федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»

На правах рукописи

fyr

Хорошилова Олеся Валерьевна

ПРЕВРАЩЕНИЯ ТРИФТОРМЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ КАТИОНОВ БЕНЗИЛЬНОГО ТИПА, ГЕНЕРИРУЕМЫХ ИЗ ПРОИЗВОДНЫХ ТИОФЕНА, ФУРАНА И БЕНЗОЛА

1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата химических наук

Научный руководитель:

доктор химических наук, профессор

Васильев Александр Викторович

Санкт-Петербург – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

| ВВЕДЕНИЕ | 4 |
|---|---|
| ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | |
| 1.1 Трифторметилзамещенные бензильные карбокатис | оны |
| 1.2 Реакции 1-арил-2,2,2-трифторэтанолов и их ТМС эфи | ров под действием кислотных |
| реагентов | |
| 1.3 Карбокатионы, генерируемые из ароматических пятич гетероатомом X (X=S, O) | нленных гетероциклов с одним |
| 1.4 Реакции пятичленных ароматических гетероциклов с действием кислотных реагентов. Создание связей С-С, С- | одним гетероатомом X (X=O, S) под -N, C-O 31 |
| Выводы из литературного обзора | |
| ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ | |
| 2.1 Выбор объектов исследования и синтез исходных сое, | динений51 |
| 2.2 Исследование реакций ТМС эфиров α-CF ₃ -замещенне отсутствии внешних С-нуклеофилов | ых спиртов бензилового типа в |
| 2.2.1 Синтез α-(трифторметил)стиролов | |
| 2.2.2 Синтез цис-/транс-ди(трифторметил)инданов и инд | аноподобных структур 55 |
| 2.2.3 Синтез тиофенонов | |
| 2.3 Исследование реакций ТМС эфиров α-CF ₃ -замещенны аренами | ых спиртов бензилового типа с |
| 2.4 Синтез в микромолярном масштабе | |
| 2.5 Исследование промежуточных катионных интермедиа низкотемпературного ЯМР в суперкислотах | атов реакций методом |
| 2.6 Испытания биологической активности | |
| ГЛАВА 3. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ | |
| 3.1 Приборы физико-химических исследований | |
| 3.2 Методики синтеза соединений 1-24 | |
| 3.2.1 Синтез ТМС эфиров и спиртов 1 | |
| 3.2.2 Синтез α-(трифторметил)стиролов 2 | |
| 3.2.3 Синтез 1,3-ди(трифторметил)инданов и димерных с | труктур 3-7 101 |
| 3.2.4 Синтез тиофенонов 8, 9 | |
| 3.2.5 Синтез арилированных гетероциклов 10, 11, 13, 16-2 | 23 |
| 3.2.6 Синтез 3-бром-5-замещенных тиофенов 12 | |
| 3.2.7 Синтез диарилированных тиофеновых производных | 14, 15 |
| 3.2.8 Синтез в микромолярном масштабе | |
| 3.3 Характеристика физико-химических свойств соединет | ний 1-24 103 |

| 3.4 Характеристика катионов А, I методом ЯМР | |
|---|--|
| 3.5 Испытания биологической активности | |
| 3.6 Квантово-химические расчеты | |
| ЗАКЛЮЧЕНИЕ | |
| СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ | |
| СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | |
| БЛАГОДАРНОСТИ | |
| ПРИЛОЖЕНИЕ А | |

введение

Актуальность исследования. Органические темы соединения, содержащие пятичленные ароматические гетероциклические фрагменты, широко распространены в природе. Принимая участие в ключевых биохимических процессах, такие соединения выполняют функции необходимые для существования живых организмов. Более того, гетероциклы, являясь биоизостерами бензола, позволяют улучшать физико-химические свойства целевой молекулы при сохранении или даже увеличении необходимой биологической активности [1, 2]. По этим причинам многочисленные лекарственные препараты на основе ароматических гетероциклических соединений разработаны для всех социально значимых терапевтических областей, включая самые известные сердечно-сосудистые и метаболические заболевания, расстройства центральной нервной системы, а также лечение рака, воспалений, язв и инфекций и т.д. [3]. Однако в последние годы всё большее значение приобретает поиск новых антимикробных агентов в связи с растущей устойчивостью бактерий к антибиотикам [4].

Тиофеновое кольцо является неотъемлемой частью широко используемых антибиотиков Цефокситина и Темоциллина, а также таких противогрибковых средств как Сертаконазол и Тиоконазол (Рисунок 1). Поэтому ряд последних исследований посвящен синтезу и изучению антимикробной активности новых производных тиофена [5-12], включая недавно выделенные природные соединения [13], тиофен-содержащие металлоорганические комплексы [14, 15], олигомерные [16, 17] и полимерные [18] материалы.



Рисунок 1 – Тиофен-содержащие антимикробные препараты

Среди фармакологически важных производных фурана особое место занимает семейство антибактериальных нитрофуранов. 5-Нитрофураны (Рисунок 2) уже более 60 лет используются в терапии различных инфекционных заболеваний, а также применяются при ожогах, поверхностных ранах, кожных инфекциях и т.д. [19]. Кроме того, включение фуранового фрагмента в биологически активные молекулы улучшает такие фармакокинетические параметры как растворимость и биодоступность [20]. Например, представители второго и третьего поколения антибиотиков цефалоспоринового ряда Цефуроксим и Цефтиофур содержат в структуре фурановое кольцо (Рисунок 2). Также продолжаются исследования антимикробного действия природных фуранов, выделенных из фруктов, растений, масел и морепродуктов [21].



Рисунок 2 – Фуран-содержащие антимикробные препараты

В то же время фторорганические молекулы составляют более половины самых продаваемых препаратов, одобренных федеральным исполнительным департаментом США, и примерно пятую часть всех коммерческих фармацевтических препаратов [22-24]. Согласно последним сведениям [24], два основных применения фторорганических лекарственных препаратов - лечение кожных заболеваний и противогрибковая терапия.

Среди фторсодержащих фармацевтических препаратов соединения, содержащие трифторметильную группу, составляют к настоящему моменту около 20% [24, 25]. Кроме того, было показано, что трифторметильная группа может успешно замещать алифатическую нитрогруппу в положительных аллостерических модуляторах канабиноидных рецепторов CB₁. Эта биоизостерическая замена повышает метаболическую стабильность соединений *in vitro* и сохраняет их активность *in vivo* [26]. Более того, замена метильной группы на трифторметильную в органических соединениях может как способствовать протеканию электрофильных реакций, так и приводить к изменению направления наблюдаемых превращений [27].

В связи с этим разработка новых методов синтеза и модификации фторированных производных рядов тиофена и фурана является актуальной задачей не только в органической химии, но и в биологии и медицине.

Степень разработанности темы. Ранее электрофильные превращения триметилсилиловых (ТМС) эфиров 2-(арил-, бензо[*b*]фуран-2-ил- или тиофен-2-ил)замещенных 1,1,1-трифторпропан-2-олов и 1-((бензо[*b*])фуран-2-ил- или тиофен-2-ил)замещенных 2,2,2трифторэтан-1-олов под действием (супер)кислот Бренстеда (СF₃SO₃H, FSO₃H, H₂SO₄) не исследовали.

Цели и задачи работы. Целью данной работы является разработка методов синтеза фторированных органических соединений на основе электрофильных превращений ТМС эфиров 2-(гет)арилзамещенных 1,1,1-трифторпропан-2-олов и 1-гетарилзамещенных 2,2,2-трифторэтан-1-олов рядов тиофена, (бензо)фурана и бензола. Для достижения цели поставлены следующие задачи:

1. Синтезировать исходные соединения – ТМС эфиры 2-(гет)арилзамещенных 1,1,1трифторпропан-2-олов и 1-гетарилзамещенных 2,2,2-трифторэтан-1-олов рядов тиофена,

5

(бензо)фурана, бензола путем трифторметилирования-триметилсилилирования соответствующих карбонильных производных.

2. Исследовать реакции исходных соединений в условиях суперэлектрофильной активации в сильных кислотах Бренстеда (CF₃SO₃H, H₂SO₄), выделить продукты реакций и установить их строение.

3. Исследовать методом ЯМР промежуточные трифторметилзамещенные катионы, генерируемые из исходных веществ в суперкислотах Бренстеда (CF₃SO₃H, FSO₃H).

4. Предложить обоснованные механизмы катионных превращений СF₃-замещенных соединений в суперкислотах.

5. Провести испытания антимикробной активности полученных фторорганических соединений.

Научная новизна. Впервые исследованы многоканальные превращения ТМС эфиров 2-(гет)арилзамещенных 1,1,1-трифторпропан-2-олов и 1-гетарилзамещенных 2,2,2-трифторэтан-1олов рядов тиофена, фурана и бензола под действием трифторметансульфоновой кислоты. Интермедиаты реакций – CF₃-замещенные карбокатионы – зафиксированы методом ЯМР. Предложены механизмы превращений трифторметилзамещенных катионов в (супер)кислотах Бренстеда (CF₃SO₃H, H₂SO₄).

Теоретическая и практическая значимость работы. Выявлены направления и закономерности реагирования CF₃-замещенных катионов бензильного типа, генерируемых из производных тиофена, фурана и бензола, в зависимости от их строения и условий реакций. Разработаны методы синтеза новых трифторметилсодержащих соединений семейств тиофена, фурана и бензола на основе электрофильных реакций TMC эфиров 2-(гет)арилзамещенных 1,1,1-трифторпропан-2-олов и 1-гетарилзамещенных 2,2,2-трифторэтан-1-олов в (супер)кислотах Бренстеда (CF₃SO₃H, H₂SO₄). Ключевые катионные интермедиаты реакций зафиксированы с помощью метода низкотемпературной спектроскопии ЯМР. Оценена антимикробная активность синтезированных трифторметилсодержащих соединений против штаммов дрожжеподобного грибка *Candida albicans* и бактерий *Escherichia Coli, Staphylococcus aureus*.

Методология и методы исследования. Установление структуры полученных соединений осуществляли с использованием современных методов исследования органических соединений, включая одномерную и двумерную спектроскопию ЯМР, хромато-массспектрометрию, масс-спектрометрию высокого разрешения, а также рентгеноструктурный анализ. Катионные интермедиаты реакций были исследованы с помощью низкотемпературной спектроскопии ЯМР в суперкислотах. Антимикробная активность полученных соединений оценена с помощью микропланшеточного метода.

Положения, выносимые на защиту.

6

1. Метод синтеза α-(трифторметил)стиролов, основанный на кислотно-промотируемом превращении ТМС эфиров 2-(гет)арил-1,1,1-трифторпропан-2-олов, получаемых путем трифторметилирования-триметилсилилирования нефторированных кетонов.

2. Синтез *цис-/транс*-1,3-ди(трифторметил)инданов и их гетероциклических аналогов с помощью электрофильной межмолекулярной циклизации ТМС эфиров 2-(гет)арил-1,1,1-трифторпропан-2-олов и/или соответствующих 2-арил-3,3,3-трифторпропенов под действием TfOH и/или H₂SO₄.

3. Синтез производных тиофен-2-она, основанный на гидролизе катионов, генерируемых из ТМС эфира 2,2,2-трифтор-1-(5-хлортиофен-2-ил)-1-фенилэтанола в ходе реакций под действием TfOH.

4. Региоселективные методы арилирования боковой цепи и гетероциклического кольца ТМС эфиров 2-гетарилзамещенных 1,1,1-трифторпропан-2-олов и 1-гетарилзамещенных 2,2,2трифторэтан-1-олов на основе их взаимодействий с аренами под действием TfOH.

5. Механизмы катионных превращений ТМС эфиров 2-(гет)арилзамещенных 1,1,1трифторпропан-2-олов и 1-гетарилзамещенных 2,2,2-трифторэтан-1-олов.

Степень достоверности и апробация результатов.

Достоверность и надежность полученных результатов экспериментальной работы обеспечены тщательным контролем условий проведения эксперимента, использованием современных теоретических представлений органической химии и применением физикохимических методов установления структуры синтезированных соединений, включая рентгеноструктурный анализ и двумерную спектроскопию ЯМР.

По теме диссертации опубликовано 3 статьи в рецензируемых научных журналах и 4 тезиса докладов.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Трифторметилзамещенные бензильные карбокатионы

Впервые фторзамещенные катионы были зарегистрированы Ола (G. Olah) и соавторами в 1966 году [28]. Тогда они экспериментально подтвердили участие атома фтора в резонансной стабилизации фторзамещенных карбокатионов. Низкотемпературный ЯМР фенилдифторметанов **1**а, **b** в суперкислотной системе SbF₅ - SO₂ при -60°C показал, что, помимо ЯМР 1 H. ожидаемых слабопольных сдвигов ароматических протонов в спектре разэкранирование также претерпевают атомы F, что свидетельствует о значительной локализации положительного заряда на атомах данного типа и заметном вкладе резонансных форм Аа' и Аb' в общую стабилизацию катионных частиц (Рисунок 1.1).

$$\begin{array}{ccc} \mathsf{Ph} & \overset{\mathsf{CI}}{\longleftarrow} \mathsf{F} & \overset{\mathsf{SbF}_{5} - \mathsf{SO}_{2}}{-60^{\circ}\mathsf{C}} & \left[\mathsf{Ph} \overset{\mathsf{F}}{\longleftarrow} \mathsf{F} & \mathsf{Ph} \overset{\mathsf{F}}{\longleftarrow} \mathsf{F} \right] & \Delta \delta_{\mathsf{F}} = +61.4 \text{ ppm} \\ & \mathbf{Aa} & \mathbf{Aa'} \end{array}$$

$$\begin{array}{ccc} \mathsf{Ph} & \overset{\mathsf{F}}{\longleftarrow} \mathsf{F} & \overset{\mathsf{SbF}_{5} - \mathsf{SO}_{2}}{-60^{\circ}\mathsf{C}} & \left[\mathsf{Ph} \overset{\mathsf{F}}{\longleftarrow} \mathsf{Ph} \overset{\mathsf{F}}{\longleftarrow} \mathsf{Ph} \overset{\mathsf{F}}{\longleftarrow} \mathsf{Ph} \end{bmatrix} & \Delta \delta_{\mathsf{F}} = +77.0 \text{ ppm} \\ & \mathbf{1b} & \mathbf{Ab} & \mathbf{Ab'} \end{array}$$

Рисунок 1.1 – Первые фторсодержащие карбокатионы, зафиксированные методом ЯМР

Позднее в кислотной системе FSO₃H - SbF₅ - SO₂ авторами работы [29] был генерирован ряд α -арил- α -(трифторметил)карбокатионов **Ba-c** из соответствующих спиртов **2a-c** (Рисунок 1.2). Полная ионизация исходных соединений достигалась только для спиртов, содержащих одну группу CF₃ и, как минимум, один фенильный заместитель, в то время как спирты с двумя трифторметильными группами или спирты, не содержащие фенильного фрагмента, в условиях эксперимента давали только соответствующие *O*-протонированные формы **C**, как, например, катион **Cd**, полученный из 2-фенил-1,1,1,3,3,3-гексафторпропан-2-ола **2d**.



Рисунок 1.2 – α-Арил-α-(трифторметил)карбокатионы, генерируемые из 1-арил-2,2,2трифторэтанолов **2a-d** в системе FSO₃H-SbF₅-SO₂

Слабопольный химический сдвиг сигнала группы CF₃ в спектрах ЯМР ¹⁹F в полученных карбокатионах **Ва-с** составил порядка 7.6 - 24.8 м.д. по сравнению с их нейтральными

предшественниками. По мнению авторов [29], это свидетельствует о частичной стабилизации катионных частиц с помощью гиперконъюгации и/или взаимодействия с электронной парой атома фтора, что приводит к некоторой локализации положительного заряда на атомах фтора.

Для катиона **Ba** также зарегистрирован спектр ЯМР ¹³С, в котором сигнал бензильного атома углерода претерпевает слабопольный сдвиг на 110 м.д.

Прямое наблюдение CF₃-замещенных карбокатионов в ампуле ЯМР осуществлено также для α -пиренил- и α -антраценил- α -(трифторметил)карбокатионов **Da-d** (Рисунок 1.3) [30]. Как и в предыдущем случае, сигнал ¹⁹F группы CF₃ претерпевал слабопольный сдвиг на ~23 м.д. по сравнению с исходными спиртами **За-d**. Также авторами зарегистрированы спектры ЯМР ¹³C, которые свидетельствуют о значительной локализации положительного заряда на бензильном атоме углерода, сигнал которого смещается в слабое поле примерно на 81-98 м.д.



Рисунок 1.3 – α-Пиренил- и α-антраценил-α-(трифторметил)карбокатионы, генерируемые из спиртов **3a-d** в системе FSO₃H-SO₂ClF

Примечательно, что сочетание меньшей делокализации заряда и дестабилизирующего эффекта группы CF₃ приводит к тому, что пирен-2-илзамещенный спирт **3e** протонируется исключительно по ароматическому кольцу, а не по гидроксигруппе, давая катион **Ee** (Рисунок 1.4).



Рисунок 1.4 – Особенности протонирования пирен-2-илзамещенного спирта Зе в системе

9

FSO₃H-SO₂ClF

1.2 Реакции 1-арил-2,2,2-трифторэтанолов и их ТМС эфиров под действием кислотных реагентов

Ряд работ посвящен изучению бис-арилированных α-CF₃-замещенных спиртов. Так, Коэн (S. Cohen) и соавторы изучали циклодегидрирование дифенил-трифторэтанолов **4a-е** под действием концентрированной серной кислоты [31, 32]. Варьируя обработку реакционной смеси, авторы смогли получить метокси-, гидрокси- и сульфонилзамещенные флуорены **5-7** из *пара*-фтор- и *пара*-хлор замещенных спиртов, причем в нессиметрично замещенном этаноле **4a** происходило замещение атома фтора на метокси-группу (Рисунок 1.5). Спирт **4e**, содержащий *орто*-заместитель в фенильном кольце, не давал продукта реакции.



Рисунок 1.5 – Циклодегидрирование дифенил-трифторэтанолов **4а-е** под действием H₂SO₄

Позже Штрайтвайсером (А. Streitwiesser) найдено, что 1,1-дифенил-2,2,2-трифторэтанол 4f под действием полифосфорной кислоты при нагревании до 120-130°C количественно циклизуется в флуорен 8f за 1.5 ч [33]. Данная реакция также протекает под действием 96%-ной серной кислоты в хлороформе при 0°C, однако в данных условиях достигается только 50%-ная конверсия исходного соединения, и выход целевого продукта составляет 25% (Рисунок 1.6) [34]. Механизм реакции предполагает образование карбокатиона $F \leftrightarrow F'$ и его дальнейшую внутримолекулярную циклизацию [31].



Рисунок 1.6 – Циклодегидрирование 1,1-дифенил-2,2,2-трифторэтанола **4f** под действием полифосфорной кислоты

Аналогичная катионная электроциклизация 2,2,2-трифторэтанолов 9 в метансульфоновой кислоте (MsOH) приводит к образованию CF₃-замещенных инденов 10а-с

(Рисунок 1.7) [35]. Реакция позволяет получать моно-, ди- и три(трифторметил)индены с выходами 53-76%.



Рисунок 1.7 - Катионная электроциклизация 2,2,2-трифторэтанолов 9 под действием MsOH

В качестве субстратов для циклизации могут быть использованы α,γ-диарил-α-(трифторметил)замещенные аллиловые спирты 11 или соответствующие ТМС эфиры 12, являющиеся синтетическими эквивалентами (Рисунок 1.8) [36]. Под действием серной кислоты при комнатной температуре исходные соединения 11/12 превращаются в 1-арилзамещенные 1Н-индены 13. Время реакции составляет всего 2 мин и в большинстве случаев продукты количественно. соединений 11/12i,h, образуются Однако для исходных несущих электронодонорные метоксигруппы, выход целевых продуктов 13 составляет не более 20%, повидимому, вследствие дальнейших превращений инденов в H₂SO₄. Замена серной кислоты на более слабую трифторуксусную увеличивает выход данных веществ с 20 до 50% для 13і и с 10 до 92% для 13h, а время реакции возрастает с 2 до 5 мин. Необходимо отметить, что в данной реакции продукт циклизации на арильный заместитель Ar', ближайший к двойной связи, не образуется в виду направляющего эффекта группы CF₃.



Рисунок 1.8 – Циклизация α,γ-диарил-α-(трифторметил)замещенных аллиловых спиртов 11 и ТМС эфиров 12 в 1*H*-индены 13 под действием H₂SO₄ и перегруппировка последних в 3*H*индены 13 на силикагеле

Полученные индены 13 количественно изомеризуются на силикагеле в более термодинамически стабильные индены 14 (Рисунок 1.8). Исключение составляют полиметилированные индены 13j2,l,m, несущие метильную группу в 7-ом положении инденового цикла. Вероятно, изомеризация данных соединений в соответствующие 1*H*-индены не сопровождается образованием более сопряженной системы двойных связей из-за неплоского расположения арильных групп Ar и Ar' вследствие стерических препятствий, что снижает термодинамический выигрыш изомеризации.

Индены **14g,о** могут быть получены из соответствующих спиртов **11g,о** напрямую при использовании большего количества кислоты и увеличении времени реакции (Рисунок 1.9) [37]. Однако данный подход не позволяет напрямую синтезировать соответствующий инден **14r** из ТМС эфира **12r**, имеющего сильный донорный вератрольный (3,4-диметоксифенильный) заместитель. В этом случае образуется *3H*-инден **13r**, в котором двойная связь сопряжена только с вератрольным кольцом. Для получения изомерного 1*H*-индена **14r** может быть использована количественная изомеризация соединения **13r** на силикагеле, как описано выше.



Региоселективность циклизации может быть изменена с помощью восстановления двойной связи аллилового спирта **11g**. В этом случае реакция в серной кислоте α -(трифторметил)замещенного бензилового спирта **15g** дает соединение **16g** - продукт циклизации в фенильное, а не в веротрольное кольцо - вследствие образования отличного от предыдущего случая катиона **H** (Рисунок 1.10) [37]. Альтернативный путь синтеза индана **16** лежит через арилирование TMC эфира α -CF₃-инданола **17a** путем генерирования циклического катиона бензильного типа **I** в системе CF₃SO₃H (TfOH) - CF₃CO₂H (TFA). Реакция протекает 24 ч и дает индан **16a** с выходом 84%.



OMe

Рисунок 1.10 – Получение инданов 16а, д

В TMC присутствии аренов циклизация эфиров α,γ-диарил-α-12 TfOH (трифторметил)замещенных аллиловых спиртов В ведет к образованию диарилированных инданов 18 преимущественно с *транс*-конфигурацией арильных групп с умеренными выходами в большинстве случаев (Рисунок 1.11) [38].



спиртов 12 в ТfOH

В качестве продуктов данной реакции также могут образовываться 1*H*-индены 14, описанные ранее (рисунки 1.8, 1.9), если внутримолекулярная циклизация протекает без взаимодействия с внешним нуклеофилом. Это наблюдается при взаимодействии эфиров 12t-w с бензолом, а также в реакциях веществ 12a,o с мезителеном, который, вероятно, оказывается слишком стерически загруженным для взаимодействия с генерируемым катионом (Рисунок 1.12). Другим побочным процессом является арильный обмен, который наблюдается для эфиров с донорными анизильным (4-метоксифенильным) и 3,4-метилендиоксифенильным заместителями при двойной связи. В данном случае, реакция приводит к смеси *цис-/mpanc*-инданов 18a с выходами 34-52% с преобладанием *цис-*, а не *транс*-изомера. Реакции ТМС эфиров 12a и 12x с такими аренами как *мета*-ксилол, бромбензол и вератрол также ведут к целевым инданам 18 с выходами средних до количественных.



Рисунок 1.12 – Образование 1*H*-инденов **14** и инданов **18** в реакциях ТМС эфиров **12** с некоторыми аренами под действием TfOH

Для дихлорфенил-замещенного эфира **12w** наблюдается еще один путь реакции взаимодействие образующегося аллильного катиона с внешним нуклеофилом - бензолом, а не внутримолекулярная циклизация, как в случае других эфиров **12**. Это приводит к образованию смеси *E*-/*Z*-алкенов **19z** с суммарным выходом 28% (Рисунок 1.11).

В качестве исходных субстратов в данной реакции можно использовать спирты: как ациклические α,γ-диарил-α-(трифторметил)аллиловые, так и циклические трифторметилинданолы. Так, реакции спиртов **110** и **20а** ведут к целевым инданам **18а** и **180**, соответственно, с выходом около 60% (Рисунок 1.13) [37].



Рисунок 1.13 – Синтез инданов **18** из α,γ-диарил-α-(трифторметил)аллиловых спиртов и трифторметилинданолов под действием TfOH

Реакции циклизации CF₃-пропаргиловых спиртов **21** под действием TfOH в присутствии различных аренов (бензола, ксилолов, псевдокумола и вератрола) ведут к еще более сложным смесям веществ [39]. Помимо 1,3-диарилированных инденов **22** и **23**, являющихся продуктами внутримолекулярной циклизации на разные арильные заместители, могут образовываться 3,3диарилированные индены **24**, а также алкины **25** (Рисунок 1.14). Региоселективность реакции зависит как от природы внешнего нуклеофила, так и от арильных заместителей в исходных соединениях. Выходы индивидуальных веществ **22** могут достигать 80%, однако зачастую в реакции образуется смесь региоизомеров и/или продуктов циклизации на разные арильные заместители.



Рисунок 1.14. Превращения CF₃-пропаргиловых спиртов 21 под действием TfOH

Для реакций с сильными нуклеофилами, такими как вератрол и псевдокумол, характерно образование продуктов циклизации в электронодонорные вератрольное и псевдокумольное кольца, соответственно, т.е. инденов 22, а не 23 (Рисунок 1.14). Однако реакции с вератролом также приводят в ряде случаев к алкину 25 в качестве минорного продукта, а реакции с псевдокумолом хоть и образуют исключительно инденовое кольцо 22, дают смеси изомерных 4,6,7- и 4,5,7-триметилзамещенных инденов, хотя содержание последнего в смесях составляет обычно менее 10%. Заметным исключением здесь выступает *пара*-нитрофенилзамещенный спирт 21 (R' = 4-NO₂, R=H), дающий 4,6,7- и 4,5,7-триметилзамещенные индены 22 с суммарным выходом 58% в соотношении 1.8:1.

Формирование 3,3-диарилированных инденов 24 наблюдалось только в реакции бензола со спиртом 21а, несущим *орто*-ксилильный (3,4-диметилфенильный) заместитель (Рисунок 1.15). Несмотря на то, что основным продуктом данной реакции является инден 23а, значительную часть смеси составляют индены 24d1, 24d2, являющиеся продуктом циклизации на более электронодонорное *орто*-ксилольное, а не фенильное кольцо.



total yield of 47% (23a : 24a1 : 24a2 = 5:2:1)

Рисунок 1.15 – Реакция CF₃-пропаргилового спирта 21а с бензолом под действием TfOH

Альтернативный подход к синтезу 1,3-диарилированных инденов включает в себя использование кислотных цеолитов HUSY (CBV-720) и проведение реакции в автоклаве при 100°C в течение 1 ч (Рисунок 1.16) [40]. Для спиртов, содержащих фенильный заместитель при тройной связи, реакция дает индены **22b-е** с выходами от хороших до высоких 70-92%. Однако замена фенильного кольца на хлор- и бромфенильные ведет к падению выходов продуктов **22f,g** до умеренных.



Рисунок 1.16 – Синтез 1*Н*-инденов **22** из CF₃-пропаргиловых спиртов **21** под действием цеолитов HUSY (CBV-720)

Введение же донорных групп в фенильное кольцо при тройной связи ведет к изменению региоселективности реакции и в случае спиртов **21h**,**i**, содержащих толильный (4-метилфенильный) и *мета*-ксилильный (2,4-диметилфенильный) заместители, приводит к образованию в большем количестве продуктов циклизации в более донорные метилзамещенные кольца **23h**,**i** с суммарным выходом изомеров 39-43% (Рисунок 1.17). В случае спирта **21j**, имеющего *орто*-ксилильный фрагмент, наблюдается образование только региоизомеров **23j** и **23j**' с суммарным выходом 70%.



Рисунок 1.17. Циклизация спиртов **21h**,**i**,**j** в 1*H*-индены **22**, **23** под действием цеолитов HUSY (CBV-720)

Позднее Мораном (J. Moran) и соавторами [41] показано, что синтез 1,3-диарил-1трифторметил-1*H*-инденов **23** из CF₃-пропаргиловых спиртов **21** возможен также в системе FeCl₃ (10 мол%) – 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол (HFIP) (Рисунок 1.18). В большинстве случаев требуется нагревание реакционной смеси до 80°С (**231,m,p,q,r,u**) в течение 1-24 ч. При комнатной температуре за 3 ч были получены только соединения **23k,t**. Реакция демонстрирует хорошие выходы целевых продуктов в большинстве случаев и высокую региоселективность, которая достигается, по-видимому, вследствие использования в качестве нуклеофилов стерически-загруженных аренов, несущих *орто*-заместители, которые не позволяют образовываться инденам типа **22** (рисунки 1.14, 1.16).



Рисунок 1.18 – Синтез 1,3-диарил-1-трифторметил-1*H*-инденов **23** из CF₃-пропаргиловых спиртов **21** в системе FeCl₃–HFIP

Однако ряд исходных соединений дает целевые индены 23 с выходами менее 5%. Так аллены 26с,d,e,f,m,l,p1,p2,n,r (Рисунок 1.19) являются конечными продуктами и не переходят в индены в условиях реакции. Авторы отмечают, что это связано с низкой нуклеофильностью аренов Ar"H (26p-r) или арильных заместителей Ar и Ar' в исходных спиртах (26c-f,m,l).



Рисунок 1.19 – Получение алленов 26 из CF₃-пропаргиловых спиртов 21 в системе FeCl₃-HFIP

В целом, круг субстратов, подходящих для синтеза алленов 26 в кислотной системе FeCl₃-HFIP, оказывается шире аналогичного для инденов 23. Впрочем, те же факторы, которые препятствуют получению инденов 23, снижают и выходы соответствующих алленов. Исключение здесь составляют аллены 26g,k, содержащие донорный метокси-заместитель в *пара*-положении кольца Ar или Ar' в исходных спиртах. Данные соединения получены с более низкими выходами, чем незамещенный аллен 26a, из-за образования соответствующих инденов.

В этой же работе [41] исследовано еще одно направление реакций CF₃-пропаргиловых спиртов - образование хроменов. Найдено, что нагревание при 50°C в течение 16 ч в присутствии 3 экв. арена под действием TfOH позволяет получать из спиртов **21**, содержащих OH или OTBS группу в *орто*-положении арильного заместителя при тройной связи,

соответствующие хромены 27 с выходами от средних до высоких (Рисунок 1.20). В качестве внешних нуклеофилов для реакции были использованы донорные полиметилбензолы (мезителен, дурол, пентаметилбензол), а также 1,3,5-триметоксибензол. Самый низкий выход 43% наблюдался для триметоксифенилзамещенного продукта 27а, в то время как соединения 27с, d образовывались с количественными выходами.



Рисунок 1.20 – Синтез хроменов 27 из CF₃-пропаргиловых спиртов 21 под действием TfOH

Многообразие превращений CF₃-пропаргиловых спиртов может быть объяснено в рамках следующего механизма (Рисунок 1.21). Протонирование исходных спиртов **21** приводит к генерированию катиона $J \leftrightarrow J$, арилирование которого может приводить как к ацетилену **25**, так и аллену **26**. Последующее протонирование и циклизация образовавшихся катионов **K**, $L \leftrightarrow L$ ` ведет к веществам **22-24**, а также **27**, в зависимости от нуклеофильности арильных заместителей.



Рисунок 1.21 – Предполагаемый механизм образования соединений **22-27** из CF₃-пропаргиловых спиртов **21** под действием кислотных реагентов

Реакции β-силил-α-(трифторметил)бензиловых спиртов **28** открывают доступ к CF₃алкенам. Так, ранее Ледбитер (N. E. Leadbeater) [41], а позднее Моландер (G. A. Molander) [43] использовали олефинирование по Петерсону для синтеза разнообразных αтрифторметилстиролов. Ледбитером и соавторами был осуществлен синтез *пара*-замещенных стиролов **29а-d**, несущих как донорные (OMe, *t*-Bu, NMe₂), так и акцепторные заместители (CF₃) (Рисунок 1.22). Также получены производные бензофурана, нафталина и фенола. Однако авторам не удалось вовлечь в данную реакцию 2-пиридилзамещенный спирт даже при длительном нагревании при 90°С. Выход трифторметилзамещенного стирола **29d** ожидаемо оказался самым низким и составил 63%. Остальные алкены были получены с выходами выше 80%.



Рисунок 1.22 – Синтез CF₃-алкенов **29** из β-силил-α-(трифторметил)бензиловых спиртов **28** под действием TMSOTf

Моландер и соавторы показали, что данный подход может быть расширен и на более сложные стиролы [43]. С выходами от средних до высоких были синтезированы *пара-* и *мета-* замещенные α-трифторметилстиролы, несущие гетероциклические фрагменты (хинолины, фуран, пиридин, морфолин), анилин, борсодержащие и алкильные заместители (Рисунок 1.23). Удалось получить производное фторзамещенного пиридина **29u** с выходом 65%, хотя реакция требует довольно жестких условий: выдерживания реакционной смеси с 6 экв. TMSOTf в течение 3 дней при 90°С. В целом, синтез азот-содержащих соединений (**29i,l,m,r,u**), за исключением алкенов **29n,s**, требует нагревания при 90°С в течение 3-13.5 ч.



Рисунок 1.23 – Синтез CF₃-алкенов **29** из β-силил-α-(трифторметил)бензиловых спиртов **28** под действием TMSOTf

В то же время реакции 1-арил-2,2,2-трифторэтанолов **31** в системе TfOH-HFIP могут быть использованы для получения 4-(1-арил-2,2,2-трифторэтил)фенолов **32** (Рисунок 1.24) [44]. Эта реакция является частью трехстадийного синтеза δ-дизамещенных *пара*-хинонметидов **33**

из альдегидов **30**. Выход целевых соединений в пересчете на три стадии составляет 38-47%. Эту же методику данная научная группа применяла в работе [45] для синтеза аналогичных соединений **33**', выходы которых не указаны.



Рисунок 1.24 – Получение 4-(1-арил-2,2,2-трифторэтил)фенолов **32** из 1-арил-2,2,2трифторэтанолов **31** в системе TfOH-HFIP

Несколько работ посвящены изучению превращений трифторметилированных арилгетарилметанолов [27, 46, 47]. Поведение азотсодержащих гетероциклов, а именно пиридина, хинолина и имидазола, в условиях электрофильной активации изучено Клампом (D.A. Klumpp) и соавторами [27]. Показано, что нагревание спиртов **34а-с** с бензолом в TfOH в течение нескольких часов приводит к образованию *пара*-бифенил-гетарилметанов **35а-с** с выходами 78-96% (Рисунок 1.25).



Рисунок 1.25 – Взаимодействие трифторметилированных арил-гетарилметанолов с бензолом под действием TfOH

Механизм данного превращения на примере пиридина **35b** можно представить следующим образом. Протонирование исходного соединения **34b** приводит к частице **M**↔**M'**, которая может подвергаться атаке бензолом в *пара*-положение фенильного заместителя, давая катион **N** (Рисунок 1.26). Миграция водорода и последующая обработка реакционной смеси дают целевую молекулу **35b**.



Рисунок 1.26 – Предполагаемый механизм образования бифенильных производных 35

Интересно, что в данной работе произведено сравнение реакционной способности 2-(трифторацетил)пиридина и 2-ацетилпиридина в реакциях с бензолом под действием TfOH при комнатной температуре [27]. Показано, что фторированное производное подвергается фенилированию боковой цепи однократно с образованием 1-(пиридин-2-ил)-1-фенил-2,2,2трифторэтан-1-ола, а 2-ацетилпиридин – дважды, давая в качестве продукта реакции 2-(1,1дифенил-2,2,2-трифторэтил)пиридин.

Трифторметилированные индол-3-илметанолы могут быть использованы как алкилирующие агенты в катализируемом трифлатом галия синтезе несимметричных 3,3'- и 3,6'бис(индолил)метанов. Авторами работы [46] найдено, что реакция спиртов 36 с 2-замещенными индолами 37 в ацетонитриле при 20°С за 24 ч приводит к 3,3'-бис(индолил)метанам 38 с выходами от 54 до 95% (Рисунок 1.27). Однако повышение температуры до 80°С меняет региоселективность реакции И основным продуктом реакции становятся 3.6'бис(индолил)метаны 39, выход которых составляет от 34 до 89%. Образование региоизомеров 39 связано с термической нестабильностью соединений 38, претерпевающих межмолекулярную изомеризацию в условиях реакции.



Рисунок 1.27 – Синтез несимметричных 3,3'- и 3,6'-бис(индолил)метанов, катализируемый

Ga(OTf)₃

2-Замещенные индолы, несущие разнообразные ациклические и циклические заместители, а также *N*-метил-2-фенилиндол реагируют с 1-(1H-индол-3-ил)-1-фенил-2,2,2трифторэтанолом, давая вещества **38** с выходами 70-86% при комнатной температуре и соединения **39** с выходами от 34% для нафталин-1-илметильного заместителя R² до 82% для *трет*-бутильного заместителя при нагревании до 80°C. Необходимо отметить, что, несмотря на высокий выход 3,6'-бис(индолил)метана **39a**, аналогичный продукт **38** не был получен в виду стерических препятствий [46].

Широкое варьирование заместителей возможно в арильном и индольном фрагменте CF₃арил-индолилметанолов **36**. Показано, что 2-фенилиндол вступает в реакцию с индолилметанолами **36**, содержащими как электронодонорные, так и электроноакцепторные группы в положениях 4-7 индольного кольца: галогены, гидрокси-, алкокси-, сложноэфирную и нитрильную группы. В реакцию с 2-фенилиндолом также вступают индолилметанолы **36**, содержащие в качестве арильной группы Ar' фенильный, *пара-* и *мета-*толильный, 2нафтильный, *пара-*дифенильный, *пара-* и *мета-*галогенфенильные заместители. Выходы бис(индолил)метанов **38**, **39** от средних до количественных.

Авторами данной работы [46] также проведен контрольный опыт по взаимодействию индол-3-илметанола **40**, содержащего метильную, а не трифторметильную группу, с 2фенилиндолом в условиях реакции. И если нагревание до 80°С приводило к деструкции исходных соединений, то реакция при комнатной температуре вела не к 3,3'бис(индолил)метану **38**, а к смеси *цис-/mpaнс*-циклопентано[*b*]индолов **41** с суммарным выходом 97% (Рисунок 1.28).



Рисунок 1.28 – Взаимодействие индол-3-ил-фенилметанола **40** с 2-фенилиндолом в условиях реакции

Чен (L. Chen) и соавторы [47] показали, что 1-(1*H*-индол-3-ил)-1-фенил-2,2,2трифторэтанол **42** может быть также успешно профосфорилирован Ph₂P(O)H при катализе 10 мол.% камфорсульфоновой кислотой за 15 ч при 60°С, приводя с высоким выходом к продукту 1,2-присоединения **43** (Рисунок 1.29). Реакционноспособной частицей является катион **О**↔**O**'.



Рисунок 1.29 – Фосфорилирование 1-(1*Н*-индол-3-ил)-1-фенил-2,2,2-трифторэтанола **42**, катализируемое камфорсульфоновой кислотой

Примечательно, что для (бис)гетарилзамещенных спиртов, а именно индолилтиофенилтрифторэтанолов, реакционная способность изменяется и реакционным центром выступает уже не трифторметилзамещенный атом бензильного типа, а α -углерод тиофенового кольца [48, 49]. Так, при взаимодействии спиртов **44** с 2-замещенными индолами под действием додецилбензосульфоновой кислоты (DBSA) при нагревании 80°C в воде в течение суток основным продуктом реакции являются α,α -дизамещенные тиофены **46**, полученные с выходами от умеренных до высоких (Рисунок 1.30). Целевой продукт взаимодействия был получен для широкого ряда β-замещенных тиофенов **44** (R⁴ = Ar, тиофен-3-ил, фуран-3-ил, Br). Варьирование заместителей произведено и для индольного фрагмента: в реакцию вступают *N*метилированные производные, а также соединения, несущие заместители во 2,5,6,7 положениях гетероцикла. Примечательно, что взаимодействие незамещенного спирта **44a** с незамещенным индолом ведет к смеси продуктов **46d** и **47**, где последний является основным.



Рисунок 1.30 – Взаимодействие индолил-тиофенилтрифторэтанолов **44** с 2-замещенными индолами, катализируемое DBSA

Авторами работы [48] также проведены эксперименты по взаимодействию соединения 44a с донорно-замещенными аренами, в ходе которых получены аналогичные продукты αзамещения тиофена 48aa-ad, а также тример 50 (Рисунок 1.31). Трис(гетарил)трифторэтан 49 с хорошим выходом получен при взаимодействии исходного спирта с 2-(4-фторфенил)тиофеном.



Рисунок 1.31 – Взаимодействие 1-(1*H*-индол-3-ил)-1-(тиофен-2-ил)-2,2,2-трифторэтанола **44a** с аренами, катализируемое DBSA

Реакция протекает как 1,8-присоединение к карбокатиону Р (Рисунок 1.32). Стоит отметить, что замена индольного фрагмента на фенольный приводит к отсутствию в смеси продуктов типа 46.

24



Рисунок 1.32 – Предполагаемый механизм образования α,α-замещенных тиофенов **46** на примере превращения спирта **44a** под действием DBSA

Неожиданный результат для циклизации Назарова получен для 1-бензотиофенил-1индолил-2,2,2-трифторэтанолов в работе [49]. Так, соединения **51** под действием *пара*толуолсульфоновой кислоты (TsOH) в системе HFIP-1,2-дихлорэтан трансформируются в полициклические пентаноны **52** с выходами 70-98% (Рисунок 1.33). Реакция демонстрирует высокую толерантность к различным функциональным группам в индольном фрагменте, а также к заместителям на атоме азота.



Рисунок 1.33 – Циклизация Назарова 1-бензотиофенил-1-индолил-2,2,2-трифторэтанолов под действием TsOH в системе HFIP-1,2-дихлорэтан

После образования CF₃-замещенного катиона **R** происходит классическая циклизация Назарова с образованием полицикла **53a**, образование которого дополнительно подтверждено авторами с помощью уменьшения времени реакции (Рисунок 1.34). Последующее протонирование соединения **53a** и атака катионного центра в карбокатионе **S** водой ведет к образованию нового катиона **T** и последующему раскрытию *N*-содержащего пятичленного цикла с образованием пентанона **52a**. Образование продукта **52a** из полицикла **53a** было проведено препаративно под действием TsOH-H₂O с количественным выходом.



Рисунок 1.34 – Предполагаемый механизм кислотно-катализируемой циклизации Назарова 1бензотиофенил-1-индолил-2,2,2-трифторэтанолов

1.3 Карбокатионы, генерируемые из ароматических пятичленных гетероциклов с одним гетероатомом X (X=S, O)

Вследствие большей делокализации положительного заряда α-положение пятичленных гетероциклов оказывается более предпочтительным для электрофильной атаки, в том числе для протонирования (Рисунок 1.35).



Рисунок 1.35 – Резонансная стабилизация катионов, генерируемых из тиофена и фурана в результате электрофильной атаки

На примере различных моно- и полизамещенных галогентиофенов 1 методом низкотемпературного ЯМР [50-53] показано, что в суперкислотах (FSO₃H, AlCl₃-HCl) протонирование даже α,α-дизамещенных гетероциклов происходит по α-атому углерода, причем при наличии третьего заместителя протонируется α-углерод, ближайший к заместителю, образуя частицу **C** (Рисунок 1.36). В случае наличия незамещенного углеродного атома во 2-ом положении, протонированию будет подвергаться именно он, давая катион **D**.



Рисунок 1.36 – Протонирование α,α-дизамещенных тиофенов в суперкислотах

При этом важно отметить, что протонирование нессиметрично замещенных α-галоген-αметилтиофенов 2 может проходить как по галоген-замещенному, так и по метилзамещеному атомам углерода, ведя к частицам **E** и **F** (Рисунок 1.37). Региоселективность атаки протона и соотношение изомерных катионов **E**/**F** зависит от выбранной кислотной системы, а также от температуры.

$$Me \xrightarrow{S} Hal \xrightarrow{AlCl_3-HCl-CH_2Cl_2}_{-70 \div -30 \circ C} \xrightarrow{H} \xrightarrow{+}_{Me} \xrightarrow{+}_{S} Hal \xrightarrow{+}_{Hal} \xrightarrow{+}_{Hal}$$

$$2 \qquad E \qquad F$$

$$Hal = Cl, Br$$

Рисунок 1.37 – Протонирование α-галоген-α-метилтиофенов в суперкислотах

Химические сдвиги протонов (Таблица 1), отражающие плотность заряда на связанных с ними атомах углерода, указывают на то, что резонансная структура **A'** (положительный заряд локализован на атоме C5) вносит больший вклад в стабилизацию катионной частицы, чем структура **A** (заряд локализован на ближайшем к месту протонирования β-атоме углерода C3) (Рисунок 1.35).

Таблица 1 – Данные химических сдвигов в спектрах ЯМР ¹Н катионов, генерируемых из тиофена и его производных [50-53]

| N⁰ | Катионная | Используемая | | Химические сдвиги в спектре | | | | |
|----|-------------------|--|-------|-------------------------------|------|-------|-------|--|
| | частица | кислотная система | | ЯМР ¹ Н, δ, м.д. | | | | |
| | | | T, ⁰C | H ² H ³ | | H^4 | H^5 | |
| | H^2 H^5 H^5 | | | | | | | |
| 1 | H | FSO ₃ H | -70 | 5.41 | 9.28 | 8.25 | 11.19 | |
| | H_S_ | | -50 | 5.44 | 9.30 | 8.26 | 11.21 | |
| | | | -30 | 5.44 | 9.31 | 8.29 | 11.22 | |
| | | | -10 | 5.45 | 9.32 | 8.30 | 11.24 | |
| 2 | н ⁺ | FSO ₃ H | -50 | 5.50 | 9.15 | 8.03 | - | |
| | H S CI | AlCl ₃ -HCl-CH ₂ Cl ₂ | -70 | * | 9.69 | 8.51 | - | |
| | | AlCl ₃ -HCl-C ₂ H ₄ Cl ₂ | -40 | 6.19 | 9.78 | 8.65 | - | |
| 3 | H~ + | FSO ₃ H | -70 | 5.75 | 9.07 | 7.92 | - | |
| | MeSCI | FSO ₃ H-SbF ₅ | -50 | 5.83 | 9.11 | 8.00 | - | |
| | | AlCl ₃ -HCl-C ₂ H ₄ Cl ₂ | -70 | * | 9.60 | 8.42 | - | |
| 4 | H~ | FSO ₃ H | -70 | 6.92 | 8.64 | 7.8 | - | |
| | CISMe | FSO ₃ H-SbF ₅ | -50 | 7.00 | 8.70 | 7.92 | - | |
| | | | | | | | | |
| 5 | | FSO ₃ H | -50 | 5.39 | - | 8.09 | 11.00 | |
| 6 | +CI | FSO ₃ H | -50 | 5.45 | 9.07 | - | - | |
| | H S CI | | | | | | | |
| 7 | н. / | FSO ₃ H | -70 | 7.10 | 8.83 | 7.89 | - | |
| | CI S CI | FSO ₃ H-SbF ₅ | -70 | 7.18 | 8.90 | 7.96 | - | |

| | | AlCl ₃ -HCl-CH ₂ Cl ₂ | -70 | 7.78 | 9.41 | 8.43 | - |
|----|------------------|--|-----|------|------|------|-------|
| | | AlCl ₃ -HCl-C ₂ H ₄ Cl ₂ | -40 | 7.80 | 9.47 | 8.51 | - |
| 8 | H ₃ C | FSO ₃ H | -50 | 6.82 | - | 7.79 | - |
| | | FSO ₃ H-SbF ₅ | -50 | 6.90 | - | 7.84 | - |
| | | AlCl ₃ -HCl-CH ₂ Cl ₂ | -50 | 7.38 | - | 8.27 | - |
| | | AlCl ₃ -HCl-C ₂ H ₄ Cl ₂ | -40 | 7.39 | - | 8.29 | - |
| 9 | CI | FSO ₃ H-SbF ₅ | -50 | 6.89 | - | 7.99 | - |
| | | | | | | | |
| 10 | | FSO ₃ H | -70 | 5.22 | 8.99 | 8.16 | - |
| | н | | -50 | 5.23 | 9.00 | 8.19 | - |
| | H S Br | | -30 | 5.23 | 9.01 | 8.18 | - |
| | | | -10 | 5.24 | 9.02 | 8.20 | - |
| | | | 10 | 5.25 | 9.04 | 8.23 | - |
| 11 | Br | FSO ₃ H | -70 | 5.29 | - | 8.28 | 10.88 |
| | H S | | -50 | 5.30 | - | 8.29 | 10.90 |
| | | | -30 | 5.33 | - | 8.30 | 10.90 |
| | | | -10 | 5.32 | - | 8.31 | 10.89 |
| 12 | H~ + | FSO ₃ H | -70 | 7.13 | 8.71 | 7.98 | - |
| | Br | | -50 | 7.13 | 8.71 | 7.98 | - |
| 13 | Br Br | FSO ₃ H | -50 | 5.35 | - | - | 10.83 |
| | H S | | -30 | 5.36 | - | - | 10.84 |
| | | | -10 | 5.37 | - | - | 10.84 |
| 14 | Br | FSO ₃ H | -70 | 5.13 | - | 8.20 | - |
| | | | -50 | 5.15 | - | 8.22 | - |
| | | | -30 | 5.16 | - | 8.23 | - |
| | | | -10 | 5.15 | - | 8.24 | - |
| | | | 10 | 5.16 | - | 8.24 | - |
| 15 | Br + | FSO ₃ H | -70 | 5.13 | 8.97 | - | - |
| | H S Br | | -50 | 5.12 | 8.96 | - | - |
| 16 | Br,+ | FSO ₃ H | -70 | 6.80 | - | 8.15 | - |
| | Br S Br | | -50 | 6.80 | - | 8.17 | - |
| | | | -30 | 6.80 | - | 8.17 | - |
| 17 | Br Br | FSO ₃ H | -70 | 5.14 | - | - | - |
| | H S Br | | -50 | 5.15 | - | - | - |
| | | | -30 | 5.16 | - | - | - |
| | | | -10 | 5.17 | - | - | - |
| | | | 10 | 5.19 | - | - | - |
| 18 | H | FSO ₃ H | -70 | 7.33 | 8.88 | 7.85 | - |
| | Br´`S´ U | | -50 | 7.35 | 8.89 | 7.86 | - |

| 19 | + Br | FSO ₃ H | -70 | 5.44 | 9.14 | - | - | | | |
|------|---------------------------|--------------------|-----|------|------|------|---|--|--|--|
| | H S CI | | -50 | 5.45 | 9.15 | - | - | | | |
| | | | -30 | 5.46 | 9.16 | - | - | | | |
| | | | -10 | 5.47 | 9.17 | - | - | | | |
| 20 | H Br Me S Br | FSO₃H | -70 | 5.29 | 8.87 | 8.01 | - | | | |
| 21 | H S Me | FSO₃H | -50 | 7.11 | 8.68 | 7.80 | - | | | |
| 22 | Br, H S Me | FSO₃H | -30 | 5.28 | - | 8.06 | - | | | |
| 23 | H H S Me | FSO ₃ H | -10 | 5.26 | 8.97 | - | - | | | |
| Прим | Примечание* Не определено | | | | | | | | | |

В отличии от незамещенного тиофена, фураниевые ионы стабильны только для стерически загруженных ди-, три- и тетраалкилированных производных. Так, в 1967 г Винбергом (H. Winberg) и Вирсумом (U. E. Wiersum) методом ЯМР ¹Н зафиксированы катионы, генерируемые из *трет*-бутилфуранов в концентрированной серной кислоте (96%) при 38°C [54]. Закономерности протонирования фураного кольца те же, что и для тиофена. Так, при наличии незамещенного α -углерода, протонированию подвергается именно он (Таблица 2, №2), а в α,α,β -тризамещенных фуранах происходит протонирование соседнего с β -заместителем α -положения (Таблица 2, №3-5). Последний факт может быть объяснен снижением стерического напряжения при переходе от нейтральной молекулы к катиону, где объемная алкильная группа не находится в плоскости кольца после протонирования.

Таблица 2 — Данные химических сдвигов в спектрах ЯМР ¹Н катионов, генерируемых из производных фурана, в концентрированной H₂SO₄ при 38°C [54]

| | IC | | Химические сдвиги в спектре ЯМР ¹ Н, м.д. | | | | | | |
|----|----------------------------|----------------|--|-------|-------|---------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| N⁰ | Катион | H ² | H ³ | H^4 | H^5 | CH ₃ (2) | CH ₃ (3) | CH ₃ (5) | <i>t</i> -Bu |
| | | | | | | | | | |
| 1 | $\frac{4}{\sqrt{1-4}}^{3}$ | 6.73 | 8.08 | 9.62 | | | | | 1.74; |
| | t-Bu 0 H | | | | | | | | 2.13 |
| | t-Bu | | | | | | | | |
| 2 | t-Bu | | 7.79 | | 6.62 | | | | 1.96; |
| | $H^{4}_{+}^{+}$ | | | | | | | | 2.07 |
| | $H^{5}O^{2}t-Bu$ | | | | | | | | |
| 3 | <i>_t-</i> Bu | 6.48 | | 7.77 | | | | | 1.72; |
| | | | | | | | | | 1.96 |
| | | | | | | | | | 2.00 |
| | t-Bu | | | | | | | | 2.00 |

| 4 | Me | 6.59 | 7.63 | | 2.25 | 3.07 | | 1.96 |
|---|----------------------------------|------|------|------|------|------|------|-------|
| | $t-Bu \xrightarrow{4} 0^{2} Me$ | | | | | | | |
| 5 | <i>t-</i> Bu | 6.78 | 7.66 | | 245 | | 3.49 | 1.95 |
| | $Me \xrightarrow{5}{5} O^{2} Me$ | | | | | | | |
| | e me | | | | | | | |
| 6 | t-Bu Me | | | 7.69 | 3.18 | 2.33 | | 1.67; |
| | t-Bu H 5 O 2 Me | | | | | | | 2.06 |

Стоит отметить, что, по-видимому, стерическая загруженность определяет большую стабильность таутомера 3 после гидролиза раствора катиона G. Данный катион был получен при растворении дигидрофурана 3 в серной кислоте и представляет собой продукт гипотетического протонирования 2,3-диметил-4,5-ди-трет-бутилфурана 4 в 5-ое положение (Рисунок 1.38).



Рисунок 1.38 – Протонирование 2,3-ди-*трет*-бутил-2,5-дигидро-4-метил-5метиленфурана **3** в H₂SO₄

В целом, бо́льшая ацидофобность фурана в совокупности с его более низкой по сравнению с тиофеном ароматичностью приводит к тому, что фураниевые ионы генерируют не из фуранов напрямую, а используют превращения таких соединений как окись мезитила, метилендигидрофураны и диолы [55].

Однако катионы акцепторнозамещенных фуранов могут оставаться стабильными в растворах суперкислот Бренстеда. Так, протонирование 5-гидроксиметилфурфурола (5-ГМФ), 2,5-диформилфурана (2,5-ДФФ), 3,3'-(фуран-2,5-диил)диакриловой кислоты и её метилового эфира было достигнуто в ТfOH при комнатной температуре и исследовано методом ЯМР [56, 57]. Зафиксировано, что протонированию во всех случаях подвергаются оба атома кислорода боковой цепи, однако реакции дегидратации не происходит и частицы существуют в виде *O*,*O*-дипротонированных форм **H-J** (Рисунок 1.39). Следует отметить, что слабопольные сдвиги, свидетельствующие о локализации положительного заряда, наблюдаются и для атомов фураного кольца. Среди них наибольший слабопольный сдвиг наблюдается для β -атома углерода C3 (для 5-ГМФ – это β -углерод гетероцикла, ближайший к гидроксиметильной группе), и он составляет от ~17 до 26 м.д. по сравнению с нейтральной молекулой.



Рисунок 1.39 – Протонирование 5-ГМФ, 2,5-ДФФ, 3,3'-(фуран-2,5-диил)диакриловой кислоты и её метилового эфира в ТfOH

1.4 Реакции пятичленных ароматических гетероциклов с одним гетероатомом X (X=O, S) под действием кислотных реагентов. Создание связей С-С, С-N, С-О

В последние годы в связи с развитием «зеленой химии» распространение получили кислотные цеолиты, представляющие альтернативу жидким кислотам в связи с возможностью их регенерации. Особенно широкое использование кислотные цеолиты получили в процессах конверсии биомассы в сырье для химической промышленности и в биотопливо, так как они являются особенно эффективными катализаторами для построения новых связей С-С в кислородсодержащих молекулах [58-62]. Например, кислотные цеолиты широко используются для каталитического синтеза 5-ГМФ из получаемых из растительной биомассы углеводов: глюкозы, фруктозы, сахарозы, крахмала, целлобиозы, целлюлозы и инулина [63].

Ряд работ посвящен ацилированию гетероциклических производных уксусным ангидридом на цеолитах бета [64]. Так, катализируемое цеолитами ацилирование фурана, тиофена и его производных занимает 10-120 мин при нагревании до 60°C и дает α -ацетилзамещенные производные тиофена, фурана и 2-метилтиофена **1** с выходами 54-91% (Рисунок 1.40). Однако тиофены, имеющие заместитель в 3-ем положении, подвергаются ацилированию по обоим α -атомам углерода, что ведет к получению смеси региоизомеров, причем 3-фенил- и 3-хлортиофены дают целевые продукты с очень низким суммарным выходом.



Рисунок 1.40 – Ацилирование пятичленных ароматических гетероциклов уксусным ангидридом на цеолитах бета

Несколько работ посвящены модификации цеолитов бета [65-67]. Например, авторами исследования [65] получены микрокристаллические бета цеолиты с диаметрами пор 1-10 мкм и 10-50 мкм, и проведены цеолит-катализируемые реакции ацилирования тиофена, фурана и их бензопроизводных под действием уксусного ангидрида. Авторы отмечают, что уменьшение размера частиц бета цеолитов ведет к увеличению как плотности кислотных центров, так и площади поверхности цеолитов, что увеличивает скорость реакции ацилирования.

Сравнение кислотных цеолитов Льюиса и Бренстеда в реакции ацилирования 2метилфурана проведено в работе [66]. Установлено, что самая высокая скорость реакции ацилирования в пересчете на грамм наблюдается в реакциях цеолитов бета с высоким содержанием алюминия (Si/Al=23), в то время как самая высокая частота оборотов в расчете на один металл наблюдается для цеолитов с низким содержанием алюминия (Si/Al=138). Среди катализаторов Льюисовского типа [Sn]-бета цеолиты показывает более высокую частоту оборотов, чем соответствующие [Hf]-, [Zr]- и [Ti]-катализаторы.

Группой Сатпати (B. Satpati) показано, что различные иерархические цеолиты ZSM-5 и бета в качестве катализаторов реакции ацилирования фурана и тиофена демонстрируют более высокую каталитическую активность по сравнению с аморфными предшественниками [67].

Однако применение цеолитов не ограничивается реакциями ацилирования гетероциклов. Например, допированные гафнием кислотные цеолиты Льюисовского типа SBA-15 выступают катализатором образования *N*-арилпирролов **2** из фуранов и ариламинов (Рисунок 41) [68]. Примечательно, что использование гомогенного катализатора - кислоты Льюиса HfCl₄ - в модельной реакции диметилфурана и анилина ведет лишь к следовым количествам целевого продукта, в то время как использование модифицированного гетерогенного катализатора Hf/SBA-15 дает соответствующий *N*-фенилпиррол с выходом 97%.



Рисунок 1.41 – Синтез *N*-арилпирролов из фуранов и ариламинов, катализируемый цеолитами Авторами продемонстрировано, что данный метод подходит для синтеза 2-алкил-*N*арилпирролов, причем арильный заместитель может нести как акцепторные, так и донорные заместители в различных положениях. Выходы реакции лежат в пределах от умеренных до количественных. Результаты механистичных исследований, представленные в работе [68], позволяют предположить, что в ходе реакции промежуточный имин образуется за счет нуклеофильной атаки анилина на α-углерод фуранового кольца.

Другим типом гетерогенных катализаторов являются твердые кислоты и суперкислоты. Так, реакции фурфурола и его производных, катализируемые твердыми суперкислотами, $ZrO_2/S_2O_8^{2-}$ и TiO_2/SO₄²⁻, были изучены группой Ли (Т. Li) [69-72] (Рисунок 1.42). Показано, что кислота $ZrO_2/S_2O_8^{2-}$ может быть использована как катализатор в синтезе диацеталя **3** из 2,2-бис(гидроксиметил)-1,3-пропандиола и фурфурола [69]. Реакция требует кипячения в толуоле в течение 1.5 ч и даёт целевой продукт с выходом 90%.

В свою очередь, твердая суперкислота TiO_2/SO_4^{2-} может быть использована для эффективного снятия защиты с фуран-2-илметилен диацетата [70]. 5-Минутное кипячение исходного соединения в хлористом метилене дает фурфурол с количественным выходом. Реакция полученного альдегида с *пара*-толуолсульфонамидом также может быть проведена под катализом TiO_2/SO_4^{2-} [71]. Имин 4 образуется с выходом 93% после 30 мин кипячения реагентов в толуоле. Микроволновое излучение позволяет избежать использования растворителя при синтезе данного имина в суперкислотной системе $ZrO_2/S_2O_8^{2-}$ [72]. Этот подход позволяет получить продукт всего за 3 мин с выходом 91%.



