Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Федеральный исследовательский центр
«Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук»

На правах рукописи

ШУЛЬГИН
РУСЛАН СЕРГЕЕВИЧ

ТРИФТОРМЕТИЛЗАМЕЩЁННЫЕ ИМИНОПРОПАРГИЛОВЫЕ СПИРТЫ В РЕАКЦИЯХ С КИСЛОТАМИ

1.4.3 - Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
доктор химических наук
Шемякина Олеся Александровна

Иркутск, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 4

ГЛАВА 1. Реакции ацетиленовых соединений с кислотами (Обзор литературы) 8

1.1 Реакции с водой в присутствии кислот 8

1.2 Гидрогалогенирование 16

1.3 Гидротиоцианирование 27

1.4 Реакции с карбоновыми кислотами 36

Заключение 47

ГЛАВА 2. Трифторметилзамещённые иминопропаргиловые спирты в реакциях с кислотами (Обсуждение результатов) 50

2.1 Получение исходных CF_3-иминопропаргиловых спиртов 50

2.2 Гидролиз/гидратация CF_3-иминопропаргиловых спиртов 52

2.3 Гидрогалогенирование CF_3-иминопропаргиловых спиртов 57

2.4 Гидротиоцианирование/циклизация CF_3-иминопропаргиловых спиртов 64

2.5 Реакция CF_3-иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами: синтез β-CF_3 β-аминоенонов 71

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть 81

3.1 Физические методы 81

3.2 Синтез *N*-замещённых перфторацетимидоил хлоридов **3** 82

3.3 Синтез исходных иминопропаргиловых спиртов **5** 83

3.4 Синтез 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранонов **8** 91

3.4.1 Синтез 2-(5-трифторметил)-1*H*-пиразол-3-ил)пропан-2-ола (**10**) 98

3.5 Синтез 4-галоген-2,5-дигидрофуранов **11** 99

3.5.1 Синтез 5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-4-этокси-2,5-дигидрофуран-2-амина (**12**)..... 116

3.5.2 Синтез 2,2-диметил-5-(фениламино)-5-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрила (**13**) 117

3.5.3 Синтез 5,5-диметил-*N*-фенил-4-(фенилэтинил)-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амина (**14**)..... 118

3.6 Взаимодействие иминопропаргиловых спиртов **5** с тиоцианатом натрия……...119

3.6.1 Окисление тиоцианата 5-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-фенил-3-(трифторметил)-2-изотиазолия (**15a**) 133

3.7 Синтез *β*-CF_3 *β*-аминоенонов **20**..... 134

3.7.1 Синтез 6,6,6-трифтор-3-гидрокси-2-метил-5-оксогекс-3-ен-2-ил бензоата (**25a**) и 6,6,6-трифтор-3-гидрокси-2-метил-5-оксогекс-3-ен-2-ил ацетата (**25b**) 155

3.7.2 Синтез 2-метил-1-оксо-1-(2-(трифторметил)-1*H*-индол-3-ил)пропан-2-ил бензоата (**26**)..... 157

3.7.3 Синтез 2-(1-(*n*-толил)-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-5-ил)пропан-2-ил бензоата (**27**) 158

ВЫВОДЫ..... 160

Список сокращений и условных обозначений..... 161

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ..... 162

ВВЕДЕНИЕ

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

Одним из примеров таких соединений являются полифункциональные трифторметилированные электронодефицитные ацетилены. Синтетическое использование таких соединений открывает возможность селективного введения фторсодержащих групп в целевые молекулы органических соединений. Трифторметильная группа относится к числу наиболее важных заместителей в органической химии, что обусловлено её характеристиками: уникальной прочностью, высокой электроотрицательностью и гидрофобностью. Трифторметилзамещённые соединения обладают повышенной липофильностью, окислительной, гидролитической и термической стабильностью. Наличие таких свойств нашло широкое применение в современной фармацевтической промышленности, где по некоторым оценкам около 30% новых лекарств содержат атомы фтора или фторалкильные группы [1].

Несмотря на свой немалый синтетический потенциал, *N*-арил/алкил CF_3–иминопропаргиловые спирты остаются практически неизученным классом соединений. Это касается не только аспектов поведения данных

структур в химических реакциях, но и методов синтеза. Они могут быть получены из легкодоступных реагентов, а наличие реакционноспособных функциональных групп (имино-, гидроксильная группы и тройная связь) в структуре этих соединений определяет их способность к гетероциклизации.

