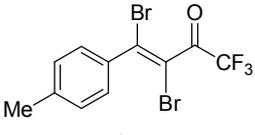
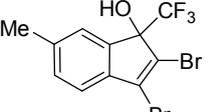
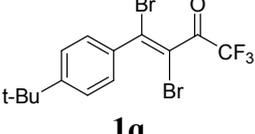
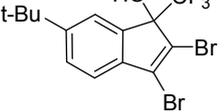
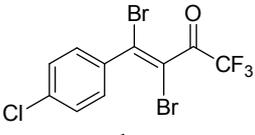
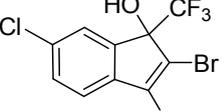
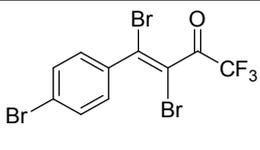
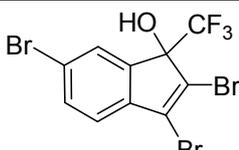
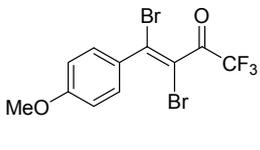
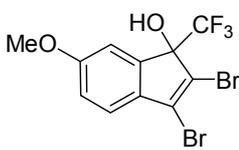
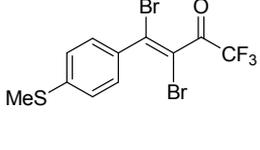
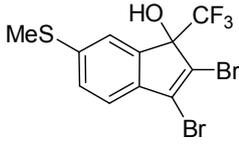
5	 <b>1m</b>	-60	2	 <b>16e (96%)</b>
6	 <b>1n</b>	-45	3	 <b>16f (27%)</b>

Таблица 7. Превращения бутенонов **1o-u** в инденолы **16g-m** в FSO<sub>3</sub>H

при -60°C за 2 ч.



№ опыта	Исходное соединение	Продукт реакции (выход, %)
1	 <b>1o</b>	 <b>16g (98%)</b>
2	 <b>1p</b>	 <b>16h (54%)</b>
3	 <b>1q</b>	 <b>16i (93%)</b>
4	 <b>1r</b>	 <b>16j (87%)</b>

5	 <p><b>1s</b></p>	 <p><b>16k (95%)</b></p>
6	 <p><b>1t</b></p>	 <p><b>16l (89%)</b></p>
7	 <p><b>1u</b></p>	 <p><b>16m (66%)</b></p>

Механизм образования инденолов **16a-m** заключается в первоначальном протонировании карбонильной группы субстратов **1i-u**, приводящем к катионам **I**. Последние имеют пониженный барьер вращения вокруг связи C<sup>3</sup>-C<sup>4</sup> и подвергаются внутримолекулярной циклизации (схема 8). Похожее превращение наблюдалась ранее при взаимодействии 3-бромзамещенных 1,1,1-трифторбутенонов с вторичными аминами [41, 42], вследствие изменения конфигурации двойной связи после присоединения амина по Михаэлю с последующим отщеплением HBr.

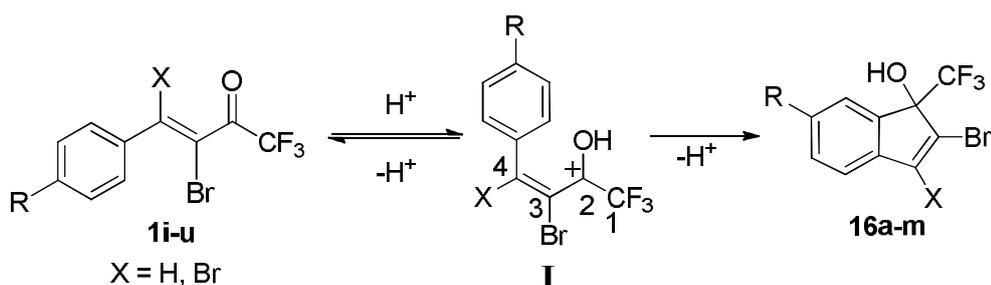


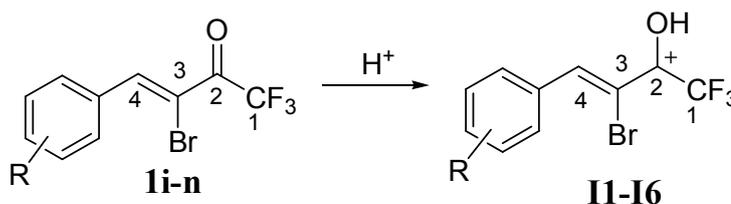
Схема 8

Проведены расчеты методом DFT электронных характеристик катионов **11-16**, генерируемых при протонировании 3-бромзамещенных бутенонов **1i-n** (табл. 8). По сравнению с катионами **A** (см. раздел 2.1, табл. 1, 2), замещение водорода при атоме C<sup>3</sup> на бром ведет к повышению индекса глобальной электрофильности  $\omega$  частиц **I** в среднем на 1.05 эВ. Также можно отметить

небольшое повышение орбитального коэффициента НСМО на атоме C<sup>2</sup> (в среднем на 1.9 абс.%) и понижение его на атоме C<sup>4</sup> (в среднем на 1.7 абс.%). Распределение заряда на атомах C<sup>2</sup> и C<sup>4</sup> у катионов **A** и **I** отличается несущественно (в пределах 0.03-0.05 e).

По-видимому, увеличение общей электрофильности частиц **I** по сравнению с катионами **A** и повышенная доля НСМО на атоме C<sup>2</sup> могут объяснять склонность бромзамещенных бутенонов **1i-u** к циклизации в инденолы в отсутствие внешних π-нуклеофилов, что нехарактерно для бутенонов с дизамещенной двойной углерод-углеродной связью **1a-f** (см. раздел 2.3).

Таблица 8. Результаты расчетов методом DFT электронных характеристик катионов **I1-I6**, полученных из бутенонов **1i-n**, соответственно.



Катион		E <sub>взмо</sub> , эВ	E <sub>нсмо</sub> , эВ	ω, <sup>a</sup> эВ	q(C <sup>2</sup> ), <sup>b</sup> e	q(C <sup>3</sup> ), <sup>b</sup> e	q(C <sup>4</sup> ), <sup>b</sup> e	k(C <sup>2</sup> ) нсмо, <sup>b</sup> %	k(C <sup>4</sup> ) нсмо, <sup>b</sup> %
№	R								
<b>I1</b>	H	-11.21	-8.21	15.7	0.41	-0.24	0.01	30.2	28.1
<b>I2</b>	3-Me	-10.99	-8.08	15.6	0.40	-0.24	0.01	29.7	28.0
<b>I3</b>	4-Me	-10.91	-7.95	15.0	0.39	-0.24	-0.001	27.4	26.4
<b>I4</b>	4-Cl	-11.00	-8.16	16.1	0.40	-0.24	-0.004	27.2	25.9
<b>I5</b>	3-MeO	-10.38	-8.06	18.3	0.40	-0.24	0.006	29.1	27.3
<b>I6</b>	4-MeO	-10.53	-7.61	14.1	0.37	-0.23	-0.03	25.3	25.3

Примечания. <sup>a</sup>Индекс глобальной электрофильности. <sup>b</sup>Заряд на атоме.  
<sup>b</sup>Вклад АО в НСМО.

Далее исследовали реакции бутенонов **1i-u** с бензолом. В TfOH при 20°C только для 3-бромзамещенных бутенонов **1i** и **1m** удалось селективно получить продукты реакций **17a** и **18**, соответственно (схема 9). Соединение **18** было выделено в виде единственного диастереомера, строение которого подтверждено данными РСА (рис. 6).

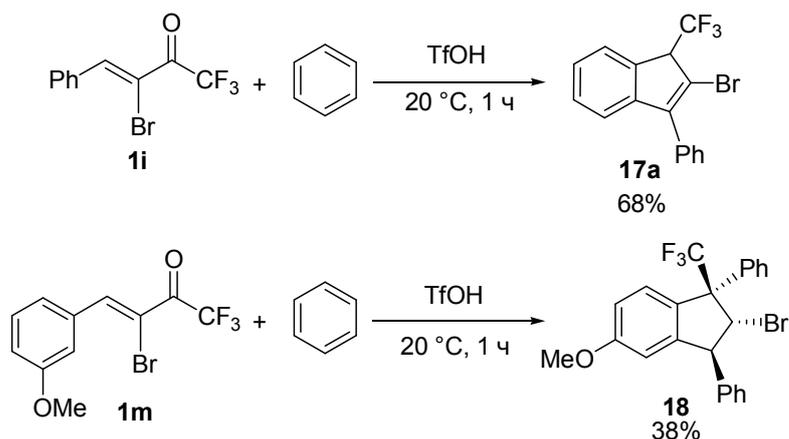


Схема 9

Инденолы **16** реагируют с бензолом с большей селективностью, чем бутеноны **1i-u**. Действительно, из соединений **16a,c,d** в реакциях с бензолом в TfOH получены вещества **17a-c** (схема 10). Ранее индены **17b,c** не удавалось получить из соответствующих бутенонов **1k,l** и бензола.

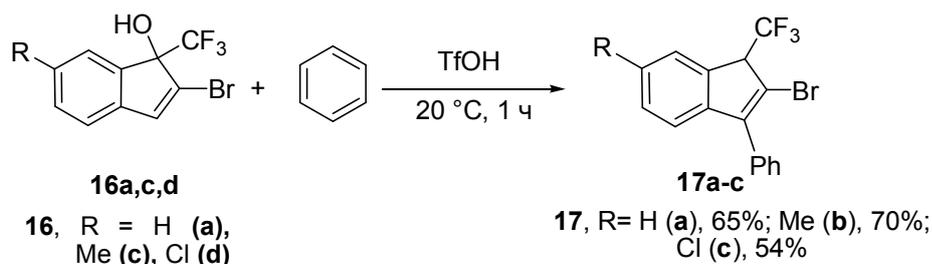


Схема 10

Наиболее вероятный механизм образования инденов **17a-c** представляет собой следующее (схема 11). Инденол **16** протонируется по атому кислорода ОН-группы и после отщепления молекулы воды превращается в инденильный катион **J**, распределение заряда в котором можно представить в виде мезомерных форм **J'** и **J''**. Последний вступает в реакцию с бензолом, давая инден **19**, который в условиях реакции протонируется, образуя катион **K**. Этот катион переходит посредством 1,2-сдвига в более стабильный катион бензильного типа **L**, который в результате депротонирования дает окончательно инден **17**.

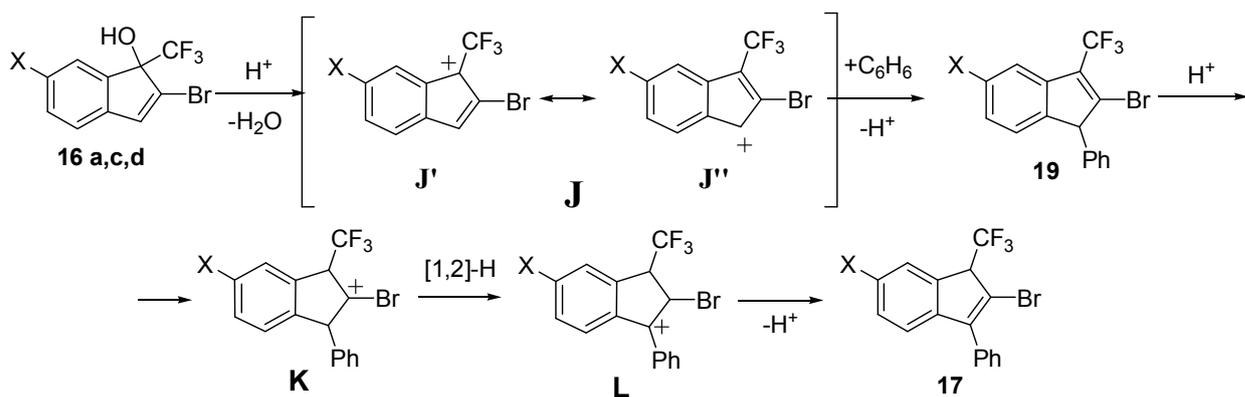


Схема 11

Дибромбутеноны **1o,r,s** в TfOH при 20°C с бензолом образуют 2-бром-3-трифторметил-1,1-дифенилиндены **20a-c** с высокими выходами (схема 12). Для соединения **20a** получены данные РСА (рис. 6). При реакции *трет*-бутилзамещенного дибромбутенона **1q** с бензолом происходит обмен *трет*-бутильной группы на водород с образованием индена **20a**.

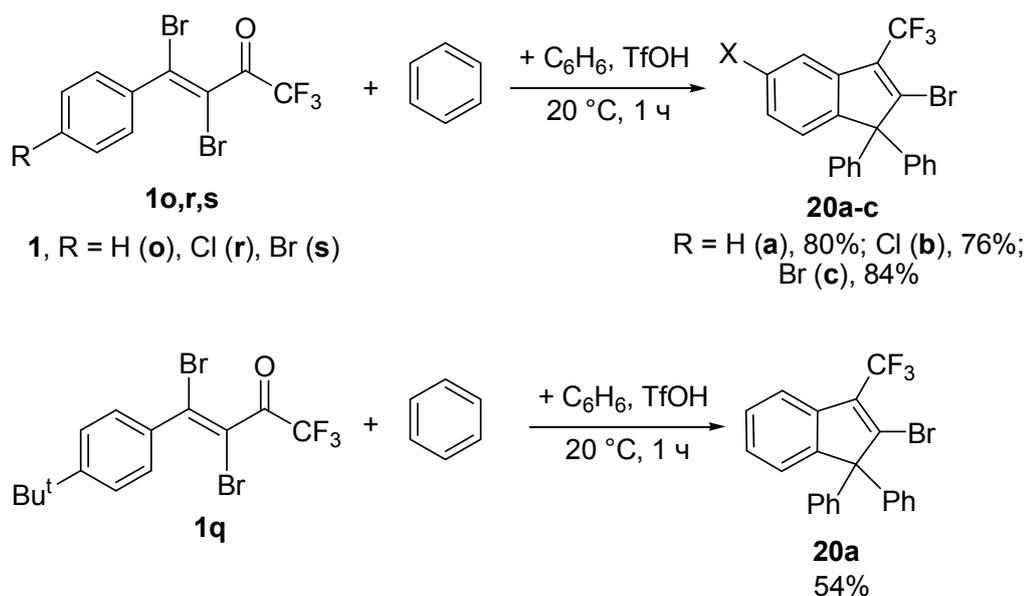
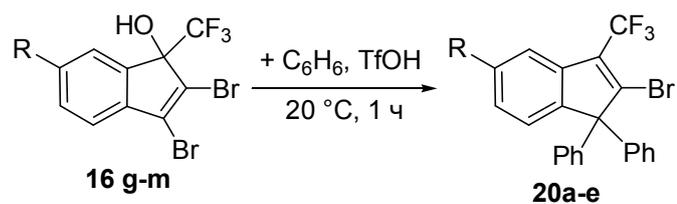


Схема 12

При использовании инденолов **16g-m** в качестве исходных соединений в реакциях с бензолом в TfOH получен ряд инденов **20a-e**. Кроме синтезированных из соответствующих бутенонов соединений **20a-c** (схема 12) были получены и новые индены **20d,e**, которые не удавалось селективно получить напрямую из бутенонов **1p,u** (таблица 9).

Таблица 9. Реакции инденолов **16g-m** с бензолом в TfOH при 20°C за 1 ч.



№ опыта	Исходное соединение	Продукт реакции (выход, %)
1	<p style="text-align: center;"><b>16g</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>20a (46%)</b></p>
2	<p style="text-align: center;"><b>16h</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>20d (52%)</b></p>
3	<p style="text-align: center;"><b>16i</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>20a (55%)</b></p>
4	<p style="text-align: center;"><b>16j</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>20b (73%)</b></p>
5	<p style="text-align: center;"><b>16k</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>20c (74%)</b></p>
6	<p style="text-align: center;"><b>16m</b></p>	<p style="text-align: center;"><b>20e (23%)</b></p>

Наиболее вероятный механизм получения соединений **20** включает в себя первоначальное протонирование бутенона **1** с образованием катиона **I**, который подвергается внутримолекулярной циклизации в инденол **16** (схема 13). Последний в результате дегидроксилирования дает катион **M**, который атакует молекулу бензола с образованием индена **21**. В индене **21** имеет место гетеролитический разрыв связи C-Br в бензильном положении, что характерно для такого типа связей в суперкислотах [3], и он переходит в катион **N**. Взаимодействие данного катиона с бензолом окончательно дает инден **20**.

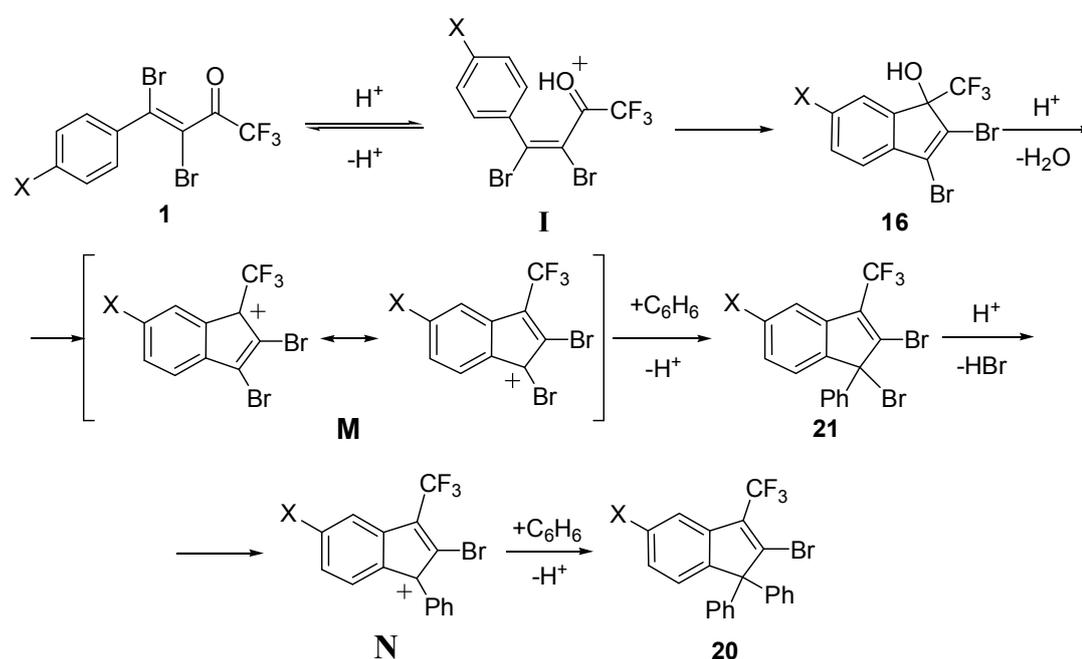


Схема 13

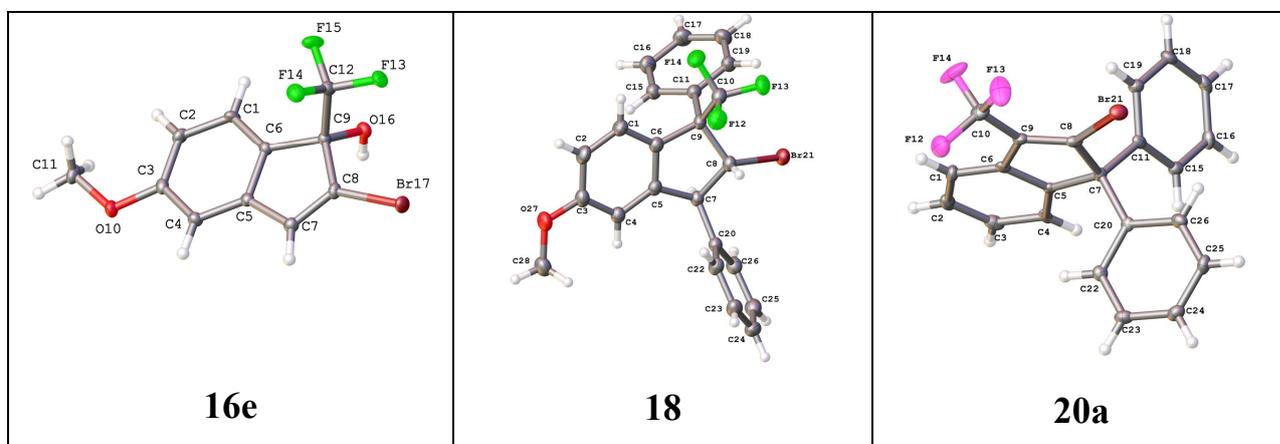


Рис. 6 Структуры соединений **16e**, **18**, **20a** на основе данных рентгеноструктурного анализа.

Из серии проведенных реакций бромзамещенных бутенонов (**1i-u**) в суперкислотах можно сделать следующие выводы.

1) 4-Арил-3-бром-(3,4-дибром-)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-оны в FSO<sub>3</sub>H при -60...-45°C подвергаются циклизации в соответствующие 2-бром- (2,3-дибром-) 1-трифторметил-1*H*-инден-1-олы.

2) В TfOH 3-бромзамещенные бутеноны и полученные из них инденолы реагируют с одной молекулой бензола, образуя 2-бром-1-трифторметил-3-фенил-1*H*-индены, тогда как 3,4-дибромзамещенные бутеноны и соответствующие им инденолы взаимодействуют с двумя молекулами бензола, давая 2-бром-1,1-дифенил-3-трифторметил-1*H*-индены.

## 2.6 Исследование биологической активности инданов 2a-c,g-l

Инданы **2a-c,g-l**, благодаря наличию в структуре ароматического кольца, конденсированного с пятичленным циклом, имеют сходство некоторыми синтетическими каннабиоидами, такими, как JWH015 [122] и LY320135 [123] (рис. 7). Поэтому соединения **2a-c,g-l** могли с большой вероятностью проявить сродство к каннабиноидным рецепторам. Самые хорошо изученные эндоканнабиноиды – N-арахидоилэтаноламин (АЕА, анандамид) и 2-арахидоилглицерин (2-AG), которые связываются в организме человека с каннабиноидными рецепторами типа 1 (CB<sub>1</sub>) и типа 2 (CB<sub>2</sub>) [124]. Из каннабиноидов растительного происхождения наиболее известен  $\Delta^9$ -тетрагидроканнабинол ( $\Delta^9$ -ТНС) (рис. 7). И природные каннабиноиды, и их синтетические аналоги имеют высокую липофильность.

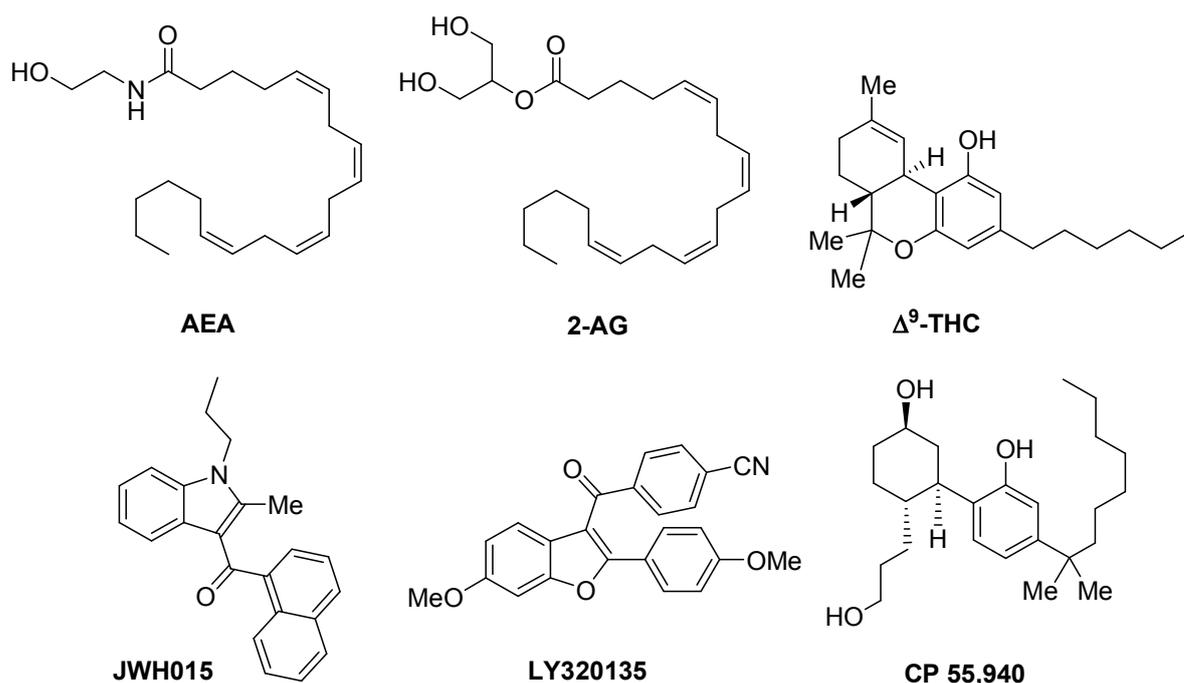
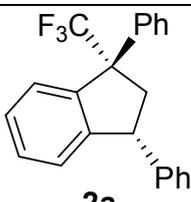
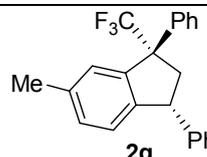
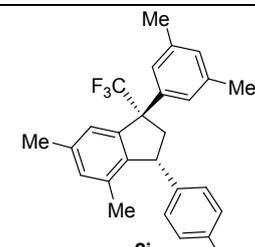
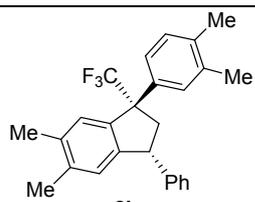
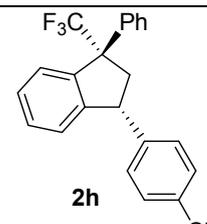
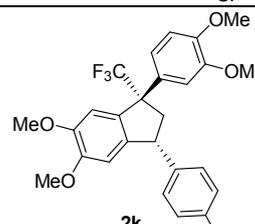
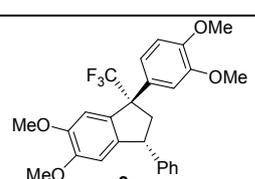
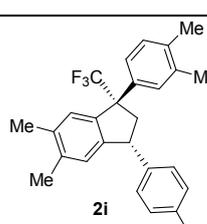
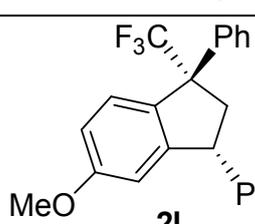


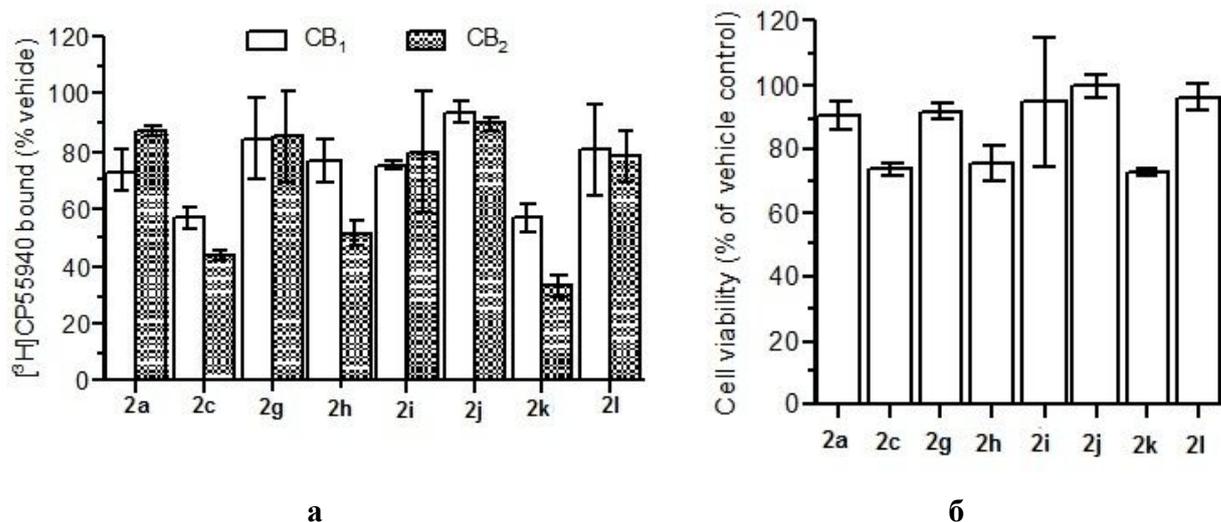
Рис. 7 Структуры некоторых природных (AEA, 2-AG,  $\Delta^9$ -ТНС) и синтетических (JWH015, LY320135, CP 55,940) каннабиноидов.

Липофильность инданов **2a-c,g-l** была рассчитана в программе ACD/Labs 6.00, и все соединения показали высокие ее значения (сLogP = 5.64-8.60, табл. 10).

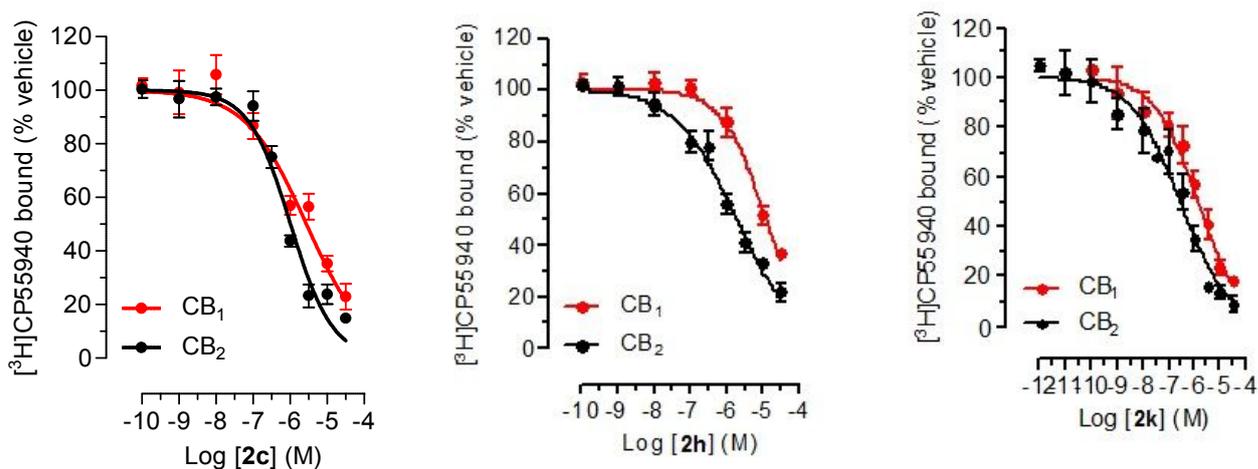
Таблица 10. Рассчитанные в программе ACD/Labs 6.00 значения  
липофильности для инданов **2a-c,g-l**.

Соединение	значени е cLogP	Соединение	значени е cLogP	Соединение	значени е cLogP
	6.16 ± 0.64		6.62 ± 0.65		8.60 ± 0.66
	8.00 ± 0.65		6.76 ± 0.65		6.23 ± 0.70
	5.64 ± 0.69		8.60 ± 0.66		6.08 ± 0.65

Следующим этапом стало изучение сродства инданов **2a-c,g-l** к рецепторам CB<sub>1</sub> и CB<sub>2</sub> путем замещения меченного тритием лиганда CP55,940 (см. рис. 8), являющегося сильным неспецифическим агонистом каннабиноидных рецепторов [125]. Три соединения – **2c**, **2h** и **2k** – показали значительное, выше 50%, замещение стандартного лиганда CP55,940 при концентрации в 1 μмоль/л (рис. 8а). Это говорит о достаточно высоком сродстве к рецепторам, так как лиганд CP55,940 связывается с ними в 45 раз активнее своего растительного аналога Δ<sup>9</sup>-ТНС. Кроме этого, ни один из инданов **2a,c,g-l** не показал значительной цитотоксичности при концентрации 10 μмоль/л после 72 часов инкубации с клетками нейробластомы человека SHSY5Y (рис. 8б). Соединение **2b** было нерастворимо в тестовых растворах, и поэтому исследовать его не удалось.



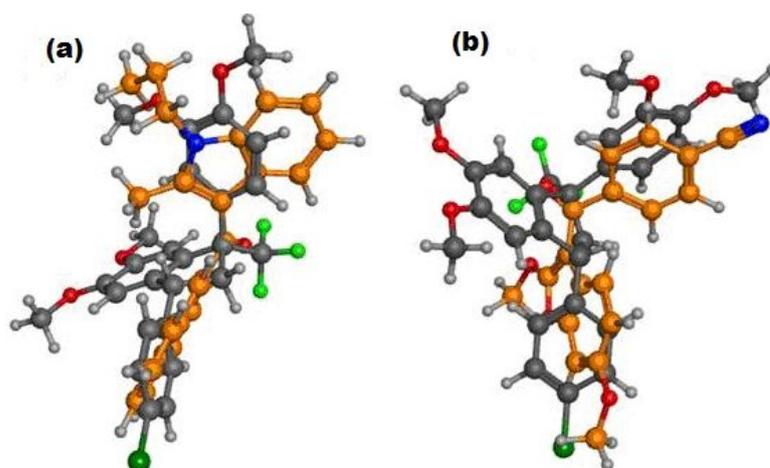
**Рис. 8** (а) Средство к рецепторам CB<sub>1</sub> и CB<sub>2</sub> соединений **2a,c,g-l**, протестированное при концентрации 1 μмоль/л (N=3, n=6, показаны средние значения ± стандартное отклонение) (б) цитотоксичность данных соединений к клеткам SHSY5Y, протестированная при концентрации 10 μмоль/л (метод SRB [126], инкубация 72 ч, N=2-3, n=4-6, показаны средние значения ± стандартное отклонение).



Значение K <sub>i</sub> (среднее, 95%-ный интервал) μмоль/л		
	<i>h</i> CB <sub>1</sub>	<i>h</i> CB <sub>2</sub>
<b>2c</b>	1.35 (0.91-2.05)	0.55 (0.42-0.73)
<b>2h</b>	6.55 (4.92-8.71)	1.19 (0.75-1.68)
<b>2k</b>	0.75 (0.48-1.15)	0.12 (0.07-0.20)

**Рис. 9** Кривые «связывание-концентрация» и вычисленные значения K<sub>i</sub> для соединений **2c**, **2h** и **2k** (N=3-6, n=9-18, показаны средние значения ± стандартное отклонение для кривых и 95%-ный доверительный интервал для значений K<sub>i</sub>)

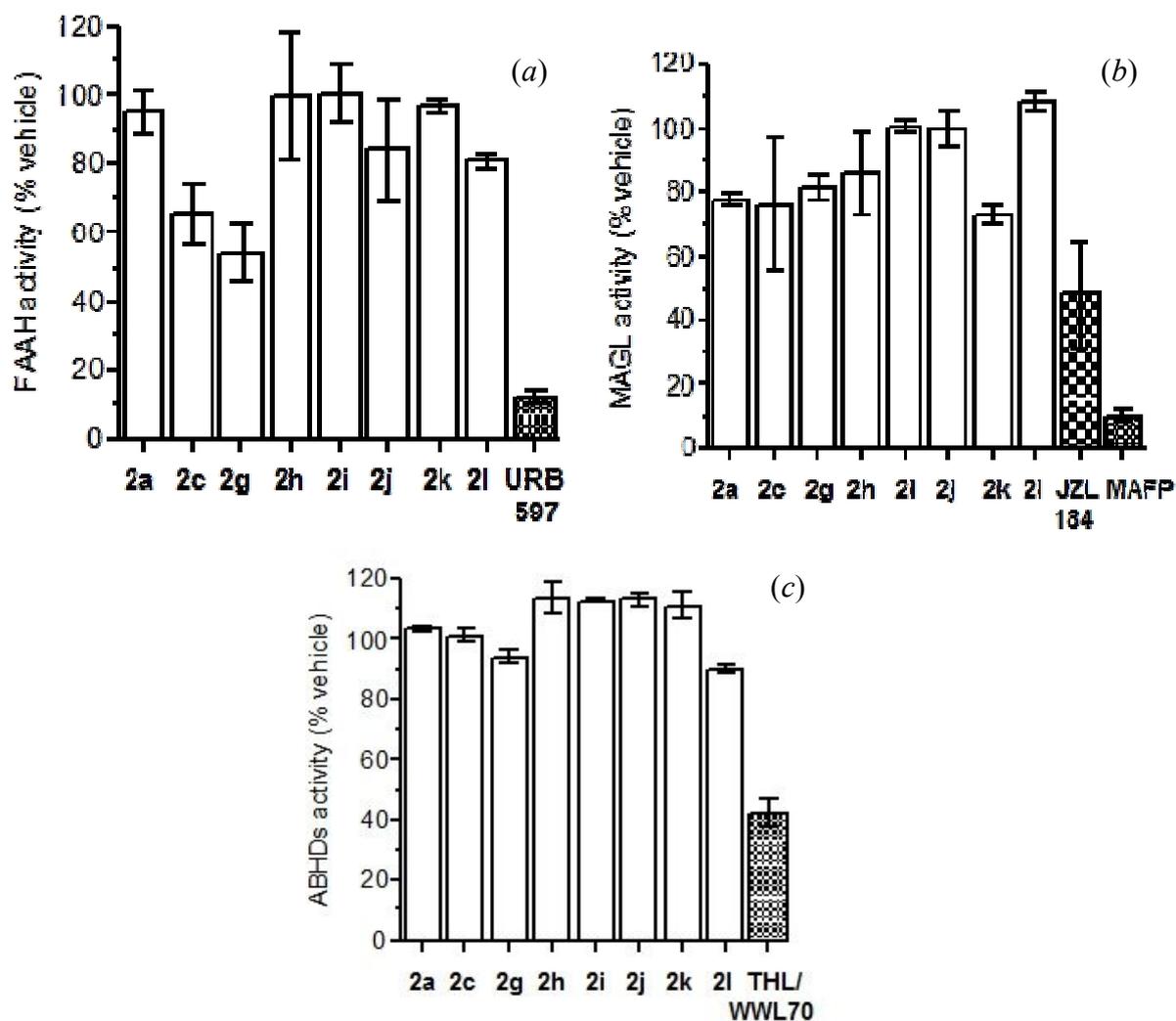
Для соединений **2c**, **2h** и **2k** далее были получены кривые зависимости замещения стандартного лиганда CP55,940 от концентрации (рис. 9). Все три соединения показали полное замещение тритированного CP55,940, при этом самым активным оказалось соединение **2k** со значением активности связывания  $K_i = 120$  нмоль/л к рецептору CB<sub>2</sub> и в шесть раз меньшим сродством к рецептору CB<sub>1</sub> (750 нмоль/л). Высокое сродство соединения **2k** может быть объяснено связыванием с рецепторами, схожим с взаимодействием других неклассических каннабиноидов (JWH015 и LY320135, рис. 6), структуры которых эффективно налагаются на его структуру (рис. 10). Особенно ярко это проявляется в случае LY320135, показывая сходство возможных центров связывания этих двух молекул с рецептором.



**Рис. 10** Пространственное наложение структуры соединения **2k** (показано серым цветом) на (a) JWH015 и (b) LY320135 (показаны оранжевым).

Также инданы **2a,c,g-l** протестированы в качестве потенциальных ингибиторов ключевых компонентов эндоканнабиноидной системы – гидролитических ферментов (амидогидролазы жирных кислот (ФААН) для анандамида, моноацилглицериллипазы (MAGL) и домена  $\alpha/\beta$  гидролазы (ABHDs) для 2-арахидоноилглицерина), окислительного фермента (циклооксигеназа-2 для анандамида и 2-арахидоноилглицерина) и предполагаемого мембранного транспортера эндоканнабиноидов [127]. В основном, исследуемые соединения показали незначительное воздействие на

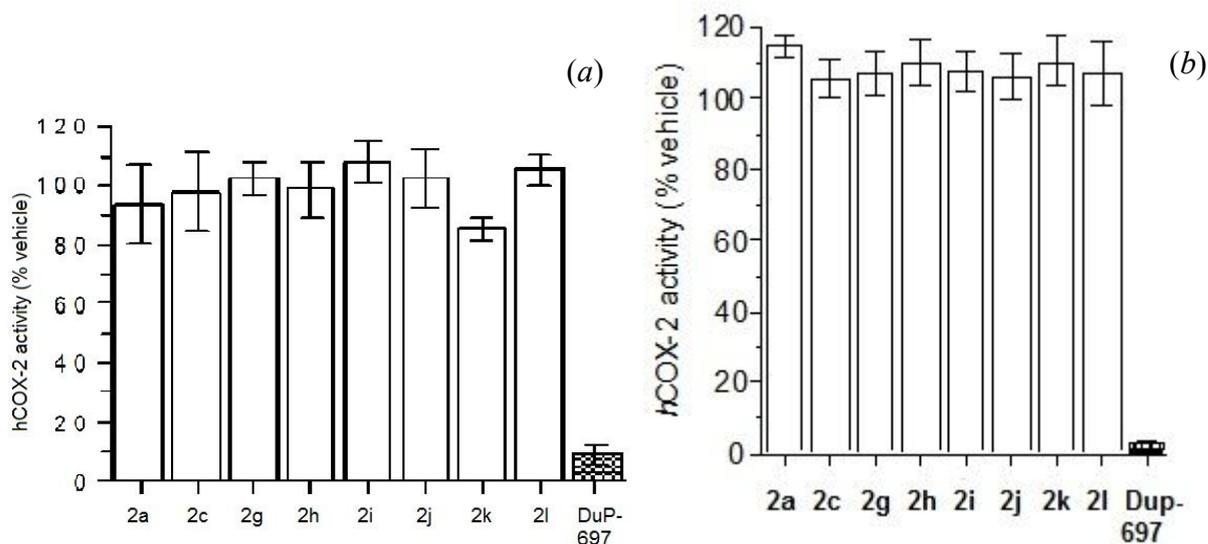
данные объекты (рис. 11-13), что говорит о том, что инданы **2c**, **2h** и **2k** селективно связываются с каннабиноидными рецепторами, преимущественно с CB<sub>2</sub>. Этот тип рецепторов является важной фармакологической целью для лечения воспалительных и нейропатических болей [128], а также нейродегенеративных заболеваний [129].



**Рис. 11** Результаты анализа ферментативных реакций, связанных с эндоканнабиноидной системой: аминогидролазы жирных кислот (FAAH) для анандамида (a); моноацилглицериллипазы (MAGL) (b) и домена  $\alpha/\beta$ -гидролазы (ABHDs) (c) для 2-арахидоноилглицерина.

Концентрации стандартных соединений: URB597, JZL184 и MAFP – 1  $\mu$ моль/л; THL – 20  $\mu$ моль/л, WWL70 – 10  $\mu$ моль/л.

Показаны средние значения  $\pm$  стандартное отклонение, N=2-3, n=4-6.

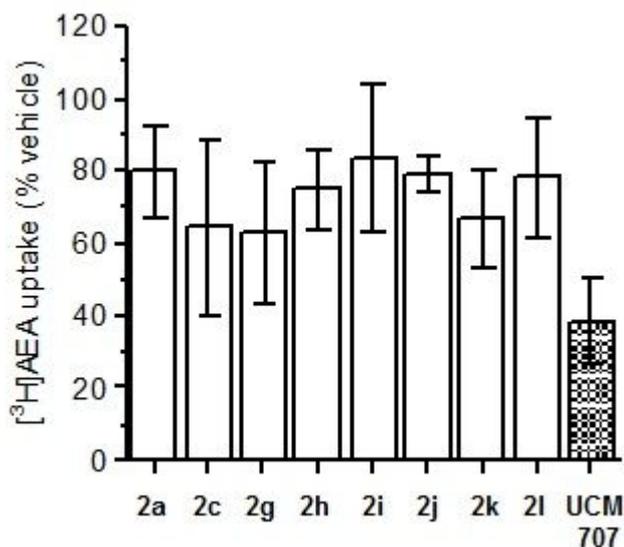


**Рис. 12** Ингибирование циклооксигеназы-2 (*hCOX-2*) для 2-арахидоноилглицерина (а) и арахидоновой кислоты (б) (концентрации– 5  $\mu\text{моль/л}$ ).

Стандартное соединение DuP-697 использовано при концентрации 0.1  $\mu\text{моль/л}$ .

Субстрат – (а) арахидоновая кислота (10  $\mu\text{моль/л}$ ) или (б) 2-арахидоноилглицерин (10  $\mu\text{моль/л}$ ).

Показаны средние значения  $\pm$  стандартное отклонение, N=2-3, n=4-6.



**Рис. 13** Ингибирование предполагаемого мембранного транспортера эндоканнабиноидов: Анализ поглощения анандамида (10  $\mu\text{моль/л}$  в клетках U937).

Стандартное соединение UCM707 использовано при концентрации 10  $\mu\text{моль/л}$ .

Показаны средние значения  $\pm$  стандартное отклонение, N=2-3, n=4-6.

Итак, среди инданов **2a,c,g-l** обнаружены три умеренно потентных лиганда для каннабиноидных рецепторов. Самый активный из них – соединение **2k**, со сродством к рецептору CB<sub>2</sub> в 120 нмоль/л и шестикратной селективностью по отношению к нему. Также не было выявлено цитотоксичности и значительного влияния на другие ключевые компоненты каннабиноидной системы. Эти данные делают структуру 1,3-диарил-1-трифторметилинданов потенциальным остовом для создания эффективных модуляторов каннабиноидных рецепторов CB<sub>2</sub>.

### 3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР записывали на приборах Bruker AVANCE III 400 (рабочие частоты 400, 376 и 100 МГц для <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F и <sup>13</sup>C, соответственно) и Bruker DPX 300 (рабочие частоты 300 и 75 МГц для <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР, соответственно). Спектры ЯМР в суперкислотах TfOH и FSO<sub>3</sub>H записывали на приборе Bruker AVANCE III (рабочие частоты 500, 476 и 125 МГц для <sup>1</sup>H, <sup>19</sup>F и <sup>13</sup>C, соответственно). Данные хроматомасс-спектрометрии получены на хроматографе Shimadzu QP-2010 Ultra с капиллярной колонкой SPB-1 SULFUR (30 м × 0.32 мм), толщина неподвижной фазы 1.25 мкм. Масс-спектры высокого разрешения регистрировали на приборах Bruker maXis HRMS-ESI-QTOF и Varian 902-MS MALDI Mass Spectrometer. Данные рентгеноструктурного анализа получали на дифрактометрах Agilent Supernova и Agilent Technologies Xcalibur Eos, полученные данные были расшифрованы с помощью программы ShelXS [130]. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах ALUGRAM SIL G/UV<sub>254</sub>. Для разделения реакционных смесей использовали силикагель Merck 60.