Рисунок 1.42 – Превращения производных фурфорола, катализируемые твердыми суперкислотами

Другой научной группой [73] предложен синтез бис-индолилметанов, катализируемый TiO₂/SO₄²⁻ (Рисунок 1.43). Фуран-2-ил-, тиофен-2-ил- и тиофен-2-ил-бис-индолилметаны **ба-с** были получены с выходами от хороших до количественных. Реакция не требует использования растворителей и протекает за 1.5 ч для α-замещенных гетероциклов и всего за 30 мин для β-замещенного тиофена.



Рисунок 1.43 – Синтез бис-индолилметанов 5, катализируемый TiO₂/SO₄²⁻

Использование микроволнового излучения и твердых суперкислот для получения тиофен-содержащих иминов реализовано в работе [74]. На примере модельной реакции 1,1,1трифторацетофенона и бензиламина показано, что использование твердой кислоты средней силы монтмориллонита K-10 (константа Гаммета $H_0 = -8$) и твердой суперкислоты Nafion-H ($H_0 = -12.2$) в качестве катализаторов приводит к многократному уменьшению времени реакции по сравнению с превращением, катализируемым *пара*-толуолсульфоновой кислотой. Более того, выходы реакций возрастают до количественных в случае сочетания микроволнового излучения и катализа монтмориллонитом K-10. Эта система была использована для синтеза оснований Шиффа 7 из трифтортиофенилэтанона 6 и первичных аминов (Рисунок 1.44). Производные *орто*-метиланилина 7а и 1-фенилэтанамина 7b были получены с выходами 90% и 53%, соответственно.



Рисунок 1.44 - Использование микроволнового излучения и твердых суперкислот для получения тиофен-содержащих иминов **7**

Еще один тип твердых катализаторов – гетерополикислоты (ГПК) – были использованы для получения ацеталей глицерина с фурфуролом и 5-гидроксиметилфурфуролом [75]. Лучший результат был достигнут для прокаленного при 355°С катализатора типа Даусона {H₂₀}, содержащего гетерополианион co смешанной добавкой Ta/W $[P_8W_{60}Ta_{12}(H_2O)_4(OH)_8O_{23}]$ ·128H₂O. Было показано, уменьшение что содержания кристаллической воды при прокаливании увеличивает кислотность системы с Н₀ = -2.95 до -12.95. Причем величина TOF (число оборотов, характеризующее активность катализатора) практически линейно зависит от показателя кислотности.

Подготовленный таким образом гетерогенный суперкислотный катализатор смешивали с коммерчески доступным Pd/C и осуществляли однореакторную тандемную реакцию синтеза ацеталя из глицерина и гидрирования полученного соединения (Рисунок 1.45). В полученных

смесях диоксаланов **8а,b** и диоксанов **9а,b** основными продуктами в обоих случаях являлись диоксаланы **8** с выходами 70-76%. Данный тип селективности может быть объяснен формированием короткоживущего карбениевого интермедиата, который способствует образованию пятичленного переходного состояния [75].



Рисунок 1.45 – Синтез диоксаланов 8 с использованием ГПК

Катализаторы на основе перфторалкилсульфокислот, связанных с полистиролом, [76]. был иттербиевых предложены В работе Авторами получен ряд солей перфторалкилсульфокислот, в том числе Yb-PS₂-RF₆ (где PS - аллиловая смола Merrifield PS 13), которая была успешно использована в трехкомпонентной реакции сочетания фурфурола, анилина и аллилтрибутилстаннана (Рисунок 1.46). Целевое соединение 10 образовывалось с выходом 86% за 3 ч при комнатной температуре.



Рисунок 1.46 – Трехкомпонентная реакция сочетания фурфурола, анилина и аллилтрибутилстаннана, катализируемая иттербиевой солью перфторалкилсульфокислоты

Данная реакция может быть усложнена последовательным добавлением четвертого компонента - хлорангидрида карбоновой кислоты. Так, *N*-ацилирование продукта трехкомпонентной реакции фурфурола, *пара*-метоксианилина и аллилтрибутилстаннна хлорангидридом акриловой кислоты приводит к получению акриламида **11** с выходом 79% (Рисунок 1.47). Дальнейшее кипячение в присутствии катализатора делает возможным получение продуктов внутримолекулярной реакции Дильса-Альдера **12**, **13** с умеренными выходами.



Рисунок 1.47 – Применение Yb-PS₂-RF₆ в многокомпонентной реакции сочетания и синтезе Дильса-Альдера

Стоит отметить, что производные фурфурола могут выступать в данной реакции в качестве ацилирующего агента. Так, хлористый фурфурил был использован как четвертый компонент реакции сочетания бензальдегида, метоксианизола и аллилтрибутилстаннана (Рисунок 1.48). Соответствующий карбоксамид **14** получен с хорошим выходом 79% при комнатной температуре.



Рисунок 1.48 – Синтез карбоксамида 14 с использованием Yb-PS₂-RF₆ в качестве катализатора

Несмотря на внедрение новых твердых катализаторов в органический синтез как альтернативы жидким кислотам, классические кислоты Льюиса и Бренстеда остаются важными реагентами синтетической химии, позволяющими получать широкий спектр органических соединений.

Например, самосборка полиароматических тиофеновых структур на основе двух молекул стирилмалонатов **15** и двух молекул 5-фенилтиофен-2-карбальдегида проходит под действием GaCl₃ (Рисунок 1.49) [77]. Реакция обладает заметной диастереселективностью: 5,6дигидро-4*H*-циклопента[*b*]тиофеновый фрагмент в продуктах **16** формируется только как *транс*, *транс*-замещенный. Однако общий выход реакции является невысоким: от 20 до 31%.



Рисунок 1.49 – Синтез полиароматических тиофеновых структур под действием GaCl₃

Стирилмалонат встраивается в структуру соединения **16** с помощью [2+3]аннелирования тиофена и альдегидной группы, а *пара*-положение фенильного кольца в одной молекуле тиофенкарбальдегида (или продукта циклоприсоединения) подвергается электрофильному замещению (Рисунок 1.50). Причем продукт циклоприсоединения **17** был выделен как основной при взаимодействии исходного тиофенкарбальдегида и производного винилнафталина (Рисунок 1.49).


Рисунок 1.50 – Предполагаемый механизм образования соединений 16

Катализ трифлатом галия оказывается полезен при синтезе аналогов кислоты Мошера [78]. Так, гидроксиалкилирование α-метилфурана этилтрифторпируватом приводит к целевому соединению **18** с 95% выходом и 100% региоселективностью (Рисунок 1.51).



Рисунок 1.51 – Синтез аналогов кислоты Мошера, катализируемый GaCl₃

Бензилирование тиофена при катализе получаемой *in situ* суперкислотой BF₃-H₂O описано в работе [79]. Показано, что взаимодействие бензил-*n*-октилового эфира и гетероцикла ведет к образованию смеси 2- и 3-тиофенил-фенилметанов **19**, **20** с примерным соотношением изомеров 1:1 и средним суммарным выходом (Рисунок 1.52). Влажность играет ключевую роль в исследуемой реакции, так как использование безводных растворителей и проведение реакций в инертной атмосфере снижают выход реакции, предотвращая образование BF₃-H₂O из BF₃-OEt₂.



Рисунок 1.52 – Синтез тиофенил-фенилметанов с использованием BF₃-OEt₂

Научной группой Баха (Т. Bach) опубликовано несколько работ, посвященных диастереселективному алкилированию гетероциклов по Фриделю-Крафтсу спиртами в условиях кислотного катализа [80-82].

Алкилирование метилтиофена, фурана и бензофурана реализовано в работе [80]. Показано, что нуклеофильное замещение по механизму S_N1 в хиральных бензильных спиртах 21 протекает диастереоселективно, приводя к формированию преимущество *син*-диарилалканов 22. В ходе оптимизации было обнаружено, что все выбранные кислоты (TfOH, BF₃*Et₂O и HBF₄*Et₂O) при температуре 0-25°C промотируют данную реакцию и дают целевые *син*- диарилалканы со средними выходами и высокой степенью диастереомерной чистоты (соотношение *син/анти* \geq 96/4). Однако повышение выходов до количественных возможно только при понижении температуры реакции до -78°C и последующем нагревании реакционной смеси до комнатной температуры под действием HBF₄*Et₂O.

В выбранных условиях нуклеофильное замещение *син-* и *анти-*спиртов **21а** ведет к образованию *син-*диарилалканов **22аа-ас** с количественными выходами для производных метил-тифена и фурана, и средним выходом 62% для бензофурана (Рисунок 1.53). Незамещенный тиофен оказывается слишком слабым нуклеофилом и не вступает в данную реакцию.



sin-**21a**

Рисунок 1.53 – Диастереоселективное алкилирование гетероциклов, промотируемое HBF₄*Et₂O Ряд *пара*-замещенных спиртов **21b-е** в *син*-конфигурации был вовлечен во взаимодействие с метилтиофеном (Рисунок 1.54). С хорошими выходами и высокой диастереоселективностью получены производные анизола, толуола и хлорбензола **22ba-da**. Спирт **1e**, содержащий нитрильный заместитель, в реакцию не вступал, предположительно изза того, что соответствующий катион не может быть образован под действием относительно слабой кислоты HBF₄*Et₂O.



Рисунок 1.54 – Взаимодействие метилтиофена с *пара*-замещенными спиртами **21** в *син*-конфигурации под действием HBF₄*Et₂O

Такая высокая диастереоселективность объясняется тем, что атака нуклеофила происходит с нижней грани плоскости, определяемой заместителем R (Рисунок 1.55). Причем предпочтительное переходное состояние должно коррелировать с предпочтительной конформацией катиона A'. Согласно этой модели, уменьшение заместителя R должно увеличить долю *анти*-изомера в реакционной смеси, что и наблюдается в эксперименте. Так,

замена *трет*-бутильной группы на менее объемную этильную приводит к снижению соотношения диастереомеров с 95/5 до 68/32.



Рисунок 1.55 – Модель нуклеофильной атаки катиона А'

Этой же научной группой проведены аналогичные реакции 2-метилтиофена с *пара*метоксибензиловыми спиртами **21f-h**, содержащими в качестве заместителя R полярные группы NO₂, CN, F, и оксираном **21i** (Рисунок 1.56) [81].



Рисунок 1.56 – Реакции 2-метилтиофена с *пара*-метоксибензиловыми спиртами под действием кислот

Примечательно, что для этой реакции наблюдалась обратная диастереоселективность: преимущественно образовывались *трео*-изомеры, т.е. продукты нуклеофильной атаки со стороны заместителя X (Рисунок 1.57). Авторы предположили, что это связано со стерическими факторами. Действительно, величина стерического объема A для NO₂ (A = 1.1), CN (A=0.2), OH (A=1.0) меньше, чем для метильной группы (A=1.74), а атака нуклеофила происходит с наименее стерически загруженной стороны. В рамках этой концепции меньшая селективность реакции при R=CN может быть объяснена конкурирующей конформацией, в которой цианогруппа занимает положение атома водорода. Однако в этом случае остается неясным, почему реакция со фторсодержащим спиртом практически не демонстрирует селективность, несмотря на близость размеров атома фтора (A=0.2) и цианогруппы.



Рисунок 1.57 – Модель нуклеофильной атаки катиона А'

2-Замещенные (тетраметилциклопропил)алкан-1-олы 23 как алкилирующие агенты исследованы в работе [82]. Спирты, несущие такие группы, как *t*-Bu, Ph, CN, PO(OEt)₂, в условиях реакции претерпевают перегруппировку с образованием аллильных катионов,

которые подвергаются атаке 2-метилтиофена, давая продукты алкилирования **24** с очень хорошими выходами 81-97% (Рисунок 1.58). Как и в предыдущих случаях, реакция демонстрирует хорошую диастереселективность в случае Ph, CN, PO(OEt)₂ заместителей (соотношение продуктов *анти/син* ≥74:26) и отличную для третбутильной группы (*анти/син* ≤15:85).



Рисунок 1.58 – Алкилирование 2-метилтиофена 2-замещенными (тетраметилциклопропил)алкан-1-олами под действием HBF₄*Et₂O

Аналогичный бензильным катионам (рисунки 1.55, 1.57), аллильный катион может подвергаться нуклеофильной атаке с двух сторон плоскости, однако для заместителей со стерическим объемом больше алкильной группы (X>Alk), атака происходит со стороны метильной группы, ведя к *син*-продуктам, а для заместителей X<Alk - со стороны заместителя X, давая *анти*-продукты. В рамках этой концепции ожидается увеличение соотношения *анти/син* для заместителей X<Alk и уменьшение соотношения для X>Alk при переходе от Alk=Me до Alk=Et. Это подтверждается экспериментальными данными для всех спиртов, за исключением фосфоната, где ситуация является обратной. Нужно отметить, что статический конформационный анализ не предполагает учета электронных эффектов заместителей, которые могут вносить существенный вклад в селективность реакции.

В то же время спирты, содержащие сложноэфирную группу, дают продукты внутримолекулярной циклизации по Фриделю-Крафтсу **25** с выходами более 90%, но низкой диастереоселективностью (Рисунок 1.58). Образование данных веществ можно объяснить механизмом, предполагающим захват катиона **A** нуклеофилом перед второй стадией перегруппировки в аллильный катион **B**, которая ведет к соединениям **24** (Рисунок 1.59).



Рисунок 1.59 – Предполагаемый механизм образования продуктов внутримолекулярной циклизации по Фриделю-Крафтсу

Функционализация β-положения тиофена, 2,5-дизамещенных тиофенов, 2,2'-битиофенов и 1,3-ди(тиофен-2-ил)бензола под действием суперэлектрофила - дикатиона, генерируемого из 11,12-дигидроиндено[2,1-а]-флуорен-11,12-диола, исследована Хуангом (W. Huang) И соавторами [83]. В ходе оптимизации условий модельной реакции 2,2'-битиофена с диолом установлено, что в реакционной смеси двумя основными продуктами являются соединения 26а и 27а, образующиеся в ходе электрофильной атаки двух β-положений одной молекулы 2,2'битиофена и α-положений двух молекул субстрата, соответственно (Рисунок 1.60). Среди выбранных кислот: TfOH, CH₃SO₃H, H₂SO₄, HBF₄*Et₂O, - последняя продемонстрировала лучшее соотношение продуктов 26а:27а в отличие от CH₃SO₃H и H₂SO₄, использование которых снижало выход соединения 26а до 3-5%. Суммарный выход целевых соединений практически не превышает 50% из-за образования побочных олигомерных продуктов. Увеличение времени реакции с 30 сек до 3 мин уменьшает выходы веществ 26а и 27а, что указывает, по мнению авторов, на дальнейшие превращения этих продуктов в кислых условиях. Реакция стереоселективна и приводит к образованию только *транс*-изомеров.



Рисунок 1.60 – Функционализация β-положения произвожных тиофена под действием суперэлектрофила

С выходами от 17 до 30% под действием HBF₄*Et₂O удалось синтезировать производные 1,3-ди(тиофен-2-ил)бензола 26i, 2,5-диметилтиофена 26h, α,α-дизамещенных 2,2'-битиофенов 26a,c-f и 2,2':5',2"-тертиофена 26b (Рисунок 1.61) [83]. Причем последний подвергался электрофильной атаке по β-положениям соседних гетероцикличесих колец: продукт атаки на

концевые фрагменты тиофена не образовывался. Незамещенный тиофен, ожидаемо, давал соединения **27** с 30%-ным выходом, в то время как структура **26** была зафиксирована только в следовых количествах.



Рисунок 1.61 – Синтез тиофен-содержащих производных 11,12-дигидроиндено[2,1-*a*]-флуорен-11,12-диола под действием HBF₄*Et₂O

Увеличение расстояния между гидроксильными группами в диоле приводит к исключительному образованию веществ **27**, что показано на примере взаимодействия 10,12дигидроиндено[2,1-*b*]-флуорен-11,12-диола с ди-, и тритиофенами (выходы реакции составляют около 22%).

Циклизация неактивированных алкенов по Фриделю-Крафтсу под действием суперкислот представлена в работе [84]. Показано, что β-замещенный фуран **28** может быть конвертирован в тетрагидробензофуран **29** со средним выходом 56% в условиях микроволновой активации при 180°C в течение 5 мин с использованием 1 мол% HNTf₂ в качестве катализатора (Рисунок 1.62).



Рисунок 1.62 – Циклизация алкена 28 по Фриделю-Крафтсу, катализируемая HNTf2

Арилирование 3-(фуран-2-ил)акриловых кислот и их метиловых эфиров под действием кислот Льюиса и Бренстеда изучено авторами работы [57]. Найдено, что реакции диакриловой кислоты, а также бензофурановых производных с различными аренами под действием как TfOH, так и AlCl₃ ведут к неидентифицируемой смеси олигомеров. Однако использование диметилового эфира диакриловой кислоты **31b** позволяет получить продукт гидрофенилирования обеих двойных связей **33b** в виде эквимолярной смеси диастереомеров с выходом 29-38%, в зависимости от условий реакции (Рисунок 1.63).

В то же время *E*-3-(фуран-2-ил)акриловая кислота **30a** и соответствующий метиловый эфир **30b** вступают в реакцию с различными аренами: бензолом, ксилолами, три- и

тетраметилбензолами, - под действием TfOH при 0°С или AlCl₃ при комнатной температуре, давая за 1-2 ч продукты гидроарилирования **34** с выходами от средних до высоких. Следует отметить, что продукты взаимодействия с анизолом в виде смеси *орто-* и *пара-*изомеров **34** были получены только для сложного эфира **30b**, в то время как реакция кислоты **30a** с этим ареном вела к олигомеризации реакционной смеси. Смесь двух изомеров **34** также была получена при взаимодействии метилового эфира **30b** с дуролом из-за миграции метильной группы в арильном фрагменте.



Рисунок 1.63 – Арилирование 3-(фуран-2-ил)акриловых кислот и их метиловых эфиров под действием кислот Льюиса и Бренстеда

Реакции производных 5-гидроксиметилфурфурола **32а,b** вели к соединению **35а**, несущему бензильный заместитель в α -положении гетероциклического кольца. Выход этого соединения варьировался от 17 до 75%, в зависимости от условий реакции и используемого исходного соединения. Выходы были сопоставимыми при использовании TfOH и AlCl₃, и составляли, в среднем, 36-46% при времени реакции от 15 мин до 1 ч и температуре 0-25°C. Пролонгирование реакции, промотируемой AlCl₃, до 4 ч вело к падению выхода целевого продукта до 17%. Выход 75% достигнут для реакции кислоты **32с**, уже содержащей бензильный заместитель.

Реакции 5-ГМФ, а также 5-галогенфурфуролов и 2,5-ДФФ с аренами под действием различных кислот исследованы в работе [56]. В ходе оптимизации найдено, что выход продукта арилирования **36a** наибольший при промотировании реакции TfOH при комнатной температуре в течение 1 ч и использовании 5-ГМФ в качестве исходного соединения (Рисунок 1.64). В аналогичных условиях действие AlCl₃ и серной кислоты приводит к значительной олигомеризации исходного спирта, а реакции с использованием цеолитов CBV-720 требуют более жестких условий, а именно нагревания реакционной смеси до 130°C, и ведут к выходу

вещества **36а** ниже 50%. Несмотря на это, цеолит CBV-720 в качестве катализатора был также использован в данной работе в связи с современным запросом «зеленой химии».



Рисунок 1.64 – Реакции производных фурфурола с бензолом под действием TfOH

В целом, реакции 5-ГМФ с другими аренами аналогичны его взаимодействию с бензолом, однако для полиметилированных аренов наблюдается побочная реакция полиарилирования, которая ведет к соединениям **37** (Рисунок 1.65). По-видимому, это связано с тем, что такие арены как толуол, ксилолы и псевдокумол обладают достаточной *π*-нуклеофильностью, чтобы взаимодействовать с протонированной альдегидной группой в отличии от бензола и дихлорбензола, для которых образование веществ **37** не наблюдалось. Не были получены полиарилированные продукты **37** и для реакций 5-ГМФ с такими сильными нуклеофилами как анизол и вератрол. Вероятно, имеет место протонирование атома кислорода в данных аренах, что ведет к снижению их нуклеофильности в кислой среде.



Рисунок 1.65 – Реакции 5-ГМФ с аренами под действием TfOH

Выходы соединений **36** доходят до 91%, однако в большинстве случаев реакция ведет к образованию региоизомеров из-за электрофильной атаки фурана в разные положения арена. Реакция протекает региоселективно только для *пара*- и *мета*-ксилолов, вератрола и мезителена. В целом, выходы целевых веществ оказываются выше в TfOH, однако использование цеолитов позволяет избежать образования продуктов **37**, что повышает суммарный выход изомеров **36** в реакции с псевдокумолом с 40 до 76%. 5-(2,4-Диметилфенил)фурфурол тоже образуется с чуть более высоким выходом при использовании цеолитов (79 вместо 75%). Однако реакция под действием CBV-720 дает низкие выходы продуктов **36** в реакциях с дихлорбензолом и вератролом 11-21%.

Реакции 2,5-ДФФ с аренами ведут к образованию 5-диарилметилфурфуролов **38** с выходами до 98% при промотировании не только кислотой Бренстеда TfOH, но и сильной кислотой Льюиса AlBr₃, причем последняя дает, в среднем, более хороший результат (Рисунок 1.66). Катализ цеолитами также был использован для реакции 2,5-ДФФ с бензолом. Показано,

что 10-часовая выдержка при 130°С реакционной смеси с цеолитом CBV-500, имеющим более высокую кислотность, чем CBV-720, дает целевое соединение с выходом 46%.



Рисунок 1.66 – Реакции 2,5-ДФФ с аренами под действием TfOH и AlBr₃

Моно- и дихлортиофены использованы в качестве арилирующих агентов в работах [85, 86]. Реакции 2-хлортиофена с активированными аренами под действием AlCl₃ ведут к получению 2-арилтиофенов **39** с выходами от умеренных до хороших (Рисунок 1.67). Реакция осложняется возможностью самоконденсации хлортиофена, который является единственным или основным продуктом при взаимодействии исходного соединения с бензолом, толуолом, нафталином и *мета*-ксилолом. Даже реакция с анизолом сопровождается образованием битиофена **40a** с выходом 22%. Следует отметить, что 3-хлортиофен остается довольно инертным в условиях реакции. Авторами был получен лишь 2-(4-метокси-1-нафтил)тиофен с выходом 88%, однако конверсия данной реакции крайне мала.



Рисунок 1.67 – Реакции 2-хлортиофена с аренами под действием AlCl₃

Наличие двух атомов хлора в α-положениях гетероцикла изменяет региоселективность реакции и основными продуктами становятся 4-арил-2-хлортиофены **41** с выходами 34-66% (Рисунок 1.68) [86].



Рисунок 1.68 – Реакции 2,5-дихлортиофена с аренами под действием AlCl₃

β-Положение подвергается нуклеофильной атаке и в случае 3-замещенных 2,5дихлортиофенов **42**, причем в случае, когда заместителем R`является хлорметильная группа, боковая цепь подвергается атаке арена в первую очередь (Рисунок 1.69). В продуктах **43,44** сохраняется атом хлора, ближайший к β-заместителю. Выходы бензильных производных 44 заметно выше, чем соединений 43 [86].



Рисунок 1.69 – Реакции 3-замещенных 2,5-дихлортиофенов с аренами под действием AlCl₃

В то же время реакции 2,3-дихлортиофена с аренами ведут к продуктам арилирования как замещенного, так и незамещенного α-положения, приводя к смесям изомеров 45, 46 с суммарным выходом от 20 до 70% (Рисунок 1.70) [86]. Хорошая региоселективность достигается только в реакциях с *мета*-ксилолом и тетралином, где 2,4-дизамещенный изомер 45 составляет более 90% изомерной смеси после очистки. Однако если учесть побочные продукты 47, 48, образующиеся из 2,3-дизамещенных производных 46 и наблюдаемые в реакциях 2,3-дихлортиофена со всеми аренами, кроме бензола, то соотношение изомеров для тетралина составляет примерно 1:1, а для *мета*-ксилола падает до с 93:7 до 74:26 в пользу продукта 45.



Рисунок 1.70 – Превращения 2,3-дихлортиофена под действием AlCl₃

В отсутствии внешних нуклеофилов реакция самоконденсации 2,3-дихлортиофена ведет к смеси димерных и тримерных продуктов **49-51a**, соотношение которых зависит от температурного режима реакции (Рисунок 1.70) [86]. Кипячение увеличивает долю тримера **51a** и сводит до 1% выход соединения **49a**, в то время как при проведении реакции при 0°C соединение **50a** является основным продуктом (соотношение продуктов **50a**:**49a**:**51a** приблизительно 3:1:1) с выходом в 31%. Стандартные условия приводят к образованию соединений **49a** и **50a** примерно в эквимолярном количестве (выходы 19 и 18%, соответственно), а тример **51a** образуется как минорный продукт. Примечательно, что замена β -атома на атом брома в исходном соединении приводит к тому, что аналогичная реакция самоконденсации ведет только к продукту **50a** с выходом 57%.

В стандартных условиях реакции 2,4-дихлортиофен не взаимодействует с аренами, давая лишь продукты самоконденсации **52a** и **53a**: замещению может подвергаться как α-, так и βзамещенный атом углерода (Рисунок 1.71) [86].



Рисунок 1.71 – Самоконденсация 2,4-дихлортиофена под действием AlCl₃

Также авторами работы [86] изучена реакционная способность различных В арилхлортиофенов И продуктов самоконденсации тиофена. условиях реакции протонирование 4-фенил-2-хлортиофена происходит исключительно по незамещенному αположению, ведя к продуктам замещения атома хлора 54, включая продукт самоконденсации тиофена при взаимодействии с анизолом и мета-ксилолом 55 (Рисунок 1.72). Самоконденсация 4-арил-2-хлортиофенов была проведена препаративно в аналогичных условиях без добавления внешнего нуклеофила и вела к веществам 55 с выходами 59-69%.



В то же время протонирование α-фенил-α-хлортиофена идет преимущественно по Clзамещенному α-атому углерода, давая 2,4-замещенные тиофены **54** с выходами от низких до хороших, причем реакция с *мета*-метиланизолом ведет к смеси изомеров (Рисунок 1.73). Однако были зафиксированы и α-арил-α-фенилтиофены **56** с небольшими выходами в реакциях с донорными аренами: вератролом и метоксинафталином [86].



Рисунок 1.73 – Реакции α-фенил-α-хлортиофена с аренами под действием AlCl₃

При замене фенильного заместителя на тиофенильный и 5-хлортиофенильный направление реакции сохраняется, и атака нуклеофила происходит на соседнее с атомом хлора β-положение гетероциклического кольца соединений **57а,b**, давая продукты **58** (Рисунок 1.74). Однако в реакциях с вератролом и метоксинафталином наблюдается образование α-арилированных тиофенов **59,60**, выход которых составляет от 10 до 19% [86].



Рисунок 1.74 – Реакции битиофенов 57 с аренами под действием AlCl₃

2,4-Диарилтиофены 54 могут быть получены и из 3-арил-2-хлортиофенов. Бензол и толуол оказываются слишком слабыми нуклеофилами и не вступают в реакцию, вследствие чего исходный 3-фенил-2-хлортиофен подвергается самоконденсации с образованием продукта 55a с низким выходом (Рисунок 1.75) [86]. Однако взаимодействие различных арилхлортиофенов и бистиофена с анизолом и метоксинафталином приводит к получению целевых продуктов 54 с умеренными выходами. Примечательно, что в отличие от реакций 2,3дихлортиофена хлорзамещенный α-атом углерода 3-арил-2-хлортиофенов не подвергается нуклеофильной атаке.



Рисунок 1.75 – Взаимодействие 3-арил-2-хлортиофенов с аренами под действием AlCl₃

Реакция Шмидта под действием триметилсилилазида с использованием кислотноимидозолиевой ионной жидкости Бренстеда [BMIM(SO₃H)][OTf] в качестве катализатора и [BMIM][PF₆] как растворителя проведена для ряда тиофен-карбальдегидов и незамещенного фурфурола [87]. Соответствующие нитрилы **61a-d** получены с количественными выходами при нагревании при 50°C в течение 0.5 - 2.5 ч (Рисунок 1.76). Авторы отмечают, что растворитель [BMIM][PF₆] может быть использован повторно (до трех раз) с добавлением новой порции катализатора.



Рисунок 1.76 – Реакция Шмидта, катализируемая кислотно-имидозолиевой ионной жидкостью Бренстеда [BMIM(SO₃H)][OTf]

Реакция Риттера-Шмидта в варианте однореакторного синтеза под действием ТfOH ведет к образованию *N*-(трет-бутил)фуран-2-карбоксамида **62** с выходом 94% (Рисунок 1.77) [88]. Механизм реакции включает образование *in situ* гетарилнитрила в результате взаимодействия фурфурола и азида натрия под действием суперкислоты и последующее взаимодействие нитрила с *трет*-бутильным карбокатионом с образованием соответствующего амида **62**.



Рисунок 1.77 - Реакция Риттера-Шмидта под действием TfOH

Реакции тиофена и метилзамещенных производных с изотиоцианатами и изоцианатами в присутствии TfOH исследованы в работе [89]. Показано, что арилирование как арил-, так и алкил-изоцианатов и изотиоцианатов по Фриделю-Крафтсу может быть реализовано без использования растворителей под действием TfOH за 5-10 мин при комнатной температуре с выходами от хороших до высоких (Рисунок 1.78). Продукт реакции, несущий тиоамидную группу в β -положении гетероциклического кольца, **64da** был получен только для 2,5-диметилтиофена **63d**. Тиофены **63a-с**, имеющие незамещенный α -углерод, подвергались нуклеофильной атаке по данному атому. Причем, формирование новой C-C связи при взаимодействии 3-метилтиофена **63c** с фенилизотиоцианатом происходило по 2-ому положению гетероциклического кольца. Реакции с фенил- и изопропилизоцианатами были проведены только для незамещенного тиофена, соответствующие амиды **65аa** и **65ab** получены с отличными выходами.



Рисунок 1.78 - Реакции производных тиофена с изотиоцианатами и изоцианатами в присутствии TfOH

В более ранней работе [90] синтез *N*-замещенных тиофенкарботиамидов **64** осуществляли под действием кислоты Льюиса AlCl₃ в нитрометане (Рисунок 1.79). Реакции незамещенного тиофена **63a** как с алкил-, так и с арилизотиоцианатами вели к образованию 2-

карботиамидов **63аа-аі** с отличными выходами, за исключением реакции с нафталиновым производным, которая давала целевой продукт с выходом 10%.



Рисунок 1.79 – Синтез N-замещенных тиофенкарботиамидов с использованием AlCl₃

Электрофильное замещение α -замещенных тиофенов **63d-f** идет по β -положению с выходами от низких до хороших. Причем в случае несимметрично замещенного метилэтилтиотиофена **63e** авторы работы [90] наблюдали образование только продукта **64ea**, хотя и с низким выходом в результате разложения исходного соединения **63e** в условиях реакции. В то же время реакции метил-фенилтиофена **63f** во всех случаях вели к смеси изомеров **64fa-fc** и **64fa'-fc'** с суммарными выходами 20-45%. Причем соотношение изомеров изменялось после хроматографической очистки. Так, соотношения изомеров в реакционных смесях, оцененные с помощью ЯМР ¹H, составляли примерно 1:1 для метильного (R=Me) и 7:3 для арильных производных (R=Ar) с преобладанием 2-арилтиофен-3-карботиамидов.

Выводы из литературного обзора

TMC эфиры α-(гет)арил-α-(трифторметил)метанолов представляются крайне перспективными соединениями для синтеза самых разнообразных фторсодержащих соединений, так как сочетают в себе как скрытый спиртовой фрагмент в боковой цепи, так и (гетеро)ароматическое кольцо. Наличие нескольких потенциальных сайтов протонирования открывает широкие возможности для проведения внутри- и межмолекулярных реакций с нуклеофилами, а также реакций элиминирования ТМЅОН в условиях электрофильной активации. Однако реакции ТМС эфиров 2-(гет)арилзамещенных 1,1,1-трифторпропан-2-олов и 1-гетарилзамещенных 2,2,2-трифторэтан-1-олов семейств тиофена, фурана и бензола остаются неизученными, в связи с чем данная работа посвящена исследованию реакций данных соединений под действием суперкислотных реагентов [91-97].

ГЛАВА 2. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

2.1 Выбор объектов исследования и синтез исходных соединений

Настоящая работа посвящена исследованию катионных превращений ТМС эфиров α-СF₃-замещенных спиртов бензилового типа производных бензола, тиофена и фурана под действием суперкислоты Бренстеда TfOH (CF₃SO₃H, трифторметансульфоновая кислота).

С помощью реакции трифторметилирования-триметилсилилирования карбонильных соединений реагентом Рупперта-Пракаша [98] синтезирована серия из 30 ТМС эфиров α-CF₃замещенных спиртов бензилового типа **1**, содержащих различные гетероароматические фрагменты: бензофурановый (**1a**,**b**), фурановый (**1c**), тиофеновый (**1d**-**k**), фенильный (**1l-z**,**zc**,**zd**) и пиридиновый (**1za**,**zb**) (Рисунок 2.1).

Для изучения влияния заместителей R и R' на направление реакций тиофенов и фуранов получены TMC эфиры с R = H (1a,c,j,h), Me (1b,d-g), Ph (1h,i) и R' = H (1a,b,d), Me (1h,e), Hal (1c,f,g,i-k).

Также синтезирован ряд производных ацетофенона, содержащих как донорные (1lq,w,z), так и акцепторные заместители R' (1r,s,v,x), а также нафталиновое ядро (1t). Для оценки возможности протекания исследуемых реакций в случае более длинных алкильных цепей получены соединения с изопропильной (1zc) и циклогексильной (1zd) группами R.

Дополнительно, соединения **1t-v,y-zd** в системе HCl_{водн.} - MeCN превращены в соответствующие спирты **1t'-v',y'-zd'** [99] для оценки различий в реакционной способности ТМС эфиров и спиртов.



Рисунок 2.1 – Синтез ТМС эфиров α-CF₃-замещенных спиртов бензилового типа **1a-zd** и соответствующих спиртов **1t'-v',y'-zd'**

2.2 Исследование реакций ТМС эфиров α-CF₃-замещенных спиртов бензилового типа в отсутствии внешних С-нуклеофилов

2.2.1 Синтез а-(трифторметил)стиролов

Исходные соединения **1b,l-t,v**, содержащие трифторпропильный фрагмент в боковой цепи (заместитель R = Me), под действием TfOH в растворе CH₂Cl₂ превращаются в соответствующие α -(трифторметил)стиролы **2** с выходами 16-90% (Рисунок 2.2). Количество кислоты и время реакции зависит от структуры исходного соединения и варьируется в достаточно широких пределах. Так, для синтеза донорно-замещенных стиролов **2l-n** использовали двукратный избыток TfOH, время реакции составляло от 10 мин до 2 ч. Синтез соединений **2l-n** также можно осуществить, используя более слабую серную кислоту. Реакция под действием H₂SO₄ протекает медленнее, но дает более высокие выходы алкенов **2m,n**.

52





Ряд ТМС эфиров (**1b,d-f,o,p,w-y**) под действием ТfOH сразу же трансформируется в димерные индановые структуры (см. далее рисунок 2.4 на стр. 56). В случае исходных соединений **10** и **1р** с метокси- и диметоксигруппами удалось подавить димеризацию с помощью 5-кратного разбавления реакционной смеси и использования 1.1-1.5 экв. TfOH. Это позволило получить стиролы **20,р** с выходами 66-72%, однако время реакции увеличилось до 1 и 2 дней, соответственно.

К сожалению, данный подход не позволяет получить соответствующие стиролы из ТМС эфиров **lb,d-f,w-y**, так как реакция не протекает при действии менее, чем 2 экв. ТfOH в случае соединений **lb,e-f,w-y** или приводит только к димерным продуктам для тиофена **1d** (см. далее рисунок 2.7 на стр. 59). Уменьшение концентрации кислоты в реакционной смеси для бензофурана **1b** позволило выделить CF₃-стирол **2b** с низким выходом из-за предпочтительного образования индана **5b** в ходе реакции (см. далее рисунок 2.7 на стр. 59).

Важно отметить, что понижение температуры реакции уменьшает скорость превращений, но не делает образование алкена более предпочтительным. Так, при -40°С

метоксизамещенный ТМС эфир **10** переходит исключительно в индан (см. далее рисунок 2.4 на стр. 56).

Для получения *орто*-замещенных стиролов 2q,r,s,v использовали избыток TfOH, причем для синтеза соединения 2v, несущего трифторметильный заместитель в арильном фрагменте, реакцию проводили в TfOH без сорастворителя. Это привело к сокращению времени реакции до 10-15 мин по сравнению с синтезом галогензамещенных соединений 2r,s, который занимал 1-2 дня при использовании 0.1 мл кислоты на 0.1 ммоль исходного вещества. В то же время, TMC эфир **1**q, содержащий донорную метильную группу, давал целевое соединение в аналогичных условиях за 5 мин с хорошим выходом 78%.

Нагревание в избытке кислоты бифенилзамещенного ТМС эфира 1u в течение 5.5 ч при 40°С не приводило к полной конверсии исходного соединения в алкен 2u (степень конверсии 65%), поэтому в качестве исходного соединения использовали соответствующий спирт, конверсия которого в стирол 2u требует меньшего количества кислоты (2 экв. вместо 15 экв.) и протекает за 4 ч с выходом 86%.

Нагрев также использовали в синтезе производного нафталина 2t для достижения полной конверсии исходного соединения 1t. Однако образование α-трифторметилстирола 2t сопровождается значительной полимеризацией, что приводит к низкому выходу алкена в 34%. Проведение реакции при комнатной температуре с использованием спирта 1t' не ведет к увеличению выхода целевого соединения.

В целом, использование спирта вместо соответствующего ТМС эфира может сокращать время реакции, но не ведет к изменению селективности процесса.

Пиридилзамещенные ТМС эфиры **1za**, **zb** превращались в TfOH в соответствующие CF₃бензиловые спирты **1za'**, **zb'** с высокими выходами (см. экспериментальную часть). Вероятно, это связано с сильными акцепторными свойствами N-протонированного пиридинового кольца, что должно препятствовать образованию алкенов, согласно механизму реакции (см. далее рисунок 2.10 на стр. 61).

Мета-метоксифенилзамещенные ТМС эфир 1z и спирт 1z' подвергаются катионной полимеризации в TfOH с образованием трудно идентифицируемой смеси олигомерных соединений. Исходные соединения 1zс,zc' и 1zd,zd', содержащие, соответственно, изопропильную и циклогексильную группы у бензильного атома углерода, дают сложные смеси продуктов в TfOH. Предположительно, как TMC эфир 1zd, так и спирт 1zd' превращаются не в α -(трифторметил)стирол, а в соединение, содержащее двойную связь в циклогексильном фрагменте (Рисунок 2.3), что идентифицируется по характерному квартеру группы C<u>H</u>CF₃ в спектре ЯМР ¹Н (Рисунок А.1 Приложение А). Хотя этот процесс является основным, большое количество побочных продуктов, которые не могут быть отделены от целевого продукта с

помощью препаративной TCX, делают данный метод непригодным для синтеза соответствующего алкена. Данные ГХ-МС (Рисунок А.2 Приложение А) свидетельствуют об образовании целого ряда продуктов с молекулярным ионом M^+ m/z 240 а.е.м., что соответствует бругто-формуле $C_{14}H_{15}F_3$ и может отвечать различным изомерам. Соединения **1zc, zc'**, содержащие изопропильную группу, также не образуют ожидаемого стирола, а подвергаются деструкции боковой цепи в условиях реакции.



Рисунок 2.3 – Превращения ТМС эфира 1zd и спирта 1zd' под действием TfOH

В спектрах ЯМР ¹Н характеристичными сигналами α -(трифторметил)стиролов **2** являются два квартета протонов фрагмента CF₃C=CH₂, имеющие химический сдвиг в районе 5.5-6.2 м.д. Значение констант ССВ J_{H-F} лежит в пределах 1.3-1.7 Гц.

2.2.2 Синтез цис-/транс-ди(трифторметил)инданов и инданоподобных структур

Следующим этапом работы стало исследование превращений ТМС эфиров **1** в димерные индановые структуры. Найдено, что под действием избытка TfOH как карбоциклические соединения **1** с трифторпропильной группой ($\mathbf{R} = \mathbf{M} \mathbf{e}$), так и алкены **2**, не содержащие *орто*-заместителей в арильном фрагменте, могут быть превращены в соответствующие *цис-/транс*-ди(трифторметил)инданы **3** с выходами вплоть до количественных (Рисунок 2.4). Данный процесс обладает заметной диастереоселективностью: в большинстве случаев преимущественно образуется изомер с *транс*-конфигурацией трифторметильных групп. В ряде случае смеси диастереомеров удалось разделить на индивидуальные компоненты с помощью хроматографии (**3l,o,t**).



Рисунок 2.4 - Синтез иис-/транс-ди(трифторметил)инданов 3

Установлено, что соединения 1u', 2u и 1y, y', имеющие незамещенный атом углерода в *пара*-положении ароматического кольца, помимо соответствующих инданов, образуют другие продукты димерного характера – α -(трифторметил)стиролы 4u, y с более длинным углеродным скелетом. Хотя данные вещества являются минорными продуктами в реакционной смеси, они демонстрируют еще одно направление реакции: ароматическое замещение в алкене 2 (см.

механизм реакции на рисунке 2.10 на стр. 61). Вероятно, высокие выходы инданов **30, р, w, x** связаны с невозможностью реализации аналогичного превращения из-за заместителей в *пара*положении. В то же время невысокий выход *цис-/mpaнc*-инданов **3n**, несущих в *пара*положении *н*-пентильный заместитель, может быть связан как с деструкцией, так и перегруппировками алкильного фрагмента в суперкислой среде.

Другая побочная реакция наблюдается при синтезе триметоксизамещенных инданов **31** под действием TfOH. Несмотря на то, что через 25 ч в реакционной смеси еще присутствует алкен **21** в заметных количествах (22%), который можно рассматривать как исходное соединение для получения *цис-/mpaнc*-инданов **31**, наблюдается образование продуктов гидролиза *пара*-метоксигрупп *mpaнc*-**31**' и *mpaнc*-**31**', которые удалось выделить с помощью препаративной TCX. Аналогичные продукты гидролиза с *цис*-конфигурацией групп CF₃ не были выделены из-за меньшего содержания предшественника - *цис*-индана **31** - в реакционной смеси. Использование H₂SO₄ вместо TfOH ведет к аналогичному суммарному выходу *цис-/mpanc*-ди(трифторметил)инданов **31** в 45% как при синтезе из TMC эфира **11**, так и соответствующего алкена **21**. Причем, если в случае использования TMC эфира конверсию можно считать неполной, так как реакционная смесь содержит 41% алкена **21**; то полная конверсия алкена **21** в инданы **31** под действием серной кислоты, занимающая 4 дня, не приводит к росту выхода целевых продуктов, что свидетельствует о дальнейших превращениях инданов в условиях реакции.

Производные нафталина *цис-/транс-3*t были получены с низкими выходами 23-37%, в зависимости от исходного соединения (TMC эфир 1t или алкен 2t) и используемой кислоты (TfOH или H₂SO₄). Аналогично синтезу стирола 2t, наблюдалась значительная олигомеризация реакционной смеси.

Характеристичными сигналами индановых структур **3** в спектрах ЯМР ¹Н являются дублеты метиленовой группы CH₂ пятичленного кольца, лежащие в области 2.4-3.2 м.д. Значения констант CCB ${}^{2}J_{H-H}$ составляют около 15 Гц для *транс*-изомеров и 13.5 Гц для *цис*изомеров. Стереохимия полученных инданов определена с помощью корреляций в двумерных спектрах ЯМР HOESY ¹H-¹⁹F протонов групп CH₃, CH₂ и атомов фтора групп CF₃, как это показано на рисунке 2.5 на примере смеси инданов *цис-/транс*-**3u**.



Рисунок 2.5 - Спектр ЯМР НОЕЅҮ ¹Н-¹⁹F смеси инданов *цис*-**3u** и *транс*-**3u** (CDCl₃, 400-376 МГц)

Дополнительно строение соединений *цис*-**30** и *транс*-**3t** подтверждали с помощью рентгеноструктурного анализа (РСА) (Рисунок 2.6).



Рисунок 2.6 – Структуры инданов *транс*-**3t** (слева) и *цис*-**3o** (справа), определенные методом РСА

Несмотря на то, что спектры ЯМР ¹⁹F (Рисунок А.3 Приложение А) для реакционной смеси ТМС эфира **1**zc свидетельствуют об образовании димерных структур, так как содержат характерные для инданов квартеты с $J_{F-F} = 3.1$ Гц, установить строение полученных соединений не удалось. Молекулярная масса предполагаемого димера должна составлять 400 а.е.м. Однако, согласно результатам ГХ-МС реакционной смеси (Рисунок А.4 Приложение А), наиболее тяжелые ионы имеют массу m/z 350 а.е.м. В случае молекулярного иона масса должна соответствовать димерной структуре, претерпевшей деструкцию скелета. К сожалению, продукты реакции подвергаются разложению на силикагеле.

Аналогичное превращение в инданоподобные структуры **5** под действием TfOH претерпевают и гетероциклы **1b,d-g**, содержащие трифторпропильный фрагмент в боковой цепи (Рисунок 2.7). Реакция идет со средними выходами и дает, в отличии от карбоциклических структур, преимущественно *цис*-инданы **5d-g** с соотношением *цис-/mpaнс*-изомеров 2:1 для тиофенов и только *цис*-изомер **5b** для производного бензофурана. *Транс*-индан **5b** присутствовал в реакционной смеси в следовых количествах, согласно данным ЯМР, и не был выделен в индивидуальном виде.

Примечательно, что монозамещенный тиофен 1d подвергается электрофильному ароматическому замещению, давая в качестве основного продукта алкен 6d, аналогичный по структуре соединениям 4u, y.



Рисунок 2.7 – Синтез инданоподобных структур 5

Определение стереохимии пятичленного фрагмента инданоподобных структур **5** представляется более трививиальной задачей по сравнению с анализом соединений **3** вследствие наличия в спектрах ЯМР ¹⁹F{¹H} характерных квартетов групп CF₃ в случае их *цис*-конфигурации. В этом случае константа ССВ J_{F-F} через пространство составляет от 1.3 до 2.5 Гц. Пример спектра ЯМР ¹⁹F{¹H} бензофурана *цис*-**5b** приведен на рисунке 2.8. Структура данного соединения также подтверждена РСА (Рисунок 2.9).



Рисунок 2.8 – Спектр ЯМР ¹⁹F{¹H} соединения *цис*-**5b** (CDCl₃, 400 МГц)



Рисунок 2.9 – Структура соединения цис-5b, определенная методом РСА

Наблюдаемые превращения могут быть описаны в рамках следующего предполагаемого механизма реакции (Рисунок 2.10). Реакция начинается с протонирования атома кислорода TMSO группы соединений 1 и последующего её отщепления в виде триметилсилилового спирта с образованием катионов бензильного типа А (см. раздел 2.5 на стр. 85), которые после депротонирования дают соответствующие α-(трифторметил)стиролы 2. Последние, в свою очередь, могут взаимодействовать с присутствующими в реакционной смеси катионами А одним из реакционных центров: незамещенным атомом углерода двойной связи или незамещенным атомом углерода ароматического кольца. Взаимодействие алкена 2 и частицы А по первому пути (электрофильное присоединение по двойной связи по Марковникову) ведет к генерированию катиона В, который подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием инданов 3 (Рисунок 2.4) или инданоподобных структур 5 (Рисунок 2.7). Альтернативным путем взаимодействия катиона А и алкена 2 является электрофильное ароматическое замешение в *пара*-положении стиролов 2u,yили α-положении В

монозамещенного тиофена, ведущее к димерным алкенам **4u**,**y** (Рисунок 2.4) и **6d** (Рисунок 2.7), соответственно.



Рисунок 2.10 – Предполагаемый механизм реакции образования соединений 2-6

Для лучшего понимания природы различий в наблюдаемой диастереоселективности реакции образования инданов проводили квантово-химические расчеты энергий пар *цис-, транс*-изомеров соединений **3p**, **3w** и **5b**, демонстрирующих разное соотношение диастереомеров в эксперименте. Расчеты методом теории функционала плотности (DFT) показали, что разница в энергиях *цис-* и *транс-*изомеров составляет менее 2 кДж/моль. Таким образом, *цис-***3p** и *транс-***3w** являются более стабильными диастереомерами лишь на 0.8 и 2 кДж/моль, соответственно, что совпадает с экспериментальными данными (Рисунок 2.4). Однако согласно расчетам, *транс-*изомер **5b** обладает немного большей стабильностью (на 0.5 кДж/моль), хотя в ходе реакции данный диастереомер образуется лишь в следовых количествах (Рисунок 2.7). В целом, квантово-химические расчеты не выявили существенных различий в энергиях *цис-* и *транс-*ди(трифторметил)инданов, что может указывать на роль кинетических факторов при образовании соединений **3** и **5** из катионов **B** (Рисунок 2.10).

Уникальный путь превращения наблюдается для соединения **1v**, несущего две трифторметильные группы: в боковой цепи и в ароматическом кольце. Увеличение времени реакции приводит не к смеси ди(трифторметил)инданов, а к инданону **7v** - продукту внутримолекулярной циклизации и последующего гидролиза при обработке реакционной смеси – с выходом 61% (Рисунок 2.11).



Рисунок 2.11 – Образование инданона 7v из ТМС эфира 1v в избытке TfOH

Предполагаемый механизм реакции представлен на рисунке 2.12. Вероятно, после образования алкена 2v из эфира 1v происходит гетеролиз связи С–F в группе CF₃ в сверхкислой среде с образованием относительно стабильного дифторзамещенного бензильного катиона C. Последний подвергается внутримолекулярной циклизации по связи C=C с образованием катиона D, который в TfOH переходит в трис-трифлат E. Гидролиз трифлата E при обработке реакционной смеси ведет к инданону 7k.

Следует отметить, что подобное превращение группы CF₂ в карбонильную под действием TfOH с последующим гидролизом наблюдалось ранее в исследованиях нашей научной группы [100].



Рисунок 2.12 – Предполагаемый механизм образования инданона 7v из ТМС эфира 1v

2.2.3 Синтез тиофенонов

Образование карбонильных групп в результате гидролиза реакционной смеси также наблюдается для тиофена **1i**. В отсутствии внешних *C*-нуклеофилов под действием 5 экв. TfOH за 19 ч образуется эквимолярная смесь *E*-/*Z*-тиофенонов **8i** с суммарным выходом 83% (Рисунок 2.13). Двукратное увеличение времени реакции и количества кислоты позволяет получить полицикл **9i**, также содержащий тиофеноновый фрагмент, с выходом 55%.



Рисунок 2.13 – Синтез тиофенонов Е-/Z-8i, 9i

Образование последнего протекает с заметной диастереоселективностью, давая диастереомер с группой CF₃ и α-протоном тиофенового кольца по одну сторону пятичленного карбоцикла. Структура соединения **9i** подтверждена РСА (Рисунок 2.14) и данными двумерного ЯМР.



Рисунок 2.14 – Структура соединения 9і, определенная методом РСА

Конфигурация соединений **8i**, **9i** была установлена с помощью корреляций группы CF₃ с протонами тиофенового и фенильного кольца в двумерных спектрах ЯМР HOESY ¹H-¹⁹F, как

показано на рисунках 2.15, 2.16. Однако стоит отметить, что *E*/*Z*-изомерия соединений **8i** также может быть проанализирована с помощью ЯМР ¹H, так как в случае *E*-изомера сигнал ближайшего к боковой цепи протона тиофенового кольца представляет собой дублет квартетов из-за пространственной близости группы CF₃, а для *Z*-изомера – дублет.



Рисунок 2.15 – Спектр ЯМР НОЕЅҮ ¹Н-¹⁹F соединения *E*-8i (CDCl₃, 400-376 МГц)



Рисунок 2.16 – Спектр ЯМР НОЕЅҮ ¹Н-¹⁹F соединения 9i (CDCl₃, 400-376 МГц) Механизм данного превращения, как и в предыдущих случаях, включает в себя образование катиона бензильного типа A, несущего частичный положительный заряд на

бензильном атоме углерода, а также на атомах C3 и C5 тиофенового кольца (Рисунок 2.17). Соответственно, *О*-нуклеофильная атака атома C5 при обработке реакционной смеси водой ведет к тиофенонам **8i**. Альтернативным путем реакции является внутримолекулярная циклизация фенильного заместителя на атом C3 с образованием полицикла **F**, который подвергается дальнейшему протонированию трифторметилзамещенного углерода двойной связи с образованием катиона **G**. Данный катион претерпевает 1,2-гидридный сдвиг с образованием более сопряженного и, следовательно, более устойчивого катиона **H**, гидролиз которого дает целевой полицикл **9i**.



Рисунок 2.17 - Предполагаемый механизм образования тиофенонов Е-/Z-8i, 9i

2.3 Исследование реакций ТМС эфиров α-CF₃-замещенных спиртов бензилового типа с аренами

Под действием TfOH за 1 мин - 2 ч в присутствии аренов гетероциклические соединения **1а-ј** подвергаются арилированию боковой цепи с образованием веществ **10** с выходами от 23 до 100% (Рисунок 2.18) в то время, как другие кислоты оказываются менее подходящими реагентами для проведения данного превращения (Таблица А.1 Приложение А). Температура реакции зависит от структуры исходного соединения. Так, для большинства TMC эфиров реакция протекает при комнатной температуре, хотя реакции тиофенов **1f-h,j**, проводили при низких температурах (-60 или -40°C) для предотвращения побочных процессов. Так, для подавления гидродебромирования (см. далее рисунок 2.20 на стр. 68), сопровождающего процесс арилирования бром-производных **1g,j** даже при -40°C, температура реакции была понижена до -60°C.

Стоит также отметить, что ни предшествующие ТМС эфирам кетоны, ни спирты, содержащие вместо трифторметильной группы метильную, не вступают в аналогичные превращения с аренами под действием TfOH (Таблица А.2 Приложение А).





Тиофены **1e,h**, содержащие метильную группу в α-положении гетероциклического кольца, легко подвергаются олигомеризации в условиях реакции, в связи с чем демонстрируют крайне высокую избирательность к субстратам, давая продукты либо исключительно с анизолом, как производное α-бензоил-α-метилтиофена **1h**, либо с анизолом и вератролом, как производное α-ацетил-α-метилтиофена **1e**.

Необходимо отметить, что в целом, реакция требует использования π -донорных аренов. В реакции с бензолом продукты фенилирования **10са, fa, jf** с выходами 40-78% были получены только для гетероциклов **1с, f, j**, соответственно. Причем реакция тиофена **1f** с бензолом ведет к

65

смеси инданов *цис-/транс-***5f** (Рисунок 2.7) и продукта арилирования (как и в случае реакции **1f** с фторбензолом), что говорит об относительно низкой нуклеофильности бензола (и фторбензола) по сравнению с образующимся в ходе реакции стиролом **2f** (см. выше механизм реакции на рисунке 2.10 на стр. 61). Примечательно, что даже производное фурфурола **1ca** подвергается деструктивной димеризации с образованием 1,1,1-трифтор-2,2-бис(5-хлорфуран-2-ил)этана, который не удалось селективно синтезировать в отсутствии бензола, а также отделить с помощью препаративной TCX от продукта арилирования **10ca** (Рисунок 2.19). Однако данные ЯМР и ГХ-МС свидетельствуют об образовании данного производного (рисунки А.5 и А.6 Приложение А).



Рисунок 2.19 – Реакция фурана 1с с бензолом под действием TfOH

Реакция является региоселективной, так как электрофильное ароматическое замещение моно- и *орто*-дизамещенных аренов, таких как толуол, анизол, *орто*-ксилол и 1,2диметоксибензол, протекает с образованием продуктов только *пара*-замещения **10аа**, **ab**, **ai**, **aj**, **ba-bc**, **be**, **cd**, **cf**, **da**, **db**, **fb**, **fc**, **fe**, **ff**, **ga-gc**, **ha**, **ia-ic**, **ja**, **jc** (Рисунок 2.18). По-видимому, это связано с высокой стерической загруженностью реакционного центра.

Реакции гетероциклов **1b,f** с *орто*-фторанизолом и тиофена **1f** с *орто*-фтортолуолом также не приводят к смеси региоизомеров, давая исключительно соединения **10bg,fh** и **10fg**, содержащие 4-метокси-3-фторфенильный и 3-метил-4-фторфенильный фрагменты, соответственно, с умеренными выходами 42-64% (Рисунок 2.18).

В то же время продукты взаимодействия со стерически загруженными аренами мезителеном, псевдокумолом, дуролом - получены только для фуранов **1a,c**, содержащих трифторэтильный фрагмент в боковой цепи, с выходами от хороших до количественных (соединения **10ae-ag,cd,ce** на рисунке 2.18). Аналогичные реакции бромзамещенного тиофена **1** с полиметилбензолами, а также иодзамещённого тиофена **1** к с аренами сопровождались гидродегалогенированием с образованием веществ **11** (Рисунок 2.20).



Рисунок 2.20 – Синтез арилированных по боковой цепи монозамещенных тиофенов **11** из галогензамещенных производных **1g,j,k**

Бром- и иодзамещенные тиофены **1j**,**k** являются синтетическими эквивалентами для синтеза монозамещенных гетероциклов **11**. Однако использование бромпроизводного **1j** дает при большем времени реакции (1 ч вместо 5 мин) более высокие выходы соединений **11**, за исключением синтеза гетероцикла **11je** с *орто*-ксилильным заместителем, выход которого оказывается выше при получении из тиофена **1k** из-за подавления побочной реакции арилирования тиофеного кольца (см. далее рисунок 2.25 на стр. 70).

Примечательно, что за исключением реакций с псевдокумолом, дуролом и мезителеном, которые ведут только к веществам **11јg-ji**, бромзамещенные тиофены **1g,j** могут быть селективно превращены как в соединения **10**, так и **11**. Реакции гидродебромирования в большей степени способствует повышение температуры с -60 до -40°С, а также увеличение времени реакции в несколько раз.

Стоит отметить, что в данном случае взаимодействие тиофена **1j** с *орто*-ксилолом ведет к соединения **11je**, содержащему метильные группы в 3-ем и 4-ом положениях арильного фрагмента, в отличии от соединения **10jb** (Рисунок 2.18), которое содержит 3,5диметилфенильный фрагмент, являющийся результатом 1,2-метильного сдвига из 4-ого в 5-ое положение фенильного кольца.

Так как перегруппировка 2,5-дибромтиофениевого иона в 2,4-дибромтиофениевый в FSO₃H при повышении температуры ранее была описана группой Соне [51], мы провели реакцию бромзамещенного тиофена **1g** с некоторыми аренами при постепенном повышении температуры от -40 до -10°C. Аналогично предыдущей работе, наблюдалась миграция атома

67

брома из α-положения тиофенового кольца в соседнее β-положение с образованием соединений **12ga-gc**, сопровождающаяся частичным дебромированием, ведущим к соединениям **10db**, **11ga** (Рисунок 2.21). Предполагаемый продукт гидродегалогенирования **11** с толильным заместителем наблюдался только в реакционной смеси, но не был выделен из-за его малого содержания. Соединение **12gb**, аналогично **10jb**, является продуктом 1,2-метильного сдвига.



Рисунок 2.21 – α, β-Миграция атома брома в реакциях арилирования боковой цепи гетероцикла **1g** при увеличении температуры реакции

Тип замещения ароматического кольца может быть легко установлен по спектру ЯМР ¹Н. Примеры протонных спектров α,α- и α,β-дизамещенных тиофенов **10gb** и **12ga**, а также монозамещенного тиофена **10db** представлены на рисунках 2.22-2.24, соответственно.



Рисунок 2.22 – Спектр ЯМР ¹Н соединения **10gb** (CDCl₃, 400 МГц)



Рисунок 2.24 – Спектр ЯМР ¹Н соединения **10db** (CDCl₃, 400 МГц)

В случае α-замещенных соединений протоны тиофенового кольца представляют собой дублеты с константой ${}^{3}J_{H3-H4} \sim 3.9$ Гц (Рисунок 2.22), в то время как β-замещенные тиофены дают в спектре уширенные синглеты или дублеты с константой ${}^{4}J_{H3-H5}$ около 1.5 Гц (Рисунок

69

2.23). В то же время, протоны 2,3-дизамещенных тиофенов имеют константу ${}^{3}J_{H4-H5} \sim 5$ Гц, что следует из соответствующих значений для монозамещенных тиофенов **10da-dd** (спектр соединения **10db** представлен на рисунке 2.24).

Увеличение времени взаимодействия хлортиофена **1f** с аренами до 6 ч ведет к повторной нуклеофильной атаке арена на гетероциклическое кольцо с образованием 2-алкил-4арилзамещенных тиофенов **13fa-fd** с умеренными выходами (Рисунок 2.25). Данная реакция может быть реализована и с использованием разных аренов при последовательном их добавлении в реакционную смесь. При этом процесс переарилирования не наблюдается, и несимметрично замещенные тиофены **14fa-fc** могут быть получены с выходами 40-55%.