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

Цель работы. Изучение реакционной способности трифторметилзамещённых иминопропаргиловых спиртов в реакциях с неорганическими и карбоновыми кислотами и разработка новых методов синтеза функционализированных ненасыщенных и гетероциклических CF_3-содержащих соединений. В рамках поставленной цели планировалось решить следующие задачи:

- синтезировать ряд исходных CF_3-иминопропаргиловых спиртов реакцией кросс-сочетания *N*-замещённых трифторацетимидоил хлоридов с пропаргиловыми спиртами;

- реализовать реакцию гидролиза/гидратации CF_3-иминопропаргиловых спиртов;

- изучить реакционную активность CF_3-иминопропаргиловых спиртов по отношению к галогеноводородным кислотам;

- изучить реакцию гидротиоцианирования CF_3-иминопропаргиловых спиртов;

- осуществить реакцию присоединения карбоновых кислот к CF_3-иминопропаргиловым спиртам.

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

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

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

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

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

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

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

Апробация работы и публикации. Отдельные результаты настоящей работы были представлены на Всероссийских и международных конференциях: Всероссийская научная конференция «Современные

проблемы органической химии - 2023», посвящённая 65-летию со дня основания НИОХ СО РАН (Новосибирск, 2023); международная конференция по химии «Байкальские чтения – 2023» (Иркутск, 2023); Всероссийская конференция «Химия непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», посвящённая научному наследию М.Г. Кучерова (Санкт-Петербург, 2024). По материалам диссертационной работы опубликованы 2 статьи и тезисы 3 докладов.

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

ГЛАВА 1. Реакции ацетиленовых соединений с кислотами

(Обзор литературы)

В данном обзоре обобщены работы, посвящённые взаимодействию различных функционально замещённых ацетиленов, преимущественно электронодефицитных, с неорганическими и карбоновыми кислотами. Существующие литературные данные в данном направлении достаточно обширны. Поэтому, с учётом цели и задач диссерационной работы, было принято решение ограничить литературный обзор теми работами, которые посвящены реакциям гидратации, гидрогалогенирования и гидротиоцианирования, а также взаимодействию с карбоновыми кислотами.

1.1 Реакции с водой в присутствии кислот

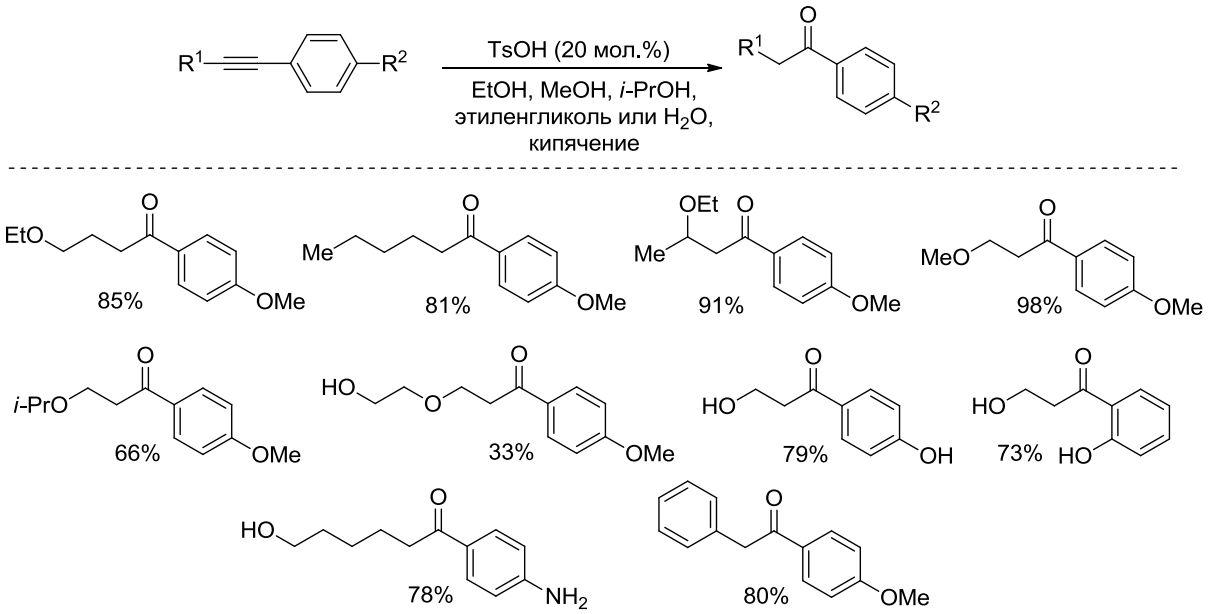
Катализируемая солями Hg(II) гидратация алкинов известна уже более века [2, 3]. Однако, учитывая токсичность ртути, в последние десятилетия усилия были направлены на изучение других металлических катализаторов, содержащих в своей структуре Au, Pd, Pt, Ru, Rh, Ir, Co, Fe и Cu [4-16].