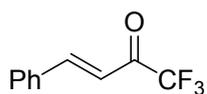
Квантово-химические расчеты были выполнены с использованием пакета программ Gaussian 2003 [131]. Оптимизацию геометрии реагентов, продуктов, интермедиатов и переходных состояний проводили методом DFT B3LYP/6-31+G(2d,2p). Для оптимизированных структур была аналитически

вычислена матрица Гессе, чтобы подтвердить положение правильных минимумов и оценить термодинамические параметры. Энтальпии и свободные энергии Гиббса вычислены при 25°C.

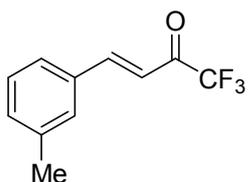
### 3.1 Синтезы 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов (1a-u)

*Общая методика получения 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов 1a-f [132].*

В трехгорлой колбе на 500 мл, прокаленной в токе аргона и снабженной внутренним термометром и капельной воронкой, к раствору 0.1 моль *n*-бутиллития в 200 мл абсолютного тетрагидрофурана, охлажденного до -70°C, прибавляли по каплям раствор 0.1 моль соответствующего арилбромида в 20 мл абс. тетрагидрофурана. Полученную суспензию ариллития перемешивали 30 мин. при данной температуре. Затем к реакционной смеси по каплям прибавили раствор 0,1 моль 1,1,1-трифтор-4-диметиламинобут-3-ен-2-она **1g** в 20 мл абсолютного тетрагидрофурана, поддерживая температуру не выше -60 °C. Затем реакционную смесь оставили нагреваться до +10 °C в течение ~1 ч. После этого добавили 60 мл 4N соляной кислоты. Перемешивали при комнатной температуре 30 мин, верхний органический слой отделяли, нижний водный экстрагировали хлористым метиленом (3×80мл). Объединенные экстракты сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упарили, и продукт реакции, полученный в виде темного масла, хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент гексан : этилацетат 15:1 ÷ 3:1).

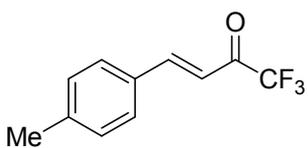


(E)-4-Фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1a). Выход 40%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 7.02 д (1H, *J* 16 Гц), 7.65 м (3H), 7.75 д (2H, *J* 8.4 Гц), 7.98 д (1H, *J* 16 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: -77.70 с (CF<sub>3</sub>). Аналогичны спектрам из работы [39].



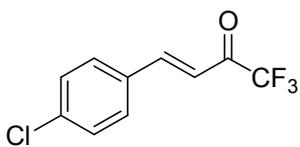
(E)-4-(3-Метилфенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1b).

Выход 60%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.44 с (3H, Me), 7.00 д (1H,  $J$  15.9 Гц), 7.28 д (2H,  $J$  8 Гц), 7.57 д (2H,  $J$  8 Гц), 7.98 д (1H,  $J$  15.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -80.65 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [39].



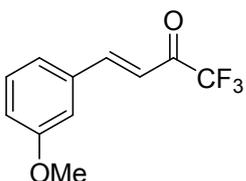
(E)-4-(4-Метилфенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1c).

Выход 42%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.44 с (3H, Me), 6.98 д ( $1\text{H}^3$ ,  $J$  16 Гц), 7.43 д (2H,  $J$  8.5 Гц), 7.58 д (2H,  $J$  8.5 Гц), 7.91 д ( $1\text{H}^4$ ,  $J$  16 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -80.70 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [17].



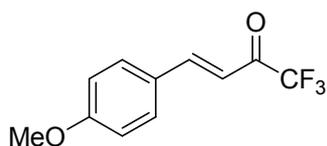
(E)-1,1,1-Трифтор-4-(4-хлорфенил)-бут-3-ен-2-он (1d).

Выход 52%, белое кристаллическое вещество. Т. пл. 57-58°C (лит. т. пл. 58°C [18]) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.00 д ( $1\text{H}^3$ ,  $J$  15.9 Гц), 7.28 д (2H,  $J$  8 Гц), 7.57 д (2H,  $J$  8 Гц), 7.98 д ( $1\text{H}^4$ ,  $J$  15.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -77.71 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [18].



(E)-4-(3-Метоксифенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1e).

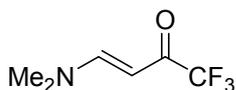
Выход 65%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.86 с (3H, OMe), 6.99 д.д ( $1\text{H}^3$ ,  $J$  15.9 Гц, 0.8 Гц), 7.04 д.д.д (1H,  $J$  8.0 Гц, 2.5 Гц, 0.8 Гц), 7.13 т (1H,  $J$  2.5 Гц); 7.23 д.т (1H,  $J$  8.0 Гц, 0.8 Гц); 7.36 т (1H,  $J$  8.0 Гц); 7.93 д ( $1\text{H}^4$ ,  $J$  15.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -80.42 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [80].



(E)-4-(4-Метоксифенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он

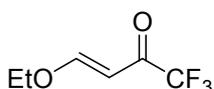
**(1f)**. Выход 55%, желтое кристаллическое вещество. Т. пл. 47-48°C (лит. т. пл. 48 °C [39]) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.83 с (3H, OMe), 6.91 д (1H<sup>3</sup>,  $J$  15.8 Гц), 7.63 д (2H,  $J$  8.2 Гц), 7.98 д (2H,  $J$  8.2 Гц), 7.97 д (1H<sup>4</sup>,  $J$  15.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -77.5 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [39].

Получение (E)-4-диметиламино-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она (**1g**) [133].



К раствору 1,1,1-трифтор-4-этоксипут-3-ен-2-она **1h**, полученному из винилэтилового эфира (18.0 г, 0.25 моль) и трифторуксусного ангидрида (63.0 г, 0.30 моль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (150 мл), добавили сжиженный диметиламин (27.0 г, 0.60 моль) при перемешивании и охлаждении до 0°C. Температуру реакционной смеси довели до комнатной, после чего раствор упарили в вакууме. Остаток растворили в хлороформе (50 мл), полученный раствор пропустили через колонку с силикагелем (150 г), продукт реакции дополнительно элюировали хлороформом (350 мл). Растворитель упарили в вакууме, к остатку добавили гексан (100 мл), красный кристаллический бутенон **1f** отфильтровали. Выход 31.0 г (74 %), т. пл. 57-58°C (лит. т. пл. = 58°C [133]). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.94 с (3H, Me), 3.21 с (3H, Me), 5.26 д (1H,  $J$  12.3 Гц), 7.85 д (1H,  $J$  12.3 Гц). Аналогичен спектру из работы [134]. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -77.70 с (89%,  $\text{CF}_3$ ), -75.40 с (11%,  $\text{CF}_3$ ).

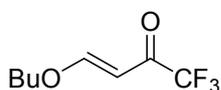
Получение 1,1,1-трифтор-4-этоксипут-3-ен-2-она [135].



К раствору винилэтилового эфира (18.0 г, 0.25 моль) и пиридина (7.9 г, 0.1 моль) в дихлорметане (100 мл) по каплям добавили трифторуксусный

ангидрид (63.0 г, 0.30 моль) при 20°C и перемешивали реакционную смесь в течение суток. После окончания реакции вылили реакционную смесь в воду экстрагировали дихлорметаном (3×100 мл), упарили растворитель в вакууме и перегнали остаток при пониженном давлении. Выход 91%, желтое маслообразное вещество. Т. кип. 44-45°C/13 мм рт. ст. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 1.35 т (3H, J 7.0 Гц), 4.20 к (2H, J 7.0 Гц), 5.78 д (1H, J 13.0 Гц), 7.83 д (1H, J 13.0 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: -78.55 с (CF<sub>3</sub>). Аналогичны спектрам из работы [135].

*Получение 4-бутоксиг-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она (1h) [135].*



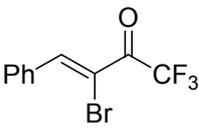
К раствору бутилвинилового эфира (2.5 г, 0.025 моль) и пиридина (0.79 г, 0.01 моль) в дихлорметане (20 мл) по каплям добавили трифторуксусный ангидрид (6.30 г, 0.03 моль) при 20°C и перемешивали реакционную смесь в течение суток. После окончания реакции вылили реакционную смесь в воду экстрагировали дихлорметаном (3×100 мл), упарили растворитель в вакууме и перегнали остаток при пониженном давлении. Выход 89%, желтое маслообразное вещество. Т. кип. 81°C/17 мм рт. ст. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 0.95 т (3H, J 6 Гц), 1.41 м (2H), 1.73 м (2H), 4.04 т (2H, J 6.2 Гц), 5.90 д (1H, J 12.5 Гц), 7.92 д (1H, J 12.5 Гц). Аналогичен спектру из работы [136]. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: -78.61 с (CF<sub>3</sub>).

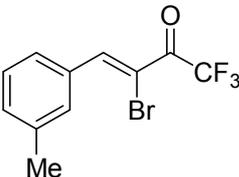
*Общая методика получения 4-арил-3-бром-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов 1i-n [41].*

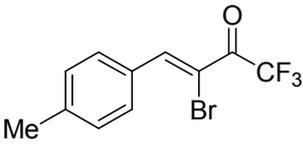
1) К раствору 5 ммоль 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она **1a-f** в хлороформе (5 мл) при 10°C был добавлен по каплям раствор брома (0.8 г) в 5 мл хлороформа. Реакционная смесь перемешивалась при 20°C до

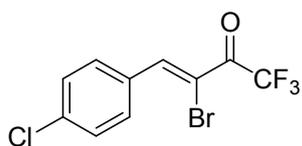
исчезновения окраски брома. Затем растворитель был упарен в вакууме, полученный дибромид был использован в следующей стадии без предварительной очистки.

2) К раствору полученного в предыдущей стадии дибромиде (5 ммоль) в безводном диэтиловом эфире (10 мл) при 10°C был добавлен по каплям безводный раствор триэтиламина (0.5 г, 5 ммоль) в 10 мл эфира. Реакционная смесь перемешивалась 18 ч при 20°C, после чего была отфильтрована и упарена в вакууме. 3-Бромбутеноны **1i-n** были очищены колоночной хроматографией на силикагеле.

 (Z)-3-Бром-4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (**1i**). Выход 90%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.40-7.65 м (3H), 7.90-8.00 м (2H), 8.17 с (1H). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -69.35 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [41].

 (Z)-3-Бром-4-(3-метилфенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (**1j**). Выход 80%, желтое кристаллическое вещество. Т. пл. 28°C (лит. т. пл. 29 °C [42]) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.50 с (3H, Me), 7.30-7.50 м (2H), 7.79 с (1H), 7.87 д (1H,  $J$  7.5 Гц), 8.22 с (1H). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -68.53 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [42].

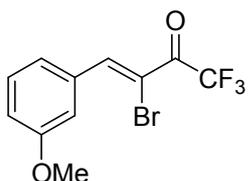
 (Z)-3-Бром-4-(4-метилфенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (**1k**). Выход 86%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.41 с (3H, Me), 7.26 д (2H,  $J$  8.0 Гц), 7.87 д (2H,  $J$  8.0 Гц), 8.13 с (1H). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -68.43 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [42].



(Z)-3-Бром-1,1,1-трифтор-4-(4-хлорфенил)-бут-3-ен-2-он

**(1l)**. Выход 84%, желтое маслообразное вещество.

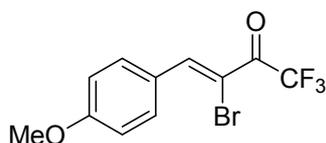
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.48 д (2H), 7.92 д (2H), 8.15 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 117.4, 115.9 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  292 Гц), 129.3, 131.3, 132.6, 138.4, 145.9 к ( $J$  3.5 Гц), 175.9 к ( $J$  35.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -68.60 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{BrClF}_3\text{O}$  найдено 311.9167  $M^+$ ; вычислено 311.9164.



(Z)-3-Бром-4-(3-метоксифенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он

**(1m)**. Выход 85%, желтое маслообразное вещество. Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.87 с (3H, OMe), 7.09 д (1H,  $J$  9.0 Гц), 7.41 д.д (1H,  $J$  9.0, 8.8 Гц), 7.49 д (1H,  $J$  8.8 Гц), 7.58 с (1H), 8.18 с (1H). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -69.11 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [42].



(Z)-3-Бром-4-(4-метоксифенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-

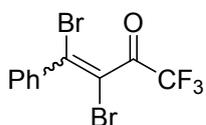
2-он (1n). Выход 83%, желтое кристаллическое

вещество. Т. пл. 43-44°C (лит. т. пл. 45 °С [41]) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.85 с (3H, OMe), 6.96 д (2H,  $J$  9 Гц), 8.00 д (2H,  $J$  9 Гц), 8.09 с (1H). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -69.01 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [41].

*Общая методика получения 4-арил-3,4-дибром-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов 1o-u [46].*

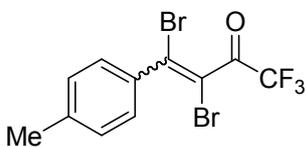
1M раствор брома в дихлорметане (5.1 мл) добавляли по каплям к раствору соответствующего 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ин-2-она (5 ммоль) в дихлорметане (10 мл) при охлаждении на водяной бане. После 30 мин перемешивания реакционную смесь упарили в вакууме и остаток очистили

колоночной хроматографией на силикагеле (гексан–дихлорметан, 3:1). Все дибромиды **1o-u** были получены в виде смесей *E*- и *Z*-изомеров.



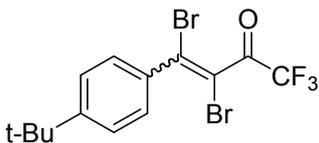
(*E/Z*)-3,4-Дибром-4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1o).

Выход 92%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.34–7.56 м (5H) (два изомера). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -74.02 с ( $\text{CF}_3$ ) (основной изомер); -73.81 с ( $\text{CF}_3$ ) (минорный изомер). Аналогичны спектрам из работы [46].



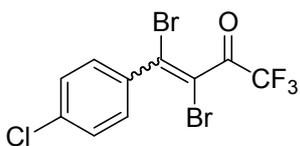
(*E/Z*)-3,4-Дибром-4-(4-метилфенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1p).

Выход 92%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.38 с (3H), 7.19 д (2H,  $J$  8.2 Гц), 7.25 д (2H,  $J$  8.2 Гц) (основной изомер); 2.43 с (3H), 7.27 д (2H,  $J$  8.2 Гц), 7.46 д (2H,  $J$  8.2 Гц) (минорный изомер). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -73.93 с ( $\text{CF}_3$ ) (основной изомер); -73.72 с ( $\text{CF}_3$ ) (минорный изомер). Аналогичны спектрам из работы [46].



(*E/Z*)-3,4-Дибром-4-(4-трет-бутилфенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1q).

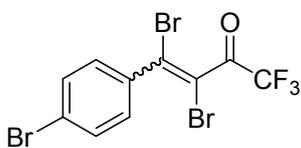
Выход 92%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.33 с (9H), 7.28 д (2H,  $J$  8.5 Гц), 7.40 д (2H,  $J$  8.5 Гц) (основной изомер); 1.37 с (9H), 7.47 д (2H,  $J$  8.9 Гц), 7.51 д (2H,  $J$  8.9 Гц) (минорный изомер). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -73.92 с ( $\text{CF}_3$ ) (основной изомер); -73.73 с ( $\text{CF}_3$ ) (минорный изомер). Аналогичны спектрам из работы [46].



(*E/Z*)-3,4-Дибром-1,1,1-трифтор-4-(4-хлорфенил)-бут-3-ен-2-он (1r).

Выход 97%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.27 д (2H,  $J$  8.6 Гц), 7.36 д (2H,  $J$  8.6 Гц) (основной изомер); 7.44 д (2H,  $J$  8.7 Гц), 7.48 д (2H,  $J$  8.7 Гц) (минорный изомер). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -73.92 с

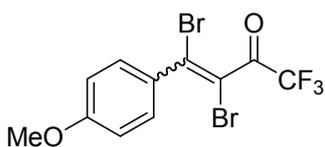
(CF<sub>3</sub>) (основной изомер); -73.70 с (CF<sub>3</sub>) (минорный изомер). Аналогичны спектрам из работы [46].



(E/Z)-3,4-Дибром-4-(4-бромфенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1s). Выход 90%, желтое маслообразное вещество.

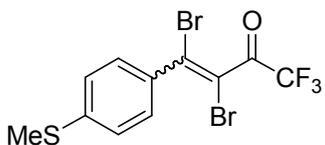
Основной изомер: Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 7.21 д (2H, *J* 8.5 Гц), 7.54 д (2H, *J* 8.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 114.6, 114.9 к (CF<sub>3</sub>, *J* 292 Гц), 125.7, 130.8, 132.3, 136.2, 179.7 к (*J* 38.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: -72.73 с (CF<sub>3</sub>). HRMS (MALDI): C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>Br<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O найдено 433.7768 *M*<sup>+</sup>; вычислено 433.7764.

Минорный изомер: Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 7.42 д (2H, *J* 8.5 Гц), 7.62 д (2H, *J* 8.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 105.8, 114.9 к (CF<sub>3</sub>, *J* 292 Гц), 123.5, 125.2, 130.6, 132.1, 136.9, 179.7 к (*J* 39.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: -72.65 с (CF<sub>3</sub>). HRMS (MALDI): C<sub>10</sub>H<sub>4</sub>Br<sub>3</sub>F<sub>3</sub>O найдено 433.7768 *M*<sup>+</sup>; вычислено 433.7764.



(E/Z)-3,4-Дибром-4-(4-метоксифенил)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1t). Выход 92%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м.

д.: 3.82 с (3H), 6.88 д (2H, *J* 8.8 Гц), 7.29 д (2H, *J* 8.8 Гц) (основной изомер). 3.96 с (3H), 6.96 д (2H, *J* 8.9 Гц), 7.53 д (2H, *J* 8.9 Гц) (минорный изомер). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: -73.82 с (CF<sub>3</sub>) (основной изомер); -73.61 с (CF<sub>3</sub>) (минорный изомер) Аналогичны спектрам из работы [46].



(E/Z)-3,4-Дибром-4-[4-(метилтио)фенил]-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-он (1u). Выход 89%, желтое маслообразное вещество.

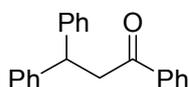
Основной изомер: Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.52 с (3H), 7.27 д (2H,  $J$  8.5 Гц), 7.45 д (2H,  $J$  8.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 15.1, 104.6, 113.4, 114.9 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  292 Гц), 124.6, 125.5, 129.5, 132.5, 142.8, 179.9 к ( $J$  38.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -72.58 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{Br}_2\text{F}_3\text{OS}$  найдено 401.8531  $M^+$ ; вычислено 401.8536.

Минорный изомер: Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.49 с (3H), 7.18 д (2H,  $J$  8.5 Гц), 7.23 д (2H,  $J$  8.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 15.0, 113.4, 114.9 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  292 Гц), 125.7, 129.4, 133.5, 138.2, 143.7, 179.9 к ( $J$  38.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -72.66 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{Br}_2\text{F}_3\text{OS}$  найдено 401.8531  $M^+$ ; вычислено 401.8536.

### 3.2 Синтезы соединений 3с, 4а, 5а, 6а, 14 (см. схему 4, раздел 2.4)

#### Синтез 4,4-дифенил-1,1,1-трифторбутан-2-она (3с)

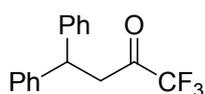
1) Получение 1,3,3-трифенилпропан-1-она (8) [137].



К охлажденной до  $10^\circ\text{C}$  смеси 13.2 г (0.1 моль) безводного хлорида алюминия и 140 мл абсолютного бензола добавили раствор 10 г (48 ммоль) бензальацетофенона (7) в 26 мл абсолютного бензола в течение 30 мин, поддерживая температуру реакционной смеси  $10\text{-}20^\circ\text{C}$ . После добавления охлаждающая баня была убрана и смесь оставили при  $20^\circ\text{C}$  на 4 дня, пока не растворился весь желтый осадок, образовав коричневый раствор, который декантировали в смесь 8 мл концентрированной соляной кислоты и 120 мл воды. Твердый остаток в реакционной колбе промыли еще двумя порциями бензола по 10 мл и объединили с основным раствором. Образованную при выливании в разбавленную соляную кислоту эмульсию пропустили через слой целита, целит был промыт двумя порциями бензола по 10 мл. Органическую фазу отделили и тщательно промыли 1М соляной кислотой

(85 мл) и двумя порциями воды по 120 мл. Органическую фазу сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и испарили в вакууме. Сухой остаток растворили в 185 мл этанола. Раствор кипятили 1 ч с 0.5 г активированного угля, отфильтровали горячим и медленно охладили. После декантации маточного раствора выпали кристаллы, которые отфильтровали. После концентрирования Маточного раствора до объема 33 мл была получена дополнительная порция 1,3,3-трифенилпропан-1-она, которую перекристаллизовали повторно из этанола. Выход 53%, желтоватое кристаллическое вещество, т. пл. 90-91°C (лит. т. пл. 92°C [136]) Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.76 д (2H,  $J$  7.3 Гц), 4.85 т (1H,  $J$  7.3 Гц), 7.19 м (2H), 7.29 м (8H), 7.45 т (2H,  $J$  7.6 Гц), 7.56 т (1H,  $J$  7.4 Гц), 7.95 м (2H). Аналогичны спектрам из работы [138].

2) Получение 4,4-дифенил-1,1,1-трифторбутан-2-она (**3c**) [139].

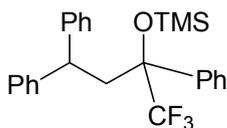


К суспензии гидрида натрия (0.15 г 6.3 ммоль) в абсолютном тетрагидрофуране (6 мл) в инертной атмосфере при охлаждении льдом добавили по каплям безводный этилтрифторацетат (0.89 г, 6.3 ммоль). Смесь перемешивали 10 мин, затем добавили по каплям раствор 1,5 г (5,24 ммоль) 1,3,3-трифенилпропан-1-она (**8**) в 6 мл абсолютного ТГФ. После 16 ч кипячения с обратным холодильником соотношение продукта и исходного соединения по ЯМР перестало изменяться, степень конверсии достигла 80%. Реакционную смесь охладили до 0°C, добавили 1М соляную кислоту (2 мл), перемешивали 15 мин, затем нейтрализовали насыщенным раствором гидрокарбоната натрия. Экстрагировали дихлорметаном (3×50 мл), упарили в вакууме, остаток подвергли методом колоночной хроматографии (элюент петролейный эфир (40–70)–этилацетат 12:1). После хроматографии вещество дополнительно очистили пятикратной отгонкой толуола с остатками более летучих примесей на роторном испарителе (5 порций по 10 мл). Выход 31% бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.50 д

(2H,  $J$  7.5 Гц), 4.68 т (1H,  $J$  7.5 Гц), 7.20-7.25 м (6H), 7.29-7.33 м (4H). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -76.53 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [140].

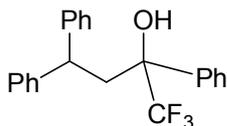
### Синтез 2,4,4-трифенил-1,1,1-трифторбутан-2-ола (4а)

1) Получение 2-триметилсилилокси-2,4,4-трифенил-1,1,1-трифторбутана (9) [49].



К раствору 1,3,3-трифенилпропан-1-ола (8) (0.5 г, 1.75 ммоль) в безводном диэтиловом эфире (15 мл) добавили  $\text{CF}_3\text{TMS}$  (0.25 г, 1.8 ммоль) и безводный фторид цезия (3 мг, 0.02 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч при 20°C, затем добавили еще 105 мг (0.7 ммоль)  $\text{CF}_3\text{TMS}$  и перемешивали еще 24 ч. После этого смесь вылили в воду (10 мл), отделили органический слой, экстрагировали водную фазу диэтиловым эфиром (25 мл). Объединенные органические экстракты промыли один раз водой (15 мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После испарения в вакууме получено чистое соединение. Выход 70%, бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.07 с (9H, TMS), 2.96 два д.д, АВ-система (2H,  $J$  14.2 Гц,  $J_1$  5.3 Гц,  $J_2$  6.7 Гц,  $\Delta_{AB}$  40 Гц), 3.89 т (1H,  $J$  6.0 Гц), 6.85-6.90 м (2H), 6.92-7.15 м (3H), 7.1-7.25 м (8H), 7.3-7.35 м (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.6 д ( $J$  1.5 Гц), 41.5 ( $\text{CH}_2$ ), 46.4, 80.9 к ( $\text{C}-\text{CF}_3$ ,  $J$  27 Гц), 125.7, 126.2, 127.0 д ( $\text{CH}-\text{C}-\text{CF}_3$ ,  $J$  1.4 Гц), 127.7, 127.8, 128.0, 128.3, 128.7, 137.5, 145.6, 145.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -79.4 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{OSi}$  найдено 428.1782  $M^+$ ; вычислено 428.1783.

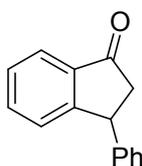
2) Получение 2,4,4-трифенил-1,1,1-трифторбутан-2-ола (**4a**) [141].



К раствору 2-триметилсилилокси-2,4,4-трифенил-1,1,1-трифторбутана (**9**) (0.164 г, 0.38 ммоль) в ацетонитриле (1 мл) был добавлен безводный хлорид олова (II) (0.72 г, 0.38 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, затем вылили в 10%-ный раствор  $\text{HNO}_3$  (15 мл), и экстрагировали хлороформом (3×20 мл). Объединенные экстракты один раз промыли водой (15 мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После испарения в вакууме получено чистое соединение. Выход 96%, бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.98 с (1H, OH), 2.95-3.03 м, АВ-система (2H), 3.90 д.д (1H,  $J$  9.4 Гц, 4.6 Гц), 7.10-7.19 м (5H), 7.20-7.26 м (3H), 7.29-7.33 м (2H), 7.37-7.43 м (3H), 7.50-7.54 м (2H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 40.3 ( $\text{CH}_2$ ), 46.1 (CH), 78.3 к ( $\text{C}-\text{CF}_3$ ,  $J$  27.8 Гц), 126.6, 126.91, 126.92, 127.3, 127.4, 128.1, 128.5, 128.7, 128.8, 129.4, 136.7, 143.8, 144.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -80.44 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{O}$  найдено 355.1311 [ $M-H$ ] $^+$ ; вычислено 355.1310.

### Синтез 3-фенил-1,1,1-трифторметилиндан-1-ола (**5a**)

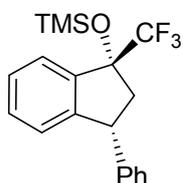
1) Получение 3-фенилиндан-1-она (**11**) [142, 143].



К суспензии коричной кислоты (**10**) (10 г, 67.6 ммоль) в безводном бензоле (45 мл) при быстром перемешивании добавили порциями безводный хлорид алюминия (27 г, 0.203 моль). Раствор кипятили с обратным холодильником 14 ч, затем охладили до 20°C и постепенно вылили в 2M HCl (240 мл) и экстрагировали дихлорметаном (3×200 мл). Затем объединенные органические экстракты отфильтровали через слой целита, который после

филтрации промыли дихлорметаном (2×25 мл). Затем органический слой промыли раствором  $K_2CO_3$  (200 мл), водой (200 мл), сушили  $Na_2SO_4$  и упарили в вакууме. Полученное красное масло экстрагировали тремя порциями кипящего петролейного эфира 40-70 (по 50 мл), из которых при охлаждении и упаривании выпали кристаллы, которые были промыты от остатков красного масла тремя небольшими порциями метанола (1-2 мл), а затем промытые кристаллы перекристаллизовали из 12 мл метанола. Выход 20%), бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 75-77°C (лит. т. пл. 78°C [141]). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.69 д.д (1H,  $J$  19.2 Гц, 3.9 Гц), 3.23 д.д (1H,  $J$  19.2 Гц, 8.1 Гц), 4.58 д.д (1H,  $J$  8 Гц, 3.8 Гц), 7.13 с (1H), 7.13 д (1H,  $J$  8.4 Гц), 7.2-7.35 м (4H), 7.57 т.д (1H,  $J$  7.6 Гц, 1.1 Гц), 7.81 д (1H,  $J$  7.7 Гц). Аналогичен спектру из работы [144].

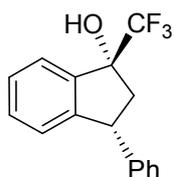
2) *Получение (1RS,3RS)-1-триметилсилилокси-3-фенил-1-трифторметил-индана (12)* [49].



К раствору 3-фенилиндан-1-она (**11**) (0.5 г, 2.4 ммоль) в абсолютном эфире (15 мл) добавили  $CF_3TMS$  (0.35 г, 2.46 ммоль) и безводный фторид цезия (4 мг, 0.024 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч при 20°C, добавили еще 105 мг (0,74 ммоль)  $CF_3TMS$  и перемешивали еще 24 ч. Процедуру повторили еще раз. После этого смесь вылили в воду (10 мл), отделили органический слой, экстрагировали водную фазу диэтиловым эфиром (25 мл). Объединенные органические экстракты промыли один раз водой (15 мл), высушили  $Na_2SO_4$ . После испарения в вакууме получено чистое соединение. Выход 95%, бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.12 с (9H, TMS), 2.30 д.д.д (1H,  $J_{HH}$  13.9 Гц, 9.7 Гц,  $J_{HF}$  1.6 Гц), 3.18 д.д (1H,  $J$  13.9 Гц, 7.7 Гц), 4.38 т (1H,  $J$  8.6 Гц), 6.96 м (1H),

7.23 м (2H), 7.25-7.4 м (5H), 7.64 м (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.1, 47.2 ( $\text{CH}_2$ ), 48.6 д ( $\text{CH}$ ,  $J$  0.7 Гц), 84.3 к ( $\text{C}-\text{CF}_3$ ,  $J$  30 Гц), 125.3, 125.5, 126.0 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  285 Гц), 127.2, 127.4 д ( $\text{CH}$ ,  $J$  3.7 Гц), 128.4, 129.0, 130.1, 140.8, 143.8, 146.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -81.54 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{F}_3\text{OSi}$  найдено 351.1390 [ $M+H$ ] $^+$ ; вычислено 351.1392.

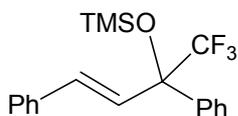
3) Получение (*1RS,3RS*)-3-фенил-1,1,1-трифторметилндан-1-ола (**5a**) [141].



К раствору (*1RS,3RS*)-1-триметилсилилокси-3-фенил-1-трифторметилндана (**12**) (0.225 г, 0.65 ммоль) в ацетонитриле (1 мл) был добавлен безводный хлорид олова (II) (0.123 г, 0.65 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, затем вылили в 10%-ный раствор  $\text{HNO}_3$  (20 мл), и экстрагировали хлороформом (3×20 мл). Объединенные экстракты один раз водой (15 мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После испарения в вакууме получено чистое соединение. Выход 95%, бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.27 д.д.д (1H,  $J_{\text{HH}}$  14.2 Гц, 8.4 Гц,  $J_{\text{HF}}$  1.6 Гц), 2.67 ушир. с (1H, OH), 3.22 д.д (1H,  $J$  14.2 Гц, 8.2 Гц), 4.43 т (1H,  $J$  8.3 Гц), 6.97-7.02 м (1H), 7.19-7.24 м (2H), 7.26-7.29 м (1H), 7.30-7.39 м (4H), 7.53-7.59 м (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 46.5 ( $\text{CH}_2$ ), 48.7 ( $\text{CH}$ ), 82.7 к ( $\text{C}-\text{CF}_3$ ,  $J$  30.5 Гц), 124.7, 125.7, 126.1 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  284 Гц), 127.1, 127.9, 128.3, 128.9, 130.6, 139.3, 143.8, 147.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -81.08 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}$  найдено 278.0921  $M^+$ ; вычислено 278.0918.

## Синтез 2,4-дифенил-1,1,1-трифтор-бут-3-ен-2-ола (6а)

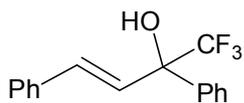
1) Получение 1-триметилсилилокси-1-трифторметил-1,3-дифенилпроп-2-ена (13) [49].



К раствору бензальацетофенона (7) (3 г, 14.4 ммоль) в абсолютном эфире (48 мл) добавили  $\text{CF}_3\text{TMS}$  (2.1 г, 14.8 ммоль) и безводный фторид цезия (24 мг, 0.15 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч при 20°C, добавили еще 400 мг (2.8 ммоль)  $\text{CF}_3\text{TMS}$  и перемешивали еще 24 ч. После этого смесь вылили в 100 мл воды, отделили органический слой, экстрагировали водную фазу диэтиловым эфиром (2×70 мл). Объединенные органические экстракты промыли один раз водой (50 мл) и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После испарения в вакууме получено чистое соединение в виде желтоватого масла, которое постепенно закристаллизовалось. Выход 82%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 29-30°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.16 с (9H, TMS), 6.56 д (1H,  $J$  16.4 Гц), 6.71 д (1H,  $J$  16.4 Гц), 7.30-7.43 м (8H), 7.55-7.63 м (2H). Аналогичен спектру из работы [49].

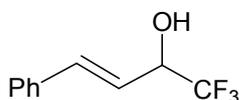
Методом PCA исследовали кристаллы соединения **13** размером 0.32 × 0.26 × 0.16 мм,  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{OF}_3\text{Si}$  при температуре 100(1) К, моноклинные,  $a$  14.1449(3),  $b$  7.95800(16),  $c$  16.5726(4) Å,  $\alpha$  90°,  $\beta$  99.274(2)°,  $\gamma$  90°,  $V$  1841.11(7) Å<sup>3</sup>,  $Z$  4, пространственная группа  $P21/c$ ,  $d_{\text{расч.}}$  1.264 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  0.41 mm<sup>-1</sup>,  $3.17 \leq \theta \leq 72.5^\circ$ , измерено 22298 отражений, из них 3653 отражений [ $R(\text{int})=0.0408$ ] независимых,  $R_1$  0.0363 ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR_2 = 0.0923$  (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по  $F^2_{\text{hkl}}$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1048565.

2) Получение 2,4-дифенил-1,1,1-трифтор-бут-3-ен-2-ола (**6a**) [141]



К раствору 1-триметилсилилокси-1-трифторметил-1,3-дифенилпроп-2-ена (**13**) (1.4 г, 4 ммоль) в ацетонитриле (4 мл) был добавлен безводный хлорид олова (II) (0.76 г, 4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали 24 ч, затем вылили в 10%-ный раствор  $\text{HNO}_3$  (75 мл), и экстрагировали хлороформом (3×40 мл). Объединенные экстракты один раз водой (50 мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После испарения в вакууме получено чистое соединение. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.69 с (1H, OH), 6.73 д (1H,  $J$  16.1 Гц), 6.89 д (1H,  $J$  16.1 Гц), 7.30-7.38 м (3H), 7.40-7.45 м (5H), 7.66 д.д (2H,  $J$  7.6 Гц, 0.7 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: -78.50 с ( $\text{CF}_3$ ). Аналогичны спектрам из работы [49].

**Синтез 4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-ола (14).** [94].



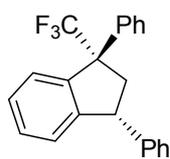
К раствору 4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-ола (**1a**) (250 мг, 1.25 ммоль) и  $\text{CeCl}_3 \times 7\text{H}_2\text{O}$  (475 мг, 1.27 ммоль) в метаноле (3.2 мл) при  $0^\circ\text{C}$  и интенсивном перемешивании добавили  $\text{NaBH}_4$  (48 мг, 1.27 ммоль). Смесь перемешивали 10 мин при  $20^\circ\text{C}$ , затем добавили водный раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (25 мл) и экстрагировали диэтиловым эфиром (2×50 мл). Объединенные органические экстракты сушили безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После испарения в вакууме получено чистое соединение. Выход 83%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл.  $45-47^\circ\text{C}$  (лит. т. пл.  $78^\circ\text{C}$  [144]). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.62 м (1H, OH), 4.64 квинтет (д.к) (1H,  $J_{\text{HH}} = J_{\text{HF}}$  6.4 Гц), 6.21 д.д (1H,  $\text{C}^3\text{H}$ ,  $J$  16.0 Гц, 6.4 Гц), 6.86 д (1H,  $J$  16.0 Гц), 7.29-7.38 м (3H), 7.41-7.44 м (2H). Аналогичен спектру из работы [146].

### 3.3 Методики проведения реакций 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов (1a-u) и соединений 3с, 4а, 5а, 6а, 14 в суперкислотах

#### 3.3.1 Реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов 1a-f,h с аренами в суперкислотах

Метод А. К смеси 1 мл TfOH и 1 ммоль арена при 20°C добавляли 0.23 ммоль бутенона **1a-f,h**. Смесь перемешивали 1 ч при 20°C, затем выливали в воду (50 мл) и экстрагировали хлороформом (2×40 мл). Объединенные экстракты промывали водой (50 мл), насыщенным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> (25 мл), водой (50 мл) и сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удаляли в вакууме, остаток кристаллизовали из метанола или очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент – петролейный эфир (40–70)–этилацетат.

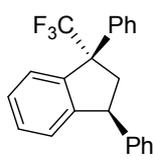
Метод В. К смеси FSO<sub>3</sub>H (1 мл), 2 мл жидкого диоксида серы или дихлорметана, и арена (0,7-1 ммоль) при -80- 60°C добавляли 0.2 ммоль бутенона **1a,c,e** и перемешивали реакцию смесь 2-3 ч. Затем смесь выливали в замороженную концентрированную соляную кислоту и экстрагировали хлороформом (2×40 мл). Объединенные экстракты промывали водой (50 мл), насыщенным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> (25 мл), водой (50 мл) и сушили Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель удаляли в вакууме, остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент – петролейный эфир (40–70)–этилацетат.



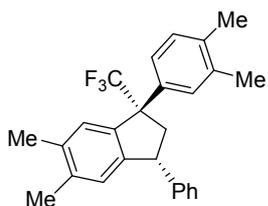
(1RS,3RS)- 1-Трифторметил-1,3-дифенилиндан (**2a**). Получен по методу **A** из бутенона **1a** (45 мг, 0.23 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль), выход 84%, бесцветное кристаллическое вещество. Также получен по методу **A** из бутенона **1h** (45 мг, 0.23 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль), выход 48%. Т. пл. 106–108°C (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 2.80 д.д (1H, *J* 11.2 Гц, 12.5 Гц), 3.05 д.д (1H, *J* 6.8 Гц, 12.5 Гц), 4.09 д.д (1H, *J* 6.8 Гц, 11.2 Гц), 6.95 д (1H<sub>аром.</sub>, *J* 7.5 Гц), 7.21 д (2H<sub>аром.</sub>, *J* 6.8 Гц),

7.29 д ( $1H_{\text{аром.}}$ ,  $J$  7.2 Гц), 7.40 т ( $1H_{\text{аром.}}$ ,  $J$  7.5 Гц), 7.64 д ( $1H_{\text{аром.}}$ ,  $J$  7.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 46.9 (CH), 48.3 (CH<sub>2</sub>), 60.8 к ( $\underline{C}CF_3$ ,  $J$  25 Гц), 125.7, 125.9 д ( $\underline{C}CCF_3$ ,  $J$  1.3 Гц), 127.17, 127.20, 127.6 к (CF<sub>3</sub>,  $J$  282 Гц), 128.0, 128.5, 128.6 (2CH), 128.8, 129.0, 137.5, 140.7 д ( $\underline{C}CCF_3$ ,  $J$  1.4 Гц), 142.8, 147.5. Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.16 с (CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 338 (3) [ $M$ ]<sup>+</sup>, 260 (100), 191 (50). HRMS (MALDI): C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub> найдено 338.1285  $M^+$ , вычислено 338.1282.

Методом PCA исследовали кристаллы соединения **2a** размером 0.25 × 0.15 × 0.05 мм, C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub> при температуре 100(2) К, моноклинные,  $a$  11.8946(17) б 9.7710(6) с 14.6459(14) Å,  $\alpha$  90°,  $\beta$  94.988(9)°,  $\gamma$  90°,  $V$  1659.7(3) Å<sup>3</sup>,  $Z$  4, пространственная группа P2(1)/n,  $d_{\text{расч.}}$  1.325 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  0.099 мм<sup>-1</sup>, 6.82 ≤  $\theta$  ≤ 23.25°, измерено 2365 отражений, из них 1447 отражений [R(int) 0.0605] независимых,  $R_1$  0.0984 ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR_2 = 0.1186$  (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по  $F^2_{\text{hkl}}$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1047066.



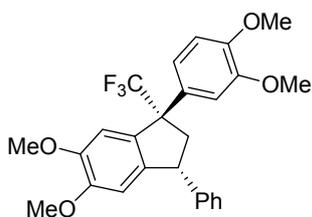
(*1SR,3RS*)-1-Трифторметил-1,3-дифенилиндан (**cis-2a**). Получен по методу **A** из бутенона **1f** (44 мг, 0.19 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль) в смеси 1:1 с инданом **2a**, выход смеси 80%, бесцветное кристаллическое вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.52 д.д ( $J$  8.4 Гц, 14.4 Гц, 1H), 3.43 д.д ( $J$  8.4 Гц, 14.4 Гц, 1H), 4.63 т ( $J$  8.4 Гц, 1H), 7.08 д ( $J$  7.0 Гц, 1H), 7.15 д ( $J$  7.1 Гц, 2H), 7.20-7.24 м (1H), 7.25-7.35 м (8H), 7.47 д ( $J$  7.7 Гц, 2H). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 48.1 (CH<sub>2</sub>), 49.9 (CH), 61.7 к ( $\underline{C}CF_3$ ,  $J$  25.3 Гц), 127.6 к (CF<sub>3</sub>,  $J$  281 Гц), 141.2, 141.51, 141.52, 144.4, 148.4. Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.36 с (CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 338  $M^+$  (100), 269 (100), 260 (90), 191 (100). HRMS (MALDI): C<sub>22</sub>H<sub>17</sub>F<sub>3</sub> найдено 338.1285  $M^+$ ; вычислено 338.1282.



(1*R*,3*R*)-5,6-Диметил-1-(3,4-диметилфенил)-1-трифторметил-3-фенилиндан (**2b**) Получен по методу **A** из бутенона **1a** (45 мг, 0.23 ммоль) и *o*-ксилола (98 мг, 0.92 ммоль), выход 77%, бесцветное кристаллическое вещество.

Также получен по методу **B** из бутенона **1a** (45 мг, 0.23 ммоль) и *o*-ксилола (98 мг, 0.92 ммоль), выход 52%. Т. пл. 105–107°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.25 с (3H, Me), 2.28 с (6H, Me), 2.38 с (3H, Me), 2.74 д.д (1H,  $J$  12.5, 11 Гц), 3.00 д.д (1H,  $J$  6.5, 12.5 Гц), 4.06 д.д (1H,  $J$  6.5, 11 Гц), 6.72 с (1H<sub>аром.</sub>), 7.01–7.12 м (2H<sub>аром.</sub>), 7.17 с (1H<sub>аром.</sub>), 7.22–7.25 м (2H<sub>аром.</sub>), 7.29–7.36 м (4H<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.3 (CH<sub>3</sub>), 19.9 (CH<sub>3</sub>), 20.1(CH<sub>3</sub>), 47.0 (CH<sub>2</sub>), 47.8 (CH), 60.1 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  25 Гц), 125.8, 126.0, 126.3, 126.5, 126.8, 128.5, 128.6, 129.5, 129.55, 129.6, 129.6 к (CF<sub>3</sub>,  $J$  275 Гц), 135.2, 135.3, 136.2, 136.4, 138.4, 143.2, 144.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: –69.19 с (CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 394 (5) [ $M$ ]<sup>+</sup>, 325 (30), 289 (100), 219 (34). HRMS (MALDI): C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub> найдено 394.1911  $M^+$ , вычислено 394.1908.

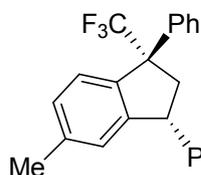
Методом PCA исследовали кристаллы соединения **2b** размером 0.17 × 0.16 × 0.11 мм, C<sub>26</sub>H<sub>25</sub>F<sub>3</sub> при температуре 100(2) К, триклинные,  $a$  9.1770(4),  $b$  10.3545(6),  $c$  10.2833(5)Å,  $\alpha$  76.862(4)°,  $\beta$  87.228(3)°,  $\gamma$  75.716(4)°,  $V$  1011.78(8) Å<sup>3</sup>,  $Z$  2, пространственная группа  $P-1$ ,  $d_{\text{расч.}}$  1.295 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  0.093 mm<sup>-1</sup>,  $2.70 \leq \theta \leq 29.99^\circ$ , измерено 11774 отражений, из них 5840 отражений [ $R(\text{int})=0.0204$ ] независимых,  $R_1$  0.068 ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR_2 = 0.1154$  (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по  $F^2_{\text{hkl}}$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1047331.



(1*R*,3*R*)-5,6-Диметокси-1-(3,4-диметоксифенил)-1-трифторметил-3-фенилиндан (**2c**). Получен по методу **A** из бутенона **1a** (45 мг, 0.23 ммоль) и вератрола (120 мг, 0.92 ммоль), выход 75%, бесцветное

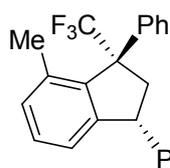
кристаллическое вещество. Т. пл. 104–108°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.68 д.д (1H,  $J$  11, 12.5 Гц), 2.90 д.д (1H,  $J$  7, 12.5 Гц), 3.72 с (3H, MeO), 3.78 с (3H, MeO), 3.84 с (3H, MeO), 3.91 с (3H, MeO), 4.04 д.д (1H,  $J$  7, 11 Гц), 6.40 с (1H<sub>аром.</sub>), 6.70–6.78 м (2H<sub>аром.</sub>), 6.88 с (1H<sub>аром.</sub>), 7.03 с (1H<sub>аром.</sub>), 7.18 д (2H<sub>аром.</sub>,  $J$  7 Гц), 7.22–7.25 м (1H<sub>аром.</sub>), 7.31 т (2H<sub>аром.</sub>,  $J$  7.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 47.8 ( $\text{CH}_2$ ), 48.2 (CH), 55.82 (OMe), 55.83 (OMe), 56.0 (OMe), 56.3 (OMe), 60.2 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  26 Гц), 107.9, 108.1, 110.6, 111.7, 121.0, 127.0, 128.4, 128.7, 128.8, 130.5, 132.4, 133.4 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  275 Гц), 139.6, 143.1, 148.56, 148.62 (2C), 150.0. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: –69.22 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 458 (32) [ $M$ ] $^+$ , 389(33), 320 (100).