Рисунок 2.25 – Реакции арилирования гетероциклического кольца и боковой цепи тиофена 1f
Однако использование в качестве второго арена псевдокумола ведет к смеси продуктов
α- и β-арилирования гетероциклического кольца 14fe и 15fe в соотношении 1:1, что может
свидетельствовать о миграции атома хлора, аналогично брому. Ранее Л. Беленький [101]
наблюдал перегруппировку 2,5-дихлортиофена в более термодинамически стабильный 2,4дихлортиофен в системе HCl-AlCl₃-CH₂Cl₂ при комнатной температуре.

Также следует отметить, что реакция арилирования гетероциклического кольца предъявляет ограничения к стерической загруженности и нуклеофильности арена. Так, реакции с мезителеном и бензолом в качестве второй компоненты не протекают и ведут только к продуктам арилирования боковой цепи первыми аренами (анизолом и вератролом, соответственно). А реакции с относительно слабым нуклеофилом - толуолом - требуют повышения температуры реакции до -30°С.

Соединения 14 могут быть синтезированы напрямую из продуктов арилирования боковой цепи 10 в аналогичных условиях при наличии донорных заместителей в арильном фрагменте. Фенилзамещённый тиофен 10fa остается инертным в условиях реакции, повидимому, из-за недостаточно стабильного промежуточного катиона, однако толил- и диметоксифенилзамещенный тиофены 10fb,ff реагируют с диметокси- и диметилбензолами, соответственно (Рисунок 2.26). В отличии от однореакторного синтеза, выходы веществ 14 оказываются довольно высокими и составляют более 80%, хотя конверсия толилзамещенного тиофена 10fb остается неполной даже после 6 ч реакции.



Рисунок 2.26 – Арилирование гетероциклического кольца тиофенов 10fb,ff

Реакции бромзамещенных тиофенов **1g,j** также ведут к продуктам диарилирования **13,16**, хотя основным направлением реакции после протонирования тиофенового кольца (см. далее механизм реакции на рисунке 2.31 на стр. 74) является гидродебромирование с образованием соединений **11** с выходами 48-66% (Рисунок 2.27). И если региоселективность реакции бромтиофенов **1g,j** с анизолом сохраняется, то взаимодействие с *орто*-ксилолом ведет уже не к β -арилзамещенным тиофенам **13** (например, **13fd** на рисунке 2.25), а к изомерным α -арилирования **16ga,ja**, являющимся результатом α -арилирования гетероциклического кольца.



Рисунок 2.27 – Реакции бромзамещенных тиофенов 1g, j с анизолом и орто-ксилолом

Для монокристаллов соединений **10ad** и **13ja** проведен РСА, результаты которого представлены на рисунке 2.28.



Рисунок 2.28 – Структуры бензофурана **10ad** (слева) и тиофена **13ja** (справа), определенные методом РСА

Соединения 16 идентифицируют по спектрам ЯМР ¹Н, в которых наблюдается характерная пара дублетов атомов H3-H4 с константой 3.9 Гц, как на спектре α,αдизамещенного тиофена 16ga (Рисунок 2.29). Сигналы протонов тиофенового кольца H3, H5 в изомерных веществах 13 являются уширенными синглетами (спектр ЯМР ¹Н тиофена 13fd приведен на рисунке 2.30).



Рисунок 2.29 – Спектр ЯМР ¹Н тиофена **16ga** (CDCl₃, 400 МГц)


Рисунок 2.30 – Спектр ЯМР ¹Н тиофена **13fd** (CDCl₃, 400 МГц)

Описанные превращения можно объяснить в рамках следующего механизма реакции (Рисунок 2.31). После образования из ТМС эфира 1 катиона **A** происходит электрофильное ароматическое замещение в молекуле арена с образованием соединений 10. Последующее протонирование галогензамещенного атома тиофенового кольца ведет к катиону **I** (см. раздел 2.5 на стр. 85), который может претерпевать несколько дальнейших превращений. Соединения **1**, **k**, несущие атомы брома и иода, подвергаются дегалогенированию, отщепляя Hal⁺, вероятно, в виде TfOHal, с образованием монозамещенных тиофенов **11**. Альтернативным путем реакции является взаимодействие катиона **I** со второй молекулой арена, что ведет к β -арилзамещенным гетероциклам **13,14** после элиминирования HHal. Однако катион **I** может подвергаться изомеризации в частицу **J** через 1,2-миграцию галогена. Дальнейшие превращения данного катиона включают либо отщепление H⁺ с образованием 4-бромзамещенных соединений **12**, либо взаимодействие с молекулой арена, которое ведет к получению α,α -дизамещенных тиофенов. По-видимому, формирование α -арилированного соединения **15fe** из хлортиофена **1f** происходит аналогичным образом.

73



Рисунок 2.31 – Предполагаемый механизм образования соединений 10-16

Нуклеофильная атака арена на гетероциклическое кольцо также наблюдается в реакциях гетероциклов **1b,d** с 1,3-диметоксибензолом при увеличении времени реакции и количества используемой кислоты TfOH. Однако данное превращение ведет не к диарилированным производным **13-16**, а к продуктам гидрирования боковой цепи и арилирования кольца **17b,d** с выходами 75 и 83%, соответственно (Рисунок 2.32). Аналогичные продукты в виде эквимолярной смеси α- и β-изомеров **7i** были получены и при взаимодействии тиофена **1i** с псевдокумолом за 20 мин с суммарным выходом 93%.



Рисунок 2.32 – Арилирование гетероциклического кольца и гидрирование боковой цепи ТМС эфиров **1b,d,i**

В спектрах ЯМР ¹Н сигналом, позволяющим различить изомерные соединения **17b,d** и **10bf,dc**, соответственно, является сигнал алифатической группы СН в боковой цепи. Он представляет собой сложный мультиплет с химическим сдвигом в районе 3.7 м.д. для

соединений **17b,d** (или квартет на 4.9 м.д. для фенилзамещенных α,β-**17l**). Сигнал метильной группы также претерпевает изменения: сигнал группы CH₃ является дублетом в спектрах ЯМР ¹H соединений **17b,d**, в то время как метильная группа соответствующих изомеров **10bf**, **dc** представляет собой синглет. Спектры ЯМР ¹H соединений **17d** и **10dc** представлены на рисунках 2.33 и 2.34, соответственно.



Рисунок 2.34 – Спектр ЯМР ¹Н соединения **10dc** (CDCl₃, 400 МГц)

Механизм данного превращения должен включать в себя образование катиона **A** после протонирования TMSO группы и отщепления TMSOH, как и в предыдущих случаях (Рисунок 2.35). Однако далее нуклеофильная атака молекулы арена происходит не по бензильному атому углерода, а по одному из электрофильных центров гетероциклического кольца, которыми являются атомы углерода C3, C5. Направление атаки определяется строением исходного гетероцикла. Так, бензофуран **1b** подвергается атаке по 3-ему положению фуранового кольца, а тиофены **1d**,**i** – по α -атому углерода: незамещенному для тиофена **1d** и несущему атома хлора для **1i**. Образовавшиеся в результате данного процесса соединения **K**, **L** подвергаются повторному протонированию по двойной связи боковой цепи с образованием катионов **M**, **N**, которые депротонируются, давая соединения **17b**,**d**. В свою очередь, производное тиофена **1i** аналогично может отщеплять Cl⁺ в составе трифлата (TfOCl) с образованием соединения α -**17i** либо сначала подвергаться последовательным 1,2-арильному и 1,2-гидридному сдвигам и затем отщеплять TfOCl, давая изомерный продукт β-**17i**.



Рисунок 2.35 - Предполагаемый механизм образования соединений 17b,d,i

Примечательно, что аналогичная реакция тиофена **1i** с более слабыми нуклеофилами, чем псевдокумол – *мета*-ксилолом и толуолом – сопровождается внутримолекулярной циклизацией фенильного заместителя на тиофеновое кольцо, что приводит к полициклам **18i** и **19i** с выходами 36 и 55%, соответственно (Рисунок 2.36).



Рисунок 2.36 – Синтез полициклов 18і, 19і из тиофена 1і

Реакция имеет различную региоселективность: в случае *мета*-ксилола происходит образование продукта β-замещения тиофенового кольца, в то время как толуол атакует αположение гетероцикла. Выводы о стереохимии полученных соединений были сделаны на основе данных двумерной спектроскопии ЯМР для полицикла **18i** и РСА для продукта взаимодействия с толуолом **19i** (Рисунок 2.38).



Рисунок 2.38 – Структура полицикла 19і, определенная методом РСА

Для установления типа замещения в полицикле **18i** была использована комбинация методов COSY ¹H-¹H (Рисунок 2.39) и NOESY ¹H-¹H (Рисунок 2.40). Это позволило сначала определить химические сдвиги *орто*-протонов фенильного и диметилфенильного фрагментов, а также идентифицировать ближайшую к тиофеновому кольцу метильную группу с помощью данных COSY ¹H-¹H, а затем найти пространственные корреляции в спектре NOESY ¹H-¹H, как это показано на рисунках 2.39, 2.40. Однако данный подход неприменим для соединения **19i** в виду одинаковых химических сдвигов интересующих нас *орто*-протонов фенильного и толильного фрагментов. Спектр NOESY ¹H-¹H полицикла **19i** приведен на рисунке A.7 (Приложение A).



Рисунок 2.39 – Спектр ЯМР COSY ¹H-¹H соединения **18i** (CDCl₃, 400 МГц)



Рисунок 2.40 – Спектр ЯМР NOESY ¹H-¹H соединения **18i** (CDCl₃, 400 МГц)

Образование данных соединений, в отличии от гетероциклов 17, должно включать на второй стадии атаку внутреннего, а не внешнего нуклеофила на катионный центр частицы A1 – атом углерода C3, что приводит к образованию структуры O (Рисунок 2.41). Дальнейшее протонирование двойной связи по трифторметилзамещенному атому углерода дает катион P, который изомеризуется в более сопряженный, и, следовательно, более термодинамически стабильный катион $\mathbf{R} \leftrightarrow \mathbf{R1}$, после чего происходит ароматизация пятичленного цикла. Далее образовавшийся полицикл S претерпевает протонирование по хлорзамещенному атому углерода, что может приводить как к катиону U, так и к циклическому хлорониевому катиону T. Можно предположить, что трехчленный цикл последнего может быть атакован молекулой нуклеофила как по α -, так и β -положению, что ведет к продуктам α - и β -арилирования кольца 19i, 18i после отщепления HCl. Альтернативный путь реакции включает взаимодействие арена либо с катионом U, либо с образующимся после 1,2-миграции изомерным катионом V, что дает в конечном итоге β -арил- или α -арилтиофены, соответственно.



Рисунок 2.41 – Предполагаемый механизм образования 8*H*-индено[2,1-*b*]тиофенов 18*i*, 19*i*

Продукт ионного гидрирования **20i** был получен при взаимодействии тиофена **1i** с *пара*ксилолом под действием TfOH за 20 мин с хорошим выходом (Рисунок 2.41). Аналогичные продукты были зафиксированы с помощью ЯМР в реакционных смесях с мезителеном и дуролом.

Рисунок 2.42 – Ионное гидрирование боковой цепи тиофена **1i** при его взаимодействии с *пара*ксилолом под действием TfOH

Арилирование и боковой цепи, и гетероциклического кольца происходит при взаимодействии тиофена **1i** с 2.5 экв. вератрола в избытке кислоты за 1.5 ч и ведет к полициклу **21i** со средним выходом (Рисунок 2.43). Полученное соединение чувствительно к свету и воздуху.



Рисунок 2.43 – Образование полицикла 21і при реакции тиофена 1і с избытком вератрола под действием TfOH

Согласно спектральным данным, одно из арильных колец, по-видимому, претерпевает аналогичный описанным выше 1,2-алькильным сдвигам 1,2-сдвиг метокси-группы. В спектре ЯМР ¹Н все сигналы диметоксифенильных заместителей представляют собой синглеты, а дублеты, характерные для 3,4-дизамещенного фенильного заместителя, отсутствуют (Рисунок 2.44). Стереохимия соединения была установлена с использованием методов ЯМР ¹H, COSY ¹H-¹H, NOESY ¹H-¹H, HOESY ¹H-¹⁹F.



Рисунок 2.44 – Спектр ЯМР ¹Н соединения **21i** (CDCl₃, 400 МГц)

Уменьшение количества вератрола до 1 экв. при сохранении избытка TfOH ведет к полициклу **22i**, содержащему карбонильную группу, образующеюся в результате гидролиза содержащегося в реакционной смеси катиона (Рисунок 2.45). Примечательно, что это же соединение образуется как при использовании в качестве второго арена более низконуклеофильного арена, чем вератрол (анизола, толуола), так и при выливании реакционной смеси в ацетонитрил при обработке реакции.



Рисунок 2.45 – Взаимодействие тиофена 1і с эквивалентным количеством вератрола

Идентификацию тиофенона 22і проводили с помощью одномерных и двумерных методов ЯМР. Спектр ЯМР ¹Н включает набор мультиплетных сигналов, находящихся в области 2.8 - 5.3 м.д., свидетельствующих о насыщенном характере связей в соединении, а также содержит сигналы арильных групп в слабом поле (Рисунок 2.46). Аналогично спектрам тиофенонов E/Z-8i и 9i, спектр ЯМР ¹³С соединения 22i содержит слабопольный сигнал карбонильной группы с химическим сдвигом 204.9 м.д. Расположение группы CF₃ относительно протонов тиофенового кольца установлено с помощью метода HOESY ¹H-¹⁹F, как это показано на рисунке 2.47.



Рисунок 2.46 – Спектр ЯМР ¹Н соединения **22i** (CDCl₃, 400 МГц)



Рисунок 2.47 – Спектр ЯМР НОЕЅУ ¹Н-¹⁹F соединения **22i** (CDCl₃, 400-376 МГц)

Также был проведен рентгеноструктурный анализ монокристалла соединения **22i**, который подтвердил установленную с помощью ЯМР структуру соединения (Рисунок 2.48).



Рисунок 2.48 – Структура полицикла 22і, определенная методом РСА

Полициклические продукты 23, содержащие неароматический фрагмент, также были получены в результате реакций бензофурана 1a с сильными нуклеофилами - псевдокумолом и вератролом - при увеличении количества TfOH и времени взаимодействия реагентов по сравнению с синтезом соответствующих веществ 10 (Рисунок 2.49). Следует отметить, что реакционная смесь, состоящая из соединений 10ai, ae и 23aa, ab, соответственно, может быть конвертирована исключительно в полициклы 23 в условиях реакции.



Рисунок 2.49 - Синтез полициклических производных бензофурана 23

Однако указанную циклизацию не удалось провести как для аналогичного бензофурана **10be**, содержащего в боковой цепи трифторпропильный, а не трифторэтильный фрагмент, так и для монометоксизамещенного соединения **10bb** (Рисунок 2.50). Аналогично производные бензофурана **1a** с толильным, *пара-* и *мета-*ксилильными заместителями (**10aa**, **10ac** и **10ad**) не подвергаются дальнейшей циклизации. Прямое превращение бензофуранов **1a,b** в продукты **23** с указанными аренами осуществить также не удалось. В описанных случаях реакция останавливается на стадии образования соответствующих соединений **10**.



Рисунок 2.50 – Замещенные бензофураны 10, не вступающие в реакцию циклизации

Дублетные сигналы протонов дигидрофуранового цикла в районе 4.9-5.6 м.д., являются характеристичными для соединений **23** в спектрах ЯМР ¹Н. Для сравнения спектры ЯМР ¹Н соединений **10ai** и **23aa** приведены на рисунках 2.51 и 2.52, соответственно. В спектре ЯМР ¹³С сигналы атомов углерода С2 и С3 дигидрофуранового кольца полицикла **23aa** представляют собой квартет с химическим сдвигом около 87 м.д. и синглет в районе 52 м.д., соответственно (Рисунок 2.53). Наблюдаемые в спектрах ЯМР НОЕSY ¹Н-¹⁹F корреляции протонов дигидрофуранового цикла и трифторметильной группы свидетельствуют о том, что они находятся по одну сторону инданового цикла.



Рисунок 2.51 – Спектр ЯМР ¹Н соединения **10аі** (CDCl₃, 400 МГц)



Рисунок 2.52 – Спектр ЯМР ¹Н соединения **23аа** (CDCl₃, 400 МГц)



Дополнительно стереохимия соединения **23ab** подтверждена с помощью РСА (Рисунок 2.54).



Рисунок 2.54 – Структура соединения 23аb, определенная методом РСА

Следует отметить, что все полученные полициклы **21-23** обладают аналогичной стереохимией: группа CF₃ находится по одну сторону с протонами гетероциклического фрагмента. Наблюдаемая диастереоселективность может быть связана со стерическими факторами.

Образование полициклов 21-23 должно включать стадию формирования веществ 10, которые далее подвергаются протонированию по гетероциклическому кольцу с образованием катионов **X** (Рисунок 2.55). Последние отличаются от частиц **I** (Рисунок 2.31 на стр. 74), генерируемых из тиофенов 1f,g,k,j, направлением атаки протона, и, соответственно, последующим распределением электрофильных центров в кольце: атомы C3, C5 в катионах **X** и C2, C4 в частицах **I**. Последующая внутримолекулярная атака арильного заместителя боковой цепи на атом углерода C3 ведет к полициклам 22, являющихся конечными продуктами для

84

бензофурана **1a**. Однако производное тиофена **1i** подвергается повторному протонированию гетероциклического кольца, но уже по β-атому из-за нарушения ароматичности тиофенового фрагмента с целью наибольшей стабилизации через атом серы. Гидролиз данного катиона **Y** при обработке реакционной смеси ведет к тиофенону **22i**. Однако в избытке арена катион **Y** подвергается нуклеофильной атаке арена с образованием катиона **Z**, что дает соединение **21i** после отщепления HCl и формирования сопряженной с арильном фрагментом двойной связи.



Рисунок 2.55 – Предполагаемый механизм образования полициклов 21-23

2.4 Синтез в микромолярном масштабе

Для того, чтобы продемонстрировать синтетическую значимость разработанных методик, были проведены два синтеза в микромолярном масштабе. Показано, что реакции **1i** и **1d** с аренами дают соединения **10ib** и **17d** с хорошими выходами 70-80% (Рисунок 2.56). Выходы продуктов реакций оказались несколько меньше по сравнению с ранее проведенными синтезами (Рисунок 2.18 на стр. 65 и Рисунок 2.32 на стр. 74, соответственно), что может быть связано с изменением метода очистки веществ с препаративной ТСХ на колоночную хроматографию.



Рисунок 2.56 - Синтез тиофенов 10id, 17d в микромолярном масштабе

2.5 Исследование промежуточных катионных интермедиатов реакций методом низкотемпературного ЯМР в суперкислотах

Так как суперкислоты Бренстеда обладают высокой протонирующей способностью и низкой нуклеофильностью, были предприняты попытки экспериментально зафиксировать катионные интермедиаты в условиях низкотемпературного эксперимента ЯМР.

Установлено, что протонирование тиофенов **1f**,**g** по атому кислорода группы TMSO с последующим отщеплением TMSOH во фторсульфоновой кислоте FSO₃H при -75°C приводит к образованию гетероароматических катионов бензильного типа, CF₃-тиенил-карбокатионов **Af** и **Ag**, соответственно (Рисунок 2.57). Данные катионы существуют в виде почти эквимолярных смесей *E*, *Z*-изомеров из-за заторможенного вращения вокруг связи C5–C6, что указывает на значительную делокализацию положительного заряда в тиофеновое кольцо, т.е. существенный вклад резонансных форм **A1** \leftrightarrow **A2** в стабилизацию катионных частиц.



Рисунок 2.57 – Генерирование катионов **Af**,**g** из тиофенов **1f**,**g** в FSO₃H (-75°C) и их характеристика методами ЯМР ¹H, ${}^{13}C{}^{1}H$ }, ${}^{19}F{}^{1}H$

В углеродных спектрах ЯМР ¹³C{¹H} сигналы углеродов C2 и C6 катионов Af,g смещены в слабое поле примерно на $\Delta(\delta C2) \sim 73-83$ м.д. и $\Delta(\delta C6) \sim 89-92$ м.д. по сравнению с химическими сдвигами сигналов этих атомов в нейтральных исходных соединениях 1f,g. Слабопольные сдвиги наблюдаются для тиофеновых протонов и группы CF₃ в спектрах ЯМР ¹H и ¹⁹F катионов Af,g. Спектры ЯМР ¹H, ¹⁹F, ¹³C катионов (*E*, *Z*)-Af, генерируемых из тиофена 1f, представлены на рисунках 2.58-2.60. В рамках эксперимента также обнаружено, что TMSOH в суперкислоте FSO₃H переходит в TMSF (Me₃SiF) [102].



Рисунок 2.59 – Спектр ЯМР ¹⁹F{¹H} катионов (*E*, *Z*)-Af (FSO₃H, CH₂Cl₂, 376 МГц, -75°С)



Рисунок 2.60 – Спектр ЯМР ¹³С{¹H} катионов (*E*, *Z*)-**Аf** (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, -75°С)

Далее исследование было сосредоточено на получении и характеризации вторичных катионов, генерируемых из тиофенов в суперкислотах при протонировании гетероциклического кольца. Соответствующие тиофениевые CF_3 -катионы **I1fb, I2fb** и **I1fe, I2fe** были получены при протонировании тиофенового кольца арилированных по боковой цепи тиофенов **10fb** и **10fe** в TfOH при -35°C непосредственно в ЯМР-ампуле (Рисунок 2.61).



Рисунок 2.61 – Генерирование катионов **I1fb**, **I2fb** и **I1fe**, **I2fe** из тиофенов **10fb**,**fe** в TfOH (-35°С) и их характеристика методами ЯМР ¹H, ¹³C{¹H}

Данные катионы существуют в виде смеси двух диастереомеров **I1** и **I2** из-за наличия двух асимметричных атомов углерода. Примечательно, что реакция демонстрирует диастереоселективность, так как катионы **I1** и **I2** образуются не в эквимолярных количествах, а в соотношении ~ 1: 2. Установить, какой из диастереомеров образуется в большем количестве, не удалось.

В спектрах ЯМР ¹Н и ¹³С{¹H} катионов (рисунки 2.62 и 2.63 для частиц **I1fb**, **I2fb**) слабопольные сдвиги наблюдались для атомов H3 ($\Delta\delta \sim 2$ м.д.), C3 ($\Delta\delta \sim 56$ м.д.) и C5 ($\Delta\delta \sim 80$ м.д.) по сравнению с такими же сигналами в нейтральных прекурсорах **10fb**, **fe**. Таким образом, наибольший положительный заряд локализован на атомах C3 и C5 (см. соответствующие резонансные структуры для **I1** и **I2** на рисунке 2.57).



Рисунок 2.62 – Спектр ЯМР ¹Н катионов **I1fb**, **I2fb** (ТfOH, CH₂Cl₂, 400 МГц, -35°С)



2.6 Испытания биологической активности

Для оценки практической значимости синтезированных соединений, было проведено исследование антимикробной активности 95 образцов микропланшеточным методом в соответствии с ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010 для бактерий и в соответствии с ГОСТ Р ИСО 16256-2015 для грибов. Определение антимикробной активности тестируемых объектов проводили в концентрациях равных: 256; 128; 64; 32; 16; 8; 4; 2; 1 мкг/мл:

В качестве тест-системы использовали штаммы из музея лаборатории микробиологии: бактерии *Escherichia coli* ATCC 25922 (ВКПМ В-6645), *Staphylococcus aureus* ATCC 29213; дрожжеподобные грибы *Candida albicans* (ATCC 10231) ВКПМ Ү-3108.

Результаты оценки антимикробной активности тестируемых образцов путем определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) представлены в таблице 3. *Таблица 3 – Результаты оценки антимикробной активности тестируемых объектов*

| | | МПК, мкг/мл | | |
|---|------------|-------------|---------|-------------|
| Ν | Соединение | S. aureus | E. coli | C. albicans |
| 1 | 10ae Me Me | 256 | 128 | 128 |
| 2 | 10bd | 256 | 128 | 128 |

90

| 3 | 10aa | Me CF3 | 256 | 128 | 128 |
|----|--------------|-------------------------|------|------|------|
| 4 | 10dd | | 128 | 128 | 128 |
| 5 | 19i | Me CF3 | >256 | >256 | 128 |
| 6 | 10ic | CI-S | 256 | 128 | >256 |
| 7 | 10dc | F ₃ C Me OMe | 256 | 128 | 128 |
| 8 | 10eb | Me OMe | 256 | 128 | 128 |
| 9 | 10ce | | 256 | 128 | 128 |
| 10 | 10cb | | 256 | 128 | 128 |
| 11 | 10af | Me Me | 256 | 128 | 128 |
| 12 | 23 aa | | 256 | >256 | 128 |
| 13 | 22i | | >256 | >256 | 128 |
| 14 | 10ea | Me S Fac Me | 256 | 128 | 128 |
| 15 | 10bg | F ₃ C Me | 256 | 128 | 128 |
| 16 | 10ab | CF3 | 256 | 128 | 128 |
| 17 | 10ag | | 256 | 128 | >256 |
| 18 | 10ad | CF3 Me | 256 | 128 | 128 |
| 19 | 10cf | | 256 | 128 | 64 |
| 20 | 10cd | | 256 | 128 | 128 |
| 21 | 18i | Me S CF2 | >256 | >256 | 128 |
| 22 | 10ib | CI S F3C Ph | 256 | 128 | 128 |
| 23 | 10ah | | 256 | 128 | 128 |

| 24 | 23ab | Me H | >256 | >256 | >256 |
|----|------|---|------|------|------|
| | | H CF3 | | | |
| 25 | 10id | CI SF3C Ph Me | 256 | 256 | >256 |
| 26 | 10ha | Me S Ph | 256 | 128 | >256 |
| 27 | 10aj | Me G CF3 Me | 256 | 128 | 128 |
| 28 | 10ai | OMe OF OMe | 256 | 128 | 128 |
| 29 | 10da | OMe OMe Fac Me | 256 | 128 | 128 |
| 30 | 10ac | Me GGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGGG | 256 | 128 | 128 |
| 31 | 10ia | | 256 | 128 | 256 |
| 32 | 10ga | Br S He F ₃ C Me | 256 | 128 | 128 |
| 33 | 17d | Me S CF3 | 256 | 128 | 128 |
| 34 | 10gb | Br S OMe | 256 | 128 | 128 |
| 35 | 10fc | CI-S-C Me | 256 | 128 | 128 |
| 36 | 13fc | Meo Meo Meo Meo CF ₃ | 256 | 128 | 128 |
| 37 | 14fb | Me | 256 | 128 | 128 |
| 38 | 13fb | MeO S CF ₃ | 256 | 128 | 128 |
| 39 | 14fa | Me Me S CF ₁ | 256 | 128 | 128 |
| 40 | 16ga | Me Me Me Me | 256 | 128 | 128 |
| 41 | 14fc | MeO MeO MeO OMe OMe OMe OMe | 256 | 128 | 128 |
| 42 | 10gc | Br-S-Me F ₃ C Me | 256 | 128 | 128 |
| 43 | 10fd | CI C | 256 | 128 | 128 |
| 44 | 10fg | CI SF Me | 256 | 128 | 128 |

| 45 | 10ff | 256 | 128 | 128 |
|----|--|------|------|-----|
| 46 | 14fd Meo Me | 256 | 128 | 128 |
| 47 | 10fb | 256 | 128 | 128 |
| 48 | 12ga | 256 | 128 | 128 |
| 49 | 14fg Me Me OMe OMe | 256 | 128 | 128 |
| 50 | 13fa Me | 256 | 128 | 128 |
| 51 | 10ja Br | 256 | 128 | 128 |
| 52 | 10fh $rac{1}{r_{sc}}$ | 256 | 128 | 128 |
| 53 | 13fd $Me \xrightarrow{Me}_{GF_3} Me$ | 256 | 128 | 128 |
| 54 | 12gc | 256 | 128 | 128 |
| 55 | 12gb | 256 | 128 | 128 |
| 56 | <i>транс-</i> 3 t | 256 | 128 | 128 |
| 57 | $\underbrace{\begin{array}{c} \mu c - m pahc - 5d + 6d \\ s + s + s + s + s + s + s + s + s + s$ | 256 | 128 | 128 |
| 58 | 10bc | 256 | 128 | 128 |
| 59 | <i>цис-/транс-</i> 3и | >256 | >256 | 128 |
| 60 | 10bb | 256 | 128 | 128 |
| 61 | <i>цис-/транс-5е</i> | 256 | 128 | 128 |
| 62 | <i>цис-/транс-5g</i> | 256 | 128 | 128 |
| 63 | 4u $\xrightarrow{CH_2}{F_3 \subset F_3}$ | >256 | >256 | 128 |

| 64 | 16ja $Me \xrightarrow{Me}_{F_3C} Me$ | >256 | >256 | >256 |
|----|--|------|------|------|
| 65 | 13ja Meo Contraction Contracti | >256 | >256 | >256 |
| 66 | <i>цис-/транс-</i> 3р | 256 | 128 | 128 |
| 67 | <i>цис-/транс-</i> Зw ме-С-СF3 ме | 256 | 128 | 128 |
| 68 | <i>транс-30</i> Мес СГ3 ОМе | 256 | 128 | 128 |
| 69 | <i>цис-/транс-</i> 3х <i>г</i> | 256 | 128 | 256 |
| 70 | uuc-31 | 256 | 128 | 128 |
| 71 | <i>Mpahc-</i> 3l MeO MeO MeO MeO MeO | 256 | 128 | 128 |
| 72 | <i>цис-/транс-</i> 5f | 256 | 128 | 128 |
| 73 | uuc-/mpahc-3n | 256 | 128 | 128 |
| 74 | <i>uuc-30</i> | 256 | 128 | 128 |
| 75 | 10ba | 256 | 128 | 128 |
| 76 | <i>uuc-5b</i> | 256 | 128 | 128 |
| 77 | 10bf | 256 | 128 | 128 |
| 78 | uuc-3t | 256 | 128 | 128 |
| 79 | <i>цис-/транс-</i> 3у ме сга рh сга | 256 | 128 | 128 |
| 80 | 11jb SICE | 128 | 128 | 128 |

| 81 | 11jh | Me | 256 | 256 | 128 |
|----|--------------|------------------------------|-----|-----|-----|
| | | S F ₃ C Me | | | |
| 82 | <i>Z</i> -8i | O S CF3 | 256 | 256 | 128 |
| 83 | <i>E</i> -8i | OSCF3 Ph | 256 | 256 | 128 |
| 84 | 11jc | CF ₃ | 256 | 256 | 128 |
| 85 | 11ji | CF ₃ Me | 256 | 256 | 128 |
| 86 | 11jf | CF3 | 256 | 128 | 128 |
| 87 | 11jg | Me Me S CF3 Me | 256 | 256 | 128 |
| 88 | 10db | OMe F ₃ C Me | 256 | 256 | 128 |
| 89 | 11ga | S F ₃ C Me | 256 | 256 | 128 |
| 90 | 11ja | S F ₃ C | 256 | 256 | 128 |
| 91 | 11jd | CF3 Me | 256 | 256 | 128 |
| 92 | 10jd | Br-C Me | 256 | 128 | 128 |
| 93 | 11gb | F ₃ C Me | 256 | 128 | 128 |
| 94 | 10jb | Br-CS-CMe | 256 | 128 | 128 |
| 95 | 10je | Br-S- F ₃ C Me | 256 | 256 | 128 |

МПК большинства протестированных соединений (66 из 95) составили 256 мкг/мл для бактерий *S. aureus* и 128 мкг/мл для штаммов *E. coli* и *C. albicans*. Три соединения продемонстрировали более высокую антимикробную активность. Так, тиофены **11kb** и **10dd** ингибировали рост всех штаммов в концентрации 128 мкг/мл, а фуран **10cf** подавлял грибок *C. albicans* уже в концентрации 64 мкг/мл (Рисунок 2.64). Напротив, три соединения (диарилированные тиофены **13ja**, **16ja** и фураноиндан **23ab**) не проявили биологической активности в заданном диапазоне концентраций.

Ряд тиофенов проявляли только антибактериальные, но не противогрибковые свойства при концентрациях ≤ 256 мкг/мл. В то же время, молекулы индановой и инденовой структур (18i, 19i, 22i, *цис-/mpaнс-*3u), а также стирол 4u не ингибировали рост бактерий.



Рисунок 2.64 – Значения МПК некоторых тестируемых объектов

В полученном массиве данных можно выделить несколько паттернов зависимости структура-активность. Во-первых, представляется, что сочетание заместителей R = H в боковой цепи и R'=H (монозамещенное кольцо) увеличивает МПК (*E. Coli*) тиофенов с 128 до 256 мкг, хотя встречаются два исключения **11ja** и **11kb** (Рисунок 2.65). В случае R' = Ar (при сохранении R=H) антимикробная активность утрачивается полностью (**13ja**, **16ja**), хотя полициклические соединения **18i**, **19i** всё еще сохраняют активность против *C. albicans*. Напротив, присутствие фенильного кольца как заместителя R в тиофене снижает подавление роста грибка, за исключения **10ib**, имеющего стандартные показатели МПК.

Также важно отметить, что полициклические бензофураны 23 обладают меньшей биологической активностью по сравнению с их нециклическими предшественниками 10. Циклизация бензофуранов 10ai, 10ae в полициклические структуры 23aa, 23ab приводит к потере биологической активности соединения 23aa в отношении *E. Coli* или полной биологической неактивности фурана 23ab в указанных концентрациях.

96

В то же время строгой зависимости при изменении заместителей в арильном фрагменте выделить не удается. Заметно сохранение показателей биологической активности как в ряду бензофуранов при изменении заместителей, так и при варьировании заместителей в инданах и инданоподобных структурах.



Рисунок 2.65 – Значения МПК некоторых тестируемых объектов

Если сравнивать полученные данные по антимикробной активности исследуемых объектов с аналогичными показателями используемых в настоящий момент дезинфицирующих средств, таких как четвертичные аммониевые соединения (ЧАС), МПК веществ оказываются сопоставимыми (Таблица 4).

Таблица 4 – Показатели МПК ЧАС, используемых в качестве дезинфицирующих средств [103-105]

| ЧАС | Показатель МПК, мкг/мл | | | |
|------------------|---|--|-------------|--|
| | E. Coli | S. aureus | C. albicans | |
| Бензалкония | ≤8-128 (MПК ₉₀ = 128) [103]; | ≤2-128 (МПК90 = 128) | | |
| хлорид | 16-1024 [104] | [103]; | | |
| | | | | |
| Цетилпиридиния | \leq 32-256 (MIC ₉₀ = 128) [Wu]; | \leq 4-256 (MIC ₉₀ = 256) | | |
| хлорид | 8-512 [104] | [103]; | | |
| Гидроксиметилхин | 16 [105] | 64-512 [105] | 1024 [105] | |
| оксилиндиоксид | | | | |
| (диоксидин) | | | | |

ГЛАВА З. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

3.1 Приборы физико-химических исследований

Спектры ЯМР¹H, ¹³C, ¹⁹F регистрировали на спектрометре Bruker AM-400 (рабочие частоты 400, 100, 376 МГц, соответственно) в CDCl₃ или в кислотах TfOH и FSO₃H. В качестве внутренних стандартов использовали остаточные сигналы CHCl₃ (δ H 7.26 м.д.) или CH₂Cl₂ (δ H 5.32 м.д.) в спектрах ЯМР ¹Н, сигнал растворителя CDCl₃ (δС 77.0 м.д.) или CH₂Cl₂ (δС 54.0 м.д.) - в спектрах ЯМР ¹³С. Внешний стандарт в спектрах ЯМР ¹⁹F сигнал CFCl₃ (δF 0.0 м.д.). Предположения о пространственной структуре соединений были сделаны на основе данных двумерной ЯМР спектроскопии: COSY, NOESY, HOESY и HSQC. Масс-спектры высокого разрешения записывали на приборах Bruker-microTOF с ионизацией электроспреем (ESI) и химической ионизацией при атмосферном давлении (APCI) и Varian 902-MS MALDI Mass Spectrometer с ионизацией с лазерной десорбцией с использованием матрицы (МАЛДИ). Хроматомасс-спектральный анализ смесей соединений выполняли на приборе G 2570A GC/MSD фирмы Agilent Technologies 6850с, капиллярная колонка HP-5MS ($3M \times 0.25$ мм), толщина неподвижной фазы 0.25 мкм. Разделение реакционных смесей и контроль за ходом реакции осуществляли методом TCX с использованием пластин ALUGRAM SIL G/UV254 с детектированием УФ-светом. Препаративную ТСХ проводили на силикагеле (5-40 мкм) с элюированием смесью гексан (или петролейный эфир (ПЭ)) – этилацетат (EtOAc). Флэшхроматографию проводили на силикагеле 60 (40-63 мкм) с элюированием гексаном или пентаном.

Рентгеноструктурный анализ монокристаллов соединений *цис-***30**, *транс-***3t**, *цис-***5b**, **9i**, **10ad**, **13ja**, **19i**, **21i** и **23ab** выполнен на монокристальных дифрактометрах: SuperNova, Single source at offset/far, HyPix3000; XtaLAB Synergy, Single source at home/near, HyPix; SuperNova, Dual, Cu at home/near, Atlas. Кристаллографические данные депонированы в Cambridge Crystallographic Data Centre. Номера CCDC: 2182253 для *цис-***30**; 2211725 для *транс-***3t**; 2182252 для **5b**; 2233372 для **9i**; 2233369 для **10ad**; 2248301 для **13ja**; 2248983 для **19i**; 2233370 для **21i**; 2233371 для **23ab**. Все монокристаллы выращены медленным испарением CDCl₃ при комнатной температуре.

3.2 Методики синтеза соединений 1-243.2.1 Синтез ТМС эфиров и спиртов 1

Синтез ТМС эфиров **1a-zd** [98]

При комнатной температуре к раствору карбонильного соединения (1.0 ммоль) в диметиловом эфире этиленгликоля (1 мл) добавляли CF₃TMS (170.6 мг, 1.2 ммоль) и CsF (15.2 мг, 0.1 ммоль),

после чего полученный раствор интенсивно перемешивали в течение 20 мин - 4 ч. Далее реакционную смесь перемешивали с силикагелем (для лучшей гомогенизации смеси добавляли CH₂Cl₂ (2 мл)). Продукты реакции выделяли методом флэш-хроматографии [элюент: гексан].

Синтез спиртов из ТМС эфиров [99]

К раствору ТМС эфира **1** (1 ммоль) в MeCN (1 мл) добавляли 6*N*-ный раствор соляной кислоты. (0.8 мл) и интенсивно перемешивали полученный раствор при комнатной температуре в течение 40 мин – 12 ч. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме.

Синтез спиртов **1za**', zb' из ТМС эфиров **1za**, zb с использованием TfOH

К раствору ТМС эфира **1za** (26.4 мг, 0.10 ммоль) или **1zb** (31.0 мг, 0.12 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл) добавляли TfOH (0.5 мл) и интенсивно перемешивали при комнатной температуре в течение 16 ч. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды, добавляли твердый NaHCO₃ до pH 7 и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Выход **1za'** 16.5 мг (86%); **1zb'** 19.1 мг (85%).

3.2.2 Синтез α-(трифторметил)стиролов 2

Синтез α-(трифторметил)стиролов 2*l*-n,*q*-s

При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору ТМС эфира (0.2 ммоль) в CH₂Cl₂ (2 мл) по каплям добавляли TfOH (69 мг, 0.46 ммоль или 0.1 мл) и интенсивно перемешивали полученный раствор в течение 5 мин - 2 дней. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан, если не указано иное].

Синтез α-(трифторметил)стиролов 20, р

При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору ТМС эфира (0.145 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл) по каплям добавляли TfOH (23 мг, 0.153 ммоль) и интенсивно перемешивали полученную смесь в течение 2 дней (для **2p**); или в течение 1 ч, после чего добавляли еще TfOH (11.5 мг, 0.08 ммоль) и перемешивали еще день (для **2o**). Полученный раствор выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан].

Синтез α-(трифторметил)стиролов 2b, 2t

Методика А. При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору соединения 1 (0.15 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл) по каплям добавляли TfOH (23 мг, 0.15 ммоль).

Полученную смесь интенсивно перемешивали в течение 2 ч, после чего добавляли TfOH (11.5 мг, 0.08 ммоль) дважды с интервалом 1 ч и перемешивали еще 12 ч. Полученный раствор выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан]. Соединение **2b** получено вместе с *цис*-**5b** (7.2 мг, 23%) из TMC эфира **1b** (43.9 мг) с выходом 4.8 мг (16%). Вещество **2t** получено из спирта **1t**' (35.0 мг) вместе с *цис*-**3t** (1.8 мг, 6%) и *транс*-**3t** (3.6 мг, 11%) с выходом 10.0 мг (31%);

Методика Б. При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору TMC эфира **1t** (46.0 мг, 0.15 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл) по каплям добавляли TfOH (46.0 мг, 0.31 ммоль), и кипятили полученный раствор в течение 4 ч. Затем повторно добавляли TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) и кипятили смесь еще 30 мин. Полученный раствор выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан]. Стирол **2t** получен вместе с *цис*-**3t** (1.8 мг, 6%) и *mpaнс*-**3t** (3.3 мг, 10%) с выходом 11.0 мг (34%).

Синтез α-(трифторметил)стирола 2и

При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору спирта **1u**' (38.6 мг, 0.14 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл) по каплям добавляли TfOH (23 мг, 0.15 ммоль). Полученный раствор кипятили при интенсивном перемешивали в течение 2 ч. Затем еще дважды добавляли TfOH (11.5 мг, 0.08 ммоль) и кипятили по 1 ч после каждого добавления. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукт реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан]. Выход 31 мг, 86%.

Синтез α-(трифторметил)стирола 2v

При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору ТМС эфира **1v** (66.3 мг, 0.20 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.2 мл) приливали TfOH (1 мл) и интенсивно перемешивали полученный раствор в течение 10 мин. Реакционную смесь выливали в 25 мл ледяной воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукт очищали флэш-хроматографией [элюент: пентан]. Выход 22 мг, 46%.

Синтез α-(трифторметил)стиролов 21-п с использованием H₂SO₄

Методика А. При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору эфира ТМС **1m** или **1n** (0.1 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл) добавляли H₂SO₄ (0.1 мл) и перемешивали смесь 2 ч или 2 суток, соответственно. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукт очищали методом флэш-хроматографии [элюент: пентан]. Выход **2m** 21.9 мг (90%); **2n** 21.7 мг (89%);

Методика Б. При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору ТМС эфира 11 или 1m (0.1 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.1 мл) добавляли H₂SO₄ (1 мл) и перемешивали смесь 20 или 80 мин, соответственно. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукты очищали методом препаративной TCX [элюент: гексан-EtOAc 4:1 для 2l; гексан для 2m]. Выход 2l 18.0 мг (69%); 2m 19.6 мг (92%).

3.2.3 Синтез 1,3-ди(трифторметил)инданов и димерных структур 3-7

Синтез инданов 31,0,t, и, w, x и структур 4-7

При комнатной температуре (если не указано иное) при постоянном перемешивании к раствору ТМС эфира **1** или алкена **2** (0.1 - 0.2 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл, если не указано иное) по каплям добавляли TfOH или H₂SO₄ (0.2 ммоль – 1 мл) и интенсивно перемешивали полученный раствор в течение 20 мин - 67 ч. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан, если не указано иное].

Синтез инданов цис-/транс-3р,у

При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору соединения **1** (0.14 ммоль) в CH₂Cl₂ (4.2 мл) по каплям добавляли TfOH (23 мг, 0.15 ммоль) и перемешивали полученную смесь 12 ч, после чего добавляли избыток TfOH (0.1 мл) и перемешивали еще 2.5 ч. Полученный раствор выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан].

Синтез инданов цис-/транс-Зу

При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору ТМС эфира **1y** (94.5 мг, 0.36 ммоль) в CH₂Cl₂ (2 мл) по каплям добавляли TfOH (69.0 мг, 0.46 ммоль) и интенсивно перемешивании реакционную смесь в течение 5 мин, после чего добавляли избыток TfOH (0.1 мл) и перемешивали еще 27 ч. Полученный раствор выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX

3.2.4 Синтез тиофенонов 8, 9

При комнатной температуре при постоянном перемешивании к раствору ТМС эфира **1i** (22.5 мг, 0.06 ммоль) в CH₂Cl₂ (1.2 мл) по каплям добавляли TfOH (46.0 мг, 0.31 ммоль для *E-/Z*-**8i**; *или* 92.0 мг, 0.60 ммоль для **9i**) и перемешивали реакционную смесь еще 12 ч при комнатной температуре для *E-/Z*-**8i** или 2 дня для **9i**. Полученный раствор выливали в 25 мл воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX, используя гексан (**9i**) градиентное элюирование: от гексана до смеси гексан-EtOAc 10:1 (*E-/Z*-**8i**).

3.2.5 Синтез арилированных гетероциклов 10, 11, 13, 16-23

При постоянном перемешивании к раствору TfOH (до 0.5 мл, указано ниже), арена (до 0.1 мл, указано ниже) в CH₂Cl₂ (0.5 мл) приливали раствор гетероцикла **1а-k** (0.05–0.10 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.5 мл) при 20°C, -40°C или -60°C (указано ниже). Полученный раствор интенсивно перемешивали в течение 1 мин – 3 дней. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды (или ледяной воды для реакций при отрицательной температуре). Экстрагировали CH₂Cl₂ (25 мл×2). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукты выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан, если не указано иное].

3.2.6 Синтез 3-бром-5-замещенных тиофенов 12

При постоянном перемешивании к раствору TfOH (0.5 мл), арена (1.1-1.2 экв.) в CH₂Cl₂ (0.5 мл) приливали раствор тиофена **1g** (0.09 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.5 мл) при -40°С. Полученный раствор постепенно нагревали до -10°С и перемешивали еще 10 мин. Реакционную смесь выливали в 25 мл воды. Экстрагировали CH₂Cl₂ (25 мл×2). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукты выделяли методом препаративной TCX [элюент: гексан].

3.2.7 Синтез диарилированных тиофеновых производных 14, 15

При -40°С и постоянном перемешивании к смеси TfOH (0.5 мл) и CH₂Cl₂ (0.5 мл) добавляли раствор тиофена **1f** (0.07-0.10 ммоль) и первого арена (1.1 экв.) в CH₂Cl₂ (0.3 мл) и интенсивно перемешивали полученный раствор в течение 30 мин. Затем в реакционную смесь добавляли избыток второго арена (до 0.1 мл, указано ниже) в CH₂Cl₂ (0.3 мл) и перемешивали при -40°С в течение 5 ч (или при -30°С в течение 5.5 ч для **14fb**). Реакционную смесь выливали в 25 мл ледяной воды и экстрагировали CH₂Cl₂ (3×25 мл). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в

вакууме. Продукты реакции выделяли методом препаративной TCX [элюент EtOAc: ПЭ 1:9 (14fc-fe, 15fe); EtOAc: ПЭ 1:4 (14fa); ПЭ (14fb)].

3.2.8 Синтез в микромолярном масштабе

Синтез тиофена 10ів

К смеси TfOH (0.125 мл, 1.40 ммоль), 1,2-диметоксибензола (165.9 мг, 1.20 ммоль) и CH₂Cl₂ (10 мл) приливали раствор тиофена **1i** (365.3 мг, 1.00 ммоль) в CH₂Cl₂ (10 мл) при комнатной температуре и интенсивно перемешивали в течение 10 мин. Реакционную смесь выливали в воду (100 мл). Экстрагировали CH₂Cl₂ (50 мл×2). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии [элюент: гексан]. Выход тиофена **10ib** составил 331.7 мг (80%).

Синтез тиофена 17d

К смеси TfOH (0.9 мл, 10.18 ммоль), 1,3-диметоксибензола (262.7 мг, 1.90 ммоль) и CH₂Cl₂ (6.8 мл) приливали раствор тиофена **1d** (365.4 мг, 1.36 ммоль) в CH₂Cl₂ (6.8 мл) при комнатной температуре и интенсивно перемешивали в течение 10 мин. Реакционную смесь выливали в воду (100 мл). Экстрагировали CH₂Cl₂ (50 мл×2). Экстракты объединяли, промывали водой, насыщенным водным раствором NaHCO₃, водой и сушили Na₂SO₄. Растворитель отгоняли в вакууме. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии [элюент: смесь гексан-EtOAc 9:1]. Выход тиофена **17d** составил 301.0 мг (70%).

3.3 Характеристика физико-химических свойств соединений 1-24

отмѕ Триметилсилиловый эфир 1-(бензофуран-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1ола (1а). Получен из бензофуран-2-карбальдегида (734.0 мг, 5.0 ммоль) за 1.5 ч. Выход 1.303 г (90%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.63–7.53 (m, 2H_{arom}), 7.37–7.28 (m, 2H_{arom}), 6.89 (s, 1H), 5.16 (q, 1H, ²J_{H-F} = 6.2 Гц), 0.21 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 155.1, 151.2, 127.59, 125.0, 123.4 (q, ¹J_{C-F} = 282.5 Гц, CF₃), 123.2, 121.5, 111.6, 106.5, 68.3 (q, ²J_{C-F} = 34.4 Гц, <u>C</u>HCF₃), -0.4 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -77.56 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₃H₁₆F₃O₂Si⁺ 289.0866; найдено 289.0871.

отмs GF_3 Триметилсилиловый эфир 2-(бензофуран-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2ола (1b). Получен из 1-(бензофуран-2-ил)этанона (366.8 мг, 2.3 ммоль) за 20 мин. Выход 690 мг (99%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.62 – 7.56 (m, 1H_{arom}), 7.51 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.2, ⁴J_{H-H} = 0.9 Гц), 7.33 (ddd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.3, ³J_{H-H} = 7.2, ⁴J_{H-H} = 1.4 Гц), 7.25 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.5, ⁴J_{H-H} = 1.1 Гц), 6.83 (br.s, 1H_{arom}), 1.86 (q, 3H, J_{F-H} = 1.2 Гц, Me), 0.10 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 154.8, 154.4, 127.8, 126.0 (q, ¹J_{C-F} = 287.14) Гц, CF₃), 124.9, 123.1, 121.5, 111.5, 105.9, 74.4 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 31.00$ Гц, <u>C</u>CF₃), 21.6 (CH₃), 1.4 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -81.03 (s, CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₇F₃O₂SiNa 325.0842; найдено 325.0848. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 302.

отмs Триметилсилиловый эфир 2,2,2-трифтор-1-(5-хлорфуран-2-ил)этан-1ола (1с). Получен из 5-хлорфуран-2-карбальдегида (132.0 мг, 1.0 ммоль) за 70 мин. Выход 160 мг (58%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.46 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.4 Гц), 6.17 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.4 Гц), 4.92 (q, 1H, ³*J*_{*F*-*H*} = 6.2 Гц), 0.15 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 148.1 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.6 Гц), 137.3, 123.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 282.1 Гц, CF₃), 112.0, 107.3, 67.6 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 34.4 Гц, <u>C</u>CF₃), -0.4 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -78.00 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₉H₁₃ClF₃O₂Si⁺ 273.0320; найдено 273.0318.



Триметилсилиловый эфир 2-(тиофен-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола (1d) [106]. Получен из 1-(тиофен-2-ил)этанона (321.7 мг, 2.5 ммоль) за 35 мин. Выход 670 мг (98%). Светло-желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.31

(dd, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 5.1$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2 \Gamma \mu$), 7.08 (d, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6 \Gamma \mu$), 7.00 (dd, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 5.1$, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6 \Gamma \mu$), 1.87 (q, 3H, $J_{F-H} = 1.2 \Gamma \mu$, Me), 0.17 (s, 9H, OTMS). 9MP ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 100 MFµ): δ 144.7, 126.8, 125.9, 125.6, 124.7 (q, CF₃, ${}^{1}J_{C-F} = 285.5 \Gamma \mu$), 76.1 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 30.81 \Gamma \mu$, <u>CCF₃</u>), 23.8 (CH₃), 1.8 (OTMS). 9MP ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 MFµ): δ -82.32 (s, CF₃).

 $\begin{array}{c} \begin{array}{c} \begin{array}{c} \ensuremath{\mathsf{OTMS}}\\ \ensuremath{\mathsf{Me}} \end{array} & \ensuremath{\mathsf{T}} \ensuremath{\mathsf{P}} \ensuremath{\mathsf{P}} \ensuremath{\mathsf{C}} \ensuremath{\mathsf{S}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{CF}} \ensuremath{\mathsf{S}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{CF}} \ensuremath{\mathsf{S}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{CF}} \ensuremath{\mathsf{S}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{C}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{P}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{P}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{S}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{P}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \ensuremath{\mathsf{L}} \ensuremath{\mathsf{Me}} \$



Триметилсилиловый эфир 2-(5-хлортиофен-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-

2-ола (1f). Получен из 1-(5-хлортиофен-2-ил)этанона (100.0 мг, 0.62 ммоль) за 30 мин. Выход 180 мг (95%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ

0.18 (9H, OTMS), 1.79 (q, ${}^{4}J_{F-H}$ = 1.0 Гц, 3H, Me), 6.80 (2H_{aron}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 1.8 (OTMS), 23.2 (Me), 76.0 (q, ${}^{2}J_{C-F}$ = 30.98 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 124.5 (q, ${}^{1}J_{C-F}$ = 286.8 Гц, CF₃), 124.7, 126.0, 130.7, 143.5. ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -82.37 (CF₃). **HRMS (ESI)** m/z: [M+Ag]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₃ClF₃SOSiAg 408.9221, найдено 408.9241.



Триметилсилиловый эфир 2-(5-бромтиофен-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола (1g). Получен из 1-(5-бромтиофен-2-ил)этанона (125.0 мг, 0.61 ммоль)

за 30 мин. Выход 180 мг (86%). Ярко-желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 0.18 (9H, OTMS), 1.80 (3H, Me), 6.79 (d, ³J_{H-H} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.94 (d, ³J_{H-H} = 3.8 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 1.8 (OTMS), 23.3 (q, ³J_{C-F} = 0.9 Гц, Me), 76.15 (q, ²J_{C-F} = 31.0 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 113.0, 124.4 (q, ¹J_{C-F} = 285.6 Гц, CF₃), 125.6 (q, J_{C-F} = 1.0 Гц), 129.8, 146.4. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -82.34 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M+Ag]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₄BrF₃SOSiAg 452.8716, найдено 452.8727.

Триметилсилиловый эфир 1-(5-метилтиофен-2-ил)-1-фенил-2,2,2-OTMS трифторэтан-1-ола (**1h**). Получен ИЗ (5-метилтиофен-2ил)(фенил)метанона (170.1 мг, 0.84 ммоль) за 3 ч. Выход 200 мг (69%). Светло-желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 MΓц): δ 7.60 – 7.54 (m, 2H_{arom}), 7.39 – 7.33 (m, 3H_{arom}), 6.88 (dq, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 3.5, J = 1.3 Γμ), 6.63 (dq, 1H_{arom}, ³ $J_{H-H} = 3.6$, J = 1.2 Γμ), 2.45 (d, 3H, $J_{H-H} = 1.1$ Γμ, Me), 0.03 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 141.4, 141.2, 140.0, 128.6, 128.1 (q, *J*_{C-F} = 2.1 Γμ), 127.8 (q, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 127.6, 124.8 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 287.3$ Гц), 124.5, 79.9 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.8$ Гц, <u>С</u>СF₃), 15.2 (Me), 1.2 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -74.84 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m/z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₆H₂₀F₃OSSi⁺ 345.0951; найдено 345.0949.

> отмs — Ph CF₃ **Триметилсилиловый эфир 1-фенил-2,2,2-трифтор-1-(5-хлортиофен-2 ил)этан-1-ола (1і).** Получен из (5-хлортиофен-2-ил)(фенил)метанон (190.6 мг, 0.84 ммоль) за 70 мин. Выход 280 мг (91%). Желтое масло. ЯМР ¹Н

(CDCl₃, 400 МГц): δ 7.57 – 7.49 (m, 3H), 7.43 – 7.28 (m, 3H), 6.79 (br.s, 2H), 0.04 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 143.4, 139.1, 131.4, 129.0, 127.9, 127.8 (q, $J_{C-F} = 1.9 \Gamma$ ц), 127.1 (q, $J_{C-F} = 1.9 \Gamma$ ц), 125.6, 124.5 (q, $J = 287.4 \Gamma$ ц, CF₃), 80.0 (q, ² $J_{C-F} = 30.0 \Gamma$ ц, <u>C</u>CF₃), 1.2 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -72.42 (CF₃). HRMS(ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₅H₁₆Cl F₃OSSiNa 387.0224; найдено 387.0223. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 364.



Триметилсилиловый эфир 1-(5-бромтиофен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1ола (1j). Получен из 5-бромтиофен-2-карбальдегида (115.0 мг, 0.60 ммоль) за 30 мин. Выход 184 мг (92%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц) δ,

м.д.: 0.17 (9H, OTMS), 5.09 (q, ${}^{3}J_{F-H} = 6.1$ Гц, 1H), 6.86 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.8$ Гц, 1H_{arom}), 6.96 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.8$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: -0.4 (OTMS), 67.6 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 34.7$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 122.8, 123.1 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 282.2$ Гц, CF₃), 150.6. ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -79.12 (CF₃). **HRMS (ESI**): m/z рассчитано для C₉H₁₂BrF₃SOSiAg [M+Ag]⁺ 438.8559, найдено 438.8554.



Триметилсилиловый эфир 1-(5-йодтиофен-2-ил)-2,2,2-трифторэтан-1-ола (**1k**). Получен из 5-йодтиофен-2-карбальдегида (143.0 мг, 0.60 ммоль) за 30 мин. Выход 125 мг (65%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц) δ, м.д.:

0.16 (9H, OTMS), 5.13 (q, ${}^{3}J_{F-H} = 6.1$ Гц, 1H), 6.77 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.7$ Гц, 1H_{arom}), 7.15 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.7$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: -0.4 (OTMS), 69.8 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 34.3$ Гц, <u>С</u>(CF₃)), 74.8, 123.4 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 282.2$ Гц, CF₃), 128.0, 136.7, 144.6. ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -79.10 (CF₃). HRMS (ESI): m/z рассчитано для C₉H₁₂IF₃SOSiAg [M+Ag]⁺ 486.8420, найдено 486.8408.



Триметилсилиловыйэфир2-(3,4,5-триметоксифенил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола(11).Получениз1-(3,4,5-триметоксифенил)этанона (421.3 мг, 2.0 ммоль) за 70 мин. Выход 700 мг(99%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.76 (s, 2H_{arom}), 3.87

(s, 6H, 2OMe), 3.86 (s, 3H, OMe), 1.80 (q, 3H, $J_{F-H} = 1.1$ Гц, Me), 0.17 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 152.6, 138.1, 135.6, 125.2 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 285.7$ Гц, CF₃), 104.4 (q, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 77.2 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.3$ Гц, <u>C</u>CF₃), 60.8 (OMe), 56.1 (OMe), 22.9 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 1.1$ Гц, Me), 2.0 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -81.50 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₅H₂₄F₃O₄Si⁺ 353.1390; найдено 353.1391. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 352.



Триметилсилиловыйэфир2-(2,4,5-триметилфенил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола (1m).Получен из 1-(2,4,5-триметилфенил)этанона(382.8 мг, 2.4 ммоль) за 70 мин.Выход 660 мг (92%).Светло-желтоемасло.ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.14 (s, 1H_{arom}), 6.95 (s, 1H_{arom}), 2.51 (s,

3H, Me), 2.24 (s, 3H, Me), 2.22 (s, 3H, Me), 1.90 (q, 3H, $J_{F-H} = 1.3$ Гц, Me), 0.15 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 136.6, 135.3, 134.6, 134.4, 133.2, 129.6, 126.0 (q, ¹ $J_{C-F} = 286.8$ Гц, CF₃), 78.8 (q, ² $J_{C-F} = 29.4$ Гц, <u>C</u>CF₃), 24.4 (q, $J_{C-F} = 2.0$ Гц, Me), 22.2 (q, $J_{C-F} = 2.9$ Гц, Me), 19.4 (Me), 19.0 (Me), 2.0 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -80.10 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) m/z: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₅H₂₄F₃OSi 305.1543; найдено 305.1541. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 304.



Триметилсилиловыйэфир2-(4-пентилфенил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола(1п).Получен из1-(4-пентилфенил)этанона(380.5 мг, 2.0 ммоль) за 70 мин.Выход 575 мг (87%).Светло-желтое

масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.44 (d, 2H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц), 7.18 (d, 2H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц), 2.64 – 2.59 (m, 2H), 1.82 (q, 3H, *J*_{*F*-*H*} = 1.2 Гц, Me), 1.69 – 1.59 (m, 2H), 1.37 – 1.32 (m, 4H), 0.94 – 0.88 (m, 3H), 0.15 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 143.1, 137.3, 128.0, 126.7, 125.4 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 285.5 Гц, CF₃), 77.05 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 29.1 Гц, <u>C</u>CF₃), 35.5, 31.6, 31.0, 22.8 (q, *J*_{*F*-*H*} = 1.2 Гц, Me), 22.5, 14.0, 2.0. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -81.58 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₇H₂₈F₃OSi 333.1856; найдено 333.1855. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 332.