Реакции гидратации алкинов, катализируемые кислотами, описаны в небольшом количестве работ. Известно о реакциях присоединения воды к алкинам, катализируемых сильными кислотами Брёнстеда, такими как концентрированная серная, трифторметансульфоновая, *пара*-толуолсульфоновая кислоты или трифторметансульфонимидом.

Так, в присутствии каталитического количества TsOH в водной или спиртовой среде активированные несимметричные арилалкины региоселективно присоединяют к себе воду или спирт, образуя карбонильные соединения с хорошими и отличными выходами (схема 1.1) [17]. Реакции проводились при кипячении в среде EtOH, MeOH, *i*-PrOH, этиленгликоля или воды. Время реакции сильно различалось практически для каждого арилалкина (6-144 ч). К тому же, в спиртовой среде при использовании в

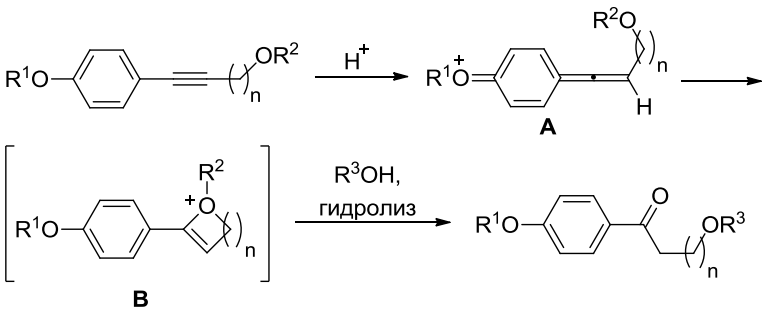
качестве субстратов пропаргиловых спиртов наблюдалась этерификация свободной ОН-группы.

Схема 1.1



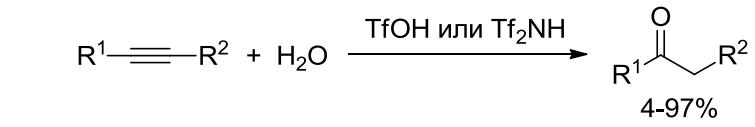
Предполагаемый механизм реакции, катализируемой TsOH, показан на схеме 1.2 [17]. Субстраты с пропаргильной функцией могут образовывать четырёх- или пятичленный циклический оксониевый интермедиат **B**, который является результатом внутримолекулярного присоединения атома кислорода в алленовому фрагменту в промежуточном продукте **A**. Дальнейшее раскрытие цикла в спиртовой или водной среде приводит после гидролиза к карбонильному соединению. Образование интермедиата **B** в этой реакции поддерживается либо образованием простого эфира, либо процессом переэтерификации.

Схема 1.2



Каталитические количества TfOH или Tf_2NH могут эффективно катализировать гидратацию алкинов, давая широкий ряд карбонильных соединений с выходами до 97% (схема 1.3) [18].

Схема 1.3

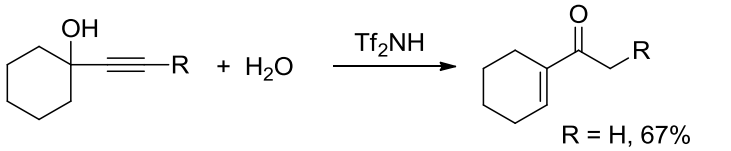


R^1 = Ph, 4-CF_3-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, гексил, *n*-Pr, *n*-Bu, циклогексенил;
R^2 = H, Me, *n*-Pr, PhCO, BuCO

Как отмечают авторы, механизм реакции должен включать образование промежуточного алкенильного катиона с последующей нуклеофильной атакой H_2O и дальнейшей таутомеризацией в кетон. Наблюдаемая в реакции исключительная региоселективность может быть объяснена высокой способностью заместителей R^1 в структуре алкина стабилизировать промежуточный алкенильный катион [18].

Вышеуказанные условия также были успешно применены для превращения пропаргиловых спиртов в еноны (перегруппировка Реппе) [18]. Так, в присутствии Tf_2NH циклогексильный пропаргиловый спирт трансформировался в соответствующие сопряжённые еноны с выходами 64% и 67% (схема 1.4).