HRMS (MALDI):  $\text{C}_{26}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{F}_3$  найдено 458.1708  $M^+$ , вычислено 458.1705.



(1*R*,3*R*)-5-Метил-1-трифторметил-1,3-дифенилиндан (**2d**).

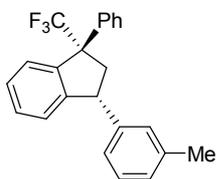
Получен по методу **A** из бутенона **1b** (48 мг, 0.23 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль) в смеси 3:2:1 с инданами **2e,f**; выход смеси 85%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.34 с (3H, Me), 2.80 т (1H,  $J$  11.9 Гц), 3.03 д.д (1H,  $J$  12.6 Гц, 6.9 Гц), 4.05 д.д (1H,  $J$  11.2 Гц, 6.9 Гц), 6.76 с (1H), 7.0–7.5 м (13H, H<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: –69.20 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 352  $M^+$  (23), 283 (30), 274 (100), 205 (35). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3$  найдено 352.1440  $M^+$ ; вычислено 352.1439.



(1*R*,3*R*)-7-Метил-1-трифторметил-1,3-дифенилиндан (**2e**).

Получен по методу **A** из бутенона **1b** (48 мг, 0.23 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль) в смеси 2:3:1 с инданами **2d,f**; выход смеси 85%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.31 с (3H, Me), 2.5 м (1H), 3.38 д.д (1H,  $J$  14.5 Гц, 8.1 Гц), 4.59 м (1H), 7.0–7.5 м (13H, H<sub>аром.</sub>). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,

$\delta$ , м. д.: -66.26 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 352  $M^+$  (100), 283 (55), 274 (75), 205 (55). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3$  найдено 352.1440  $M^+$ ; вычислено 352.1439.

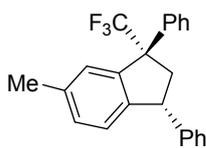


(1RS,3RS)-3-(3-Метилфенил)-1-трифторметил-1-фенилиндан

(**2f**). Получен по методу **A** из бутенона **1b** (48 мг, 0.23 ммоль)

и бензола (0.4 мл, 4 ммоль) в смеси 1:3:2 с инданами **2d,e**;

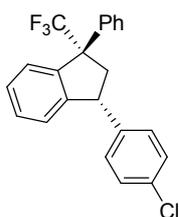
выход смеси 85%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.41 с (3H, Me), 2.5-3.0 м (2H, АВ-система), 4.3 м (1H), 7.0-7.5 м (13H,  $\text{H}_{\text{аром}}$ ) Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.44 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 352  $M^+$  (40), 283 (100), 205 (38). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3$  найдено 352.1440  $M^+$ ; вычислено 352.1439.



(1RS,3RS)-6-Метил-1-трифторметил-1,3-дифенилиндан (**2g**).

Получен по методу **A** из бутенона **1c** (53 мг, 0.25 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль), выход 35%, бесцветное

кристаллическое вещество. Т. пл. 102-105°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.38 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.68 д.д (1H,  $J$  12.5 Гц, 11 Гц), 2.93 д.д (1H,  $J$  6.8 Гц, 12.5 Гц), 3.96 д.д (1H,  $J$  6.8 Гц, 11 Гц), 6.75 д (1H,  $J$  7.8 Гц), 7.07 д (1H,  $J$  7.8 Гц), 7.11-7.14 м (9H), 7.18 с (1H), 7.34 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.7 ( $\text{CH}_3$ ), 47.2 ( $\text{CH}_2$ ), 47.9 (CH), 60.8 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  29 Гц), 124.7, 125.4, 126.3 к ( $\text{CHCCCF}_3$ ,  $J$  1.1 Гц), 127.1, 128.0, 128.5, 128.5 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  256 Гц), 128.6 (2CH), 128.8, 129.8, 137.0, 137.7, 140.8, 143.1, 144.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -69,01 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 352  $M^+$  (15), 274 (100), 205 (40). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3$  найдено 352.1440  $M^+$ ; вычислено 352.1439.



(1RS,3RS)-1-Трифторметил-1-фенил-3-(4-хлорфенил)индан (**2h**).

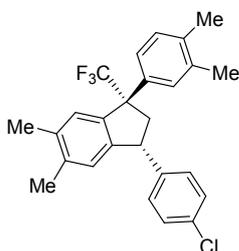
Получен по методу **A** из бутенона **1d** (42 мг, 0.18 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль), выход 80%, бесцветное

кристаллическое вещество. Т. пл. 109-112°C (MeOH). Спектр

ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.72 д.д (1H,  $J$  12.5 Гц, 11.2 Гц), 3.03 д.д (1H,  $J$  12.5

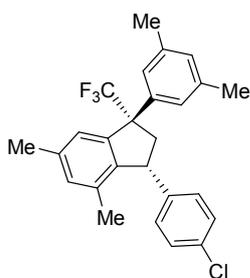
Гц, 6.8 Гц), 4.06 д.д (1H,  $J$  11.2 Гц, 6.8 Гц), 6.93 д (1H,  $J$  7.6 Гц), 7.14 д (2H,  $J$  8.4 Гц), 7.36-7.28 м (8H), 7.40 т (1H,  $J$  7.5 Гц), 7.63 д (1H,  $J$  7.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 46.9 к ( $\text{CH}_2$ ,  $J$  1.3 Гц), 47.7 (CH), 60.8 к ( $\underline{\text{C}}\text{-CF}_3$ ,  $J$  25 Гц), 125.5, 126.0 ( $J$  1.2 Гц), 127.4, 127.6 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  281 Гц), 128.1, 128.5, 128.6 к ( $J$  0.8 Гц), 129.0, 129.9, 133.0, 137.3, 140.7 к ( $J$  1.3 Гц), 141.9, 147.0. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.19 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 372  $\text{M}^+$  (15), 337 (15), 303 (10), 294 (100). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{Cl}$  найдено 372.0893  $\text{M}^+$ ; вычислено 372.0893.

Методом PCA исследовали кристаллы соединения **2h** размером  $0.19 \times 0.15 \times 0.08$  мм,  $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{Cl}$  при температуре 100(2) К, моноклинные,  $a$  10.5842(4),  $b$  9.2772(3),  $c$  17.8208(6) Å,  $\alpha$  90°,  $\beta$  90.018(3)°,  $\gamma$  90°,  $V$  1749.87(10) Å<sup>3</sup>,  $Z$  4, пространственная группа P21/c,  $d_{\text{расч.}}$  1.415 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  1.222 mm<sup>-1</sup>,  $4.18 \leq \theta \leq 67.50^\circ$ , измерено 7629 отражений, из них 3031 отражений [ $R(\text{int})=0.031$ ] независимых,  $R_1$  0.0442 ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR_2 = 0.0983$  (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по  $F^2_{\text{hkl}}$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1047468.



(1*R*,3*R*)-5,6-Диметил-1-(3,4-диметилфенил)-1-трифторметил-3-(4-хлорфенил)индан (**2i**). Получен по методу **A** из бутенона **1d** (42 мг, 0.18 ммоль) и *o*-ксилола (76 мг, 0.72 ммоль), выход 57%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 113-115°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.23 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.25 с (6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 2.36 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.65 д.д (1H,  $J$  12.4 Гц, 10.6 Гц), 2.96 д.д (1H,  $J$  10.6 Гц, 6.5 Гц), 4.02 д.д (1H,  $J$  6.5 Гц, 10.6 Гц), 6.67 с (1H), 7.00 д (1H,  $J$  8.0 Гц), 7.07 д (1H,  $J$  8.0 Гц), 7.14 м (3H), 7.30 д (2H,  $J$  8.4 Гц), 7.36 ушир. с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 20.1 (2 $\text{CH}_3$ ), 20.3 ( $\text{CH}_3$ ), 47.2 д ( $\text{CH}_2$ ,  $J$  0.8 Гц), 47.4 (CH), 60.3 к ( $\underline{\text{C}}\text{-CF}_3$ ,  $J$  26.2 Гц), 126.1, 126.3 д

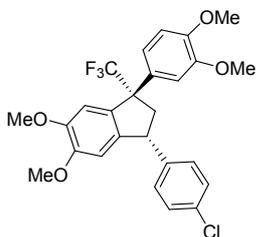
( $J$  4.9 Гц), 126.8 д ( $J$  0.7 Гц), 127.8 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  282 Гц), 128.9, 126.8, 129.6, 130.0, 132.7, 135.1, 135.8, 136.46, 136.63, 137.5, 141.9, 144.5. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.22 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 428  $M^+$  (10), 359 (7), 322 (100), 253 (12). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{Cl}$  найдено 428.1514  $M^+$ ; вычислено 428.1519.



(*1RS,3RS*)-4,6-Диметил-1-(3,5-диметилфенил)-1-трифторметил-3-(4-хлорфенил)индан (**2j**). Получен по методу **A** из бутенонa **1d** (45 мг, 0.19 ммоль) и *m*-ксилола (81 мг, 0.76 ммоль), выход 54%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 103-105°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.71 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.27 с (6H, 2 $\text{CH}_3$ ), 2.41 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.60 д.д (1H,  $J$  13.2 Гц, 9.8 Гц), 3.01 д.д (1H,  $J$  13.2 Гц, 7.6 Гц), 4.15 т (1H,  $J$  8.6 Гц), 6.85 с (2H), 6.96 с (1H), 6.97 с (1H), 7.08 д (2H,  $J$  8.2 Гц), 7.22 с (1H), 7.27 д (1H,  $J$  8.2 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.9 ( $\text{CH}_3$ ), 21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 21.7 (2 $\text{CH}_3$ ), 47.5 (CH), 48.0 д ( $\text{CH}_2$ ,  $J$  1 Гц), 60.7 к ( $\text{C}-\text{CF}_3$ ,  $J$  26.2 Гц), 124.3 д ( $J$  1.1 Гц), 126.0 д ( $J$  0.9 Гц), 127.8 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  282 Гц), 129.0, 129.4, 129.6, 132.0, 132.3, 135.3, 137.5, 137.8, 138.8, 141.3, 141.58, 141.59, 143.5. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -68.72 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 428 [ $M$ ] $^+$  (30), 359 (15), 322 (100), 253 (20). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{Cl}$  найдено 428.1517  $M^+$ ; вычислено 428.1519.

Методом PCA исследовали кристаллы соединения **2j** размером 0.26 × 0.19 × 0.15 мм,  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{Cl}$  при температуре 100(2) К, триклинные,  $a$  9.3350(4),  $b$  10.6357(5),  $c$  11.4303(5)Å,  $\alpha$  73.153(4)°,  $\beta$  87.926(4)°,  $\gamma$  76.728(4)°,  $V$  1056.58(9) Å $^3$ ,  $Z$  2, пространственная группа  $P-1$ ,  $d_{\text{расч.}}$  1.348 г/см $^3$ ,  $\mu$  0.909  $\text{mm}^{-1}$ ,  $4.04 \leq \theta \leq 69.99^\circ$ , измерено 7883 отражений, из них 3906 отражений [ $R(\text{int})=0.0212$ ] независимых,  $R_1$  0.0428 ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR_2 = 0.1099$  (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по  $F^2_{\text{hkl}}$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза

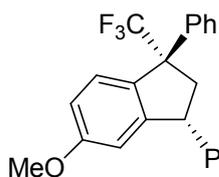
Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1047315.



(1*R*,3*R*)-5,6-Диметокси-1-(3,4-диметоксифенил)-1-трифторметил-3-(4-хлорфенил)индан (**2k**). Получен по методу **A** из бутенона **1d** (42 мг, 0.18 ммоль) и вератрола (98 мг, 0.71 ммоль), выход 73%, бесцветное кристаллическое

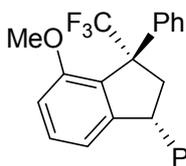
вещество. Т. пл. 111-114°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.65 д.д (1H,  $J$  12.6 Гц, 10.6 Гц), 2.91 д.д (1H,  $J$  12.6 Гц, 6.9 Гц), 3.77 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 3.80 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 3.86 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 3.94 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.05 д.д (1H,  $J$  10.6 Гц, 6.8 Гц), 6.38 с (1H, H), 6.73 д.д (1H,  $J$  8.5 Гц, 1.8 Гц), 6.88 д (1H,  $J$  8.5 Гц), 6.89 д (1H,  $J$  1.8 Гц), 7.05 с (1H), 7.14 д (2H,  $J$  8.4 Гц), 7.31 д (2H,  $J$  8.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 47.7 (CH), 48.0 (CH<sub>2</sub>), 55.97 (OMe), 55.99 (OMe), 56.12 (OMe), 56.40 (OMe), 60.4 к ( $\underline{\text{C}}\text{-CF}_3$ ,  $J$  26.3 Гц), 107.8, 108.3 д ( $J$  0.8 Гц), 110.7, 111.8, 121.1, 127.7 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  282 Гц), 129.4, 129.9, 130.5, 132.5, 132.9, 139.2, 141.8, 148.8 к ( $J$  4.1 Гц), 150.3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.25 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 492 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (50), 423 (40), 354 (100). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{F}_3\text{O}_4\text{Cl}$  найдено 492.1318  $M^+$ ; вычислено 492.1315.

Методом PCA исследовали кристаллы соединения **2k** размером 0.15 × 0.12 × 0.09 мм,  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{F}_3\text{Cl}$  при температуре 100(2) К, триклинные,  $a$  8.9801 (3),  $b$  11.8644(5),  $c$  12.6622(6) Å,  $\alpha$  64.998(4)°,  $\beta$  71.043(4)°,  $\gamma$  80.660(3)°,  $V$  1155.85 (8) Å<sup>3</sup>,  $Z$  2, пространственная группа  $P-1$ ,  $d_{\text{расч.}}$  1.416 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  0.956 mm<sup>-1</sup>,  $4.02 \leq \theta \leq 76.31^\circ$ , измерено 19213 отражений, из них 4787 отражений [ $R(\text{int})=0.0512$ ] независимых,  $R_1$  0.053 ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR_2 = 0.1106$  (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по  $F^2_{\text{hkl}}$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1047593.



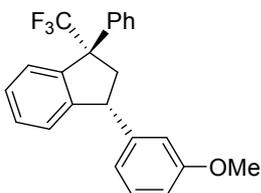
*(1R,3R)*-5-Метокси-1-трифтометил-1,3-дифенилиндан

**(2l)**. Получен по методу **A** из бутанона **3b** (22 мг, 0.04 ммоль) и бензола (0.2 мл, 2 ммоль), выход 76%, бесцветное кристаллическое вещество. Также получен по методу **A** из бутенона **1e** (49 мг, 0.21 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль) в смеси 8:3:1 с инданами **2m,n**; выход смеси 82%. Т. пл. 102-104°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.79 т (1H,  $J$  12.5 Гц), 3.01 д.д (1H,  $J$  12.5 Гц, 11 Гц), 3.74 (3H, OMe), 4.03 д.д (1H,  $J$  11 Гц, 12.5 Гц), 6.45 д (1H,  $J$  2.4 Гц), 6.93 д.д (1H,  $J$  8.4 Гц, 2.4 Гц), 7.19-7.23 м (2H), 7.28 д (1H,  $J$  7.1 Гц), 7.30-7.36 м (7H), 7.51 д (1H,  $J$  8.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 47.3 ( $\text{CH}_2$ ), 48.4 (CH), 55.6 (OMe), 60.2 к ( $\text{C}-\text{CF}_3$ ,  $J$  29.5 Гц), 110.6, 113.5, 126.6 к ( $J$  1 Гц), 127.2, 127.7 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  282 Гц), 128.0, 128.4, 128.6 д ( $J$  0.8 Гц), 128.7, 128.9, 132.8, 138.0, 142.7, 149.2, 160.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -69,46 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 368  $M^+$  (80), 299 (100), 290 (25), 221 (30). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}$  найдено 368.1385  $M^+$ ; вычислено 368.1388.



*(1R,3R)*-7-Метокси-1-трифтометил-1,3-дифенилиндан

**(2m)**. Получен по методу **A** из бутенона **1e** (49 мг, 0.21 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль) в смеси 3:8:1 с инданами **2l,n**; выход смеси 82%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.53 д.д (1H,  $J$  14.3 Гц, 8.1 Гц), 3.71 с (3H, OMe), 3.21 д.д (1H,  $J$  15.5 Гц, 6.2 Гц), 6.13 м (1H), 6.59 с (1H), 6.7-7.6 м (10H,  $\text{H}_{\text{ар}}$ ), 7.62 д (1H,  $J$  8.1 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -69.64 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 368  $M^+$  (33), 299 (100), 221 (20). HRMS (MALDI):  $\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}$  найдено 368.1385  $M^+$ ; вычислено 368.1388.



*(1R,3R)*-3-(3-Метоксифенил)-1-трифторметил-1-фенил-

индан (**2n**). Получен по методу **A** из бутенона **1e** (49 мг, 0.21 ммоль) и бензола (0.4 мл, 4 ммоль) в смеси 1:8:3 с инданами **2l,m**; выход смеси 82%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),

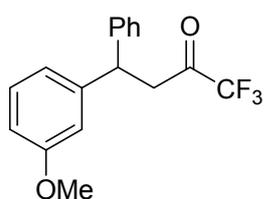
$\delta$ , м. д.: 2.9 м (1H), 3.62 с (3H, OMe), 3.3 м (1H), 4.2 м (1H), 6.7-7.6 м (13H, H<sub>ar</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -69.55 с (CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 368 M<sup>+</sup> (40), 299 (18), 290 (100), 221 (40). HRMS (MALDI): C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>O найдено 368.1385 M<sup>+</sup>; вычислено 368.1388.



*4-(4-Метилфенил)-4-(2-тиенил)-1,1,1-трифторбутан-2-он*

**(3a)**. Получен по методу **B** из бутанона **1c** (49 мг, 0.21 ммоль) и тиофена (66 мг, 0.79 ммоль) при -80°C за 2 ч, выход 77% желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.:

2.32 с (3H, OMe), 3.40-3.52 м (2H, АВ-система, CH<sub>2</sub>), 4.86 т (1H, CH,  $J$  7.3 Гц), 6.83 д (1H,  $J$  3.5 Гц), 6.91 д-д (1H,  $J$  5 Гц, 3.5 Гц), 7.10-7.19 м (5H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 21.2 (CH<sub>3</sub>), 40.0 (CH), 44.0 (CH<sub>2</sub>), 115.5 (CF<sub>3</sub>,  $J$  292 Гц), 124.40, 124.27, 126.9, 127.4, 129.7, 137.2, 139.3, 146.9, 189.0 к (COCF<sub>3</sub>,  $J$  35.7 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -79.39 с (CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 298 M<sup>+</sup> (20), 283 (15), 229 (7), 187 (100). HRMS (MALDI): C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>OS найдено 298.0640 M<sup>+</sup>; вычислено 298.0640.



*4-(3-Метоксифенил)-4-фенил-1,1,1-трифторбутан-2-он*

**(3b)**. Получен по методу **B** из бутанона **1e** (49 мг, 0.21 ммоль) и бензола (0.3 мл, 3 ммоль) при -60°C за 2.5 ч, выход 68%, бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.:

3,48 д (2H, CH<sub>2</sub>,  $J$  7.5 Гц), 3.77 с (3H, OMe), 4.63 т (1H, CH,  $J$  7.5 Гц), 6.73-6.77 м (2H), 6.82 д (1H,  $J$  7.8 Гц), 7.20-7.25 м (4H), 7.28-7.34 м (2H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 42.6 (CH<sub>2</sub>), 44.7, 55.3, 109.8, 112.0, 115.6 (CF<sub>3</sub>,  $J$  292 Гц), 117.5, 127.1, 127.6, 129.0, 130.0, 142.4, 144.2, 160.0, 189.4 к (COCF<sub>3</sub>,  $J$  35.5 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -79.38 с (CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 308 M<sup>+</sup> (100), 239 (23), 197 (95). HRMS (MALDI): C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>O<sub>2</sub> найдено 308.1021 M<sup>+</sup>; вычислено 308.1024.

### 3.3.2 Реакции соединений **3с**, **4а**, **5а**, **6а**, **14** в суперкислотах

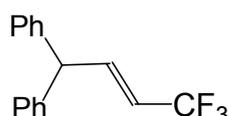
1) *Получение индана 2а из соединений 3с, 5а, 6а.* К смеси  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  (1 мл) и бензола (0.3 мл) добавили соединение **3с**, **5а** или **6а** (0.2 ммоль). Смесь перемешивали 5 мин при  $20^\circ\text{C}$ , затем вылили в воду (50 мл), экстрагировали хлороформом ( $2 \times 40$  мл). Объединенные экстракты промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (25 мл), водой (50 мл) и сушили безводным  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель удалили в вакууме. Остаток перекристаллизовали из метанола. Индан **2а** был получен с выходами 86% (из вещества **3с**), 79% (из вещества **5а**), 88% (из вещества **6а**)

2) *Реакции соединения 14 с аренами. Метод А.* К смеси  $\text{FSO}_3\text{H}$  (1.5 мл), бензола (0.2 мл, 2 ммоль) и  $\text{SO}_2$  (3 мл) при  $-70^\circ\text{C}$  добавили (*E*)-4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-ол (**14**) (0.16 ммоль, 32 мг) при интенсивном перемешивании. Смесь перемешивали при  $-70^\circ\text{C}$  1 ч, затем вылили в замороженную концентрированную соляную кислоту (10 мл), разбавили водой (50 мл) и экстрагировали хлороформом ( $3 \times 30$  мл). Объединенные экстракты промыли водой (50 мл), водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (25 мл), вновь водой (50 мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упарили в вакууме, остаток разделили методом колоночной хроматографии, элюент – петролейный эфир 40-70 – этилацетат.

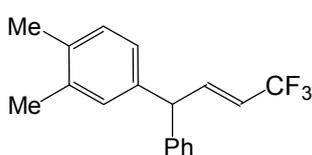
Метод В. К раствору (*E*)-4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-ола (**14**) (0.16 ммоль, 32 мг) и арена (0.18 ммоль) в дихлорметане (1мл) при  $20^\circ\text{C}$  и интенсивном перемешивании добавили безводный хлорид железа (III) (0.16 ммоль, 26 мг). Смесь перемешивали при  $20^\circ\text{C}$  1 ч, затем добавили водный раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (25 мл) и экстрагировали хлороформом ( $2 \times 50$  мл), объединенные экстракты сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упарили в вакууме, остаток разделили методом колоночной хроматографии, элюент – петролейный эфир 40-70 – этилацетат.

Метод С. К смеси  $\text{TfOH}$  (1.5 мл), бензола (0.1 мл, 1 ммоль) и дихлорметана (1 мл) при  $-35^\circ\text{C}$  добавили (*E*)-4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-

2-ол (**14**) (0.16 ммоль, 32 мг) при интенсивном перемешивании. Смесь перемешивали при  $-35^{\circ}\text{C}$  1 ч, затем вылили в лед (15 г) и экстрагировали хлороформом ( $3 \times 30$  мл). Объединенные экстракты промыли водой (50 мл), водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (25 мл), вновь водой (50 мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упарили в вакууме, остаток разделили методом колоночной хроматографии, элюент – петролейный эфир 40-70 – этилацетат.

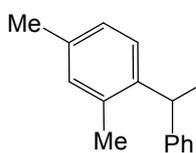


(*E*)-4,4-Дифенил-1,1,1-трифторбут-2-ен (**15a**). Получен из соединения **14** (0.16 ммоль, 32 мг) и бензола (0.2 мл, 2 ммоль или 0.8 мл, 8 ммоль) по методу **A** (с выходом 24%), по методу **B** (с выходом 65%) и по методу **C** (с выходом 33%) бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.84 д.к.д (1H,  $J$  6.8 Гц,  $^5J_{\text{H-F}}$  1.9 Гц), 5.50 д.к.д (1H,  $J$  15.6, 1.6 Гц,  $^3J_{\text{H-F}}$  6.4 Гц), 6.87 д.д.к (1H,  $J$  15.6 Гц, 6.8 Гц,  $^4J_{\text{H-F}}$  2.0 Гц), 7.16-7.36 м (10H<sub>ар</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 55.8 ( $\text{C}^4$ ), 120.5 к ( $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$ ,  $J$  33.5 Гц), 123.3 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  270 Гц), 127.2, 128.7, 128.9, 141.2, 142.5 к ( $\text{C}^3$ ,  $J$  6.3 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -63.70 д.т ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  6.4 Гц, 2.0 Гц). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 262 [ $\text{M}$ ] $^+$  (100), 241 (3), 221 (10), 193 (25), 184 (80), 178 (28), 165 (40), 152 (10), 115 (72). HRMS (ESI),  $m/z$ :  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3$  найдено 263.1050 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ , вычислено 263.1048.

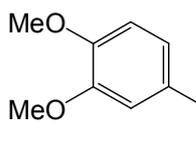


(*E*)-4-(3,4-Диметилфенил)-4-фенил-1,1,1-трифторбут-2-ен (**15b**). Получен из соединения **14** (0.15 ммоль, 30 мг) и *o*-ксилола (17 мг, 0.16 ммоль) по методу **B**, выход 75%, бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.26 с (6H), 4.78 ушир. д (1H,  $J$  5.6 Гц), 5.52 д.к.д (1H,  $J$  15.6 Гц, 1.7 Гц,  $^3J_{\text{H-F}}$  6.4 Гц), 6.88 д.д.к (1H,  $J$  15.6 Гц, 6.8 Гц,  $^4J_{\text{H-F}}$  2.0 Гц), 6.91 д (1H<sub>ар</sub>,  $J$  8.2 Гц), 6.95 с (1H<sub>ар</sub>), 7.11 д (1H<sub>ар</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.18 д (2H<sub>ар</sub>,  $^3J$  7.2 Гц), 7.25-7.36 м (3H<sub>ар</sub>). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 19.5 ( $\text{CH}_3$ ), 20.0 ( $\text{CH}_3$ ), 52.5 ( $\text{C}^4$ ), 120.2 к ( $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$ ,  $J$  33.5 Гц), 123.4 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  270 Гц), 126.0, 127.1, 128.6, 128.9, 129.9, 130.1, 135.5, 137.1, 138.6, 141.6, 142.7 к ( $\text{C}^3$ ,  $J$  6.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -63.60 д.т

(CF<sub>3</sub>, *J* 6.4 Гц, 2.0 Гц). Масс-спектр (GC-MS), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 290 [M]<sup>+</sup> (60), 275 (100), 255 (5), 235 (6), 221 (9), 197 (18), 184 (21), 165 (25), 143 (15), 128 (11). HRMS (ESI), *m/z*: C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub> найдено 291.1358 [M+H]<sup>+</sup>, вычислено 291.1361.



(*E*)-4-(2,4-Диметилфенил)-4-фенил-1,1,1-трифторбут-2-ен (**15c**). Получен из соединения **14** (0.15 ммоль, 30 мг) и *m*-ксилола (17 мг, 0.16 ммоль) по методу **В** выход 56%, бесцветное маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 2.22 с (3H), 2.33 с (3H), 4.98 м (1H), 5.36 д.к.д (1H, *J* 15.6, 1.8 Гц, <sup>3</sup>*J*<sub>H-F</sub> 6.4 Гц), 6.87 д.д.к (1H, *J* 15.6 Гц, 6.0 Гц, <sup>4</sup>*J*<sub>H-F</sub> 2.0 Гц), 6.95-7.03 м (3H<sub>ар</sub>), 7.12 д (2H<sub>ар</sub>, *J* 7.2 Гц), 7.24-7.34 м (3H<sub>ар</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 19.7 (CH<sub>3</sub>), 21.1 (CH<sub>3</sub>), 48.8 (C<sup>4</sup>), 120.4 к (C<sub>CF<sub>3</sub></sub>, *J* 33.5 Гц), 123.4 к (CF<sub>3</sub>, *J* 269 Гц), 127.0, 127.1, 128.4, 128.8, 128.9, 131.8, 136.2, 136.3, 136.9, 140.6, 142.8 к (C<sup>3</sup>, *J* 6.2 Гц). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -63.53 д.т (CF<sub>3</sub>, *J* 6.4 Гц, 2.0 Гц). Масс-спектр (GC-MS), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 290 [M]<sup>+</sup> (88), 275 (100), 221 (7), 212 (12), 197 (20), 178 (37), 165 (23), 143 (28), 129 (10). HRMS (ESI), *m/z*: C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub> найдено 291.1357 [M+H]<sup>+</sup>, вычислено 291.1361.

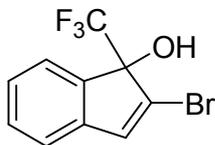


(*E*)-4-(3,4-Диметоксифенил)-4-фенил-1,1,1-трифторбут-2-ен (**15d**). Получен из соединения **14** (0.15 ммоль, 30 мг) и вератрола (22 мг, 0.16 ммоль) по методу **В** с выходом 48%, белое кристаллическое вещество. Т. пл. 67-68°C (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 3.82 с (3H), 3.87 с (3H), 4.79 м (1H), 5.50 д.к.д (1H, *J* 15.6, 1.2 Гц, <sup>3</sup>*J*<sub>H-F</sub> 6.3 Гц), 6.65 д (1H<sub>ар</sub>, *J* 1.6 Гц), 6.70 д.д (1H<sub>ар</sub>, *J* 8.2 Гц, 1.6 Гц), 6.84 д (1H<sub>ар</sub>, *J* 8.2 Гц), 6.84 д.д.к (1H, *J* 15.6 Гц, 6.8 Гц, <sup>4</sup>*J*<sub>H-F</sub> 2.0 Гц), 7.16 д (2H<sub>ар</sub>, *J* 7.2 Гц), 7.25-7.36 м (3H<sub>ар</sub>). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 52.3 (C<sup>4</sup>), 56.0 (CH<sub>3</sub>), 56.0 (CH<sub>3</sub>), 111.4, 112.0, 120.3 к (C<sub>CF<sub>3</sub></sub>, *J* 33.4 Гц), 120.8, 123.3 к (CF<sub>3</sub>, *J* 270 Гц), 127.2, 128.6, 128.9, 133.6 д (*J* 0.5 Гц), 141.3, 142.6 к (C<sup>3</sup>, *J* 6.3 Гц), 148.3, 149.3. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -63.63 д.т (CF<sub>3</sub>, *J* 6.3 Гц, 2.0 Гц). Масс-спектр (GC-MS), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 322 [M]<sup>+</sup> (100), 307 (11), 291 (42), 253

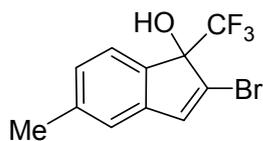
(10), 227 (9), 213 (7), 183 (12), 165 (20), 152 (11), 138 (7). HRMS (ESI),  $m/z$ :  $C_{18}H_{18}F_3O_2$  найдено 323.1260  $[M+H]^+$ , вычислено 323.1259.

### 3.3.3 Циклизация бутенонов **1i**-и в инденолы **17a-m** в $FSO_3H$

К смеси  $FSO_3H$  (1 мл), жидкого диоксида серы (2 мл) при  $-60...45^\circ C$  добавили (0.13 ммоль) бутетона. Через 2-3 ч реакционную смесь вылили в замороженную концентрированную соляную кислоту (15 мл). Затем разбавили водой (50 мл) и экстрагировали хлороформом (2×40 мл). Объединенные экстракты промыли водой (50 мл), насыщенным раствором карбоната натрия (40 мл), снова водой (50 мл), и сушили  $Na_2SO_4$ . После упаривания растворителя в вакууме вещество было выделено в чистом виде или очищено методом препаративной ТСХ, элюент – петролейный эфир 40-70 – этилацетат.

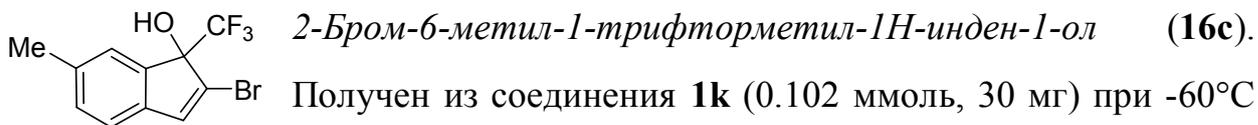


**2-Бром-1-трифторметил-1H-инден-1-ол (16a)**. Получен из соединения **1i** (0.15 ммоль, 41 мг) при  $-60^\circ C$  за 2 ч, выход 87%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.85 с (1H, OH), 7.02 с (1H), 7.22 д (1H,  $J$  7.4 Гц), 7.28 т (1H), 7.36 т (1H,  $J$  7.5 Гц), 7.58 д (1H,  $J$  7.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}C$ ,  $\delta$ , м. д.: 83.2 к ( $\underline{C}$ - $CF_3$ ,  $J$  31 Гц), 121.5, 124.0 к ( $CF_3$ ,  $J$  286 Гц), 124.8 к ( $J$  1.4 Гц), 125.7, 127.2, 130.8, 137.8, 139.8, 141.9. Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.38 с ( $CF_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{отн.}$ , %): 278  $M^+$  (60, Br), 211 (100, Br), 199 (10). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $C_{10}H_6F_3OBr$  найдено 277.9555  $M^+$ , вычислено 277.9554.

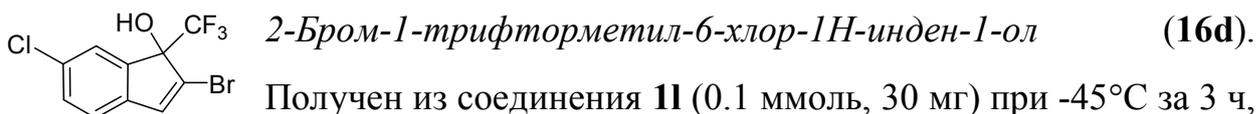


**2-Бром-5-метил-1-трифторметил-1H-инден-1-ол (16b)**. Получен из соединения **1j** (0.123 ммоль, 36 мг) при  $-60^\circ C$  за 2 ч, выход 14%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.37 с (3H), 2.85 с (1H, OH), 6.97 с (1H), 7.04 с (1H), 7.06 д (1H,  $J$  7.6 Гц), 7.45 д (1H,  $J$  7.6 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}F$ ,  $\delta$ , м. д.:

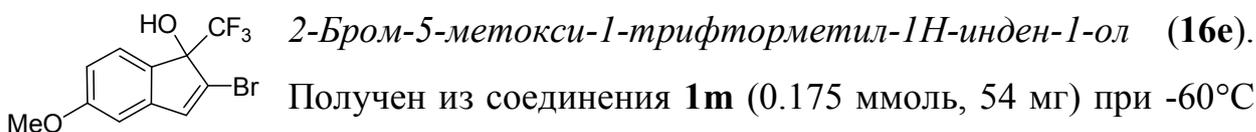
-77.46 с (CF<sub>3</sub>). HRMS (MALDI), m/z: C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>OBr найдено 291.9714 M<sup>+</sup>, вычислено 291.9711.



Получен из соединения **1k** (0.102 ммоль, 30 мг) при -60°C за 2 ч, выход 90%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 2.37 с (3H), 2.91 с (1H, OH), 6.97 с (1H), 7.09 д (1H, J 7.6 Гц), 7.15 д (1H, J 7.6 Гц), 7.39 с (1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 21.7, 83.2 к (CCF<sub>3</sub>, J 30.6 Гц), 121.3, 124.04, 124.05 к (CF<sub>3</sub>, J 286 Гц), 125.8 к (J 1.4 Гц), 131.2, 137.4, 137.8, 139.2, 140.0. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -77.38 с (CF<sub>3</sub>). HRMS (MALDI), m/z: C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>OBr найдено 291.9712 M<sup>+</sup>, вычислено 291.9711.



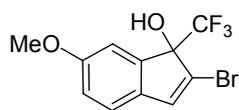
Получен из соединения **1l** (0.1 ммоль, 30 мг) при -45°C за 3 ч, выход 70%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 3.05 с (1H, OH), 6.98 с (1H), 7.14 д (1H, J 8 Гц), 7.34 д.д (1H, J 8, 1.9 Гц), 7.55 с (1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 83.3 к (CCF<sub>3</sub>, J 31 Гц), 121.3 к (CF<sub>3</sub>, J 280 Гц), 112.3, 125.7 к (CHCCF<sub>3</sub>, J 1.6 Гц), 126.0, 130.9, 133.5, 137.0, 140.3, 141.4. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -77.38 с (CF<sub>3</sub>). HRMS (MALDI), m/z: C<sub>10</sub>H<sub>5</sub>F<sub>3</sub>OClBr найдено 311.9168 M<sup>+</sup>, вычислено 311.9164.



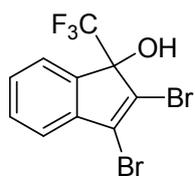
Получен из соединения **1m** (0.175 ммоль, 54 мг) при -60°C за 2 ч, выход 96%, белое кристаллическое вещество. Т. пл. 93-95°C (ПЭ 40-70 - EtOAc). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 2.88 м (1H, OH), 3.82 с (3H, OMe), 6.73 д.д (1H, J 8.3 Гц, 2.3 Гц), 6.77 с (1H), 6.95 с (1H), 7.47 д (1H, J 8.3 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 55.7 (OMe), 82.8 к (CCF<sub>3</sub>, J 31 Гц), 108.7, 111.1, 124.0 к (CF<sub>3</sub>, J 286 Гц), 125.7 к (J 1 Гц), 126.9, 131.3, 137.4, 143.4, 161.9. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -77.50 с (CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (GC-MS), m/z (I<sub>отн.</sub>, %):

308  $M^+$  (30, Br), 239 (100, Br). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $C_{11}H_8F_3O_2Br$  найдено 307.9665  $M^+$ , вычислено 307.9660.

Методом РСА исследовали кристаллы соединения **16e** размером 0.26 x 0.21 x 0.18 мм,  $C_{11}H_8F_3O_2Br$  при температуре 100(2) К, орторомбические, а 13.2696(5), b 10.9256(4), c 14.7939(5) Å,  $\alpha$  90°,  $\beta$  90°,  $\gamma$  90°, V 2144.80(14) Å<sup>3</sup>, Z 8, пространственная группа  $P_{bca}$ ,  $d_{расч.}$  1.914 г/см<sup>3</sup>,  $\mu$  4.556 мм<sup>-1</sup>,  $5.98 \leq \theta \leq 72.49^\circ$ , измерено 8171 отражений, из них 2130 отражений [R(int)=0.0183] независимых,  $R_1$  0.0275 ( $I > 2\sigma(I)$ ),  $wR_2 = 0.0654$  (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по  $F^2_{hkl}$  в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1048504.

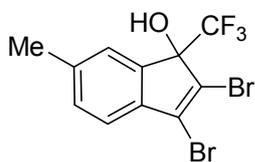


**2-Бром-6-метокси-1-трифторметил-1H-инден-1-ол (16f).** Получен из соединения **1n** (0.175 ммоль, 54 мг) при -45°C за 3 ч, выход 27%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.93 с (1H, OH), 3.83 с (3H, OMe), 6.84 д.д (1H,  $J$  8.2 Гц, 2.4 Гц), 6.95 с (1H), 7.11 д (1H,  $J$  8.2 Гц), 7.18 с (1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 55.1 (OMe), 83.1 к (C-CF<sub>3</sub>,  $J$  30.8 Гц), 112.5 к (CCCF<sub>3</sub>,  $J$  1.5 Гц), 115.0, 122.2, 122.4, 124.0 к (CF<sub>3</sub>,  $J$  286 Гц), 134.4, 137.6, 141.6, 159.4. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F,  $\delta$ , м. д.: -77.59 с (CF<sub>3</sub>). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $C_{11}H_8F_3O_2Br$  найдено 307.9664  $M^+$ , вычислено 307.9660.



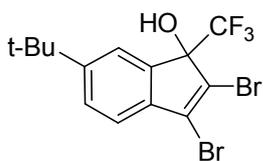
**2,3-Дибром-1-трифторметил-1H-инден-1-ол (16g).** Получен из соединения **1o** (0.134 ммоль, 48 мг) при -60°C за 2 ч, выход 98% белое кристаллическое вещество. Т. пл. 69-71°C (CHCl<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м. д.: 2.92 с (1H, OH), 7.35 т (2H,  $J$  6.9 Гц), 7.47 т (1H,  $J$  7.6 Гц), 7.47 д (1H,  $J$  7.9 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 83.1 к (CCF<sub>3</sub>,  $J$  31.5 Гц), 121.4, 123.6 к (CF<sub>3</sub>,  $J$  286 Гц), 124.5, 125.6, 128.4, 130.6, 131.2, 138.3,

141.0. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.11 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 356  $M^+$  (48, 2Br), 287 (100, 2Br), 207 (25, Br). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{F}_3\text{OBr}_2$  найдено 355.8661  $M^+$ , вычислено 355.8659.



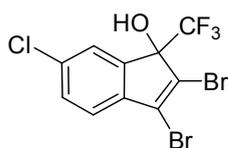
*2,3-Дибром-6-метил-1-трифторметил-1H-инден-1-ол* (**16h**). Получен из соединения **1p** (0.10 ммоль, 38 мг) при -60°C за 2 ч, выход 54% ,желтое кристаллическое вещество.

Т. пл. 63-65°C (ПЭ 40-70 - EtOAc). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.41 с (3H), 2.97 с (1H, OH), 7.21 д (1H,  $J$  7.7 Гц), 7.25 д (1H,  $J$  7.7 Гц), 7.40 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.7, 83.0 к ( $\underline{\text{CCF}_3}$ ,  $J$  31.2 Гц), 121.1, 123.6 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  286 Гц), 124.2, 125.4 к ( $\underline{\text{CCF}_3}$ ,  $J$  1.3 Гц), 128.4, 130.6 к ( $J$  0.6 Гц), 131.5, 138.4 (2C), 138.9. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.15 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_3\text{Br}_2\text{O}$  найдено 369.8812  $M^+$ , вычислено 369.8816



*2,3-Дибром-6-трет-бутил-1-трифторметил-1H-инден-1-ол* (**16i**). Получен из соединения **1q** (0.07 ммоль, 30 мг) при -60°C за 2 ч, выход 93%, белое кристаллическое вещество.

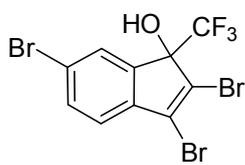
Т. пл. 68-70°C (ПЭ 40-70 - EtOAc). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.35 с (9H), 2.96 с (1H, OH), 7.25 д (1H,  $J$  8.1 Гц), 7.25 д.д (1H,  $J$  8.1, 1.7 Гц), 7.463 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 31.4, 35.3, 83.1 к ( $\underline{\text{CCF}_3}$ ,  $J$  31.2 Гц), 120.9, 121.8 к ( $J$  1.3 Гц), 123.7 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  286 Гц), 124.5, 127.9, 130.5 к ( $J$  0.6 Гц), 138.2, 138.3, 152.3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.14 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{Br}_2\text{O}$  найдено 411.9288  $M^+$ , вычислено 411.9285.



*2,3-Дибром-1-трифторметил-6-хлор-1H-инден-1-ол* (**16j**).

Получен из соединения **1r** (0.075 ммоль, 30 мг) при -60°C за 2 ч, выход 87%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.11 с (1H, OH), 7.26 д (1H,  $J$  8.1 Гц), 7.44 д.д (1H,  $J$  8.1, 1.9 Гц), 7.57 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 83.0 к ( $\underline{\text{CCF}_3}$ ,  $J$  31.5 Гц), 122.3, 123.3 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  286 Гц), 125.3 к ( $J$  1.5 Гц), 125.7, 129.7 к  $J$  0.7 Гц), 131.3, 134.9,

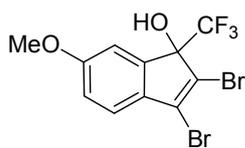
139.4, 139.7. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.07 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{F}_3\text{Br}_2\text{OCl}$  найдено 389.8273  $M^+$ , вычислено 389.8269.



*6-Бром-2,3-дибром-1-трифторметил-1H-инден-1-ол (16k).*

Получен из соединения **1s** (0.09 ммоль, 40 мг) при  $-60^\circ\text{C}$  за 2 ч, выход 95%, светло-коричневое маслообразное вещество.

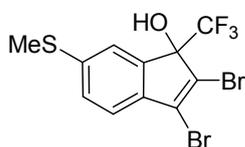
Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.19 с (1H, OH), 7.20 д (1H,  $J$  8.0 Гц), 7.61 д (1H,  $J$  8.0 Гц), 7.72 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 83.1 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  31.5 Гц), 122.6, 122.8, 123.3 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  286 Гц), 125.9, 128.0 к ( $J$  1.6 Гц), 129.0 к ( $J$  0.7 Гц), 134.2, 139.88, 139.92. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.02 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{10}\text{H}_4\text{F}_3\text{Br}_3\text{O}$  найдено 433.7766  $M^+$ , вычислено 433.7764.



*2,3-Дибром-6-метокси-1-трифторметил-1H-инден-1-ол (16l).*

Получен из соединения **1t** (0.09 ммоль, 36 мг) при  $-60^\circ\text{C}$  за 2 ч, выход 89%, белое кристаллическое вещество. Т.

пл.  $103-105^\circ\text{C}$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  – ПЭ 40-70). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.52 с (1H, OH), 3.85 с (3H), 6.92 д,д (1H,  $J$  8.3, 2.4 Гц), 7.17 с (1H), 7.22 д (1H,  $J$  8.3 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 55.9, 82.9 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  31.3 Гц), 112.1 к ( $J$  1.6 Гц), 115.3, 122.2, 123.6 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  286 Гц), 130.3 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  0.9 Гц), 133.5, 139.9 (2C), 160.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.34 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_3\text{O}_2\text{Br}_2$  найдено 385.8768  $M^+$ , вычислено 385.8765.



*2,3-Дибром-6-метилтио-1-трифторметил-1H-инден-1-ол (16m).*

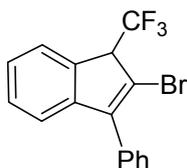
Получен из соединения **1u** (0.08 ммоль, 33 мг) при  $-60^\circ\text{C}$  за 2 ч, выход 66%, красно-коричневое кристаллическое

вещество. Т. пл.  $92-94^\circ\text{C}$  (ПЭ 40-70 - EtOAc). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.52 с (1H, OH), 3.04 с (3H), 7.22 д (1H,  $J$  8.0 Гц), 7.29 д,д (1H,  $J$  8.3, 1.7 Гц), 7.45 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 15.9, 83.0 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  31.4 Гц), 121.5, 122.5 к ( $J$  1.5 Гц), 123.5 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  286 Гц), 124.1, 128.2, 130.3 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  0.9 Гц),

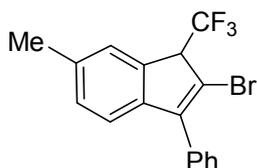
137.7, 139.0 (2C), 140.4. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -77.14 с ( $\text{CF}_3$ ). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_3\text{Br}_2\text{OS}$  найдено 401.8534  $M^+$ , вычислено 401.8536.