Триметилсилиловый 2-(3,4-диметоксифенил)-1,1,1эфир OTMS MeO трифторпропан-2-ола (10)[107]. Получен Me ИЗ 1-(3,4-℃F₃ диметоксифенил) этанона (364.5 мг, 2.0 ммоль) за 3 ч. Выход 408 мг MeÓ (63%). Оранжевое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.12 (d, 1H_{arom}, ⁴J_{H-H} = 2.1 Гц), 7.02 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.1 \Gamma_{II}$), 6.83 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.4 \Gamma_{II}$), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.86 (s, 3H, OMe), 1.79 (s, 3H, Me), 0.13 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓц): δ 149.1, 148.4, 132.5, 125.3 (q, ${}^{1}J_{C-F}$ = 285.6 Гц, CF₃), 119.2, 110.6 (q, J_{C-F} = 1.5 Гц), 110.4, 76.9 (q, ${}^{2}J_{C-F}$ = 29.4 Гц, CCF₃), 55.8 (OMe), 55.7 (OMe), 22.6 (q, ${}^{3}J_{C-F}$ = 1.5 Γμ, Me), 1.9 (OTMS). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 ΜΓμ): δ -81.82 (s, CF₃).



(77%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.49 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6 Гц), 6.92 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.9 Гц), 3.83 (s, 3H, OMe), 1.83 (q, 3H, *J*_{*F*-*H*} = 1.1 Гц, Me), 0.16 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.6, 132.1, 128.2 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.5 Гц), 125.4 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 285.6 Гц, CF₃), 113.3, 76.8 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 29.1 Гц, CCF₃), 55.2 (OMe), 22.6 (q, ³*J*_{*C*-*F*} = 1.6 Гц, Me), 1.9 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -81.90 (s, CF₃).

Ме ОТМЗ Ме СF₃ Триметилсилиловый эфир 2-(2-метилфенил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола (1q). Получен из 1-(2-метилфенил)этанона (270.8 мг, 2.0 ммоль) за 70 мин. Выход 450 мг (81%). Светло-желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.40 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.8 Гц), 7.25 – 7.13 (m, 3H_{arom}), 2.58 (s, 3H, Me), 1.92 (q, 3H, *J*_{*F*-*H*} = 1.5 Гц, Me), 0.14 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 138.3, 137.3, 133.0, 128.4, 128.3 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.2 Гц), 126.0 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 286.8 Гц, CF₃), 125.4, 79.0 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 29.5 Гц, CCF₃), 24.4 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.1 Гц, Me), 22.8 (q, *J*_{*C*-*F*} = 3.0 Гц, Me), 1.9 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -79.93 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₃H₂₀F₃OSi 277.1230; найдено 277.1234. ГХ-MC: *m*/*z* [M - CF₃]⁺ 207.

Триметилсилиловый эфир 1,1,1-трифтор-2-(2-фторфенил)пропан-2-ола (1r) [109]. Получен из 1-(2-фторфенил)этанона (182.5 мг, 1.3 ммоль) за 1.5 ч. Выход 351 мг (95%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.67 (td, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1, *J*_{*F*-*H*} = 1.8 Гц), 7.38 – 7.29 (m, 1H_{arom}), 7.16 (td, 1H_{arom}, *J*_{*F*-*H*} = 7.6, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц), 7.04 (ddd, 1H_{arom}, *J*_{*F*-*H*} = 12.4, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц), 1.97 – 1.92 (m, 3H, Me), 0.18 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 160.2 (d, ¹*J*_{*C*-*F*} = 250.3 Гц, C-F), 130.6 (d, *J*_{*C*-*F*} = 8.8 Гц), 130.2 (d, *J*_{*C*-*F*} = 3.2 Гц), 126.5 (d, *J*_{*C*-*F*} = 11.4 Гц), 125.1 (qd, ¹*J*_{*C*-*F*</sup> = 30.9, *J*_{*C*-*F*} = 4.1 Гц, <u>CC</u>F₃), 22.5} (dq, $J_{C-F} = 9.2$, $J_{C-F} = 1.5$ Γц, Me), 2.0 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 MΓц): δ -82.10 (d, 3F, $J_{F-F} = 12.0$ Γц, CF₃), -109.09 (q, 1F, $J_{F-F} = 12.0$ Γц, C-F).

СІ ОТМЅ Ме СF₃
(1s). Получен из 1-(2-хлорфенил)этанона (312.7 мг, 2.0 ммоль) за 70 мин. Выход 495 мг (83%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.75 – 7.70 (m, 1H_{arom}), 7.42 – 7.37 (m, 1H_{arom}), 7.30 – 7.23 (m, 2H_{arom}), 2.06 (q, 3H, *J_{F-H}* = 1.2 Гц, Me), 0.15 (s, 9H, OTMЅ). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 136.7 (q, *J_{C-F}* = 0.4 Гц), 133.0, 132.3, 130.4 (q, *J_{C-F}* = 1.6 Гц), 129.8, 126.4, 125.4 (q, ^{*I*}*J_{C-F}* = 286.8 Гц, CF₃), 78.2 (q, ²*J_{C-F}* = 30.2 Гц, <u>C</u>CF₃), 23.4 (q, ³*J_{C-F}* = 1.2 Гц, Me), 1.8 (OTMЅ). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -79.79 (s, CF₃). HRMЅ (МАЛДИ) *m/z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₂H₁₇ClF₃OSi 297.0684; найдено 297.0680. ГХ-МС: *m/z* [M - Me]⁺ 281.



Триметилсилиловый эфир 2-(нафталин-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2ола (1t) [110]. Получен из 1-(нафталин-2-ил)этанона (245.5 мг, 1.7 ммоль) за 30 мин. Выход 442 мг (82%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц):

δ 7.99 (br.s, 1H_{aron}), 7.89-7.85 (m, 1H_{aron}), 7.86 (dd, 2H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.7$, J = 3.8 Γц), 7.69 (ddd, 1H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.8$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.1$, J = 1.1 Γц), 7.57 – 7.46 (m_{aron}, 2H), 1.95 (q, 3H, $J_{H-F} = 1.1$ Γц, Me), 0.18 (s, 9H, OTMS). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 137.5, 133.1, 132.8, 128.5, 127.6, 127.5, 126.5, 126.3, 126.2, 125.4 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 285.9$ Гц, CF₃), 124.6 (q, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 77.3 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.4$ Гц, CCF₃), 22.8 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 1.6$ Гц, Me), 2.0 (OTMS). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -81.26 (s, CF₃).



Триметилсилиловыйэфир2-([1,1'-бифенил]-4-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола(1u)[109].Получен из1-([1,1'-бифенил]-4-ил)этанона (493.9 мг, 2.5 ммоль) за 30 мин. Выход 825 мг (97%).Светло-

желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.63 – 7.58 (m, 6H_{arom}), 7.49 – 7.42 (m, 2H_{arom}), 7.39 – 7.32 (m, 1H_{arom}), 1.86 (q, 3H, $J_{F-H} = 1.3$ Гц, Me), 0.18 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 141.2, 140.5, 139.1, 128.8, 127.5, 127.3 (q, $J_{C-F} = 0.9$ Гц), 127.1, 126.7, 125.3 (q, $^{I}J_{C-F} = 285.3$ Гц, CF₃), 77.1 (q, $^{2}J_{C-F} = 29.1$ Гц, <u>C</u>CF₃), 22.8 (q, $^{3}J_{C-F} = 1.3$ Гц, Me), 2.0 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -81.48 (s, CF₃).


24.9 – 24.7 (m, Me), 2.1 (OTMS). SMP ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -53.45 (q, 3F, $J_{F-F} = 6.8$ Γμ, CF₃), -79.33 (q, 3F, J_{F-F} = 6.8 Гц, CF₃). HRMS (МАЛДИ) m/z: [M + H]⁺ рассчитано для С₁₃H₁₇F₆OSi 331.0947; найдено 331.0951. ГХ-МС: *m/z* [М - СF₃]⁺ 261.

OTMS Me -Me CF₃

Триметилсилиловый эфир 2-(4-метилфенил)-1,1,1-трифторпропан-2ола (1w) [109]. Получен из 1-(4-метилфенил)этанона (273.0 мг, 2.04 ммоль) за 60 мин. Выход 510 мг (91%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н

(CDCl₃, 400 MFu): δ 7.45 (d, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.0 Fu), 7.20 (d, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.0 Fu), 2.38 (s, 3H, Me), 1.83 (q, 3H, $J_{H-F} = 1.3 \Gamma \mu$, Me), 0.17 (s, 9H, OTMS). SMP ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 M $\Gamma \mu$): δ 138.1, 137.1, 128.7, 126.8, 125.3 (q, ${}^{1}J_{C-F}$ = 285.5 Гц, CF₃), 77.1 (q, ${}^{2}J_{C-F}$ = 29.4 Гц, CCF₃), 22.7 (Me), 21.0 (Me), 2.0 (OTMS). $\text{MMP}^{19}\text{F}^{1}\text{H}$ (CDCl₃, 376 MFII): δ -81.69 (s, CF₃).



ОТМЅ Триметилсилиловый эфир 1,1,1-трифтор-2-(4-фторфенил)пропан-2-ола (1x) [109]. Получен из 1-(4-фторфенил)этанона (288.5 мг, 2.1 ммоль) за 60 мин. Выход 410 мг (70%). Бесцветное масло. ЯМР 1 H(CDCl₃, 400 МГц): δ

7.54 - 7.49 (m, $2H_{arom}$), 7.10 - 7.00 (m, $2H_{arom}$), 1.81 (q, 3H, ${}^{4}J_{F-H} = 1.1$ Γ II, 3H), 0.15 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 162.7 (d, ¹*J*_{*C*-*F*} = 247.4 Гц, F-C), 135.9 (d, *J*_{*C*-*F*} = 3.3 Гц), 128.7 (dq, $J_{C-F} = 8.4$, $J_{C-F} = 1.5$ Гц), 125.1 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 285.9$ Гц, CF₃), 114.8 (d, ${}^{2}J_{C-F} = 21.4$ Гц, F-C<u>C</u>H), 76.8 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.4 \Gamma_{II}$, <u>CCF</u>₃), 22.7 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 1.6 \Gamma_{II}$, Me), 2.0 (OTMS). $\text{MMP} {}^{19}\text{F}{}^{1}\text{H}$ (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -114.25 (s, F), -81.83 (s, CF₃).

ОТМЅ Триметилсилиловый эфир 2-фенил-1,1,1-трифторпропан-2-ола (1у) [108]. Ме СF₃ Получен из ацетофенона (287.3 мг. 2.4 кг. 2.4 кг. 2.4 мг. 2.4 кг. 2.4 кг Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.59 – 7.53 (m, 2H_{arom}), 7.43 – 7.32 (m, 3H_{arom}), 1.84 (s, 3H, Me), 0.16 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 140.0, 128.3, 128.0, 126.8, 125.3 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 285.7$ Гц, CF₃), 22.7 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 1.7$ Гц), 2.0 (OTMS). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376) МГц): δ -81.57 (s, CF₃).

Триметилсилиловый эфир 2-(3-метоксифенил)-1,1,1-трифторпропан-2-OTMS ·Ме ола (1z) [111]. Получен из 1-(3-метоксифенил)этанона (469.4 мг, 3.1 ммол) CF_3 MeÓ за 60 мин. Выход 585 мг (64%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃): δ 7.29 (t, 1H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.0 Γ _{II}), 7.16 – 7.09 (m, 2H_{aron}), 6.92 – 6.87 (m, 1H_{aron}), 3.83 (s, 3H, OMe), 1.82 (br.s, 3H, Me), 0.17 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³С (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.3, 141.7, 128.9, 125.2 (q, ${}^{1}J_{C-F}$ = 285.8 Гц, CF₃), 119.1, 113.4, 113.2 (q, J_{C-F} = 0.9 Гц), 77.1 (q, ${}^{2}J_{C-F}$ = 29.3 Гц, <u>C</u>CF₃), 55.2 (OMe), 22.8 (q, ${}^{3}J_{C-F}$ = 1.1 Γιι, Me), 2.0 (OTMS). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 ΜΓιι): δ -81.46 (s, CF₃).

Триметилсилиловый эфир 2-(пиридин-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола OTMS (1za) [112]. Получен из 1-(пиридин-2-ил)этанона (126.9 мг, 1.0 ммоль) за 80 мин. Продукт очищали флэш-хроматографией, используя смесь гексан-EtOAc (8:2) в качестве

элюента. Выход 215 мг (78%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 8.59 (dt, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.6, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц), 7.78 – 7.69 (m, 2H_{arom}), 7.29 – 7.21 (m, 1H_{arom}), 1.91 (q, 3H, *J*_{*F*-*H*} = 1.3 Гц, Me), 0.14 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³С (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.0, 148.3, 136.3, 125.1 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 286.4 Гц, CF₃), 123.2, 122.3 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.5 Гц), 78.6 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 28.8 Гц, CCF₃), 21.5 (q, ³*J*_{*C*-*F*} = 1.1 Гц, Me), 1.9 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -80.79 (s, CF₃).

ОТМS Ме СF₃ **Триметилсилиловый эфир 2-(пиридин-3-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ола** (1zb) [113]. Получен из 1-(пиридин-3-ил)этанона (121.0 мг, 1.0 ммоль) за 80 мин. Продукт очищали флэш-хроматографией, используя смесь гексан-EtOAc

(8:2) в качестве элюента. Выход 240 мг (91%) Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 8.78 (br.s, 1H_{arom}), 8.59 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.4 Гц), 7.85 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц), 7.31 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.8 Гц), 1.85 (s, 3H, Me), 0.17 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³C (CDCl₃, 101 МГц): δ 149.7, 148.3, 135.7, 134.6, 124.9 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 285.7 Гц, CF₃), 122.9, 76.2 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 30.0 Гц, <u>C</u>CF₃), 22.4 (Me), 2.0 (OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -81.73 (s, CF₃).

 TMSO Me
 Me
 Триметилсилиловый эфир 3-метил-2-фенил-1,1,1-трифторбутан-2-ола (1zc)

 Ph \rightarrow (114].
 Получен из 2-метил-1-фенилпропан-1-она (301.3 мг, 2.0 ммоль) за 60 мин.

 Bыход 500 мг (85%).
 Бесцветное масло.
 ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.49 – 7.43

(m, 2H_{arom}), 7.39 – 7.28 (m, 3H_{arom}), 2.34 (hept, 1H, ${}^{3}J_{H-H} = 6.8 \Gamma \mu$), 0.99 (dq, 3H, ${}^{3}J_{H-H} = 6.8$, ${}^{3}J_{F-H} = 1.5 \Gamma \mu$, Me), 0.72 (d, 3H, ${}^{3}J_{H-H} = 6.8 \Gamma \mu$, Me), 0.22 (s, 9H, OTMS). 9MP 13 C (CDCl₃, 101 M $\Gamma \mu$): δ 139.3, 127.8, 127.7, 126.2₀ (q, ${}^{1}J_{C-F} = 289.3 \Gamma \mu$, CF₃), 126.1₇ (q, $J_{C-F} = 2.0 \Gamma \mu$), 83.5 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.6 \Gamma \mu$, <u>CCF₃</u>), 35.8, 17.5 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 1.8 \Gamma \mu$, Me), 17.4 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.0 \Gamma \mu$, Me), 1.8 (q, $J_{C-F} = 1.7 \Gamma \mu$, OTMS). 9MP 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 M $\Gamma \mu$): δ -69.70 (s, CF₃).

Триметилсилиловый эфир 1-фенил-2,2,2-трифтор-1-циклогексил-этанола (**1zd**). Получен из фенил-циклогексилметанона (200.2 мг, 1.1 ммоль) за 70 мин. Выход 326 мг (99%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.49 – 7.43 (m, 2H_{arom}), 7.38 – 7.28 (m, 3H_{arom}), 1.95 (tt, 1H, *J*_{H-H} = 11.6, *J*_{H-H} = 3.1 Гц), 1.89 –

1.82 (m, 1H), 1.81 – 1.73 (m, 1H), 1.69 – 1.57 (m, 2H), 1.42 (dt, 1H, $J_{H-H} = 13.2$, $J_{H-H} = 3.3$ Гц), 1.32 – 0.91 (m, 5H), 0.22 (s, 9H, OTMS). ЯМР ¹³С (CDCl₃, 101 МГц): δ 139.3, 127.8, 127.7, 126.2 (q, $J_{C-F} = 2.0$ Гц), 126.1 (q, ${}^{I}J_{C-F} = 289.5$ Гц, CF₃), 83.6 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.6$ Гц, <u>C</u>CF₃), 46.1, 27.1 (q, $J_{C-F} = 1.8$ Гц), 27.0 (q, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 26.5, 26.4, 26.2, 1.9 (q, $J_{C-F} = 1.5$ Гц, OTMS). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.22 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) m/z: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₇H₂₆F₃OSi 331.1700; найдено 331.1703.



OTMS

2-(Нафталин-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (**1t**') [115]. Получен из ТМС эфира **1t** (316.0 мг, 1.0 ммоль) за ночь. Выход 220 мг (91%). Белые кристаллы. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 8.09 (br.s, 1H_{arom}), 7.91-7.85 (m,

3H_{arom}), 7.72 – 7.65 (m, 1H_{arom}), 7.57 – 7.49 (m, 2H_{arom}), 2.65 (s, 1H, OH), 1.90 (q, 3H, J_{F-H} = 1.2 Γμ,

Me). ЯМР ¹³C (CDCl₃, 101 МΓц): δ 135.8, 133.1, 132.9, 128.5, 128.1, 127.5, 126.7, 126.4, 125.7 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 285.4$ Γц, CF₃), 125.6, 123.6 (q, $J_{C-F} = 1.8$ Γц), 75.1 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.2$ Γц, CCF₃), 24.0 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 1.5$ Γц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -80.55 (s, CF₃).

2-([1,1'-Бифенил]-4-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (**1u'**) [116]. Получен из тМС эфира **1u** (201.6 мг, 0.6 ммоль) за 4 ч. Выход 147 мг (93%). Белые кристаллы. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.70 – 7.57 (m, 6H_{aron}), 7.49 – 7.43

(m, 2H_{aron}), 7.40 – 7.34 (m, 1H_{aron}), 2.46 (s, 1H, OH), 1.83 (q, 3H, $J_{F-H} = 1.2 \Gamma \mu$, Me). 9MP ¹³C (CDCl₃, 101 MF μ): δ 141.5, 140.4, 137.4, 128.8, 127.6, 127.2, 127.1, 126.5 (q, $J_{C-F} = 1.2 \Gamma \mu$), 74.8 (q, ² $J_{C-F} = 29.1 \Gamma \mu$, CCF₃), 24.0 (q, $J_{C-F} = 1.2 \Gamma \mu$, Me). 9MP ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 MF μ): δ -80.88 (s, CF₃).

1,1,1-Трифтор-2-(2-(трифторметил)фенил)пропан-2-ол (1v'). Получен из тМС эфира **1v** (235 мг, 0.7 ммоль) за 40 мин. Выход 183 мг (100%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.86 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.0, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.6 Гц), 7.64 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц), 7.56 (td, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.8, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.6 Гц), 7.47 (t, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.6 Гц), 2.72 (q, 1H, *J*_{*F*-*H*} = 1.8 Гц, OH), 1.87 (q, 3H, *J*_{*F*-*H*} = 1.3 Гц, Me). ЯМР ¹³C (CDCl₃, 101 МГц): δ 137.9, 131.5, 129.1 (q, *J*_{*C*-*F*} = 3.4 Гц), 128.6, 128.5 (q, ³*J*_{*C*-*F*} = 7.6 Гц), 125.5 (q, ¹*J*_{*C*-*F*</sup> = 286.2 Гц, CF₃), 124.2 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 273.4 Гц, CF₃), 25.9 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -54.11 (q, 3F, *J*_{*F*-*F*} = 3.7 Гц, CF₃), -78.86 (q, 3F, *J*_{*F*-*F*} = 3.7 Гц, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₀H₉F₆O 259.0552; найдено 259.0556.}

ОН
2-Фенил-1,1,1-трифторпропан-2-ол (1у') [117]. Получен из ТМС эфира 1у (129.0 МГ, 0.5 ммоль) за 60 мин. Выход 85 мг (91%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.61 – 7.58 (m, 2H_{arom}), 7.44 – 7.36 (m, 3H_{arom}), 2.40 (s, 1H, OH), 1.79 (q, 3H, *J_{F-H}* = 1.1 Гц Ме). ЯМР ¹³С (CDCl₃, 101 МГц): δ 138.4, 128.6, 128.3, 126.0 (q, *J_{C-F}* = 1.6 Гц), 125.6 (q, ¹*J_{C-F}* = 285.2 Гц, CF₃), 74.8 (q, ²*J_{C-F}* = 29.1 Гц, <u>C</u>CF₃), 23.9 (q, ³*J_{C-F}* = 1.2 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -80.96 (s, CF₃).

ОН 2-(3-Метоксифенил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (1z') [118]. Получен из ТМС эфира 1z (296 мг, 1.0 ммоль) за 3 ч. Выход 204.6 мг (92%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.32 (t, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.1 Гц), 7.20 – 7.11 (m, 2H_{arom}), 6.91 (ddd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.1, ⁴J_{H-H} = 2.6, J = 1.0 Гц), 3.83 (s, 3H, OMe), 2.60 (s, 1H, OH), 1.77 (q, 3H, J_{F-H} = 1.1 Гц, Me). ЯМР ¹³С (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.5, 140.1, 129.4, 125.6 (q, ¹J_{C-F} = 285.3 Гц, CF₃), 118.3 (q, J_{C-F} = 1.6 Гц), 113.8, 112.3 (q, J_{C-F} = 1.6 Гц), 74.8 (q, ²J_{C-F} = 29.2 Гц, <u>C</u>CF₃), 55.3 (OMe), 24.0 (q, J_{C-F} = 1.5 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -80.81 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₂F₃O₂ 221.0784; найдено 221.0782. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 220.



2-(Пиридин-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (1za') [115]. Получен из ТМС эфира 1га (126.7 мг, 0.48 ммоль) за ночь. Выход 48 мг (52%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 MΓц): δ 8.59 (dt, 1H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 4.9$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4$ Γц), 7.81 (td, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.7 \Gamma \mu$), 7.52 (dq, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 8.1$, $J_{F-H} = 1.2 \Gamma \mu$), 7.36 (ddd, 1Harom, $J_{H-H} = 1.2 \Gamma \mu$), 7.36 (ddd, 1Harom, J_{H-H} = 1.2 \Gamma \mu), 7.36 (ddd, 1Harom), 7.36 (ddd, 1Harom)

= 7.5, J_{H-H} = 4.9, J_{H-H} = 1.0 Γμ), 6.32 (s, 1H, OH), 1.72 (q, 3H, J_{F-H} = 1.3 Γμ, Me). SIMP ¹³C (CDCl₃, 101 MFu): δ 155.5, 147.4, 137.6, 125.4 (q, ${}^{I}J_{C-F} = 285.7$, Fu, CF₃), 123.9, 121.2 (q, $J_{C-F} = 1.9$ Fu), 73.7 (q, ${}^{2}J_{C-F}$ = 29.0 Γμ, CCF₃), 21.9 (Me). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -80.86 (s, CF₃).

2-(Пиридин-3-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ол (1zb') [119]. Получен из ТМС / Me эфира 1zb (144.9 мг, 0.55 ммоль) за ночь. Выход 70.9 мг (67%). Желтое масло. CF₃ ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 MΓц): δ 8.75 (s, 1H_{arom}), 8.46 (d, 1H_{arom}, ³ J_{H-H} = 4.9 Γц), 8.00

(dt, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.2$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.0 \ \Gamma_{II}$), 7.33 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.1$, ${}^{3}J_{H-H} = 4.8 \ \Gamma_{II}$), 6.61 (br.s, 1H, OH), 1.78 (s, 3H, Me). SMP ¹³C (CDCl₃, 101 MFu): δ 148.5, 147.1, 136.0, 135.1, 125.5 (q, ¹J_{C-F} = 285.7 Γι, CF₃), 123.4, 73.4 (q, ${}^{2}J_{C-F}$ = 29.6 Γι, <u>C</u>CF₃), 23.3 (Me). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 MΓι): δ -81.02 (s, CF₃).

ОН Ме 3-Метил-2-фенил-1,1,1-трифторбутан-2-ол (1zc') [120]. Получен из ТМС эфира $Ph \rightarrow CF_3 Me$ **1zc** (190.0 мг, 0.7 ммоль) за ночь. Выход 110 мг (77%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н

(CDCl₃, 400 M Γ u): δ 7.54 (d, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.5 Γ u), 7.44 – 7.31 (m, 3H_{arom}), 2.51 (hept, 1H, ${}^{3}J_{H-H} = 6.9 \Gamma_{II}$), 2.40 (s, 1H, OH), 1.12 (dq, 3H, ${}^{3}J_{H-H} = 6.9$, ${}^{3}J_{F-H} = 1.8 \Gamma_{II}$, Me), 0.72 (d, 3H, ${}^{3}J_{H-H} = 6.9 \Gamma \mu$, Me). SMP ${}^{13}C$ (CDCl₃, 101 M $\Gamma \mu$): δ 137.9, 128.2, 128.1, 126.1 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 287.4$ Гц, CF₃), 125.6 (q, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 79.6 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.7$ Гц, CCF₃), 33.8 (CH), 17.2 (q, $J_{C-F} = 1.5$ Гц, Me), 16.7 (q, $J_{C-F} = 2.3 \Gamma \mu$, Me). $\Re MP^{19}F\{^{1}H\}$ (CDCl₃, 376 M $\Gamma \mu$): δ -73.77 (s, CF₃).



1-Фенил-2,2,2-трифтор-1-циклогексил-этанол (1zd'). Получен из ТМС эфира **1zd** (187 мг, 0.57 ммоль) за ночь. Выход 119 мг (81%). Бесцветное масло. ЯМР -CF₃ ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.58 – 7.51 (m, 2H_{arom}), 7.43 – 7.32 (m, 3H_{arom}), 2.42 (s, 1H, OH), 2.18 – 2.00 (m, 2H), 1.92 – 1.83 (m, 1H), 1.72 – 1.62 (m, 2H), 1.40 – 0.97

(m, 6H). SIMP ¹³C (CDCl₃, 101 MFu): δ 137.9, 128.2, 128.0, 126.0 (q, ¹J_{C-F} = 287.9 Fu, CF₃), 125.6 $(q, J_{C-F} = 1.9 \Gamma_{II}), 79.9 (q, {}^{2}J_{C-F} = 26.7 \Gamma_{II}, \underline{CCF_{3}}), 43.9, 26.6 (q, J_{C-F} = 2.1 \Gamma_{II}), 26.4, 26.2_{6}, 26.2_{5}, 26.0.$ ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -72.92 (s, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m/z*: [M + H]⁺ рассчитано для С₁₄Н₁₈F₃O 259.1304; найдено 259.1306.

{CH2} 2-(3,3,3-Трифторпроп-1-ен-2-ил)бензофуран (2b) [121]. Бесцветное масло. CF₃ SMP ¹H (400 MΓμ, CDCl₃): δ 7.59 (dd, 1H{aron}, ³J_{H-H} = 7.7, ⁴J_{H-H} = 1.3 Γμ), 7.48 (d, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3 \Gamma_{II}$), 7.34 (ddd, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3$, ${}^{3}J_{H-H} = 7.7$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.3 \Gamma_{II}$), 7.27 – 7.21 (m, 1Harom), 6.92 – 6.81 (m, 1Harom), 6.30 (q, 1H, J_{F-H} = 1.9 Γιι, CH₂), 5.99 (q, 1H, J_{F-H} = 1.4 Γιι, CH₂). **SMP** ¹³C (CDCl₃, 101 MFµ): δ 154.7, 148.4, 129.4 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 32.3 Fµ, <u>C</u>CF₃), 128.4, 125.7, 123.3, 122.4 (q, ${}^{I}J_{F-C} = 272.9$ Γμ, CF₃), 121.7, 118.1 (q, $J_{F-C} = 5.3$ Γμ), 111.1, 106.2 (q, $J_{F-C} = 2.2$ Γμ). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -65.60 (s, CF₃).



1,2,3-Триметокси-5-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (2l) [122]. Получен из ТМС эфира **1l** (36.5 мг, 0.1 ммоль), TfOH (34.5 мг, 0.23 ммоль) за 10 мин. Выход 22.0 мг (81%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.65 (s, 2H_{aron}), 5.94 (q, 1H, J_{F-H} = 1.4 Гц), 5.73 (q, 1H, J_{F-H} = 1.7

Гц), 3.88 (s, 6H, 2 OMe), 3.87 (s, 3H, OMe). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 153.1, 138.9₁, 138.8₇ (q, ^{*12*}*J*_{*F*-*C*} = 30.0 Гц, CCF₃), 129.2, 123.3 (q, ^{*1*}*J*_{*F*-*C*} = 273.9 Гц, CF₃), 120.2 (q, ^{*3*}*J*_{*F*-*C*} = 5.6 Гц, <u>C</u>H₂CCF₃), 105.0 (q, *J*_{*F*-*C*} = 0.8 Гц), 60.9 (OMe), 56.2 (OMe). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ - 64.81 (s, CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₂H₁₃F₃O₃Na 285.0709; найдено 285.0700. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 262.



1,2,4-Триметил-5-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (2m). Получен из ТМС эфира **1m** (59.9 мг, 0.2 ммоль), TfOH (69 мг, 0.46 ммоль) за 60 мин. Выход 30.9 мг (73%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.03 (s, 1H_{arom}), 6.98 (s, 1H_{arom}), 6.08 (q, 1H, *J_{F-H}* = 1.5 Гц), 5.46 (q, 1H, *J_{F-H}* = 1.4

Гц), 2.26 (s, 3H, Me), 2.24 (s, 3H, Me), 2.24 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 138.4 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 30.9 Гц, CCF₃), 137.2, 134.0, 133.6, 131.6, 131.0, 130.7, 123.2 (q, ^{*1*}*J*_{*F*-*C*} = 273.9 Гц, CF₃), 122.4 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 5.3 Гц, <u>C</u>H₂CCF₃), 19.4 (Me), 19.2 (q, *J*_{*F*-*C*} = 0.8 Гц, Me), 19.1 (Me). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 131.6, 130.7, 122.4, 19.4, 19.2, 19.1. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.11 (s, CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₂H₁₄F₃ 215.1042; найдено 215.1041. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 214.

С₅H₁₁ С₅H₁₁ С₆₃ **1-Пентил-4-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол** (**2**п). Получен из ТМС эфира **1с** (66.3 мг, 0.2 ммоль), TfOH (69 мг, 0.46 ммоль) за 120 мин. Выход 34.8 мг (72%). Светло-желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.37 (d, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.1 Гц), 7.19 (d, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.1 Гц), 5.91 (q, 1H, J_{F-H} = 1.4, Гц), 5.75 (q, 1H, J_{F-H} = 1.7 Гц), 2.66 – 2.58 (m, 2H), 1.70 – 1.57 (m, 2H), 1.35 – 1.32 (m, 4H), 0.94 – 0.87 (m, 3H). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 144.0, 138.8 (q, ²J_{F-C} = 29.9 Гц, <u>С</u>СF₃), 130.9, 128.6, 127.2, 123.4 (q, ¹J_{F-C} = 274.1 Гц, CF₃), 119.6 (q, ³J_{F-C} = 5.8 Гц, <u>С</u>H₂=CCF₃), 35.6 (CH₂), 31.5 (CH₂), 31.0 (CH₂), 22.5 (CH₂), 14.0 (CH₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 128.6, 127.2, 119.6 (CH₂), 35.6 (CH₂), 31.5 (CH₂), 31.0 (CH₂), 22.5 (CH₂), 14.0 (CH₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -64.74 (s, CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₇F₃Na 265.1175; найдено 265.1179. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 242.



1-Метил-2-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (2q) [123]. Получен из ТМС эфира **1q** (112.8 мг, 0.4 ммоль), ТfOH (0.2 мл) за 5 мин. Выход 56.4 мг (73%). Бесцветное масло (летучее органическое соединение). ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400

MΓμ): δ 7.31 – 7.26 (m, 1H_{arom}), 7.26 – 7.17 (m, 3H_{arom}), 6.11 (q, 1H, J_{F-H} = 1.6 Γμ, CH₂), 5.49 (q,

1H, J_{F-H} = 1.4, CH₂), 2.30 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 138.4 (q, ² J_{C-F} = 31.0 Γμ, <u>C</u>CF₃), 136.9, 133.6, 130.3, 129.7, 128.8, 125.5, 123.1 (q, ¹ J_{C-F} = 273.7 Γμ, CF₃), 122.6 (q, J_{C-F} = 5.3 Γμ CH₂CCF₃), 19.8 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -67.17 (s, CF₃).



1-Фтор-2-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (2r) [124]. Получен из ТМС эфира **1r** (56.2 мг, 0.2 ммоль), ТfOH (0.1 мл) за 2 дня без дополнительной хроматографической очистки. Выход 28.0 мг (73%). Бесцветное масло (летучее

органическое соединение). ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.43 – 7.30 (m, 2H_{arom}), 7.19 – 7.09 (m, 2H_{arom}), 6.18 (q, 1H, *J_{F-H}* = 1.5 Гц, CH₂), 5.78 (p, 1H, *J_{F-H}* = 1.2 Гц, CH₂). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 160.1 (d, ¹*J_{C-F}* = 249.8 Гц, C_{ar}-F), 133.2 (q, ²*J_{C-F}* = 32.0 Гц, <u>C</u>CF₃), 130.7 (d, *J_{C-F}* = 8.2 Гц), 124.4 (dq, *J_{C-F}* = 3.6, *J_{C-F}* = 5.4 Гц), 130.6 (d, *J_{C-F}* = 2.4 Гц), 124.2 (d, *J_{C-F}* = 3.8 Гц), 122.7 (q, ¹*J_{C-F}* = 273.8 Гц, CF₃), 121.6 (d, *J_{C-F}* = 14.7 Гц), 116.1 (d, ²*J_{C-F}* = 22.5 Гц, <u>C</u>C-F). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -65.95 (d, 3F, *J_{F-F}* = 5.9 Гц, CF₃), -114.35 (q, 1F, *J_{F-F}* = 5.9 Гц, C-F).

СН₂ СГ₃ СГ₃ 2-(3,3,3-Трифторпроп-1-ен-2-ил)-1-хлорбензол (2s) [125]. Получен из ТМС эфира 1s (60.0 мг, 0.2 ммоль), TfOH (0.1 ml) за 1 день без дополнительной хроматографической очистки. Выход 35.1 мг (85%). Бесцветное масло (летучее органическое соединение). ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.48 – 7.43 (m, 1H_{arom}), 7.35 – 7.26 (m, 3H_{arom}), 6.20 (q, 1H, *J_{F-H}* = 1.5 Гц, CH₂), 5.64 (q, 1H, *J_{F-H}* = 1.3 Гц, CH₂). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 136.1 (q, ²*J_{C-F}* = 32.0 Гц, <u>C</u>CF₃), 133.9, 132.8, 131.0, 130.1, 129.9, 126.5, 124.6 (q, *J_{C-F}* = 5.2 Гц), 122.7 (q, ¹*J_{C-F}* = 273.8 Гц, CF₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -66.73 (s, CF₃).



1-Метокси-4-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (2р) [126]. Получен из ТМС эфира **1р** (42.6 мг, 0.145 ммоль). Выход 19.3 мг (66%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.40 (d, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.5 Гц), 6.91 (d,

2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.9$ Γц), 5.87 (q, 1H, J = 1.4 Γц, CH₂), 5.69 (q, 1H, J = 1.7 Γц, CH₂), 3.83 (s, 3H, OMe). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 160.1, 138.3 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 29.9$ Γц, <u>C</u>CF₃), 128.6 (q, $J_{F-C} = 0.7$ Гц), 126.0, 123.5 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 274.1$ Гц, CF₃), 118.9 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 5.8$ Гц, CF₃C<u>C</u>H₂), 114.0, 55.3 (OMe). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -64.87 (s, CF₃).

2-(3,3,3-Трифторпроп-1-ен-2-ил)нафталин (2t) [127]. Бесцветное масло (летучее органическое соединение). ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.94 (s, 1H_{arom}), 7.90 – 7.81 (m, 3H_{arom}), 7.56 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.8, ³J_{H-H} = 1.8 Гц), 7.52 (dt, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 6.3, J = 3.4 Гц), 6.05 (q, 1H, ³J_{H-F} = 1.4 Гц), 5.91 (q, 1H, ³J_{H-F} = 1.7 Гц).

ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 139.0 (q, ³*J*_{*C-F*} = 30.1 Гц, CCF₃), 133.3, 133.0, 130.9, 128.4, 128.3, 127.6, 126.9, 126.8, 126.6, 124.7, 123.4 (q, ³*J*_{*C-F*} = 274.2 Гц, CF₃), 120.7 (q, *J*_{*C-F*} = 5.8 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -64.45 (s, CF₃).

CH₂
 4-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)-1,1'-бифенил (2u) [123]. Желтое
 Mасло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.68 – 7.58 (m, 4H_{arom}), 7.55 (d, 2H_{arom},
 ³J_{H-H} = 8.2 Гц), 7.50 – 7.44 (m, 2H_{arom}), 7.42 – 7.35 (m, 1H_{arom}), 5.99 (q, 1H, J_{H-F}

= 1.5 Γι, CH₂), 5.84 (q, 1H, J_{H-F} = 1.7 Γι, CH₂). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МΓι): δ 141.9, 140.3, 138.6 (q, ² J_{C-F} = 30.0 Γι, CCF₃), 132.5, 128.9, 127.7 (q, J_{C-F} = 1.1 Γι), 127.7, 127.3, 127.1, 123.4 (d, ¹ J_{C-F} = 274.0 Γι, CF₃), 120.2 (q, ³ J_{C-F} = 5.8 Γι, CH₂CCF₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МΓι): δ 128.9,

127.7, 127.7, 127.3, 127.1, 120.2. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -64.63 (s, CF₃). +₂ **1-(Трифторметил)-2-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (2v).** Прозрачное масло (летучее органическое соединение). ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.75 (dd,

СF₃ 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.5 \Gamma$ ц), 7.56 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.5 \Gamma$ ц), 7.51 (t, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6 \Gamma$ ц), 7.41 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6 \Gamma$ ц), 6.17 (q, 1H, $J_{F-H} = 1.5 \Gamma$ ц, CH₂), 5.62 (br.s, 1H, CH₂). ЯМР 13 С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 136.0 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 31.9 \Gamma$ ц, <u>C</u>CF₃), 132.2, 131.3, 131.2, 129.9 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 30.2 \Gamma$ ц, <u>C</u>CF₃), 129.0, 126.5 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 5.2 \Gamma$ ц, <u>C</u>HCCF₃), 124.2 (qq, ${}^{3}J_{C-F} = 4.6, J_{C-F} = 2.1 \Gamma$ ц, CH₂), 123.6 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 273.7 \Gamma$ ц, CF₃), 122.4 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 273.7 \Gamma$ ц, CF₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 131.3, 131.2, 129.0, 126.5 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 5.2 \Gamma$ ц, <u>C</u>HCCF₃), 124.2 (qq, ${}^{3}J_{C-F} = 4.6, J_{C-F} = 2.1 \Gamma$ ц, CH₂). ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -57.52 (q, $J_{F-F} = 3.5 \Gamma$ ц), -66.44 (q, $J_{F-F} = 3.5 \Gamma$ ц). HRMS (МАЛДИ) m/z: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₀H₇F₆ 241.0446; найдено 241.0448.



Ph

(1RS,3RS)-2,3-Дигидро-1-метил-4,5,6-триметокси-3-(3,4,5-

триметоксифенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*H***-инден** (*цис***-3l**). Получен из: а) алкена 2l (29 мг, 0.1 ммоль), H₂SO₄ (0.1 мл) за 4 дня с выходом 3.5 мг (12%) вместе с *транс***-3l** (9.6 мг, 33%); б) ТМС эфира **1l** (36.3 мг, 0.10 ммоль), H₂SO₄ (0.1 мл) за 20 мин с выходом 4.5 мг

(16%) вместе с **2l** (11.8 мг, 41%), *транс*-**3l** (8.0 мг, 29%); **в**) ТМС эфира **1l** (52.5 мг, 0.15 ммоль), TfOH (0.1 мл) за 25 ч с выходом 3.0 мг (8%) вместе с **2l** (8.4 мг, 22%), *транс*-**3l** (13.7 мг, 35%), *транс*-**3l**'/**3l**" (7.4 мг, 19%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.69 (s, 1H_{arom}), 6.45 (s, 2H_{arom}), 3.91 (s, 3H, OMe), 3.90 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.76 (s, 6H, 2OMe), 3.10 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.7 Гц, CH₂), 2.45 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.7 Гц, CH₂), 1.11 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 155.6, 152.9, 151.1, 142.6, 139.3, 137.6, 134.8, 127.8 (q, ¹J_{F-C} = 281.2 Гц, CF₃), 127.1 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 282.8$ Гц, CF₃), 124.8, 105.1, 102.2, 61.1 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.0$ Гц, <u>C</u>CF₃), 60.9 (OMe), 60.6 (OMe), 56.1 (OMe), 56.0 (OMe), 51.5 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.7$ Гц, <u>C</u>CF₃), 45.2 (CH₂), 22.2 (Me). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.09 (s, 3F, CF₃), -75.43 (s, 3F, CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₂₄H₂₇F₆O₆ 525.1706; найдено 525.1709. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 524.



(1SR,3RS)-2,3-Дигидро-1-метил-4,5,6-триметокси-3-(3,4,5триметоксифенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-инден (*mpanc-3*l). Получен из: **a**) алкена **2l** (29 мг, 0.1 ммоль), H₂SO₄ (0.1 мл) за 4 дня с выходом 9.6 мг (33%) вместе с *цис-3*l (3.5 мг, 12%); **б**) ТМС эфира **1l** (36.3 мг, 0.10 ммоль), H₂SO₄ (0.1 мл) за 20 мин с выходом 8.0 мг (29%)

вместе с **21** (11.8 мг, 41%), *цис*-**31** (4.5 мг, 16%); **в**) ТМС эфира **11** (52.5 мг, 0.15 ммоль), ТfOH (0.1 мл) за 25 ч с выходом 13.7 мг (35%) вместе с **21** (8.4 мг, 22%), *цис*-**31** (3.0 мг, 8%), *транс*-**31**'/**31**" (7.4 мг, 19%). Белые кристаллы, $T_{пл} = 102-103^{\circ}$ С. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.67 (s, 1H_{arom}), 6.53 (s, 2H_{arom}), 3.92 (s, 3H, OMe), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.83 (s, 3H, OMe), 3.75 (s, 6H, 2 OMe), 3.54 (s, 3H, OMe), 2.82 (d, 1H, ²*J*_{*H*·*H*} = 15.6 Гц, CH₂), 2.74 (d, 1H, ²*J*_{*H*·*H*} = 15.6 Гц, CH₂), 1.55 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 155.8, 152.7, 151.1, 143.1, 139.1, 137.1, 136.6, 128.2 (q, ^{*1*}*J*_{*F*·*C*} = 282.3 Гц, CF₃), 127.6 (q, ^{*1*}*J*_{*F*·*C*} = 283.6 Гц, CF₃), 126.5, 104.7, 102.3, 61.3 (q, ²*J*_{*F*·*C*} = 26.8 Гц, <u>C</u>CF₃), 60.8 (OMe), 60.5 (OMe), 60.1 (OMe), 56.1 (OMe), 56.0 (OMe), 52.3 (q, ²*J*_{*F*·*C*} = 26.3 Гц, <u>C</u>CF₃), 47.0 (CH₂), 22.9 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -66.61 (s, 3F, CF₃), -75.17 (s, 3F, CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₂₄H₂₇F₆O₆ 525.1706; найдено 525.1708. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺: 524.



(1SR,3RS)-2,3-Дигидро-1-метил-4,6-диметокси-3-(3,4,5-

триметоксифенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*Н*-инден-5-ол (*транс-*3I'); 4-((*1RS*,3*SR*)-2,3-дигидро-3-метил-5,6,7-триметокси-1,3бис(трифторметил)-1*Н*-инден-1-ил)-2,6-диметоксифенол (*транс-*3I''). Получены вместе с 2I (8.4 мг, 22%), *цис-*3I (3.0 мг, 8%), *транс-*3I (13.7 мг, 35%) из ТМС эфира 1I (52.5 мг, 0.15 ммоль), TfOH (0.1 mL) за 25 ч как пара изомеров в соотношении 1:1.6. Продукты были выделены препаративной ТСХ [элюент гексан-ЕtOAc 4:1]. Общий выход оf 7.4 мг (19%). Бесцветное масло. Спектры изомеров в соотношении *транс-*3I': *транс-*3I'' 1: 1.6. *Транс-*3I' (отдельные

сигналы): ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃): δ 6.65 (s, 1H_{aron}), 6.56 (s, 2H_{aron}), 5.59 (s, 1H, OH), 3.96 (s, 3H, OMe), 3.76 (s, 6H, 2OMe), 3.51 (s, 3H, OMe), 2.82 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.6 Гц, CH₂), 2.73 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.6 Гц, CH₂), 1.59 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 128.4 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 282.2 Гц, CF₃), 126.9, 104.8, 101.1, 61.3 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.6 Гц, <u>C</u>CF₃), 59.6 (OMe), 56.3 (OMe), 56.1₀ (OMe), 52.3 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.2 Гц, <u>C</u>CF₃), 47.0 (CH₂). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -66.64 (s, 1F, CF₃), -

75.34 (s, 1F, CF₃). *Транс*-3I'' (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃): δ 6.67 (s, 1.6H_{arom}), 6.53 (s, 3.2H_{arom}), 5.45 (s, 1.6H, OH), 3.92 (s, 4.8H, OMe), 3.78 (s, 9.6H, 2OMe), 3.56 (s, 4.8H, OMe), 2.81 (d, 1.6H, ²J_{H-H} = 15.5 Гц, CH₂), 2.74 (d, 1.6H, ²J_{H-H} = 15.5 Гц, CH₂), 1.59 (s, 4.8H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 128.2 (q, ¹J_{F-C} = 282.1 Гц, CF₃), 126.5, 104.3, 102.4, 61.2 (q, ²J_{F-C} = 26.9 Гц, <u>C</u>CF₃), 60.2 (OMe), 56.2 (OMe), 56.0₇ (OMe), 52.2 (q, ²J_{F-C} = 26.4 Гц, <u>C</u>CF₃), 47.2 (CH₂). ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -66.71 (1.6F, CF₃), -75.17 (1.6F, CF₃). Сигналы для смеси изомеров: ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 3.83 (s, 7.8H, 2OMe). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 155.7, 152.7, 151.1, 149.6, 146.5, 144.1, 143.1, 139.4, 139.1, 137.1, 136.8, 134.5, 133.8, 132.1, 127.7 (q, ¹J_{F-C} = 283.5 Гц, CF₃), 127.6 (q, ¹J_{F-C} = 284.0 Гц, CF₃), 60.8 (OMe), 60.5 (OMe), 22.9 (Me). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₂₃H₂₅F₆O₆ 511.1550; найдено 511.1551. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺: 510.



(*1RS*,*3RS*)-2,3-дигидро-1-метил-5-пентил-3-(4-пентилфенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-инден (*цис*-3n); (*1SR*,*3RS*)-2,3-дигидро-1-метил-5-пентил-3-(4-пентилфенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-

инден (*транс-***3n**). Получены из алкена **2n** (26.1 мг, 0.1 ммоль), TfOH C_5H_{11} (34.5 мг, 0.23 ммоль) при 40°С за 5 ч с общим выходом 11.4 мг (44%). Бесцветное масло. Спектры диастереомеров в соотношении цис-3n: mpanc-3n 1: 1.7. Цис-3n (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 3.14 (d, ²J_{H-H} = 13.6 Hz), 2.53 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.6 Hz, 1H), 1.09 (s, 3H, Me). SMP ¹³C (CDCl₃, 101 MHz): δ 59.6 (g, ²J_{F-C} = 26.4 Hz), 51.8 (g, ²J_{F-C} = 26.8 Hz), 43.7 (CH₂), 22.4 (q, $J_{F-C} = 1.5$ Hz). $\text{MMP}^{19}\text{F}\{^{1}\text{H}\}$ (CDCl₃, 376 MHz): δ -69.93 (s, 1F, CF₃), -75.50 (s, 1F, CF₃). *Транс*-3n (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (400 MHz, CDCl₃): δ 1.58 (5.1H, Me), 2.75 (d, $^{2}J_{H-H} = 15.2$ Hz, 1.7H, CH₂), 2.91 (d, $^{2}J_{H-H} = 15.2$ Hz, 1.7H, CH₂). β MP 13 C (CDCl₃, 101 MHz): δ 60.5 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 25.6$ Hz), 51.7 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.7$ Hz), 45.6 (CH₂), 23.1 (q, $J_{F-C} = 2.5$ Hz). SMP ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 MHz): δ -69.66 (s, 1.9F, CF₃), -75.44 (s, 1.9F, CF₃). Сигналы для смеси диастереомеров: ЯМР ¹Н (400 MHz, CDCl₃): δ 7.39 – 7.30 (m, 4H_{arom}), 7.28 – 7.27 (m, 2H_{arom}), 7.23 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5$ Hz, 5Harom), 7.21 – 7.15 (m, 3Harom), 7.11 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.0$ Hz, 5Harom), 2.72 - 2.65 (m, 5H), 2.62 - 2.55 (m, 5.6H), 1.77 - 1.53 (m, 11H), 1.38 - 1.28 (m, 22H), 0.96 - 0.84 (m, 16H). MP ¹³C (CDCl₃, 101 MHz): δ 144.0, 143.6, 142.8, 142.2, 140.8, 140.7, 140.6, 139.6, 137.0, 136.3, 129.8, 129.8, 128.6, 128.5, 128.3, 128.3, 128.0 (q, ${}^{I}J_{F-C} = 281.3$ Hz, CF₃), 128.0, 127.7 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 282.5$ Hz, CF₃), 127.6, 127.3 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 281.8$ Hz, CF₃), 127.1, 126.7, 124.7, 124.0, 35.9, 35.8, 35.4, 35.3, 31.6, 31.5, 31.5, 31.4, 31.2, 31.2, 30.8, 30.8, 22.5, 22.5, 22.4, 14.1, 14.0, 14.0. HRMS (ESI) m/z: $[M + Na]^+$ Calcd for C₂₈H₃₄F₆Na 507.2457; Found 507.2451. Γ X-MC: m/z $[M]^+$ 484 (65%), 484 (35%).

(1RS,3RS)-2,3-Дигидро-3-метил-5,6-диметокси-1-(3,4-



диметоксифенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*Н*-инден(цис-30).Получен вместе с *транс*-30 (16.3 мг, 54%) из ТМС эфира 10 (43.2 мг,

мео 0.13 ммоль), ТfOH (0.1 мл) за 20 мин или H₂SO₄ (0.1 мл) за 30 мин. Выход 13.2 мг (44%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.98 (s, 1H_{arom}), 6.89 (s, 1H_{arom}), 6.88 (d, 1H_{arom}, ⁴J_{H-H} = 2.1 Гц), 6.77 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.5 Гц), 6.73 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.5, ⁴J_{H-H} = 2.1 Гц), 3.93 (s, 3H, OMe), 3.92 (s, 3H, OMe), 3.86 (s, 3H, OMe), 3.81 (s, 3H, OMe), 3.14 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.6 Гц, CH₂), 2.45 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.6 Гц, CH₂), 1.14 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 150.5, 149.8, 148.8, 148.7, 135.6, 132.0, 131.3, 128.0 (q, ¹J_{F-C} = 281.2 Гц, CF₃), 127.4 (q, ¹J_{F-C} = 282.2 Гц, CF₃), 120.8, 111.3 (q, J_{F-C} = 2.0 Гц), 110.7, 108.6 (q, J_{F-C} = 1.9 Гц), 106.3, 59.5 (q, ²J_{F-C} = 26.6 Гц, <u>C</u>CF₃), 56.2, 56.0, 55.9, 55.8, 52.0 (q, ²J_{F-C} = 26.8 Гц, <u>C</u>CF₃), 44.2 (CH₂), 22.4 (q, ³J_{F-C} = 2.2 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -70.00 (3F, CF₃), -75.60 (3F, CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₂H₂₂F₆O₄Na 487.1314; найдено 487.1312. **ГХ-MC**: *m*/*z* [M]⁺ 464.



(1RS,3SR)-2,3-Дигидро-3-метил-5,6-диметокси-1-(3,4-

диметоксифенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-инден (*транс*-30). Получен вместе с *цис*-30 (13.2 мг, 44%) из ТМС эфира 10 (43.2 мг, 0.13 ммоль), TfOH (0.1 мл) за 20 мин или H₂SO₄ (0.1 мл) за 30 мин.

Выход 16.3 мг (54%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.90 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.5, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.2 Гц), 6.85 (s, 1H_{arom}), 6.83 – 6.81 (m, 2H_{arom}), 6.78 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.5 Гц), 3.94 (s, 3H, OMe), 3.86 (s, 3H, OMe), 3.86 (s, 3H, OMe), 3.76 (s, 3H, OMe), 2.84 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.2 Гц, CH₂), 2.74 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.2 Гц, CH₂), 1.58 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 150.6, 150.1, 148.7, 148.3, 135.4, 132.7₃, 132.7₀, 128.1 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 282.1 Гц, CF₃), 127.7 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 282.7 Гц, CF₃), 120.1 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.2 Гц), 111.3, 110.5, 108.8 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.7 Гц), 106.6, 60.4 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 25.8 Гц, CCF₃), 56.2 (OMe), 56.0 (OMe), 55.8 (2 OMe), 52.1 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.6 Гц, <u>C</u>CF₃), 46.0 (CH₂), 23.0 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.4 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.58 (s, 3F, CF₃), -75.51 (s, 3F, CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₂H₂₂F₆O₄Na 487.1314; найдено 487.1314. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 464.



(1RS,3RS)-2,3-дигидро-1-метил-5-метокси-3-(4-

метоксифенил)-1,3-бис(трифторметил)-1*Н*-инден (цис-3р);

(1SR,3RS)-2,3-дигидро-1-метил-5-метокси-3-(4-метоксифенил)-1,3-

MeO бис(трифторметил)-1*H*-инден(*транс*-3р). Получены как смесь диастереомеров с соотношением *цис-/транс*-изомеров 1:0.9 из ТМС эфира 1р (41.0 мг, 0.14 ммоль) с общим выход 26.4 мг (93%). Бледно-желтое масло. *Цис*-3р (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.33 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.0 Гц), 7.07 (dd, 1H_{arom}, *J*_{*H*-*H*} = 2.6, $J_{H-H} = 1.2 \Gamma_{II}$), 6.99 (dd, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 6.2$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.5 \Gamma_{II}$), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.14 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H}$ = 13.5 Γ_{II} , CH₂), 2.50 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H}$ = 13.5 Γ_{II} , CH₂), 1.57 (s, 3H, Me). $\text{MMP} {}^{13}\text{C}{}^{1}\text{H}$ (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 111.8 (q, $J_{F-C} = 2.1$ Γμ), 44.0 (CH₂), 23.1 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.7$ Γμ, Me). MP ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376) МГц): δ -70.21 (s, 1F, CF₃), -75.77 (s, 1F, CF₃). *Транс*-3р (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 MFu): δ 7.35 (dd, 0.9H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2$ Fu), 7.02 (dd, 0.9H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 6.2$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.5$ Γμ), 6.94 (dd, 0.9H_{arom}, ${}^{4}J_{H-H} = 2.5$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2$ Γμ), 3.83 (s, 2.7H, OMe), 2.89 (d, 0.9H, ${}^{2}J_{H-H} = 15.0$ Γμ), 2.75 (d, 0.9H, ${}^{2}J_{H-H} = 15.0$ Γμ), 1.10 (s, 2.7H, Me). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 111.9 (q, $J_{F-C} = 1.6 \Gamma_{II}$, 45.9 (CH₂), 22.4 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3 \Gamma_{II}$, Me). SMP ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 M Γ_{II}): δ -69.96 (s, 0.9F, CF₃), -75.67 (s, 0.9F, CF₃). Сигналы для смеси диастереомеров: ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 MΓμ): δ 7.27 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.4$ Γμ), 7.23 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.7$ Γμ), 6.84 (dd, 3.8H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} =$ 9.0, ${}^{3}J_{H-H} = 2.3 \Gamma_{II}$, 3.79 (s, 5.7H, 2 OMe). SMP ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 M Γ_{II}): δ 160.4, 160.1, 159.2, 158.8, 142.2, 141.1, 135.5, 135.4, 132.2, 132.1, 131.6, 130.8, 129.3 (q, *J*_{F-C} = 1.6 Гц), 128.9 (q, *J*_{F-C} = 2.1 Γ_{II}), 128.6, 128.4, 128.0 (q, ${}^{I}J_{F-C} = 281.3 \Gamma_{II}$, CF₃), 127.6 (q, ${}^{I}J_{F-C} = 282.4 \Gamma_{II}$, CF₃), 125.8 (q, J_{F-C} = 0.9 Γμ), 125.0 (q, J_{F-C} = 1.9 Γμ), 116.0, 115.7, 113.8, 113.6, 60.2 (q, ${}^{2}J_{F-C}$ = 25.8 Γμ, CCF₃), 59.3 (q, $^{2}J_{F-C} = 26.5 \ \Gamma \mu$, CCF₃), 55.6 (OMe), 55.6 (OMe), 55.2₁ (OMe), 55.1₇ (OMe), 51.4 (q, $^{2}J_{F-C} = 26.9 \ \Gamma \mu$, ССГ₃), 51.3 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.9$ Гц, ССГ₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₈F₆O₂Na 427.1103; найдено 427.1098. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺: 404.



(1RS,3RS)-2,3-Дигидро-1-метил-3-(нафталин-2-ил)-1,3-

бис(трифторметил)-1*H***-циклопента**[*a*]нафталин (*цис*-3t). Получен из: а) ТМС эфира 1t (23.5 мг, 0.08 ммоль) *или* спирта 1t' (41.0 мг, 0.17 ммоль) в СH₂Cl₂ (2.5 мл), TfOH (69.0 мг, 0.46 ммоль) при комнатной температуре за

3 ч 40 мин *или* 30 мин, соответственно с выходом *цис*-3t 1.4 мг (8%) вместе с *mpanc*-3t (3.1 мг, 19%); *или цис*-3t 2.6 мг (7%) вместе с *mpanc*-3t (5.6 мг, 15%) и 2t (7.5 мг, 20%); **б**) ТМС эфира 1t *или* спирта 1t' (0.10 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл), H₂SO₄ (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 неделю *или* 4 дня с выходом *цис*-3t 2.6 мг (12%) вместе с *mpanc*-3t (4.2 мг, 19%) и 2t (4.0 мг, 18%); *или цис*-3t 1.9 мг (8%) вместе с *mpanc*-3t (3.0 мг, 13%) и 2t (2.9 мг, 13%); в) алкена 2t (16.4 мг, 0.074 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.75 мл), TfOH (92.0 мг, 0.61 ммоль) при комнатной температуре за 2 дня с выходом *цис*-3t 1.2 мг (8%) вместе с *mpanc*-3t (2.2 мг, 15%) + 1.8 мг исходного соединения 2t. Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 8.03 (d, 1H_{arom}, ²J_{H-H} = 8.7 Гц), 7.94 (d, 1H_{arom}, ²J_{H-H} = 8.2 Гц), 7.80 (d, 1H_{arom}, ²J_{H-H} = 7.1 Гц), 7.77 (d, 1H_{arom}, ²J_{H-H} = 8.8 Гц), 7.75 – 7.72 (m, 2H_{arom}), 7.69 (d, 1H_{arom}, ²J_{H-H} = 7.1 Гц), 7.63 (d, 1H_{arom}, ²J_{H-H} = 8.6 Гц), 7.51 – 7.44 (m, 3H_{arom}), 7.34 – 7.29 (m, 2H_{arom}), 3.52 (d, 1H, ²J_{H-H} = 14.9 Гц), 2.50 (d, 1H, ²J_{H-H} = 14.9 Гц), 1.43 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 143.1, 138.0, 135.4, 134.6, 133.0, 132.4, 132.0, 130.3, 128.9₁, 128.8₈, 128.4, 128.0₁ (q, ²J_{F-C} = 284.5 Гц, CF₃), 128.0 (q, ²J_{F-C} = 281.8 Гц, CF₃), 127.4, 126.9, 126.6, 126.5, 126.3 (q, J_{F-C} = 5.4 Гц), 126.1₉, 126.1₆, 124.7 (q, J_{F-C} = 2.2 Гц), 121.4 (q, J_{F-C} =

1.4 Гц), 63.4 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.4$ Гц, <u>C</u>CF₃), 52.3 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.9$ Гц, <u>C</u>CF₃), 46.5 (br.s, CH₂), 24.2 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.6$ Гц, Me). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -63.32 (q, 3F, $J_{F-F} = 4.2$ Гц, CF₃), -74.65 (q, 3F, $J_{F-F} = 4.2$ Гц, CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₈F₆Na 467.1205; найдено 467.1201. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 444.