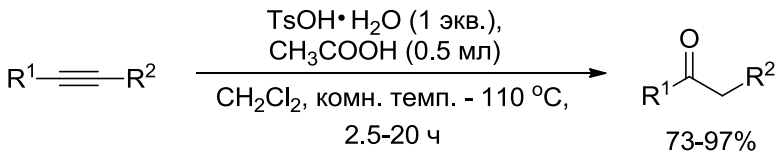
Схема 1.4



R = H, 67%
R = *n*-Bu, 64%

Разработана метод гидратации алкинов с использованием комбинированной системы $TsOH/CH_3COOH$ [19] (схема 1.5). Реакция показала высокую региоселективность, обеспечивая получение соответствующих кетонов с высокими выходами.

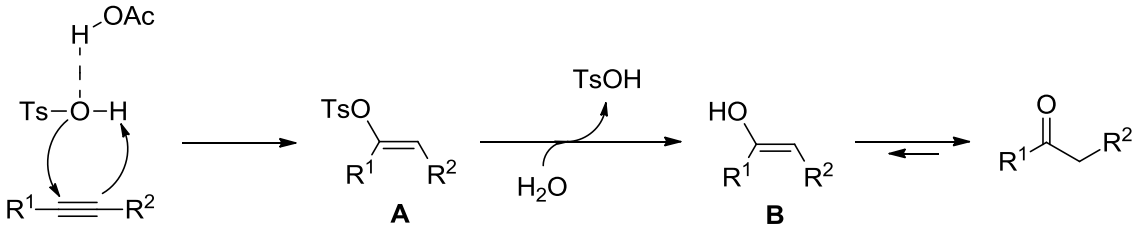
Схема 1.5



R^1 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Et-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, Bn, CO_2Ph, 2-тиенил, *n*-Pr;
R^2 = H, Ph, Et, Br,

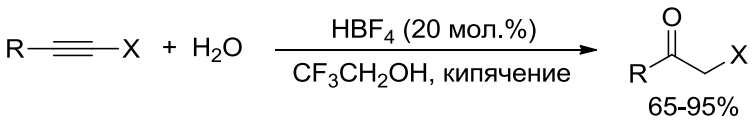
Предложен механизм для данной кислотно-катализируемой гидратации алкинов (схема 1.6) [19]. Комбинация TsOH и уксусной кислоты выступает в качестве активной формы катализатора. Сначала образуется винил-4-метилбензолсульфонат **A** в результате реакции присоединения TsOH к алкину. Затем **A** гидролизуется до енола **B**, который быстро таутомеризуется в конечный кетон.

Схема 1.6



Ещё один метод кислотно-катализируемого присоединения воды к алкинам описан в работе [20]. Гидратацию ароматических галогеналкинов проводили в трифторэтаноле при кипячении в присутствии 20 мол.% тетрафторборной кислоты (схема 1.7). Реакция была распространена на широкий ряд алкилхлоридов, алкилбромидов и алкилиодидов и позволила получить α-галогенметилкетоны с выходами от хороших до отличных.

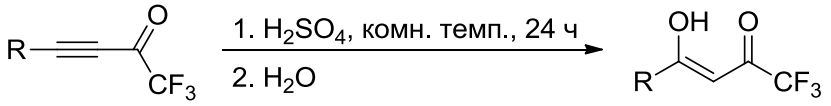
Схема 1.7



R = Ph, 3-Me-C_6H_4, 4-Et-C_6H_4, 4-*t*-Bu-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Ph-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 2-CF_3-C_6H_4, 2-F-C_6H_4, 3-тиенил;
X = Cl, Br, I

В литературе имеются работы о взаимодействии серной кислоты и TfOH с различными алкинонами. Например, в работе [21] реакция CF_3-алкинонов и серной кислоты при комнатной температуре в течение 24 ч и с последующей обработкой водой приводит к образованию соответствующих енолов. Продукты были выделены с выходами до 88% (схема 1.8).

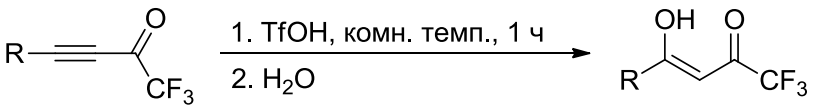
Схема 1.8



R = Ph, 4-Cl-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 3,4-$(MeO)_2$-C_6H_3, 4-*t*-Bu-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 2,3,5,6-Me_4-C_6H_1, *н*-гексил

Затем авторы изучили реакцию CF_3-алкинонов с более сильной трифторметансульфоновой кислотой [21]. При комнатной температуре в течение 1 ч с последующим добавлением воды были выделены CF_3-енолы с выходами до 87% (схема 1.9). Отмечено, что реакция с арилацетиленами, содержащими электронодонорные заместители в ароматическом кольце, в этих условиях приводила к образованию только олигомерных продуктов. Это связывают с чрезвычайно высокой реакционной способностью промежуточных катионных форм, которые могут реагировать с исходными алкинами в сверхкислых средах.