### 3.3.4 Реакции бутенонов **1i,m** и инденолов **16a,c,d** с бензолом в TfOH

К смеси  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  (1 мл) и бензола (0.3 мл, 3 ммоль) добавили бутенон (0.17 ммоль, метод **A**) или 2-бром-1-трифторметилинден-1-ол (0.06-0.13 ммоль, метод **B**). Смесь перемешивали 1 ч при 20°C, затем вылили в воду (50 мл), экстрагировали хлороформом (2×40 мл). Объединенные экстракты промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (25 мл), водой (50 мл) и сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упарили в вакууме, остаток перекристаллизовали из метанола или очистили методом колоночной хроматографии, элюент – петролейный эфир 40-70 – этилацетат.

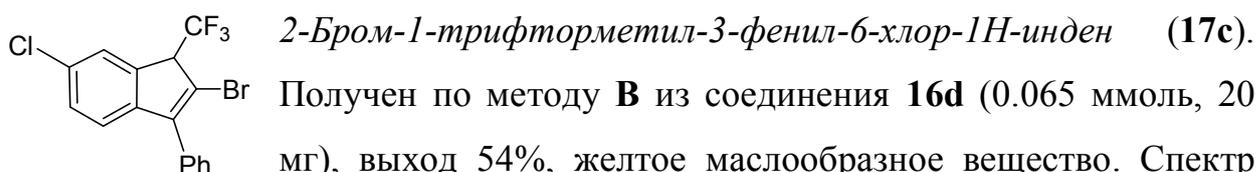


**2-Бром-1-трифторметил-3-фенил-1H-инден (17a)**. Получен по методу **A** из соединения **1i** (0.16 ммоль, 45 мг), выход 68% или по методу **B** из соединения **16a** (0.13 ммоль, 37 мг), выход 65%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.35 к (1H,  $J$  8.8 Гц), 7.26 д (1H,  $J$  7.6 Гц), 7.27-7.37 м (2H), 7.45-7.55 м (5H), 7.62 д (1H,  $J$  7.3 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 57.0 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  30.0 Гц), 120.8, 125.1 к ( $J$  1.5 Гц), 125.2 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  280 Гц), 126.6, 128.8, 128.9, 129.00, 129.05, 132.7, 137.1 к ( $J$  1.5 Гц), 144.2, 147.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -66.25 д.д ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  8.8, 1.4 Гц). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 338 [ $M$ ] $^+$  (8, Br), 270 (10), 260 (100), 191 (33), 165 (10). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{Br}$  найдено 337.9921  $M^+$ , вычислено 337.9918.

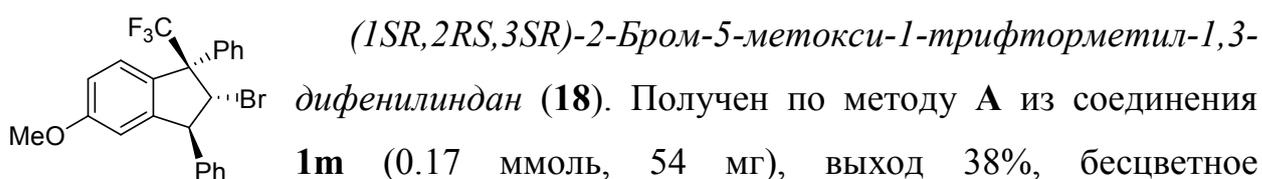


**2-Бром-6-метил-1-трифторметил-3-фенил-1H-инден (17b)**. Получен по методу **B** из соединения **16c** (0.085 ммоль, 25 мг), выход 70%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 120-122°C (ПЭ 40-70 - EtOAc). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.

д.: 2.41 с (3H), 4.30 к (1H,  $J$  8.7 Гц), 7.13 д (1H,  $J$  7.8 Гц), 7.16 д (1H,  $J$  8.1 Гц), 7.40-7.55 м (6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.7, 56.8 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  28.8 Гц), 114.3 к ( $J$  2.6 Гц), 120.4, 125.3 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  280 Гц), 125.9 к ( $J$  1.5 Гц), 128.7, 128.8, 129.0, 129.6, 132.9, 136.6, 137.3 к ( $J$  1.5 Гц), 141.6, 147.6. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -66.30 д ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  8.7 Гц). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 352  $[\text{M}]^+$  (40, Br), 283 (3, Br), 273 (100), 202 (10). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{Br}$  найдено 352.0077  $M^+$ , вычислено 352.0074.



Получен по методу **B** из соединения **16d** (0.065 ммоль, 20 мг), выход 54%, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 4.33 к (1H,  $J$  8.3 Гц), 7.17 д (1H,  $J$  8.2 Гц), 7.34 д.д (1H,  $J$  8.2, 1.7 Гц), 7.44-7.55 м (5H), 7.59 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 56.8 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  29.2 Гц), 115.8 к ( $J$  2.2 Гц), 121.6, 124.9 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  281 Гц), 125.6 к ( $J$  1.5 Гц), 128.87, 128.94, 129.15, 129.29, 132.3, 132.8, 138.5 к ( $J$  1.5 Гц), 142.7, 147.2. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -66.25 д ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  8.3 Гц). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 372  $[\text{M}]^+$  (40, Cl, Br), 293 (100, Cl), 258 (15), 189 (30). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{F}_3\text{BrCl}$  найдено 371.9526  $M^+$ , вычислено 371.9528.



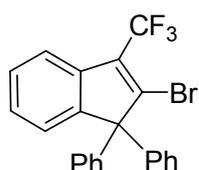
Получен по методу **A** из соединения **1m** (0.17 ммоль, 54 мг), выход 38%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 202-204°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 3.76 с (3H, OMe), 4.26 д (1H,  $J$  10 Гц), 4.82 д (1H,  $J$  10 Гц), 6.47 д (1H,  $J$  1.7 Гц), 6.93 д.д (2H,  $J$  8.6, 1.9 Гц), 7.10-7.14 м (2H), 7.23-7.29 м (3H), 7.32-7.40 м (6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 55.5 (OMe), 58.3, 59.9, 63.7 к ( $\text{CCF}_3$ ,  $J$  25.6 Гц), 77.2, 109.5, 126.0, 128.0, 128.3, 128.9, 129.04, 129.1 к ( $J$  1.9 Гц), 132.1 к ( $J$  3.5 Гц), 135.6, 129.2 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  273 Гц), 139.0, 145.9, 160.8. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -66.54 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %):

446 M<sup>+</sup> (15, Br), 377 (17, Br), 366 (50), 298 (30). HRMS (MALDI), m/z: C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>OBr найдено 447.0572 [M+H]<sup>+</sup>, вычислено 447.0571.

Методом PCA исследовали кристаллы соединения **18** размером 0.17 x 0.10 x 0.08 мм, C<sub>23</sub>H<sub>19</sub>F<sub>3</sub>OBr при температуре 100(2) К, моноклинные, a 11.5850(3), b 10.6670(3), c 19.0017(5) Å, α 90°, β 126.907(2)°, γ 90°, V 1877.63(9) Å<sup>3</sup>, Z 4, пространственная группа P<sub>2</sub>1/c, d<sub>расч.</sub> 1.582 г/см<sup>3</sup>, μ 2.34 mm<sup>-1</sup>, 4.77 ≤ θ ≤ 77.20°, измерено 23016 отражений, из них 3941 отражений [R(int)=0.0353] независимых, R<sub>1</sub> 0.0338 (I > 2σ(I)), wR<sub>2</sub> = 0.0855 (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по F<sup>2</sup><sub>нк</sub> в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1047592.

### 3.3.5 Реакции бутенонов **1o,r,s** и инденолов **16g-k,m** с бензолом в TfOH

К смеси CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H (1 мл) и бензола (0.3 мл, 3 ммоль) добавили бутенон (0.17 ммоль, **метод А**) или 2,3-дибром-1-трифторметилинден-1-ол (0.05-0.06 ммоль, **метод В**). Смесь перемешивали 1 ч при 20°C, затем вылили в воду (50 мл), экстрагировали хлороформом (2×40 мл). Объединенные экстракты промыли водой (50 мл), насыщенным водным раствором NaHCO<sub>3</sub> (25 мл), водой (50 мл) и сушили безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Растворитель упарили в вакууме, остаток перекристаллизовали из метанола или очистили методом колоночной хроматографии, элюент – петролейный эфир 40-70 – этилацетат.

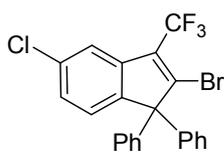


*2-Бром-3-трифторметил-1,1-дифенил-1H-инден* (**20a**).

Получен по методу **A** из соединения **1o** (0.13 ммоль, 48 мг), выход 80% или по методу **B** из соединений **16g** (0.07 ммоль, 25 мг), выход 46% и **16i** (0.065 ммоль, 27 мг), выход 55%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 173-175°C (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H

(CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 7.20 м (2H), 7.24 д (2H, *J* 1.9 Гц), 7.27 м (2H), 7.30-7.34 м (7H), 7.60 д (1H, *J* 7.6 Гц). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 70.9, 121.3 к (*J* 2.3 Гц), 123.6, 125.5, 126.8, 127.87, 127.92, 128.1 к (CF<sub>3</sub>, *J* 257 Гц), 128.6, 128.8, 131.9 к (CCF<sub>3</sub>, *J* 33.6 Гц), 137.2, 140.1 к (*J* 4.4 Гц), 140.3, 150.8. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -60.52 с (CF<sub>3</sub>). MS (GC-MS, EI), *m/z*, (*I*<sub>rel.</sub>, %) – 414 M<sup>+</sup> (5), 335 (100, Br), 265 (100). HRMS (MALDI), *m/z*: C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>Br найдено 414.0229 M<sup>+</sup>, вычислено 414.0231.

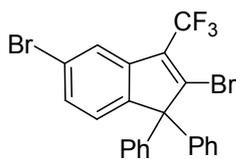
Методом PCA исследовали кристаллы соединения **20a** размером 0.12 x 0.09 x 0.03 мм, C<sub>22</sub>H<sub>14</sub>F<sub>3</sub>Br при температуре 100(2) К, орторомбические, *a* 6.6878(7), *b* 19.057(3), *c* 26.875(3) Å, α 90°, β 90°, γ 90°, *V* 3425.1(7) Å<sup>3</sup>, *Z* 8, пространственная группа P<sub>bca</sub>, *d*<sub>расч.</sub> 1.611 г/см<sup>3</sup>, μ 1.433 mm<sup>-1</sup>, 2.62 ≤ θ ≤ 30.00°, измерено 16562 отражений, из них 4979 отражений [R(int)=0.0787] независимых, R<sub>1</sub> 0.1077 (*I* > 2σ(*I*)), wR<sub>2</sub> = 0.142 (по всем данным). Структура решена прямым методом и уточнена методом наименьших квадратов по F<sup>2</sup><sub>нк</sub> в анизотропном приближении для всех неводородных атомов. Водородные атомы найдены из разностного синтеза Фурье и уточнены изотропно. Структура зарегистрирована в Кембриджской кристаллографической базе данных под номером CCDC 1047591.



*2-Бром-3-трифторметил-1,1-дифенил-6-хлор-1H-инден*

**(20b)**. Получен по методу **A** из соединения **1r** (0.07 ммоль, 28 мг), выход 76% или по методу **B** из соединений **16j** (0.06

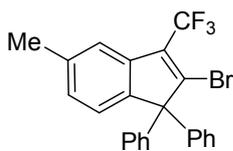
ммоль, 24 мг), выход 73%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 158-160°C (MeOH). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 7.14-7.22 м (6H), 7.28-7.35 м (6H), 7.56 с (1H). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 70.7, 121.6 к (*J* 2.4 Гц), 121.9 к (CF<sub>3</sub>, *J* 271 Гц), 126.5, 127.5, 128.2, 128.71, 128.75, 131.2 к (CCF<sub>3</sub>, *J* 33.6 Гц), 134.1, 138.6, 139.7, 142.1 к (*J* 4.4 Гц), 149.0 Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: -60.54 с (CF<sub>3</sub>) Масс-спектр (GC-MS), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 448 [M]<sup>+</sup> (7, Cl, Br), 369 (100, Cl), 334 (20), 299 (20), 265 (70). HRMS (MALDI), *m/z*: C<sub>22</sub>H<sub>13</sub>F<sub>3</sub>BrCl найдено 447.9839 M<sup>+</sup>, вычислено 447.9841.



**2,6-Дибром-3-трифторметил-1,1-дифенил-1H-инден (20c).**

Получен по методу **A** из соединения **1s** (0.094 ммоль, 41 мг), выход 84% или по методу **B** из соединения **16k** (0.06 ммоль, 25 мг), выход 74%, бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 148-150°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 7.11 д (2H,  $J$  8.2 Гц), 7.16-7.23 м (4H), 7.27-7.33 м (6H), 7.38 д.д (1H,  $J$  8.2, 1.8 Гц), 7.72 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 70.7, 121.9 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  273 Гц), 122.0, 124.4 к ( $J$  2.4 Гц), 126.8, 128.2, 128.70, 128.75, 130.4, 131.1 к ( $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$ ,  $J$  33.9 Гц), 138.9, 139.6, 141.9 к ( $J$  4.4 Гц), 149.5. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -60.50 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 492 [ $\text{M}]^+$  (10, 2Br), 413 (100, 2Br), 334 (20), 265 (80). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{Br}_2$  найдено 491.9338  $M^+$ , вычислено 491.9336.

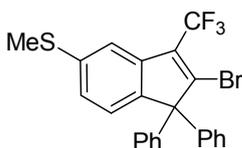
**2-Бром-3-трифторметил-1,1-дифенил-6-метил-1H-инден (20d).** Получен по



методу **B** из соединения **16h** (0.054 ммоль, 20 мг), выход 52%,

бесцветное кристаллическое вещество. Т. пл. 153-155°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.40 с (3H), 7.05 д (2H,  $J$  7.9 Гц), 7.12 д (1H,  $J$  7.8 Гц), 7.17-7.25 м (4H), 7.23-7.32 м (6H), 7.38 с (1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 70.5, 121.9 к ( $J$  2.2 Гц), 122.2 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  273 Гц), 125.2, 127.8, 128.3, 128.6, 128.8, 131.9 к ( $\underline{\text{C}}\text{CF}_3$ ,  $J$  33.5 Гц), 137.2, 137.8, 140.0 к ( $J$  4.4 Гц), 140.6, 147.9. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -60.46 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 428 [ $\text{M}]^+$  (25, Br), 349 (100), 341 (7), 279 (30), 265 (25). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{Br}$  найдено 428.0391  $M^+$ , вычислено 428.0387.

**2-Бром-3-трифторметил-1,1-дифенил-6-метилтио-1H-инден (20e).** Получен



по методу **B** из соединения **16m** (0.05 ммоль, 19 мг), выход

23%, бело-розовое кристаллическое вещество. Т. пл. 118-121°C (MeOH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 2.50 с (3H), 7.16-7.22 м (6H), 7.28-7.34 м (6H), 7.44 с (1H). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: -60.40 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр (GC-MS),  $m/z$  ( $I_{\text{отн.}}$ , %): 460 [ $\text{M}]^+$  (15, Br), 381 (100), 334 (10), 265 (34), 252 (5). HRMS (MALDI),  $m/z$ :  $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{F}_3\text{BrS}$  найдено 460.0110  $M^+$ , вычислено 460.0108.

## 4. Выводы

1. Разработан стереоселективный метод синтеза *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилинданов на основе реакции 4-арил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов ( $\text{ArHC}=\text{CHCOCF}_3$ ) с аренами в TfOH при 20°C.

2. Предложен способ получения 2-бром(или 2,3-дибром)-1-трифторметил-1*H*-инден-1-олов путем внутримолекулярной циклизации 4-арил-3-бром(или 3,4-дибром)-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов  $[\text{Ar}(\text{H},\text{Br})\text{C}=\text{CBrCOCF}_3]$  в FSO<sub>3</sub>H при -60 – -45°C.

3. Разработаны методы синтеза 2-бром-1-трифторметил-3-фенил-1*H*-инденов и 2-бром-3-трифторметил-1,1-дифенил-1*H*-инденов на основе взаимодействия 3-бром(или 3,4-дибром)трифторбутенонов  $[\text{Ar}(\text{H},\text{Br})\text{C}=\text{CBrCOCF}_3]$  или полученных из них соответствующих 2-бром(или 2,3-дибром)-1-трифторметил-1*H*-инден-1-олов с бензолом в TfOH при 20°C.

4. Показано, что протонирование трифторметилкарбонил замещенных алкенов  $>\text{C}^4=\text{C}^3\text{R}-\text{C}^2\text{OC}^1\text{F}_3$  в суперкислотах Бренстеда приводит к генерированию реакционноспособных катионных интермедиатов, имеющих электрофильные центры на атомах C<sup>2</sup> и C<sup>4</sup>. При этом группа CF<sub>3</sub> способствует электрофильной активации карбонильного атома углерода. Предложены наиболее вероятные механизмы превращений таких алкенов с аренами в суперкислотах; итоговый путь реакции определяется как электрофильностью промежуточных катионов, так и π-нуклеофильностью аренов.

5. Предположение о биологической активности *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилинданов было подтверждено на основе испытаний связывания с каннабиноидными рецепторами CB<sub>1</sub> и CB<sub>2</sub>. В результате биологических тестов было показано, что *транс*-1,3-диарил-1-трифторметилинданы представляют собой новый класс эффективных модуляторов каннабиноидных рецепторов CB<sub>2</sub>.

## 5.Список литературы

1. Uneyama K. Organofluorine Chemistry. Oxford: Wiley-Blackwell, 2006. 339 p.
2. Hiyama T. Organofluorine Compounds: Chemistry and Applications. ed. Yamamoto H. Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 2000. 280 p.
3. Olah G.A., Prakash G.K.S., Molnár Á., Sommer J. Superacid Chemistry, Second Edition. 2nd ed. Hoboken: Wiley-Interscience, 2008. 850 p.
4. Olah G.A., Klumpp D.A. Superelectrophiles and Their Chemistry. Hoboken: Wiley-Interscience, 2007. 312 p.
5. Singh R.P., Cao G., Kirchmeier R.L., Shreeve J.M. Cesium fluoride catalyzed trifluoromethylation of esters, aldehydes, and ketones with (trifluoromethyl)trimethylsilane // J. Org. Chem. 1999. Vol. 64, № 8. P. 2873–2876.
6. Prakash G.K.S., Mandal M. Nucleophilic trifluoromethylation tamed // J. Fluor. Chem. 2001. Vol. 112. P. 123–131.
7. Surya Prakash G. K., Mandal M., Schweizer S., Petasis N. A., Olah G. A. A facile stereocontrolled synthesis of anti- $\alpha$ -(trifluoromethyl)- $\beta$ -amino alcohols. // Org. Lett. 2000. Vol. 2, № 20. P. 3173–3176.
8. Linderman R., Graves D. Oxidation of fluoroalkyl-substituted carbinols by the Dess-Martin reagent // J. Org. Chem. 1989. Vol. 54, № 12. P. 661–668.
9. Arnaud R., Bensadat A., Ghobsi A., Laurent A., Le Drean I., Lesniak S., Selmi A. Reactivity of Trifluoromethyl Enones in Michael Additions // Bull. Soc. Chim. Fr. 1995. Vol. 131, № 8. P. 844–853.
10. Rudzinski D.M., Kelly C.B., Leadbeater N.E. A Weinreb amide approach to the synthesis of trifluoromethylketones // Chem. Commun. 2012. Vol. 48, № 77. P. 9610-9612.
11. Kremlev M. M., Mushta A. I., Tyrra W., Naumann D., Fischer H., Yagupolskii Y. L. Silver compounds in synthetic chemistry. Part 5: Selective syntheses of trifluoromethylketones,  $\text{RCOCF}_3$ , from trifluoromethylsilver,

- AgCF<sub>3</sub>, and corresponding acyl chlorides, RCOCl // *J. Fluor. Chem.* 2007. Vol. 128, № 11. P. 1385–1389.
12. Nenajdenko V.G., Gridnev I.D., Balenkova E.S. Perfluoroacylation of alkenes // *Tetrahedron*. 1994. Vol. 50, № 37. P. 11023–11038.
  13. Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. Perfluoroacylation of alkynes // *Tetrahedron*. 1994. Vol. 50, № 43. P. 12407–12414.
  14. Kohn B.L., Rovis T. Cobaltate anion couples terminal dienes with trifluoroacetic anhydride: a direct fluoroacylation of 1,3-dienes // *Chem. Sci.* 2014. Vol. 5, № 7. P. 2889–2892.
  15. Hanzawa Y., Kawagoe K., Kobayashi N., Oshima T., Kobayashi Y. Preparation of 20,20,20-Trifluororetinal (13-Trifluoromethylretinal) // *Tetrahedron Lett.* 1985. Vol. 20, № 24. P. 2877–2880.
  16. Nenajdenko V.G., Smolko K.I., Balenkova E.S. Enantioselective reduction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones bearing the trifluoromethyl group // *Tetrahedron Asymmetry*. 2001. Vol. 12, № 9. P. 1259–1266.
  17. Huang W.S., Yuan C.Y. A new and convenient one-pot synthesis of  $\alpha,\beta$ -unsaturated trifluoromethyl ketones // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*. 1995. P. 741–742.
  18. Zhang D., Yuan C. Reaction of 1,2-unsaturated trifluoromethyl ketones and their conversion to 1-(trifluoromethyl)furan derivatives // *Eur. J. Org. Chem.* 2007. № 23. P. 3916–3924.
  19. Uneyama K., Watanabe H. Palladium-Catalyzed Coupling Reactions of Trifluoroacetimidoyl Iodides with Olefines and 1-Alkynes // *Tetrahedron Lett.* 1991. Vol. 32, № 11. P. 1459–1462.
  20. Liebeskind L.S., Srogl J. Thiol ester-boronic acid coupling. A mechanistically unprecedented and general ketone synthesis // *J. Am. Chem. Soc.* 2000. Vol. 122, № 45. P. 11260–11261.
  21. Siqueira G.M., Flores A.F.C., Clar G., Zanatta N., Martins M.A.P. Síntese de  $\beta$ -aril- $\beta$ -metoxovoniltrialometilcetonas: acilasao de cetals // *Quim. Nova*. 1994. Vol. 17. P. 24–26.

22. Flores A.F.C., Brondani S., Zanatta N., Rosa A., Martins M.A.P. Synthesis of 1,1,1-trihalo-4-methoxy-4-[2-heteroaryl]-3-buten-2-ones, the corresponding butan-1,3-dione andazole derivatives // *Tetrahedron Lett.* 2002. Vol. 43. P. 8701–8705.
23. Bonacorso H.G., Lopes I.S., Wastowski A.D., Zanatta N. Cyclocondensation reaction of 4-aryl-4-methoxy-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-ones with urea. Synthesis of novel 6-aryl (5-methyl) -4-trifluoromethyl-2(1H) -pyrimidinones // *J. Fluor. Chem.* 2003. Vol. 120. P. 29–32.
24. Chopin N., Decamps S., Gouger A., Médebielle M., Picot S., Bienvenu A.L., Pilet G. ClickEnam. 1. Synthesis of novel 1,4-disubstituted-[1,2,3]-triazole-derived  $\beta$ -aminovinyl trifluoromethylated ketones and their copper(II) complexes // *J. Fluor. Chem.* 2011. Vol. 132, № 10. P. 850–857.
25. Li Q., Tochtrop G.P. New methodology toward  $\alpha,\beta$ -unsaturated carboxylic acids from saturated acids // *Org. Lett.* 2014. Vol. 16, № 5. P. 1382–1385.
26. Hamlin T. A., Kelly C.B., Leadbeater N.E. Dehydrogenation of Perfluoroalkyl Ketones by Using a Recyclable Oxoammonium Salt // *Eur. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 2013, № 18. P. 3658–3661.
27. Mead D., Loh R., Asato a. E., Liu R.S.H. Fluorinated Retinoids via Crossed Aldol Condensation of 1,1,1-Trifluoroacetone // *Tetrahedron Lett.* 1985. Vol. 26, № 24. P. 2873–2876.
28. Gernert D.L., Ajamie R., Ardecky R. A., Bell M.G., Leibowitz M.D., Mais D. a., Mapes C.M., Michellys P.Y., Rungta D., Reifel-Miller A., Tyhonas J.S., Yumibe N., Grese T. A. Design and synthesis of fluorinated RXR modulators // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2003. Vol. 13, № 19. P. 3191–3195.
29. Carroll W. a, Altenbach R.J., Bai H., Brioni J.D., Brune M.E., Buckner S. A., Cassidy C., Chen Y., Coghlan M.J., Daza A. V, Drizin I., Fey T. A., Fitzgerald M., Gopalakrishnan M., Gregg R.J., Henry R.F., Holladay M.W., King L.L., Kort M.E., Kym P.R., Milicic I., Tang R., Turner S.C., Whiteaker K.L., Yi L., Zhang H., Sullivan J.P. Synthesis and Structure-Activity Relationships of a Novel Series of 2,3,5,6,7,9-Hexahydrothieno[3,2-b]quinolin-

- 8(4H)-one 1,1-dioxide  $K_{atp}$  Channel Openers: Discovery of a Potent Opener That Selectively Inhibits Spontaneous Bladder Contractions // *J. Med. Chem.* 2004. Vol. 8, № 2. P. 3163–3179.
30. Zheng C.W., Li Y.W., Yang Y.Q., Wang H.F., Cui H.F., Zhang J.K., Zhao G. Highly Efficient Asymmetric Epoxidation of Electron-Deficient  $\alpha,\beta$ -Enones and Related Applications to Organic Synthesis // *Adv. Synth. Catal.* 2009. Vol. 351, № 10. P. 1685–1691.
31. Ashworth I., Hopes P., Levin D., Salloo R. An asymmetric synthesis of a 4-substituted-1,4-dihydropyridine // *Tetrahedron Lett.* 2002. Vol. 43. P. 4931–4933.
32. Yoshimatsu M., Sugimoto T., Okada N., Kinoshita S. Novel perfluoroacyl olefinations of aldehydes using  $\beta$ -thio-substituted perfluoroalkyl enol ethers // *J. Org. Chem.* 1999. Vol. 64, № 14. P. 5162–5165.
33. Palacios F., Pascual S., Oyarzabal J., Retana A.M.O. De, Farmacia F. De. Fluoroalkyl  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Imines. Valuable Synthetic Intermediates from Primary Fluorinated Enamine Phosphonates // *Org. Lett.* 2002. Vol. 4, № 5. P. 769–772.
34. Gazit A., Rappoport Z. Methyl vs. Methylene Condensation of Aromatic Aldehydes with 1,1,1-Trifluoroacetylacetone // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 1984. P. 2863–2870.
35. Пряденя М. В., Кузюева О. Г., Бургарт И. В., Салутин В. И Реакция фторсодержащих эфиров  $\beta$ -оксокислот с бензальдегидом // *ЖОрХ.* 2002. Т. 38, № 2. С. 244-252.
36. Pryadeina M. V., Kuzueva O.G., Burgart Y. V., Saloutin V.I., Lyssenko K. a., Antipin M.Y. Reactions of fluorine-containing  $\beta$ -oxo esters with aldehydes // *J. Fluor. Chem.* 2002. Vol. 117, № 1. P. 1–7.
37. El-Sayed M., Abdel-Aziz N.I., Abdel-Aziz A. a.-M., El-Azab A.S., El-Tahir K.E.H. Synthesis, biological evaluation and molecular modeling study of pyrazole and pyrazoline derivatives as selective COX-2 inhibitors and anti-

- inflammatory agents. Part 2 // *Bioorg. Med. Chem.* 2012. Vol. 20, № 10. P. 3306–3316.
38. Zhu S., Xu B., Zhang J. Synthesis and reaction of  $\beta,\beta$ -di(trifluoroacetyl)ethylene derivatives,  $(\text{CF}_3\text{CO})_2\text{C}=\text{CR}_1\text{R}_2$  // *J. Fluor. Chem.* 1995. Vol. 74, № 1. P. 167–170.
39. Andrew R.J., Mellor J.M. Synthesis of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Trifluoromethyl Ketones from 4-Dimethylamino-1,1,1-trifluorobut-3-ene-2-one by Addition of Grignard Reagents // *Tetrahedron*. 2000. Vol. 56. P. 7261–7266.
40. Krasovsky A.L., Druzhinin S. V., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. A novel effective electrophile:  $\beta$ -trifluoroacetylketene diphenyldithioacetal S,S-tetroxide // *Tetrahedron Lett.* 2004. Vol. 45, № 6. P. 1129–1132.
41. Rulev A.Y., Uchakov I. A., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S., Voronkov M.G. Domino Transformations of gem-Trifluoroacetyl(bromo)alkenes under the Action of Secondary Amines // *European J. Org. Chem.* 2007. № 36. P. 6039–6045.
42. Rulev A.Y., Ushakov I. A., Nenajdenko V.G. One-pot synthesis of functionalized indenols from 2-bromoalkenyl trifluoromethyl ketones // *Tetrahedron*. 2008. Vol. 64, № 35. P. 8073–8077.
43. Alvernhe G., Bensadat A., Ghobsi A., Laurent A., Laurent E. Regioselective synthesis of (trifluoromethyl)- $\beta$ -chloroenones // *J. Fluor. Chem.* 1997. Vol. 81. P. 169–172.
44. Пашкевич К. И., Бобров М. Б., Айзикович А. Я., Рудая М. Н. // *Изв. АН СССР, Сер. Хим.* 1986. Т. 35, № 9. С. 2125-2127.
45. Iaroshenko V.O., Dudkin S., Sosnovskikh V.Y., Villinger A., Langer P. ( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)formamidine in the Design and Synthesis of 2-( $\beta$ -D-Ribofuranosyl)pyrimidines, Including  $\text{R}_f$ -Containing Derivatives // *Eur. J. Org. Chem.* 2013. Vol. 2013, № 15. P. 3166–3173.
46. Muzalevskiy V.M., Iskandarov A.A., Nenajdenko V.G. Synthesis of 1,1,1-trifluorobut-3-yn-2-ones and their reactions with N-nucleophiles // *Mendeleev Commun.* 2014. Vol. 24. P. 342–344.

47. Zhang D., Yuan C. An enantioselective nucleophilic addition of  $\alpha,\beta$ -unsaturated trifluoromethylketones catalyzed by l-proline derivatives // *Tetrahedron*. 2008. Vol. 64, № 10. P. 2480–2488.
48. Morris J.J., Hughes L.R., Glen a T., Taylor P.J. Non-steroidal antiandrogens. Design of novel compounds based on an infrared study of the dominant conformation and hydrogen-bonding properties of a series of anilide antiandrogens. // *J. Med. Chem.* 1991. Vol. 34, № 1. P. 447–455.
49. Singh R.P., Kirchmeier R.L., Shreeve J.M. CsF-Catalyzed Nucleophilic Trifluoromethylation of trans-Enones with Trimethyl(trifluoromethyl)silane: A Facile Synthesis of trans- $\alpha$ -Trifluoromethyl Allylic Alcohols // *Org. Lett.* 1999. Vol. 1, № 7. P. 1047–1049.
50. Bryce M.R., Chalton M. a, Chesney a, Catterick D., Yao J.W., Howard J. a K. Synthesis and nitrosation reactions of  $\pi$ -extended 1,3-dithiol-2-ylidene systems // *Tetrahedron*. 1998. Vol. 54, № 15. P. 3919–3928.
51. Chen Y., Huang L., Zhang X.P. Efficient and Stereoselective Synthesis of  $\beta$ -Trifluoromethyl  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Esters via Iron (III) Porphyrin-Catalyzed Olefination of Ketones // *J. Org. Chem.* 2003. Vol. 68. P. 5925–5929.
52. Nenajdenko V.G., Druzhinin S. V., Balenkova E.S. Baylis–Hilman reaction for  $\alpha,\beta$ -unsaturated trifluoromethyl ketones // *Mendeleev Commun.* 2006. Vol. 16, № 5. P. 273–274.
53. Rulev A.Y., Muzalevskiy V.M., Kondrashov E. V, Ushakov I.A., Romanov A.R., Khrustalev V.N., Nenajdenko V.G. Reaction of  $\alpha$ -Bromo Enones with 1,2-Diamines. Cascade Assembly of 3-(Trifluoromethyl)piperazin-2-ones via Rearrangement // *Org. Lett.* 2013. Vol. 15, № 11. P. 2726–2729.
54. Sasaki S., Yamauchi T., Higashiyama K. Dy(OTf)<sub>3</sub>/Pybox-catalyzed enantioselective Friedel-Crafts alkylation of indoles with  $\alpha,\beta$ -unsaturated trifluoromethyl ketones // *Tetrahedron Lett.*, 2010. Vol. 51, № 17. P. 2326–2328.

55. Pei Z.K., Zheng Y., Nie J., Ma J.A. Chiral Bronsted acid-catalyzed regio- and enantioselective arylation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated trifluoromethyl ketones // *Tetrahedron Lett.* 2010. Vol. 51, № 35. P. 4658–4661.
56. Nenajdenko V.G., Druzhinin S. V., Balenkova E.S. Reactions of CF<sub>3</sub>-enones with ethyl nitroacetate and nitromethane: Synthesis of CF<sub>3</sub>- $\gamma$ -nitroketones // *Tetrahedron Lett.* 2005. Vol. 46, № 51. P. 8853–8855.
57. Ненайденко В. Г., Дружинин С. В., Баленкова Е. С. Реакция  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных трифторметилкетонов с этилцианоацетатом // *ЖОрХ.* 2008. Т. 44, № 4. С. 490–493.
58. Colantoni D., Fioravanti S., Pellacani L., Tardella P.A.. Amination of CF<sub>3</sub> - Enones with Nosyloxycarbamates // *J. Org. Chem.* 2006. Vol. 71, № 3. P. 6295–6297.
59. Bonacorso H.G., Duarte S.H.G., Zanatta N., Martins M.A.P. Regiospecific Synthesis of 3-Alkyl-2-aryl-4-trifluoromethylbenzo[h]quinolines by Intramolecular Cyclization of N-(2-Alkyl-1-aryl-3-oxo-4,4,4-trifluorobut-1-en-1-yl)-1-naphthylamines // *Synthesis.* 2002. Vol. 2002, № 08. P. 1037–1042.
60. Zanatta N., Borchhardt D.M., Alves S.H., Coelho H.S., Squizani A.M.C., Marchi T.M., Bonacorso H.G., Martins M. a P. Synthesis and antimicrobial activity of new (4,4,4-trihalo-3-oxo-but-1-enyl)-carbamic acid ethyl esters, (4,4,4-trihalo-3-hydroxy-butyl)-carbamic acid ethyl esters, and 2-oxo-6-trihalomethyl-[1,3]oxazinane-3-carboxylic acid ethyl esters. // *Bioorg. Med. Chem.* 2006. Vol. 14, № 9. P. 3174–3184.
61. Martins M.A.P., Flores A.F.C., Bastos G.P., Zanatta N., Bonacorso H.G. Haloacetylated Enol Ethers. 14[6]. Reaction of  $\beta$ -Alkoxyvinyl Trifluoromethyl Ketones with N-Methylhydroxylamine // *J. Heterocycl. Chem.* 1999. Vol. 36. P. 837–840.
62. Bonacorso H.G., Bittencourt S.R.T., Lourega R. V., Flores A.F.C., Zanatta N., Martins M. a. P. A Convenient Synthetic Method for Fully Conjugated 3-Alkyl- and 3-Aryl-5-trifluoromethyl-1-methyl-1,2-thiazine 1-Oxide from  $\beta$ -

- Alkoxyvinyl Trifluoromethyl Ketones // *Synthesis*. 2000. Vol. 2000, № 10. P. 1431–1434..
63. Nenajdenko V.G., Sanin A. V, Churakov V., Howard J.A.K., Balenkova E.S. Reaction of Trifluoromethyl-containing Enones with Thiophenol Derivatives // *Chem. Heterocycl. Compd.* 1999. Vol. 35, № 5. P. 549–556.
64. Majo V.J., Prabhakaran J., Simpson N.R., Van Heertum R.L., Mann J.J., Kumar J.S.D. A general method for the synthesis of aryl [<sup>11</sup>C]methylsulfones: Potential PET probes for imaging cyclooxygenase-2 expression // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005. Vol. 15, № 19. P. 4268–4271.
65. Ненайденко В. Г., Дружинин С. В., Баленкова Е. С. Синтез трифторметильных производных пиррола. Реакция  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных трифторметилкетнов с цианидом натрия // *Изв. АН, сер. Хим.* 2003. Т. 52, № 11. С. 2332–2337.
66. Morrill L.C., Douglas J., Lebl T., Slawin A.M.Z., Fox D.J., Smith A.D. Isothiourea-mediated asymmetric Michael-lactonisation of trifluoromethylenones: a synthetic and mechanistic study // *Chem. Sci.* 2013. Vol. 4, № 11. P. 4146-4155.
67. Yeh P., Daniels D.S.B., Cordes D.B., Slawin A.M.Z., Smith A.D. Isothiourea-Mediated One-Pot Synthesis of Trifluoromethyl Substituted 2-Pyrones // *Org. Lett.* 2014. Vol. 16. P. 964–967.
68. Davies A.T., Pickett P.M., Slawin A.M.Z., Smith A.D. Asymmetric synthesis of tri- and tetrasubstituted trifluoromethyl dihydropyranones from  $\alpha$ -aroyloxyaldehydes via NHC redox catalysis // *ACS Catal.* 2014. Vol. 4, № 8. P. 2696–2700.
69. Bonacorso H.G., Wastowski a. D., Zanatta N., Martins M. a. P., Naue J. a. Haloacetylated enol ethers 10. Condensation of  $\beta$ -alkoxyvinyl trifluoromethyl ketones with thiosemicarbazide. Synthesis of new trifluoromethyl 4,5-dihydro-1*H*-1-pyrazolethiocarboxyamides // *J. Fluor. Chem.* 1998. Vol. 92, № 1. P. 23–26.

70. Bonacorso H.G., Oliveira M.R., Costa M.B., da Silva L.B., Wastowski A.D., Zanatta N., Martins M. a P. Regiospecific one-pot synthesis of new trifluoromethyl substituted heteroaryl pyrazolyl ketones // *J. Heterocycl. Chem.* 2005. Vol. 42, № 4. P. 631–637.
71. Bonacorso H.G., Lewandowski H., Drekenner R.L., Costa M.B., Pereira C.M.P., Wastowski A.D., Peppe C., Martins M. a P., Zanatta N. Reactions of  $\beta$ -methoxyvinyl trifluoromethyl ketones with 2-pyridinecarboxamidrazone A convenient route to trifluoromethylated 4,5-dihydro-1*H*-1-picolinoylpyrazole hydrochlorides // *J. Fluor. Chem.* 2003. Vol. 122, № 2. P. 159–163.
72. Flores A.F.C., Brondani S., Pizzuti L., Martins M. a P., Zanatta N., Bonacorso H.G., Flores D.C. Haloacetylated enol ethers, 19: Synthesis of 3-(2-thienyl)- and 3-(2-furyl)-5-trihalomethyl substituted azoles // *Synthesis*. 2005. № 16. P. 2744–2750.
73. Flores A.F.C., Rosales P.F., Malavolta J., Flores D.C. Efficient Synthesis of New Biheterocyclic 5-[(5-Trifluoromethyl-5-hydroxy-4,5-dihydro-1*H*-pyrazol-1-yl)-1-propan-1-one-3-yl]-2-methyl-7-trifluoromethylpyrazolo[1,5-*a*]pyrimidines // *J. Braz. Chem. Soc.* 2014. Vol. 25, № 8. P. 1439–1445.
74. Buriol L., Frizzo C.P., Prola L.D.T., Moreira D.N., Marzari M.R.B., Scapin E., Zanatta N., Bonacorso H.G., Martins M. a P. Synergic effects of ionic liquid and microwave irradiation in promoting trifluoromethylpyrazole synthesis // *Catal. Letters*. 2011. Vol. 141, № 8. P. 1130–1135.
75. Rossatto M., Casanova C., Lima A.P., Emmerich D.J., Oliveira V., Dallago R.M., Frizzo C.P., Moreira D.N., Buriol L., Brondani S., Zanatta N., Bonacorso H.G., Martins M.A.P. The effect of pressurized carbon dioxide on the cyclocondensation reaction between 4-alkoxy-1,1,1-trifluoro-3-alken-2-ones and hydrazines // *ARKIVOC*. 2014. № II. P. 224–232.
76. Zanatta N., Amaral S.S., dos Santos J.M., da Silva A.M.P.W., Schneider J.M.F.M., Fernandes L.D.S., Bonacorso H.G., Martins M. a P. New strategy for the regioselective synthesis of 1-phenyl-3-trifluoromethyl-1*H*-pyrazoles // *Tetrahedron Lett.* 2013. Vol. 54, № 31. P. 4076–4079.

77. Blanco F., Pereira C.M.P., Beck P., Brondani S., Martins M. A. P., Cunico W., Zimmermann N.E.K., Bonacorso H.G., Zanatta N. 5-Trifluoromethyl-1, 2-dimethyl-1*H*-pyrazolium chlorides: synthesis and  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$  and  $^{35}\text{Cl}$  NMR chemical shifts // *J. Fluor. Chem.* 2002. Vol. 118. P. 69–72.
78. Martins M.A.P., Siqueira G.M., Bastos G.P., Bonacorso H.G., Zanatta N. Haloacylated Enol Ethers. 7[7]. Synthesis of 3-Aryl-5-trihalomethylisoxasoles and 3-Aryl-5-hydroxy-5-trihalomethyl-4,5-dihydroisixasoles // *J. Heterocycl. Chem.* 1996. Vol. 33. P. 1619–1622.
79. Funabiki K., Isomura A., Yamaguchi Y., Hashimoto W., Matsunaga K., Shibata K., Matsui M. Efficient and convenient entry to  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -trifluoromethyl- $\beta$ -substituted ketones and 2,6-disubstituted 4-trifluoromethylpyridines based on the reaction of trifluoromethyl ketones with enamines or imines // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* 2001. № 20. P. 2578–2582.
80. Ненайденко В. Г., Дружинин С. В., Баленкова Е. С. Реакция  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных трифторметилкетонов с циклическими енаминами // *Изв. АН, сер. хим.* 2004. Т. 53, № 2. С. 416-422.
81. Nenajdenko V.G., Druzhinin S. V., Balenkova E.S. Efficient route to 6- $\text{CF}_3$ -substituted nicotinic acid derivatives // *J. Fluor. Chem.* 2006. Vol. 127, № 7. P. 865–873.
82. Nenajdenko V.G., Druzhinin S. V., Balenkova E.S. Diastereoselective synthesis of  $\alpha$ -hydroxydihydropyrans containing the  $\text{CF}_3$  group // *Mendeleev Commun.* 2006. Vol. 16, № 3. P. 180–182.
83. Takahashi M., Nagaoka H., Inoue K. Synthesis of Trifluoromethylated Pyrido[2,3-*d*]pyrimidine-2,4-diones from 6-Aminouracils and Trifluoromethylated Pyrazolo [3,4-*b*]-pyridines from 5-Aminopyrazoles // *J. Heterocycl. Chem.* 2004. Vol. 41. P. 525–530.
84. Funabiki K., Nakamura H., Matsui M., Shibata K. One-pot Preparation of 2,6-Disubstituted 4-(Trifluoromethyl) pyrimidines via the Tandem Cyclization, Dehydration, and Oxidation Reaction of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Trifluoromethyl

- Ketones Using POCl<sub>3</sub>-Pyridine-Silica Gel and MnO<sub>2</sub> Systems // Synlett. 1999. Vol. 6. P. 756–758.
85. Bonacorso H. G., Ferla A., Cechinel C. A., Zanatta N., Martins M. A. P. One-pot synthesis of N<sup>2</sup>-aminoprotected 6-substituted and cycloalka[d] 4-trifluoromethyl-2-acetylaminopyrimidines // J. Heterocycl. Chem. 2008. Vol. 45, № 2. P. 483–487.
86. Desenko S.M., Gladkov E.S., Nenaidenko V.G., Shishkin O. V., Shishkina S. V. Trifluoromethyl-substituted Di- and tetrahydroazolopyrimidines // Chem. Heterocycl. Compd. 2004. Vol. 40, № 1. P. 65–69.
87. Frizzo C.P., Scapin E., Marzari M.R.B., München T.S., Zanatta N., Bonacorso H.G., Buriol L., Martins M. A. P. Ultrasound irradiation promotes the synthesis of new 1,2,4-triazolo[1,5-a]pyrimidine. // Ultrason. Sonochem. 2014. Vol. 21, № 3. P. 958–962.
88. Bonacorso H. G., Wentz A. P., Zanatta N., Martins M. A. P. Regiospecific Cyclization of  $\beta$ -Methoxyvinyl Trifluoromethyl Ketones with Aminoguanidine: A Convenient Method to Obtain Trifluoromethylated 2-[1*H*-Pyrazol-1-yl]pyrimidines // Synthesis. 2001. № 10. P. 1505–1508.
89. Bonacorso H. G., Martins D. B., Martins M. A. P., Zanatta N., Flores A. F. C. Synthesis of Alkyl-, Aryl- and Heteroaryl-substituted 2-[3-Oxo-2,3-dihydro-1*H*-pyrazol-2-yl]-6(4)-trifluoromethylpyrimidines from  $\beta$ -Alkoxyvinyl Trifluoromethyl Ketones // Synthesis. 2005. Vol. 2005, № 05. P. 809–813.
90. Frizzo C. P., Marzari M. R. B., Bender C. R., Gindri I. M., Trindade J., Buriol L., Caleffi G. S., Bonacorso H. G., Zanatta N., Martins M. A. P. Ionic liquid/HCl catalyzed synthesis of 4-(trifluoromethyl)-2(1*H*)-pyrimidinones // Monatsh. Chem. 2014. Vol. 2. P. 797–801.
91. Bonacorso H.G., Marques L.M.L., Zanatta N., Martins M. a P. Reactions of  $\beta$ -alkoxyvinyl trifluoromethyl ketones. The synthesis of N-[1-aryl-3-oxo-4,4,4-trifluoro-1-buten-1-yl]-o-phenylenediamines and 4-aryl-2-trifluoromethyl-3*H*-1,5-benzodiazepines // Synth. Commun. 2002. Vol. 32, № 20. P. 3225–3232.