Ме <u>С</u>F₃ (д СF₃ И Ме <u>С</u>F₃ И

(1SR,3RS)-2,3-Дигидро-1-метил-3-(нафталин-2-ил)-1,3-

бис(трифторметил)- 1*H*-циклопента[*a*]нафталин (*mpaнc*-3t). Получен из: **a**) ТМС эфира 1t (23.5 мг, 0.08 ммоль) *или* спирта 1t' (41.0 мг, 0.17 ммоль) в CH₂Cl₂ (2.5 мл), TfOH (69.0 мг, 0.46 ммоль) при комнатной

температуре за 3 ч 40 мин или 30 мин, соответственно с выходом *транс-3t* 3.1 мг (19%) вместе с цис-3t 1.4 мг (8%); или транс-3t 5.6 мг (15%) вместе с цис-3t (2.6 мг, 7%) и 2t (7.5 мг, 20%); б) ТМС эфира 1t или спирта 1t' (0.10 ммоль) в CH₂Cl₂ (1 мл), H₂SO₄ (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 неделю или 4 дня с выходом *транс-3t* 4.2 мг (19%) вместе с *цис-3t* (2.6 мг, 12%) и 2t (4.0 мг, 18%); или *транс-*3t 3.0 мг (13%) вместе с *цис-*3t (1.9 мг, 8%) и 2t 2.9 мг (13%); в) алкена 2t (16.4 мг, 0.074 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.75 мл), TfOH (92.0 мг, 0.61 ммоль) при комнатной температуре за 2 дня с выходом *транс-3t* 2.2 мг (15%) вместе с *цис-3t* (1.2 мг, 8%), + 1.8 мг исходного соединения 2t. Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 8.03 (br.s, 1Harom), 8.01 (d, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 8.6 \Gamma_{II}$), 7.89 (d, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 8.2 \Gamma_{II}$), 7.85 – 7.77 (m, 2Harom), 7.72 (d, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 8.9 \Gamma_{II}$), 7.62 (dq, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 8.6$, $J_{F-H} = 1.3 \Gamma_{II}$), 7.53 – 7.48 (m, $2H_{arom}$), 7.45 – 7.37 (m, 2H_{aron}), 7.26 – 7.23 (m, 1H_{aron}), 7.17 (ddd, 1H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5$, ${}^{3}J_{H-H} = 6.9$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 3.02 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H} = 15.7 \Gamma \mu$, CH₂), 2.93 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H} = 15.7 \Gamma \mu$, CH₂), 1.76 (s, 3H, Me). SIMP ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 142.8, 138.4, 136.3, 134.8, 133.0, 132.3, 131.8, 129.9, 129.0, 128.7, 128.6 (q, ${}^{I}J_{F-C} = 282.5$ Гц, CF₃), 128.5, 128.2 (q, ${}^{I}J_{F-C} = 284.3$ Гц, CF₃), 127.5, 126.6, 126.5₁, 126.4₅, 126.2 (q, $J_{F-C} = 3.7$ Гц), 126.1, 125.3, 125.2, 121.5 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц), 63.1 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 25.9$ Гц, <u>С</u>СF₃), 52.9 (q, ${}^{2}J_{F-C}$ = 26.1 Γμ, <u>C</u>CF₃), 46.9 (CH₂), 22.2 (Me). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -64.32 (s, 3F, CF₃), -75.22 (s, 3F, CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₆H₁₈F₆Na 467.1205; найдено 467.1204. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 444.



(*1RS*,*3RS*)-3-([1,1'-Бифенил]-4-ил)-2,3-дигидро-1-метил-5-фенил-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-инден (*цис*-3u); (*1SR*,*3RS*)-3-([1,1'-бифенил]-4-ил)-2,3-дигидро-1-метил-5-фенил-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-инден

(*транс-***3u**). Получены как смесь диастереомеров из алкена **2u** (20.0 мг, 0.1 ммоль) в CH₂Cl₂ (0.1 мл), TfOH (0.5 мл) при комнатной температуре в течение 10 мин в соотношении 1: 1.1 вместе с алкеном **4j** (2.4 мг, 12%). Общий выход 8.0 мг (40%). Прозрачное масло. Спектры диастереомеров в соотношении *цис-***3u** : *пранс-***3u** 1: 1.1. *Цис-***3u** (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 7.82 (s, 1H_{arom}), 3.27 (d, 1H, ²*J*_{*H-H*} = 13.7 Гц, CH₂), 2.65 (d, 1H, ²*J*_{*H-H*} = 13.7 Гц, CH₂), 1.67 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³С (CDCl₃, 101 МГц): δ 43.7 (CH₂), 23.0 (q, *J*_{*F-C*}

= 2.7 Гц, Ме). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.73 (s, 3F, CF₃), -75.35 (s, 3F, CF₃). *Транс*-**3u** (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 3.02 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.3 Гц, CH₂), 2.87 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.3 Гц, CH₂), 1.20 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C (CDCl₃, 101 МГц): δ 45.6 (CH₂), 22.6 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.1 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.44 (s, 3F, CF₃), -75.27 (s, 3F, CF₃). Сигналы для смеси диастереомеров: ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 7.72 (dt, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.0 Гц), 7. 68 – 7.65 (m, 3H_{arom}), 7.64 – 7.60 (m, 2H_{arom}), 7.59 – 7.32 (m, 26H_{arom}). ЯМР ¹³C (CDCl₃, 101 МГц): δ 142.48, 142.46, 142.4, 142.1, 141.4, 140.9, 140.4, 140.35, 140.2, 140.03, 140.0, 138.6, 137.8, 129.0, 128.93, 128.9, 128.84, 128.8, 128.6, 128.2, 128.0 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 281.2 Гц, CF₃), 127.9 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 280.9 Гц, CF₃), 127.82, 127.8, 127.7, 127.6 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 282.8 Гц, CF₃), 127.5, 127.38, 127.36, 127.3, 127.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*</sup> = 282.2 Гц, CF₃), 52.0 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 27.0 Гц, <u>C</u>CF₃), 51.9 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 27.0 Гц, <u>C</u>CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₃₀H₂₂F₆Na 519.1518; найдено 519.1526. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 496.}



4-(2-([1,1'-Бифенил]-4-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)-4'-(**3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)-1,1'-бифенил** (**4u**). Получен из спирта **1u**' (40.1 мг, 0.15 ммоль) в CH₂Cl₂ (5 мл), TfOH (46.0 мг, 0.30 ммоль) при комнатной температуре за 68 ч вместе с *цис-*/*транс*-**3u** (1.5 мг, 4%) и **2u** (6.2 мг, 17%) с выходом 7.0 мг

(19%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃): δ 7.69 – 7.51 (m, 10H_{arom}), 7.48 – 7.32 (m, 7H_{arom}), 5.99 (q, 1H, *J_{F-H}* = 1.4 Гц), 5.84 (q, 1H, *J_{F-H}* = 1.7 Гц), 2.01 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³С (CDCl₃, 101 МГц): δ 141.1, 141.0, 140.5, 140.3, 140.2, 139.2, 138.5 (q, ²*J_{F-C}* = 30.0 Гц, CH₂<u>C</u>CF₃), 132.6, 129.0 (q, *J_{F-C}* = 1.0 Гц), 128.9 (q, *J_{F-C}* = 1.0 Гц), 128.8, 127.8, 127.7 (q, ¹*J_{F-C}* = 284.0 Гц, CF₃), 127.5, 127.2, 127.1, 126.9, 126.8, 123.4 (q, ¹*J_{F-C}* = 273.9 Гц, CF₃), 120.3 (q, *J_{F-C}* = 5.8 Гц, CH₂), 53.6 (q, ²*J_{F-C}* = 24.5 Гц, CH₃<u>C</u>CF₃), 24.1 (q, *J_{F-C}* = 2.7 Гц, Me). DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 129.0, 128.9, 128.8, 127.8, 127.5, 127.2, 127.1, 126.9, 126.8, 120.3 (CH₂), 24.1. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ - 64.62 (s,3F, CF₃), -68.94 (s, 3F, CF₃). HRMS (APCI) *m*/*z*: [M]⁺ рассчитано для C₃₀H₂₂F₆ 496.1620; найдено 496.1623. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 496.



(1RS,3RS)-2,3-Дигидро-1,5-диметил-3-(4-метилфенил)-1,3-

бис(трифторметил)-1*H*-инден (*цис*-3w); (*1SR*,*3RS*)-2,3-дигидро-1,5диметил-3-(4-метилфенил)-1,3- бис(трифторметил)-1*H*-инден (*транс*-

3w). Были получены из ТМС эфира **1**w (51.9 мг, 0.18 ммоль), ТfOH (0.1 мл) за 45.5 ч как смесь диастереомеров с соотношением 1:2. Общий выход 35.0 мг (100%). Желтое масло. Спектры смеси диастереомеров в соотношении 1:2. *Цис*-**3**w (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 3.16 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.6 Гц, CH₂), 2.54 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.6 Гц, CH₂), 2.47 (s, 3H, Me), 1.11 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 127.3 (q, ¹J_{F-C} =

282.1 Гц, CF₃), 59.6 (q. ${}^{2}J_{F\cdotC} = 26.5$ Гц, <u>C</u>CF₃), 51.8 (q. ${}^{2}J_{F\cdotC} = 26.8$ Гц, <u>C</u>CF₃), 43.7 (br.s, CH₂), 22.4 (q, $J_{F\cdotC} = 2.2$ Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.97 (s, 3F, CF₃), -75.53 (s, 3F, CF₃). *Транс*-3w (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 2.92 (d, 2H, ${}^{2}J_{H\cdotH} = 15.2$ Гц, CH₂), 2.77 (d, 2H, ${}^{2}J_{H\cdotH} = 15.2$ Гц, CH₂), 2.43 (s, 6H, Me), 1.60 (s, 6H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 128.0₂ (q, ${}^{1}J_{F\cdotC} = 282.0$ Гц, CF₃), 127.6₇ (q, ${}^{1}J_{F\cdotC} = 282.5$ Гц, CF₃), 60.5 (q. ${}^{2}J_{F\cdotC} = 25.7$ Гц, <u>C</u>CF₃), 51.7 (q, ${}^{2}J_{F\cdotC} = 26.8$ Гц, <u>C</u>CF₃), 45.6 (br.s, CH₂), 23.0 (q, $J_{F\cdotC} = 2.7$ Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.70 (s, 6F, CF₃), -75.47 (s, 6F, CF₃). **Сигналы для смеси** диастереомеров: ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.40 – 7.27 (m, 9H_{arom}), 7.26 – 7.24 (m, 3H_{arom}), 7.20 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H\cdotH} = 8.2$ Гц), 7.13 (d, 6H_{arom}, ${}^{3}J_{H\cdotH} = 8.2$ Гц), 23.4 (s, 9H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 140.9, 140.6, 140.5, 139.6, 139.0, 138.6, 137.8, 137.2, 136.9, 136.1, 130.5, 130.5, 129.2, 129.0, 128.0 (q, $J_{F\cdotC} = 0.8$ Гц), 127.6₅ (q, $J_{F\cdotC} = 1.9$ Гц), 127.6 (q, $J_{F\cdotC} = 1.9$ Гц), 127.2 (q, $J_{F\cdotC} = 1.8$ Гц), 124.7, 124.0 (q, $J_{F\cdotC} = 1.9$ Гц), 45.6 (br.s, CH₂), 21.6 (Me), 21.5 (Me), 20.9 (Me). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₈F₆Na 395.1205; найдено 395.1192. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 372 (37%), 372 (63%).

Me CF₃ CF₃ (1RS,3RS)-2,3-Дигидро-1-метил-5-фтор-1,3-бис(трифторметил)-3-

(4-фторфенил)-1*H*-инден (*цис-*3t); (*1SR*,3RS)-2,3-дигидро-1-метил-5-фтор-

1,3-бис(трифторметил)-3-(4-фторфенил)-1*Н*-инден *(транс-3х).* Были получены из ТМС эфира 1x (51.8 мг, 0.18 ммоль), ТfOH (0.1 мл) за 67 ч как смесь диастереомеров с соотношением 1:1.4. Общий выход 31.9 мг (91%). Бесцветное масло. Спектры смеси диастереомеров в соотношении 1:1.4. *Цис-3х* (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 MFµ): δ 3.21 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 13.7 Fµ, CH₂), 2.54 (d, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 13.7 Fµ, CH₂), 1.11 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 163.0 (d, ${}^{1}J_{C-F} = 248.0$ Γμ, C-F), 162.4 (d, ${}^{1}J_{C-F} = 249.0$ Γι, C-F), 141.3 (d, $J_{C-F} = 8.1$ Γιι), 139.1, 134.2 (d, $J_{C-F} = 3.4$ Γιι), 129.8 (dq, $J_{C-F} = 8.3$, $J_{C-F} = 1.7$ Γιι), 126.7 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 282.1 \ \Gamma \text{II}$, CF₃), 125.9 (dq, $J_{C-F} = 9.0$, $J_{C-F} = 1.9 \ \Gamma \text{II}$), 117.3 (d, $J_{C-F} = 22.7 \ \Gamma \text{II}$), 115.7 (d, $J_{C-F} = 21.4 \Gamma_{\text{II}}$), 59.4 (qd, ${}^{2}J_{C-F} = 27.0$, $J_{C-F} = 1.7 \Gamma_{\text{II}}$, CCF₃), 51.6 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 27.2 \Gamma_{\text{II}}$, CCF₃), 44.0 (CH₂), 22.4 (Me). $\Re MP^{19}F\{^{1}H\}$ (CDCl₃, 376 MFu): δ -70.43 (s, 3F, CF₃), -75.78 (s, 3F, CF₃), -112.14 (s, 1F, F-Ar), -113.66 (s, 1F, F-Ar). *Транс-***3х (отдельные сигналы)**: ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 2.93 (d, 1.4H, ${}^{2}J_{H-H} = 15.2 \Gamma_{II}$, CH₂), 2.81 (d, 1.4H, ${}^{2}J_{H-H} = 15.2 \Gamma_{II}$, CH₂), 1.60 (s, 4.2H, Me). SIMP ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 163.3 (d, ${}^{1}J_{C-F}$ = 248.2 Γμ, C-F), 162.1 (d, ${}^{1}J_{C-F}$ = 248.1 Γμ, C-F), 142.5 (d, $J_{C-F} = 7.9 \Gamma_{\text{II}}$), 134.7 (d, $J_{C-F} = 3.4 \Gamma_{\text{II}}$), 138.9, 129.5 (dq, $J_{C-F} = 8.3$, $J_{C-F} = 2.1 \Gamma_{\text{II}}$), 127.6 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 3.4 \Gamma_{\text{II}}$), 127.6 (q, {}^{1}J_{C-F} = 3.4 \Gamma_{\text{II}}), 127.6 (q, {}^{1}J_{C-282.0 Γ_{II} , CF₃), 127.1 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 282.6 \Gamma_{II}$, CF₃), 126.7 (dq, $J_{C-F} = 9.2$, $J_{C-F} = 1.1 \Gamma_{II}$), 117.4 (d, $J_{C-F} = 1.1 \Gamma_{$ 22.9 Γ_{II}), 115.4 (d, $J_{C-F} = 21.3 \Gamma_{II}$), 60.2 (qd, ${}^{2}J_{C-F} = 26.2$, $J_{C-F} = 1.9 \Gamma_{II}$, <u>C</u>CF₃), 51.5 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 27.1$ Γμ, <u>CCF₃</u>), 45.7 (CH₂), 23.0 (q, $J_{C-F} = 2.5$ Γμ, Me). $\text{MMP}^{-19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -70.22 (s, 4.2F, CF₃), -75.69 (s, 4.2F, CF₃), -111.91 (s, 1.4 F, F-Ar), -114.42 (s, 1.4 F, F-Ar). Сигналы для

смеси диастереомеров: ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.46 – 7.40 (m, 3H_{aron}), 7.32 – 7.27 (m,

5H_{arom}), 7.22 – 7.13 (m, 4H_{arom}), 7.05 – 6.99 (m, 5H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 114.1 (dq, *J*_{C-F} = 23.6, *J*_{C-F} = 1.8 Гц), 113.8 (dq, *J*_{C-F} = 23.7, *J*_{C-F} = 1.9 Гц). HRMS (ESI) *m/z*: [M]⁻ рассчитано для C₁₈H₁₂F₈ 380.0817, найдено 380.0815. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺: 380 (39%), 380 (54%).

Me, CF₃

CF

(1RS,3RS)-2,3-дигидро-1-метил-3-фенил-1,3-бис(трифторметил)-1H-инден

(*цис*-3y); (*1SR*,3RS)-2,3-дигидро-1-метил-3-фенил-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-инден (*транс*-3y). Получены вместе с 4y (3.1 мг, 13%) из спирта 1y' (26.6 мг, 0.14

ммоль) как пара диастереомеров в соотношении *цис-/транс*-изомеров 1:2.2 с общим выходом 9.6 мг (20%). Спектры диастереомеров в соотношении *цис-3у: транс-3у* 1:2. Бесцветное масло. *Цис-3у* (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.62 – 7.59 (m, 1H_{arom}), 3.18 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.6 Гц, CH₂), 2.57 (d, 1H, ²J_{H-H} = 13.6 Гц, CH₂), 1.10 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 127.2 (q, ¹J_{F-C} = 282.1 Гц, CF₃), 60.0 (q, ²J_{F-C} = 26.4 Гц, <u>C</u>CF₃), 52.2 (q, ²J_{F-C} = 27.0 Гц, <u>C</u>CF₃), 43.5 – 43.4 (CH₂), 22.4 (q, J_{F-C} = 2.3 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.96 (s, 1F, CF₃), -75.41 (s, 1F, CF₃). *Транс-3у* (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 2.95 (d, 2H, ²J_{H-H} = 15.2 Гц, CH₂), 2.79 (d, 2H, ²J_{H-H} = 15.2 Гц, CH₂), 1.62 (s, 6H, Me).

 ${}^{\text{СF}_3}$ ЯМР ${}^{13}\text{C}\{{}^1\text{H}\}$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 127.9 (q, ${}^1J_{F-C} = 281.7$ Гц, CF₃), 127.6 (q, ${}^1J_{F-C})$ ${}^{\text{Me}}_{\text{Ph}}$ (CH₂) ${}^{\text{CH}_2}$ ${}^{\text{CH}_2}$ ${}^{\text{C}} = 282.4$ Гц, CF₃), 60.9 (q, ${}^2J_{F-C} = 25.8$ Гц, <u>C</u>CF₃), 52.1 (q, ${}^2J_{F-C} = 26.8$ Гц, <u>C</u>CF₃), 45.4 – 45.3 (m, CH₂), 23.0 (q, $J_{F-C} = 2.7$ Гц, Me). ЯМР ${}^{19}\text{F}\{{}^1\text{H}\}$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -69.72 (s, 2F, CF₃), -75.40 (s, 2F, CF₃). Сигналы для смеси диастереомеров: ЯМР ${}^1\text{H}$ (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.52 – 7.43 (m, 11H_{arom}), 7.38 – 7.27 (m, 16H_{arom}). ЯМР ${}^{13}\text{C}\{{}^1\text{H}\}$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 143.4, 143.3, 140.6, 139.6, 139.3, 138.9, 129.6₃, 129.5₆, 129.0, 128.6₄, 128.5₅, 128.3, 128.1₀ (q, $J_{F-C} = 1.3$ Гц), 128.0₅, 127.8 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц), 127.6, 127.3 (q, $J_{F-C} = 1.5$ Гц), 126.9 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц), 125.2 (q, $J_{F-C} = 1.0$ Гц), 124.4 (q, $J_{F-C} = 1.4$ Гц). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 129.6₃, 129.5₆, 129.0, 128.6₄, 128.5₅, 128.3, 128.1₀, 128.0₅, 127.8, 127.6, 127.3, 126.9, 125.2, 124.4, 45.3 (CH₂), 43.5 (CH₂), 23.0 (q, $J_{F-C} = 2.3$ Гц, Me), 22.4 (q, $J_{F-C} = 2.3$ Гц, Me). HRMS (МАЛДИ) m/z: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₆ 345.1072; найдено 345.1075. ГХ-MC: m/z [M]⁺: 344.

(1,1,1-Трифтор-2-фенилпропан-2-ил)-4-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (4у). Получен вместе с *цис*-3у и *транс*-3у (9.6 мг, 20%) из спирта 1у' (26.6 мг, 0.14 ммоль). Выход 3.1 мг (13%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃): δ 7.41 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3 Гц), 7.36 – 7.27 (m, 7H_{arom}), 5.96 (q, 1H, *J*_{*F*-*H*} = 1.5 Гц, CH₂), 5.80 (q, 1H, *J*_{*F*-*H*} = 1.7 Гц, CH₂), 1.94 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 142.6, 141.2, 138.3 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 30.4 Гц, CH₂<u>CCF₃</u>), 132.5, 130.9, 128.8, 128.7 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.5 Гц), 128.4 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.4 Гц), 128.2, 127.6 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.9 Гц, CF₃), 127.5, 127.0, 123.3 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 274.0 Гц, CF₃), 120.6 (q, *J*_{*F*-*C*} = 5.8 Гц, CH₂), 53.8 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 24.7 Гц CH₃<u>C</u>CF₃), 23.9 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.7 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -64.71 (s, 3F, CF₃), -69.02 (s, 3F, CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₆ 345.1072; найдено 345.1075. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 344.



(*IS*,*3R*)-1-(Бензофуран-2-ил)-2,3-дигидро-3-метил-1,3-бис(трифторметил)-1*H*-циклопента[*b*]бензофуран (*цис*-5b). Получен из 1b (24.1 мг, 0.08 ммоль), TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) за 23 ч. Выход 9.1 мг, (54%). Белые кристаллы, Т_{пл} = 129-130°С. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.69 – 7.64 (m, 1H_{arom}), 7.60 – 7.55

(m, 1H_{arom}), 7.52 – 7.48 (m, 1H_{arom}), 7.47 (dq, ${}^{3}J_{H-H} = 8.2$, $J_{F-H} = 0.9$ Гц, 1H_{arom}), 7.41 – 7.28 (m, 3H_{arom}), 7.22 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.5$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.0$ Гц), 6.68 (q, 1H_{arom}, $J_{F-H} = 0.9$ Гц), 3.52 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H} = 14.5$ Гц), 3.00 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H} = 14.5$ Гц), 1.56 (s, 3H, Me). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 160.8, 160.4, 155.1, 153.1, 127.6, 126.2 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 281.4$ Гц, CF₃), 125.7 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 282.6$ Гц, CF₃), 125.2, 124.9, 124.1, 123.8, 123.2, 121.3, 120.5, 112.7, 111.5, 106.1, 50.8 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 30.7$ Гц, CCF₃), 47.9 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.3$ Гц, CCF₃), 44.5 (CH₂), 20.4 (CH₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 125.2, 124.9, 124.1, 123.2, 121.3, 120.5, 112.7, 111.5, 106.1, 44.5 (CH₂), 20.4 (CH₃). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.99 (q, 3F, $J_{F-F} = 2.5$ Гц, CF₃), -75.06 (q, 3F, $J_{F-F} = 2.5$ Гц, CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₂H₁₄F₆O₂Na 447.0790; найдено 447.0795. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 424.

2-(2-(Тиофен-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)-5-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-2-



ил)тиофен (6d); (4RS,6SR)-5,6-дигидро-6-метил-4-(тиофен-2-ил)-4,6бис(трифторметил)-4H-циклопента[b]тиофен (цис-5d); (4RS,6RS)- 5,6дигидро-6-метил-4-(тиофен-2-ил)-4,6-бис(трифторметил)-4H-

циклопента[b]тиофен (*транс*-5**d**). Были получены из ТМС эфира 1**d** (48.0 мг, 0.18 ммоль), TfOH (34.5 мг, 0.23 ммоль) за 23 ч как смесь изомеров с соотношением 6**d**: *цис*-5**d**: *транс*-5**d** 8: 2: 1. Общий выход 12.8 мг (40%). Бесцветное масло. Спектры смеси изомеров 6**d**: *цис*-5**d**: *транс*-5**d** в соотношении 8: 2: 1. 6**d** (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.32 (**d**, 8H_{arom}, ³J_H-

 $_{H}$ = 5.0 Гц), 7.16 (d, 8H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H}$ = 3.6 Гц), 5.79 – 5.78 (m, 16H, CH₂), 2.08 (s, 24H, Me). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 144.5, 142.8, 135.6, 132.3 (q, ${}^{2}J_{F-C}$ = 31.5 Гц, <u>C</u>CF₃), 127.7, 127.2 (q, J_{F-C} = 1.5 Гц), 126.80, 126.4 (q, J_{F-C} = 1.9 Гц), 126.3 (q, ${}^{1}J_{F-C}$ = 284.0 Гц, CF₃), 125.8, 122.5 (q, ${}^{1}J_{F-C}$ = 274.2 Гц, CF₃), 118.0 (q, ${}^{3}J_{F-C}$ = 5.6 Гц, =CH₂), 49.7 (q, ${}^{2}J_{F-C}$ = 27.7 Гц, <u>C</u>CF₃), 25.5 (q, J_{F-C} = 2.4 Гц, Me). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -65.82 (s, 8F, CF₃), -72.82 (s, 8F, CF₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 127.7, 127.2 (q, J_{F-C} = 1.5 Гц), 126.80, 126.4 (q, J_{F-C} = 1.9 Гц), 125.8, 118.0 (q, J_{F-C} = 5.5 Гц, CH₂), 25.5 (q, J_{F-C} = 2.4 Гц, Me). **Цис-5d** (отдельные сигналы): ЯМР ${}^{1}H{}$ (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.45 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H}$ = 5.0 Гц), 3.58 (d, 2H, ${}^{3}J_{H-H}$ = 13.9 Гц, CH₂), 2.74 (d, 2H, ${}^{3}J_{H-H}$ = 13.9 Гц, CH₂), 1.37 (s, 6H, Me). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 127.0 (q, ${}^{1}J_{F-C}$ = 280.9 Гц, CF₃), 125.9 (q, ${}^{1}J_{F-C}$ = 281.7 Гц, CF₃), 55.1 (q, ${}^{2}J_{F-C}$ = 29.1 Гц, <u>C</u>CF₃), 51.2 (q, ${}^{2}J_{F-C}$ = 28.6 Гц, <u>C</u>CF₃), 49.1 (CH₂). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -76.88 (q, 2F, J_{F-F} = 1.3 Гц, CF₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 49.1 (CH₂). **Транс-5d** (отдельные сигналы): ЯМР ${}^{1}H{}$ (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.46 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 5.2$ Гц), 3.24 (d, 1H, ${}^{3}J_{H-H} = 14.9$ Гц, CH₂), 3.09 (d, 1H, ${}^{3}J_{H-H} = 14.9$ Гц, CH₂), 1.63 (s, 3H, Me). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 127.0 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 281.5$ Гц, CF₃), 126.3 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 282.1$ Гц, CF₃), 55.6 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.6$ Гц, <u>C</u>CF₃), 51.0 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.3$ Гц, <u>C</u>CF₃), 50.3 (CH₂). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -76.64 (s, 1F, CF₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 50.3 (CH₂). Сигналы для смеси изомеров: ЯМР ${}^{1}H$ (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.31 – 7.24 (m, 3H_{arom}), 7.10 – 6.95 (33H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 145.0, 144.9, 143.7, 143.4, 142.6, 142.1, 131.9, 131.6, 127.1 (q, $J_{F-C} = 1.3$ Гц), 127.0, 126.7₈, 126.7 (q, $J_{F-C} = 1.5$ Гц), 126.0, 125.7, 122.3, 121.9, 23.3 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц, Me). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -(73.35 – 73.41) (m, 3F, 2CF₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 131.9, 131.6, 127.1, 127.0, 126.7₈, 126.7 (q, $J_{F-C} = 1.5$ Гц), 126.0, 125.7, 122.3, 121.9, 23.3 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц, Me). 313.9, 131.6, 127.1, 127.0, 126.7₈, 126.7 (q, $J_{F-C} = 1.5$ Гц), 126.0, 125.7, 122.3, 121.9, 23.3 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц, Me). 313.9, 131.6, 127.1, 127.0, 126.7₈, 126.7 (q, $J_{F-C} = 1.5$ Гц), 126.0, 125.7, 122.3, 121.9, 23.3 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц, Me). 313.9, 131.6, 127.1, 127.0, 126.7₈, 126.7 (q, $J_{F-C} = 1.5$ Гц), 126.0, 125.7, 122.3, 121.9, 23.3 (q, $J_{F-C} = 1.9$ Гц, Me). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₀F₆S₂Na 379.0020; найдено 379.0016. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 356 (56%), 356 (15%), 356 (7%).

(4RS,6SR)-5,6-Дигидро-2,6-диметил-4-(5-метилтиофен-2-ил)-4,6-бис(трифторметил)-4H-циклопента[b]тиофен (цис-5е); (4RS,6RS)-5,6-дигидро-2,6-диметил-4-(5-метилтиофен-2ил)-4,6-бис(трифторметил)-4H-циклопента[b]тиофен (*транс*-5е). Были получены из ТМС



эфира **1e** (21.8 мг, 0.08 ммоль), TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) за 21 ч как смесь диастереомеров с соотношением 2:1. Общий выход 7.0 мг (47%). Желтое масло. Спектры смеси диастереомеров в соотношении 2:1. *Цис*-**5e** (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 3.43 (d, 2H, ²*J*_{*H*-*H*} = 13.8 Гц, CH₂), 2.63 (d, 2H, ²*J*_{*H*-*H*} = 13.8 Гц, CH₂), 1.36 (s, 6H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц):

δ 146.5, 142.7, 141.9, 140.5, 139.9, 127.1 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 280.9$ Гц, CF₃), 126.9, 126.0 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 281.8$ Гц, CF₃), 125.0, 119.8, 55.5 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.9$ Гц, CCF₃), 51.5 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.5$ Гц, CCF₃), 48.2 (CH₂), 16.4 (Me), 15.2 (Me). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -73.38 (q, 2F, $J_{F-F} = 1.4$ Гц, CF₃), -76.88 (q, 2F, $J_{F-F} = 1.4$ Гц, CF₃). *Транс-5e* **(отдельные сигналы):** ЯМР 1 H (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.75 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6$ Гц), 3.14 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H} = 14.9$ Гц, CH₂), 2.95 (d, 1H, ${}^{2}J_{H-H} = 14.9$ Гц, CH₂), 1.57 (s, 3H, Me). ЯМР 13 C{ 1 H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 146.8, 143.0, 142.1, 140.1, 139.4, 127.2 (q, ${}^{J}J_{F-C} = 281.8$ Гц, CF₃), 126.5, 126.3 (q, ${}^{J}J_{F-C} = 282.2$ Гц, CF₃), 124.8, 120.1, 56.0 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.3$ Гц, CCF₃), 51.3 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.3$ Гц, CCF₃), 49.4 (CH₂), 16.5 (Me), 15.1 (Me). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -73.36 (s, 1F, CF₃), -76.60 (s, 1F, CF₃). **Сигналы для смеси диастереомеров:** ЯМР 1 H (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.74 – 6.69 (m, 5H_{arom}), 6.62 – 6.56 (m, 3H_{arom}), 2.55 – 2.50 (m, 9H, 2Me), 2.43 (s, 9H, 2Me). ЯМР 13 C{ 1 H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 23.2 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3$ Гц, CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₄F₆S₂Na 407.0333; найдено 407.0337. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 384 (58.3%), 384 (28.7%).

(4RS,6SR)-5,6-Дигидро-6-метил-4,6-бис(трифторметил)-2-хлор-4-(5-хлортиофен-2ил)-4H-циклопента[b]тиофен (цис-5f); (4RS, 6RS)-5,6-дигидро-6-метил-4,6бис(трифторметил)-2-хлор-4-(5-хлортиофен-2-ил)-4H-циклопента[b]тиофен (*mpanc*-5f).



Получены из тиофена **1f** (30 мг, 0.1 ммоль), TfOH (90 мг, 0.6 ммоль) за 30 мин при 0°С как смесь диастереомеров с соотношением 2: 1. Общий выход 13.8 мг (65%). Желтое масло. Спектры смеси изомеров в соотношении 2:1. *Цис*-**5f** (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃)

δ, м.д.: 1.40 (6H, CH₃), 2.58 (d, ${}^{2}J_{H-H} = 13.9$ Гц, 2H), 3.41 (d, ${}^{2}J_{H-H} = 13.9$ Гц, 2H), 6.80 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9$ Гц, 2H_{arom}), 6.92 (q, $J_{F-H} = 0.8$ Гц, 2H_{arom}). ЯМР 13 С{ 1 H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 23.2 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 1.9$ Гц, CH₃), 47.3 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3$ Гц, CH₂), 52.6 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.8$ Гц, CCF₃), 56.5 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 29.4$ Гц, CCF₃), 121.0, 125.4 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 281.9$ Гц, CF₃), 126.2, 126.5 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 280.9$ Гц, CF₃), 126.5 (q, $J_{F-F} = 1.0$ Гц), 131.0, 135.4, 140.2, 140.4, 142.5. ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -76.82 (q, $J_{F-F} = 1.7$ Гц, 6F, CF₃). *Транс*-5f (отдельные сигналы): ЯМР 1 H (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.53 (3H, CH₃), 2.92 (dq, ${}^{2}J_{H-H} = 15.0$, $J_{F-H} = 0.9$ Гц, 1H), 3.07 (dq, ${}^{2}J_{H-H} = 15.0$, $J_{F-H} = 0.9$ Гц, 1H), 6.78 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9$ Гц, 1H_{arom}), 6.89 (q, $J_{F-H} = 1.0$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР 13 C{ 1 H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 23.0 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3$ Гц, CH₃), 48.4 (CH₂), 52.5 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.7$ Гц, CCF₃), 57.1 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 28.9$ Гц, CCF₃), 121.2, 125.8 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 282.1$ Гц, CF₃), 125.9, 126.2, 126.7 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 281.9$ Гц, CCF₃), 130.7, 135.6, 139.6, 140.8, 142.6. ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -76.56 (3F, CF₃). **Сигналы для смеси диастереомеров**: ЯМР 1 H (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 6.73 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9$ Гц, 3H_{arom}). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -(77.33-7.34) (m, 9F, 2CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для C₁₄H₉F₆S₂Cl₂ [M+H]+ 424.9421, найдено 424.9415. ГХ-MC: m/z [M]+ 424.



(4RS,6SR)-2-Бром-4-(5-бромтиофен-2-ил)-5,6-дигидро-6-метил-4,6бис(трифторметил)-4H-циклопента[b]тиофен (цис-5g); (4RS, 6RS)-2бром-4-(5-бромтиофен-2-ил)-5,6-дигидро-6-метил-4,6-

бис(трифторметил)-*4H*-циклопента[*b*]тиофен (*mpanc*-5g). Получены из тиофена **1g** (34.7 мг, 0.1 ммоль), TfOH (90 мг, 0.6 ммоль) за 2 ч при 0°С как смесь диастереомеров 2: 1. Общий выход 14.6 мг (57%). Желтое масло. Спектры смеси изомеров в соотношении 2: 1. *Цис*-5g (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.39 (6H, CH₃), 2.61 (d, ²*J*_{*H*-*H*} = 13.9 Гц, 2H), 3.43 (d, ²*J*_{*H*-*H*} = 13.9 Гц, 2H), 6.94 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 2H_{arom}), 7.05 (2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 23.2 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.0 Гц, CH₃), 47.6 (CH₂), 52.5 (q, ²*J*_{*F*-*C*</sup> = 28.8 Гц, <u>С</u>СF₃), 56.2 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 29.4 Гц, <u>С</u>СF₃), 113.2, 117.5, 124.4, 125.4 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 281.9 Гц, CF₃), 126.5 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 281.0 Гц, CF₃), 127.5, 130.0, 141.6, 143.1, 145.4. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -76.82 (q, *J*_{*F*-*F*} = 1.6 Гц, 6F, CF₃). *Транс*-5g (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.53 (3H, CH₃), 2.92 (dq, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.0, *J*_{*F*-*H*} = 0.9 Гц, 1H), 3.07 (dq, ²*J*_{*H*-*H*} = 15.0, *J*_{*F*-*H*} = 0.9 Гц, 1H), 6.78 (d, ³*J*_{*H*-*H*</sup> = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.89 (q, *J*_{*F*-*H*} = 1.0 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 23.1 (CH₃), 48.7 (CH₂), 52.3 (q, ²*J*_{*F*-*C*</sup> = 28.7 Гц, <u>С</u>СF₃), 56.7 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 28.9 Гц, <u>С</u>СF₃), 113.0, 117.7, 124.7, 126.6 (q, ²*J*_{*F*-*C*</sup> = 281.9 Гц, CF₃). *C***и***Г***н***A***н***A***1**, 142.6, 145.5. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -76.55 (3F, CF₃). Сигналы для смеси}}}} диастереомеров: ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 6.71 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 3H_{arom}). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -(77.31₈-7.32₄) (m, 9F, 2CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₄H₈F₆S₂Br₂ [M+H]⁺ 512.8411, найдено 512.8408. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 514.

2,3-Дигидро-3-гидрокси-3-(трифторметил)-1*H***-инден-1-он (7v). Получен из ТМС эфира 1v (66.0 мг, 0.2 ммоль), CH₂Cl₂ (0.2 мл), TfOH (1.0 мл) при комнатной температуре за 40 мин. Продукт выделен флэш-хроматографией [элюент гексан-EtOAc 9: 1] с выходом 26.3 мг (61%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): \delta 7.86 – 7.80 (m, 2H_{arom}), 7.76 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.4, ⁴J_{H-H} = 1.2 Гц), 7.63 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.4, ⁴J_{H-H} = 1.0 Гц), 3.24 (d, 1H, ²J_{H-H} = 18.8 Гц, CH₂), 3.05 (br.s, 1H, OH), 2.88 (dq, 1H, ²J_{H-H} = 18.8, J_{F-H} = 1.4 Гц, CH₂). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): \delta 199.6 (C=O), 148.8, 137.2, 135.8, 131.4, 125.3, 125.2 (q, ¹J_{C-F} = 283.6 Гц), 123.9, 47.0 (CH₂). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): \delta -80.28 (s, CF₃). HRMS (ESI)** *m***/***z***: [M-H]⁻ рассчитано для C₁₀H₆F₃O₂ 215.0325; найдено 215.0319. ГХ-МС:** *m***/***z* **[M]⁺ 216.**

(Z)-5-(1-фенилэтилиден-2,2,2-трифтор)тиофен-2(5*H*)-он (Z-8i). Выход 6.6 мг, 42%. Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.52 – 7.45 (m, 3H_{arom}), 7.41 (d, 1H, ³J_{H-H} = 6.2 Гц), 7.29 – 7.35 (m, 2H_{arom}), 6.45 (d, 1H, ³J_{H-H} = 6.2 Гц). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 194.3 (q, J_{C-F} = 1.7 Гц, C=O), 147.6, 132.9 (q, J_{C-F} = 2.0 Гц), 130.3, 130.0, 129.9, 129.1, 128.7, 128.6, 122.7 (q, ¹J_{C-F} = 274.8 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ -60.40 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₂H₈F₃OS 257.0242; найдено 257.0245. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 256.

(*E*)-5-(1-фенилэтилиден-2,2,2-трифтор)тиофен-2(5*H*)-он (*E*-8i). Выход 6.5 мг, 41%. Оранжевое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 8.15 (dq, 1H, ³*J*_{*H*-*H*} = 6.3, *J*_{*F*-*H*} = 1.6 Гц), 7.48 – 7.42 (m, 3H_{arom}), 7.38 – 7.32 (m, 2H_{arom}), 6.58 (d, 1H, ³*J*_{*H*-*H*} = 6.3 Гц). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 193.3 (C=O), 146.1 (q, *J*_{*C*-*F*} = 3.0 Гц), 144.1 (q, *J*_{*C*-*F*} = 3.5 Гц), 134.3, 133.5 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.5 Гц), 130.5 (q, *J*_{*C*-*F*} = 32.1 Гц, <u>C</u>CF₃), 130.0, 129.1, 128.6, 122.1 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 275.8 Гц, CF₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -55.25 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₂H₈F₃OS 257.0242; найдено 257.0245. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 256.

(8SR,8aSR)-8,8a-Дигидро-8-(трифторметил)-2*H*-индено[2,1-*b*]тиофен-2-он (9i). Выход 8.7 мг (55%). Бесцветные кристаллы. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 7.66 (dd, 1H_{arom}, *J* = 6.9, *J* = 1.6 Гц), 7.61 – 7.58 (m, 1H_{arom}), 7.54 (td, 1H_{arom}, *J* = 7.6, *J* = 1.6 Гц), 7.52 – 7.47 (m, 1H_{arom}), 6.40 (d, 1H, *J* = 2.4 Гц), 5.07 (dd, 1H, *J* = 8.1, *J* = 2.4 Гц), 4.01 (p, 1H, *J* = 8.0 Гц, CF₃CH). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 199.0 (C=O), 172.5, 140.3 (q, *J* = 2.0 Гц), 134.9, 132.4, 129.8, 125.6, 125.5 (q, *J* = 278.3 Гц, CCF₃), 123.9, 119.9, 54.6 (q, *J* = 3.0 Гц), 53.3 (q, *J* = 29.8 Гц, CCF₃). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 132.4, 129.8, 125.6, 123.9, 119.9, 54.6 (q, *J* = 2.9 Гц), 53.32 (q, *J* = 29.7 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -68.70 (CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₂H₈F₃OS 257.0242; найдено 257.0243. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 256.



1a (25.0 мг, 0.09 ммоль), толуола (0.1 мл) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин. Выход 18.1 мг (72%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 MΓμ): δ 7.58 – 7.54 (m, 1H_{arom}), 7.46 – 7.41 (m, 1H_{arom}), 7.33 (d, 2H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.0 Γμ), 7.27 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.24 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.19 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.19 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.19 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.19 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.19 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.19 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.19 (d, 2H_{arom}), 7.19 (d, 2H $= 8.0 \ \Gamma_{\text{II}}$), 6.79 (br.s, 1H_{aron}), 4.83 (q, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 9.0 \ \Gamma_{\text{II}}$), 2.36 (s, 3H, Me). SMP ${}^{13}\text{C}\{{}^{1}\text{H}\}$ (CDCl₃, 101 MFu): δ 154.9, 151.2 (q, $J_{C-F} = 2.3$ Fu), 138.7, 129.5, 129.3 (q, $J_{C-F} = 0.8$ Fu), 128.0, 125.0 (q, ${}^{1}J_{C-F}$ $F = 280.4 \ \Gamma \mu$, CF₃), 124.5, 123.0, 121.1, 111.3, 105.9 (q, $J_{C-F} = 1.5 \ \Gamma \mu$), 50.2 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.4 \ \Gamma \mu$, CCF₃), 21.1 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.48 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для С₁₇Н₁₃F₃ONa 313.0811; найдено 313.0797. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 290.



2-(1-(4-Метоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10ab). Получен из 1a (25.0 мг, 0.09 ммоль), анизола (0.1 мл) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин. Выход 20.7 мг (78%). Желтое масло. MMP ¹H (CDCl₃, 400 MΓμ): δ 7.60 – 7.53 (m, 1H_{arom}), 7.48 – 7.42 (m, 1H_{arom}),

2-(1-(4-Метилфенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10аа). Получен из

7.37 (d, $2H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 8.8 \Gamma \mu$), 7.28 (td, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 7.3$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma \mu$), 7.23 (td, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 7.3$ 7.3, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2 \Gamma_{II}$, 6.91 (d, 2H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.8 \Gamma_{II}$), 6.78 (br.s, 1H_{aron}), 4.82 (q, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 9.0 \Gamma_{II}$), 3.81 (s, 3H, OMe). SMP ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 MFu): δ 159.9, 154.9, 151.3 (q, $J_{F-C} = 2.1$ Fu), 130. 6, 128.0, 125.0 (q, ${}^{I}J_{F-C}$ = 280.3 Гц), 124.5, 124.3 (J_{F-C} = 1.1 Гц), 123.0, 121.2, 114.2, 111.3, 105.8 (q, $J_{F-C} = 1.7 \Gamma_{\text{H}}$, 55.3 (OMe), 49.8 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 29.5 \Gamma_{\text{H}}$, <u>CCF₃</u>). SMP ${}^{19}\text{F}\{{}^{1}\text{H}\}$ (CDCl₃, 376 MF₄): δ -67.71 (CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Ag]⁺ рассчитано для C₁₇H₁₃F₃O₂Ag 412.9913; найдено 412.9918. ΓX-MC: *m*/*z* [M]⁺ 306.



2-(1-(2,5-Диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10ас). Получен из 1а (25.0 мг, 0.09 ммоль), *р*-ксилола (0.1 мл) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин. Выход 23.6 мг (90%). Желтые кристаллы. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 MΓμ): δ 7.59 – 7.55 (m, 1H_{arom}), 7.48 – 7.40 (m, 1H_{arom}), 7.32 – 7.23

(m, 2H_{arom}), 7.23 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.4$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.3 \Gamma_{II}$), 7.14 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8 \Gamma_{II}$), 7.07 (dd, $1H_{arom}$, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8 \Gamma_{II}$), 5.16 (q, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 8.9 \Gamma_{II}$), 6.77 (s, 1H_{arom}), 2.43 (s, 3H, Me), 2.30 (s, 3H, Me). $\text{MMP}^{13}C{^{1}H}$ (CDCl₃, 101 MFµ): δ 154.8, 151.6 (q, $J_{F-C} = 2.3$ Fµ), 136.0, 133.8, 130.7, 130.6 (q, $J_{F-C} = 0.9 \Gamma_{II}$), 129.4, 129.3 (q, $J = 1.5 \Gamma_{II}$), 128.0, 125.3 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 280.5 \Gamma_{II}$, CF₃), 124.4, 123.0, 121.0, 111.3, 105.9 (q, $J_{F-C} = 1.7 \Gamma_{II}$), 45.8 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 29.3 \Gamma_{II}$, CCF₃), 21.1 (Me), 19.4 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -66.65 (CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Ag]⁺ рассчитано для С₁₈Н₁₅F₃OAg 411.0120; найдено 411.0121. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 304.



ммоль), *m*-ксилола (0.1 мл) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин без дополнительной хроматографической очистки. Выход 24.7 мг (94%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.55 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.6, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц), 7.42 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.0 Гц), 7.37 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.6

Гц), 7.26 (dd, 2H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4$), 7.22 (td, 1H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4$ Гц), 7.08 (d, 1H_{aron}, ${}^{3}J_{H-H} = 1.8$ Гц), 6.75 (br.s, 1H), 5.15 (q, ${}^{3}J_{F-H} = 8.9$ Гц, 1H), 2.44 (s, 3H, Me), 2.32 (s, 3H, Me). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 154.8, 151.6, 138.4, 136.8, 131.7, 128.7, 128.0, 127.9, 127.2, 125.4 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.4$ Гц, CF₃), 124.4, 123.0, 121.0, 111.3, 105.9, 45.6 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.2$ Гц, <u>С</u>CF₃), 21.0 (Me), 19.8 (Me). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -66.84 (CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₃ONa 327.0967; найдено 327.0956. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 304.



2-(1-(2,4,5-Триметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10ае).
 Получен из фурана 1а (25.0 мг, 0.09 ммоль), псевдокумола (0.1 мл) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин. Выход 27.0 мг (98%).
 Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.55 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.7, ⁴J_H.

H = 1.6 Γц), 7.42 (d, 1H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.7 Γц), 7.30 – 7.21 (m, 2H_{aron}), 7.20 (s, 1H_{aron}), 7.02 (s, 1H_{aron}), 6.76 (s, 1H_{aron}), 5.12 (q, 1H, ³*J*_{*F*-*H*} = 9.0 Гц, CHCF₃), 2.40 (s, 3H, Me), 2.22 (s, 3H, Me), 2.20 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 154.8, 151.8 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.3 Гц), 137.0, 134.6, 134.2, 132.2, 129.8, 128.1, 128.0, 125.4 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 280.6 Гц, CF₃), 124.4, 122.9, 121.0, 111.3, 105.7 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.1 Гц), 45.6 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 29.2 Гц, <u>C</u>CF₃), 19.4 (Me), 19.3 (Me), 19.2 (br.s, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -66.80 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Ag]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇F₃OAg 425.0277; найдено 425.0282. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 318.



2-(1-(2,4,6-Триметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10аf). Получен из 1а (25 мг, 0.09 ммоль), мезителена (0.1 мл) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 30 мин без дополнительной хроматографической очистки. Выход 27.5 мг (100%). Желтое масло. ЯМР

¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.60 – 7.54 (s, 1H_{arom}), 7.43 – 7.37 (s, 1H_{arom}), 7.30 – 7.19 (m, 2H_{arom}), 7.00 (s, 1H_{arom}), 6.85 (s, 1H_{arom}), 6.79 (q, 1H_{arom}, *J_{F-H}* = 1.4 Гц), 5.46 (qd, 1H, ³*J_{F-H}* = 9.5, *J_{H-H}* = 1.6 Гц, CHCF₃), 2.51 (br.s, 3H, Me), 2.30 (s, 3H, Me), 2.00 (br.s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 154.4, 151.3 (q, *J_{F-C}* = 2.0 Гц), 138.8, 138.7, 138.3, 131.5, 129.7, 128.1, 126.2, 125.9 (q, ^{*1*}*J_{F-C}* = 280.3 Гц, CF₃), 124.2, 123.0, 120.9, 111.3, 104.9 (q, *J_{F-C}* = 2.0 Гц), 45.7 (q, ²*J_{F-C}* = 29.7 Гц, <u>C</u>CF₃), 21.5 (Me), 20.9 (Me), 20.2 (br.s, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -64.50 (CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Ag]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇F₃OAg 425.0277; найдено 425.0292. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 298.



2-(1-(2,3,5,6-Тетраметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10аg). Получен из фурана **1а** (25.0 мг, 0.09 ммоль), дурола (13.0 мг, 0.10 ммоль) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин. Выход 16.0 мг (62%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.56 – 7.53 (m, 1H_{arom}),

7.41 – 7.37 (m, 1H_{aron}), 7.26 – 7.20 (m, 2H_{aron}), 7.05 (s, 1H_{aron}), 6.75 (q, 1H_{aron}, ${}^{4}J_{H-H} = 1.5 \Gamma \mu$), 5.64 (qd, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 9.5$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.5 \Gamma \mu$), 2.39 (s, 3H, Me), 2.34 (s, 3H, Me), 2.16 (s, 3H, Me), 1.93 (s, 3H, Me). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГ μ): δ 154.4, 152.0 (q, $J_{C-F} = 1.9 \Gamma \mu$), 135.6, 135.1, 134.7, 134.1, 132.7, 129.1 (q, $J_{C-F} = 1.6 \Gamma \mu$), 128.2, 125.9 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 281.0 \Gamma \mu$, CF₃), 124.0, 123.0, 120.8, 111.2, 104.4 (q, $J_{C-F} = 2.0 \Gamma \mu$), 46.0 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.4 \Gamma \mu$, <u>C</u>CF₃), 21.5 (Me), 20.6 (Me), 16.7 (Me), 16.3 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 3.7 \Gamma \mu$, Me). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГ μ): δ -63.93 (CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₉F₃ONa 355.1280; найдено 355.1274. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 332.



2-(1-(2,5-Диметоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10аh). Получен из фурана 1а (25.0 мг, 0.09 ммоль), 1,4-диметоксибензола (24.4 мг, 0.18 ммоль) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 110 мин. Продукт был выделен методом препаративной TCX [элюент ПЭ:EtOAc 9:1].

Выход 19.0 мг (65%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.54 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.4 Гц), 7.44 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.4 Гц), 7.25 (t, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.4 Гц), 7.21 (t, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.4 Гц), 7.11 (d, 1H_{arom}, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.7 Гц), 6.90 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.9 Гц), 6.86 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.9, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.7 Гц), 6.77 (s, 1H_{arom}), 5.60 (q, 1H, ³*J*_{*F*-*H*} = 9.3 Гц), 3.85 (s, 3H, OMe), 3.75 (s, 3H, OMe). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 154.9, 153.6, 151.5, 151.4 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.2 Гц), 128.0, 125.1 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 280.6 Гц, CF₃), 124.4, 122.9, 121.8 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.0 Гц), 116.2 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.0 Гц), 114.2, 112.1, 111.3, 106.1 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.0 Гц), 56.5 (OMe), 55.7 (OMe), 41.7 (q, ²*J*_{*C*-*F*</sup> = 30.0 Гц, <u>C</u>CF₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.11 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₃O₃Na 359.0866; найдено 359.0858. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 336.}



2-(1-(3,4-Диметоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10аі). Получен из фурана 1а (25.0 мг, 0.09 ммоль), вератрола (25.0 мг, 0.18 ммоль) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 10 сек. Продукт

был выделен методом препаративной TCX [элюент ПЭ: EtOAc 4:1]. Выход 22.7 мг (78%). Белое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.57 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.6 Гц), 7.44 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.6 Гц), 7.28 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.6 Гц), 7.23 (t, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.6 Гц), 7.00 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.4 Гц), 6.96 (s, 1H_{arom}), 6.87 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.4 Гц), 6.79 (s, 1H_{arom}), 4.81 (q, 1H, ³J_{F-H} = 8.9 Гц), 3.88 (br.s, OMe, 3H), 3.87 (br.s, OMe, 3H). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 154.9, 151.2 (q, J_{C-F} = 2.3 Гц), 149.5, 149.1, 127.9, 126.1, 125.0 (q, ¹J_{C-F} = 280.4 Гц, CF₃), 124.6, 123.0, 122.0, 121.1, 112.4, 111.3, 111.2, 105.9, 56.0 (OMe), 55.9 (OMe), 50.2 (q, ²J_{C-F} = 29.5 Гц, <u>C</u>CF₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376

МГц): δ -67.53 (CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₃O₃Na 359.0866; найдено 359.0862. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 336.

ме 2-(1-(3,4-Диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)бензофуран (10ај). Получен из фурана 1а (25.5 мг, 0.09 ммоль), *о*-ксилола (0.1 мл) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1.5 мин. Выход 21.0 мг (78%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.57 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.5, 1.4 Гц), 7.44 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.5 Гц), 7.28 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.5 Гц), 7.28 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.5 Гц), 7.23 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.5, ⁴J_{H-H} = 1.24 Гц), 7.21 – 7.17 (m, 2H), 7.15 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.7 Гц), 6.79 (s, 1H_{arom}), 4.81 (q, 1H, ³J_{H-F} = 9.0 Гц), 2.27 (s, 3H, Me). 2.27 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 154.9, 151.4 (q, J_{C-F} = 2.2 Гц), 137.3, 137.2, 130.5, 130.1, 129.6, 128.0, 126.7, 125.0 (q, ²J_{C-F} = 280.3 Гц, CF₃), 124.5, 123.0, 121.1, 111.3, 105.8 (q, J_{C-F} = 1.5 Гц), 50.3 (q, ²J_{C-F} = 29.3 Гц, <u>C</u>CF₃), 19.8 (Me), 19.5 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.40 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₃ONa 327.0967; найдено 327.0966. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 304.

 Ме
 2-(2-(4-Метилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран (10ba).

 Получен из фурана 1b (25.5 мг, 0.09 ммоль), толуола (0.1 мл) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 75 мин. Выход 11.0 мг

(43%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.61 – 7.57 (m, 1H_{arom}), 7.42 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1, 1.3 Гц), 7.28 (td, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.3, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.7 Гц), 7.25 – 7.23 (m, 3H_{arom}), 7.15 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.2 Гц), 6.81 (br.s, 1H_{arom}), 2.34 (s, 3H, Me), 2.03 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 155.6 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.2 Гц), 154.6, 138.0, 134.4, 129.1, 127.9, 127.9 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.4 Гц), 126.6 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 283.4 Гц, CF₃), 124.4, 123.0, 121.1, 111.3, 105.4 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.0 Гц), 51.1 (q, ²*J*_{*C*-*F*</sup> = 26.6 Гц, <u>CCF₃), 21.0 (MeAr), 20.7 (q, ³*J*_{*C*-*F*} = 2.3 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.52 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M+Na]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₃ONa 327.0954; найдено 327.0967. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 304.}</u>

OMe F₃C Me

2-(2-(4-Метоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран (10bb). Получен из фурана **1b** (25.0 мг, 0.08 ммоль), анизола (0.1 мл) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин без дополнительной

хроматографической очистки. Выход 26.0 мг (98%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.60 – 7.58 (m, 1H_{arom}), 7.43 – 7.41 (m, 1H_{arom}), 7.30 – 7.26 (m, 3H_{arom}), 7.24 (td, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.3, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.3 Гц), 6.86 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 9.0 Гц), 6.81 – 6.80 (m, 1H_{arom}), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.02 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.3, 155.7 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.2 Гц), 154.6, 129.24, 129.21 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.2 Гц), 127.9, 126.6 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 283.3 Гц, CF₃), 124.4, 123.0, 121.1, 113.7, 111.3, 105.3 (q, *J*_{*F*-*C*} *c* = 2.0 Гц), 55.2 (OMe), 50.8 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.6 Гц, <u>C</u>CF₃), 20.7 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.4 Гц, CH₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.78 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₃O₂Na 343.0920; найдено 343.0916. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 320.

2-(2-(3,4-Диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран Me Получен из фурана 1b (27.8 мг, 0.09 ммоль), о-ксилола (0.1 мл) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 25 мин. Выход 21.4 F₃C Me мг (73%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): 8 7.63 – 7.56 (m, 1H_{arom}), 7.44 – 7.42 (m, 1H_{arom}), 7.29 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.3$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.6 \Gamma_{II}$), 7.25 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.3$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.6 \Gamma_{II}$), 7.13 - 7.07 (m, 3H_{arom}), 6.83 (br.s, 1H_{arom}), 2.26 (s, 3H, Me), 2.25 (s, 3H, Me), 2.04 (s, 3H, Me). *SMP* ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MFµ): δ 155.8 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, J_{C-F} = 1.2 Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, J_{C-F} = 1.2 Fµ), 154.6, 136.7, 136.6, 134.7, 129.6, 129.0 (q, J_{C-F} = 1.2 Fµ), 140.8, 140. $F = 1.0 \text{ }\Gamma\text{m}$), 127.9, 126.6 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 283.4 \text{ }\Gamma\text{m}$, CF₃), 125.4 (q, $J_{C-F} = 1.5 \text{ }\Gamma\text{m}$), 124.3, 122.9, 121.1, 111.4, 105.4 (q, $J_{C-F} = 2.0 \ \Gamma \mu$), 51.1 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.4 \ \Gamma \mu$, CCF₃), 20.8 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.3 \ \Gamma \mu$, Me), 20.0 (MeAr), 19.4 (MeAr). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -71.43 (CF₃). HRMS(ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇F₃ONa 341.1124; найдено 341.1137. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 318.

2-(2-(2,4-Диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран (10bd). Me Получен из фурана 1b (25.7 мг, 0.08 ммоль), *т*-ксилола (0.1 мл) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 1 мин. Выход 13.5 мг (50%). F₃C Me Me Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.57 – 7.55 (m, 1H_{arom}), 7.46 (dq, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.3, $J_{F-H} = 1.4 \Gamma_{II}$, 7.44 – 7.41 (m, 1H_{arom}), 7.28 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.3$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8 \Gamma_{II}$), 7.23 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.3, {}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$, 7.08 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3, {}^{4}J_{H-H} = 2.0 \Gamma_{II}$), 6.96 (d, 1H_{arom}, ${}^{4}J_{H-H} = 2.0 \Gamma_{II}$) Γμ), 6.73 (br.s, 1H_{arom}), 2.32 (s, 3H, Me), 2.03 (br.s, 3H, Me), 1.85 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MFu): δ 156.5 (q, $J_{C-F} = 1.0$ Fu), 154.3, 137.9, 156.5 (d, J = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8, 128.2 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9, 132.8 (q, J) = 1.0 Fu), 133.9 $J_{C-F} = 2.6 \Gamma_{\text{H}}$, 127.1 (g, ${}^{1}J_{C-F} = 284.1 \Gamma_{\text{H}}$, CF₃), 126.6, 124.2, 123.0, 121.0, 111.4, 104.8 (g, $J_{C-F} = 2.0$ Гц), 51.3 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.1$ Гц, <u>С</u>СF₃), 22.3 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.3$ Гц, Me), 20.8 (q, $J_{C-F} = 2.1$ Гц, MeAr), 20.7 (MeAr). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -70.56 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇F₃ONa 341.1124; найдено 341.1123. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 318.



2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран

(10be). Получен из фурана 1b (26.2 мг, 0.09 ммоль), вератрола (15.4 мг, OMe 0.11 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 1 day без дополнительной хроматографической очистки. Выход 30.3 мг (99%). Желтое масло. SMP ¹H (CDCl₃, 400 MΓμ): δ 7.62 – 7.54 (m, 1H_{arom}), 7.46 – 7.40 (m, 1H_{arom}), 7.29 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H}$ = 7.3, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 7.25 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.3$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4 \Gamma_{II}$), 6.92 - 6.90 (m, 2H_{arom}), 6.86 - 6.78 (m, 2H_{aron}), 3.87 (s, 3H, OMe), 3.79 (s, 3H OMe), 2.03 (s, 3H, Me). MP¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 155.6 (q, $J_{C-F} = 0.9$ Γμ), 154.6, 149.0, 148.7, 129.6, 127.8, 125.6 (q, ${}^{I}J_{C-F} = 283.4$ Γμ, CF₃), 124.5, 123.0, 121.1, 120.7 (q, $J_{C-F} = 1.4 \Gamma_{II}$), 111.7 (q, $J_{C-F} = 1.7 \Gamma_{II}$), 111.3, 110.8, 105.4 (q, $J_{C-F} = 2.0$ Γμ), 56.0 (OMe), 55.8 (OMe), 51.0 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.5$ Γμ, <u>C</u>CF₃), 20.8 (q, ${}^{4}J_{C-F} = 2.3$ Γμ, Me). SMP ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.53 (CF₃). HRMS (ESI) *m/z*: [M + Na]⁺ рассчитано для С₁₉Н₁₇F₃O₃Na 373.1022; найдено 373.1022. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 350.

(10bc).