Схема 1.9

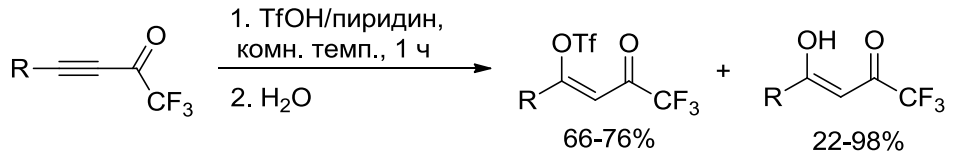


R = Ph, 4-Cl-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4

Чтобы исключить образование олигомерных продуктов, кислотность TfOH была снижена добавлением пиридина [21]. Это привело к получению соответствующих *Z*-винилтрифлатов (схема 1.10). Реакция с алкином, имеющим донорное 4-метилфенильное кольцо, привела к образованию смеси *Z*-винилтрифлата и енола. Алкин, несущий донорную метокси-группу в

фенильном цикле, привёл к получению только трифторацетил енола с практически количественным выходом (98%).

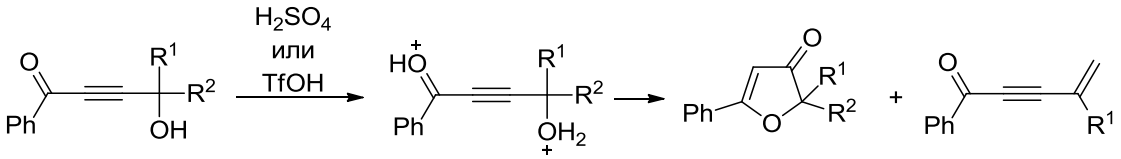
Схема 1.10



R = Ph, 4-Cl-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 3-F-4-MeO-C_6H_3

Описано получение 3(2*H*)-фуранонов и/или сопряжённых алкинонов через взаимодействие пропаргиловых кетонов с серной кислотой и TfOH [22]. Реакции протекают через промежуточное генерирование соответствующих *O,O*-дипротонированных форм (дикатионов) исходных пропаргиловых кетонов, а направление образования 3(2*H*)-фуранонов или алкинонов зависит от структуры промежуточных дикатионов и силы используемой кислоты (схема 1.11).

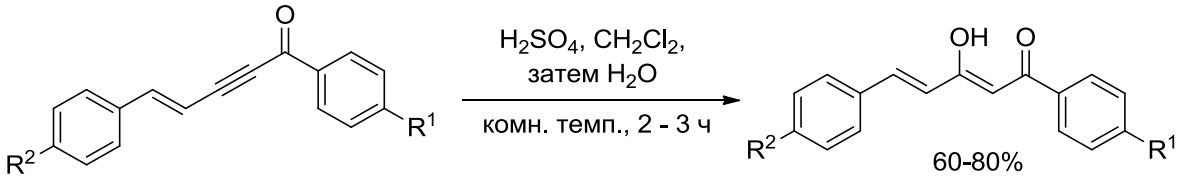
Схема 1.11



R^1 = Me; R^2 = Me; R^1-R^2 = $(CH_2)_5$

Линейно сопряжённые 1,5-диарилпент-4-ен-2-ин-1-оны под действием серной кислоты в хлористом метилене и последующей обработкой водой превращаются в соответствующие енолы [23] (схема 1.12).

Схема 1.12

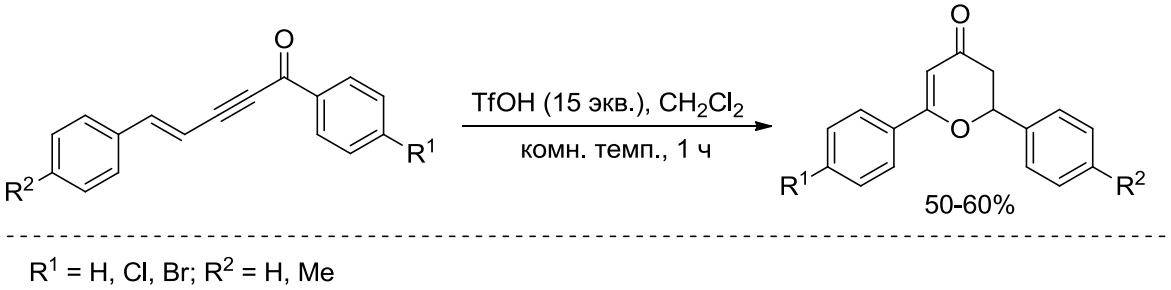


R^1 = H, Cl, Br; R^2 = H, Me, Br

Реакция с TfOH [23] в тех же условиях привела лишь к образованию сложной смеси неидентифицированных продуктов. Однако было обнаружено, что 1,5-диарилпент-4-ен-2-ин-1-оны способны циклизоваться в