92. Asao N., Asano T., Yamamoto Y. Do more electrophilic aldehydes/ketones exhibit higher reactivity toward nucleophiles in the presence of Lewis acids? // *Angew. Chemie - Int. Ed.* 2001. Vol. 40, № 17. P. 3206–3208.
93. Nenajdenko V.G., Statsuk A. V, Balenkova E.S. Reactions of Diazoalkanes with Unsaturated CF<sub>3</sub>-Ketones // *Chem. Heterocycl. Compd.* 2003. Vol. 39, № 5. P. 598–603.
94. Okano T., Matsubara H., Kusukawa T., Fujita M. The polar effect on the regiochemistry of nucleophilic substitution of trifluoromethylated  $\pi$ -allylpalladium complex // *J. Organomet. Chem.* 2003. Vol. 676, № 1-2. P. 43–48.
95. Allen J.M., Johnston K.M., Jones J.F., Shotter R.G. Polyphosphoric Acid-Catalysed Reactions of Crotonophenones and Chalcones // *Tetrahedron.* 1977. Vol. 33. P. 2083–2087.
96. Koltunov K.Y., Walspurger S., Sommer J. Superacidic activation of  $\alpha,\beta$ -unsaturated amides and their electrophilic reactions // *Eur. J. Org. Chem.* 2004. Vol. 19. P. 4039–4047.
97. Koltunov K.Y., Walspurger S., Sommer J. Friedel-Crafts alkylation of benzene with  $\alpha,\beta$ -unsaturated amides // *Tetrahedron Lett.* 2004. Vol. 45, № 18. P. 3547–3549.
98. Ohwada T., Yamagata N., Shudo K. Friedel-Crafts-Type Reactions Involving Dicationic and Tricationic Species - Onium Allyl Dications and O,O-Diprotonated Aci-Nitro Species Bearing a Protonated Carbonyl Group // *J. Am. Chem. Soc.* 1991. Vol. 113, № 4. P. 1364–1373.
99. Suzuki T., Ohwada T., Shudo K. Superacid-Catalyzed Electrocyclization of 1-Phenyl-2-propen-1-ones to 1-Indanones. Kinetic and Theoretical Studies of Electrocyclization of Oxonium–Carbenium Dications // *J. Am. Chem. Soc.* 1997. Vol. 119, № 29. P. 6774–6780.
100. Surya Prakash G.K., Yan P., Török B., Olah G. a. Superacidic trifluoromethanesulfonic acid-induced cycli-acyalkylation of aromatics // *Catal. Letters.* 2003. Vol. 87, № 3-4. P. 109–112.

101. Rendy R., Zhang Y., McElrea A., Gomez A., Klumpp D. a. Superacid-Catalyzed Reactions of Cinnamic Acids and the Role of Superelectrophiles // *J. Org. Chem.* 2004. Vol. 69, № 7. P. 2340–2347.
102. Ohwada T., Shudo K. Diphenylmethyl Cations in a Strong Acid. Participation // *J. Am. Chem. Soc.* 1988. Vol. 110. P. 1862–1870.
103. Колтунов К. Ю., Репинская И. Б. Взаимодействие фенолов и их производных с ароматическими соединениями в присутствии кислотных агентов XIV. Протонирование  $\alpha,\beta$ -енонов в суперкислой системе HF-SbF<sub>5</sub>-SO<sub>2</sub>FCl // *ЖОрХ.* 1994. Т. 30. № 1. С. 90-93
104. Stadler D., Goeppert A., Rasul G., Olah G. a., Prakash G.K.S., Bach T. Chiral benzylic carbocations: Low-temperature NMR studies and theoretical calculations // *J. Org. Chem.* 2009. Vol. 74, № 1. P. 312–318.
105. Walspurger S., Vasilyev A. V., Sommer J., Pale P. Chemistry of 3-arylindenones: Behavior in superacids and photodimerization // *Tetrahedron.* 2005. Vol. 61, № 14. P. 3559–3564.
106. Allen A.D., Fujio M., Mohammed N., Tidwell T.T., Tsuji Y. 3-(Trifluoromethyl)indenyl Cation: Ion Pair Return in the Formation of an Antiaromatic and Electron-Deficient Doubly Destabilized Carbocation. // *J. Org. Chem.* 1997. Vol. 62, № 2. P. 246–252.
107. Radix-Large S., Kucharski S., Langlois B.R. Trifluoromethylated Vinylic and Aromatic Compounds from  $\alpha$ -(Trifluoromethyl)allyl Alcohols // *Synthesis.* 2004. № 3. P. 456–465.
108. Kazakova A. N., Iakovenko R. O., Muzalevskiy V. M., Boyarskaya I. A., Avsontceva M. S., Starova G. L., Vasilyev A. V., Nenaidenko V. G. Trifluoromethylated allyl alcohols: acid-promoted reactions with arenes and unusual “dimerization” // *Tetrahedron Lett.* 2014. Vol. 55. P. 6851-6855.
109. Яковенко Р. О., Музалевский В. М., Ненайденко В. Г., Васильев А. В. Реакции 4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она с аренами в суперкислоте CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H // *ЖОрХ.* 2015. Т. 51. №3 С. 449-451.

110. Iakovenko R. O., Kazakova A. N., Muzalevskiy V. M., Ivanov A. Yu., Boyarskaya I. A., Chicca A., Petrucci V., Gertsch J., Krasavin M., Starova G. L., Zolotarev A. A., Avdontceva M. S., Nenajdenko V. G., Vasilyev A. V. Reactions of CF<sub>3</sub>-enones with arenes under super-electrophilic activation: a pathway to *trans*-1,3-diaryl-1-CF<sub>3</sub>-indanes, new cannabinoid receptor ligands // *Org. Biomol. Chem.* 2015. Vol. 13. P. 8827-8842.
111. Яковенко Р. О., Васильев А. В. Реакции 4-фенил-1,1,1-трифторбут-3-ен-2-она с аренами в CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H. Новый метод синтеза индановых производных // Тезисы докладов всероссийской конференции с международным участием «Менделеев-2013». 2013. Санкт-Петербург. С. 290-291.
112. Яковенко Р. О., Васильев А. В., Музалевский В. М., Ненайденко В. Г. Реакции трифтометилкарбонил-замещенных алкенов и алкинов с аренами в CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H // Тезисы докладов кластера конференций по органической химии «ОргХим-2013». Санкт-Петербург. 2013. С. 322-323.
113. Яковенко Р. О., Васильев А. В. Исследование методом ЯМР протонирования 1,1,1-трифторбут-3-ен-2-онов в суперкислотах // Тезисы докладов всероссийской конференции «Кучеров-2014». Санкт-Петербург. 2014. С. 202.
114. Iakovenko R. O., Kazakova A. N., Muzalevskiy V. M., Nenajdenko V. G., Vasilyev A. V. Electrophilic reactions of 4-aryl-1,1,1-trifluorobutenones in superacids // *Book of abstracts of international conference «Chemistry Today-2014»*. Yerevan. 2014. P. 115-117.
115. Kazakova A. N., Iakovenko R. O., Muzalevskiy V. M., Nenajdenko V. G., Vasilyev A. V. Electrophilic reactions of 1-(trifluoromethyl)allyl alcohols // *Book of abstracts of international conference «Chemistry Today-2014»*. Yerevan. 2014. P. 112-114.
116. Parr R.G., Szentpály L. V., Liu S. Electrophilicity index // *J. Am. Chem. Soc.* 1999. Vol. 121, № 9. P. 1922–1924.

117. O'Connor M.J., Boblak K.N., Topinka M.J., Kindelin P.J., Briski J.M., Zheng C., Klumpp D. A. Superelectrophiles and the effects of trifluoromethyl substituents. // *J. Am. Chem. Soc.* 2010. Vol. 132, № 10. P. 3266–3267.
118. McGrew G.I., Temaismithi J., Carroll P.J., Walsh P.J. Synthesis of polyarylated methanes through cross-coupling of tricarbonylchromium-activated benzyllithiums // *Angew. Chem. Int. Ed.* 2010. Vol. 49, № 32. P. 5541–5544.
119. Nenajdenko V.G., Krasovsky A.L., Lebedev M. V., Balenkova E.S. A Novel Efficient Synthesis of Heteroaryl Substituted  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Trifluoromethyl Ketones // *Synlett.* 1997. № 12. P. 1349–1350.
120. Elliott M.C., Wordingham S. V. Reversibility in Lewis-acid Promoted Reactions of N-Arylcinnamamides // *Synlett.* 2004. № 5. P. 898–900.
121. Zakusilo D.N., Ryabukhin D.S., Boyarskaya I. A., Yuzikhin O.S., Vasilyev A. V. Tandem superelectrophilic hydroarylation of CC bond and carbonyl reduction in cinnamides: synthetic route to 3,3-diarylpropylamines, valuable pharmaceuticals // *Tetrahedron.* 2015. Vol. 71, № 1. P. 102–108.
122. Pertwee R.G. Cannabinoid receptor ligands: clinical and neuropharmacological considerations, relevant to future drug discovery and development. // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2000. Vol. 9, № 7. P. 1553–1571.
123. Felder C.C., Joyce K.E., Briley E.M., Glass M., Mackie K.P., Fahey K.J., Cullinan G.J., Hunden D.C., Johnson D.W., Chaney M.O., Koppel G. A., Brownstein M. LY320135, a novel cannabinoid CB<sub>1</sub> receptor antagonist, unmasks coupling of the CB<sub>1</sub> receptor to stimulation of cAMP accumulation. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1998. Vol. 284, № 1. P. 291–297.
124. Howlett A.C. The Cannabinoid Receptors // *Prostaglandins and other Lipid Mediat.* 2002. Vol. 68-69. P. 619–631.
125. Dean B., Sundram S., Bradbury R., Scarr E., Copolov D.D. Studies on [<sup>3</sup>H]CP-55940 binding in the human central nervous system: Regional specific

- changes in density of cannabinoid-1 receptors associated with schizophrenia and cannabis use // *Neurosci.* 2001. Vol. 103, № 1. P. 9–15..
126. Vichai V., Kirtikara K. Sulforhodamine B colorimetric assay for cytotoxicity screening. // *Nat. Protoc.* 2006. Vol. 1, № 3. P. 1112–1116.
127. Pazos M.R., Núñez E., Benito C., Tolón R.M., Romero J. Functional neuroanatomy of the endocannabinoid system // *Pharmacol. Biochem. Behav.* 2005. Vol. 81, № 2 SPEC. ISS. P. 239–247.
128. Cheng Y., Hitchcock S. A. Targeting cannabinoid agonists for inflammatory and neuropathic pain. // *Expert Opin. Investig. Drugs.* 2007. Vol. 16, № 7. P. 951–965.
129. Benito C., Núñez E., Tolón R.M., Carrier E.J., Rábano A., Hillard C.J., Romero J. Cannabinoid CB<sub>2</sub> receptors and fatty acid amide hydrolase are selectively overexpressed in neuritic plaque-associated glia in Alzheimer's disease brains. // *J. Neurosci.* 2003. Vol. 23, № 35. P. 11136–11141.
130. Sheldrick G.M. A short history of SHELX // *Acta Crystallogr. Sect. A Found. Crystallogr.* 2008. Vol. 64, № 1. P. 112–122.
131. Frisch M. J., Trucks G. W., Schlegel H. B., Scuseria G. E., Robb M. A., Cheeseman J. R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G. A., Nakatsuji, H., Caricato, M. Li, X. Hratchian, H. P. Izmaylov, A. F. Bloino, J. Zheng, G., Sonnenberg J. L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J. A., Peralta J. E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J. J., Brothers E., Kudin K. N., Staroverov V. N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J. C., Iyengar S. S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam N. J., Klene M., Knox J. E., Cross J. B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R. E., Yazyev O., Austin A. J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R. L., Morokuma K., Zakrzewski V. G., Voth G. A., Salvador P., Dannenberg J. J., Dapprich S., Daniels A. D., Farkas O., Foresman J. B., Ortiz J. V., Cioslowski J., Fox D. J. Gaussian 09, Revision C.01 // Gaussian: Wallingford, CT. – 2010.

132. Sanin A. V., Nenajdenko V.G., Smolko K.I., Denisenko D.D., Balenkova E.S. A Novel Synthesis of Trifluoromethyl Enones and Enediones // *Synthesis*. 1998. № 06. P. 842–846.
133. Hojo M., Masuda R., Kokuryo Y., Shioda H., Matsuo S. Electrophilic Substitution of Olefinic Hydrogens II. Acylation of Vinyl Ethers and N-vinyl Amides // *Chem. Lett.* 1976. P. 499–502.
134. Vdovenko S.I., Gerus I.I., Gorbunova M. G.  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Enamino-ketones with Trifluoromethyl Groups. Infrared Spectra and Structure // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2*. 1993. P. 559–562.
135. Buback M., Tost W., Huebsch T., Voss E., Tietze L.F. Diastereoselectivity and Kinetics of Intermolecular Hetero Diels-Alder Reactions under High Pressure. A Significant Pressure-Induced Increase in Stereoselectivity // *Chem. Ber.* 1989. Vol. 122. P. 1179–1186.
136. Lang R.W., Wenk P.F. Synthesis of Selectively Trifluoromethylated Pyridine-Derivatives As Potential Antihypertensives // *Helv. Chim. Acta*. 1988. Vol. 71, № 3. P. 596–601.
137. Shildneck P. R.  $\beta,\beta$ -Diphenylpropiophenone // *Org. Synt.* 1937. Vol. 17. P. 51-53.
138. Biswas S., Maiti S., Jana U. An efficient iron-catalyzed carbon-carbon single-bond cleavage via retro-claisen condensation: A mild and convenient approach to synthesize a variety of esters or ketones // *Eur. J. Org. Chem.* 2010. № 15. P. 2861–2866.
139. Yang D., Zhou Y., Xue N., Qu J. Synthesis of trifluoromethyl ketones via tandem Claisen condensation and retro-Claisen C-C bond-cleavage reaction // *J. Org. Chem.* 2013. Vol. 78, № 8. P. 4171–4176.
140. Laub H. A., Gladow D., Reissig H.U., Mayr H. The influence of perfluorinated substituents on the nucleophilic reactivities of silyl enol ethers // *Org. Lett.* 2012. Vol. 14, № 15. P. 3990–3993.
141. Cort A.D. A Simple and Convenient Method for Cleavage of Silyl Esters // *Synth. Commun.* 1990. Vol. 20, № 5. P. 757–760.

142. Baker W., McOmie J.F.W., Parfitt S.D., Watkins D.A.M. Attempts to Prepare New Aromatic Systems. Part VI. 1:2-5:6-Dibenzonaphthalene and Derivatives // J. Chem. Soc. 1957. P. 4026–4037.
143. Kohler E. P. The Reaction Between Unsaturated Compounds and Organic Magnesium Compounds // Amer. Chem. J. Vol. 31. P. 642-661.
144. Vasu D., Hung H.H., Bhunia S., Gawade S.A., Das A., Liu R.S. Gold-catalyzed oxidative cyclization of 1,5-enynes using external oxidants // Angew. Chemie - Int. Ed. 2011. Vol. 50, № 30. P. 6911–6914.
145. Gorbunova M.G., Gerus I.I., Kukhar V.P. The interaction of 4-ethoxy-1,1,1-trifluoro-3-buten-2-one with C-nucleophiles - organo-magnesium and -zinc compounds // J. Fluor. Chem. 1993. Vol. 65. P. 25–28.
146. Shen Y., Zhang Y., Zhou Y. One-pot stereoselective synthesis of perfluoroalkylated (*E*)-allylic alcohols mediated by Ti(OPr)<sub>4</sub> and Ph<sub>3</sub>P // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1. 1999. № 12. P. 1759–1764.

## Благодарности

*Автор выражает благодарности к.х.н. Музалевскому В. М. и д.х.н., проф. Ненайденко В. Г. (Химический факультет МГУ) за помощь в синтезе исходных соединений; д.х.н., проф. Красавину М. Ю (Институт химии СПбГУ), Andrea Chicca, Vanessa Petrucci, Jürg Gertsch (Institute of Biochemistry and Molecular Medicine, Bern, Switzerland) за исследование биологической активности соединений; к.х.н., доц. Боярской И. А. (Институт химии СПбГУ) за помощь в проведении квантово-химических расчетов. Работа выполнена с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования» и «Вычислительный центр СПбГУ».*

# ПРИЛОЖЕНИЕ

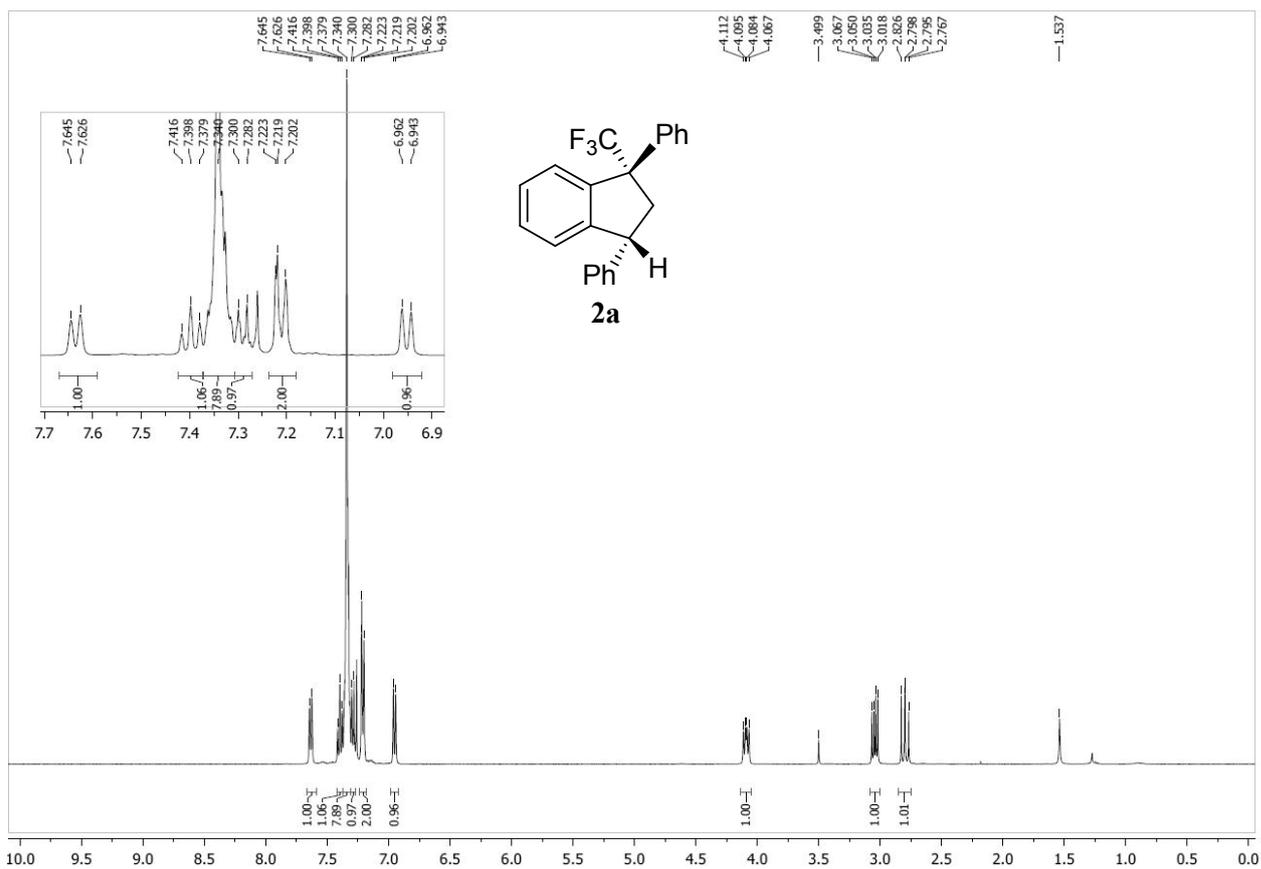


Рисунок 1. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2a**.

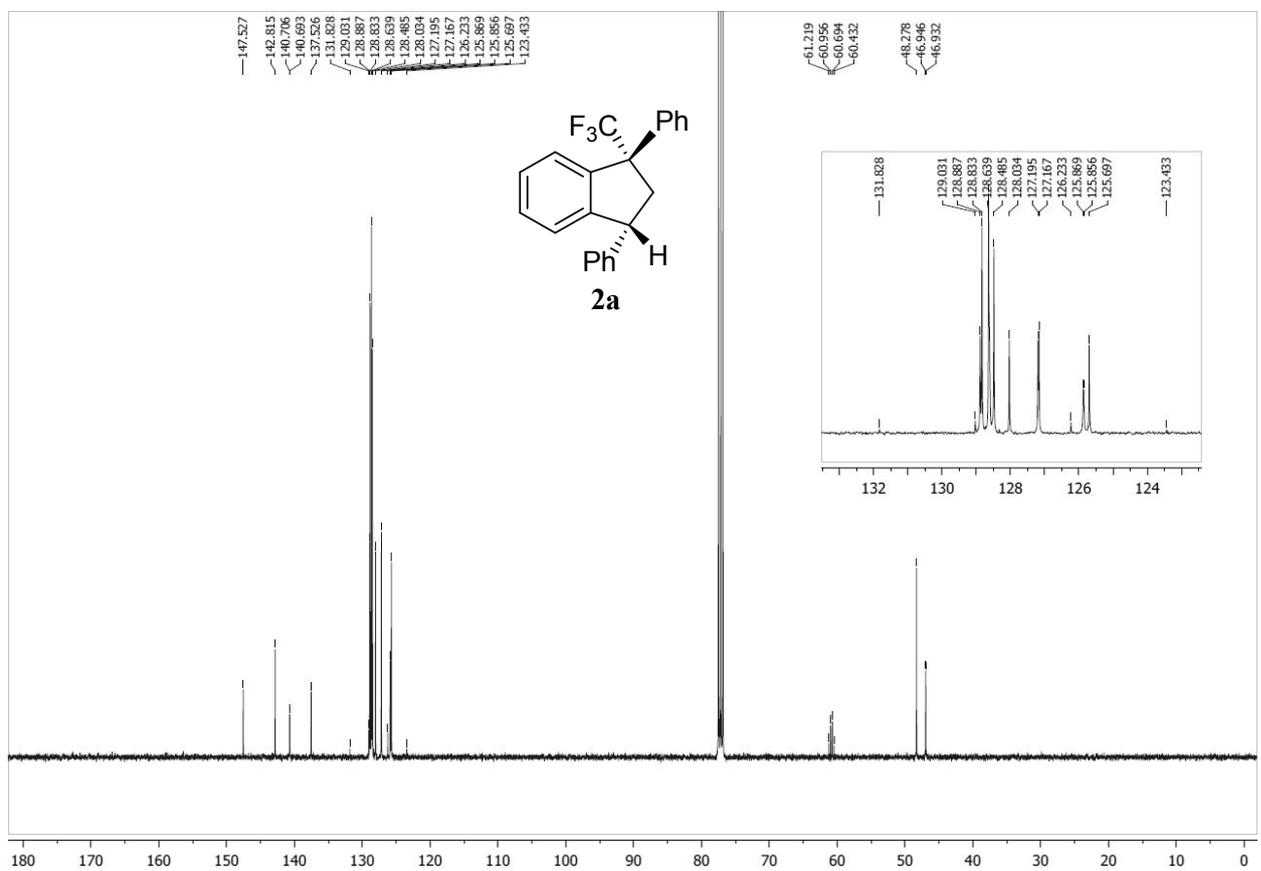


Рисунок 2. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2a**.

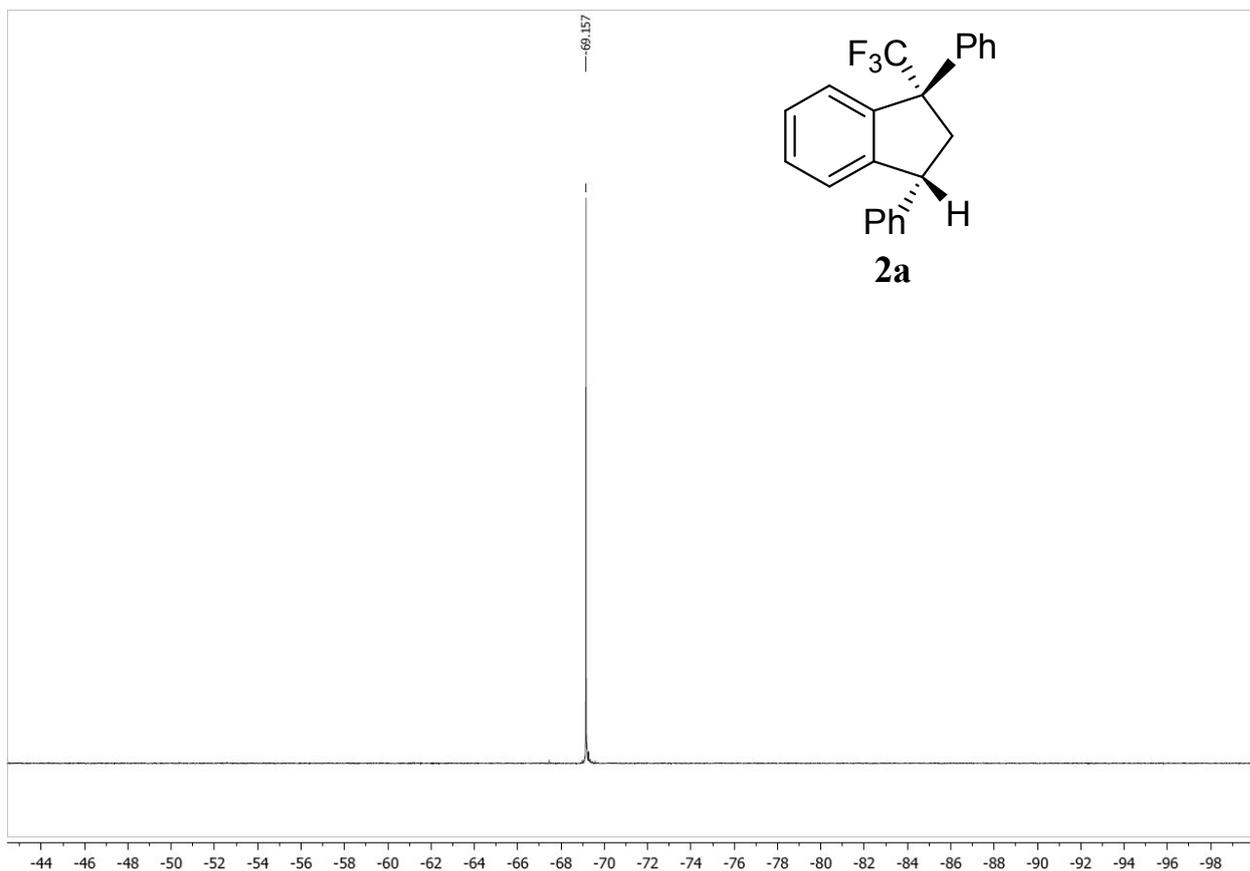


Рисунок 3. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2a**.

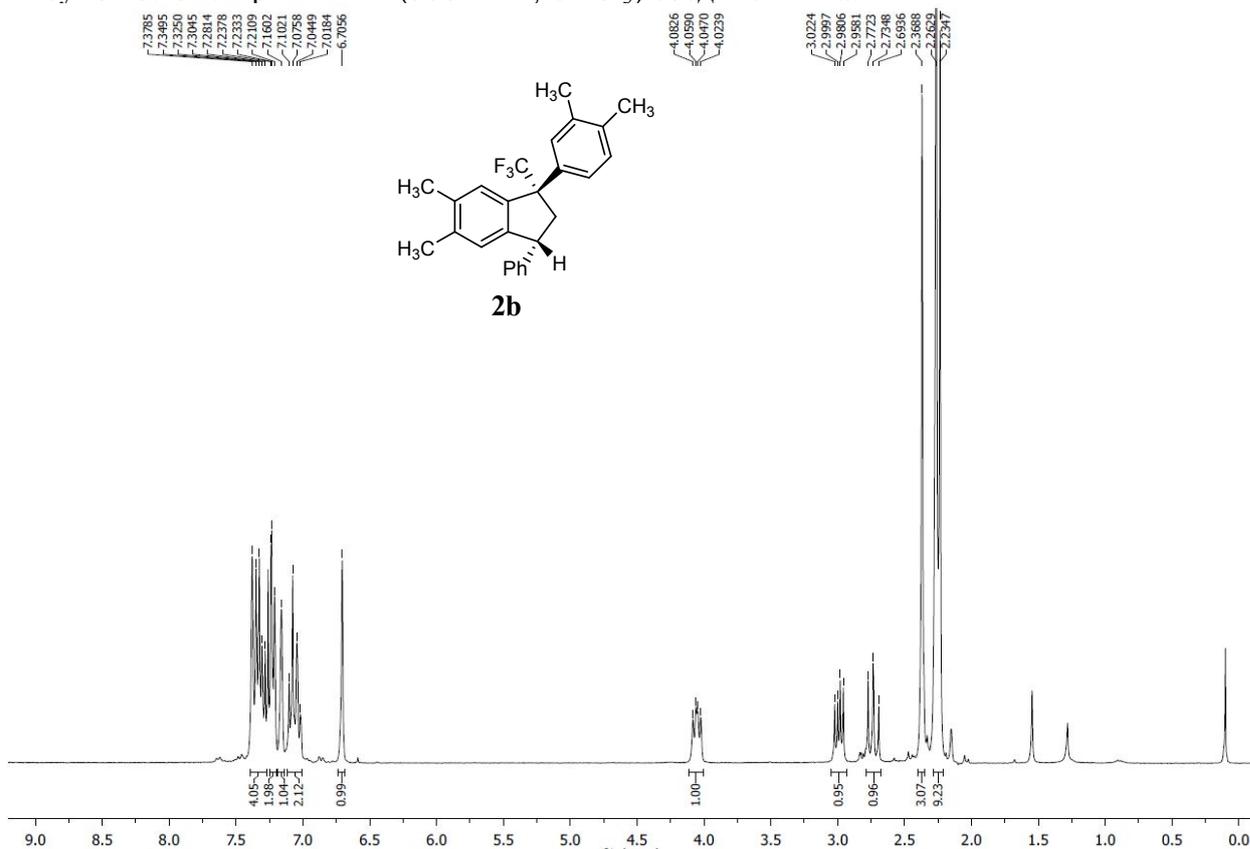


Рисунок 4. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2b**.

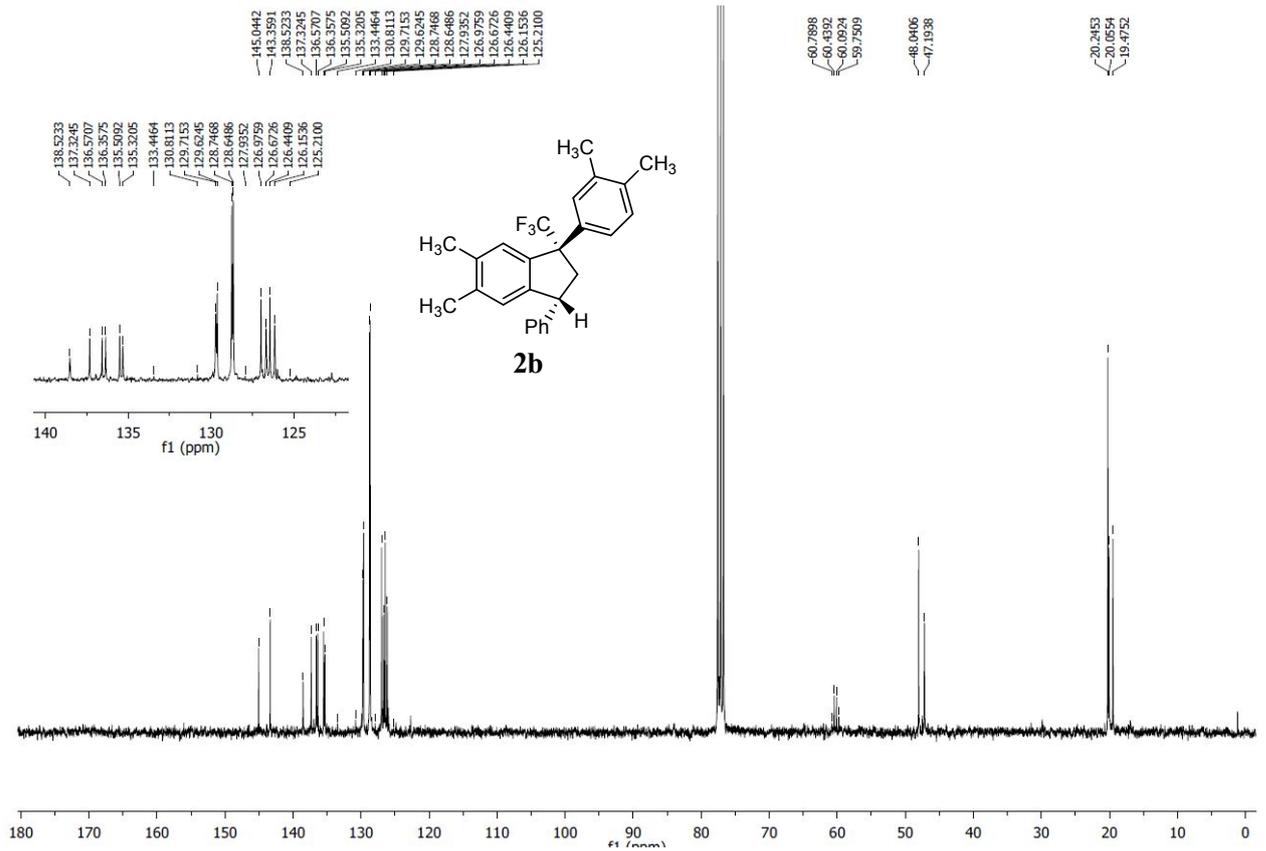


Рисунок 5. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2b**.

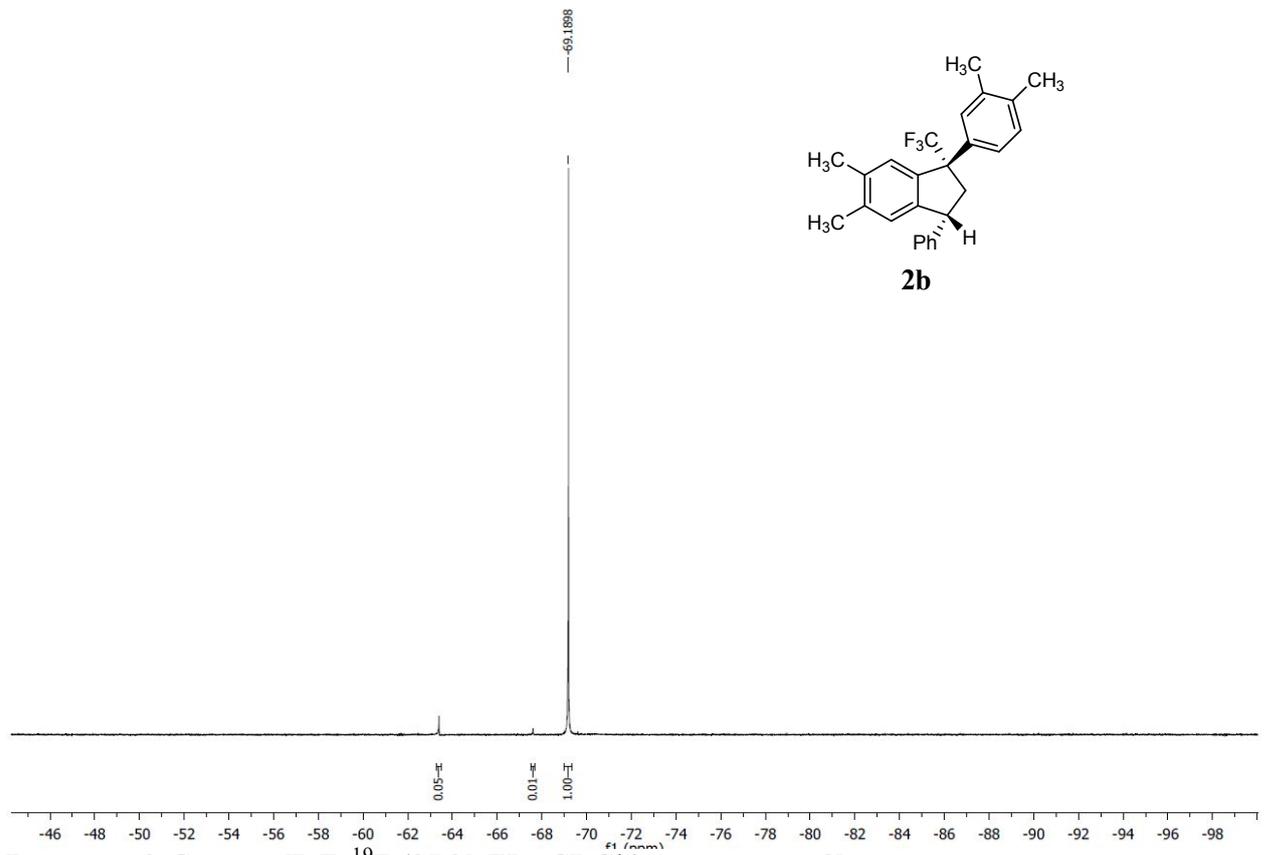


Рисунок 6. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2b**.

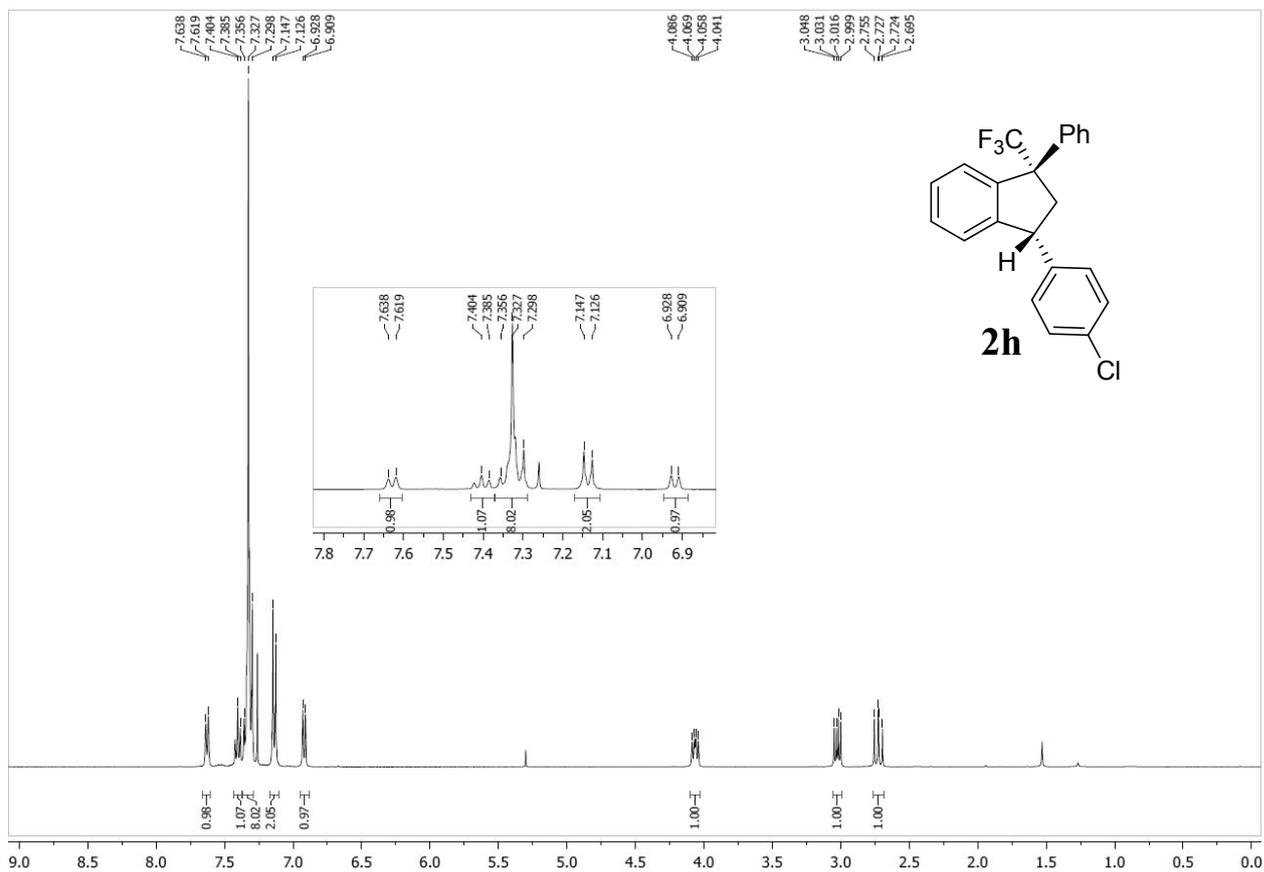


Рисунок 7. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2h**.

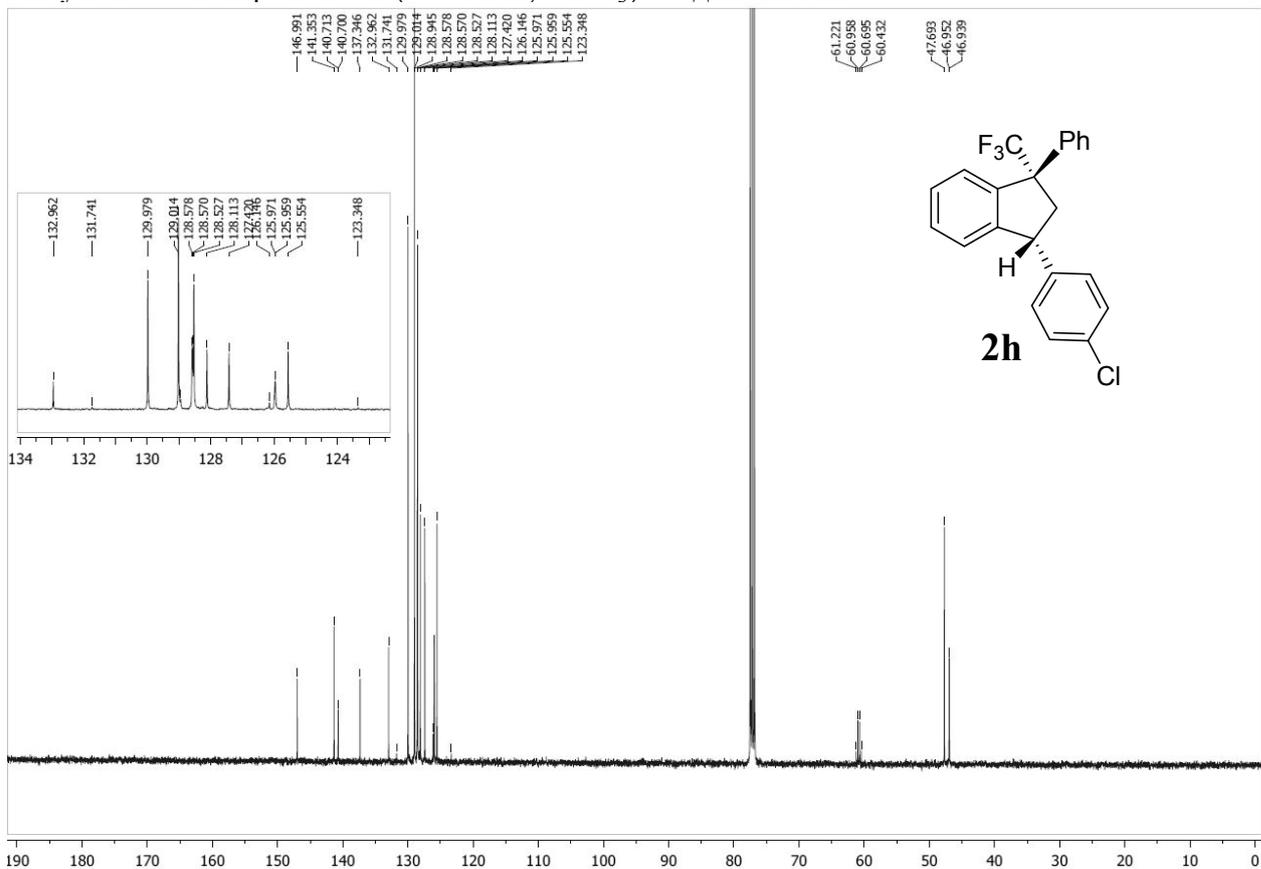


Рисунок 8. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2h**.