2-(2-(2,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран

OMe F₃C Me OMe

(10bf). Получен вместе с соединением 17b (5.0 мг, 17%) из фурана 1b (25.0 мг, 0.08 ммоль), 1,3-диметоксибензола (11.5 мг, 0.08 ммоль) и ТfOH

(23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 1 ч. Продукт был выделен методом препаративной ТСХ с использованием градиентного элюирования от гексана до смеси гексан:EtOAc 4:1. Выход 15.8 мг (55%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.55 – 7.51 (m, 1H_{arom}), 7.43 – 7.38 (m, 1H_{arom}), 7.33 (dq, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.9, J_{F-H} = 1.6 Гц), 7.23 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.3, ⁴J_{H-H} = 1.6 Гц), 7.20 (td, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.3, ⁴J_{H-H} = 1.6 Гц), 6.61 (s, 1H_{arom}), 6.51 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.8, ⁴J_{H-H} = 2.6 Гц), 6.45 (d, 1H_{arom}, ⁴J_{H-H} = 2.6 Гц), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.44 (s, 3H, OMe), 2.03 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 160.6, 159.3, 157.1 (q, J_{C-F} = 1.4 Гц), 154.3, 129.3 (q, J_{C-F} = 2.6 Гц), 128.5, 126.9 (q, ¹J_{C-F} = 284.3 Гц, CF₃), 123.7, 122.6, 120.7, 118.8, 111.1, 104.2, 103.7 (q, J_{C-F} = 1.8 Гц), 100.3, 55.6 (OMe), 55.3 (OMe), 50.1 (q, ²J_{C-F} = 26.4 Гц, <u>C</u>CF₃), 20.1 (q, ³J_{C-F} = 2.3 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -70.85 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇F₃O₃Na 373.1027; найдено 373.1030. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 350.

Grac Me

2-(2-(4-Метокси-3-фторфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран

(10bg). Получен из фурана 1b (26.2 мг, 0.09 ммоль), о-фторанизола (0.1

 $_{F_3C}$ ме мл) и ТfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 1 ч. Выход 12.2 мг (42%). Оранжевое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.63 – 7.58 (m, 1H_{arom}), 7.43 (dt, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.6, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.1 Гц), 7.31 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*</sup> = 7.6, *J* = 1.4 Гц), 7.26 (td, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*</sup> = 7.6, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.1 Гц), 7.11 (dd, ³*J*_{*F*-*H*} = 12.8, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.2 Гц, 1H_{arom}), 7.06 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 9.0, ⁴*J*_{*H*-*H*</sup> = 2.2 Гц), 6.91 (t, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 4 *J*_{*F*-*H*} = 9.0 Гц), 6.82 (br.s, 1H_{arom}), 3.88 (s, 3H, OMe), 2.01 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ 154.9, 154.6, 151.9 (d, ¹*J*_{*F*-*C*} = 245.6 Гц, CF), 147.5 (d, ²*J*_{*F*-*C*} = 10.6 Гц, <u>C</u>CF), 130.0 (d, *J*_{*F*-*C*} = 5.8 Гц), 127.7, 126.4 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 283.6 Гц, CF₃), 124.6, 124.0 (d, *J*_{*F*-*C*} = 3.4 Гц), 123.1, 121.2, 116.2 (d, *J*_{*F*-*C*} = 20.2 Гц), 112.9 (d, *J*_{*F*-*C*} = 2.2 Гц), 111.3, 105.6 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.0 Гц), 56.2 (OMe), 50.7 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.7 Гц, <u>C</u>CF₃), 20.6 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.6 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -134.40 (s, 1F, Ar-F), -71.76 (s, 3F, CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Ag]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₄F₄O₂Ag 444.9975; найдено 444.9965. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 338.}}}

СІ $\leftarrow_{F_3}^{Ph}$ 2-(1-Фенил-2,2,2-трифторэтил)-5-хлорфуран (10са). Получен из фурана 1с (23.9 мг, 0.09 ммоль), бензола (0.1 мл) и ТfOH (34.5 мг, 0.23 ммоль) при комнатной температуре за 15 мин. Выход 13.7 мг (60%). Светло-желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.38 (s, 5H_{aron}), 6.37 (d, 1H_{aron}, ³J_{H-H} = 3.3 Гц), 6.15 (d, 1H_{aron}, ³J_{H-H} = 3.3 Гц), 4.67 (q, 1H, ³J_{F-H} = 9.0 Гц). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 147.7 (q, J_{C-F} = 2.3 Гц), 136.7, 132.1, 129.2, 128.8, 128.7, 124.7 (q, ¹J_{C-F} = 280.5 Гц, CF₃), 111.5 (q, J_{C-F} = 1.4 Гц), 107.1, 50.1 (q, ²J_{C-F} = 29.6 Гц, CCF₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.80 (CF₃). HRMS (APCI) *m*/*z*: [M]⁺ рассчитано для C₁₂H₈ClF₃O 260.0210; найдено 260.0211. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 260.

2-(1-(4-Метоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)-5-хлорфуран (10cb). OMe

Получен из фурана 1с (24.0 мг, 0.09 ммоль), анизола (19.2 мг, 0.18 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 17 мин без дополнительной хроматографической очистки. Выход 24.0 мг (94%). Желтое масло. ЯМР ¹Н

(CDCl₃, 400 MFµ): δ 7.30 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6 Fµ), 6.91 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6), 6.35 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*}) $_{H} = 3.4 \ \Gamma_{II}$), 6.14 (d, 1H_{arom}, $^{3}J_{H-H} = 3.4 \ \Gamma_{II}$), 4.62 (q, 1H, $^{3}J_{F-H} = 9.0 \ \Gamma_{II}$), 3.81 (s, 3H, OMe). SIMP ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 159.9, 148.1 (q, $J_{C-F} = 2.3$ Γμ), 136.6, 130.4, 124.8 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.5$, Γι, CF₃), 124.1, 114.2, 111.3, 107.1, 55.3 (OMe), 49.4 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.7$ Γι, <u>C</u>CF₃). MP 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -68.18 (CF₃). HRMS (APCI) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₃H₁₁ClF₃O₂ 291.0394; найдено 291.0386. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 290.



ĊΕ₂

2-(1-(2,5-Диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)-5-хлорфуран (10сс). Получен из фурана 1c (24.6 мг, 0.09 ммоль), р-ксилола (22.8 мг, 0.21 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 60 мин. Выход 21.3 мг (82%). Светло-желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.21 (br.s, 1H_{arom}),

7.11 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8 \Gamma \mu$), 7.06 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8 \Gamma \mu$), 6.33 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 1.8 \Gamma \mu$), 3.3 Γ_{II}), 6.13 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.3 \Gamma_{II}$), 4.95 (q, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 9.0 \Gamma_{II}$), 2.36 (s, 3H, Me), 2.32 (s, 3H, Me). $\text{MMP}^{13}\text{C}^{1}\text{H}$ (CDCl₃, 101 MFµ): δ 148.2 (q, $J_{C-F} = 2.4$ Fµ), 136.4, 136.0, 133.7, 130.7, 130.4 $(q, J_{C-F} = 1.1 \ \Gamma u), 129.3, 129.0 \ (q, J_{C-F} = 2.4 \ \Gamma u), 125.1 \ (q, {}^{1}J_{C-F} = 280.8 \ \Gamma u, CF_{3}), 111.5 \ (q, J_{C-F} = 1.5 \ \Gamma u), 125.1 \ (q, J_{C-F} = 1$ Γμ), 107.1, 45.3 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.5$ Γμ, <u>CCF</u>₃), 21.1 (Me), 19.3 (Me). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 MΓμ): δ -67.08 (CF₃). HRMS (APCI) *m/z*: [M]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₂ClF₃O 288.0523; найдено 288.0523. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 288.

2-(1-(2,4,5-Триметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)-5-хлорфуран (10cd). Получен из фурана 1с (24.0 мг, 0.09 ммоль), псевдокумола (24.0 мг, 0.20 ммоль) и TfOH (34.5 мг, 0.23 ммоль) при комнатной температуре за 15 мин. Выход 23.3 мг (88%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.17 (s, 1Harom), 7.00 (s, 1Harom), 6.34 (d, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 3.4 \Gamma_{II}$), 6.13 (d, 1Harom, ${}^{3}J_{H-H} = 3.4 \Gamma_{II}$), 4.93 (q, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 9.0 \ \Gamma \mu$, CHCF₃), 2.34 (s, 3H, Me), 2.23 (s, 6H, 2 Me). SMP ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 M $\Gamma \mu$): δ 148.5 (q, $J_{C-F} = 2.4 \Gamma_{II}$), 137.0, 136.4, 134.6, 134.0, 132.2, 129.5 (q, $J_{C-F} = 1.9 \Gamma_{II}$), 127.9, 125.2 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.6 \ \Gamma \text{II}, \text{ CF}_3$, 111.3, 107.1, 45.1 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.4 \ \Gamma \text{II}, \underline{C}\text{CF}_3$), 19.5 (Me), 19.3 (Me), 19.2 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.20 (CF₃). HRMS (APCI): [М + Н]⁺ рассчитано для С₁₅H₁₅ClF₃O 303.0758; найдено 303.0758. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 302.



2-(1-(2,3,5,6-Тетраметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)-5-хлорфуран (10се). Получен из фурана 1с (24.1 мг, 0.09 ммоль), дурола (22.2 мг, 0.17 ммоль) и ТfOH (34.5 мг, 0.23 ммоль) при комнатной температуре за 60 мин. Выход

20.1 мг (72%). Бесцветные кристаллы. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.02 (s, 1H_{aron}), 6.30 (dq,

1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.3$, $J_{F-H} = 1.4 \Gamma$ ц), 6.15 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.3 \Gamma$ ц), 5.45 (qd, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 9.6$, $J_{H-H} = 1.6 \Gamma$ ц, С<u>H</u>CF₃), 2.33 (s, 3H, Me), 2.30 (s, 3H, Me), 2.18 (s, 3H, Me), 1.96 (s, 3H, Me). ЯМР 13 C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 148.7 (q, $J_{C-F} = 1.8 \Gamma$ ц), 135.6, 135.5₅, 134.8, 134.6, 134.0, 132.6, 128.9 (q, $J_{C-F} = 1.7 \Gamma$ ц), 125.8 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 281.2 \Gamma$ ц), 110.0 (q, $J_{C-F} = 1.9 \Gamma$ ц), 107.0, 45.7 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.6 \Gamma$ ц, <u>C</u>CF₃), 21.4 (Me), 20.6 (Me), 16.6 (Me), 16.4 (q, $J_{C-F} = 3.9 \Gamma$ ц, Me). ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ - 64.07 (CF₃). HRMS (APCI) m/z: [M]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₆ClF₃O 316.0836; найдено 316.0838. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 316.



F₃C Me

2-(1-(3,4-Диметоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)-5-хлорфуран (10сf). Получен из фурана 1с (24.0 мг, 0.09 ммоль), вератрола (22.0 мг, 0.16 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 60

мин. Выход 25.4 мг, 90%. Бледно-желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.93 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.1 Гц), 6.88 (d, 1H_{arom}, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.1 Гц), 6.86 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3 Гц), 6.36 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.4 Гц), 6.15 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.4 Гц), 4.60 (q, 1H, ³*J*_{*F*-*H*} = 9.0), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.88 (s, 3H, OMe). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 149.4, 149.1, 148.0 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.4 Гц), 136.6, 124.8 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 280.5 Гц, CF₃), 124.4, 121.8, 112.2, 111.4, 111.2, 107.1, 56.0 (OMe), 55.9 (OMe), 49.7 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 29.7 Гц, <u>C</u>CF₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -68.01 (CF₃). HRMS (APCI) *m*/*z*: [M]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₂ClF₃O₃ 320.0422; найдено 320.0424. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 320.

Оме 2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10da). Получен из тиофена 1d (27.0 мг, 0.10 ммоль), вератрола (27.0 мг, 0.10 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 1 h.

Продукт был выделен методом препаративной ТСХ [элюент ПЭ: EtOAc 9:1]. Выход 20.3 мг (64%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.27 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.3, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.1 Гц), 7.07 (dt, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.7, *J* = 1.2 Гц), 7.01 – 6.95 (m, 2H_{arom}), 6.90 (d, 1H_{arom}, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.3 Гц), 6.82 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.5 Гц), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.80 (s, 3H, OMe), 2.00 (s, H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 148.7, 148.3, 145.2, 132.5, 127.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.0 Гц), 126.8 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.9 Гц), 126.4, 125.2, 120.4 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.9 Гц), 112.0 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.1 Гц), 110.4, 55.9 (OMe), 55.8 (OMe), 51.4 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.0 Гц, <u>C</u>CF₃), 25.1 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.5 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.00 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₅H₁₆F₃O₂S 317.0818; найдено 317.0821. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 316.

оме 2-(2-(4-Метоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10db).

Получен из тиофена **1d** (23.0 мг, 0.09 ммоль), анизола (0.1 мл) и TfOH (11.5 F_{3C} Me мг, 0.08 ммоль) при комнатной температуре за 1 ч без дополнительной хроматографической очистки с выходом 24.0 мг (98%). Получен из тиофена **1g** (39.0 мг, 0.11 ммоль), анизола (48.5 мг, 0.45 ммоль) и TfOH (0.5 мл) при -40°C за 80 мин с выходом 29.6 мг

(92%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.35 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.7 Гц, 2H_{arom}), 7.27 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.1, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.1 Гц, 1H_{arom}), 7.08 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.6 Гц, 1H_{arom}), 6.99 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.1, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.6 Гц, 1H_{arom}), 6.90 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.7 Гц, 2H_{arom}), 4.85 (q, ³*J*_{*H*-*F*} = 9.4 Гц, 1H), 3.81 (OMe, 3H). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.6, 137.7 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.4 Гц), 130.2, 127.2 (q, *J*_{*C*-*F*} = 0.7 Гц), 127.0 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.3 Гц), 126.9, 125.7, 125.6 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 280.5 Гц, CF₃), 114.2, 55.3 (OMe), 50.4 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 29.2 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.95 (CF₃). HRMS (МАЛДИ): *m*/*z* рассчитано для C₁₃H₁₂F₃OS [M+H]⁺ 273.0555, найдено 273.0549. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 272.

2-(2-(2,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10dc). OMe Получен из тиофена 1d (27.0 мг, 0.10 ммоль), 1,3-диметоксибензола (17.0 мг, 0.12 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 45 F₂c Me ÒMe мин. Продукт был выделен методом препаративной ТСХ с использованием градиентного элюирования от гексана до смеси гексан: EtOAc 9:1. Выход 19.8 мг (62%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 MFu): δ 7.18 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 5.1, ⁴J_{H-H} = 1.2 Fu), 6.91 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 5.1, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6 \ \Gamma_{II}$), 6.86 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.5 \ \Gamma_{II}$), 7.43 (dq, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.8$, $J_{F-H} = 2.2 \ \Gamma_{II}$), 6.49 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.8$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.6 \Gamma_{II}$), 6.44 (d, 1H_{arom}, ${}^{4}J_{H-H} = 2.6 \Gamma_{II}$), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.45 (s, 3H, OMe), 2.04 (br.s., 3H, CH₃). \Re MP ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MFu): δ 160.3, 159.1, 146.1, 128.2 (q, $J_{C-F} =$ 3.5 Γ_{II}), 127.2 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.2 \Gamma_{II}$, CF₃), 126.00-126.03 (m), 124.1, 122.1, 103.7, 100.8, 55.4 (OMe), 55.3 (OMe), 50.6 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 25.6 \Gamma \mu$, CCF₃), 21.7 (q, $J_{C-F} = 2.5 \Gamma \mu$, Me). SMP ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376) МГц): δ -70.75 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₅H₁₆F₃O₂S 317.0818; найдено 317.0819. ГХ-МС: *m/z* [М]⁺ 316.



2-(2-(2,5-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10dd). Получен из тиофена **1d** (27.2 мг, 0.10 ммоль), 1,4-диметоксибензола (17.7 мг, 0.13 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 2 ч. Выход 7.3 мг (23%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.19 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.1,

⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.2 Гц), 7.14 (р, 1H_{arom}, *J* = 2.3 Гц), 6.91 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 5.1$, ${}^{3}J_{H-H} = 3.7$ Гц), 6.85 (dt, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.7$, *J* = 1.1 Гц), 6.85 – 6.82 (m, 1H_{arom}), 6.80 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.8$ Гц), 3.80 (s, 3H, OMe), 3.36 (s, 3H, OMe), 2.06 (q, 3H, *J*_{*F*-*H*} = 1.1 Гц, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 153.0, 152.1, 145.4, 130.9, 127.0 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 284.2$ Гц, CF₃), 126.3, 126.1, 124.2, 114.7 (q, *J*_{*F*-*C*} = 3.7 Гц), 114.6, 112.7, 56.1 (OMe), 55.7 (OMe), 51.0 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 25.5$ Гц, <u>C</u>CF₃), 21.2 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.6 Гц, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -70.61 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₅H₁₆F₃O₂S 317.0818; найдено 317.0815. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 316.



2-Метил-5-(1,1,1-трифтор-2-(4-метоксифенил)пропан-2-ил)тиофен

(10еа). Получен из тиофена 1е (20.6 мг, 0.07 ммоль), анизола (0.1 мл) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 5 мин без дополнительной

хроматографической очистки. Выход 20.3 мг (89%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ

7.34 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5 \Gamma$ ц), 6.86 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.9 \Gamma$ ц), 6.83 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6$ H), 6.62 (dq, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6$, $J_{F-H} = 1.3 \Gamma$ ц), 3.81 (s, 3H, OMe), 2.43 (d, 3H, ${}^{4}J_{H-H} = 1.1 \Gamma$ ц, CH₃), 1.95 (s, 3H, CH₃). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.0, 142.7, 139.6, 132.3, 129.2 (q, $J_{C-F} = 1.9 \Gamma$ ц), 127.6 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.1 \Gamma$ ц, CF₃), 126.6 (q, $J_{C-F} = 1.7 \Gamma$ ц), 124.5, 113.4, 55.2 (OMe), 51.2 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.0 \Gamma$ ц, <u>C</u>CF₃), 24.9 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.5 \Gamma$ ц, Me), 15.1 (Me). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.13 (CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₅H₁₅F₃NaOS 323.0693; найдено 323.0696. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 300.

2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)-5-



метилтиофен (10еb). Получен из тиофена 1е (20.7 мг, 0.07 ммоль), вератрола (12.3 мг, 0.09 ммоль) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной

температуре за 5 мин без дополнительной хроматографической очистки. Выход 22.3 мг (92%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 6.98 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.2 Гц), 6.93 (d, 1H_{arom}, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.2 Гц), 6.84 – 6.83 (m, 1H_{arom}), 6.82 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6 Гц), 6.62 (dq, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.5, *J*_{*F*-*H*} = 1.3 Гц), 3.88 (s, 3H, OMe), 3.82 (s, 3H, OMe), 2.44 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.1 Гц, 3H, CH₃), 1.95 (s, 3H, CH₃). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 148.7, 148.3, 142.5, 139.7, 132.6, 127.3 (q, ¹*J*_{*C*-*F*</sup> = 284.2 Гц, CF₃), 126.6 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.9 Гц), 124.5, 120.5 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.0 Гц), 112.0 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.0 Гц), 110.4, 55.9 (OMe), 55.8 (OMe), 51.4 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 25.9 Гц, <u>C</u>CF₃), 24.9 (q, ³*J*_{*C*-*F*</sup> = 2.3 Гц, Me), 15.1 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -70.95 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₇F₃NaO₂S 353.0794; найдено 353.0785. ГХ-MС: *m*/*z* [M]⁺ 300.}}

 Ме
 2-(2-Фенил-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-хлортиофен (10fa). Получен вместе с

 уме
 СF₃
 иис-/транс-5f (8.5 мг, 40%) из тиофена 1f (30 мг, 0.1 ммоль) при -40°С за 5

 мин. Выход 11.5 мг (40%). Коричневое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц) δ,

м.д.: 1.96 (q, ${}^{3}J_{F-H}$ =0.40 Гц, 3H, CH₃), 6.82 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H}$ =3.93 Гц), 6.84 (dq, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H}$ =3.93 Гц, ${}^{5}J_{H-F}$ =0.69 Гц), 7.32-7.42 (m, 5H_{arom}, Ph). ЯМР 13 С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 24.6 (q, ${}^{3}J_{C-F}$ =4.49 Гц, CH₃), 52.1 (q, <u>C</u>(CF₃), ${}^{2}J_{C-F}$ = 26.1 Гц), 125.5, 126.9 (q, ${}^{1}J_{C-F}$ = 284.2 Гц), 126.5 (q, J_{C-F} = 1.41 Гц), 127.8 (q, J_{C-F} = 1.58 Гц), 128.1, 128.3, 130.1, 139.5, 143.5. ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.68 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₃H₁₁ClF₃S [M+H]⁺ 291.0217, найдено 291.0221.



2-(2-(4-Метилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-хлортиофен

(10fb). Получен из тиофена 1f (29 мг, 0.1 ммоль) при -40°С за 5 мин.

Выход 23.3 мг (80%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.95 (3H, CH₃), 2.35 (3H, CH₃), 6.79 (d, ³*J*_{*H*-*H*}=3.9 Гц, 1 H_{aron}), 6.82 (dq, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.9, ⁵*J*_{*F*-*H*}=0.7 Гц, 1H_{aron}), 7.16 (d, ³*J*_{*H*-*H*} =8.1 Гц, 2H_{aron}), 7.30 (d, ³*J*_{*H*-*H*} =8.1 Гц, 2H_{aron}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 20.9 (CH₃), 24.6 (q, ³*J*_{*C*-*F*} = 2.4 Гц, (CF₃)C<u>C</u>H₃), 51.8 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 26.1 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 125.4, 126.3 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.5 Гц), 126.9 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 284.2 Гц, CF₃), 127.8 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.6 Гц), 129.0, 129.9, 136.5, 138.0, 143.8. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -70.82 (CF₃). ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 304. МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₄H₁₃ClF₃S [M+H]⁺ 305.0373, найдено 305.0372.



2-(2-(3,4-Диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-хлортиофен (**10fc).** Получен из тиофена **1f** (21.5 мг, 0.07 ммоль) при -40°С за 1 мин без дополнительной хроматографической очистки. Выход 20.0 мг (88%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl3) δ, м.д.: 1.94 (3H, CH₃), 2.26 (3H,

2-(2-(2,4-Диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-хлортиофен

(10fd). Получен из тиофена 1a (20 мг, 0.07 ммоль) при -40°С за 1 мин.

СН₃), 2.26 (3H, CH₃), 6.78 (d, ${}^{3}J_{H-H}$ =3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.81 (d, ${}^{3}J_{H-H}$ = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 7.10 (d, ${}^{3}J_{H-H}$ = 8.2 Гц, 1H_{arom}), 7.10 (d, ${}^{3}J_{H-H}$ = 8.2 Гц, 1H_{arom}), 7.16 (1H_{arom}). ЯМР 13 С{¹H} (101 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 19.3 (CH₃Ar), 20.1 (CH₃Ar), 24.6 (q, ${}^{3}J_{C-F}$ = 2.4 Гц, CH₃), 51.7 (q, ${}^{2}J_{C-F}$ = 26.0 Гц), 125.3 (q, J_{C-F} = 1.7 Гц), 125.5, 126.2 (q, J_{C-F} = 1.6 Гц), 127.0 (q, ${}^{1}J_{C-F}$ = 284.2 Гц, CF₃), 129.0 (q, J_{C-F} = 1.6 Гц), 129.4 (q, J_{C-F} = 16.5 Гц), 129.8 (q, J_{C-F} = 9.6 Гц), 136.5, 136.6, 136.8, 143.9. ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -70.71 (CF₃). ГХ-МС: m/z [M]⁺ 318. МАЛДИ: m/z рассчитано для C₁₅H₁₅ClF₃S [M+H]+ 319.0530, найдено 319.0528.

CI S F3C Me

,OMe

F₃Ć

Выход 14.9 мг (71%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.95 (q, ⁴*J*_{*F*-*H*} = 0.5 Гц, 3H, CH₃), 1.98 (3H, CH₃Ar), 2.31 (3H, CH₃Ar), 6.71 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.77 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.97 (1H_{arom}), 7.02 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.2 Гц, 1H_{arom}), 7.45 (dq, ³*J*_{*H*-*H*</sup> = 8.2, *J*_{*F*-*H*} =1.9 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 20.6 (CH₃), 21.7 (CH₃), 23.1 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.5 Гц, CH₃), 52.4 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 26.0 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 125.6, 126.4, 126.6 (q, *J*_{*C*-*F*} = 0.6 Гц), 127.0 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 283.5 Гц, CF₃), 127.1 (q, *J*_{*C*-*F*} = 3.5 Гц), 130.0, 134.3, 134.9, 137.4, 137.7, 143.9. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -69.90 (CF₃). ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 318. МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₅H₁₅ClF₃S [M+H]⁺ 319.0530, найдено 319.0534.}

2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-

оме хлортиофен (10ff). Получен из тиофена 1a (27 мг, 0.07 ммоль) и 1,2-

диметоксибензола (15.4 мг, 0.11 ммоль) при -40°С за 1 мин. Выход 18.8 мг (60%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.94 (3H, CH₃), 3.83 (3H, OMe), 3.89 (3H, OMe), 6.79 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9 \ \Gamma \text{II}, 1 \text{H}_{\text{arom}}), 6.82-8.84 \ (\text{m}, 2 \text{H}_{\text{arom}}), 6.91 \ (\text{d}, {}^{4}J_{H-H} = 1.7 \ \Gamma \text{II}, 1 \text{H}_{\text{arom}}), 6.98 \ (\text{dd}, {}^{3}J_{H-H} = 8.5, {}^{4}J_{H-H} = 8.5, {}^{4}J_$ $_{H}$ =1.7 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 24.7 (q, ³J_{C-F} = 2.4 Гц, CH₃), 51.7 (q, ²J_C- $F = 26.1 \text{ } \Gamma \text{II}, \underline{C}(\text{CF}_3)), 55.8 \text{ (OMe)}, 56.0 \text{ (OMe)}, 110.5, 111.8 \text{ } (q, J_{C-F} = 1.9 \text{ } \Gamma \text{II}), 120.5 \text{ } (q, J_{C-F} = 1.6 \text$ Γμ), 125.5, 126.2 (q, J_{C-F} =1.5 Γμ), 126.9 (q, ${}^{I}J_{C-F}$ = 284.2 Γμ, CF₃), 130.0, 131.6, 143.8, 148.5, 149.0. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) б, м.д.: -70.87 (CF₃). HRMS(ESI): *m/z* рассчитано для С15Н14ClF3NaO2S [M+Na]⁺ 373.0250, найдено 373.0247. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 350.



2-(2-(3-Метил-4-фторфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-

хлортиофен (10fg). Получен из тиофена 1f (22.0 мг, 0.07 ммоль), офтортолуола (0.1 мл) и TfOH (0.5 мл) при -40°С за 30 мин. Выход 13.1 мг (56%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.93 (3H, CH₃), 2.27 (d, ⁴J_{C-F} = 1.4 Гц, CH₃Ar), 6.79 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9 \Gamma \mu$, 1H_{arom}), 6.81 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9 \Gamma \mu$, 1H_{arom}), 6.97 (t, $J = 8.9 \Gamma \mu$, 1H_{arom}), 7.22 – 7.17 (m, 2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 14.8 (d, J = 3.4 Гц), 24.8 (q, ³ $J_{F-C} =$ 2.4 Γ_{II} , CH₃), 51.8 (q, ² J_{F-C} = 26.1 Γ_{II} , <u>C</u>(CF₃)), 114.8 (d, J_{F-C} = 22.5 Γ_{II}), 124.7 (d, ¹ J_{F-C} = 17.4 Γ_{II}), 125.5, 126.4 (q, $J_{F-C} = 1.4 \Gamma_{II}$), 126.8 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 284.1 \Gamma_{II}$, CF₃), 127.1 (dq, $J_{F-C} = 8.2$, $J_{F-C} = 1.7 \Gamma_{II}$), 130.1, 131.2 (dq, $J_{F-C} = 5.2$, $J_{F-C} = 1.8 \Gamma_{II}$), 134.8 (d, $J_{F-C} = 3.7 \Gamma_{II}$), 143.4, 160.9 (d, ${}^{1}J_{F-C} = 246.9 \Gamma_{II}$, F-Carom). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -70.91 (CF₃, 3F), -188.10 (F-Carom, 1F). МАЛДИ:

> *m/z* рассчитано для C₁₄H₁₂ClF₄S [M+H]⁺ 323.0279, найдено 323.0283. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 322.



2-(2-(4-Метокси-3-фторфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-

хлортиофен (10fh). Получен из тиофена 1f (20.0 мг, 0.07 ммоль), офторанизола (9.7 мг, 0.08 ммоль) и TfOH (0.5 мл) при -40°С за 30 мин. Выход 14.0 мг (64%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.92 (3H, CH₃), 3.90 (3H, OMe), 6.79 (³J_{H-H} $= 3.9 \Gamma_{II}, 1H_{arom}), 6.82 (d, {}^{3}J_{H-H} = 3.9, 1H_{arom}), 6.92 (t, J = 8.9 \Gamma_{II}, 1H_{arom}), 7.12-7.16 (m, 2H_{arom}).$ SMP ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ) δ, м.д.: 24.6 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.3$ Γμ, CH₃), 51.4 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.3$ Γμ, ${}^{4}J_{C-F} = 0.9$ Γμ), 56.2 (OMe), 112.8 (d, $J_{C-F} = 2.1$ Γμ), 116.2 (dq, $J_{C-F} = 20.5$, $J_{C-F} = 1.7$ Γμ), 123.9 (d, $J_{C-F} = 1.8$ Гц), 125.6, 126.4 (d, $J_{C-F} = 1.5$ Гц), 126.7 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.1$ Гц, CF₃), 130.2, 132.11 (d, $J_{C-F} = 5.8$ Гц), 143.0, 147.4 (d, $J_{C-F} = 10.7$ Γμ), 151.8 (d, ${}^{1}J_{C-F} = 245.8$ Γμ, F-C). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 MΓμ) δ, м.д.: -134.13 (F-Ar, 1F), -71.10 (CF₃, 3F). HRMS (ESI): *m/z* рассчитано для C₁₄H₁₁ClF₄AgOS [M+Ag]⁺ 444.9201, найдено 444.9178. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺: 338.



2-(2-(2,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-5-хлортиофен

(10fi). Получен из тиофена 1f (20.4 мг, 0.07 ммоль), 1,3-диметоксибензола (27.7 мг, 0.20 ммоль) и ТfOH (0.5 мл) при -40°С за 30 мин. Выход 12.3 мг

(52%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.97 (3H, CH₃), 3.53 (3H, OMe), 3.82

(3H, OMe), 6.44 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 2.5 \Gamma$ ц, 1H_{arom}), 6.48 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 8.7$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.5 \Gamma$ ц, 1H_{arom}), 6.62 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9 \Gamma$ ц, 1H_{arom}), 6.72 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9 \Gamma$ ц, 1H_{arom}), 7.40 (dq, ${}^{3}J_{H-H} = 8.7$, 2.2 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ } (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.1 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.2 \Gamma$ ц, CH₃), 50.9 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 25.7 \Gamma$ ц, <u>C</u>(CF₃)), 55.3 (OMe), 100.7, 103.8, 121.0, 124.1 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 284.2 \Gamma$ ц, CF₃), 125.3, 125.4, 128.2 (q, $J_{F-C} = 3.6 \Gamma$ ц), 128.4, 144.6, 159.0, 160.5. ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ } (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.77 (CF₃). HRMS(ESI): *m/z* рассчитано для C₁₅H₁₄ClF₃AgO₂S [M+Ag]⁺ 456.9401, найдено 456.9387. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 350.



5-(6-Метил-1,1,1-трифтор-2-(5-хлортиофен-2-ил)проп-2-

ил)бензо[d][1,3]диоксол (10fj). Получен из тиофена 1f (25.0 мг, 0.08 ммоль), 5-метилбензо[d][1,3]диоксола (13.5 мг, 0.10 ммоль) и TfOH (0.5

мл) при -40°С за 30 мин. Продукт выделяли препаративной ТСХ [элюент: ПЭ: EtOAc 9: 1]. Выход 14 мг (49%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.93 (3H, Me), 1.93 (3H, MeAr), 5.96 (1H, CH₂), 5.97 (1H, CH₂), 6.61 (1H_{arom}), 6.72 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.9 Гц, 1H_{arom}), 6.76 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.9 Гц, 1H_{arom}), 7.09 (d, ⁵*J*_{*F*-*H*} = 1.4 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.8, 23.5 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.6 Гц, CH₃), 52.4 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 25.4 Гц, <u>С</u>(CF₃)), 101.3, 108.06 (d, *J*_{*F*-*C*} = 3.7 Гц), 112.9, 125.6, 126.4, 126.93 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.7 Гц, CF₃), 130.1, 130.7, 131.9, 143.9, 145.6, 146.9. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -69.99 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₅H₁₂ClF₃O₂S [M+H]⁺ 349.0271, найдено 349.0265. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 348.

2-(1,1,1-Трифтор-2-(4-фторфенил)проп-2-ил)-5-хлортиофен (10fk).

CI-SF3C Me

Получен из тиофена **1f** (15.0 мг, 0.05 ммоль), фторбензола (0.1 мл) и TfOH (0.5 мл) при -30°С за 30 мин. Выход 6.4 мг (42%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.95 (3H, CH₃), 6.80 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.9 Гц, 1H_{arom}),

6.81 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.9$ Гц, 1H_{arom}), 7.03 (t, J = 8.5 Гц, 2H_{arom}), 7.38 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5$, ${}^{3}J_{F-H} = 5.2$ Гц, 2H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 24.8 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3$ Гц, CH₃), 51.7 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.4$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 115.2 (d, J = 21.5 Гц), 126.4 (d, $J_{F-C} = 1.5$ Гц), 126.7 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 284.3$ Гц, CF₃), 129.8 (dq, $J_{F-C} = 8.2$ Гц, $J_{F-C} = 1.8$ Гц), 135.2 (d, $J_{F-C} = 3.4$ Гц), 125.6, 130.3, 143.2, 162.4 (d, ${}^{1}J_{F-C} = 248.4$ Гц, F-C_{arom}). ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.01 (CF₃, 3F), -113.91 (F-C_{arom}, 1F). МАЛДИ: m/z рассчитано для C₁₃H₁₀ClF₄S [M+H]⁺ 309.0122, найдено 309.0125.

Ме 2-Бром-5-(2-(4-метилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10ga). Получен из тиофена 1g (31 мг, 0.09 ммол) при -60°С за 5 мин. Выход 22.1 мг (71%). Оранжевое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.95 (3H, CH₃), 2.35 (3H, CH₃), 6.80 (d, ³J_{H-H} = 3.9 Гц, 1H_{arom}), 6.93 (d, ³J_{H-H} = 3.9, 1H_{arom}), 7.16 (d, ³J_{H-H} = 8.1 Гц, 2H_{arom}), 7.30 (d, ³J_{H-H} = 8.1, 2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.0

(CH₃Ar), 24.6 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.3 \Gamma_{II}$, CH₃), 51.8 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.1 \Gamma_{II}$, <u>C</u>(CF₃)), 112.2, 126.9 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.1 \Gamma_{II}$, CF₃), 127.3 (q, $J_{C-F} = 1.4 \Gamma_{II}$), 127.8 (q, $J_{C-F} = 1.5 \Gamma_{II}$), 129.0, 129.3, 136.5, 138.0, 146.8. SIMP

¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -70.84 (CF₃). МАЛДИ: *m/z* рассчитано для C₁₄H₁₃BrF₃S [M+H]⁺ 348.9868, найдено 348.9871. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 348.

ОМе **2-Бром-5-(2-(4-метоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10gb).** Получен из тиофена **1g** (31 мг, 0.09 ммол) при -60°С за 5 мин. Выход 29.7 мг (90%). Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.94 (3H, CH₃), 3.81 (3H, CH₃), 6.80 (dq, ³J_{H-H} = 3.9 Гц, J_{F-H} = 1.1 Гц, 1H_{arom}), 6.87 (d, ³J_{H-H} = 8.8, 2H_{arom}), 6.93 (d, ³J_{H-H} = 3.9, 1H_{arom}), 7.33 (d, ³J_{H-H} = 8.8, 2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 24.7 (q,

 ${}^{3}J_{C-F} = 2.8 \ \Gamma$ ц, CH₃), 51.5 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.2 \ \Gamma$ ц, <u>C(</u>CF₃)), 55.3 (OMe), 113.6, 124.1 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.2 \ \Gamma$ ц, CF₃), 127.1, 128.3, 129.2 (q, $J_{C-F} = 1.9 \ \Gamma$ ц), 129.2, 131.3, 146.9, 159.2. ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -71.09 (CF₃). МАЛДИ: *m/z* рассчитано для C₁₄H₁₃BrF₃OS [M+H]⁺ 364.9817, найдено 364.9811. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 364.



2-Бром-5-(2-(3,4-диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10gc). Получен из тиофена 1g (31 мг, 0.09 ммол) при -60°С за 10 мин. Выход 29.5 мг (91%). Оранжевое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.95 (3H, CH₃), 2.26 (6H, 2CH₃Ar), 6.80 (dq, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.9, *J*_{*F*-*H*} =1.0 Гц, 1H_{arom}), 6.93 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.9 Гц, 1H_{arom}), 7.10 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3 Гц, 1H_{arom}), 7.14 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3 Гц, 1H_{arom}), 7.16 (1H_{arom}).

ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 19.3 (CH₃Ar), 20.1 (CH₃Ar), 24.7 (q, ³*J*_{C-F} = 2.6 Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.7 (q, ²*J*_{C-F} = 26.0 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 112.1, 125.3 (q, *J*_{C-F} = 1.9 Гц), 126.9 (q, ¹*J*_{C-F} = 284.1 Гц, CF₃), 127.2 (q, *J*_{C-F} = 1.7 Гц), 129.0 (q, *J*_{C-F} = 1.8 Гц), 129.2, 129.50, 136.5, 136.6, 136.8, 146.9. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.74 (s, CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₅H₁₅F₃SBr

[M+H]⁺ 363.0024, найдено 363.0027. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 362.



2-Бром-5-(2-(2,4-диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (10gd). Получен из тиофена 1g (20 мг, 0.06 ммоль) при -60°С за 5 сек без дальнейшей хроматографической очистки. Выход 17.1 мг (82%). Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.96 (3H, CH₃Ar), 1.96 (3H, CH₃Ar), 2.31 (3H, CH₃), 6.69 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 1H_{aron}), 6.91 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 1H_{aron}), 6.97 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.0 Гц,

1H_{arom}), 7.02 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.0$ Гц, 1H_{arom}), 7.45 (dq, ${}^{3}J_{H-H} = 8.2$, $J_{F-H} = 2.2$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР 1³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 20.7 (CH₃Ar), 21.7 (q, $J_{C-F} = 1.0$ Гц, CH₃Ar), 23.2 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.8$ Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 52.4 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 25.5$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 112.3, 126.4, 126.9 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.8$ Гц, CF₃), 127.1 (q, $J_{C-F} = 3.5$ Гц), 127.6 (q, $J_{C-F} = 1.1$ Гц), 129.4, 134.3, 134.9, 137.4, 137.7, 146.8. ЯМР 1⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -69.90 (s, CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для C₁₅H₁₅F₃SBr [M+H]⁺ 363.0024, найдено 363.0028. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 362.



2-Метил-5-(1-(4-метоксифенил)-1-фенил-2,2,2-трифторэтил)тиофен (**10ha**). Получен из тиофена **1h** (19.3 мг, 0.06 ммоль), анизола (0.1 мл) и

ТfOH (0.1 мл) при -40°C за 10 мин. Продукт был выделен методом препаративной TCX [элюент ПЭ:EtOAc 9:1]. Выход 12.6 мг (62%). Бледно-желтые кристаллы. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.35 – 7.27 (m, 5H_{arom}), 7.17 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.8 Гц), 6.84 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.8 Гц), 6.72 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.6 Гц), 6.67 (dq, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.6, *J*_{*F*-*H*} = 1.2 Гц), 3.82 (s, 3H, OMe), 2.42 (q, 3H, *J*_{*F*}. *H* = 1.1 Гц, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.1, 141.3, 140.6 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.2 Гц), 132.4, 130.8 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.3 Гц), 129.4 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.1 Гц), 128.8 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.9 Гц), 128.0, 128.0, 127.3 (q, ²*J*_{*C*-*F*</sup> = 285.7 Гц, CF₃), 124.7, 113.2, 61.6 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 25.2 Гц, <u>C</u>CF₃), 55.2 (OMe), 15.1 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -62.41 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₇F₃NaOS 385.0844; найдено 385.0849. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 362.}

оме 2-(1-(4-Метоксифенил)-1-фенил-2,2,2-трифторэтил)-5-хлортиофен

(10ia). Получен из тиофена 1i (25.9 мг, 0.07 ммоль), анизола (0.1 мл) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 5 мин. Продукт был выделен

методом препаративной TCX с использованием градиентного элюирования от гексана до смеси гексан: EtOAc 19:1. Выход 22.0 мг (81%). Бледно-желтое масло. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.37 – 7.30 (m, 3H_{arom}), 7.29 – 7.23 (m, 2H_{arom}), 7.16 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.9 Гц), 6.86 (d, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.9 Гц), 6.84 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.0 Гц), 6.74 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.0 Гц), 3.82 (s, 3H, OMe). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ : 159.3, 142.8, 139.7, 131.5, 130.7 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.4 Гц), 129.3 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.2 Гц), 128.8, 128.3 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.2 Гц), 128.2, 127.0 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 285.8 Гц, CF₃), 125.7, 113.5, 61.7 (q, ²*J*_{*C*-*F*</sup> = 25.4 Гц, <u>C</u>CF₃), 55.3 (OMe). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -62.40 (CF₃). HRMS(ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₄ClF₃NaOS 405.0298; найдено 405.0293. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 382.}

F₃Ć ÌPh

OMe

2-(1-(3,4-Диметоксифенил)-1-фенил-2,2,2-трифторэтил)-5-

СІ F_{3C} Рh вератрола (8.8 мг, 0.06 ммоль) и ТfOH (11.5 мг, 0.08 ммоль), вератрола (8.8 мг, 0.06 ммоль) и TfOH (11.5 мг, 0.08 ммоль) при комнатной температуре за 4 мин. Продукт был выделен методом препаративной TCX с использованием градиентного элюирования от гексана до смеси гексан: EtOAc 9:1. Выход 18.8 мг (87%). Ярко-желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.37 – 7.32 (m, 3H_{arom}), 7.29 – 7.24 (m, 2H_{arom}), 6.85 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 4.1 Гц), 6.80 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.7 Гц), 6.80 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 4.1 Гц), 6.72 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.7, ⁴J_{H-H} = 2.1 Гц), 3.89 (s, 3H, OMe). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 149.0, 148.4, 142.6, 139.6, 131.8, 130.8, 129.4 (q, J_{C-F} = 2.2 Гц), 128.3, 128.2, 127.0 (q, ¹J_{C-F} = 285.7 Гц, CF₃), 125.7, 122.4 (q, J_{C-F} = 2.1 Гц), 112.9 (q, J_{C-F} = 2.5 Гц), 110.3, 62.0 (q, ²J_{C-F} = 25.2 Гц, <u>C</u>CF₃), 55.8 (OMe), 55.8 (OMe). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -62.18 (CF₃). HRMS(ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₆ClF₃NaO₂S 435.0404; найдено 435.0402. ГХ-MС: m/z [M]⁺ 412.

2-(1-(3,4-Диметилфенил)-1-фенил-2,2,2-трифторэтил)-5-хлортиофен

CI F₃C Ph

(**10ic**). Получен из тиофена **1i** (21.1 мг, 0.06 ммоль), *о*-ксилола (0.1 мл) и TfOH (34.5 мг, 0.23 ммоль) при комнатной температуре за 20 мин. Выход

14.7 мг (67%). Бледно-желтые кристаллы. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.37 – 7.23 (m, 5H_{arom}), 7.09 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц), 7.02 (br. s, 1H_{arom}), 6.93 (dd, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.1 Гц), 6.84 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.0 Гц), 6.74 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.0 Гц), 2.27 s, (3H, Me), 2.22 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 142.6, 139.7, 136.9, 136.9, 136.4, 130.6, 130.4 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.2 Гц), 129.4₂ (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.0 Гц), 129.4₁, 128.3 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.9 Гц), 128.2, 128.1, 127.0 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 286.0 Гц, CF₃), 126.9 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.2 Гц), 125.7, 62.0 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 25.1 Гц, <u>C</u>CF₃), 20.1 (Me), 19.4 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -62.06 (br.s., CF₃). HRMS (ESI): *m*/*z* [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₆ClF₃SNa 403.0506; найдено 403.0507. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 380.

 $CI = (2,4-Диметоксифенил)-1-фенил-2,2,2-трифторэтил)-5-хлортиофен (10id). Получен из тиофена 1i (23.6 мг, 0.06 ммоль), 1,3-диметоксибензола (9.9 мг, 0.07 ммоль) и TfOH (23.0 мг, 0.16 ммоль) при комнатной температуре за 4 мин. Продукт был выделен методом препаративной TCX с использованием градиентного элюирования от гексана до смеси гексан:EtOAc 72:28. Выход 17.0 мг (64%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): <math>\delta$ 7.46 – 7.36 (m, 3H_{arom}), 7.31 – 7.27 (m, 3H_{arom}), 6.93 (dq, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 4.0, J_{F-H} = 1.2 Гц), 6.84 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 4.0 Гц), 6.54 (dd, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 8.9, ⁴J_{H-H} = 2.6 Гц), 6.43 (d, 1H_{arom}, ⁴J_{H-H} = 2.6 Гц), 3.84 (s, 3H, OMe), 3.23 (s, 3H, OMe). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 161.1, 158.8, 141.5, 139.3, 130.0 (q, J_{C-F} = 3.3 Гц), 129.7, 128.3 (q, ²J_{C-F} = 2.0 Гц), 128.1 (q, J_{C-F} = 2.3 Гц), 127.7, 127.5, 126.7 (d, ¹J_{C-F} = 286.0 Гц, CF₃), 125.5, 121.2, 104.2, 100.8, 60.1 (q, ²J_{C-F} = 2.5.1 Гц, <u>CC</u>F₃), 55.3 (OMe), 55.1 (OMe). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -63.36 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₆CIF₃NaO₂S 435.0404; найдено 435.0404. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 412.

OMe CF₃ Br

2-Бром-5-(1-(4-метоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (10ја). Получен из тиофена **1j** (20.0 мг, 0.06 ммоль), анизола (0.1 мл) и TfOH (0.5 мл) при -40°С за 1 мин. Выход 18.7 мг (89%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 3.82 (3H, OMe), 4.74 (q, ³*J*_{*F-H*} = 9.2 Гц, 1H), 6.81 (d, ³*J*_{*H-H*} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.91 (d, ³*J*_{*H-H*} =

^{вг} 8.8 Гц, 2H_{aron}), 6.94 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.8$ Гц, 1H_{aron}), 7.32 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.6$ Гц, 2H_{aron}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 50.7 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.3$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 55.3 (OMe), 112.6, 114.3, 125.3 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.8$ Гц, CF₃), 126.1 (q, $J_{C-F} = 1.5$ Гц), 127.7, 129.7, 130.1, 139.3 (q, $J_{C-F} = 1.5$ Гц), 159.8. ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -67.84 (CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для C₁₃H₁₁BrF₃OS [M+H]⁺ 350.9661, найдено 350.9663. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 350. Ме Ме Ме С Бром-5-(1-(3,5-диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (10jb). Получен из тиофена 1j (20.0 мг, 0.06 ммоль), *о*-ксилола (0.1 мл) и TfOH (0.5 мл) в CH₂Cl₂ (2 мл) при -60°С за 10 мин. Выход 14.6 мг (70%). Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.27 (CH₃Ar), 2.27 (CH₃Ar), 4.72 (q, J = 9.3 Гц, 1H, (CF₃)C<u>H</u>), 6.81 (d, ³J_{H-H} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.93 (d, ³J_{H-H} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 7.12-7.18 (m, 3H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 19.5 (CH₃Ar), 19.9 (CH₃Ar), 51.1 (q, ²J_{C-F} = 29.2 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 112.5, 125.32 (q, ¹J_{C-F} = 280.7 Гц, CF₃), 126.2 (q, J_{C-F} = 1.2 Гц), 127.7 (q, J_{C-F} = 0.7 Гц), 129.6, 130.1 (q, J_C. *F* = 1.2 Гц), 130.1, 131.5 (q, J_{C-F} = 1.2 Гц), 137.3, 137.3, 139.3 (q, J_{C-F} = 1.8 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -67.56 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₄H₁₃F₃SBr [M+H]⁺ 348.9868, найдено 348.9862. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 348.



2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.1 (CH₃Ar), 51.1 (q, ²*J*_{C-F} = 29.3 Гц, <u>С</u>(CF₃)), 112.6, 125.3 (q, ^{*1*}*J*_{C-F} = 280.7 Гц, CF₃), 127.7(7), 127.7(8), 128.8, 129.6, 131.1 (q, *J*_{C-F} = 1.3 Гц), 138.7, 139.1 (q, *J*_{C-F} = 1.6 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -67.62 (CF₃). МАЛДИ: *m/z* рассчитано для C₁₃H₁₁F₃SBr [M+H]⁺ 334.9711, найдено 334.9715. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 334.



2-Бром-5-(1-(2,4-диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (10jd). Получен из тиофена **1j** (20 мг, 0.06 ммоль) при -60°С за 5 сек без дальнейшей хроматографической очистки. Выход 21 мг (85%). Коричневое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.31 (3H, CH₃Ar), 2.33 (3H, CH₃Ar), 5.03 (q, ³J_{H-F} = 9.3 Гц, 1H), 6.78 (d, ³J_{H-H} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.92 (d, ³J_{H-H} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 7.04 (1H_{arom}),

7.07 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.9$ Гц, 1H_{arom}), 7.40 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.9$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C\{{}^{1}H\}$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 19.7 (CH₃Ar), 21.0 (CH₃Ar), 46.4 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.2$ Гц), 112.6, 125.6 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.9$ Гц), 127.3, 127.6 (q, $J_{C-F} = 2.5$ Гц), 128.0, 129.6, 129.7 (q, $J_{C-F} = 1.3$ Гц), 131.8, 136.4, 138.4, 139.2 (q, $J_{C-F} = 1.6$ Гц). ЯМР ${}^{19}F\{{}^{1}H\}$ (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -66.71 (CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для С₁₄H₁₃F₃SBr [M+H]⁺ 348.9868, найдено 348.9865. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 348.



2-Бром-5-(1-(2,5-диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (10је). Получен из тиофена **1j** (20 мг, 0.06 ммоль) при -60°С за 5 мин. Выход 17 мг (81%). Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.30 (3H, CH₃Ar), 2.35 (3H, CH₃Ar), 5.04 (q, ³*J*_{*H*-*F*} = 9.3 Гц, 1H), 6.79 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 6.93 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.8 Гц, 1H_{arom}), 7.07 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.8, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.7 Гц, 1H_{arom}), 7.11 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.8 Гц, 1H_{arom}), 7.31

(1H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 19.3 (CH₃Ar), 21.2 (CH₃Ar), 46.6 (q, ²J_{C-F} = 29.2
Гц), 112.6, 125.5 (q, ¹*J*_{C-F} = 280.9 Гц, CF₃), 128.1 (q, *J*_{C-F} = 0.6 Гц), 128.2 (q, *J*_{C-F} = 2.0 Гц), 129.3, 129.6, 130.9, 132.4 (q, *J*_{C-F} = 1.0 Гц), 133.4, 136.2, 139.0 (q, *J*_{C-F} = 1.7 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -66.51 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₄H₁₃F₃SBr [M+H]⁺ 348.9868, найдено 348.9872. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 348.



2-Бром-5-(1-фенил-2,2,2-трифторэтил)тиофен (10јf). Получен из тиофена **1ј** (20 мг, 0.06 ммоль) при -40°С за 5 мин. Выход 15 мг (78%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 4.79 (q, J = 9.2 Гц, 1H), 6.82 (d, ³ $J_{H-H} = 3.8$ Гц, 1H_{arom}), 6.94 (d, ³ $J_{H-H} = 3.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.43 – 7.34 (m, 5H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101

MГц) δ, м.д.: 51.49 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.2$ Гц), 112.7, 125.2 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.8$ Гц, CF₃), 128.0, 128.8, 128.9 (q, $J_{C-F} = 0.6$ Гц), 129.0, 129.7, 134.1 (q, $J_{C-F} = 1.0$ Гц), 138.8 (q, $J_{C-F} = 1.5$ Гц). ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -67.50 (CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для C₁₂H₉BrF₃S [M+H]⁺ 320.9555, найдено 320.9556. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 320.

2-(2-(3,4-Диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (11ga).



Получен вместе с **16ga** (5.8 мг, 26%) из тиофена **1g** (20 мг, 0.06 ммоль) при -40°С за 5 мин. Выход 9.3 мг (57%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.99 (q, ⁴*J*_{*H-F*} =1.2 Гц, 3H, CH₃), 2.25 (3H, CH₃), 2.25 (3H, CH₃), 6.98 (dd, ³*J*_{*H-H*} =5.1, ³*J*_{*H-H*} =3.6 Гц, 1H_{aron}), 7.06 (dd, ³*J*_{*H-H*} = 3.6, ⁴*J*_{*H-H*} =1.1 Гц, 1H_{aron}), 7.09 (d, *J* = 8.5 Гц,

1H_{arom}), 7.12 (d, J = 8.5 Гц, 1H_{arom}), 7.16 (1H_{arom}), 7.26 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.1$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.1$ Гц, 1H). ЯМР 1³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 19.3 (CH₃Ar), 20.0 (CH₃Ar), 25.0 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.6$ Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.4 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 26.0$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 125.1, 125.4 (q, $J_{C-F} = 1.8$ Гц), 126.4, 126.8 (q, $J_{C-F} =$ 1.8 Гц), 127.2 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.1$ Гц, CF₃), 129.0 (q, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 129.4, 136.2, 136.3, 137.7, 145.3. ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.84 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₅H₁₆F₃S [M+H]⁺ 285.0919, найдено 285.0921. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 284.



2-(2-(2,4-Диметилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (11gb). Получен из тиофена 1g (20 мг, 0.06 ммоль) при -40°С за 5 мин. Выход 12.9 мг (79%). Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.87 (3H, CH₃), 2.00 (q, ⁴*J*_{*H*-*F*} = 1.1 Гц, 3H, CF₃CC<u>H</u>₃), 2.31 (3H, CH₃), 6.92 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.5 Гц, 1H_{arom}), 6.94 – 6.97 (m, 2H_{arom}),

7.03 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.0$ Гц, 1H_{arom}), 7.27 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.0$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.4$ Гц, 1H_{arom}), 7.49 (dq, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3$, $J_{H-F} = 2.0$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 20.7 (CH₃Ar), 21.5 (CH₃Ar), 23.7 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.7$ Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 52.1 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 25.3$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 125.4, 126.2, 126.5, 127.1 (q, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 127.2, 127.3 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.5$ Гц, CF₃), 134.2, 135.8, 137.4, 137. 2, 145.4. ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -69.95 (CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для C₁₅H₁₆F₃S [M+H]⁺ 285.0919, найдено 285.0921. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 284.

ОМе 2-(1-(4-Метоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11ја). Получен при -40°С из анизола (48 мг, 0.44 ммоль *или* 0.1 мл), тиофена 1j (30 мг, 0.09 ммоль) *или* 1k (21.0 мг, 0.06 ммоль) за 1 ч с выходом 20.3 мг (83%) *или* за 5 мин с выходом 12.0 мг С F_3 (80%), соответственно. Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 3.81 (OMe, 3H), 4.85 (q, ³*J*_{H-*F*} = 9.4 Гц, 1H), 6.90 (d, ³*J*_{H-*H*} = 8.7 Гц, 2H_{arom}), 6.99 (dd, ³*J*_{H-*H*} = 5.1, ³*J*_{H-*H*} =3.6 Гц, 1H_{arom}), 7.08 (d, ³*J*_{H-*H*} = 3.6 Гц, 1H_{arom}), 7.27 (dd, ³*J*_{H-*H*} = 5.1, ⁴*J*_{H-*H*} = 1.1 Гц, 1H_{arom}), 7.35 (d, ³*J*_{H-*H*} = 8.7 Гц, 2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 50.4 (q, ²*J*_{C-*F*} = 29.2 Гц), 55.3 (OMe), 114.2, 125.6 (q, ¹*J*_{C-*F*} = 280.5 Гц, CF₃), 125.7, 126.9, 127.0 (q, *J*_{C-*F*} = 1.3 Гц), 127.2 (q, *J*_{C-*F*} = 0.7 Гц), 130.2, 137.7 (q, *J*_{C-*F*} = 1.4 Гц), 159.6. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -67.95 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₃H₁₂F₃OS [M+H]⁺ 273.0555, найдено 273.0549. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 272.

Ме 2-(1-(4-Метилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11јb). Получен из толуола (0.1 мл), ТfOH (0.5 мл) и тиофена 1j (30.0 мг, 0.09 ммоль) или 1k (21.0 мг, 0.06 ммоль) при -40°С за 1 ч или 5 мин с выходом 11.1 мг (48%) или 5.4 мг (39%), соответственно. Выход. Оранжевое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.35 (3H, CH₃), 4.86 (q, ³J_{H-F} = 9.4 Гц, 1H), 6.99 (dd, ³J_{H-H} = 5.2, ³J_{H-H} =3.5 Гц, 1H_{arom}), 7.08 (d, J = 3.5 Гц, 1H), 7.19 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Гц, 2H_{arom}), 7.26 (dd, ³J_{H-H} = 5.2, ⁴J_{H-H} =1.1 Гц, 1H_{arom}), 7.32 (d, ³J_{H-H} = 8.0 Гц, 2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.1 (CH₃Ar), 50.9 (q, ²J_{C-F} = 29.1 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 125.6 (q, ¹J_{C-F} = 280.6 Гц, CF₃), 125.7, 126.9, 127.3 (q, J_{C-F} = 0.6 Гц), 128.9, 129.5, 131.9, 137.5, 138.3. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -67.74 (s, CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₃H₁₂F₃S [M+H]⁺ 257.0606, найдено 257.0604. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 256.



2-(1-(2,5-Диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11јс). Получен из *пара*ксилола (0.1 мл), TfOH (0.5 мл) и тиофена **1ј** (30.0 мг, 0.09 ммоль) *или* **1k** (20.0 мг, 0.05 ммоль) при -40°С за 1 ч *или* 5 мин с выходом 13.1 мг (54%) *или* 5.7 мг (40%), соответственно. Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.33 (3H,

СН₃Ar), 2.34 (3H, CH₃Ar), 5.15 (q, ${}^{3}J_{H-F} = 9.4 \Gamma$ ц, 1H), 6.98 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.1$, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6 \Gamma$ ц, 1H_{arom}), 7.07 – 7.04 (m, 2H_{arom}), 7.10 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.7 \Gamma$ ц, 1H_{arom}), 7.26 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.0$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.3 \Gamma$ ц, 1H_{arom}), 7.35 (1H_{arom}). ЯМР 13 С{ 1 H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 19.4 (CH₃Ar), 21.2 (CH₃Ar), 46.30 (q, ${}^{2}J_{C-F} =$ 29.0 Гц), 125.7, 125.8 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.8 \Gamma$ ц, CF₃), 126.8, 127.6, 128.4 (q, $J_{C-F} = 1.8 \Gamma$ ц), 129.0, 130.7, 133.2 (q, $J_{C-F} = 1.0 \Gamma$ ц), 133.4, 136.0, 137.4 (q, $J_{C-F} = 1.6 \Gamma$ ц). ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -66.65 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₄H₁₄F₃S [M+H]⁺ 271.0763, найдено 271.0768. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 270.

2-(1-(2,4-Диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11јd). Получен из *мета*-ксилола (0.1 мл), TfOH (0.5 мл) и тиофена **1j** (20.0 мг, 0.06 ммоль) *или* **1k** (20.0 мг, 0.05 ммоль) при -40°C за 5 мин с выходом 13.0 мг (80%) *или* 6.7 мг (47%), соответственно. Желтое масло. ЯМР ¹Н (400

МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.32 (3H, CH₃Ar), 2.34 (3H, CH₃Ar), 5.14 (q, ³J_{H-F} = 9.4 Гц, Me 1H), 6.97 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.1$, ${}^{3}J_{H-H} = 3.6 \Gamma_{II}$, 1H_{arom}), 7.04 (1H_{arom}), 7.06 (d, $J = 8.0 \Gamma_{II}$, 1H_{arom}), 7.25 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.0$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2 \Gamma \mu$, 1H_{arom}), 7.44 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.0 \Gamma \mu$, 1H_{arom}). Me CF₃ ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 19.7 (CH₃Ar), 21.0 (CH₃Ar), 46.1 (q, ²J_{C-F} = 29.0 Гц, <u>С</u>(CF₃)), 125.7, 125.9 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 280.7 Гц, CF₃), 126.8, 127.2, 127.5 (q, *J*_{*C*-*F*} = 0.7 Гц), 127.8 $(q, J_{C-F} = 1.9 \Gamma u), 130.6, 131.6, 136.3, 137.6 (q, J_{C-F} = 1.7 \Gamma u), 138.0. \text{ SMP} {}^{19}\text{F}{}^{1}\text{H} (\text{CDCl}_3, 376)$ МГц) δ, м.д.: -66.85 (CF₃). МАЛДИ: *m/z* рассчитано для C₁₄H₁₄F₃S [M+H]⁺ 271.0763, найдено 271.0760. ΓX-MC: *m*/*z* [M]⁺ 270.