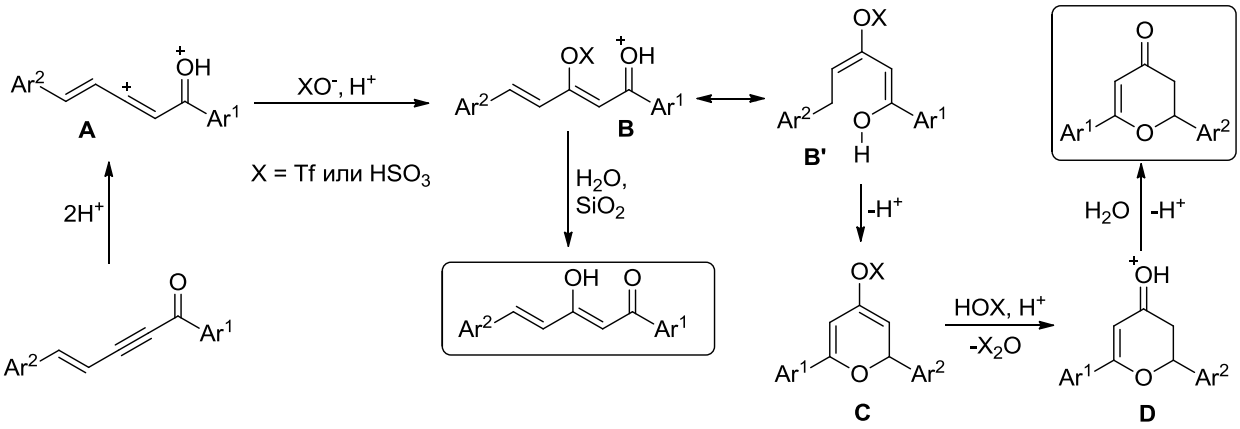
2,3-дигидропиран-4-оны в избытке TfOH при комнатной температуре в течение 1 ч (схема 1.13).

Схема 1.13



Описан вероятный механизм образования дигидропиранонов (схема 1.14) [23]. Протонирование карбонильного кислорода и тройной связи приводит к образованию дикатиона **A**, который взаимодействует с кислотным противоионом (HSO_4^- или TfO^-), что приводит к образованию соответствующих *O*-протонированных форм винилсульфатов или трифлатов **B**. Гидролиз винилсульфатов (или превращение на силикагеле для винилтрифлатов) на этой стадии реакции приводит к образованию енолов. Более длительное время реакции в конечном итоге приводит к циклизации интермедиата **B** (в его резонансной форме **B'**) в дигидропираноны через промежуточные соединения **C** и **D**.

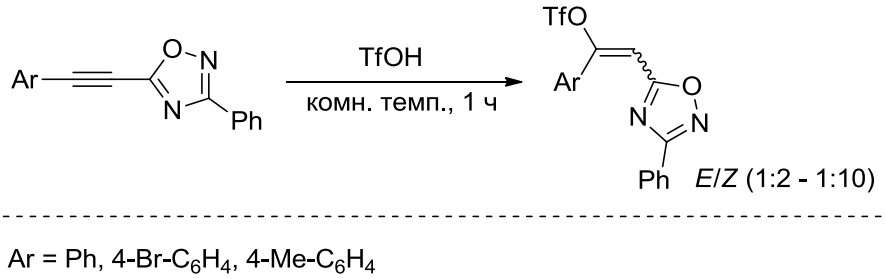
Схема 1.14



Реакция 5-ацетиленил-1,2,4-оксадиазолов с избытком TfOH [24] при комнатной температуре в течение 1 ч привела к количественному получению *E*/*Z*-изомеров винилтрифлатов с преимущественным образованием *Z*-изомеров как продуктов *анти*-присоединения TfOH к тройной связи (схема

1.15). Авторы отмечают, что попытки хроматографического разделения трифлатов на индивидуальные *E*- и *Z*-изомеры на силикагеле привели к снижению их выходов и изменению *E*/*Z*-соотношения.