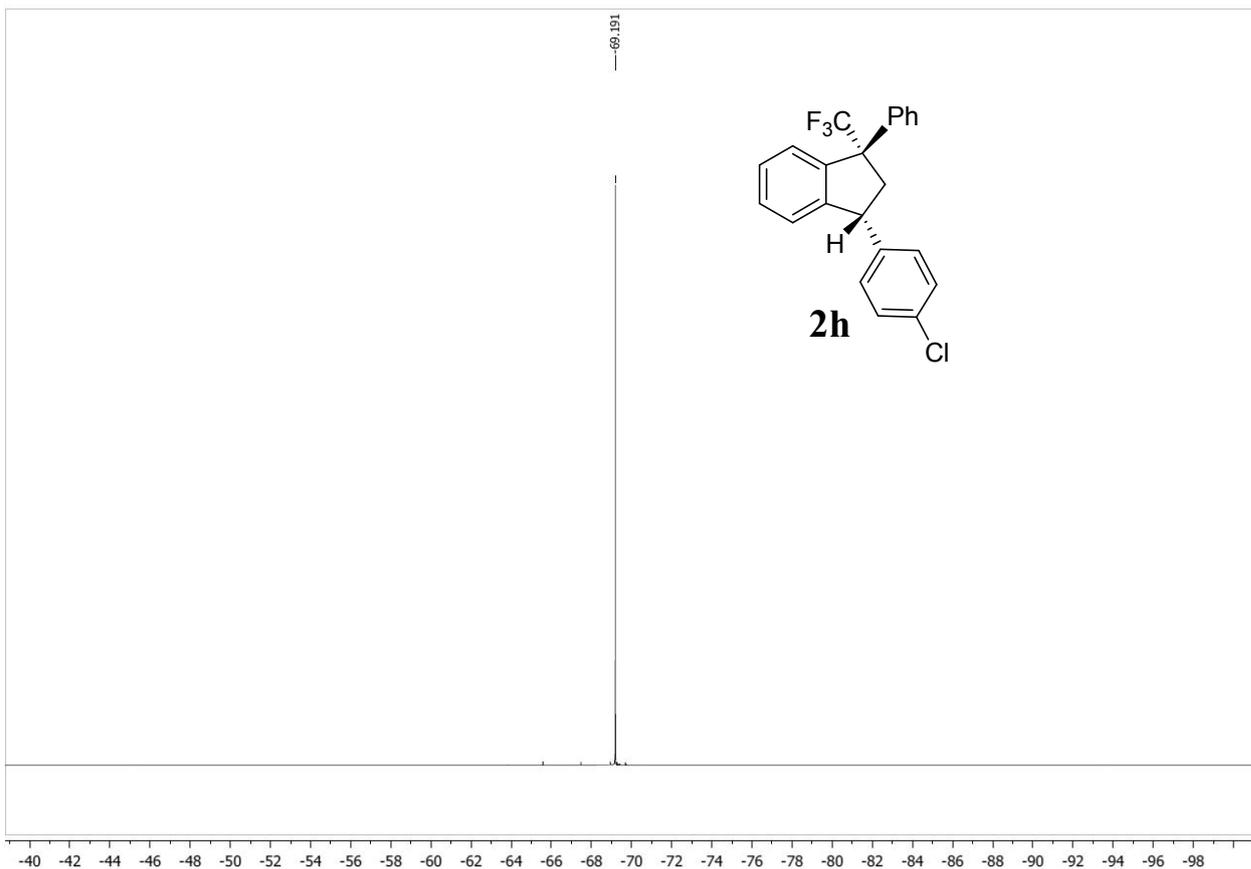


Рисунок 9. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2h**.

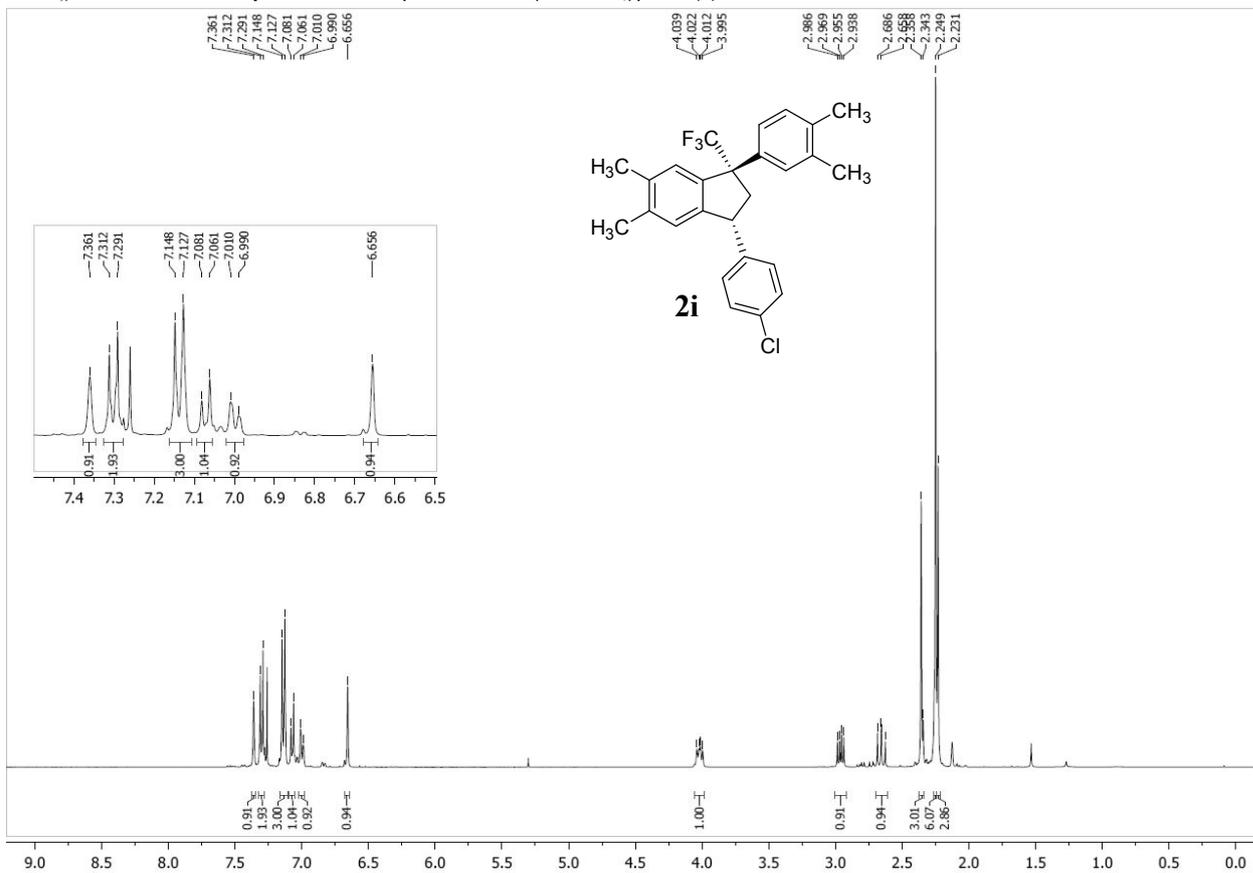


Рисунок 10. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2i**.

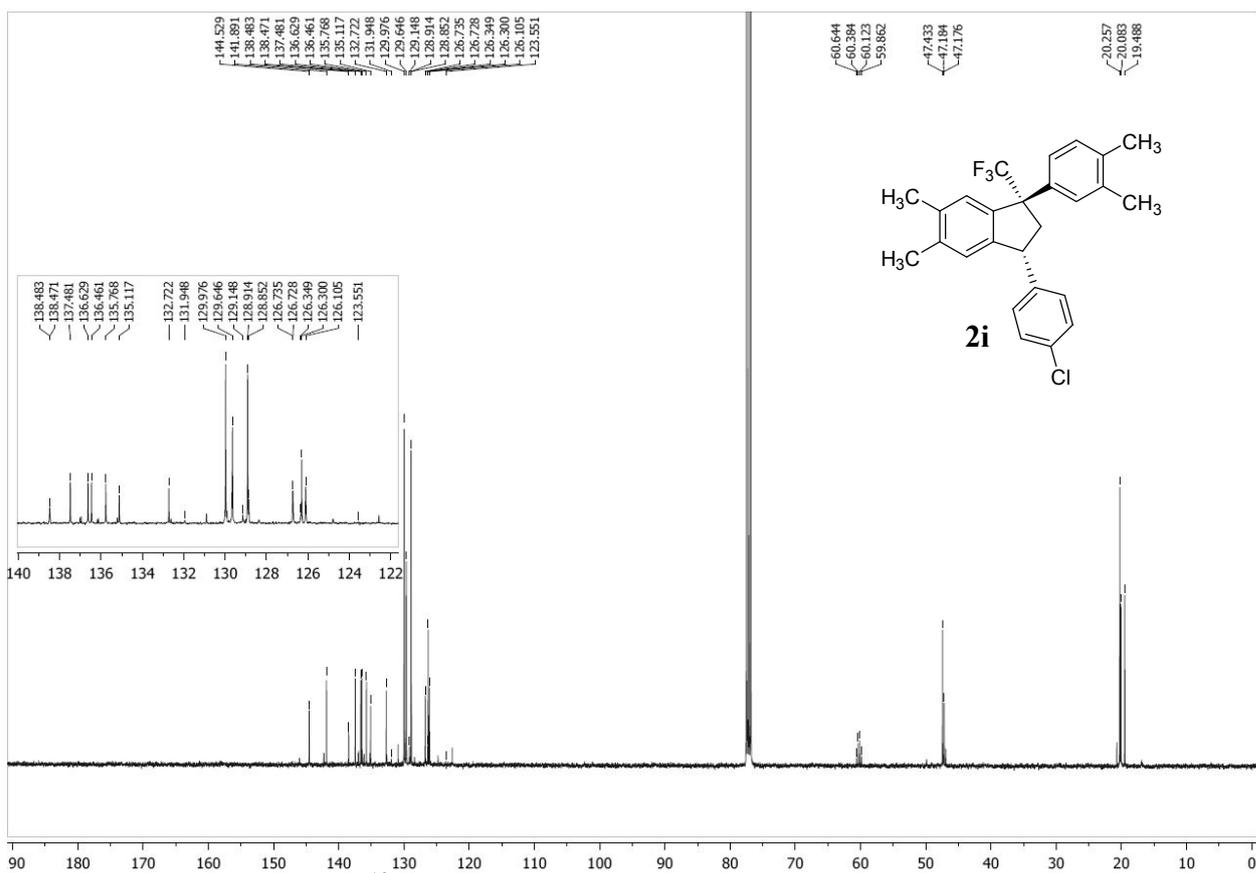


Рисунок 11. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2i**.

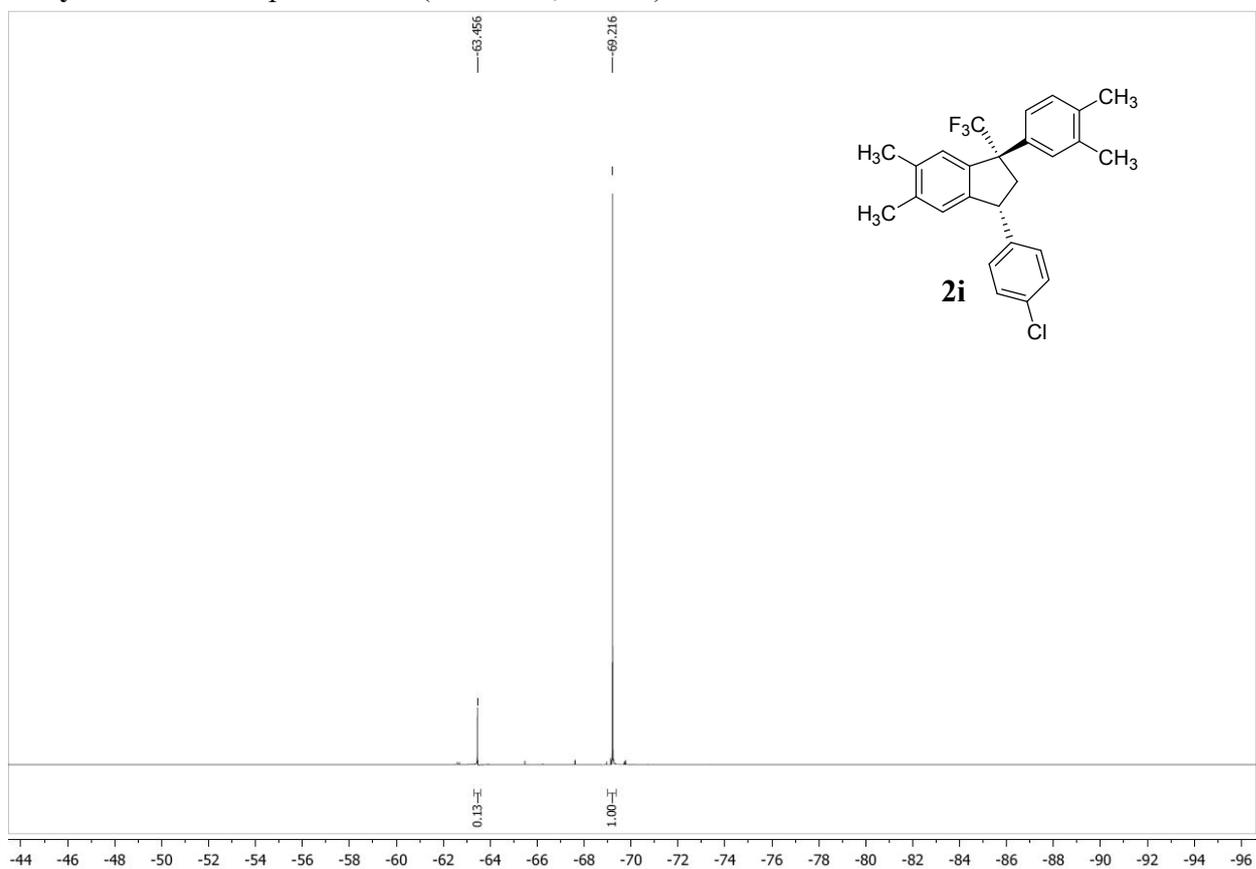


Рисунок 12. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2i**.

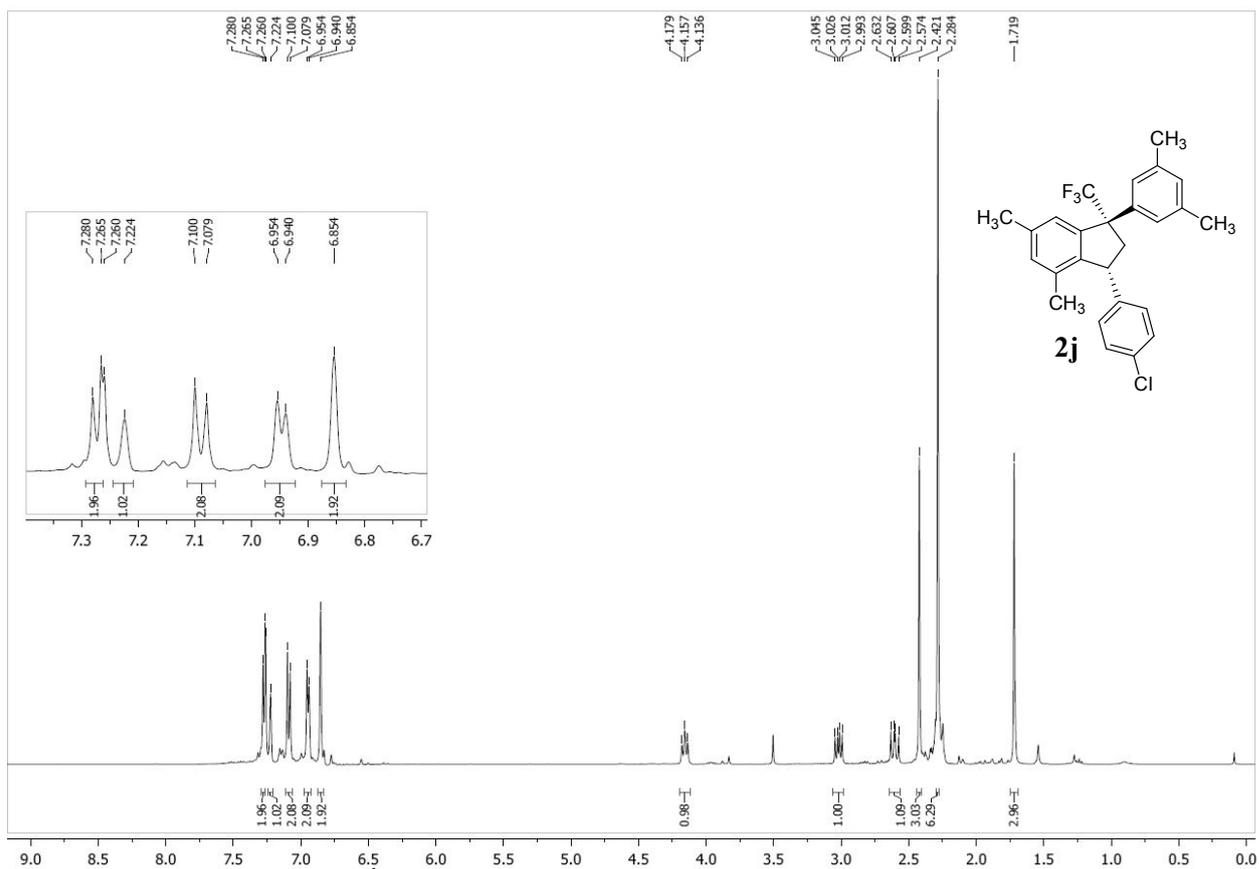


Рисунок 13. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2j**.

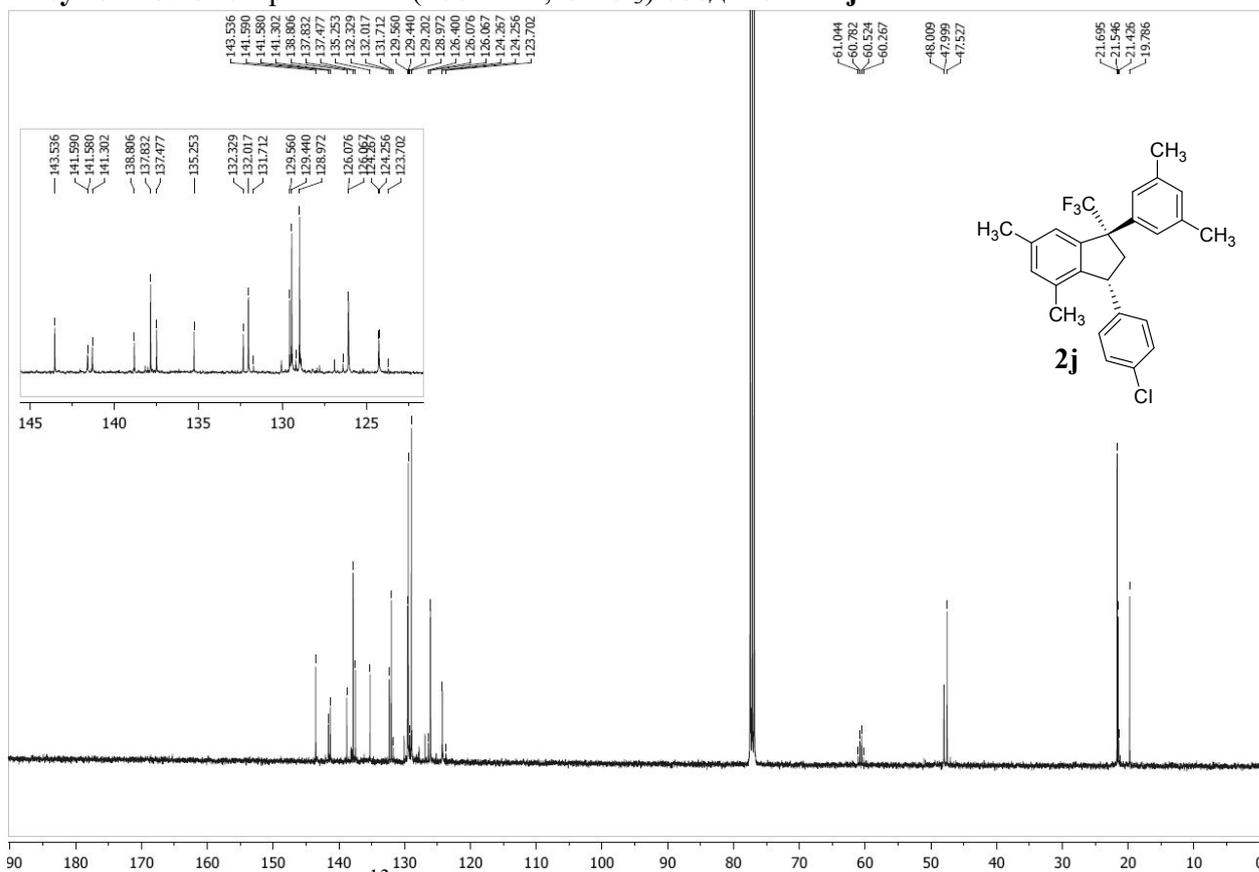


Рисунок 14. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2j**.

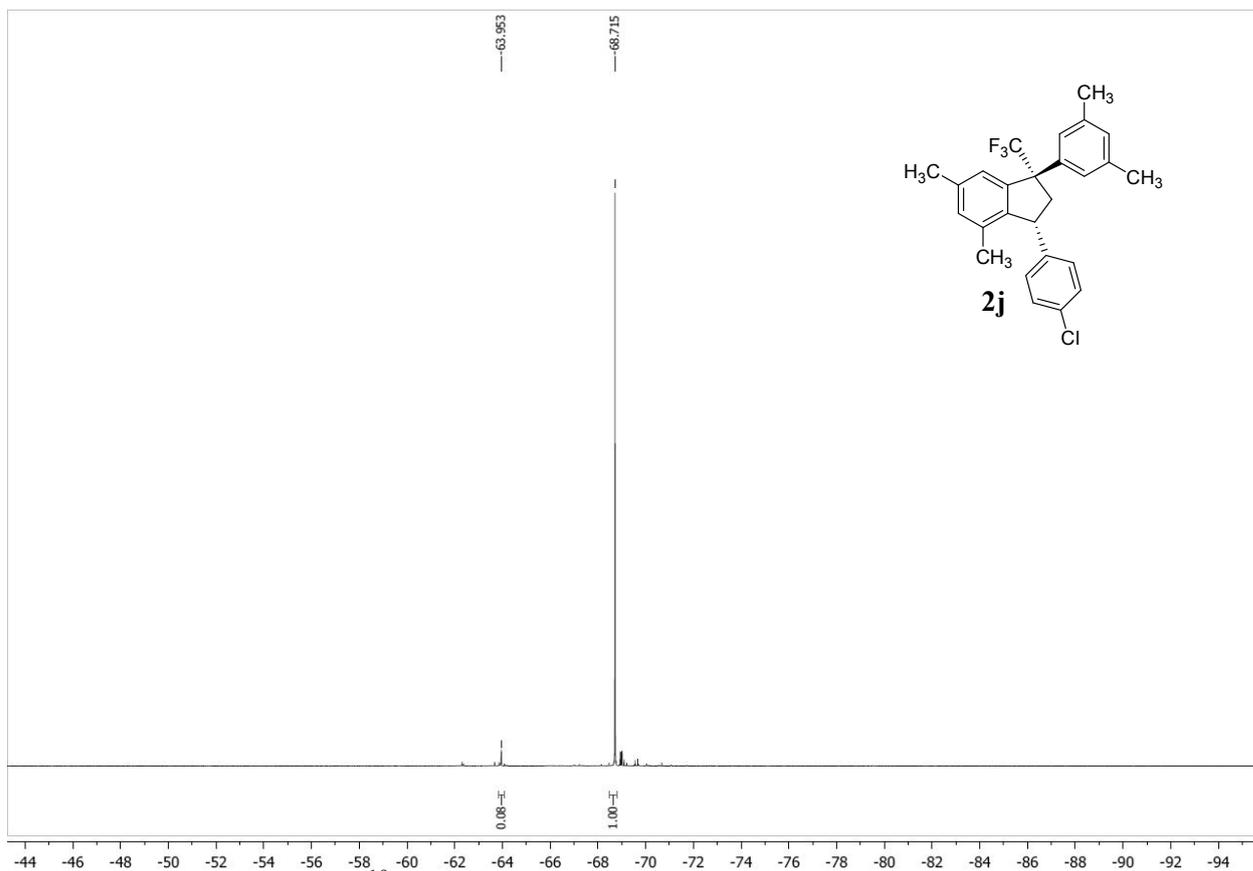


Рисунок 15. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2j**.

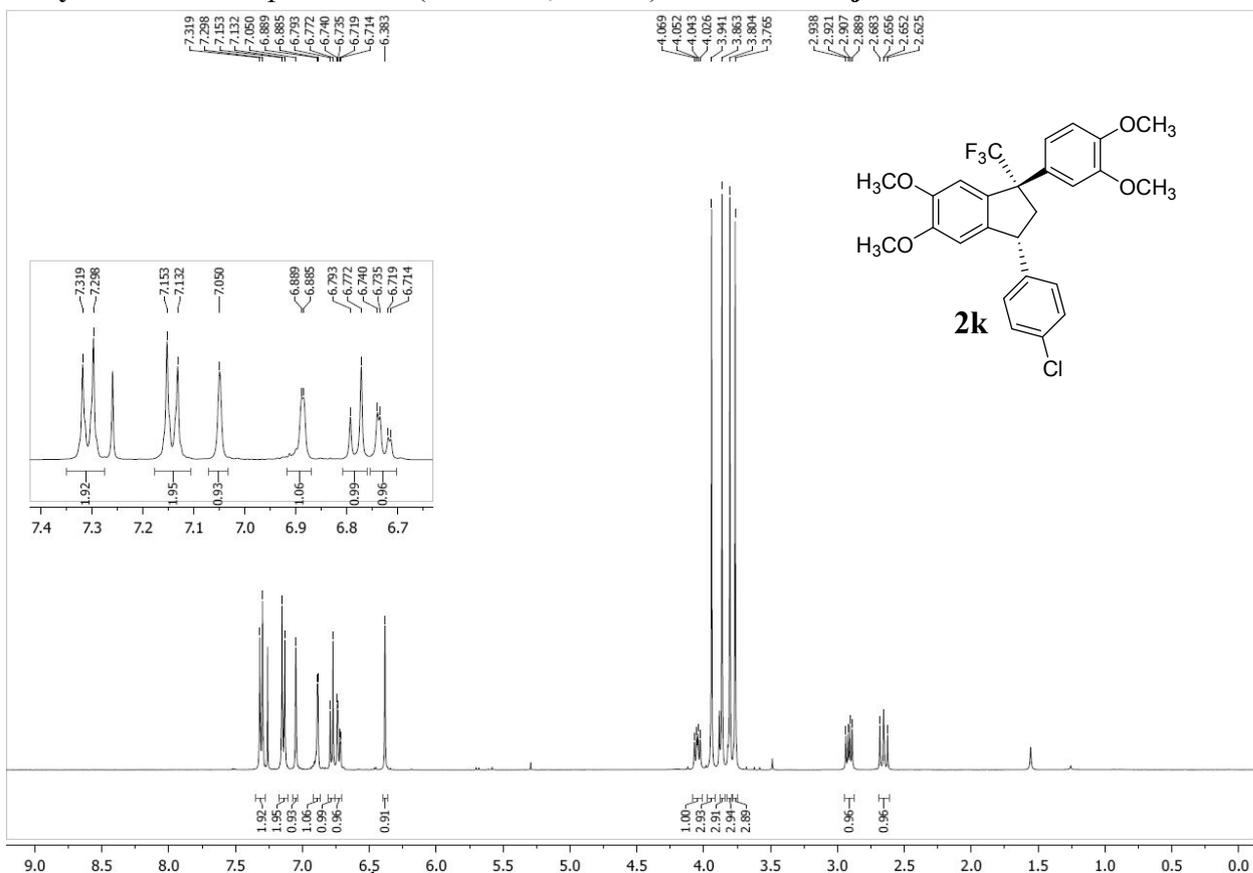


Рисунок 16. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2k**.

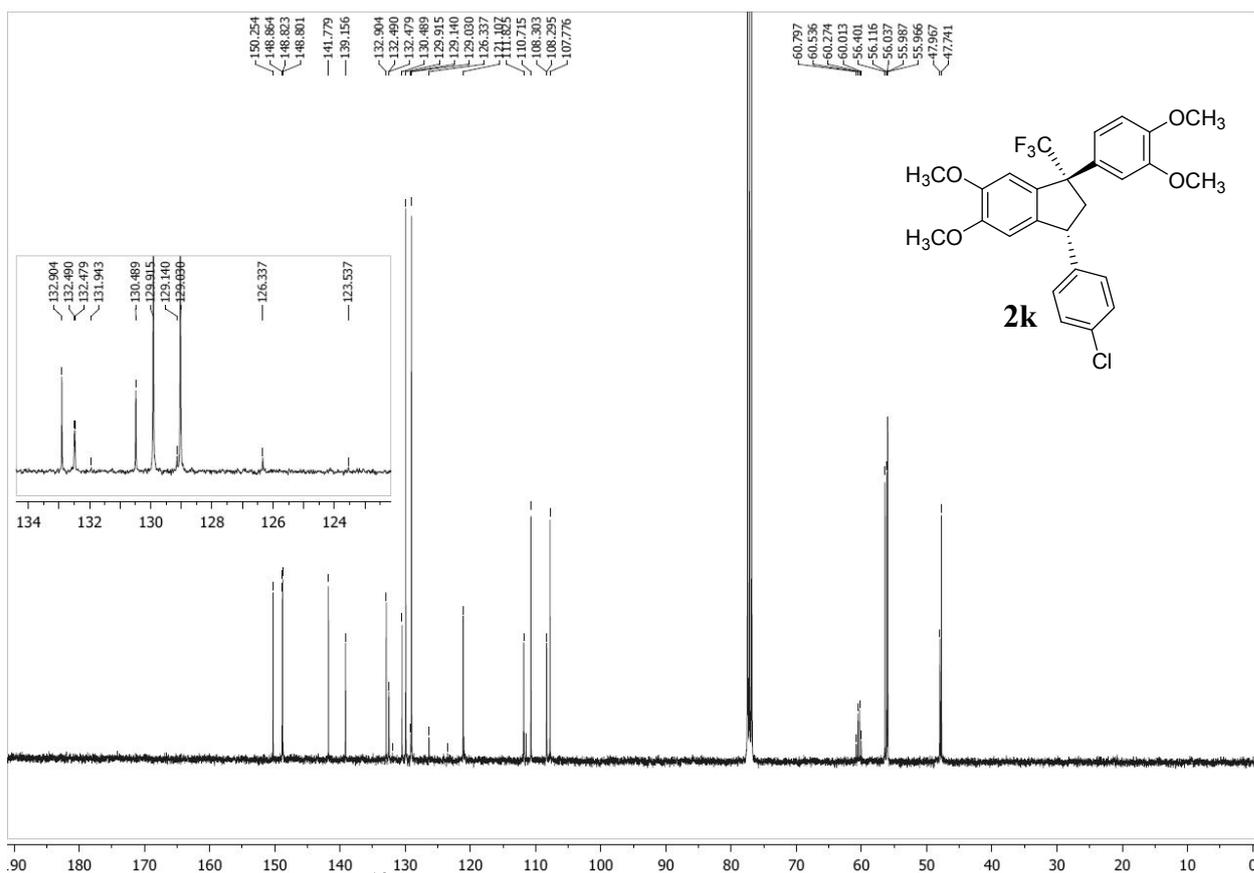


Рисунок 17. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2k**.

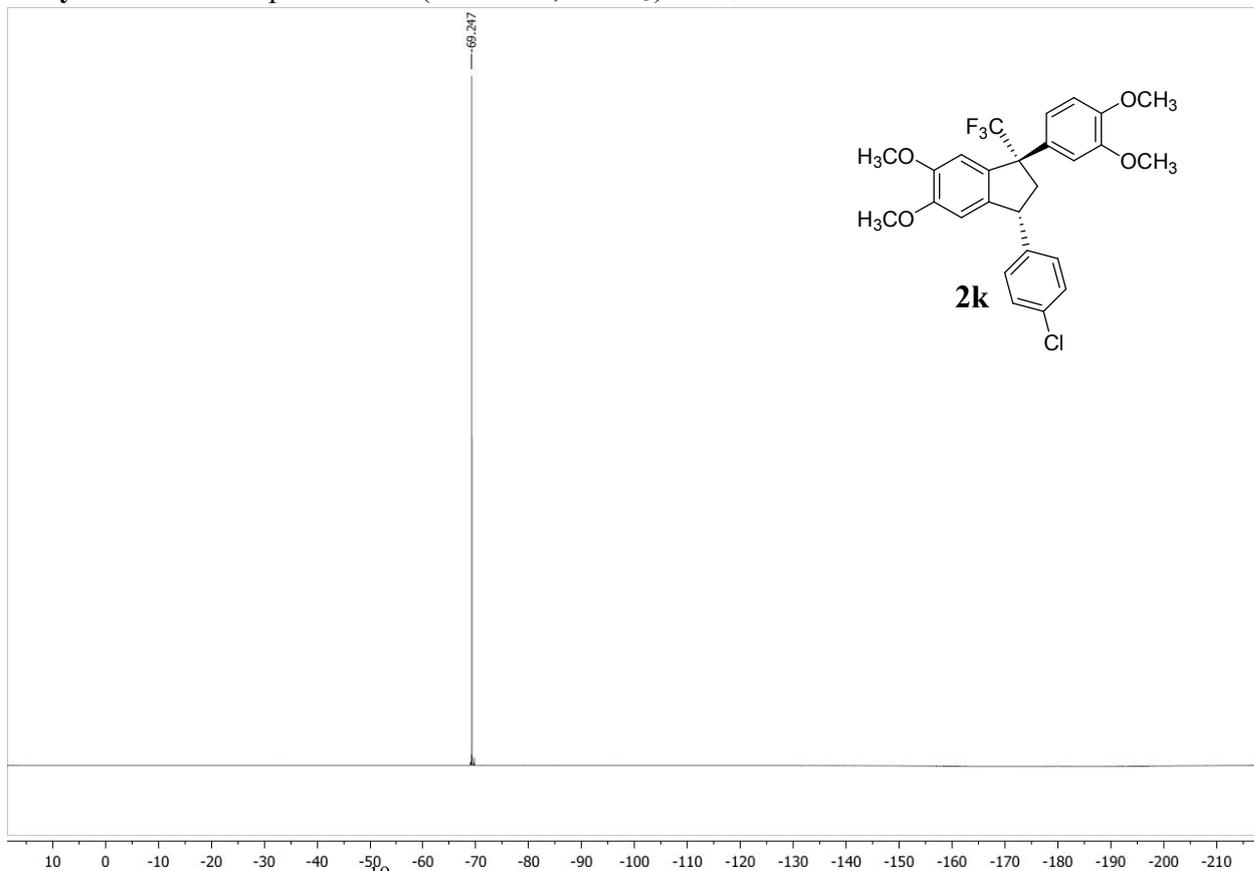


Рисунок 18. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2k**.

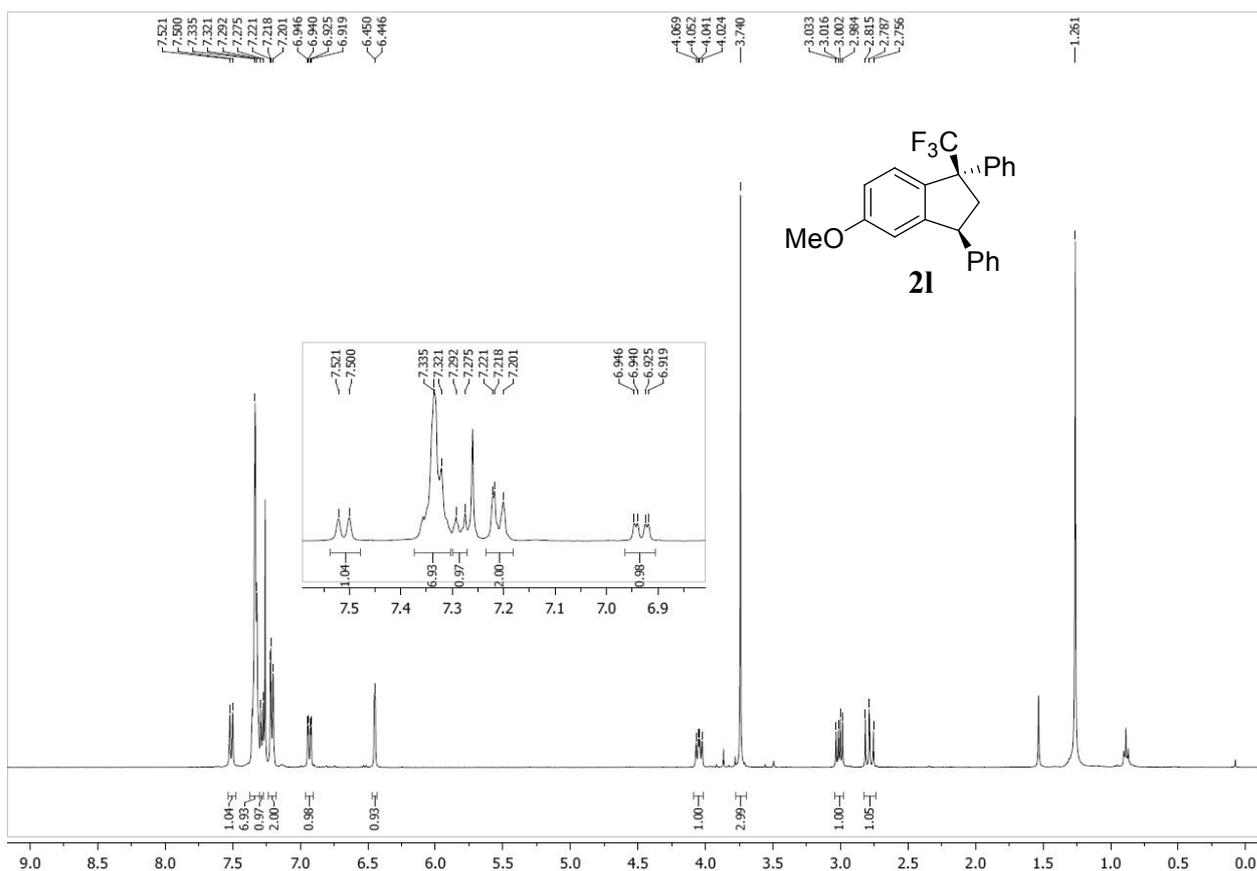


Рисунок 19. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2I**.

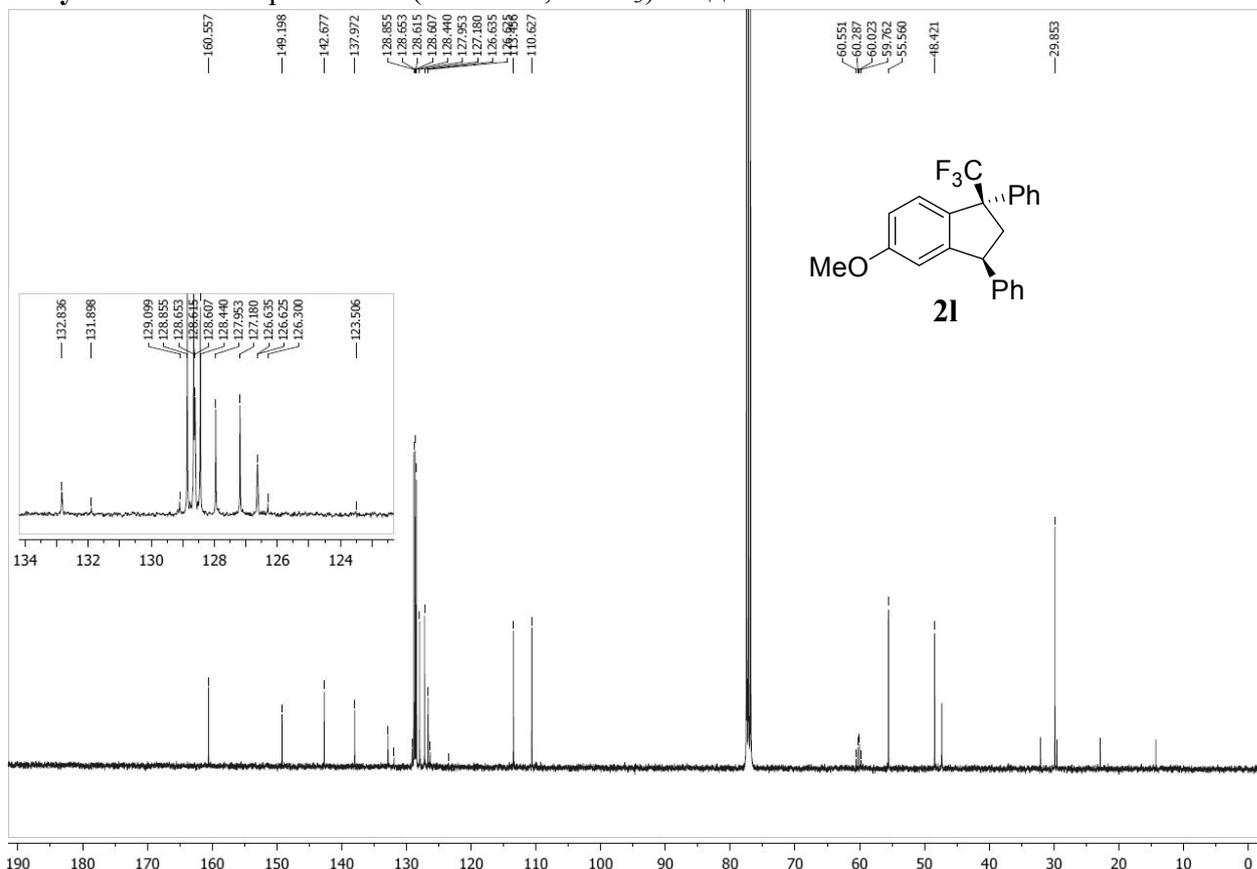


Рисунок 20. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **2I**.

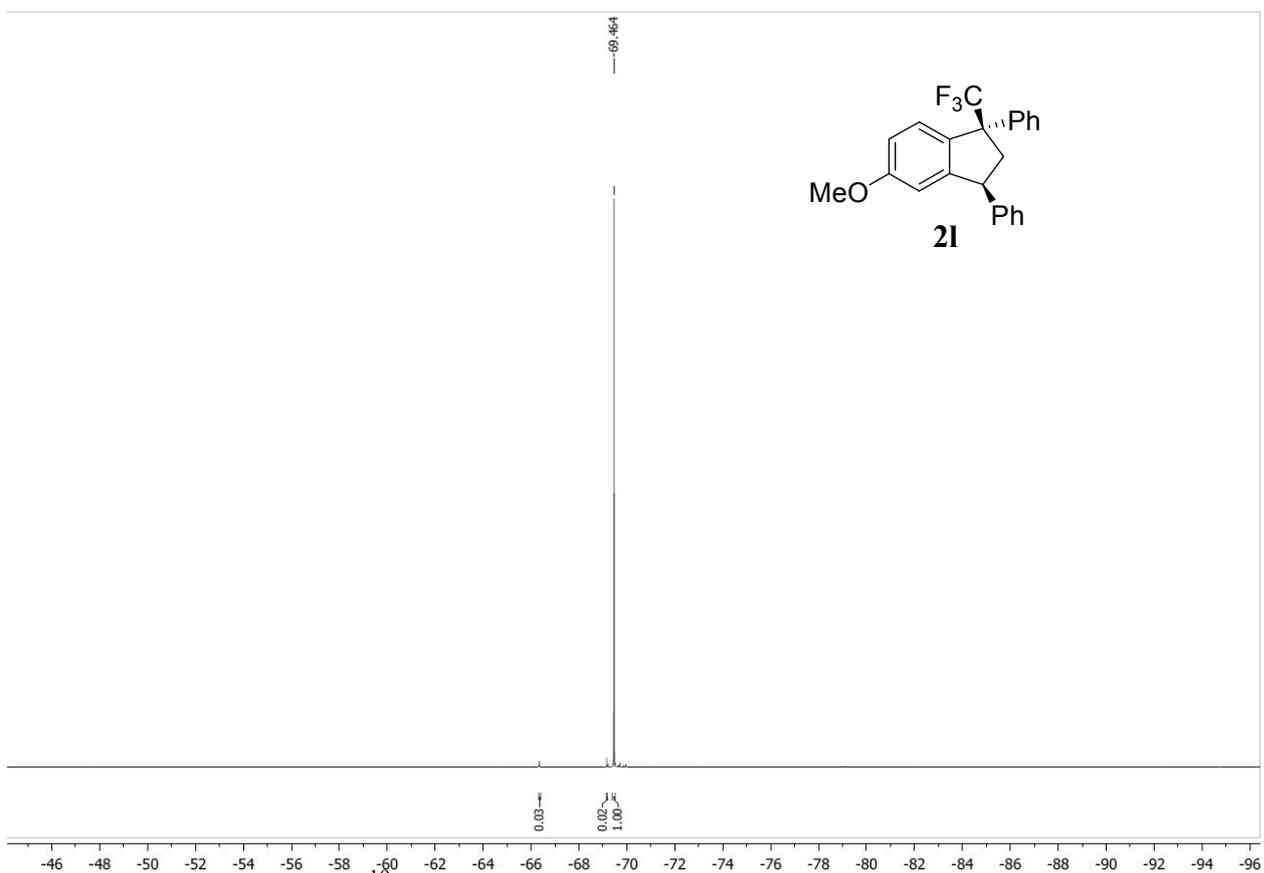


Рисунок 21. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **2I**.

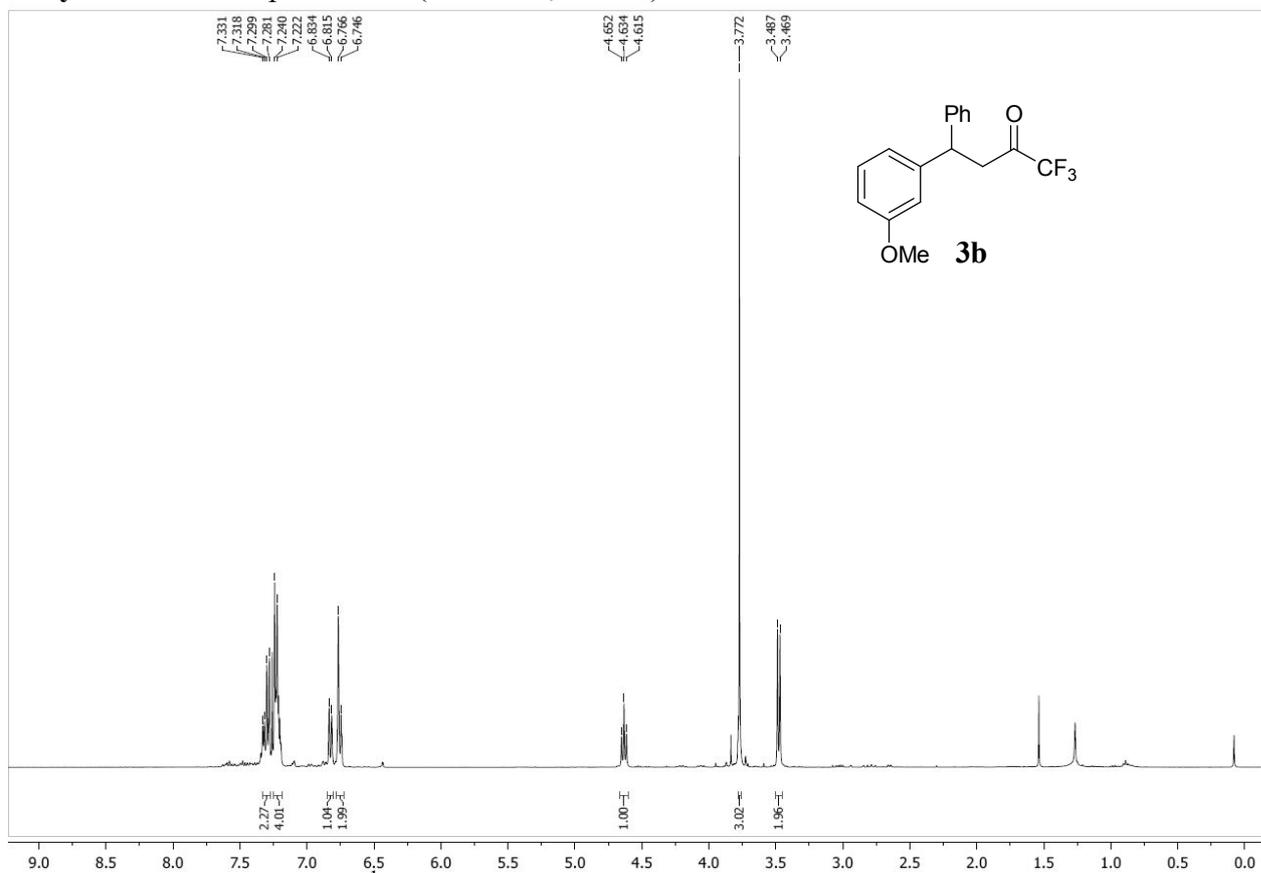


Рисунок 22. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **3b**.