2-(1-(3,4-Диметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11je). Получен из ортоксилола (0.1 мл), ТfOH (0.5 мл) и тиофена 1j (20.0 мг, 0.06 ммоль) или 1k (20.0 .Me мг, 0.05 ммоль) при -40°С за 5 мин с выходом 8.8 мг (57%) наряду с 16 ja (5.6 мг, 25%) или 10.4 мг (73%), соответственно. Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CF₃ CDCl₃) δ , M.g.: 2.26 (3H, CH₃Ar), 2.27 (3H, CH₃Ar), 4.82 (q, ${}^{3}J_{H-F} = 9.3 \Gamma \mu$, 1H),

6.99 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.2$, ${}^{3}J_{H-H} = 3.5 \Gamma_{II}$, 1H_{arom}), 7.09 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.4 \Gamma_{II}$, 1H_{arom}), 7.13 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 6.6 \Gamma_{II}$, 1Harom), 7.16 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 6.6 \Gamma \mu$, 1Harom), 7.18 (1Harom), 7.26 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.2$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2 \Gamma \mu$, 1Harom). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 19.4 (CH₃Ar), 19.9 (CH₃Ar), 50.9 (q, ²J_{C-F} = 29.0 Гц, C(CF₃)), 125.6, 125.6 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.6 \Gamma \mu$, CF₃), 126.3 (q, $J_{C-F} = 0.8 \Gamma \mu$), 126.8, 127.2 (q, $J_{C-F} = 0.8 \Gamma \mu$) Γμ), 130.0, 130.2 (q, $J_{C-F} = 0.5$ Γμ), 132.3 (q, $J_{C-F} = 1.7$ Γμ), 137.0, 137.1, 137.6 (q, $J_{C-F} = 1.5$ Γμ). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -66.67 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₄H₁₄F₃S [M+H]⁺ 271.0763, найдено 271.0768. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 270.



Me

2-(1-(3,4-Диметоксифенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11jf). Получен из тиофена 1j (30.0 мг, 0.09 ммоль), вератрола (17.0 мг, 0.12 ммоль) и TfOH (0.5 mL) при -40°С за 1 ч. Выход 10.0 мг (37%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , m.g.: 3.87 (3H, OMe), 3.88 (3H, OMe), 4.84 (q, ${}^{3}J_{H-F} = 9.4 \Gamma \mu$, 1H), 6.86 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3 \Gamma \mu$, 1H_{arom}), 6.93 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 2.1 \Gamma \mu$, 1H_{arom}), 6.97 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3, {}^{4}J_{H-H}$

= 2.1 Γ_{II} , 1H_{arom}), 7.00 (dd, ${}^{3}J_{H-H}$ = 5.1, ${}^{3}J_{H-H}$ = 3.6 Γ_{II} , 1H_{arom}), 7.09 (dq, ${}^{3}J_{H-H}$ = 3.5, J_{F-H} =1.0 Γ_{II} , 1H_{arom}), 7.27 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.2$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 50.8 $((q, {}^{2}J_{C-F} = 29.1 \ \Gamma \mu, \underline{C}(CF_{3})), 55.9 \ (OMe), 55.9 \ (OMe), 111.1, 112.1, 121.6, 125.6 \ (q, {}^{1}J_{C-F} = 280.7 \ \Gamma \mu, 121.6, 125.6 \ (q, {}^{1}J_{C-F} =$ CF₃), 125.8, 126.9, 127.2 (q, J_{C-F} = 0.8 Гц), 127.3, 137.5 (q, J_{C-F} = 1.1 Гц), 149.0, 149.2. ЯМР



¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) б, м.д.: -67.83 (CF₃). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано для С₁₄H₁₃F₃O₂SNa [M+Na]⁺ 325.0481, найдено 325.0475. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 302.

2-(1-(2,4,5-Триметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11jg). Получен из тиофена 1j (30.0 мг, 0.09 ммоль) при -40°С за 1 мин. Выход 22 мг (86%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.24 (3H, CH₃Ar), 2.25 (3H, CH₃Ar), 2.31 (3H, CH₃Ar), 5.13 (q, ${}^{3}J_{H-F}$ = 9.5 Γ u, 1H), 6.98 (dd, ${}^{3}J_{H-H}$ = 5.2, ${}^{3}J_{H-H}$ = 3.4 Γ u, 1H_{arom}), 6.99 (1H_{arom}),

7.06 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.4 Гц, 1Н_{агот}), 7.25 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.2 Гц, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.1 Гц, 1Н_{агот}), 7.31 (1Н_{агот}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 19.2 (CH₃Ar), 19.3 (CH₃Ar), 19.6 (CH₃Ar), 46.1 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 28.9 Гц), 125.6, 125.9 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 280.8 Гц, CF₃), 126.8, 127.4, 129.0 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.7 Гц), 130.7 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.0 Гц), 132.2, 133.7, 134.6, 136.7, 137.8 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.5 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -66.76 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₅H₁₆F₃S [M+H]⁺ 285.0919, найдено 285.0922. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 284.



2-(1-(2,3,4,6-Тетраметилфенил)-2,2,2-трифторэтил)тиофен (11јh). Получен из тиофена **1ј** (30.0 мг, 0.09 ммоль), дурола (18.3 мг, 0.14 ммоль) при -40°С за 1 мин. Выход 15.4 мг (60%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 1.92

(3H, CH₃Ar), 2.17 (3H, CH₃Ar), 2.32 (3H, CH₃Ar), 2.34 (3H, CH₃Ar), 5.62 (q, ${}^{3}J_{H-F} = 10.0$ Гц, 1H), 6.97 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 5.0$, ${}^{3}J_{H-H} = 3.7$ Гц, 1H_{arom}), 6.99-7.02 (m, 1H_{arom}), 7.03 (1H_{arom}), 7.20 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 5.0$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР 13 С{ 1 H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 16.5 (CH₃Ar), 17.5 (q, $J_{C-F} = 4.1$ Гц, CH₃Ar), 20.5 (CH₃Ar), 21.4 (CH₃Ar), 46.6 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.2$ Гц), 124.4, 125.05 (q, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 126.6 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 281.9$ Гц, CF₃), 126.7, 132.1 (q, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 132.5, 133.8, 134.3, 135.0, 135.9, 139.5. ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -63.49 (CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для С₁₆H₁₈F₃S [M+H]⁺ 299.1076, найдено 299.1073. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 298.

Ме (11ji). Получен из тиофена 1j (30.0 мг, 0.09 ммоль) при -40°С за 1 мин. Выход 23 мг (75%). Оранжевое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.00 (3H, CH₃Ar), 2.29 (3H, CH₃Ar), 2.44 (3H, CH₃Ar), 5.46 (q, ³J_{H-F} = 9.9 Гц, 1H), 6.86 (1H_{arom}), 6.94 (1H_{arom}), 6.97 (dd, ³J_{H-H} = 5.1, ³J_{H-H} = 3.6 Гц, 1H_{arom}), 7.04 (dd, J = 3.3, 1.4 Гц, 1H_{arom}), 7.22 (d, ³J_{H-H} = 5.1 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 20.67 (q, J_{C-F} = 3.8 Гц, CH₃Ar), 20.8 (CH₃Ar), 21.4 (CH₃Ar), 46.2 (q, ²J_{C-F} = 29.6 Гц), 124.6, 125.5 (q, J_{C-F} = 1.6 Гц), 126.56 (q, ¹J_{C-F} = 281.7 Гц, CF₃), 126.7, 129.2 (q, J_{C-F} = 1.7 Гц), 129.3, 131.8, 138.1, 138.8 (q, J_{C-F} = 0.9 Гц), 138.9. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -64.04 (s, CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₅H₁₆F₃S [M+H]⁺ 285.0919, найдено 285.0921. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 284.

ОМе **3-Бром-5-(2-(4-метоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен** (12ga). Получен вместе с тиофеном 10db (5.3 мг, 21%) из тиофена 1g (30.0 мг, 0.09 ммоль), анизола (11.0 мг, 0.10 ммоль). Выход 14.8 мг (55%). Оранжевое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.96 (3H, CH₃), 3.82 (3H, OMe), 6.87 (d, ³J_{H-H} = 8.8 Гц, 2H_{arom}), 6.98 (dd, ⁴J_{H-H} = 1.3, J_{C-F} = 1.3 Гц, 1H_{arom}), 7.18 (d, ⁴J_{H-H} = 1.3 Гц, 1H_{arom}), 7.32 (d, ³J_{H-H} = 8.8 Гц, 2H_{arom}). ЯМР ¹³С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 24.7 (q, ³J_{C-F} = 2.7 Гц, CH₃), 51.3 (q, ²J_{C-F} = 26.3 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 55.3 (OMe), 109.0, 113.6, 122.7, 126.9 (q, ¹J_{C-F} = 284.1 Гц, CF₃), 129.2 (q, J_{C-F} = 1.9 Гц), 129.5 (q, J_{C-F} = 2.0 Гц), 131.1, 146.8, 159.3. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -71.15 (СF₃). МАЛДИ: *m/z* рассчитано для C₁₄H₁₃BrF₃OS [M+H]⁺ 364.9817, найдено 364.9814. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 364.

ме **3-Бром-5-(2-(4-метилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (12gc).** Получен из тиофена **1g** (30.0 мг, 0.09 ммоль), толуола (8.7 мг, 0.09 ммоль). Выход 19.6 мг (65%). Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 1.97 (3H, CH₃), 2.35 (3H, CH₃), 6.97 (m, 1H_{arom}), 7.16 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Гц, 2H_{arom}), 7.18 (d, ⁴J_{H-H} = 1.5 Гц, 1H_{arom}), 7.28 (d, ³J_{H-H} = 8.2 Гц, 2H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.0 (CH₃Ar), 24.6 (q, ³J_{C-F} = 2.8 Гц, CH₃), 51.6 (q, ²J_{C-F} = 25.9 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 109.0, 122.7, 126.9 (q, ¹J_{C-F} = 283.9 Гц, CF₃), 127.8, 129.0, 129.6, 136.2, 138.1, 146.6. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.92 (s, CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₁₄H₁₃BrF₃S [M+H]⁺ 348.9868, найдено 348.9870. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 348.



4-(4-Метилфенил)-2-(2-(4-метилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-

ил)тиофен (13fa). Получен из тиофена 1f (40.0 мг, 0.13 ммоль), толуола (0.1 мл) при -30°С за 5.5 ч. Выход 15.2 мг (41%) + 8.7 мг тиофена 10fb. Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.02 (3H, CH₃), 2.35 (3H,

СН₃Аг), 2.37 (3H, CH₃Ar), 7.15 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.1$ Гц, 2H_{arom}), 7.19 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$ Гц, 2H_{arom}), 7.32 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.8$ Гц, 2H_{arom}), 7.34 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$ Гц, 2H_{arom}), 7.45 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.1$ Гц, 2H_{arom}). ЯМР 13 С{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.0 (CH₃Ar), 21.1 (CH₃Ar), 24.9 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3$ Гц, CH₃), 51.7 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.0$ Гц, <u>С</u>(CF₃)), 119.3, 126.2, 127.2 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 284.1$ Гц, CF₃), 127.9 (q, $J_{F-C} = 1.4$ Гц), 128.9, 129.5, 132.9, 137.0, 137.1, 137.8, 141.6, 145.8. ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.80 (CF₃, 3F). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₂₁H₂₀F₃S [M+H]⁺ 361.1232, найдено 361.1228. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 360.

4-(3,4-Диметоксифенил)-2-(2-(3,4-диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (13fb). Получен из тиофена **1f** (30.0 мг, 0.10 ммоль), вератрола (43.0 мг, 0.30 ммоль) при -40°С за 6 ч. Продукт выделяли препаративной TCX [элюент ПЭ-EtOAc 3:1]. Выход 14.1 мг (34%).



Коричневое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.03 (3H, CH₃), 3.82 (3H, OMe), 3.89 (3H, OMe), 3.91 (3H, OMe), 3.94 (3H, OMe), 6.84 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 8.4 Гц, 1H_{arom}), 6.89 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.4 Гц, 1H_{arom}), 6.97 (d, ⁵*J*_{*H*-*H*=1.6 Гц, 1H_{arom}), 7.02 (dd, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 8.5, ⁵*J*_{*H*-*H*}=1.6 Гц, 1H_{arom}), 7.06 (d, ⁴*J*_H-}

H= 1.9 Гц, 1H{arom}), 7.11 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3 Гц, ⁴*J*_{*H*-*H*} =2.0 Гц, 1H_{arom}), 7.28 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц, 1H_{arom}), 7.29 (m, 1H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 25.0 (q, ³*J*_{*C*-*F*} = 2.2 Гц, CH₃), 51.6 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 26.0 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 55.8 (OMe), 56.0 (OMe), 56.0 (OMe), 56.0 (OMe), 109.8, 110.5, 111.5, 112.0, 118.8, 118.9, 120.6, 126.0 (q, *J*_{*C*-*F*}=1.5 Гц), 127.21 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 284.2 Гц, CF₃), 128.9, 132.2, 141.5, 145.9, 148.4, 148.6, 148.8, 149.2. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.68 (CF₃). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано для C₂₃H₂₃NaO₄S [M+Na]⁺ 475.1161, найдено 475.1165. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 452.



4-(4-Метоксифенил)-2-(2-(4-метоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-

ил)тиофен (13fc). Получен из анизола (0.1 мл), TfOH (0.5 мл) и тиофена **1f** (29 мг, 0.1 ммоль) *или* **1g** (30.9 мг, 0.09 ммоль) при -40°С за 6 *или* 5 ч с выходом 25.0 мг (60%) *или* 11.9 мг (34%) вместе с **11ga**

(15.3 мг, 60%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.02 (3H, CH₃), 3.81 (3H, OMe), 3.84 (3H, OMe), 6.87 (d, ³J_{H-H} = 8.8 Гц, 2H_{arom}), 6.92 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Гц, 2H_{arom}), 7.27 (1H_{arom}), 7.29 (1H_{arom}), 7.37 (d, ³J_{H-H} = 8.8 Гц, 2H_{arom}), 7.49 (d, ³J_{H-H} = 8.7 Гц, 2H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 25.0 (q, ³J_{F-C} = 2.3 Гц, CH₃), 51.4 (q, ²J_{F-C} = 26.0 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 55.2 (OMe), 55.3 (OMe), 113.5, 114.2, 118.5, 126.0 (q, J_{F-C} = 1.5 Гц), 127.2 (q, ¹J_{F-C} = 284.1 Гц, CF₃), 127.4, 128.6, 129.3 (q, J_{F-C} = 1.4 Гц), 132.0, 141.3, 146.0, 159.0, 159.1. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -71.02 (CF₃). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано дляC₂₁H₂₀F₃O₂S [M+H]⁺ 393.1135, найдено 393.1131. ГХ-МС: *m*/*z* [M]+ 392.



4-(3,4-Диметилфенил)-2-(2-(3,4-диметилфенил)-1,1,1-

трифторпроп-2-ил)тиофен (13fd). Получен из тиофена 1f (30 мг, 0.1 ммоль), *о*-ксилола (0.1 мл), TfOH (0.5 мл) при -(30÷40)°C за 6 ч (-40°C – 0.5 ч, затем -30°C – 5.5 ч). Выход 22 мг (56%). Желтое масло.

ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.03 (3H, CH₃), 2.26 (6H, 2 CH₃Ar), 2.29 (3H, CH₃Ar), 2.31 (3H, CH₃Ar), 7.11 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц, 1H_{arom}), 7.15 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.7 Гц, 1H_{arom}), 7.18 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц, 1H_{arom}), 7.21 (1H_{arom}), 7.31 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.7, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.0 Гц, 1H_{arom}), 7.33 (2H_{arom}), 7.35 (1H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 19.3 (CH₃Ar), 19.5 (CH₃Ar), 19.8 (CH₃Ar), 20.1 (CH₃Ar), 24.9 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.5 Гц, CH₃), 51.7 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 25.9 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 119.1, 123.7, 125.5 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.8 Гц), 126.2 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.9 Гц), 127.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.1 Гц, CF₃), 127.6, 129.1 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.0 Гц), 129.4, 130.0, 133.4, 135.7, 136.3, 136.4, 136.9, 137.5, 141.7, 145.8. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -70.68 (CF₃),

3F). МАЛДИ: *m/z* рассчитано для C₂₃H₂₄F₃S [M+H]⁺ 389.1545, найдено 389.1547. ГХ-МС: *m/z* [M]⁺ 388.



2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-4-(2,5-

диметилфенил)тиофен (14fa). Получен из тиофена 1f (25.0 мг, 0.08 ммоль), вератрола (12.5 мг, 0.09 ммоль) и *n*-ксилола (0.1 мл). Продукт был выделен препаративной TCX [элюент ПЭ-EtOAc 4:1]. Выход 13.0

мг (40%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 2.03 (3H, Me), 2.29 (3H, MeAr), 2.34 (3H, MeAr), 3.82 (3H, OMe), 3.89 (3H, OMe), 6.84 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6 Гц, 1H_{arom}), 6.96 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.2 Гц, 1H_{arom}), 7.04 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.2 Гц, 1H_{arom}), 7.05 (dd, d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.0, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.9 Гц, 1H_{arom}), 7.11-7.15 (m, 3H_{arom}), 7.13 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц, 1H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 20.2 (MeAr), 20.9 (MeAr), 25.0 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.3 Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.6 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 25.9 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 55.8 (OMe), 55.9 (OMe), 110.5, 112.0 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.6 Гц), 120.5 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.2 Гц), 122.1, 127.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.3 Гц, CF₃), 128.2, 128.9 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.7 Гц), 130.3, 130.5, 132.38, 132.41, 135.3, 136.2, 141.7, 144.5, 148.4, 148.8. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.94 (CF₃). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано для C₂₃H₂₃F₃O₂S [M+H]⁺ 421.1444, найдено 421.1441. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 420.



4-(4-метилфенил)-2-(2-(4-4-метоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-

ил)тиофен (14fb). Получен из тиофена 1f (30.0 мг, 0.10 ммоль), анизола (12.0 мг, 0.11 ммоль) и толуола (0.1 мл). Выход 15.5 мг (48%) + 4.4 мг тиофена 10af. Светло-желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц,

CDCl₃) δ , м.д.: 2.02 (3H, Me), 2.37 (3H, MeAr), 3.82 (3H, OMe), 6.87 (d, ³*J*_{*H*-*H*}= 8.8 Гц, 2H_{arom}), 7.20 (d, ³*J*_{*H*-*H*}= 8.0 Гц, 2H_{arom}), 7.33 (m, 2H_{arom}), 7.38 (d, ³*J*_{*H*-*H*}= 8.8 Гц, 2H_{arom}), 7.46 (d, ³*J*_{*H*-*H*}= 8.0 Гц, 2H_{arom}). *ЯМР* ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 21.1 (MeAr), 25.0 (q, ³*J*_{*F*-*C*}= 2.3 Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.4 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.1 Гц, <u>C</u>CF₃), 55.2 (OMe), 113.5, 119.2, 126.1 (q, *J*_{*F*-*C*}= 1.6 Гц), 126.2, 127.22 (q, ¹*J*_{*F*-*C*}= 284.0 Гц, CF₃), 129.3 (q, *J*_{*F*-*C*}= 1.5 Гц), 129.5, 132.0, 132.9, 137.0, 141.6, 146.0, 159.1. *ЯМР* ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -71.03 (CF₃, 3F). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано для C₂₁H₁₈F₃OS [M-H]⁺ 375.1025, найдено 375.1010. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 376.



2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-4-(4-

метоксифенил)тиофен (14fc). Получен из тиофена **1f** (31.8 мг, 0.11 ммоль), и 1,2-диметоксибензола (16.1 мг, 0.12 ммоль) и анизола (0.1 мл) Выход 23.5 мг (53%). Бесцветное масло. ЯМР ¹Н (400 МГц,

CDCl₃) δ , м.д.: 2.02 (3H, Me), 3.82 (3H, OMe), 3.84 (3H, OMe), 3.89 (3H, OMe), 6.84 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.4$ Γ ц, 1H_{arom}), 6.93 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.7$ Γ ц, 2H_{arom}), 6.97 (1H_{arom}), 7.02 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.4$ Γ ц, 1H_{arom}), 7.27 (1H_{arom}), 7.30 (1H_{arom}), 7.50 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.7$ Γ ц, 2H_{arom}). *ЯМР* ${}^{13}C{}^{1}H{}$ (CDCl₃, 101 *М* Γ ц) δ , м.д.: 25.0 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3$ Γ ц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.5 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.0$ Γ ц, <u>C</u>(CF₃)), 55.3 (OMe), 55.8 (OMe), 56.0

(OMe), 110.5, 112.0 (q, $J_{F-C} = 1.7 \Gamma$ ц), 114.2, 118.6, 120.6 (q, $J_{F-C} = 1.4 \Gamma$ ц), 126.0 (q, $J_{F-C} = 1.4 \Gamma$ ц), 127.2 (q, ${}^{I}J_{F-C} = 284.1 \Gamma$ ц, CF₃), 127.4, 128.5, 132.3, 141.3, 145.9, 148.4, 148.8, 159.0. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.82 (CF₃). HRMS(ESI): m/z рассчитано для C₂₂H₂₁F₃O₃S [M+Na]⁺ 445.1056, найдено 445.1038. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 422.



4-(3,4-Диметоксифенил)-2-(1,1,1-трифтор-2-(4-метоксифенил)проп-2-ил)тиофен (14fd). Получен из тиофена **1f** (20 мг, 0.07 ммоль), анизола (8.6 мг, 0.08 ммоль) и 1,2-диметоксибензола (27.8 мг, 0.2 ммоль). Выход 15.3 мг (55%). Бесцветное масло. ЯМР ¹H (400 МГц,

CDCl₃) δ , м.д.: 2.02 (3H, Me), 3.81 (3H, OMe), 3.91 (3H, OMe), 3.94 (3H, OMe), 6.90 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.8 Гц, 2 H_{arom}), 6.91 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3 Гц, 1H_{arom}), 7.06 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.0 Гц, 1H_{arom}), 7.12 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.0 Гц, 1H_{arom}), 7.27 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.5 Гц, 1H_{arom}), 7.29 (m, 1H_{arom}), 7.37 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.8 Гц, 2 H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 25.0 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.3 Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.3 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.0 Гц, <u>C</u>(CF₃)), 56.0 (MeO), 56.0 (MeO), 55.2 (MeO), 109.8, 111.5, 113.5, 118.8, 118.9, 126.0 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.6 Гц), 127.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.1 Гц, CF₃), 129.0, 129.3 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.6 Гц), 132.0, 141.5, 146.1, 148.6, 149.2, 159.1. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: 71.00 (CF₃). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано для C₂₂H₂₁F₃O₃S [M+Na]⁺ 445.1056, найдено 445.1038. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 422.



4-(2,4,5-Триметилфенил)-2-(2-(4-метоксифенил)-1,1,1-

трифторпроп-2-ил)тиофен (14fe) и 5-(2,4,5-триметилфенил)-2-(2-(4метоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (15fe). Получены из тиофена **1f** (21.0 мг, 0.07 ммоль), анизола (8.5 мг, 0.08 ммоль) и псевдокумола (0.1 мл). Продукты были выделены препаративной ТСХ [элюент ПЭ-EtOAc 9:1]. Общий выход 14.6 мг (52%), пара изомеров в соотношении 1:1. Бесцветное масло. Спектры смеси изомеров в соотношении 1:1. **15fe (отдельные сигналы)**: ЯМР ¹Н (400 МГц,

СDCl₃): δ 7.39 (dd, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6 Гц), 7.00 (dq, 1H_{arom}, *J* = 3.8 Гц, *J*_{*F*-*H*} = 1.1 Гц), 2.36 (3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 126.7 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.5 Гц), 20.5 (MeAr). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.03 (CF₃, 3F). **14fe (отдельные сигналы**): ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 7.38 (dd, 2H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6 Гц). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -71.12 (CF₃, 3F). **Сигналы для смеси изомеров:** ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 7.16 (s, 1H_{arom}), 7.10 – 7.09 (m, 3H_{arom}), 7.03 (s, 1H_{arom}), 7.02 (s, 1H_{arom}), 6.90 – 6.86 (m, 5H_{arom}), 3.82 (3H, OMe), 3.82 (3H, OMe), 2.28 (3H, Me), 2.26 (6H, 2Me), 2.25 (3H, Me), 2.23 (3H, Me), 2.02 (6H, 2Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ 159.1, 159.1, 144.5, 144.3, 143.2, 141.6, 136.3, 135.8, 134.0, 133.9, 133.8, 133.0, 132.7, 132.2, 132.2, 132.1, 131.9, 131.4, 131.0, 130.8, 129.3 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.6 Гц), 129.3 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.6 Гц), 129.0 (q, *J*_{*F*-*C*} = 1.5 Гц), 127.3 (q, ¹*J*_{*F*-*C*</sup> = 284.1 Гц, CF₃), 127.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.0 Гц, CF₃), 125.3, 121.8, 113.5, 113.4, 55.2 (OMe), 51.3 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.0 Гц, <u>CCF₃), 25.0 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.0 Гц, CF₃C<u>C</u>H₃), 20.1 (MeAr), 19.3 (MeAr),}</u> 19.3 (MeAr), 19.1 (MeAr), 19.1 (MeAr). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано для C₂₃H₂₃F₃OS [M+H]⁺ 405.1494, найдено 405.1492. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 404 (48.68%), 404 (51.32%).



Ме 4-(3,4-Диметоксифенил)-2-(2-(4-метилфенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)тиофен (14ff). Получен из тиофена 10fb (28.3 мг, 0.1 ммоль), вератрола (31.2 мг, 0.2 ммоль), TfOH (0.5 мл) при -40°С за 6 ч. Выход 10.2 мг (84%) + 19.2 мг исходного соединения 10fb. Бесцветное масло.

ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.03 (3H, Me), 2.35 (3H, Me), 3.91 (3H, OMe), 3.94 (3H, OMe), 6.89 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3 Гц, 1H_{arom}), 7.06 (d, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.0 Гц, 1H_{arom}), 7.11 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.3, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 2.0 Гц, 1H_{arom}), 7.16 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц, 2H_{arom}), 7.28 (1H_{arom}), 7.28 (1H_{arom}), 7.34 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.1 Гц, 2H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ, м.д.: 21.0 (CH₃Ar), 24.9 (q, ³*J*_{*F*-*C*} = 2.3 Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.7 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 25.9 Гц, <u>C</u>CF₃), 56.0 (OMe), 56.0 (OMe), 109.9, 111.5, 118.9, 126.1, 127.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 284.1 Гц, CF₃), 127.9, 127.9, 128.9, 129.0, 137.1, 137.8, 141.5, 145.9, 148.6, 149.2. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ, м.д.: -70.77 (CF₃). HRMS(ESI): *m*/*z* рассчитано для C₂₂H₂₁F₃O₂S [M+Na]⁺ 429.1107, найдено 429.1092. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 406.



2-(2-(3,4-Диметоксифенил)-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-4-(3,4-

диметилфенил)тиофен (14fg). Получен из тиофена 10ff (10.0 мг, 0.03 ммоль), *о*-ксилола (0.1 мл), TfOH (0.5 мл) при -40°С за 6 ч. Выход 12.0 мг (100%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.03 (3H,

СН₃), 2.28 (3H, Me), 2.31 (3H, Me), 3.82 (3H, OMe), 3.89 (3H, OMe), 6.84 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5$ Гц, 1H_{arom}), 6.96 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 2.3$ Гц, 1H_{arom}), 7.02 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 8.5$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.3$ Гц, 1H_{arom}), 7.15 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.30 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.33 (1H_{arom}), 7.33 (1H_{arom}), 7.34 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}). 9 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.33 (1H_{arom}), 7.34 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}). 9 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.33 (1H_{arom}), 7.34 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}). 9 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.33 (1H_{arom}), 7.34 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}). 9 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.30 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.33 (1H_{arom}), 7.34 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}). 9 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.30 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}), 7.33 (1H_{arom}), 7.34 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 1H_{arom}). 9 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8$ Гц, 10 (CH₃Ar), 19.8 (CH₃Ar), 25.0 (q, ${}^{3}J_{F-C} = 2.3$ Гц, (CF₃)C(<u>C</u>H₃)), 51.6 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 26.0$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 55.8 (OMe), 56.0 (OMe), 110.5, 112.0 (q, ${}^{J}J_{F-C} = 1.7$ Гц), 119.2, 120.6 (q, ${}^{J}J_{F-C} = 1.4$ Гц), 123.7, 126.2 (q, ${}^{J}J_{F-C} = 1.6$ Гц), 127.2 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 284.1$ Гц, CF₃), 127.6, 130.1, 132.3, 133.3, 135.8, 137.0, 141.7, 145.7, 148.4, 148.8. 9 MP ${}^{19}F{}^{1}H$ } (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.83 (CF₃). HRMS(ESI): m/z рассчитано для C₂₃H₂₃F₃O₂S [M+H]⁺ 421.1444, найдено 421.1434. ГХ-MC: m/z [M]⁺: 420.



2-(3,4-Диметилфенил)-5-(2-(3,4-диметилфенил)-1,1,1-

трифторпроп-2-ил)тиофен (16ga). Получен вместе с **11gb** (7.9 мг, 48%) из тиофена **1b** (20 мг, 0.06 ммоль) при -40°С за 20 мин. Выход 9 мг (40%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.00 (3H, CH₃), 2.26 (9H, 3 CH₃Ar), 2.27 (3H, CH₃Ar), 6.99 (dq, ³*J*_{*H*-*H*} = 3.9,

 $J_{F-H} = 1.0 \ \Gamma \text{u}, 1 \text{H}_{\text{arom}}$, 7.09-7.11 (m, 2H_{arom}), 7.12 (d, $J = 3.9 \ \Gamma \text{u}, 1 \text{H}_{\text{arom}}$), 7.18 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.0 \ \Gamma \text{u}, 1 \text{H}_{\text{arom}}$), 7.21 (1H_{arom}), 7.29 (dd, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$, ${}^{4}J_{H-H} = 2.0 \ \Gamma \text{u}, 1 \text{H}_{\text{arom}}$), 7.33 (d, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8 \ \Gamma \text{u}, 1 \text{H}_{\text{arom}}$). SMP ${}^{13}\text{C}\{{}^{1}\text{H}\}$ (CDCl₃, 101 M Γ u) δ , м.д.: 19.34 (CH₃Ar), 19.47 (CH₃Ar), 19.74 (CH₃Ar), 20.06 (CH₃Ar), 24.84 (q, ${}^{3}J_{C-F} = 2.4 \Gamma$ ц, CH₃), 51.62 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 25.8 \Gamma$ ц, <u>C</u>(CF₃)), 121.56, 123.09, 125.43 (q, $J_{C-F} = 1.1 \Gamma$ ц), 126.99, 127.21 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.7 \Gamma$ ц, CF₃), 127.59, 129.11 (d, $J = 1.2 \Gamma$ ц), 129.39, 130.04, 131.63, 136.14, 136.29, 136.34, 136.98, 137.47, 143.81, 144.26. ЯМР 19 F{ 1 H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -70.69 (CF₃). МАЛДИ: m/z рассчитано для C₂₃H₂₄F₃S [M+H]⁺ 389.1545, найдено 389.1548. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 388.



4-(4-Метоксифенил)-2-(1-(4-метоксифенил)-2,2,2-

трифторэтил)тиофен (13ја). Получен вместе с **11ја** (16.0 мг, 60%) из тиофена **1ј** (30.0 мг, 0.09 ммоль), анизола (0.1 мл) при -40°С за 4 ч. Продукты были очищены препаративной TCX [элюент ПЭ-ЕtOAc 4:1].

Выход 11.5 мг (34%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ , м.д.: 3.82 (3H, OMe), 3.83 (3H, OMe), 4.85 (q, ³*J*_{*F*-*H*} = 9.3 Гц, 1H), 6.92 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.8 Гц, 2H_{arom}), 6.92 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.7 Гц, 2H_{arom}), 7.26 (1H_{arom}), 7.30 (1H_{arom}), 7.38 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.7 Гц, 2H_{arom}), 7.48 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.8 Гц, 2H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 50.7 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 29.0 Гц, C(CF₃)), 55.3 (OMe), 55.3 (OMe), 114.2, 119.1, 121.7, 124.21 (q, ¹*J*_{*C*-*F*} = 280.3 Гц, CF₃), 126.5, 127.5, 128.4, 130.2, 138.3, 141.8, 159.0, 159.7. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -67.79 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₂₀H₁₈F₃O₂S [M+H]⁺ 379.0974, найдено 379.0978. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 378.



2-(3,4-Диметилфенил)-5-(1-(3,4-диметилфенил)-2,2,2-

трифторэтил)тиофен (16ја). Получен вместе с **11је** (8.8 мг, 54%) из тиофена **1ј** (20 мг, 0.06 ммоль) при -40°С за 20 мин. Выход 7.4 мг (33%). Желтое масло. ЯМР ¹Н (400 МГц, CDCl₃) δ, м.д.: 2.26 (3H, CH₃), 2.27 (3H, CH₃), 2.27 (3H, CH₃), 2.28 (3H, CH₃), 4.79 (q, ³J_{F-H} =

9.5 Гц, 1Н), 7.01 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.7$ Гц, 1H_{arom}), 7.10 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.9$ Гц, 1H_{arom}), 7.11 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 3.7$ Гц, 1H_{arom}), 7.15 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3$ Гц, 1H_{arom}), 7.20-7.21 (m, 2H_{arom}), 7.28 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 7.9$ Гц, ${}^{4}J_{H-H} = 2.4$ Гц, 1H_{arom}), 7.33 (d, ${}^{3}J_{H-H} = 8.3$ Гц, 1H_{arom}). ЯМР ${}^{13}C{}^{1}H$ (CDCl₃, 101 МГц) δ , м.д.: 19.5 (CH₃Ar), 19.5 (CH₃Ar), 19.8 (CH₃Ar), 19.9 (CH₃Ar), 51.1 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.0$ Гц, <u>C</u>(CF₃)), 119.7, 122.1, 123.2, 126.3, 127.1, 128.1, 130.0, 130.1, 130.2, 131.6, 136.2 (q, $J_{C-F} = 1.2$ Гц), 136.2, 136.9, 137.0₁, 137.1, 145.0. ЯМР ${}^{19}F{}^{1}H$ (CDCl₃, 376 МГц) δ , м.д.: -67.51 (CF₃). МАЛДИ: *m*/*z* рассчитано для C₂₂H₂₂F₃S [M+H]⁺ 375.1389, найдено 375.1390. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 374.



3-(3,5-Диметоксифенил)-2-(1,1,1-трифторпроп-2-ил)бензофуран (17b). Получен из фурана **1b** (25.0 мг, 0.08 ммоль), 1,3-диметоксибензола (0.05 мл) и ТfOH (115.0 мг, 0.77 ммоль) при комнатной температуре за 3 дня. Продукт был выделен методом препаративной TCX [элюент гексан:EtOAc 4:1]. Выход 21.7 мг (75%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.52 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 7.8

Γμ), 7.37 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Γμ), 7.30 (t, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Γμ), 7.21 (t, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$ Γμ), 6.64 – 6.61 (m, 2H_{arom}), 3.89 (s, 3H, OMe), 3.76 (s, 3H, OMe), 3.73 – 3.65 (m, 1H, C<u>H</u>CF₃), 1.57 (d,

3H, J = 7.2 Гц, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 161.0, 158.2, 154.4, 148.4 (q, $J_{C-F} = 2.3$ Гц), 132.1, 129.0, 126.2 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 280.4$ Гц, CF₃), 124.4, 122.6, 120.6, 116.6, 112.4, 111.3, 104.8, 99.2, 55.5 (OMe), 55.4 (OMe), 37.5 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 29.3$ Гц, <u>C</u>CF₃), 12.6 – 12.4 (m, Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -70.01 (CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇F₃O₃Na 373.1027; найдено 373.1026. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 350.



3-(2,4-Диметилфенил)-8-(трифторметил)-8*H***-индено[2,1-***b***]тиофен (18i).** Получен из тиофена **1i** (23.5 мг, 0.06 ммоль), *m*-ксилола (7.8 мг, 0.07 ммоль) и ТfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 20 мин. Выход 12.1 мг (55%). Желтое масло. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.64 (d, 1H_{arom}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.6 Гц),

7.54 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6 \Gamma$ ц), 7.43 (t, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6 \Gamma$ ц), 7.36 (d, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8 \Gamma$ ц), 7.27 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2 \Gamma$ ц), 7.20 (s, 1H_{arom}), 7.13 (s, 1H_{arom}), 7.07 (dd, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.8$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.8 \Gamma$ ц), 4.62 (q, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 8.7 \Gamma$ ц, CF₃CH), 2.45 (s, 3H, Me), 2.38 (s, 3H, Me). ЯМР 13 C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 149.7, 148.8, 140.5 (q, $J_{C-F} = 2.2 \Gamma$ ц), 139.8, 138.2, 136.6 (q, $J_{C-F} = 2.8 \Gamma$ ц), 136.0, 131.6, 131.2, 130.4, 129.0, 127.3 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 286.8 \Gamma$ ц, CF₃), 126.7, 125.5, 125.5, 119.7, 117.7, 50.2 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 31.1 \Gamma$ ц, <u>C</u>CF₃), 21.1 (Me), 21.0 (Me). ЯМР 19 F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -68.85 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₆F₃S 345.0919; найдено 345.0923. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 344.



3-(4-Метилфенил)-8-(трифторметил)-8*Н*-индено[2,1-*b*]тиофен (19i).

Получен из тиофена **1i** (23.1 мг, 0.06 ммоль), толуола (7.0 мг, 0.08 ммоль) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 20 мин. Выход 7.5 мг (36%). Белые иглы. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.66 – 7.59 (m,

1H_{arom}), 7.55 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.0$ Γμ), 7.56 – 7.53 (m, 1H_{arom}), 7.44 (s, 1H_{arom}), 7.43 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2$ Γμ), 7.27 (td, 1H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 7.6$, ${}^{4}J_{H-H} = 1.2$ Γμ), 7.22 (d, 2H_{arom}, ${}^{3}J_{H-H} = 8.0$ Γμ), 4.61 (q, 1H, ${}^{3}J_{F-H} = 8.6$ Γμ, CF₃CH), 2.39 (s, 3H, MeAr). SMP 13 C{¹H} (CDCl₃, 101 MΓμ): δ 151.0,

149.6, 140.5 (q, $J_{C-F} = 2.2 \Gamma_{II}$), 139.6, 138.1, 135.9 (q, $J_{C-F} = 2.8 \Gamma_{II}$), 131.7, 129.7, 129.0, 125.8, 125.6₀, 125.5₅ (q, ${}^{1}J_{C-F} = 278.6 \Gamma_{II}$, CF₃), 125.5, 119.7, 114.0, 50.2 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 31.1 \Gamma_{II}$, <u>C</u>CF₃), 21.3 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГ_I): δ -68.90 (CF₃). HRMS (ESI) m/z: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₄F₃S 331.0763; найдено 331.0764. ГХ-МС: m/z [M]⁺ 330.

5-(1-фенил-2,2,2-трифторэтил)-2-хлортиофен (20i). Получен из тиофена 1i (23.5 мг, 0.06 ммоль), *пара*-ксилола (0.1 мл) и TfOH (23.0 мг, 0.15 ммоль) при комнатной температуре за 20 мин. Выход 15.1 мг (85%). Желтое масло. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 7.41 – 7.37 (m, 5H_{aron}), 6.84 (d, 1H_{aron}, ³J_{H-H} = 3.9 Гц), 6.80 (d, 1H_{arom}, ³J_{H-H} = 3.9 Гц), 4.77 (qd, 1H, ³J_{F-H} = 9.2, J_{H-H} = 0.9 Гц, CF₃CH). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 135.8 (q, J_{C-F} = 1.7 Гц), 134.1 (q, J_{C-F} = 1.4 Гц), 130.5, 129.0, 128.9 (q, J_{C-F} = 0.8 Гц), 128.7, 127.0, 125.9, 125.2 (q, ¹J_{C-F} = 280.9 Гц, CF₃), 51.5 (q, ²J_{C-F} = 29.2 Гц, <u>C</u>CF₃). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.49 (CF₃). HRMS (МАЛДИ) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₁₂H₉F₃SCl 277.0060; найдено 277.0061. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 276.



(3aRS,8SR,8aRS)-3a,8a-дигидро-5,6-диметокси-2-(3,5-



использованием градиентного элюирования: от гексана к смеси гексан-EtOAc (3:2). Выход 17.0 мг (60%). Желтое масло, чувствительно к воздуху и свету. ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃): δ 7.32 – 7.27 (m, 2H_{arom}), 7.25 – 7.20 (m, 3H_{arom}), 6.89 (s, 1H_{arom}), 6.82 (s, 1H_{arom}), 6.68 (d, 2H_{arom}, ⁴J_{H-H} = 1.5 Гц), 6.55 (d, 1H_{arom}, ⁴J_{H-H} = 1.5 Гц), 5.74 (d, 1H, ³J_{H-H} = 2.8 Гц), 5.08 (d, 1H, ³J_{H-H} = 8.7 Гц), 4.94 (dd, 1H, ³J_{H-H} = 8.7, ³J_{H-H} = 2.8 Гц), 3.96 (s, 3H, OMe), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.82 (s, 3H, OMe), 3.78 (s, 3H, OMe). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 150.7, 149.2, 148.4, 141.5, 137.6, 136.9, 130.6 (q, J_{C-F} = 1.7 Гц), 129.2 (q, J_{C-F} = 2.4 Гц), 127.8 (q, ²J_{C-F} = 284.2 Гц, CF₃), 127.7, 127.4, 126.6, 119.5, 117.0, 110.7, 109.8, 109.2, 106.3, 67.8 (q, ²J_{C-F} = 24.1 Гц, <u>C</u>CF₃), 59.8 (CH), 59.0 (q, J_{C-F} = 1.9 Гц, CH), 56.2 (OMe), 56.0 (OMe), 55.8₄ (OMe), 55.8₃ (OMe). ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 129.2, 127.7, 127.4, 119.5, 117.0, 110.7, 109.8, 109.2, 106.3, 59.8, 59.0, 56.2, 56.0, 55.8₅, 55.8₃. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.54 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + H]⁺ рассчитано для C₂₈H₂₆F₃O₄S 515.1498; найдено 515.1491. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 514.



(3aRS,8SR,8aRS)-3,3a,8,8а-тетрагидро-5,6-диметокси-8-фенил-8-

(трифторметил)-2*H*-индено[2,1-*b*]тиофен-2-он (22i). Получен из тиофена 1i (23.8 мг, 0.07 ммоль), вератрола (9.3 мг, 0.07 ммоль) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 20 мин. Продукт был выделен методом

препаративной ТСХ с использованием градиентного элюирования от гексана до смеси

гексан:EtOAc 4:1. Выход 13.5 мг (53%). Бесцветные кристаллы. ЯМР ¹Н (CDCl₃, 400 МГц): δ 7.44 – 7.38 (m, 2H_{arom}), 7.36 – 7.32 (m, 3H_{arom}), 6.88 (br.s, 1H_{arom}), 6.78 (br.s, 1H_{arom}), 5.25 (d, 1H, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.0 Гц), 4.20 (td, 1H, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.8, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.0 Гц), 3.94 (s, OMe, 3H), 3.87 (s, OMe, 3H), 3.04 (dd, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 17.6, ³*J*_{*H*-*H*} = 8.6 Гц), 2.88 (dd, 1H, ²*J*_{*H*-*H*} = 17.6, ³*J*_{*H*-*H*} = 4.0 Гц). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 204.9 (C=O), 151.0, 149.7, 136.9, 136.1, 129.1 – 129.0 (m), 128.7, 128.4, 127.5 (q, ²*J*_{*C*-*F*</sup> = 285.0 Гц, CF₃), 110.0, 106.7, 66.0 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 24.5 Гц, <u>C</u>CF₃), 60.3 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.7 Гц), 56.3 (OMe), 56.1 (OMe), 46.6 (CH₂), 46.0. ЯМР DEPT (CDCl₃, 101 МГц): δ 129.0 (q, *J*_{*C*-*F*} = 1.8 Гц), 128.7, 128.4, 110.0, 106.7, 56.3 (OMe), 56.1 (OMe), 46.6 (CH₂), 46.0. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -67.40 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₂₀H₁₇F₃O₃SNa 417.0743; найдено 417.0751. ГХ-МС: *m*/*z* [M]⁺ 395.}



(5aRS,6RS,10bSR)-6,10b-дигидро-8,9-диметокси-6-(трифторметил)-5aHиндено[2,1-*b*]бензофуран (23аа). Получен из фурана 1а (25.5 мг, 0.09 ммоль), и вератрола (25.7 мг, 0.18 ммоль) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 30 мин. Выход 18.4 мг (62%). Желтое масло. ЯМР ¹Н

(CDCl₃, 400 МГц): δ 7.41 (dd, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.4, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.2 Гц, 1H_{arom}), 7.14 (td, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.9, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц, 1H_{arom}), 6.91 (td, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.4, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.0 Гц, 1H_{arom}), 6.89 (1H_{arom}), 6.87 (1H_{arom}), 6.79 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.9 Гц, 1H_{arom}), 5.64 (dq, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.7, ⁴*J*_{*F*-*H*} = 1.7 Гц, 1H), 4.94 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.7 Гц, 1H), 4.14 (qd, ³*J*_{*F*-*H*} = 9.7, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.7 Гц, C<u>H</u>(CF₃), 1H), 3.90 (3H, OMe), 3.85 (3H, OMe). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 158.8, 150.9, 149.5, 136.5, 128.9, 128.3, 126.2 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 279.2 Гц, CF₃), 125.2 (q, *J* = 2.1 Гц), 123.8, 121.3, 110.0, 108.5, 106.4, 87.4 (q, *J*_{*F*-*C*} = 3.0 Гц), 56.7 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 27.4 Гц, <u>C</u>CF₃), 56.1 (OMe), 56.1 (OMe), 52.5. ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -70.13 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Na]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₅F₃O₃Na 359.0866; найдено 359.0865. ГХ-MC: *m*/*z* [M]⁺ 336.



(5aRS,6RS,10bSR)-6,10b-дигидро-7,9,10-триметил-6-(трифторметил)-5aHиндено[2,1-b]бензофуран (23ab). Получен из фурана 1a (25.5 мг, 0.09 ммоль), и псевдокумола (0.1 мл) и TfOH (0.1 мл) при комнатной температуре за 3 ч. Выход 22.5 мг (80%). Бледно-желтые кристаллы. ЯМР ¹H (CDCl₃, 400

МГц): δ 7.53 (d, 1H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.5 Гц), 7.10 (td, 1H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.9, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.4 Гц), 6.92 (s, 1H_{aron}), 6.86 (td, 1H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.5, ⁴*J*_{*H*-*H*} = 1.1 Гц), 6.75 (d, 1H_{aron}, ³*J*_{*H*-*H*} = 7.9 Гц), 5.56 (d, 1H, ³*J*_{*H*-*H*} = 6.8 Гц), 5.07 (d, 1H, ³*J*_{*H*-*H*} = 6.8 Гц), 4.30 (q, 1H, ³*J*_{*F*-*H*} = 9.2 Гц, CHCF₃), 2.41 (s, 3H, Me), 2.31 (s, 3H, Me), 2.21 (s, 3H, Me). ЯМР ¹³C{¹H} (CDCl₃, 101 МГц): δ 159.4, 143.0, 138.6, 133.5, 131.7, 130.4, 130.1 (q, *J*_{*F*-*C*} = 2.0 Гц), 128.6, 128.3, 126.5 (q, ¹*J*_{*F*-*C*} = 280.5 Гц, CF₃), 126.0, 120.6, 109.8, 87.1 (q, *J*_{*F*-*C* = 3.2 Гц), 54.3 (q, ²*J*_{*F*-*C*} = 26.8 Гц, <u>C</u>CF₃), 52.5, 19.7 (Me), 19.2 (q, *J*_{*F*-*C*} = 3.0 Гц, Me), 17.5 (Me). ЯМР ¹⁹F{¹H} (CDCl₃, 376 МГц): δ -68.81 (CF₃). HRMS (ESI) *m*/*z*: [M + Ag]⁺ рассчитано для C₁₉H₁₇F₃OAg 425.0277; найдено 425.0292. ГХ-MС: *m*/*z* [M]⁺ 318.}

3.4 Характеристика катионов А, І методом ЯМР

(*E*)-1,1,1-Трифтор-2-(5-хлортиофен-2-ил)-пропан-2-илия (*E*-Af) и (*Z*)-1,1,1-трифтор-2-(5-хлортиофен-2-ил)-пропан-2-илия ионы (*E*- и *Z*-Af). Получены из тиофена 1f. Пара изомеров с (*E*, *Z*)-соотношением 0.9:1. Спектры изомеров в соотношении 0.9:1. Изомер *E*-Af (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (FSO₃H, CH₂Cl₂, 400 МГц, 198 K) δ 2.94 (3H), 7.98 (d, *J* = 5.5 Гц, 1H), 8.84 (d, *J* = 5.5 Гц, 1H). ЯМР ¹³C{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, 198 K) δ 24.0 (q, ³*J*_{*F*-C} = 2.0 Гц, Me), 145.0, 157.0. ЯМР ¹⁹F{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 376 МГц, 198 K) δ -62.08 (2.6F, CF₃). ЯМР DEPT (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, 198 K) δ 24.0 (q, ³*J*_{*F*-C} = 2.4 Гц, Me), 145.0, 157.0. Изомер *Z*-Af (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (FSO₃H, CH₂Cl₂, 400 МГц, 198 K) δ 2.98 (3H), 8.01 (d, *J* = 5.6 Гц, 1H), 9.04 (d, *J* = 5.6 Гц, 1H). ЯМР ¹³C{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, 198 K) δ 20.6 (Me), 143.7, 160.2. ЯМР ¹⁹F{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 376 МГц, 198 K) δ -66.67 (3F, CF₃). ЯМР DEPT (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, 198 K) δ 20.6, 143.7, 160.2. Сигналы для смеси изомеров: ЯМР ¹³C{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, 198 K) δ 120.9 (q, ¹*J*_{*F*-C} = 278.8 Гц, CF₃), 121.6 (q, ¹*J*_{*F*-C} = 278.0 Гц, CF₃), 144.8, 149.6, 166.8 (q, ²*J*_{*F*-C} = 33.8 Гц), 168.0 (q, ²*J*_{*F*-C} = 34.6 Гц), 204.9, 207.3 (q, *J*_{*F*-C} = 3.8 Гц).

(Е)-2-(5-Бромтиофен-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-илия (E-Ag)(Z)-2-(5-И бромтиофен-2-ил)-1,1,1-трифторпропан-2-илия ионы (Е- и Z-Ag). Получены из тиофена 1b. Пара изомеров с (E, Z)-соотношением 0.9:1. Спектры изомеров в соотношении 0.9:1. Изомер Е-Ад (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (FSO₃H, CH₂Cl₂, 400 МГц, 198 K) δ 2.82 (3H), 8.67 (br.s, 1H). MMP^{13} C{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 MΓ_I, 198 K) δ 24.3 (Me), 155.5 (C⁴). MMP^{19} F{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 376 МГц, 198 К) δ -62.84 (2.7F, CF₃). ЯМР DEPT (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, 198 К) δ 24.3 (Ме), 155.5 (С⁴). Изомер Z-Ag (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (FSO₃H, CH₂Cl₂, 400 МГц, 198 K) δ 2.84 (3H), 8.87 (br.s, 1H). ЯМР ¹³C{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 MΓ₄, 198 K) δ 20.7 (Me), 158.6 (C⁴). ЯМР ¹⁹F{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 376 MΓ₄, 198 K) δ -67.36 (3F, CF₃). ЯМР DEPT (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 МГц, 198 К) δ 20.7 (Ме), 158.6 (С⁴). Сигналы для смеси изомеров: ЯМР ¹H (FSO₃H, CH₂Cl₂, 400 MΓ_I, 198 K) δ 8.10 (bs, 2H). ЯМР ¹³C{¹H} (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 MΓ_I, 198 K) δ 121.1 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 279.0 \Gamma_{\text{II}}$, CF₃), 121.8 (q, ${}^{1}J_{F-C} = 276.4 \Gamma_{\text{II}}$, CF₃), 146.9 (C³), 147.8 (C⁵), 148.3 (C³), 152.4 (C⁵), 165.0 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 33.9 \Gamma \mu$, C⁶CF₃), 166.4 (q, ${}^{2}J_{F-C} = 33.8 \Gamma \mu$, C⁶CF₃), 195.1 (C²), 197.6 (C²). ЯМР DEPT (FSO₃H, CH₂Cl₂, 101 ΜΓ₁, 198 K) δ 146.9 (C³), 148.3 (C³).

2,3-Дигидро-5-(*SR,SR*)-(**2-**(**4-метилфенил**)-**1,1,1-трифторпропан-2-ил**)-(*SR,RS*)-**2хлортиофен-3-илий I1fb, I2fb.** Получены из тиофена **10fb**. Пара диастереомеров в соотношении 1: 0.43. Спектры диастереомерной смеси в соотношении 1: 0.43. Диастереомер **1** (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (TfOH, CH₂Cl₂, 400 МГц, 238 K) δ 1.71 (3H, Me), 2.47 (3.7H, MeAr), 6.53 (1H), 7.94 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.5 Гц, 1H_{ar}), 9.22 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.5 Гц, 1H_{ar}). ЯМР ¹³С{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 101 МГц, 238 K) δ 15.4 (Me), 21.0 (MeAr), 53.5 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 27.2 Гц, <u>C</u>CF₃) 85.6, 146.7, 182.9, 223.2. ЯМР DEPT (TfOH, CH₂Cl₂, 101 МГц, 238 K) δ 15.4, 21.0, 85.6, 146.7, 182.9. ЯМР ¹⁹F{¹H} (ТfOH, CH₂Cl₂, 376 МГц, 238 K) δ -73.88 (3F, CF₃). Диастереомер **2** (отдельные сигналы): ЯМР ¹H (TfOH, CH₂Cl₂, 400 МГц, 238 K) δ 1.79 (1.3 H, Me), 2.51 (1.5H, MeAr), 6.27 (0.4H), 7.86 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.5 Гц, 0.4 H_{ar}), 8.53 (d, ³*J*_{*H*-*H*} = 5.5 Гц, 0.4 H_{ar}). ЯМР ¹³C{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 101 МГц, 238 K) δ 16.8 (Me), 22.0 (MeAr), 55.9 (q, ²*J*_{*C*-*F*} = 27.2 Гц, <u>C</u>CF₃), 83.1, 145.3, 182.8, 223.1 (q, *J*_{*C*-*F*} = 2.6 Гц). ЯМР DEPT (TfOH, CH₂Cl₂, 101 МГц, 238 K) δ 16.8, 22.0, 83.1, 145.3, 182.8. ЯМР ¹⁹F{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 376 МГц, 238 K) δ -74.55 (1F, CF₃). Сигналы для смеси диастереомеров: ЯМР ¹H (TfOH, CH₂Cl₂, 400 МГц, 238 K) δ 7.45 (d, *J* = 7.8 Гц, 4.1H_{ar}), 7.59-7.62 (m, 2.9 H_{ar}), 7.72 (d, *J* = 7.8 Гц, 0.9 H_{ar}). ЯМР ¹³C{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 101 МГц, 238 K) δ 127.0, 127.6, 130.6, 131.3, 131.6, 131.7, 133.8, 142.6, 143.1, 150.1. ЯМР DEPT (TfOH, CH₂Cl₂, 101 МГц, 238 K) δ 127.0, 127.0, 127.6, 131.6, 131.7.

2,3-Дигидро-5-(SR,SR)-(2-(4-метоксифенил)-1,1,1-трифторпропан-2-ил)-(SR,RS)-2хлортиофен-3-илий I1fe, I2fe. Получены из тиофена 10fe. Пара диастереомеров в соотношении 1: 0.56. Спектры диастереомерной смеси в соотношении 1: 0.56. Диастереомер 1 (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (ТfOH, CH₂Cl₂, 400 МГц, 238 K) δ 1.75 (3H, CH₃), 4.40 (3H, OMe), 6.48 (1H), 7.97 (1H), 9.22 (1H). ЯМР ¹³С{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 101 MΓц, 238 K) δ 15.6 (CH₃), 53.4 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 27.0 \ \Gamma \mu$, CCF₃), 61.8 (OMe), 84.3, 127.0 (q, ${}^{1}J_{C-F} = 284.5 \ \Gamma \mu$, CF₃), 147.0, 182.6, 224.0. ЯМР DEPT (TfOH, CH₂Cl₂, 101 MΓц, 238 K) δ 15.6, 61.8, 84.3, 147.0, 182.6. ЯМР ¹⁹F{¹H} (ТfOH, CH₂Cl₂, 376 МГц, 238 К) δ -73.72 (3F, CF₃). Диастереомер 2 (отдельные сигналы): ЯМР ¹Н (ТfOH, CH₂Cl₂, 400 МГц, 238 K) δ 1.80 (1.7H, CH₃), 4.43 (1.7H, OMe), 6.27 (0.6H), 7.88 (0.6H), 8.51 (0.6H). *ЯМР* ¹³C{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 101 MΓ₄, 238 K) δ 16.6 (CH₃), 54.5 (q, ${}^{2}J_{C-F} = 27.0 \ \Gamma\mu$, <u>CCF_3</u>), 62.2 (OMe), 81.9, 145.7, 181.8, 224.1. SMP DEPT (TfOH, CH₂Cl₂, 101) MΓμ, 238 K) δ 16.6, 62.2, 81.9, 145.7, 181.8. ЯМР ¹⁹F{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 376 MΓμ, 238 K) δ -74.69 (1.7F, CF₃). Сигналы для смеси диастереомеров: ЯМР ¹Н (ТfOH, CH₂Cl₂, 400 МГц, 238 K) δ 7.45-7.55 (m, 3H_{arom}), 7.83-7.87(m, 3H_{arom}). ЯМР ¹³C{¹H} (TfOH, CH₂Cl₂, 101 MΓц, 238 K) δ 118.3, 130.7, 130.9, 134.3, 156.2, 156.6. ЯМР DEPT (TfOH, CH₂Cl₂, 101 MΓ₄, 238 K) δ 118.3, 130.7, 130.9.

3.5 Испытания биологической активности

Для определения антимикробной активности использовали микропланшеточный метод, для бактерий в соответствии с ГОСТ Р ИСО 20776-1-2010, для грибов в соответствии с ГОСТ Р ИСО 16256-2015.

Определение антимикробной активности тестируемых объектов проводили в концентрациях равных: 256; 128; 64; 32; 16; 8; 4; 2; 1 мкг/мл.

В качестве тест-системы использовали штаммы из музея лаборатории микробиологии: бактерии - *Escherichia coli* ATCC 25922 (ВКПМ В-6645), *Staphylococcus aureus* ATCC 29213; дрожжеподобные грибы - *Candida albicans* (ATCC 10231) ВКПМ Ү-3108.

Для культивирования микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*) была использована питательная среда - Trypticase soy agar (Sigma-Aldrich, CША), для грибов - Сабуро-агар (НИЦФ, Россия).

Для постановки теста в планшетах использовали следующие питательные среды: для микроорганизмов (*Escherichia coli, Staphylococcus aureus*) - MUELLER-HINTON broth (Merck KGaA, Германия), для грибов (*Candida albicans*) RPMI-1640 (Sigma, США) с глюкозой.

Питательные среды готовили из сухих сред промышленного производства в соответствии с инструкцией изготовителя.