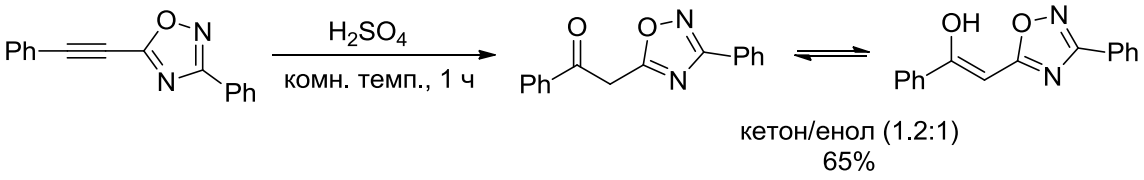
Схема 1.15



Ar = Ph, 4-Br-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4

В реакции с H_2SO_4 в тех же условиях (схема 1.16) 3-фенил-5-(фенилэтинил)-1,2,4-оксадиазол привёл к продукту гидратации тройной связи, существующему в растворе в виде равновесной смеси кето и енольной форм в соотношении 1.2:1 по данным ЯМР [24].

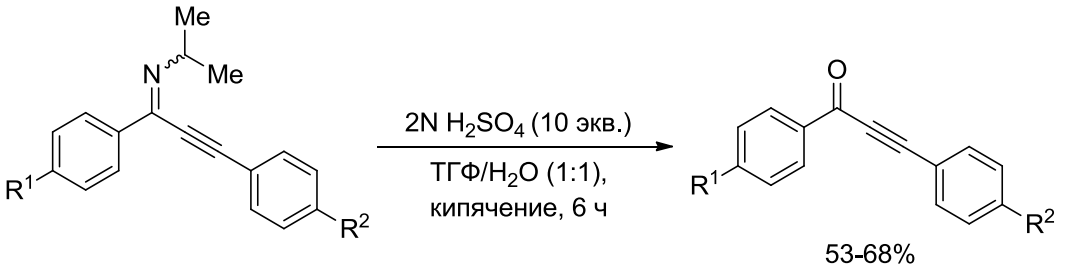
Схема 1.16



кетон/енол (1.2:1)
65%

В литературе имеются данные о гидролизе алкинилиминов под действием серной кислоты. Так, был осуществлён гидролиз ацетиленовых иминов до соответствующих кетонов при взаимодействии с 10 экв. 2N серной кислоты в водном ТГФ [25] (схема 1.17).

Схема 1.17



53-68%

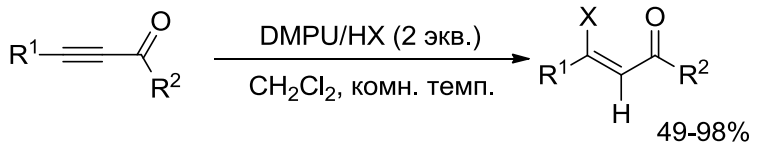
R^1 = H, Me; R^2 = Cl, MeO, H

1.2 Гидрогалогенирование

Гидрогалогенирование алкинов - одна из фундаментальных реакций в органической химии. Этот метод, позволяющий напрямую получать галогеналкены в одну стадию, интересен как с промышленной, так и с академической точки зрения. Несмотря на долгую историю этой реакции, разработка новых эффективных катализаторов и контролируемых регио- и/или стереоселективных реакций до сих пор остаётся актуальной темой.

В 2017 г. был предложен «metal-free» метод регио- и стереоселективного гидрогалогенирования алкинонов и инамидов с использованием DMPU/HX как галогенирующей системы (X = Br или Cl) [26]. При перемешивании алкинонов с DMPU/HX в дихлорметане в температурном интервале от 0 °C до комнатной температуры были получены исключительно продукты *анти*-присоединения с выходами до 98% (схема 1.18).

Схема 1.18



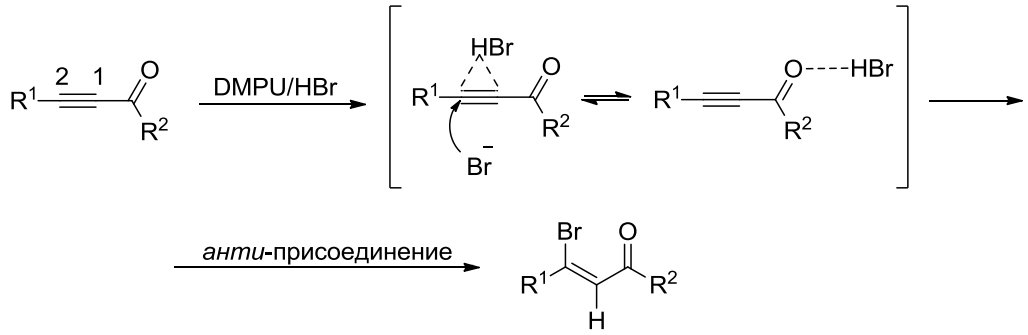
X = Cl, Br;
R^1 = Ph, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-F-3-Me-C_6H_3, 3-MeO-C_6H_4, 3-AcO-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 3-MsO-C_6H_4, 4-Ac-C_6H_4;
R^2 = Me, *t*-Bu, циклогексил, *n*-Bu, Ph, 4-NO_2-C_6H_4