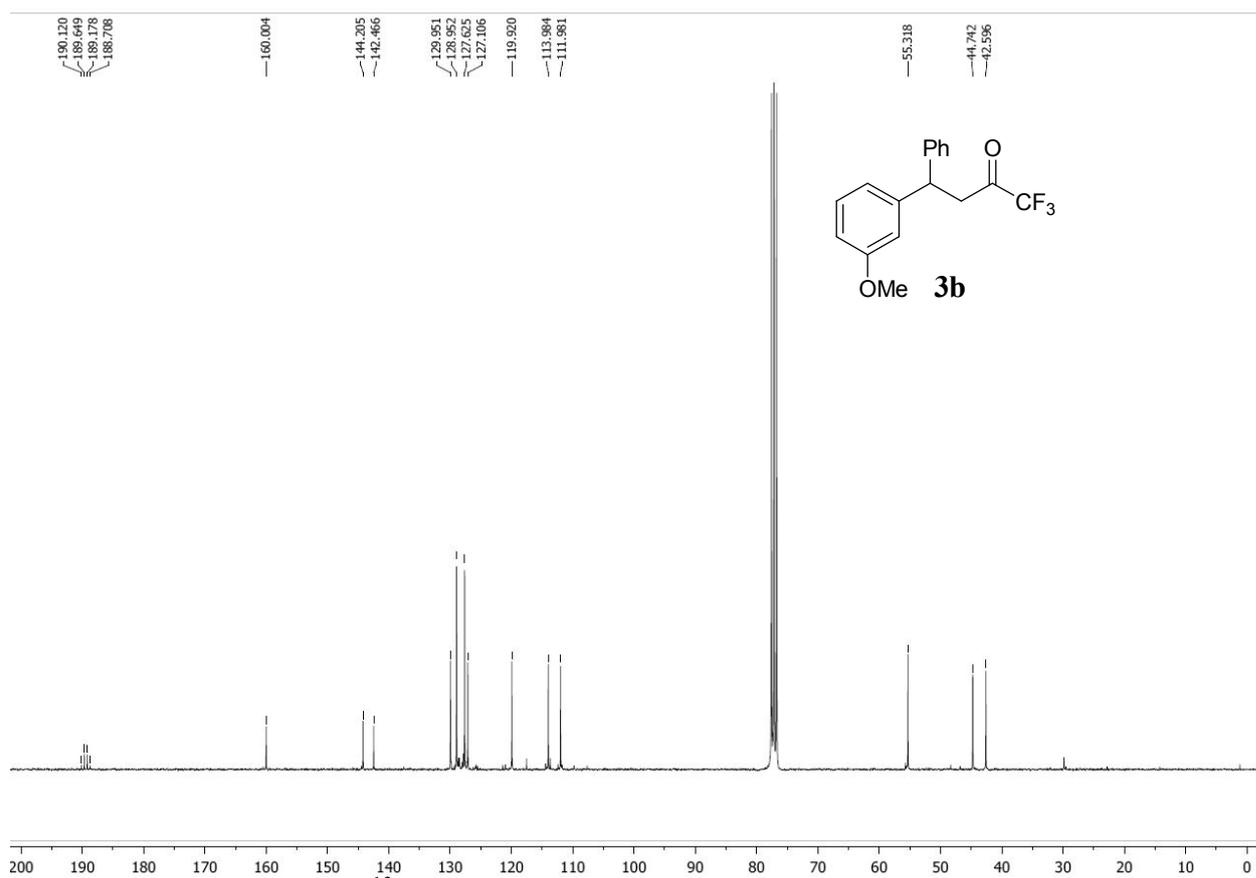


Рисунок 23. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **3b**.

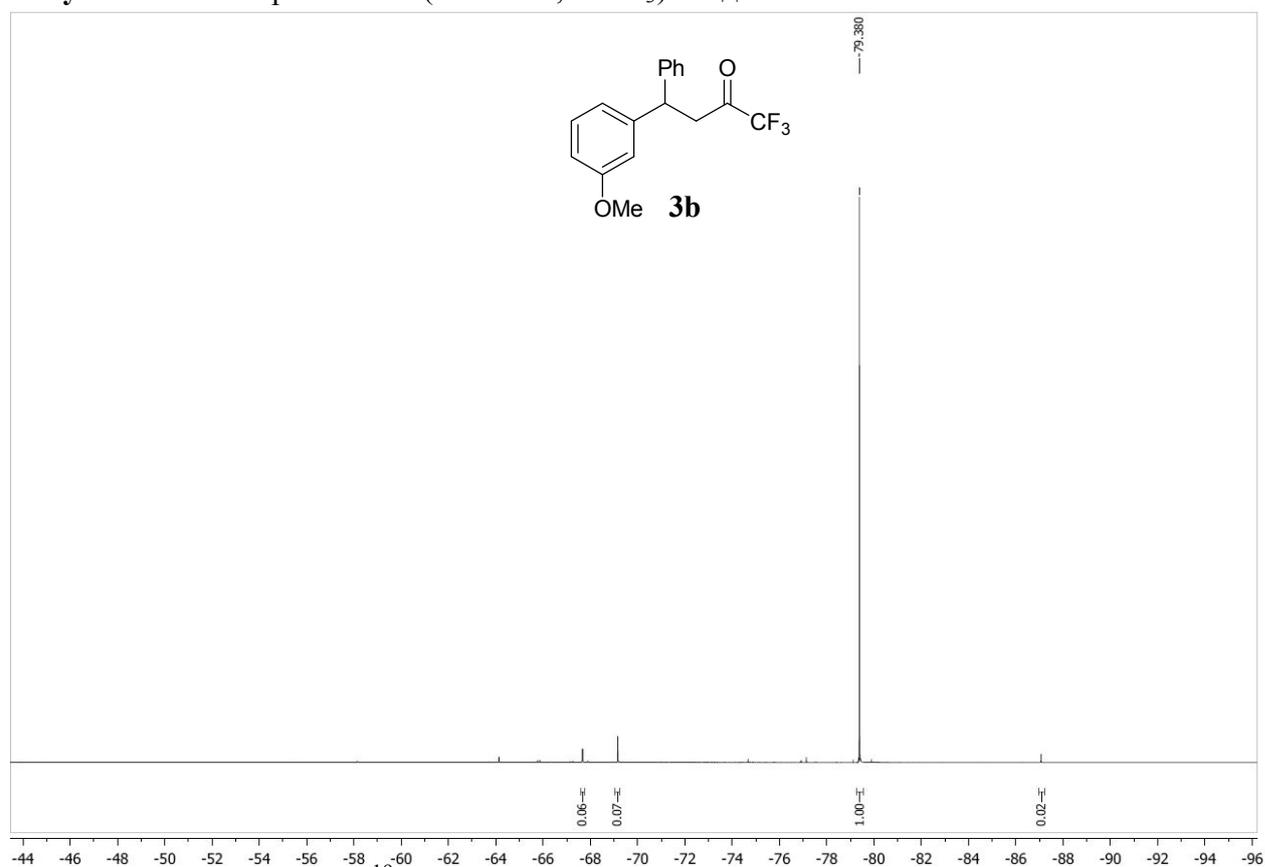


Рисунок 24. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **3b**.



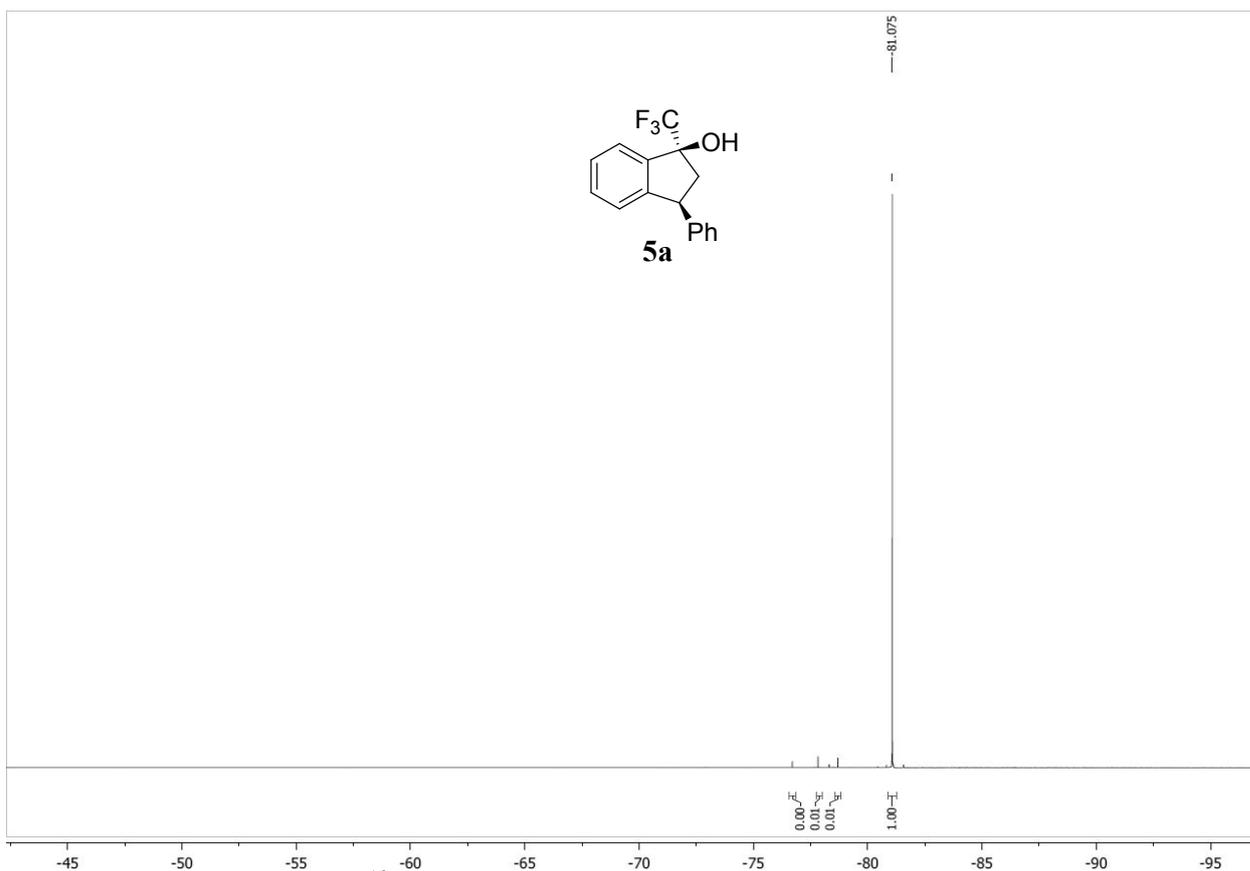


Рисунок 27. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **5a**.

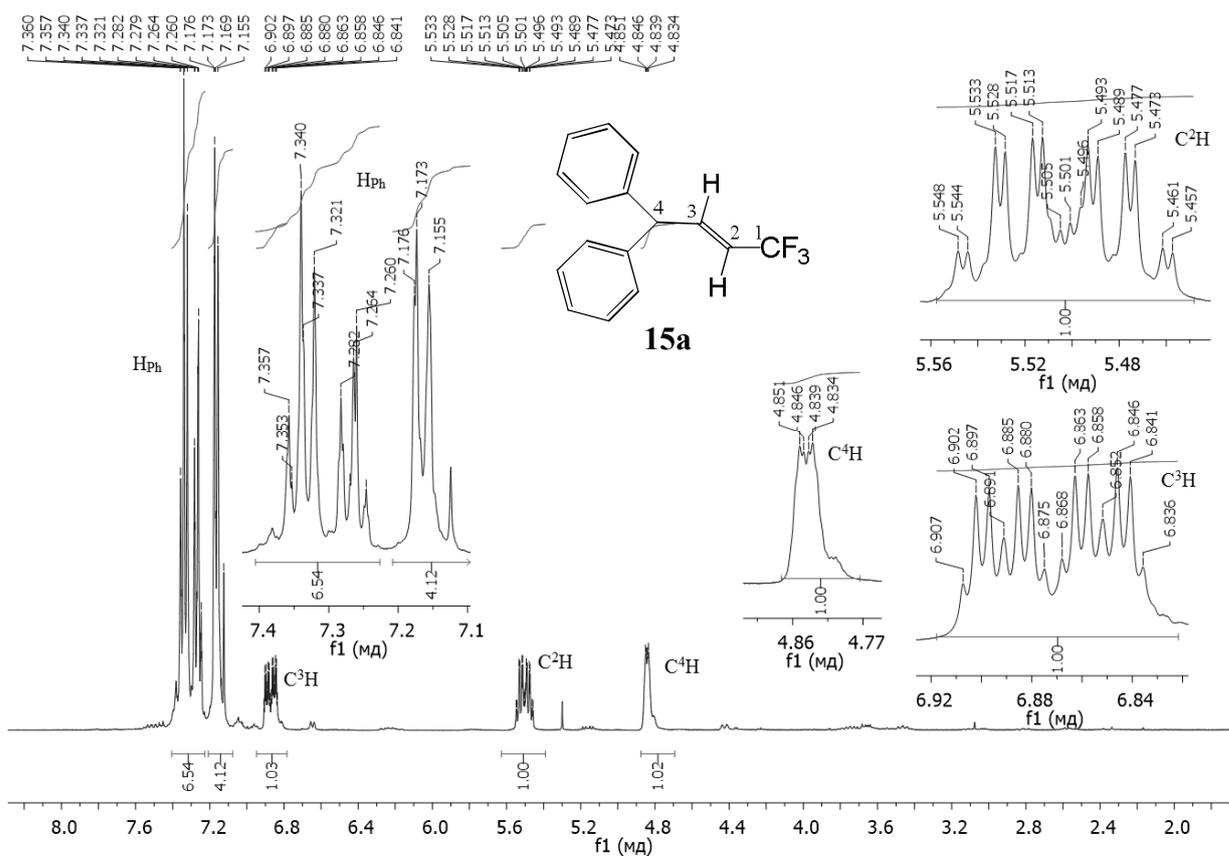


Рисунок 28. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **15a**.

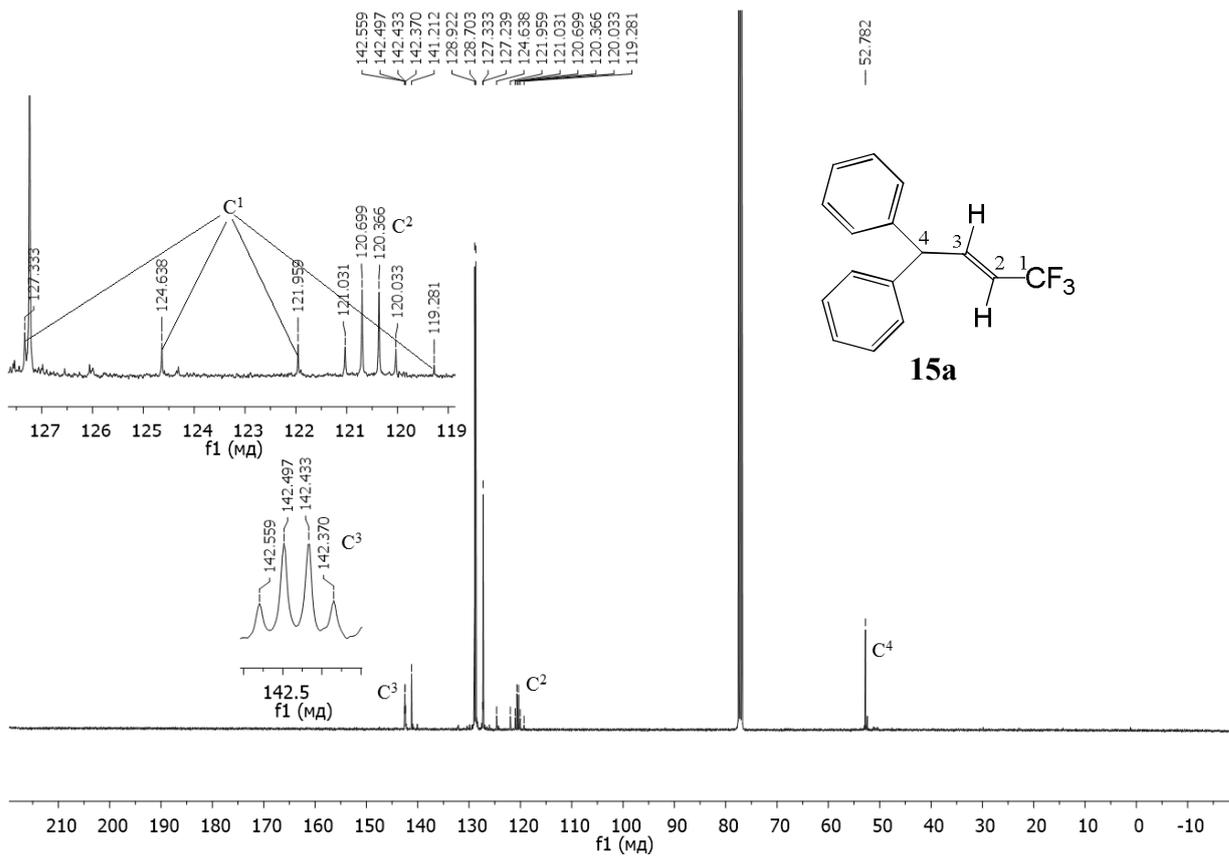


Рисунок 29. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **15a**.

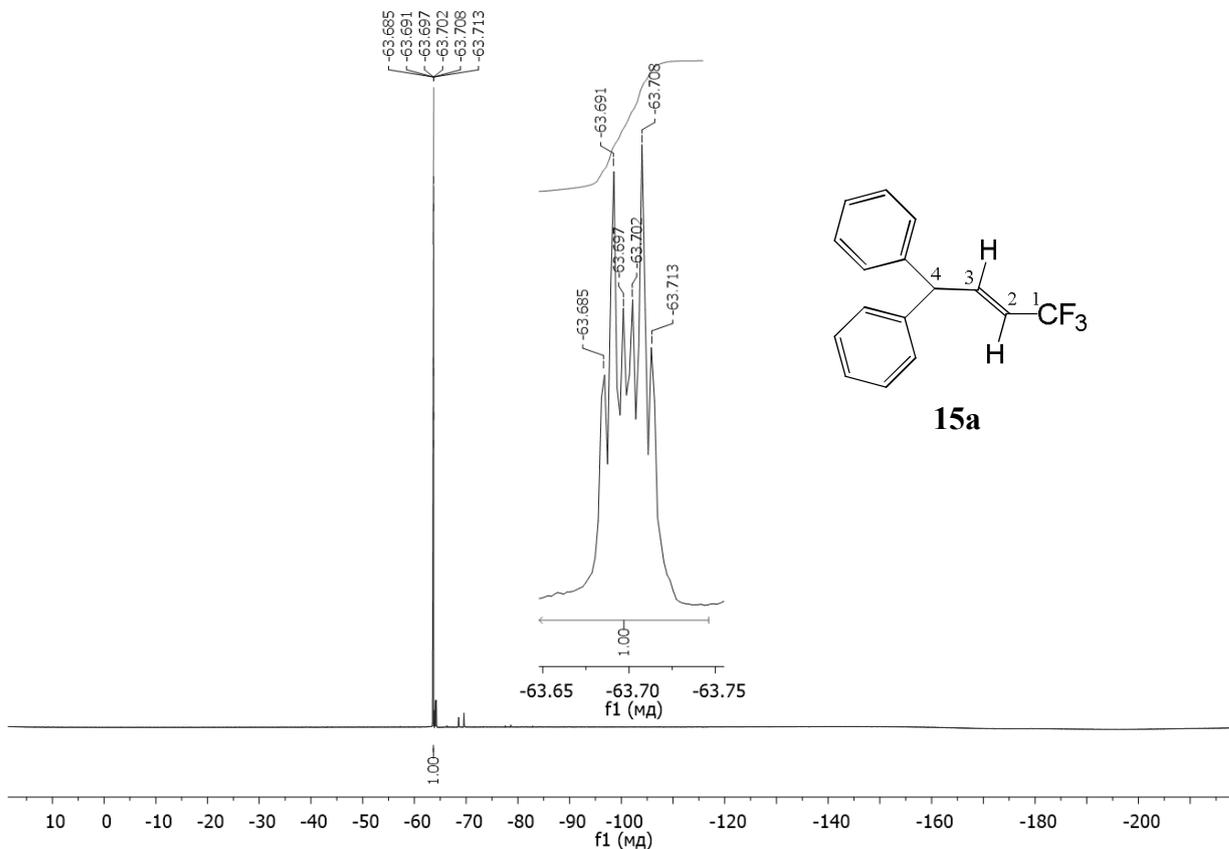


Рисунок 30. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **15a**.

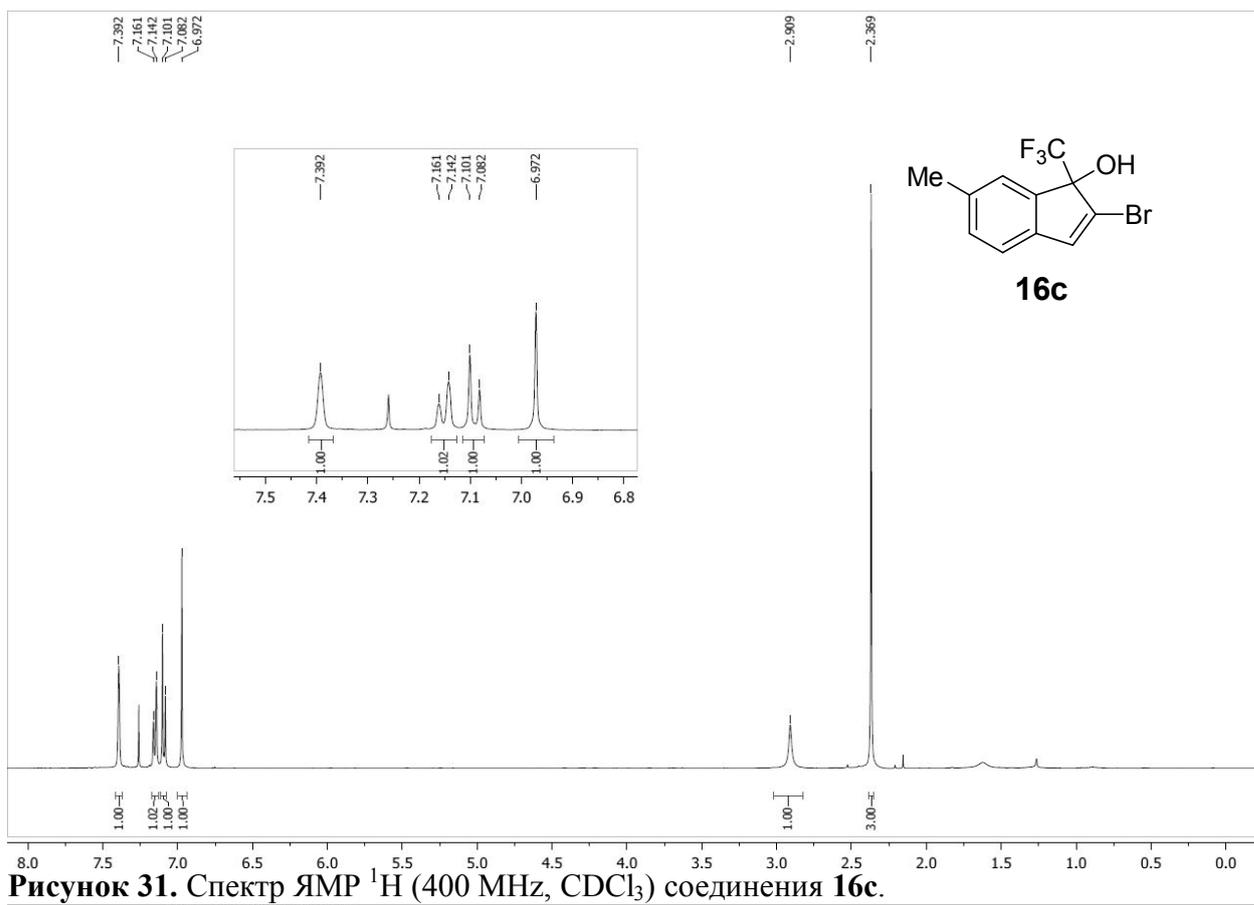


Рисунок 31. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **16c**.

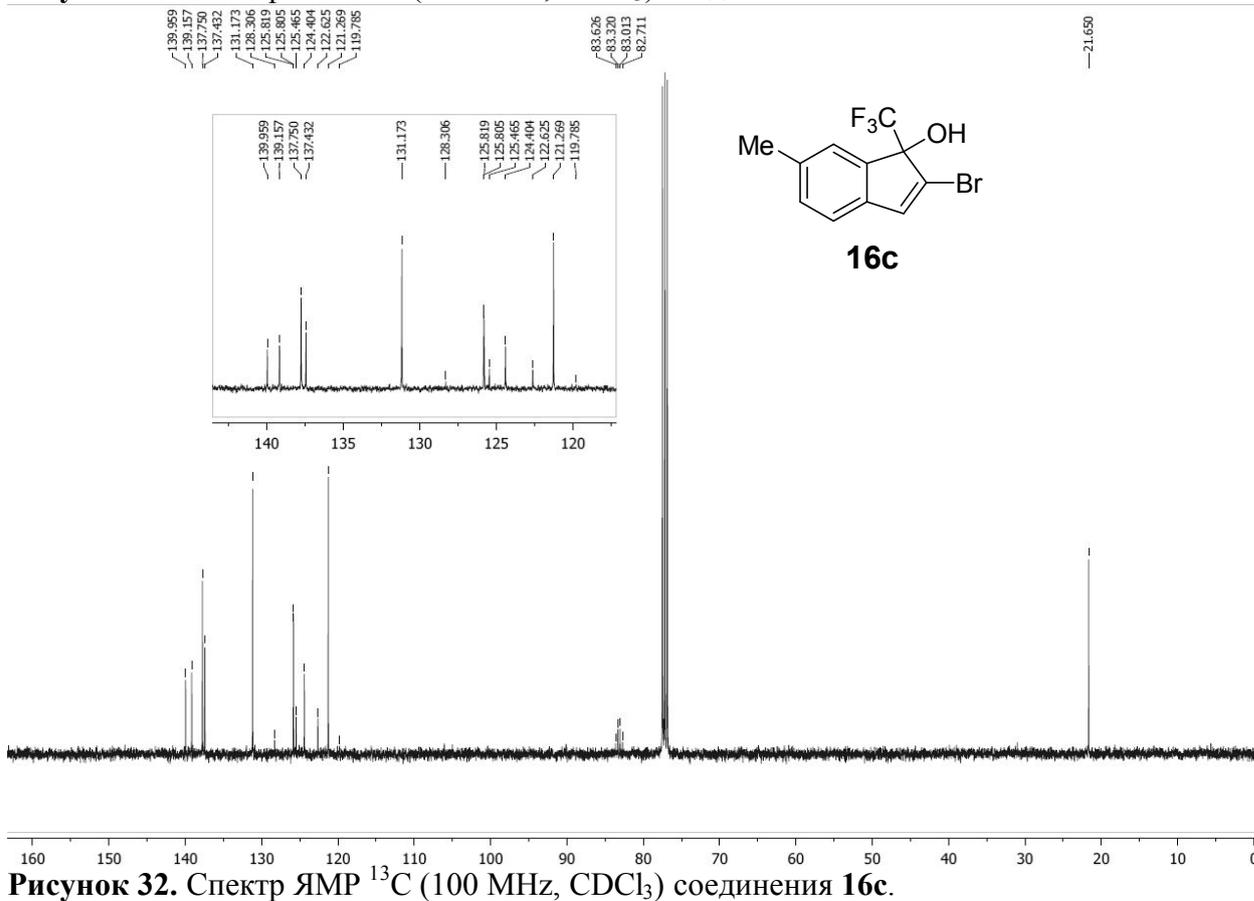


Рисунок 32. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **16c**.

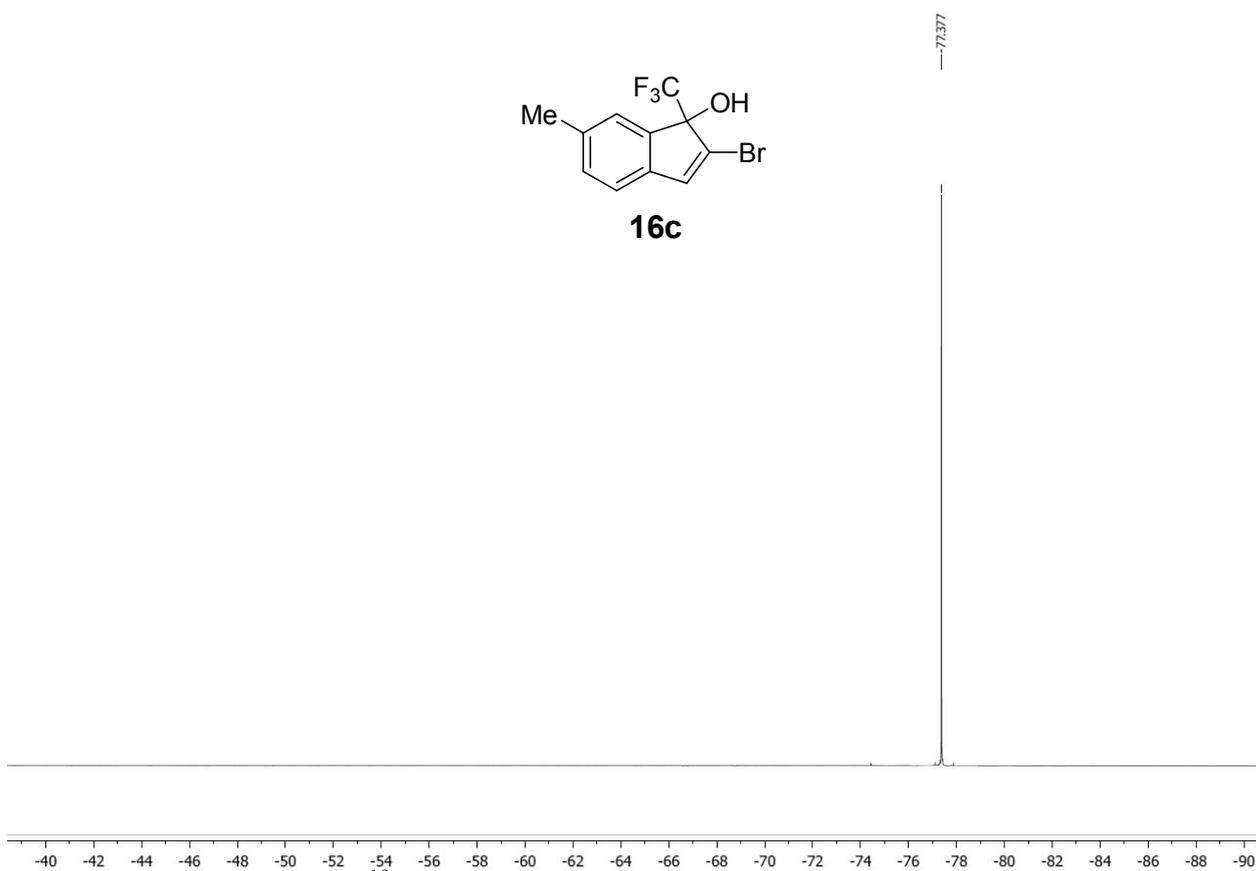


Рисунок 33. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **16c**.

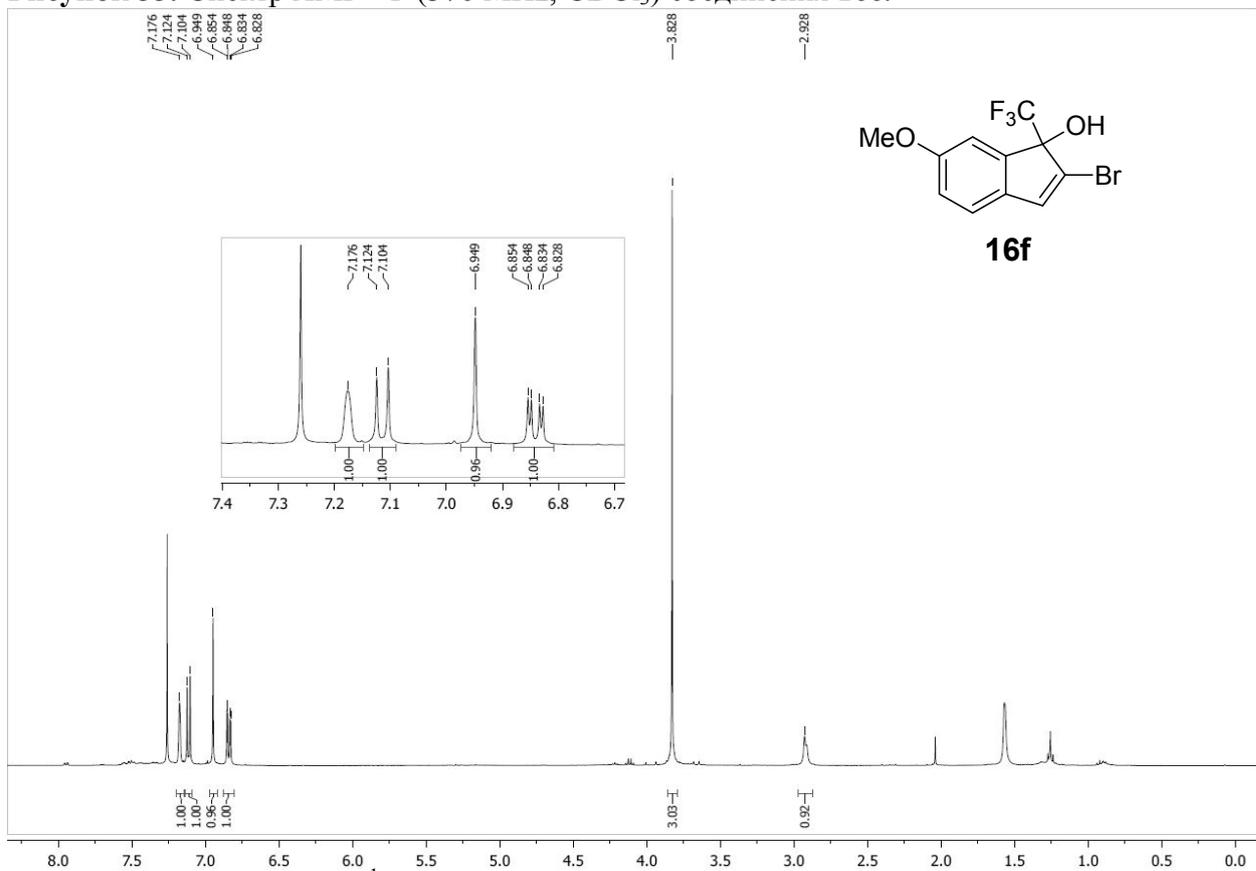


Рисунок 34. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **16f**.

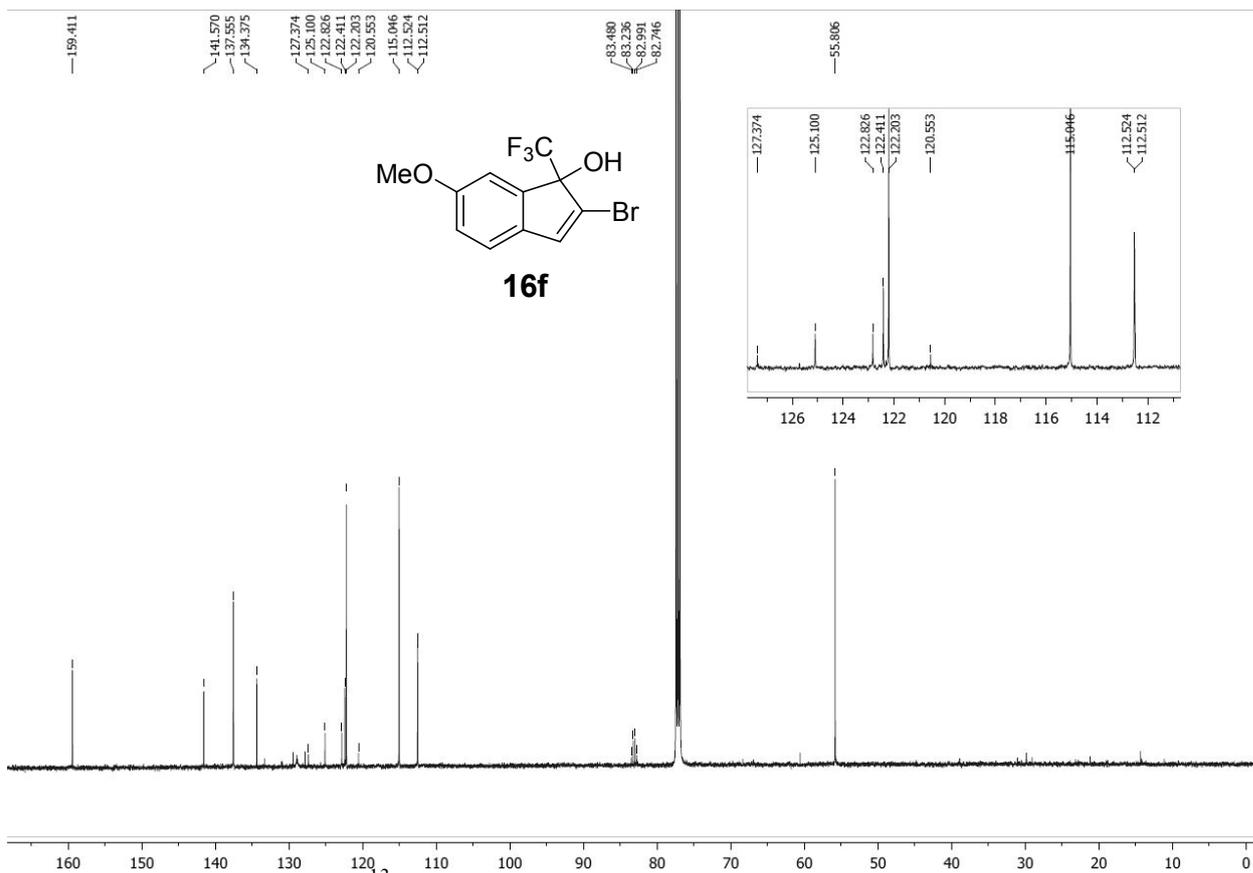


Рисунок 35. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **16f**.

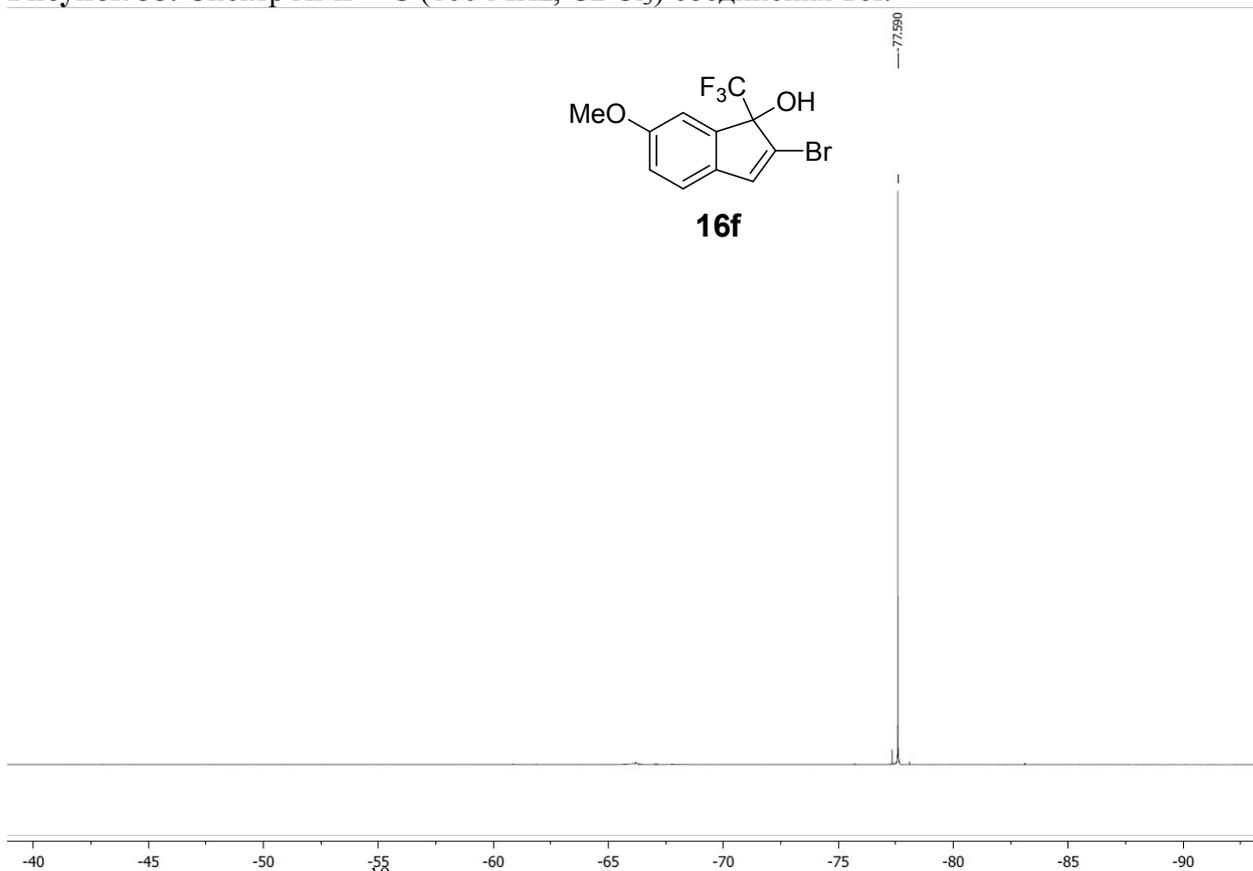


Рисунок 36. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **16f**.

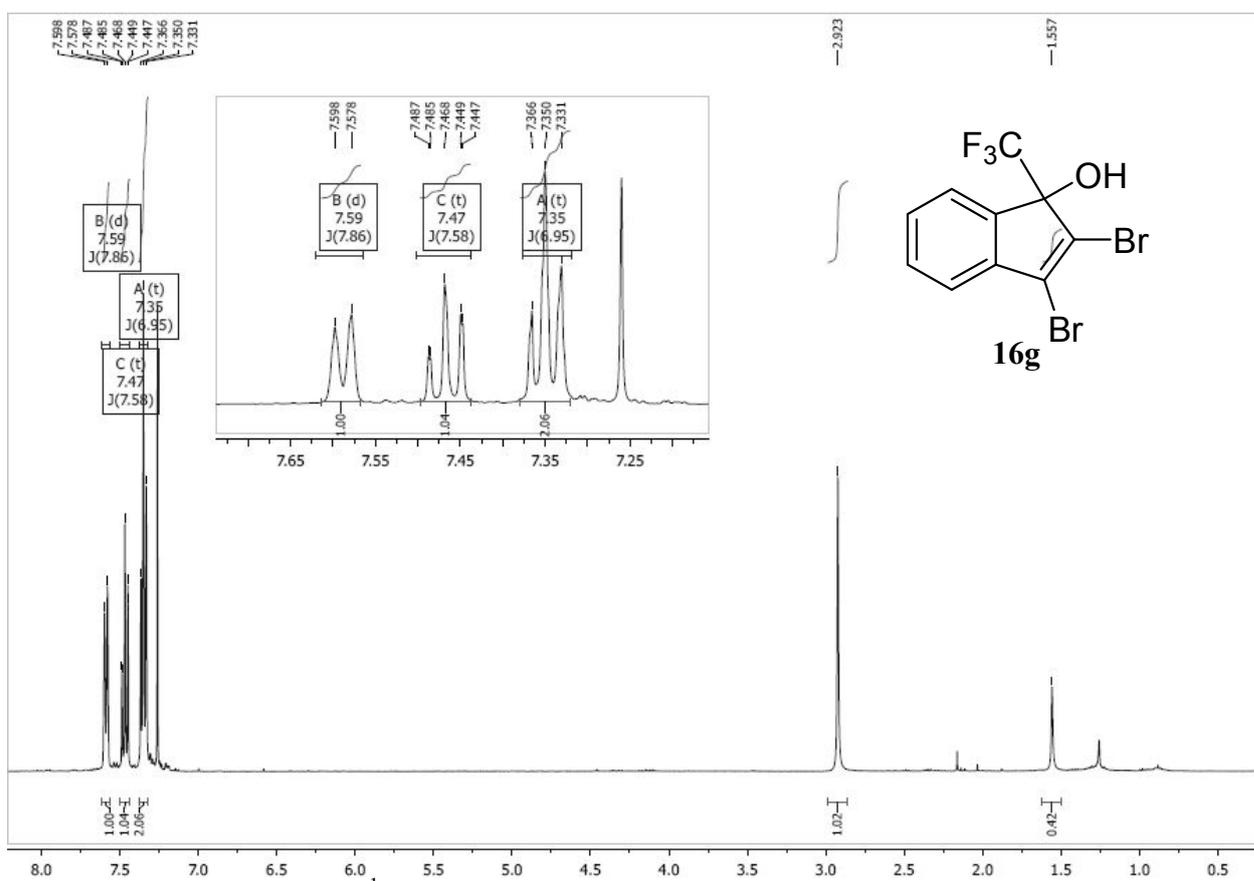


Рисунок 37. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **16g**.