Перед началом эксперимента тест-микроорганизмы активировали высевом на питательные среды. После получения роста штаммов микроорганизмов готовили растворы тестируемых объектов. Приготовление основных базовых растворов с концентрацией 1024 мкг/мл осуществляли путем растворения навесок тестируемых объектов в диметилсульфоксиде (ДМСО, Биолот, Россия) в соответствии с таблицей 5.

| Тестируемый | Навеска | Растворитель, мл | Концентрация | | |
|------------------|--------------|------------------|--------------------|--|--|
| объект | тестируемого | | основного базового | | |
| | объекта, мг | | раствора, мкг/мл | | |
| 3р | 5.1 | 4.980 | 1024 | | |
| 3w | 3.9 | 3.809 | 1024 | | |
| цис-30 | 6.0 | 5.859 | 1024 | | |
| транс-30 | 3.3 | 3.223 | 1024 | | |
| 3x | 3.5 | 3.418 | 1024 | | |
| 3у | 3.3 | 3.223 | 1024 | | |
| 3n | 5.0 | 4.883 | 1024 | | |
| 3u | 3.5 | 3.418 | 1024 | | |
| <i>цис</i> -3t | 3.3 | 3.223 | 1024 | | |
| транс-3t | 3.3 | 3.223 | 1024 | | |
| <i>цис</i> -31 | 3.2 | 3.125 | 1024 | | |
| <i>транс</i> -31 | 3.0 | 2.930 | 1024 | | |
| 4u | 2.8 | 2.734 | 1024 | | |
| 5d | 4.3 | 4.199 | 1024 | | |
| 5f | 4.1 | 4.004 | 1024 | | |
| 5g | 3.0 | 2.930 | 1024 | | |
| 5e | 3.8 | 3.711 | 1024 | | |
| 5b | 4.2 | 4.102 | 1024 | | |
| 10bf | 2.7 | 2.637 | 1024 | | |
| 10bb | 3.3 | 3.223 | 1024 | | |
| 10ba | 3.5 | 3.418 | 1024 | | |
| 10bc | 5.5 | 5.371 | 1024 | | |

Таблица 5 – Приготовление основных базовых растворов тестируемых объектов

| 10bd | 4.8 | 4.688 | 1024 | | |
|------------------|------------|----------|------|--|--|
| 10bg | 3.0 | 2.930 | 1024 | | |
| 10ae | 2.5 | 2.441 | 1024 | | |
| 10ab | 4.4 | 4.297 | 1024 | | |
| 10aj | 4.1 | 4.004 | 1024 | | |
| 10ai | 4.3 | 4.199 | 1024 | | |
| 10ah | 3.4 | 3.320 | 1024 | | |
| 10ag | 2.0 | 1.953 | 1024 | | |
| 10ac | 4.0 | 3.906 | 1024 | | |
| 10ad | 3.3 | 3.223 | 1024 | | |
| 10aa | 2.1 | 2.051 | 1024 | | |
| 10af | 3.0 | 2.930 | 1024 | | |
| 23ah | 2.2 | 2.148 | 1024 | | |
| 23aa | 2.3 | 2.246 | 1024 | | |
| 19i | 37 | 3 613 | 1024 | | |
| 18i | 4.0 | 3 906 | 1024 | | |
| 22i | 3.1 | 3.000 | 1024 | | |
| 10ia | <i>A</i> 1 | 4.004 | 1024 | | |
| 101a | 2.0 | 1 953 | 1024 | | |
| 10ic | 2.0 | 2 832 | 1024 | | |
| 1010 101d | 1.9 | 1.855 | 1024 | | |
| 10ha | 4.0 | 3 906 | 1024 | | |
| 10na 10ea | 2 2 | 2 148 | 1024 | | |
| 10ca | 1.9 | 1 855 | 1024 | | |
| 10cb | 2.5 | 2 441 | 1024 | | |
| 10c6 | <u> </u> | <u> </u> | 1024 | | |
| 10cd | 24 | 2 344 | 1024 | | |
| 10cu | 3.8 | 3 711 | 1024 | | |
| 10dd | 3.0 | 2 930 | 1024 | | |
| 10da | 2.5 | 2.950 | 1024 | | |
| 10da | 2.5 | 2.111 | 1024 | | |
| 7-8i | 2.1 | 2.511 | 1024 | | |
| <i>E</i> -8i | 2.0 | 1 953 | 1024 | | |
| <u>11ih</u> | 1.9 | 1.955 | 1024 | | |
| 1j5 | 3.2 | 3 125 | 1024 | | |
| 11ii | 43 | 4 199 | 1024 | | |
| 11jr | 1.6 | 1.562 | 1024 | | |
| 11j0 | 3.5 | 3.417 | 1024 | | |
| 11id | 2.1 | 2.050 | 1024 | | |
| 11ia | 3.0 | 2.929 | 1024 | | |
| 11id | 1.6 | 1.562 | 1024 | | |
| 10db | 4.1 | 4.004 | 1024 | | |
| 11ga | 1.4 | 1.367 | 1024 | | |
| <u>s</u> 11gh | 1.5 | 1.465 | 1024 | | |
| 10id | 1.5 | 1.465 | 1024 | | |
| 10ie | 2.2 | 2.148 | 1024 | | |
| 10ib | 1.3 | 1.269 | 1024 | | |
| 10ia | 3.0 | 2.929 | 1024 | | |
| 10ga | 1.6 | 1.562 | 1024 | | |
| 10gb | 1.2 | 1.171 | 1024 | | |

| 10gc | 2.9 | 2.832 | 1024 |
|------|-----|-------|------|
| 12ga | 3.0 | 2.929 | 1024 |
| 12gb | 1.4 | 1.367 | 1024 |
| 12gc | 2.0 | 1.953 | 1024 |
| 17d | 2.0 | 1.953 | 1024 |
| 10fd | 2.2 | 2.148 | 1024 |
| 10fb | 2.3 | 2.246 | 1024 |
| 10ff | 2.0 | 1.953 | 1024 |
| 10fg | 3.1 | 3.027 | 1024 |
| 10fc | 2.0 | 1.953 | 1024 |
| 10fh | 2.3 | 2.246 | 1024 |
| 14fd | 2.8 | 2.734 | 1024 |
| 14fc | 4.8 | 4.687 | 1024 |
| 13fc | 5.8 | 5.664 | 1024 |
| 13fb | 3.5 | 3.417 | 1024 |
| 14fg | 4.5 | 4.394 | 1024 |
| 13fa | 2.8 | 2.734 | 1024 |
| 13fd | 2.1 | 2.050 | 1024 |
| 16ga | 1.3 | 1.269 | 1024 |
| 14fb | 2.0 | 1953 | 1024 |
| 14fa | 2.4 | 2.343 | 1024 |
| 16ja | 2.4 | 2.344 | 1024 |
| 13ja | 4.2 | 4.102 | 1024 |

Для исследования использовали основной базовый раствор с концентрацией 1024 мкг/мл, из которого в дальнейшем готовили рабочие растворы в соответствии с таблицей 6. *Таблица 6 – Рисунок приготовления рабочих растворов тестируемых объектов для* микропланшеточного метода

| Концентрация | | | Полученная | Итоговая концентрация | |
|--------------|-----------|-------------|------------------|------------------------|--|
| тестируемого | Объем | 067.00 | концентрация | тестируемого объекта в | |
| объекта в | базового | | тестируемого | лунках планшета с | |
| базовом | раствора, | бущена ми | объекта в | добавлением тест- | |
| растворе, | МЛ | бульона, мл | рабочем | штамма микроорганизма, | |
| мкг/мл | | | растворе, мкг/мл | мкг/мл | |
| 1024 | 0.5 | 0.5 | 512 | 256 | |
| 512 | 0.5 | 0.5 | 256 | 128 | |
| 256 | 0.25 | 0.25 | 128 | 64 | |
| 256 | 0.5 | 1.5 | 64 | 32 | |
| 64 | 0.5 | 0.5 | 32 | 16 | |
| 64 | 0.5 | 1.5 | 16 | 8 | |
| 16 | 0.5 | 0.5 | 8 | 4 | |
| 16 | 0.5 | 1.5 | 4 | 2 | |
| 4 | 0.5 | 0.5 | 2 | 1 | |

Для получения рабочих растворов использовали питательные бульоны (MUELLER-HINTON broth, RPMI-1640) в зависимости от используемого штамма микроорганизма. Все рабочие растворы тестируемых объектов готовили в удвоенной концентрации, т.к. при внесении в лунки планшетов рабочих растворов (50 мкл для бактерий и 100 мкл для грибов), к ним добавляли в равном объеме (50 мкл для бактерий и 100 мкл для грибов) инокулюм со штаммом микроорганизма. На одну концентрацию тестируемого объекта в планшете использовали 4 лунки. Таким образом, в один планшет вносили два тестируемых объекта.

Пример распределения растворов тестируемых объектов в лунках планшета представлен в таблице 7.

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---------------------------------|----|----|---|-----------------------|-----|----|----|----|---|----|----|----|
| | | | | Тестируемый объект №1 | | | | | | | | |
| Α | К- | K+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| В | К- | K+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| С | К- | K+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| D | К- | K+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| | | | | Тестируемый объект №2 | | | | | | | | |
| Ε | К- | K+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| F | К- | K+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| G | К- | К+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| Η | К- | К+ | - | 256 | 128 | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| Примечания: | | | | | | | | | | | | |
| К- – Контроль питательной среды | | | | | | | | | | | | |

Таблица 7 – Распределение растворов тестируемых объектов в лунках планшета

К+ – Контроль роста тест-микроорганизма

«-» – пустые ячейки

256-1- итоговая концентрация тестируемого объекта в мкг/мл.

После добавления рабочих концентраций тестируемых объектов в лунки планшетов проводили подготовку инокулюмов микроорганизмов. Приготовление инокулюма осуществляли путем разведения суспензии колоний. Несколько изолированных колоний снимали бактериологической петлей и перемещали в стерильный физиологический раствор. Суспензию регулировали для получения мутности, эквивалентной 0.5 единиц стандарта МакФарланда, мутность измеряли с помощью денситометра (DEN-1 McFarland Densitometer (SIA «BioSan», Латвия)). Точно отрегулированная суспензия по МакФарланду содержит приблизительно 1×10⁸ КОЕ/мл для обычных бактерий, для дрожжевых грибов от 10⁶ до 5.10⁶ КОЕ/мл. Инокулюм разводили в бульоне для получения окончательной концентрации числа клеток 5×10⁵ КОЕ/мл для бактерий (в диапазоне от 2×10⁵ КОЕ/мл до 8×10⁵ КОЕ/мл). Для грибов окончательная концентрация числа клеток в планшете должна составлять в диапазоне от 0.5×10³ до 2.5×10³ КОЕ/мл. Планшеты инокулировали в течение 30 минут с момента приготовления инокулюма, чтобы сохранить концентрацию числа жизнеспособных клеток. Один ряд, содержащий 100 или 200 мкл питательной среды, инокулированной тестмикроорганизмом, использовали как контроль роста для каждого тест-микроорганизма. Ряд лунок, содержащий 100 или 200 мкл питательной среды без тестируемого объекта и не инокулированный, использовали как отрицательный контроль.

Для подтверждения внесенного количества микроорганизмов в лунки планшет были сделаны десятикратные разведения из инокулюма с последующим высевом по 100 мкл на чашки Петри. Далее чашки Петри инкубировали в термостате при температуре +34 – +37 °C в течение (18±2) ч для микроорганизмов, в течение (22±2) ч для грибов.

После добавления всех агентов, планшеты закрывали крышками и инкубировали в термостате при температуре +34 – +37°С в течение 18 ч.

После инкубации планшеты просматривали в проходящем свете на наличие роста микроорганизмов в лунках планшетов. Минимальной подавляющей концентрации (МПК) тестируемых объектов соответствовала лунка с наименьшей концентрацией тестируемых объектов без признаков видимого роста тест-микроорганизмов (прозрачный бульон).

Результаты с планшетов учитывали визуально в проходящем свете, при достаточном росте тест-микроорганизма (то есть при явном пятне или определенном помутнении в лунках с контролем роста – «К+»), при отсутствии какого-либо роста (помутнения) в не инокулированных лунках (контроль питательной среды - «К-» в соответствии с рисунками 3.1-3.3.



Рисунок 3.1 – Планшет, инокулированный S. aureus с тестируемыми объектами



Рисунок 3.2 – Планшет, инокулированный Е. coli с тестируемыми объектами



Рисунок 3.3 – Планшет, инокулированный С. albicans с тестируемыми объектами

3.6 Квантово-химические расчеты

Все расчеты проводились на гибридном уровне теории DFT/HF с использованием гибридного обменного функционала B3LYP с помощью пакета программ GAUSSIAN 2009

[128]. Оптимизация геометрии проводилась с использованием базисного набора 6-311+G(2d, 2p) (стандартный базисный набор 6-311 с поляризационными (d, p) и диффузными функциями) в фазе растворителя (вода). Все структуры отвечают минимуму на поверхности потенциальной энергии. Для учета растворителя использовалась модель поляризованного континуума (PCM).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Под действием трифторметансульфоновой кислоты CF₃SO₃H (TfOH) ТМС эфиры 2-(гет)арил-1,1,1-трифторпропан-2-олов и соответствующие спирты подвергаются элиминированию TMSOH (или H₂O) с образованием α-(трифторметил)стиролов (2-(гет)арил-3,3,3-трифторпропенов). Увеличение времени реакции и/или количества кислоты ведёт к формированию *цис-/mpaнс*-1,3-ди(трифторметил)инданов и их гетероциклических аналогов. Соединения, содержащие *орто*-заместитель в арильном кольце, не образуют индановых структур, вероятно, из-за стерических препятствий. Отсутствие *пара*-заместителя в арильном (или α-заместителя в тиофеновом) фрагменте способствует протеканию конкурентного процесса электрофильного ароматического замещения в *пара*- (или α)-положение.

2. Под действием TfOH в отсутствии арена (или при его эквимолярном количестве) катионы, генерируемые из TMC эфира 2,2,2-трифтор-1-(5-хлортиофен-2-ил)-1-фенилэтанола в условиях реакций, гидролизуются при обработке реакционных смесей до производных тиофен-2-онов и инданотиофен-2-онов.

3. ТМС эфиры α-гетарил-α-(трифторметил)замещенных метанолов под действием TfOH вступают в реакцию с аренами, образуя продукты арилирования бензильного положения гетероциклов. Реакция региоселективна и ведет к образованию продуктов *пара*-замещения аренов.

4. ТМС эфиры α-CF₃-замещенных спиртов бензилового типа, в зависимости от их структуры и нуклеофильности арена, подвергаются многоканальным превращениям в TfOH при увеличении времени реакции:

преимущественно повторному арилированию гетероциклического кольца по соседнему
 с галогензамещенным атомом β-положению (Hal = Cl) или гидродегалогенированию (Hal = Br,
 I) в случае ТМС эфиров α-(5-галогентиофен-2-ил)замещенных этанолов и пропанолов;

- моноарилированию гетероциклического кольца производных α-(бензофуран-2-ил- и тиофен-2-ил)замещенных пропанолов, сопровождающемуся гидрированием боковой цепи;

- арилированию боковой цепи с последующей внутримолекулярной циклизации ТМС эфиров α-(бензофуран-2-ил)- и α-фенил-α-(5-хлортиофен-2-ил)замещенных этанолов с образованием индановых структур, сочлененных с гетероциклическим фрагментом.

5. Предложены механизмы электрофильных реакций ТМС эфиров α-CF₃-замещенных спиртов бензилового типа в кислотах. Первичные интермедиаты исследуемых превращений зафиксированы методом ЯМР при -75°C в FSO₃H на примере ионов (*E/Z*)-2-(5-галогентиофен-2-ил)-1,1,1-трифторпроп-2-илия. Также найдено, что 2-(2-арил-1,1,1-трифторпропан-2-ил)-5-

хлортиофены при -35°C в TfOH протонируются по тиофеновому кольцу и образуют соответствующие 2*H*-5-(2-арил-1,1,1-трифторпроп-2-ил)-2-хлортиофениевые катионы.

6. Выявлено, что полученные (трифторметил)содержащие карбо- и гетероциклы проявляют антимикробную активность в отношении штаммов дрожжеподобных грибов *Candida albicans*, а также бактерий *Escherichia Coli* и *Staphylococcus aureus*. Значения МПК протестированных объектов составляют 64-256 мкг/мл.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- 2,5-ДФФ 2,5-диформилфуран
- 5-ГМФ 5-гидроксифуран
- ГХ-МС газовая хроматография-масс-спектрометрия
- РСА рентгеноструктурный анализ
- МАЛДИ матрично-активированная лазерная десорбция/ионизация
- МПК минимальная подавляющая концентрация
- ТМС триметилсилиловый
- ТСХ тонкослойная хроматография
- ПЭ петролейный эфир
- ЧАС четвертичные аммониевые соединения
- ЯМР ядерный магнитный резонанс
- Alk алкил
- АРСІ химическая ионизация при атмосферном давлении
- Ar арил
- BMIM 1-бутил-3-метилимидазолий
- DBSA додецилбензосульфоновая кислота
- ESI электроспрей-ионизация
- Hal галоген
- НFIР 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол
- HRMS спектроскопия высокого разрешения
- Ph фенил
- t-Bu mpem-бутил
- TBS третбутилдиметилсилил
- ТfOH трифторметансульфоновая кислота
- TMS триметилсилил
- TsOH *пара*-толуолсульфоновая кислота

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Patani, G. A. Bioisosterism: A rational approach in drug design / E. J. La Voie // Chem. Rev. – 1996. – Vol. 96. – P. 3147.

2. Lipinski, C. A. Bioisosterism in drug design // Ann. Rep. Med. Chem. - 1986. - Vol. 21. - P. 283.

3. Li, J. J. Heterocyclic Chemistry in Drug Discovery / J. J. Li. – Hoboken: John Wiley and Sons, 2013. – 720 p.

4. Moellering R. C. Jr. Discovering new antimicrobial agents // Int. J. Antimicrob. Agents. – 2011. – Vol. 37. – P. 2.

 Mabkhot, Y. N. Synthesis and Structure-Activity Relationship of Some New Thiophene-Based Heterocycles as Potential Antimicrobial Agents / F. Alatibi, N. N. E. El-Sayed, N. A. Kheder, S. S. Al-Showiman// Molecules. – 2016. – Vol. 21. – P. 1036.

6. Mabkhot, Y. N. Antimicrobial Activity of Some Novel Armed Thiophene Derivatives and Petra/Osiris/Molinspiration (POM) Analyses / F. Alatibi, N. N. E. El-Sayed, S. S. Al-Showiman, N. A. Kheder, A. Wadood, A. Rauf, S. Bawazeer, T. B. Hadda // Molecules. – 2016. – Vol. 21. – P. 222.

7. Hafez, H. N. Synthesis of thiophene and N-substituted thieno[3,2-d] pyrimidine derivatives as potent antitumor and antibacterial agents / S. A. Alsalamah, A. B. A. El-Gazzar // Acta Pharm. – 2017. – Vol. 67. – P. 275.

Tsemeugne, J. Synthesis, Characterization, and Antimicrobial Activity of a Novel Trisazo Dye from
 Amino-4H-thieno[3,4-c][1]benzopyran-4-one / E. S. Fondjo, J. D. Tamokou, T. Rohand, A. D.
 Ngongang, J. R. Kuiate, B. L. Sondengam // Int. J. Med. Chem. – 2018. – Vol. 2018. – P. 1.

9. Soukhyarani, G. Novel pyrazole-clubbed thiophene derivatives via Gewald synthesis as antibacterial and anti-inflammatory agents / S. G. Nayak, B. Poojary, V. Kamat // Arch Pharm. – 2020. – Vol. 353. – P. 2000103.

10. Konus M. Synthesis, Biological Evaluation and Molecular Docking of Novel Thiophene-Based Indole Derivatives as Potential Antibacterial, GST Inhibitor and Apoptotic Anticancer Agents / D. Çetin, C. Yılmaz, S. Arslan, D. Mutlu, A. Kurt-Kızıldoğan, Ç. Otur, O. Ozok, M. AS Algso, A. Kivrak // ChemistrySelect. – 2020. – Vol. 5. – P. 5809.

11. Emel Ermiş, E. Microwave assisted synthesis, experimental and theoretical characterization and antibacterial activity screening of novel azomethine compounds containing thiophene and aminophenol functionality / A. Aydın, H. Ünver, S. Sezen, M. B. Mutlu // Spectrochim. Acta A Mol. Biomol. Spectrosc. – 2020. – Vol. 243. – P. 118761.

Mishra R. Thiophene Scaffold as Prospective Antimicrobial Agent: A Review / N. Sachan, N. Kumar, I. Mishra, P. Chanda // J. Heterocyclic Chem. – 2018. – Vol. 55. – P. 2019.

13. Yu S.-J. New antibacterial thiophenes from *Eclipta prostrata* / J. -H. Yu, F. He, J. Bao, J.-S. Zhang, Y.-Y. Wang, H. Zhang // Fitoterapia. – 2020. – Vol. 142. – P. 104471.

14. Soh, C. Synthesis and biological evaluation of arene ruthenium(II) complexes containing thiophene benzhydrazone derivative ligands / L. Shadap, M. R. Kollipara, J. L. Tyagi, K. M. Krishna Mohan Poluri, Y. Mozharivskyj, E. K. Rymmai // J. Organomet. Chem. – 2023. – Vol. 984. – P. 122559.

15. Rauf, A. Synthesis, structure and antibacterial activity of a copper(II) coordination polymer based on thiophene-2,5-dicarboxylate ligand / J. Ye, S. Zhang, L. Shi, M. A. Akram, G. Ning // Polyhedron. - 2019. - Vol. 166. - P. 130.

16. Liao, W. Comparison and Mechanism Study of Antibacterial Activity of Cationic and Neutral Oligo-Thiophene-Ethynylene / X. Shi, L.-G. Zhuo, X. Yang, P. Zhao, W. Kan, G. Wang, H. Wei, Y. Yang, Z. Zhou, J. Wang // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2021. – Vol. 13. – P. 41012.

17. Zhou, Z. Sequence and Dispersity are Determinants of Photodynamic Antibacterial Activity Exerted by Peptidomimetic Oligo(thiophene)s / C. Ergene, J. Y. Lee, D. J. Shirley, B. R. Carone, G.A. Caputo, E. F. Palermo // ACS Appl. Mater. Interfaces. – 2019. – Vol. 11. – P. 1896.

18. Liu, C. Synthesis and Photocatalytic Antibacterial Properties of Poly[2,11'thiopheneethylenethiophene-*alt*-2,5-(3-carboxyl)thiophene] / W. Z. Xu, P.A. Charpentier // ACS Appl. Polym. Mater. – 2020. – Vol. 2. – P. 1886.

Zuma, N. H. An update on derivatisation and repurposing of clinical nitrofuran drugs / J. Aucamp,
 D.D. N'Da // Eur. J. Pharm. Sci. – 2019. – Vol. 140. – P. 105092.

20. Banerjee, R. Medicinal significance of furan derivatives: A Review / K. Hks, M. Banerjee // Int. J. Rev. Life. Sci. – 2012. – Vol. 2. – P. 7.

21. Alizadeh, M. Recent Updates on Anti-Inflammatory and Antimicrobial Effects of Furan Natural Derivatives / M. Jalal, K. Hamed, A. Saber, S. Kheirouri, F. P. F. Tabrizi, N. Kamari // J. Inflamm. Res. – 2020. – Vol. 13. – P. 451.

22. Haufe, G. Fluorine in Life Sciences Progress in Fluorine Science Series / G. Haufe, F. Leroux. – Amsterdam: Elsevier Science & Technology, 2018. – 686 p.

23. O'Hagan, D. Fluorine in Health Care: Organofluorine Containing Blockbuster Drugs / D. O'Hagan
// J. Fluor. Chem. – 2010. – Vol. 131. – P. 1071.

24. Inoue, M.; Contribution of Organofluorine Compounds to Pharmaceuticals / Y. Sumii, N. Shibata // ACS Omega. – 2020. – Vol. 5. – P. 10633.

25. Nair, A.S. FDA-Approved Trifluoromethyl Group-Containing Drugs: A Review of 20 Years / A.
K. Singh, A. Kumar, S. Kumar, S. Sukumaran, V. P. Koyiparambath, L. K. Pappachen, T. M.
Rangarajan, H. Kim, B. Mathew // Processes. – 2022. – Vol. 10. – P. 2054.

26. Tseng, C.C. The Trifluoromethyl Group as a Bioisosteric Replacement of the Aliphatic Nitro Group in CB1 Receptor Positive Allosteric Modulators / G. Baillie, G. Donvito, M. A. Mustafa, S. E.

Juola, C. Zanato, C. Massarenti, S. Dall'Angelo, W. T. A. Harrison, A. H. Lichtman, R. A. Ross, M. Zanda, I. R. Greig // J. Med. Chem. – 2019. – Vol. 62. – P. 5049.

27. O'Connor, M. J. Superelectrophiles and the Effects of Trifluoromethyl Substituents / K. N. Boblak,
M. J. Topinka, P. J. Kindelin, J. M. Briski, C. Zheng, D. A. Klumpp // J. Am. Chem. Soc. – 2010. –
Vol. 132. – P. 3266.

28. Olah, G. A. Stable Carbonium Ions. XX. Phenyl- and Diphenylfluorocarbonium Ions / C. A. Cupas, M. B. Comisarow // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – Vol. 88. – P. 362.

29. Olah, G. A. Stable Carbonium Ions. XXIV. Trifluoromethylcarbonium Ions, Protonated Trifluoromethyl Alcohols, and Protonated Fluoro Ketones / C. U. Pittman // J. Am. Chem. Soc. – 1996. – Vol. 88. – P. 3310.

30. Laali, K. K. Persistent α -CF₃-Substituted (1-Pyrenyl)dimethyl-, (1-Pyrenyl)phenylmethyl-, (4-Pyrenyl)dimethyl-, and (9-Phenanthrenyl)dimethylcarbenium Ions: Enhancing Arenium Ionic Character by Increasing Electron Demand at the Carbocation / M. Tanaka, S. Hollenstein, M. Cheng // J. Org. Chem. – 1997. – Vol. 62. – P. 7752.

31. Cohen, S. The Cyclization Reaction of Di-(p-halogenopheny1)-trifluoromethylcarbinols / S. Cohen // J. Am. Chem. Soc. – 1957. – Vol. 79. – P. 1499.

32. Kaluszyner, A. Cyclodehydration of diphenyl-trifluoromethyl-carbinols / S. Cohen // Tetrahedron.
- 1960. - Vol. 11. - P. 252.

33. Streitwieser, A. Acidity of Hydrocarbons. XXIV. Proton Exchange of 9-Substituted Fluorenes with Methanolic Sodium Methoxide. Stabilization of 9-Trifluoromethylfluorenyl Anion by Inductive Effects / A. P. Marchand, A. H. Pudjaatmaka // J. Am. Chem. Soc. – 1967. – Vol. 89. – P. 693.

34. Dao, L. H. α -Carbonyl Carbocations. 4. NMR Detection and Reactivities of Diaryl α -Carbonyl Cations / M. Maleki, A. C. Hopkinson, E. Lee-Ruff // J. Am. Chem. Soc. – 1986. – Vol. 108. – P. 5237.

35. Gassman, P. G. Synthesis of perfluoroalkylated indenes / J. A. Ray, P. G. Wenthold, J. W. Mickelson // J. Org. Chem. – 1991. – Vol. 56. – P. 5143.

36. Martynov, M. Y. Acid-promoted cyclization of 2,4-diaryl-1,1,1- trifluorobut-3-en-2-oles and their TMS-ethers into CF3-indenes / R. O. Iakovenko, A. N. Kazakova, I. A. Boyarskaya, A. V. Vasilyev // Org. Biomol. Chem. – 2017. – Vol. 15. – P. 2541.

37. Iakovenko, R. O. Synthesis of various arylated trifluoromethyl substituted indanes and indenes, and study of their biological activity / A. Chicca, D. Nieri, I. Reynoso-Moreno, J. Gertsch, M. Krasavin, A. V. Vasilyev // Tetrahedron. – 2019. – Vol. 75. – P. 624.

38. Zerov, A. V. TfOH-promoted трансformation of TMS-ether of diarylsubstituted CF3-allyl alcohols with arenes into CF3-indanes / A. A. Bulova, O. V. Khoroshilova, A. V. Vasilyev // Org. Chem. Front. – 2019. – Vol. 6. – Р. 3264.

39. Zerov A. V. TfOH-Promoted Reaction of 2,4-Diaryl-1,1,1-Trifluorobut-3-yn-2-oles with Arenes: Synthesis of 1,3-Diaryl-1-CF₃-Indenes and Versatility of the Reaction Mechanisms / A. N. Kazakova, I. A. Boyarskaya, T. L. Panikorovskii, V. V. Suslonov, O. V. Khoroshilova, A. V. Vasilyev // Molecules. – 2018. – Vol. 23. – P. 3079.

40. Nursahedova, S. K.; Acidic zeolite-catalyzed reaction of 2,4-diaryl-1,1,1-trifluorobut-3-yn-2-ols with benzene. A new synthesis of 1,3-diaryl-1-triftormethylindenes / A.V. Zerov, A.V. Vasilyev // Russ. J. Org. Chem. – 2018. – Vol. 54. – P. 1764.

41. Noël, F. Catalytic Synthesis of Trifluoromethylated Allenes, Indenes, Chromenes and Olefins from Propargylic Alcohols in HFIP / V. D. Vuković, J. Yi, E. Richmond, P. Kravljanac, J. Moran // J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 84. – P. 15926.

42. Hamlin, T. A. Methylenation of Perfluoroalkyl Ketones using a Peterson Olefination Approach / C.
B. Kelly, R. M. Cywar, N. E. Leadbeater // J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 79. – P. 1145.

43. Phelan, J. P. Rapid access to diverse, trifluoromethyl-substituted alkenes using complementary strategies / R. J. Wiles, S. B. Lang, C. B. Kelly, G. A. Molander // Chem. Sci. – 2018. – Vol. 9. – P. 3215.

44. Pan, X. Synthesis of Diarylmethanes Bearing CF₃- and CN-Substituted All-carbon Quaternary Centers and Diarylmalononitriles through Cyanation of δ -Disubstituted Para-Quinone Methides / M. Cao, S. Li, H. Wang, X. Liu, L. Liu // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – P. 1643.

45. Li, H. Sc(OTf)₃-Catalyzed 1,6-Conjugate Addition of Thiols to δ-CF₃-δ-aryl-disubstituted para-Quinone Methides: Efficient Construction of Diarylmethane Thioethers / J. Pang, H. Liu, C. Zhao, S. Li, H. Wang, X. Liu // Chin. J. Org. Chem. -2021. - Vol. 41. - P. 3134.

46. Ling, Y. Ga(OTf)₃-Catalyzed Temperature-Controlled Regioselective Friedel– Crafts Alkylation of Trifluoromethylated 3-Indolylmethanols with 2-Substituted Indoles: Divergent Synthesis of Trifluoromethylated Unsymmetrical 3,3'-and 3,6'-Bis(indolyl)methanes / D. An, Y. Zhou, W. Rao // Org. Lett. – 2019. – Vol. 21. – P. 3396.

47. Zou, Y.-X. Synthesis of C2-Phosphorylated Indoles via Metal-Free 1,2- Phosphorylation of 3-Indolylmethanols with P(O)-H Species / X.-Y. Liu, J. Zhang, H.-L. Yang, X.-Y. Yang, X.-L. Liu, Y.-W. Chu, L. Chen // Adv. Synth. Catal. –2019. – Vol. 361. – P. 5311.

48. An, D. DBSA-Catalyzed Regioselective Dehydrative Friedel-Crafts Arylation of CF3-Containing
3-Indolyl(2-thiophenyl)methanols with 2-Substituted Indoles in Water / X. Miao, X. Ling, X. Chen,
W. Rao. // Adv. Synth. Catal. – 2020. – Vol. 362. – P. 1514.

49. Feng. L. Brønsted Acid-Catalyzed Dehydrative Nazarov-Type Cyclization/C2–N1 Cleavage Cascade of Perfluoroalkylated 3-Indolyl(2- benzothienyl)methanols / Y. Teng, X. Yu, Z. Wang, W. Rao // Org. Lett. – 2023. – Vol. 25. – P. 4956.

50. Yamashita, Y. NMR Study of Protonated Halothiophenes. I. ¹H NMR Study of Chlorothiophenium Ions / O. Yoshino, K. Takahashi, T. Sone // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 1983. – Vol. 56. – P. 2208.

51. Yamashita, Y.; Yoshino, A.; Takahashi, K.; Sone, T. NMR Study of Protonated Halothiophenes.

- III. ¹H NMR Study of Bromothiophenium Ions // Magn. Reson. Chem. 1986. Vol. 24. P. 699.
- 52. Yokoyama, Y. Observation of the cations produced of from chlorothiophenes / Y. Yamashita, K. Takahashi, T. Sone // Chem. Lett. 1981. P. 813.
- 53. Yokoyama, Y. A novel rearrangement of protonated 2-bromo-5-methylthiophene / Y. Yamashita,
 K. Takahashi, T. Sone // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1986. P. 307.

54. Wiersum, U.E. Stable furanonium ions / H. Winberg // Tetrahedron Lett. – 1967. – Vol. 31. – P. 2951.

55. Belen'kii, L.I. Positional Selectivity in Electrophilic Substitution in p-Excessive Heteroaromatics /
L.I. Belen'kii // Adv. Heterocycl. Chem. – 2010. – Vol. 99. – P. 143.

56. Ryabukhin, D. S. Superelectrophilic activation of 5-hydroxymethylfurfural and 2,5-diformylfuran: organic synthesis based on biomass-derived products / D. N. Zakusilo, M. O. Kompanets, A. A. Tarakanov, I. A. Boyarskaya, T. O. Artamonova, M. A. Khohodorkovskiy, I. O. Opeida, A. V. Vasilyev // Beilstein J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 12. – P. 2125.

57. Kalyaev, M.V. Synthesis of 3-Aryl-3-(Furan-2-yl)Propanoic Acid Derivatives, and Study of Their Antimicrobial Activity / D. S. Ryabukhin, M. A. Borisova, A. Y. Ivanov, I. A. Boyarskaya, K. E. Borovkova, L. R. Nikiforova, J. V. Salmova, N. V. Ul'yanovskii, D. S. Kosyakov, A. V. Vasilyev // Molecules. – 2022. – Vol. 27. – P. 4612.

58. Resasco, D. E. Zeolite-catalysed C–C bond forming reactions for biomass conversion to fuels and chemicals / B. Wanga, S. Crossley // Catal. Sci. Technol. – 2016. – Vol. 6. – P. 2543.

59. Qazi, U. Y. Comprehensive Review on Zeolite Chemistry for Catalytic Conversion of Biomass/Waste into Green Fuels / R. Javaid, A. Ikhlaq, A. H. Khoja, F. A. Saleem // Molecules. – 2022. – Vol. 27. – P. 8578.

60. Resasco, D. E. Implementation of concepts derived from model compound studies in the separation and conversion of bio-oil to fuel / S. Crossley // Catal. Today. – 2015. – Vol. 257. – P. 185.

61. Kuterasiński, Ł. On the Role of Protonic Acid Sites in Cu Loaded FAU31 Zeolite as a Catalyst for the Catalytic Tpancformation of Furfural to Furan / M. Smoliło-Utrata, J. Kaim, W. Rojek, J. Podobiński, K. Samson, D. Duraczyńska, M. Zimowska, M. Gackowski, D. Rutkowska-Zbik // Molecules. – 2021. – Vol. 26. – P. 2015.

62. Lanzafame, P. Weakly acidic zeolites: A review on uses and relationship between nature of the active sites and catalytic behaviour / G. Papanikolaou, S. Perathoner, G. Centi, G. Giordano, M. Migliori // Microporous Mesoporous Mater. – 2020. – Vol. 300. – P. 110157.

63. Hu, L. Recent advances in catalytic and autocatalytic production of biomass-derived 5-hydroxymethylfurfural / Z. Wu, Y. Jiang, X. Wang, A. He, J. Song, J. Xu, S. Zhou, Y. Zhao, J. Xu // Renew. Sust. Energ. Rev. – 2020. – Vol. 134. – P. 110317.

64. Álvaro, V. F. D. Mild liquidphase Friedel-Crafts acylation of heteroaromatic compounds over zeolite β / A. F. Brigas, E. G. Derouane, J. P. Lourenço, B. S. Santos // J. Mol. Cat. A: Chem. – 2009. – Vol. 305. – P. 100.

65. Kantam, M. L. Friedel-Crafts acylation of aromatics and heteroaromatics by beta zeolite / K. V. Sri Ranganath, M. Sateesh, K. B. Shiva Kumar, B. M. Choudary // J. Mol. Catal. A: Chem. – 2005. – Vol. 225. – P. 15.

66. Koehle, M. Acylation of methylfuran with Brønsted and Lewis acid zeolites / Z. Zhang, K. A. Goulas, S. Caratzoulas, D. G. Vlachos, R. F. Lobo // Appl. Catal. A: Gen. – 2018. – Vol. 564. – P. 90.
67. Kore, R. Synthesis of industrially important aromatic and heterocyclic ketones using hierarchical ZSM-5 and Beta zeolites / R. Srivastava, B. Satpati // Appl. Catal. A: Gen. – 2015. – Vol. 493. – P. 129.

68. Huang, Y.B. N-Aryl Pyrrole Synthesis from Biomass-Derived Furans and Arylamine over Lewis Acidic Hf-Doped Mesoporous SBA-15 Catalyst / Y. J. Luo, A. D. R. Flores, L. C. Li, F. Wang // ACS Sustain. Chem. Eng. – 2020. – Vol. 8. – P. 12161.

69. Jin, T. Synthesis of diacetals from aldehydes and ketones with pentaerythritol catalysed by the $ZrO_2/S_2O_8^{2-}$ - solid superacid / M. Yang, X. Wang, G. Feng, T. Li // J. Chem. Res. – 2004. – Vol. 3. – P. 203.

70. Jin, T.-S. TiO_2/SO_4^{2-} a facile and efficient catalyst for deprotection of 1,1-diacetates / X. Sun, T.-S. Li // J. Chem. Res. -2000. - Vol. 3. - P. 128.

71. Jin, T.-S. An efficient and convenient procedure for preparation of N-sulfonylimines catalysed by TiO_2/SO_4^{2-} solid superacid / G.-L. Feng, M.-N. Yang, T.-S. Li // J. Chem. Res. – 2003. – Vol. 9. – P. 591.

72. Jin, T. A Solvent-Free Procedure for Synthesis of N-Sulfonylimines Using Microwave Irradiation Catalyzed by $ZrO_2/S_2O_8^{2-}$ Solid Superacid / G.-L. Feng, M.-N. Yang, T.-S. Li // Synth. Commun. – 2004. – Vol. 34. – P. 1277.

73. Shun-Jun, J. An Efficient Synthesis of Bis(indolyl)methanes (BIAs) Catalyzed by A Recyclable Solid Superacid SO_4^2 -/TiO₂ Under Solvent-Free Condition / Z. Xiao-Fei // Lett. Org. Chem. –2006. – Vol. 3. – P. 374.

74. Abid, M. Synthesis of trifluoromethyl-imines by solid acid/superacid catalyzed microwave assisted approach / M. Savolainen, S. Landge, J. Hu, G. K. S. Prakash, G. A. Olah, B. Török // J. Fluor. Chem. – 2007. – Vol. 128. – P. 587.

75. Peng, Q. Synthesis of bio-additive fuels from glycerol acetalization over a heterogeneous Ta/W mixed addenda heteropolyacid catalyst / X. Zhao, D. Li, M. Chen, X. Wei, J. Fang, K. Cui, Y. Ma, Z. Hou // Fuel Process. Technol. – 2021. – Vol. 214. – P. 106705.

76. Yin, Y. Synthesis of polystyrene-bound perfluoroalkyl sulfonic acids and the application of their ytterbium salts in multicomponent reactions (MCRs) / G. Zhao, G.-L. Li // Tetrahedron. – 2005. – Vol. 61. – P. 12042.

77. Borisov, D. D. "Four-component" assembly of polyaromatic 4H-cyclopenta[b]thiophene structures based on GaCl3-promoted reaction of styrylmalonates with 5-phenylthiophene-2-carbaldehyde / G. R. Chermashentsev, R. A. Novikov, Y. V. Tomilov // Tetrahedron Lett. – 2019. – Vol. 60. – P. 746.

78. Prakash, G. K. Superacid Catalyzed Hydroxyalkylation of Aromatics with Ethyl Trifluoro-pyruvate: A New Synthetic Route to Mosher's Acid Analogs / P. Yan, B. Török, G. A. Olah // *Synlett.* – 2003. – Vol. 4. – P. 527.

79. Li, Y. Benzylation of arenes with benzyl ethers promoted by the in situ prepared superacid BF_{3} – H_2O / Y . Xiong, X. Li, X. Ling, R. Huang, X. Zhang, J. Yang // Green Chem. – 2014. – Vol. 16. – P. 2976.

80. Mühlthau, F. Chiral α -Branched Benzylic Carbocations Diastereoselective Intermolecular Reactions with Arene Nucleophiles and NMR Spectroscopic Studies / D. Stadler, A. Goeppert, G. A. Olah, G. K. S. Prakash, T. Bach // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 128. – P. 9668.

81. Stadler, D. Diastereoselective Friedel–Crafts Alkylation Reactions Employing Chiral Cation Precursors with Polar α -Substituents / F. Mühlthau, P. Rubenbauer, E. Herdtweck, T. Bach // Synlett. – 2006. – Vol. 16. – P. 2573.

82. Stadler, D. Diastereoselective Domino Reactions of Chiral 2-Substituted 1-(2',2',3',3'-Tetramethylcyclopropyl)-alkan-1-ols under Friedel–Crafts Conditions / T. Bach // J. Org. Chem. – 2009. – Vol. 74. – P. 4747.

83. Wei, Y. Superelectrophilic-Initiated C–H Functionalization at the β -Position of Thiophenes: A One-Pot Synthesis of TpaHc-Stereospecific Saddle Shaped Cyclic Compounds / X. Zheng, D. Lin, H. Yuan, Z. Yin, L. Yang, Y. Yu, S. Wang, L.-H. Xie, W. Huang. // J. Org. Chem. – 2019. – Vol. 84. – P. 10701.

84. Bonderoff, S. A. Superacid-catalyzed Friedel–Crafts cyclization of unactivated alkenes / F. G. West, M. Tremblay // Tetrahedron Lett. – 2012. – Vol. 53. – P. 4600.

85. Sone, T. A novel Friedel-Crafts type reactions of 2-chlorothiophene with some active aromatic compounds / R. Yokoyama, Y. Okuyama, K. Sato // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1986. – Vol. 59. – P. 83.

86. Sone, T. Friedel-Crafts type reaction of chlorothiophenes with aromatic compounds and its application to the syntheses of aryl- and oligothiophenes / K. Sato // Bull. Yamagata Univ. -1999. - Vol. 25. - P. 69.

87. Nandi, G. C. Schmidt reaction in ionic liquids: highly efficient and selective conversion of aromatic and heteroaromatic aldehydes to nitriles with $[BMIM(SO_3H)][OTf]$ as catalyst and $[BMIM][PF_6]$ as solvent / K. K. Laali // Tetrahedron Lett. – 2013. – Vol. 54. – P. 2177.

88. Singh, G. TfOH catalyzed One-Pot Schmidt–Ritter reaction for the synthesis of amides through N-acylimides / R. Dada, S. Yaragorla // Tetrahedron Lett. – 2016. – Vol. 57. – P. 4424.

89. Varun, B. V. A metal-free and a solvent-free synthesis of thio-amides and amides an efficient Friedel–Crafts arylation of isothiocyanates and isocyanates / A. Sood, K. R. Prabhu // RSC Adv. – 2014. – Vol. 4. – P. 60798.

90. Jagodziński, T. A. Friedel-Crafts synthesis of N-substituted thiophenecarbothioamides / E. Jagodzińska, Z. Jabłoński // Tetrahedron. –1986. – Vol. 42. – P. 3683.

91. Khoroshilova, O. V. Generation and NMR Study of Short-Lived and Reactive Trifluoroalkyl Carbocations of the α -Halogenothiophene Series in Brønsted Superacids: Reactions of the Cations with Arenes / A. V. Vasilyev // J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 85. – P. 5872.

92. Khoroshilova, O. V. Synthesis of α-(Trifluoromethyl)styrenes and 1,3-Di(trifluoromethyl)indanes
via Electrophilic Activation of TMS Ethers of (Trifluoromethyl)benzyl Alcohols in Brønsted Acids / I.
A. Boyarskaya, A. V. Vasilyev // J. Org. Chem. – 2022. – Vol. 87. – P. 15845.

93. Khoroshilova, O.V. TfOH-Promoted Multichannel Трансformations of Trifluoromethyl Side Chain Substituted Thiophene and Furan Families to Access Antimicrobial Agents / K. E. Borovkova, L. R. Nikiforova, J. V. Salmova, A. O. Taraskin, D. V. Spiridonova, A. V. Vasilyev // New J. Chem. – 2023. – Vol. 47. – P. 18492.

94. Хорошилова, О. В. Реакции 2-галоген-5-(α-Ме₃SiO-трифторалкил)тиофенов с аренами под действием CF₃SO₃H / А. В. Васильев // Сборник тезисов докладов Молодежной всероссийской конференции с международным участием «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней» (Красновидово, Россия, 18-21 января 2019) – С. 95.

95. Khoroshilova, O.V. Synthesis of 1,3-Di(trifluoromethyl)indanes and α -(Trifluoromethyl)styrenes via Superelectrophilic Activation of (α -Me₃SiO-trifluoropropyl)(het)arenes / A.V. Vasilyev // Book of abstracts at International Student Conference Science&Progress 2021 (St. Petersburg — Peterhof, Russia, 9-11 November 2021) – P. 25.

96. Хорошилова, О. В. Реакции (α-Ме₃SiO-трифторалкил)-тиофенов и фуранов в CF₃SO₃H / А.
В. Васильев // Сборник тезисов докладов Всероссийского конгресса «KOST 2021» по химии гетероциклических соединений (Сочи, Россия, 12-16 октября 2021) – С. 152.

97. Khoroshilova, O.V. Reactions of 2-(1'-Me₃SiO-1'-trifluoromethylated)thiophenes and furans in CF_3SO_3H / A.V. Vasilyev // Book of abstracts at The Sixth International Scientific Conference "Advances in Synthesis and Complexing" (RUDN University, Moscow, Russia, 26-30 September 2022) – P. 90.

98. R. P. Singh, R. L. Kirchmeier and J. M. Shreeve. CsF-Catalyzed Nucleophilic Trifluoromethylation of Tpanc-Enones with Trimethyl(trifluoromethyl)silane: A Facile Synthesis of Tpanc-a-Trifluoromethyl Allylic Alcohols // Org. Lett. – 1999. – Vol. 1. – P. 1047.

99. Cort, A. D. A Simple and Convenient Method for Cleavage of Silyl Esthers // Synth. Commun. – 1990. – Vol. 20. – P. 757.

100. Sandzhieva, M. A. Friedel–Crafts Alkylation of Arenes with 2-Halogeno-2-CF₃-styrenes under Superacidic Conditions. Access to Trifluoromethylated Ethanes and Ethenes / A. N. Kazakova, I. A. Boyarskaya, A. Yu. Ivanov, V. G. Nenajdenko, A. V. Vasilyev // J. Org. Chem. – 2016. – Vol. 81. – P. 5032.

101. Belen'kii, L. I. Protonation and electrophilic trichloromethylation of 2,5- and 2,4dichlorothiophenes / G. P. Gromova, M. M. Krayushkin // Gazz. Chim. Ital. – 1990. – Vol. 120. – P. 365.

102. Levin, V. V. Reaction of the Ruppert–Prakash reagent with perfluorosulfonic acids / A. D.
Dilman, P. A. Belyakov, M. I. Struchkova, V.A. Tartakovsky // J. Fluor. Chem. – 2009. – V. 130. – P.
667.

103. Wu, G. Evaluation of agar dilution and broth microdilution methods to determine the disinfectant susceptibility / Q. Yang, M. Long, L. Guo, B. Li, Y. Meng, A. Zhang, H. Wang, S. Liu, L. J. Zou // J. Antibiot. – 2015. – Vol. 68. – P. 661.

104. Zhang, A. Superacidic Trifluoromethanesulfonic Acid-Induced Cycli-Acyalkylation of Aromatics / X. He, Y. Meng, L. Guo, M. Long, H. Yu, B. Li, L. Fan, S. Liu, H. Wang // Microb. Drug Resist. – 2016. – Vol. 22. – P. 80.

105. Gus'kova, T.A.; Durnev, A.D.; Reikhart, D.V.; Chernyavtseva, A.P.; Robb, J.R.; Cheeseman, G.; Scalmani, V.; Barone, B.; Mennucci, G.A.; Petersson, H.; et al. Fox in Gaussian 09, Revision, C.01; Gaussian, Inc.: Wallingford, CT, USA, 2010.

106. Dilman, A. D. One-pot synthesis of α -trifluoromethylstyrenes from aryl ketones and the Ruppert– Prakash reagent / V. V. Levin // Mendeleev Commun. – 2021. – Vol. 31. – P. 684.

107. Ahvazi, B. C. Quantitative trifluoromethylation of carbonyl-containing lignin model compounds /
D. S. Argyropoulos // J. Fluorine Chem. – 1996. – Vol. 78. – P. 195.

108. Klein, J. E. M. N. Fe-Catalyzed Nucleophilic Activation of C–Si versus Allylic C–O Bonds: Catalytic Trifluoromethylation of Carbonyl Groups versus Tandem Trifluormethylation–Allylation of Olefins / S. Rommel, B. Plietker / Organometallics. – 2014. – Vol. 33. – P. 5802.

109. Johnston, C. P. Anion-Initiated Trifluoromethylation by TMSCF₃: Deconvolution of the Siliconate–Carbanion Dichotomy by Stopped-Flow NMR/IR / T. H. West, R. E. Dooley, M. Reid, A. B. Jones, E. J. King, A. G. Leach, G. C. Lloyd-Jones // J. Am. Chem. Soc. – 2018. – Vol. 140. – P. 11112.

110. Kusuda, A. Solkane® 365mfc is an environmentally benign alternative solvent for trifluoromethylation reactions / H. Kawai, S. Nakamura, N. Shibata // Green Chem. – 2009. – Vol. 11. – P. 1733.

111. Dong, C. Cs₂CO₃-Initiated Trifluoro-Methylation of Chalcones and Ketones for Practical Synthesis of Trifluoromethylated Tertiary Silyl Ethers / X.-F. Bai, J.-Y. Lv, Y.-M. Cui, J. Cao, Z.-J. Zheng, L.-W. Xu // Molecules. – 2017. – Vol. 22. – P. 769.

112. Mizuno, H. Pyridine compound, pesticidal composition and method of controlling pest. Patent AU-2008327106-B2. Oct. 20, 2007.

113. Nagao, H. Enantioselective Trifluoromethylation of Ketones with (Trifluoromethyl)trimethylsilane Catalyzed by Chiral Quaternary Ammonium Phenoxides / Y. Kawano, T. Mukaiyama // Bull. Chem. Soc. Jpn. – 2007. – Vol. 80. – P. 2406.

114. Cui, B. MgCl₂-catalyzed trifluoromethylation of carbonyl compounds using (trifluoromethyl)trimethylsilane as the trifluoromethylating agent / H. Sun, Y. Xu, L. Duan, Y.-M. Li // Tetrahedron. – 2017. – Vol. 73. – P. 6754.

115. Sanhueza, I. A. Trifluoromethylation of Ketones and Aldehydes with Bu₃SnCF₃ / K. J. Bonney,
M. C. Nielsen, F. Schoenebeck // J. Org. Chem. – 2013. –Vol. 78. – P. 7749.

116. Liu, K.-T. Solvolytic studies of the highly deactivated 1-aryl-1-(trifluoromethyl)ethyl tosylates /
M.-Y. Kuo, C.-F. Shu // J. Am. Chem. Soc. – 1982. – Vol. 104. – P. 211.

117. Krishnamurti, R. Preparation of Trifluoromethyl and Other Perfluoroalkyl Compounds with (Perfluoroalkyl)Trimethylsilanes / D. R. Bellew, G. K. S. Prakash // J. Org. Chem. – 1991. –Vol. 56. – P. 984.

118. Hu, X. Cinchona alkaloid-derived quaternary ammonium salt combined with NaH: a facile catalyst system for the asymmetric trifluoromethylation of ketones / J. Wang, W. Li, L. Lin, X. Liu, X. Feng // Tetrahedron Lett. – 2009. – Vol. 50. – P. 4378.

119. Sauter, F. Fungizide Pyridinderivate, 4. Mitt.: α-Trifluormethyl-3-pyridinmethanole / P. Stanetty,
W. Ramer, W. Sittenthaler // Monatsh. fur Chem. – 1991. – Vol. 122. – P. 879.

120. Hatano, M. Highly Efficient Alkylation to Ketones and Aldimines with Grignard Reagents Catalyzed by Zinc(II) Chloride / S. Suzuki, K. Ishihara // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – Vol. 128, – P. 9998.

121. Hamlin, T. A. Methylenation of Perfluoroalkyl Ketones using a Peterson Olefination Approach /
C. B. Kelly, R. M. Cywar, N. E. Leadbeater // J. Org. Chem. – 2014. – Vol. 79. – P. 1145.

122. Trost, B. M. Palladium-Catalyzed Trimethylenemethane Cycloaddition of Olefins Activated by the σ -Electron-Withdrawing Trifluoromethyl Group / L. Debien // J. Am. Chem. Soc. – 2015. – Vol. 137. – P. 11606.

123. Pan, R.-Q. A novel and convenient synthetic method for producing α-(trifluoromethyl)styrenes
(3) / X.-X. Liu, M.-Z. Deng // J. Fluorine Chem. – 1999. – Vol. 95. – P. 167.

124. Day, C. S. Site-Selective Defluorinative sp³ C–H Alkylation of Secondary Amides / R. Martin, W.-J. Yue // J. Am. Chem. Soc. – 2021. – Vol. 143. – P. 6395.

125. Liu, Y. Synthesis of gem-Difluoroallylboronates via FeCl₂-Catalyzed Boration/β-Fluorine Elimination of Trifluoromethyl Alkenes / Y. Zhou, Y. Zhao, J. Qu. // Org. Lett. – 2017. – Vol. 19. – P. 946.

126. Li, Y. Palladium-catalyzed Suzuki–Miyaura reaction of fluorinated vinyl chloride: a new approach for synthesis α and α , β -trifluoromethylstyrenes / B. Zhao, K. Dai, D.-H. Tu, B. Wang, Y.-Y. Wang, Z.-T. Liu, Z.-W. Liu, J. Lu // Tetrahedron. – 2016. – Vol. 72. – P. 5684.

127. Miura, T. Synthesis of gem-Difluoroalkenes via β -Fluoride Elimination of Organorhodium(I) / Y. Ito, M. Murakami // Chem. Lett. – 2008. – Vol. 37. – P. 1006.

128. 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, Jr., J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Keith, T.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, J. M.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperoom temperatures, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Maroom temperaturein, 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.; Oroom temperatureiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J.; Gaussian 09, Revision C.01, Gaussian, Inc., Wallingford CT, 2010.
БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке Российского научного фонда (грант № 21-13-00006). Физико-химические исследования проведены с использованием оборудования ресурсных центров Научного парка СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Рентгенодифракционные методы исследования», «Криогенный отдел».

Автор выражает глубокую благодарность научным сотрудникам Никифоровой Л.Р. и Салмовой Ю.В., младшему научному сотруднику Тараскину А.О. и руководителю лаборатории микробиологии АО «НПО «ДОМ ФАРМАЦИИ»» Боровковой К.Е. за помощь в проведении испытаний биологической активности полученных соединений, Боярской И.А. за проведение квантово-химических расчетов и научному руководителю Васильеву А.В. за неоценимую помощь, оказанную в ходе исследования.



Рисунок А.1 – Спектры ЯМР¹Н (сверху) и ¹⁹F{¹H} (снизу) реакционной смеси после превращений спирта **1zd'** в ТfOH-CH₂Cl₂ (CDCl₃, 400 МГц)



Рисунок А.2 – Результаты ГХ-МС реакционной смеси после превращений спирта 1zd' в TfOH-



Рисунок А.3 – Спектры ЯМР ${}^{1}H$ (сверху) и ${}^{19}F{}^{1}H{}$ (снизу) реакционной смеси после превращений ТМС эфира **1zc** в TfOH-CH₂Cl₂ (CDCl₃, 400 и 376 МГц, соответственно)



Рисунок А.4 – Результаты ГХ-МС реакционной смеси после превращений ТМС эфира 1zc в TfOH-CH₂Cl₂

| | F ₃ C | | | | | |
|-------------------------|-----------------------------------|---|----------------|--|--|--|
| | OTMS | OH R | K | Ar | | |
| | Hetar — Me | ArH Hetar Me + | + | Hetar——Me | | |
| | ĊF ₃ | Conditions CF ₃ | ^ _ Me | CF ₃ | | |
| | 1 | 1. | 5 | 10 | | |
| Гетероники | Арен | Кислота (количество)/ | Температура/ | Оценка выхода веществ по | | |
| (количество) | (количество) | Сорастворитель | Время | спектрам ЯМР 1 Н и 19 F{ 1 H} | | |
| () | (| (количество) | -1 | | | |
| | PhH | H ₂ SO ₄ (2 мл)/ | RT/15 мин | 60% вещества 5f | | |
| | (22 экв) | CH ₂ Cl ₂ (0.5 мл) | | <5% вещества 10fa | | |
| | PhH | TfOH (1 мл)/ | RT/15 мин | 14% вещества 10fa | | |
| | (22 экв) | CH ₂ Cl ₂ (0.5 мл) | | | | |
| OTMS | PhH | FSO ₃ H (1мл)/ | -80°С/15 мин | 93% спирта 1f ' | | |
| | (11 экв) | CH ₂ Cl ₂ (1 мл) | | | | |
| lf | PhH | TfOH (1 мл)/ | -40°С/30 мин | 42% вещества 10fa | | |
| (0.1 ммоль) | (11 экв) | СH ₂ Cl ₂ (1 мл) | | 40% вещества 5f | | |
| | C ₆ H ₅ OMe | TfOH (1 мл)/ | -40°С/30 мин | 82% вещества 10fa | | |
| | (1.6 экв) | СH ₂ Cl ₂ (1 мл) | | | | |
| | C ₆ H ₅ OMe | TfOH (1 мл)/ | -40°С/1 мин | 89% вещества 10fa | | |
| | (11 экв) | CH ₂ Cl ₂ (1 мл) | | | | |
| | PhH | H ₂ SO ₄ (1.2 экв)/ | RT/15 мин | 93% спирта 1b ' | | |
| | | РhH (1 мл) | | | | |
| | PhH | H ₂ SO ₄ (2 мл)/ | RT/5 мин | 20% вещества 5 b | | |
| | | РhH (0.5 мл) | DT /2.4 | 720/ | | |
| | PhH | CF_3CO_2H (1.2 экв)/ | R1/24 ч | 73% спирта 16' | | |
| OTMS | (11 экв) | СH ₂ Cl ₂ (0.5 мл) | DT /24 | 100/ 51 | | |
| | PhH | ПЮН (0.5 мл)/ | К1/24 ч | 40% вещества 50 | | |
| 1h | (11 экв) | СH ₂ Cl ₂ (1 мл) | 0000/20 | TT 1 | | |
| (0.1 ммоль) | PhH | $FSO_3H(1 M\pi)/$ | -80°С/30 мин | Неидентифицируемая смесь | | |
| (0.1 MMODD) | (11 экв) | $CH_2CI_2 (I MJ)$ | 0000/5 | соединении | | |
| | PhH | $FSO_3H(1 M\pi)/$ | -80°С/5 мин | Неидентифицируемая смесь | | |
| | (11 ЭКВ) | H_2CI_2 (1 MJ) | 900C/20 | соединении | | |
| | PnH (11 prp) | $F5U_3H(2.5)/CH(C1)(2)MR$ | -80°С/30 мин | 83% спирта 10 | | |
| OH O CF ₃ | (11 экв) | $\frac{\text{C}\Pi_2\text{C}I_2 (2 \text{ MJI})}{\text{H} \text{SO} (0.5 \text{ MJI})^2}$ | DT/1 | 24% powerpa 5 h | | |
| | ГШП | $\Pi_2 SO_4 (0.3 \text{ MJI})/$ PhH (0.5 MJI) | K1/1 4 | 24% вещества 50 | | |
| | Dhu | HEID (1 MT) | PT/24 m | Неилентифицируемод смос | | |
| \mathbf{Ib}^{2} | ГШП (4 экр) | пгіг (1 мл) | K1/24 4 | соединений | | |
| (0.1 ммоль) | PhH | $\operatorname{FeCl}_{2}(12 \operatorname{Prp})/$ | Р Т/1 н | Неилентифицируемая смес | | |
| | (2 экв) | $CH_2Cl_2 (0.5 \text{ MJ})$ | 1/1 1 | соелинений | | |

Таблица А.1. – Оптимизация условий реакций гетероциклов **1** с аренами под действием кислот

Таблица А.2. – Реакции 2-ацетил-5-галогентиофенов и 5-изопропил-2-хлортиофена с аренами под действием TfOH

| Hal S R" ArH (0.1 mL), TfOH CH ₂ Cl ₂ (1 mL) | | | | | | | | |
|---|-----------------------------------|-------------------------------------|---------------------|--|--|--|--|--|
| 0.1 mmol | | | | | | | | |
| Исходное соединение | Арен | Условия реакции | Результат реакции | | | | | |
| | PhH | TfOH (0.5 мл), -40°С, 5 ч | Исходное соединение | | | | | |
| | | | | | | | | |
| CI | C ₆ H ₅ OMe | ТfOH (0.5 мл), -40°С, 5 ч | Исходное соединение | | | | | |
| Ме | | TfOH (0.5 мл), RT, 30 мин | Исходное соединение | | | | | |
| | | ТfOH (0.5 мл), 60°С (автоклав), 1 ч | Исходное соединение | | | | | |

| Br | C ₆ H ₅ OMe | TfOH (0.5 мл), RT, 30 мин | Исходное соединение |
|---------|-----------------------------------|------------------------------|--|
| | C ₆ H ₅ OMe | ТfOH (0.5 мл), -40°С, 30 мин | Неидентифицируемая смесь соединений |
| | PhH | TfOH (0.5 мл), RT, 25 мин | Неидентифицируемая смесь соединений |
| CI S OH | PhH | TfOH (0.5 мл), -40°С, 25 мин | Неидентифицируемая смесь соединений |
| Me | PhH | TfOH (0.5 мл), -40°С, 5 мин | Неидентифицируемая смесь соединений |
| | PhH | TfOH (2 экв), -40°С, 5 мин | Неидентифицируемая смесь соединений |
| | PhH | TfOH (1 экв), -40°С, 5 мин | Неидентифицируемая смесь соединений |



Рисунок А.5 – Результаты ГХ-МС смеси фурана **10са** и 5,5'-(2,2,2-трифторэтан-1,1диил)бис(2-хлорфурана)



Рисунок А.6 – Спектры ЯМР ¹Н (сверху) и ¹⁹F{¹H} (снизу) смеси фурана **10са** и 5,5'-(2,2,2трифторэтан-1,1-диил)бис(2-хлорфурана) (CDCl₃, 400 и 376 МГц, соответственно)

189