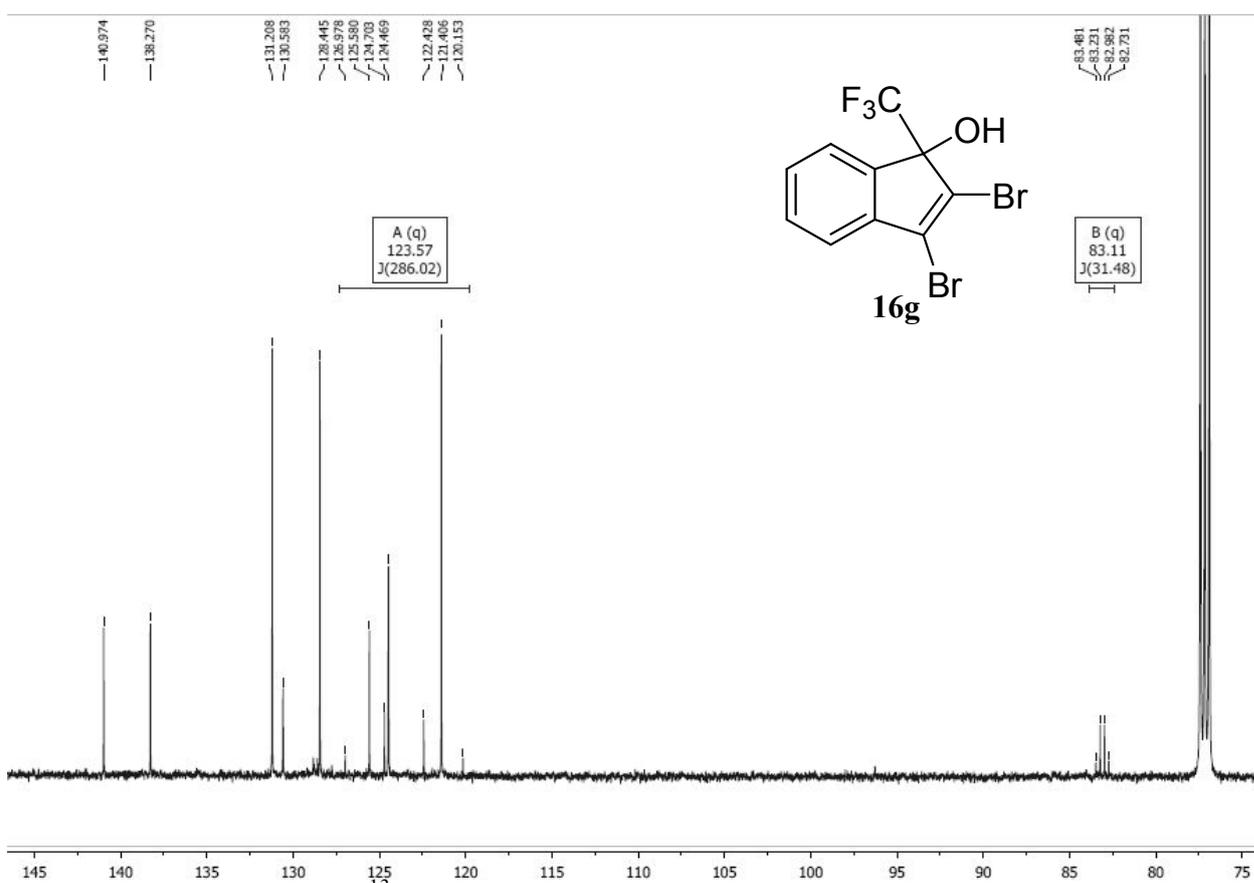


Рисунок 38. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения **16g**.

AVVf  
AVVf, 284, BF = 376.498366 MHz, Solvent - CDCl<sub>3</sub>, 19 Dec 2013 T=298 K

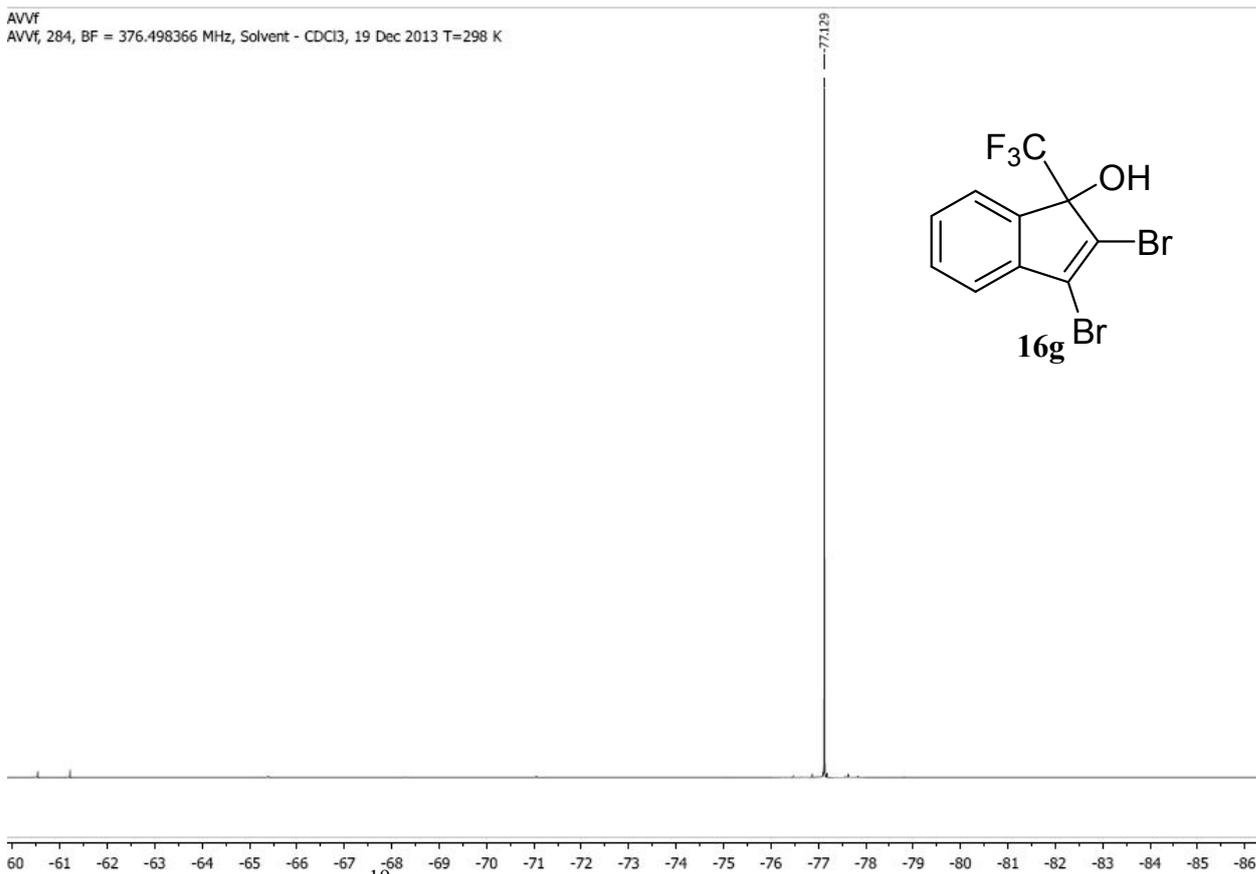


Рисунок 39. Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения 16g.

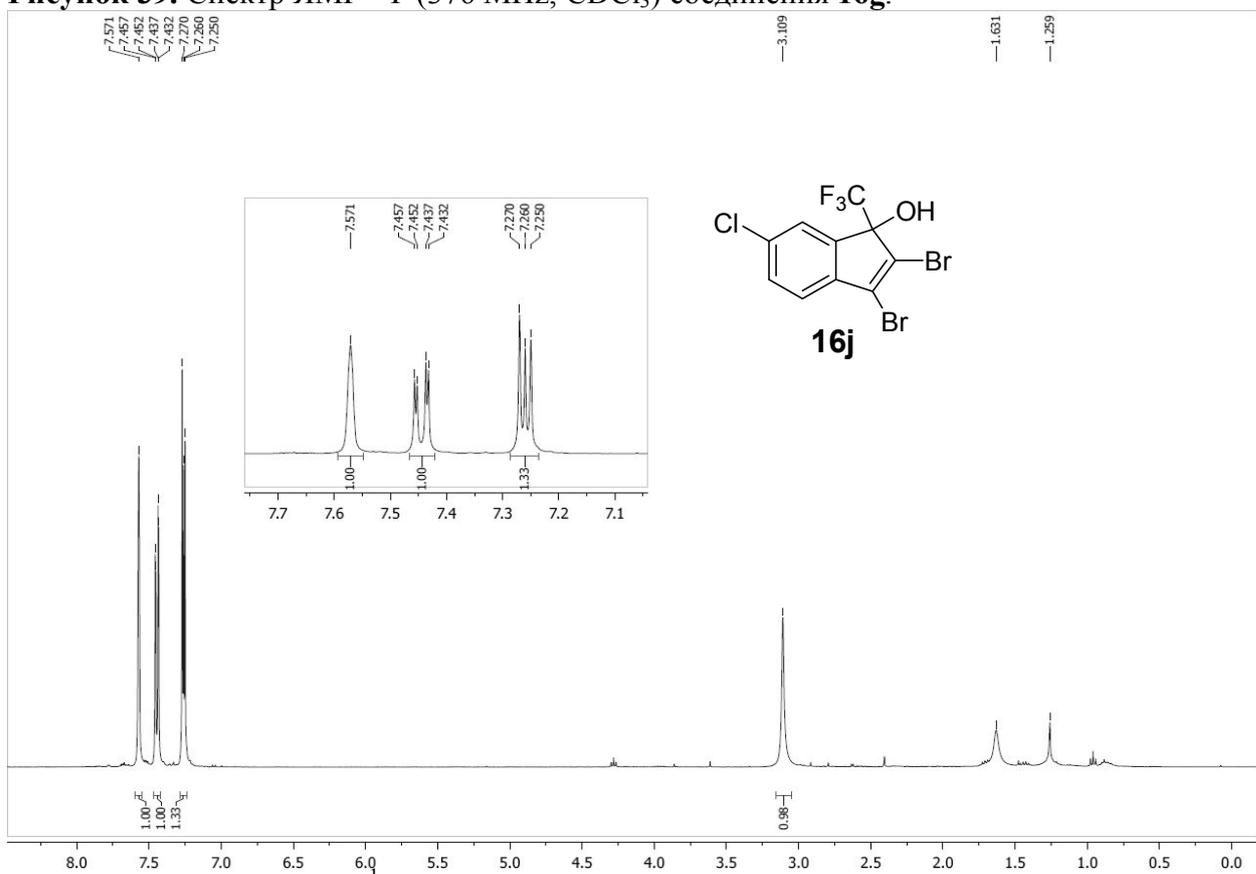


Рисунок 40. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения 16j.

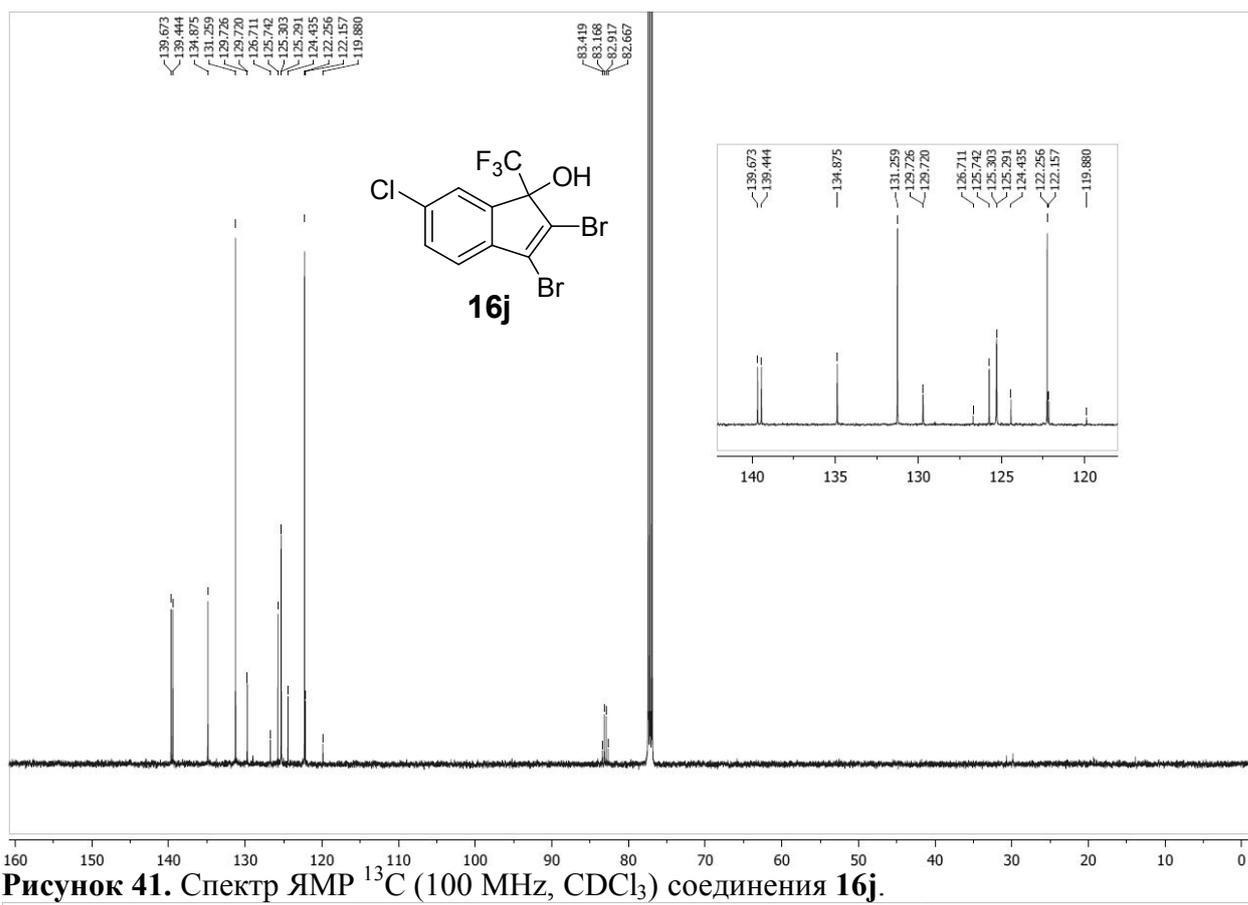


Рисунок 41. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **16j**.

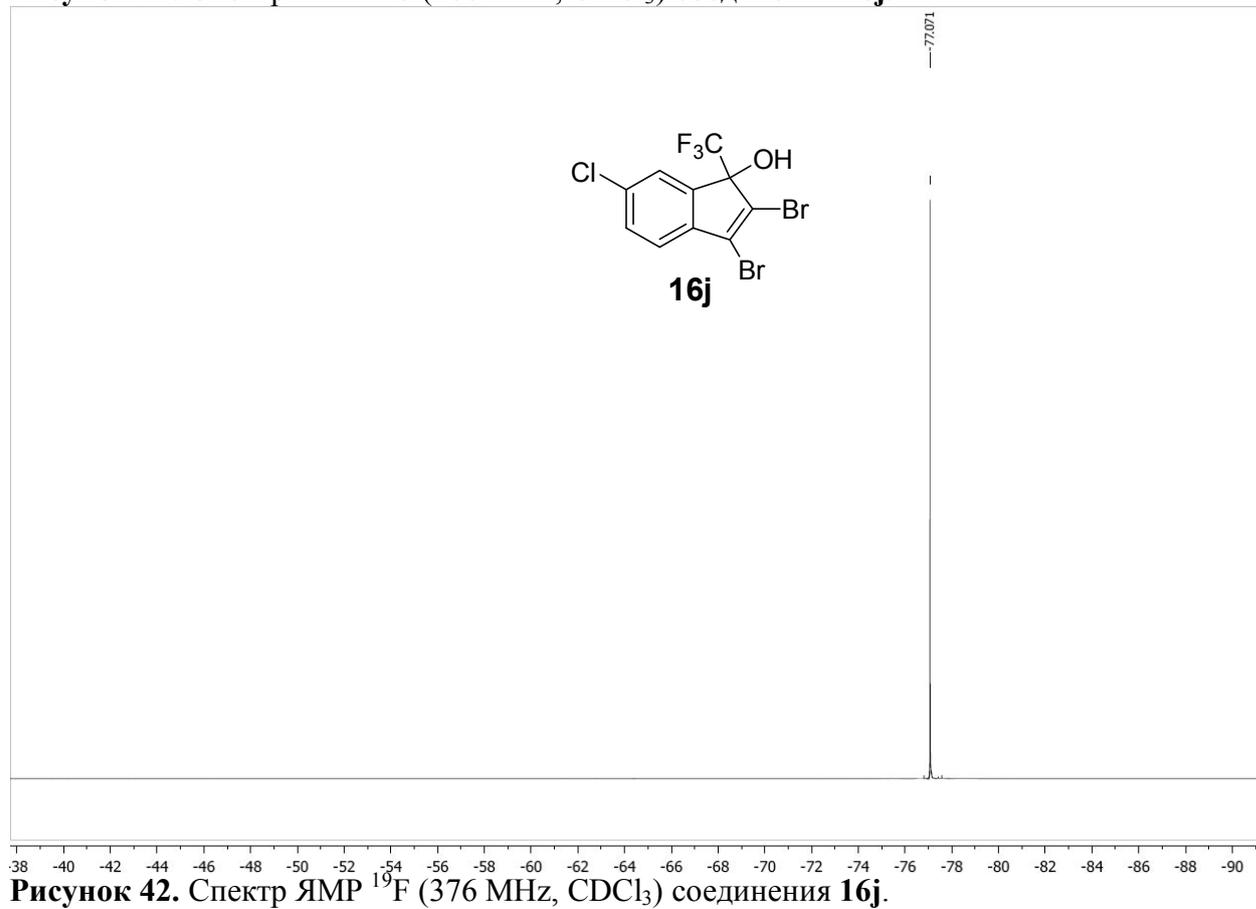


Рисунок 42. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **16j**.





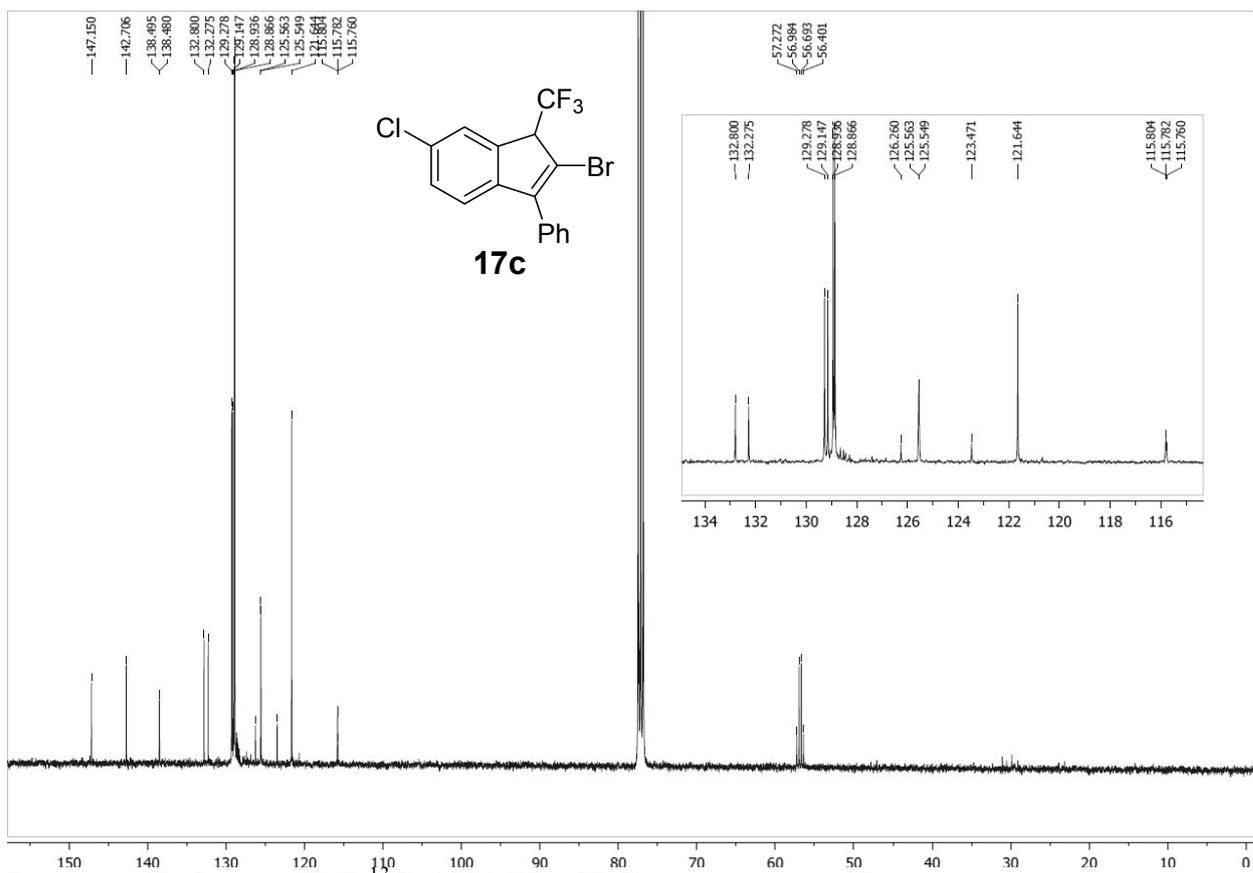


Рисунок 47. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **17c**.

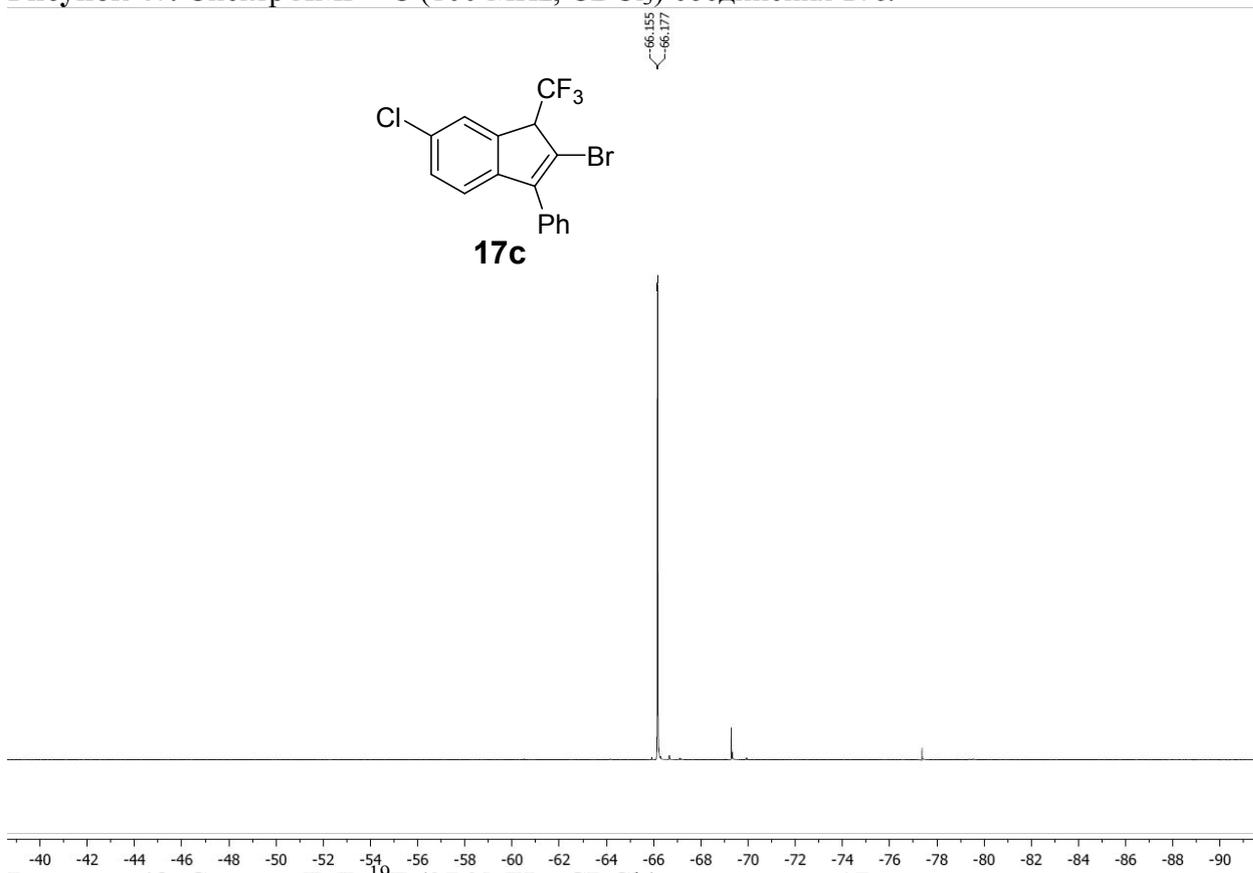


Рисунок 48. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **17c**.

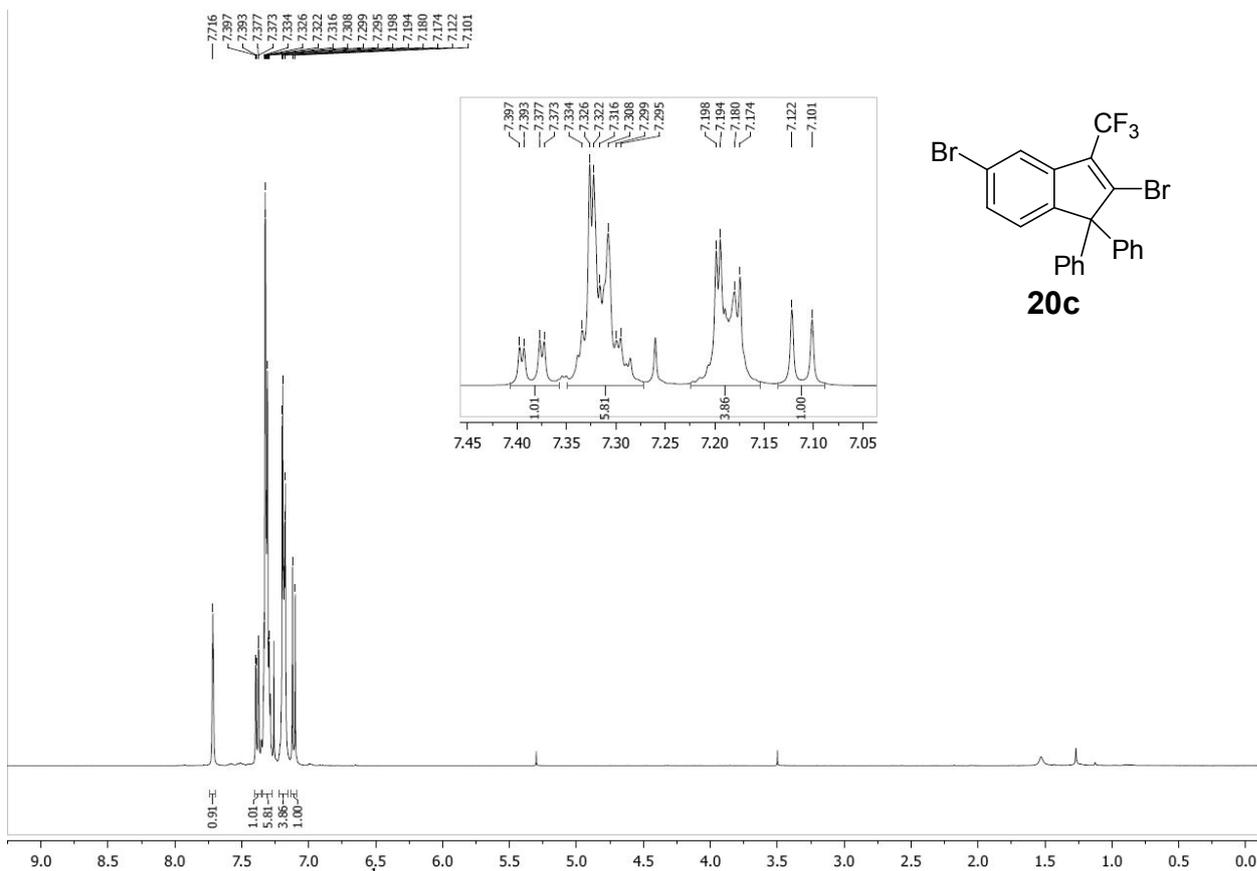


Рисунок 49. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения 20с.

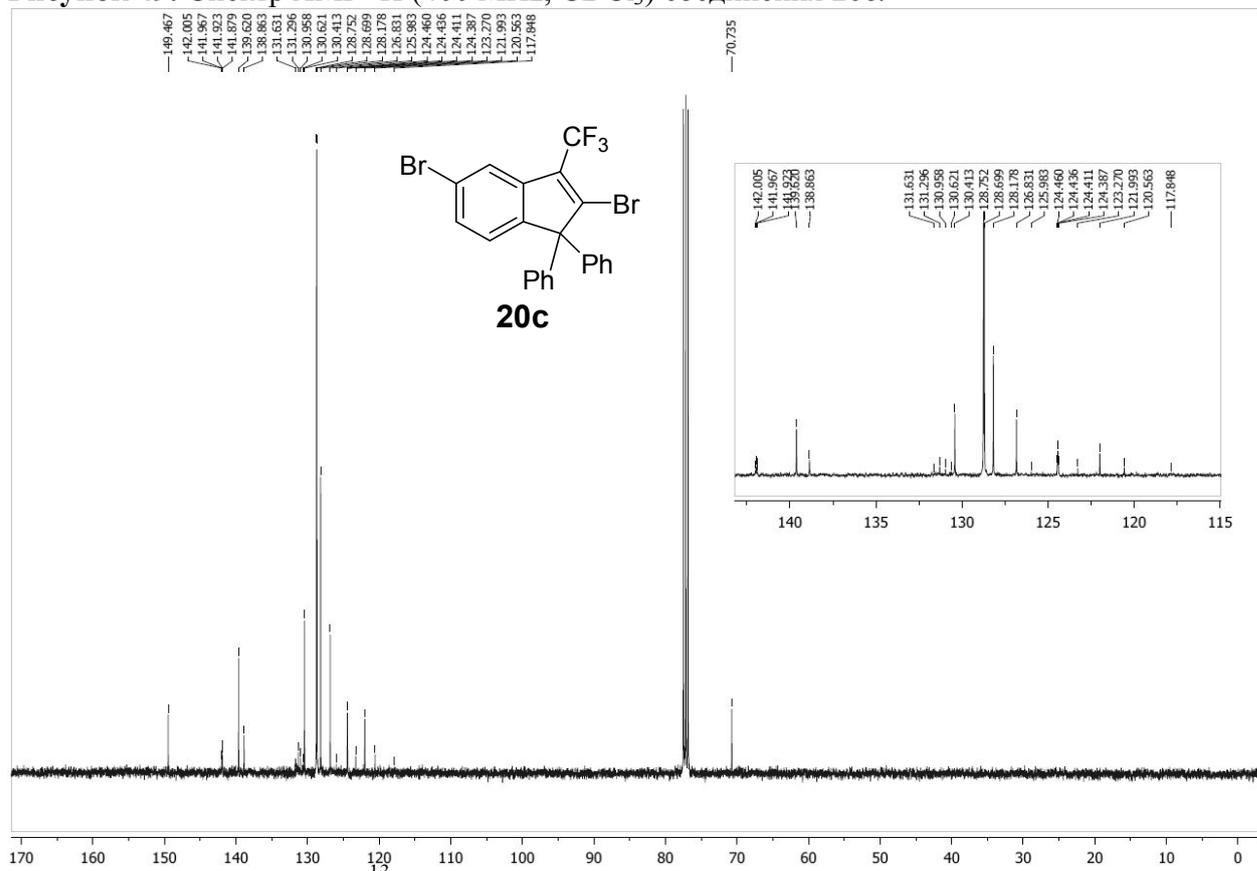


Рисунок 50. Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) соединения 20с.

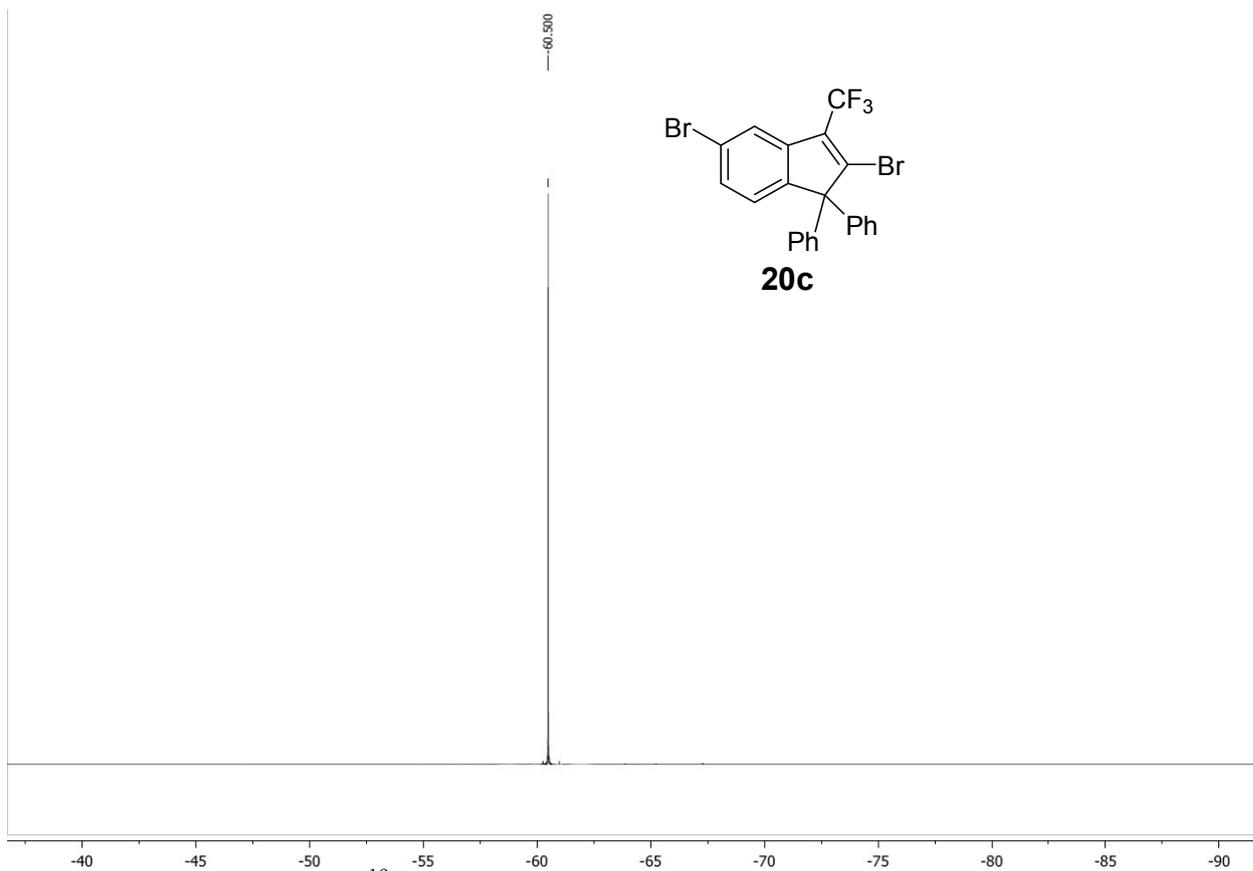


Рисунок 51. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **20c**.

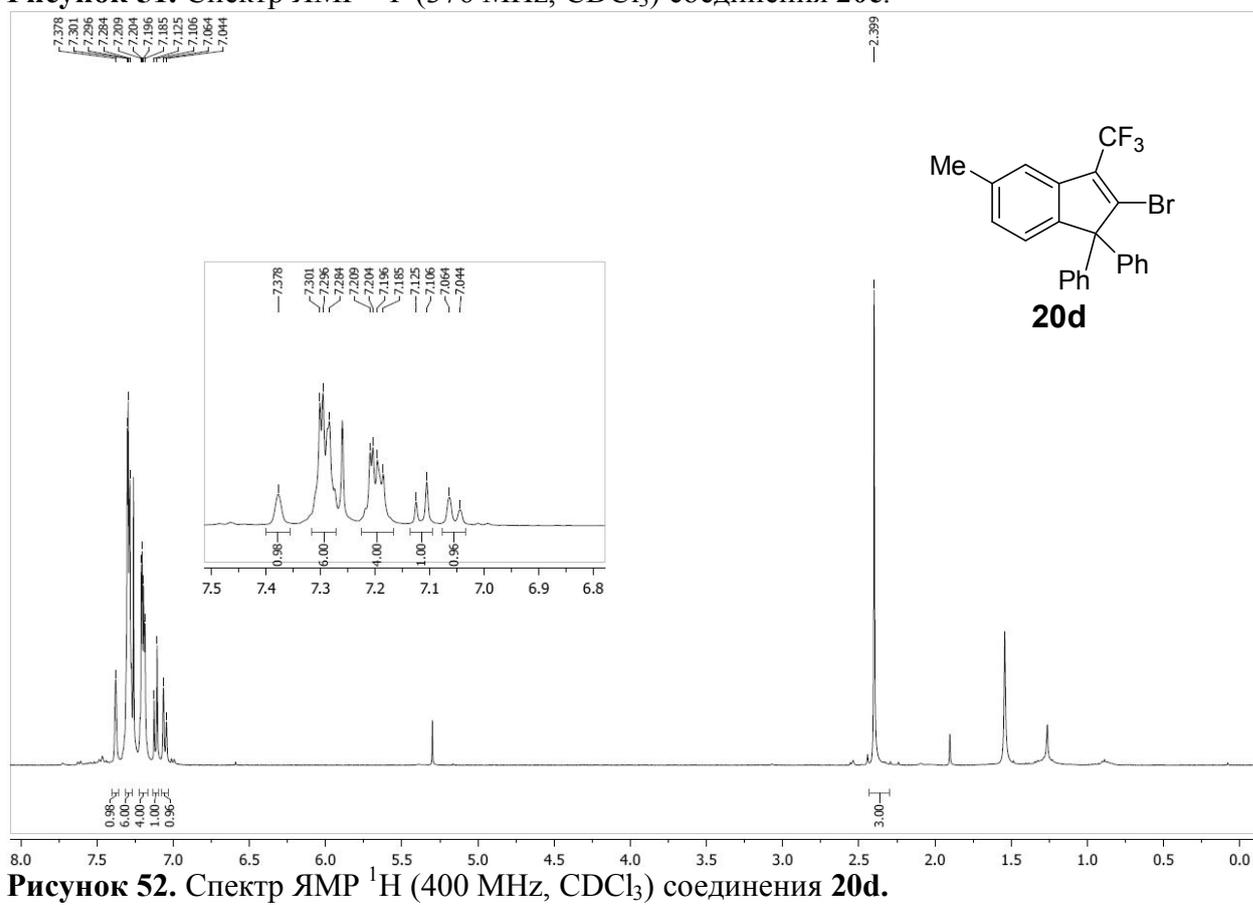


Рисунок 52. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **20d**.

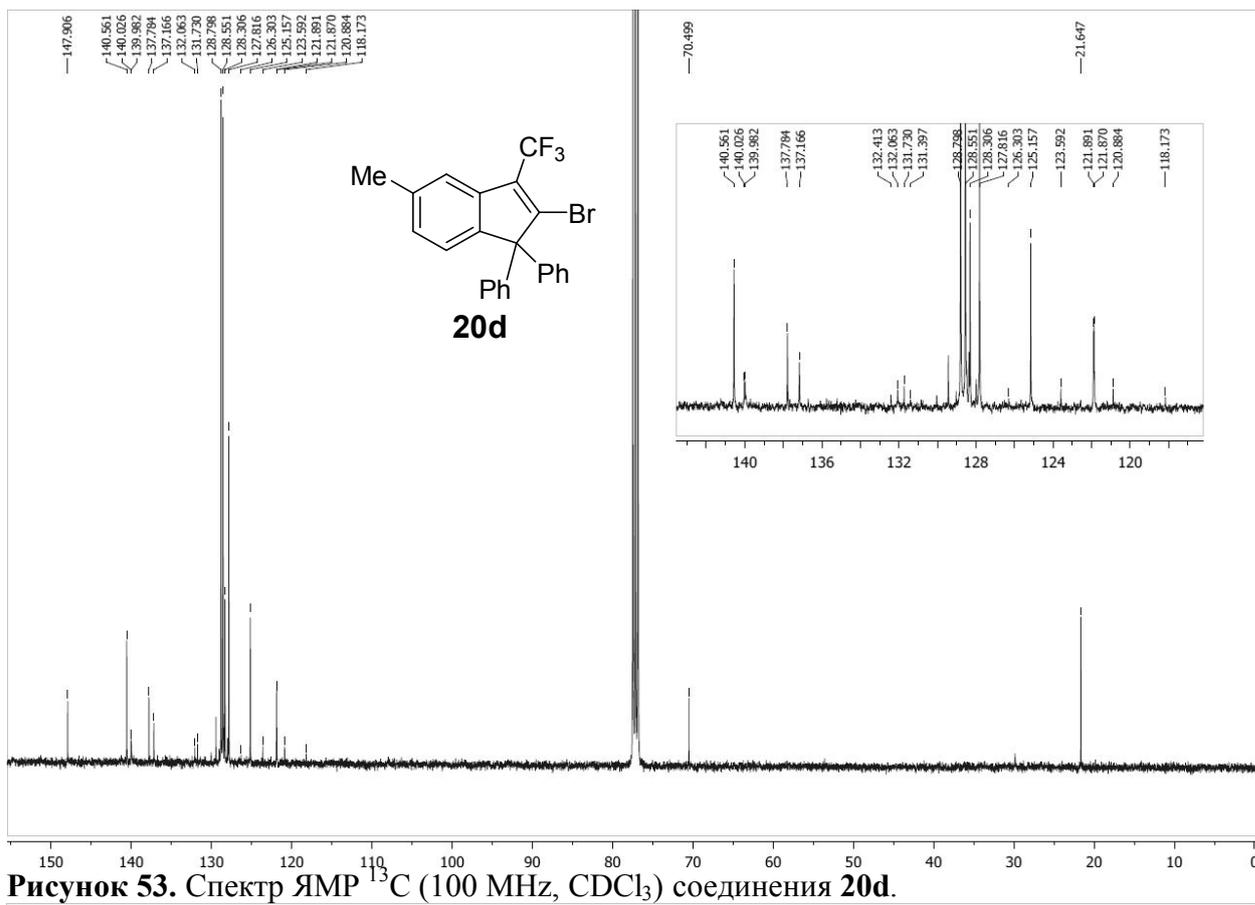


Рисунок 53. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **20d**.

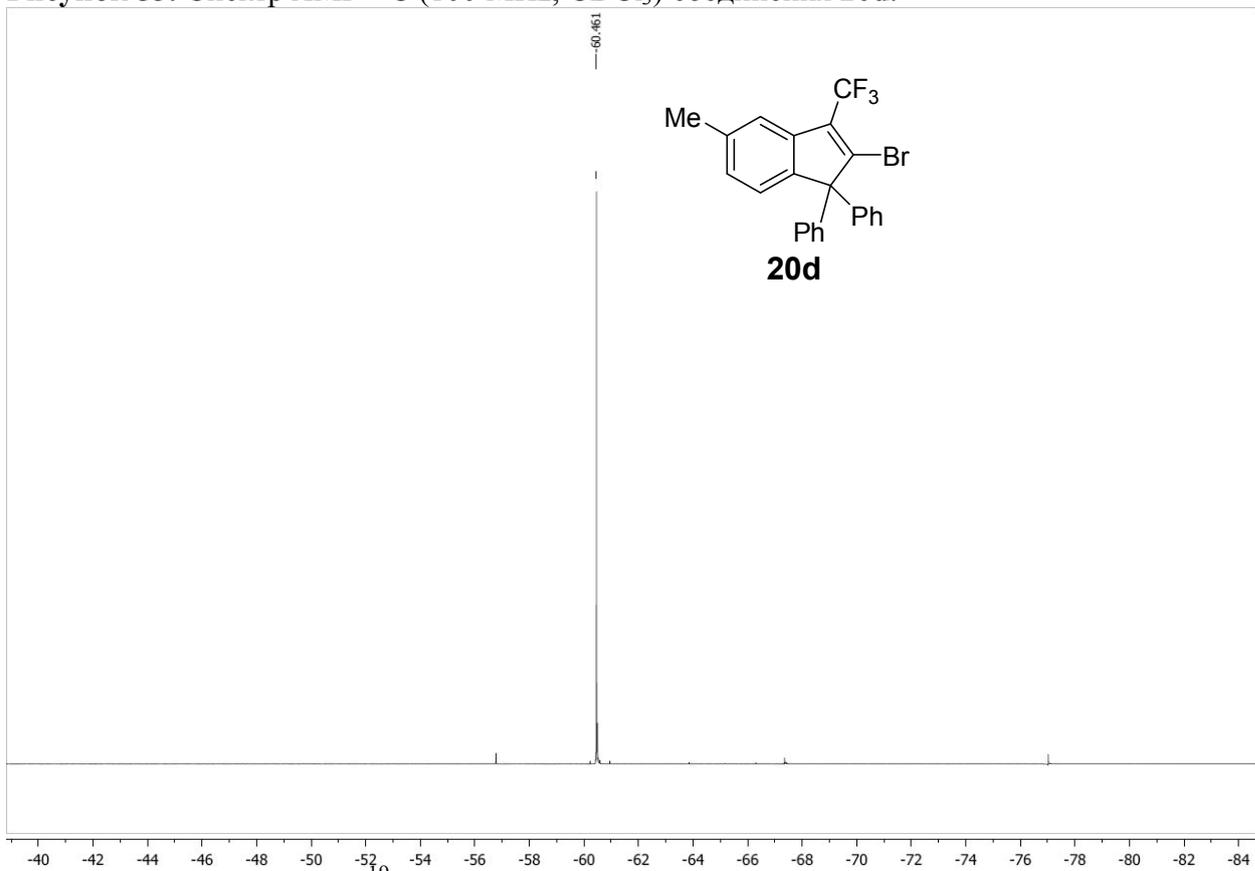


Рисунок 54. Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) соединения **20d**.