Особенность данной реакции заключается в использовании DMPU как апротонного растворителя, который образует с галогеноводородными кислотами стабильные и высококонцентрированные комплексы и значительно увеличивает их кислотность [26].

Авторы предполагают, что гидрогалогенирование алкинонов даёт продукты *анти*-присоединения по согласованному мультимолекулярному Ad_E3 механизму [26]. Обнаруженная региоселективность может быть объяснена тем, что плотность заряда на углероде C_1 значительно выше, чем

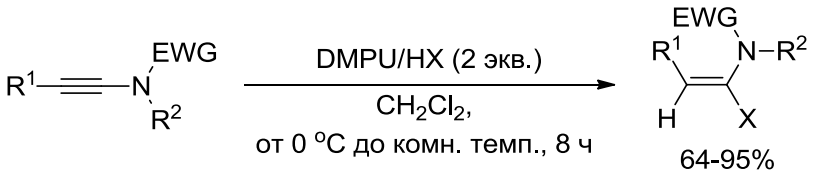
на C_2, из-за резонансного участия карбонильной группы (схема 1.19). Этот путь в конечном итоге должен привести к продукту *анти*-присоединения.

Схема 1.19



Син-присоединение галогеноводородов наблюдалось в реакции с инамидами [26] (схема 1.20). Несмотря на сильную кислотность комплекса DMPU/HX и тот факт, что инамиды являются чувствительными к кислотам, область применения субстратов оказалась достаточно широкой: как алифатические, так и ароматически замещённые инамиды приводили только к продуктам *син*-присоединения с хорошими или отличными выходами.

Схема 1.20

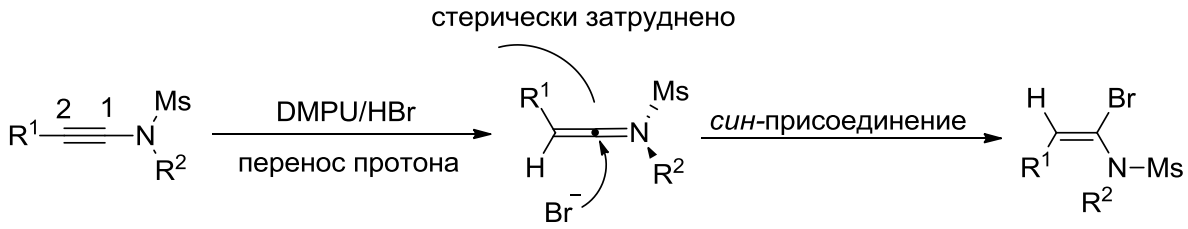


X = Cl, Br;
R^1 = Ph, 2-Cl-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4; 4-CO_2-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-Ac-C_6H_4, 3-тиенил, 1-нафтил;
R^2 = Me, Ph, Bn, винил;
EWG = Ts, Ms

Предполагаемый механизм представлен на схеме 1.21. Гидрогалогенирование инамидов в условиях высокой кислотности начинается с переноса протона на углерод C_2, в результате чего образуется ключевой промежуточный продукт кетениминий. Поскольку атом азота поляризует тройную связь, то региоселективность протонирования в основном определяется распределением заряда на C_1 и C_2 инамида. DFT оптимизация геометрии кетениминия показала, что данный интермедиат обладает линейной геометрией, причем его верхняя часть стерически

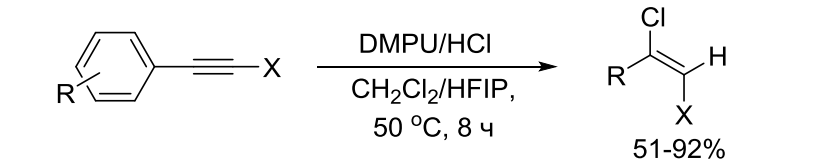
затруднена группой R^1. Такая геометрия интермедиата благоприятствует *син*-присоединению галогенид-аниона [26].

Схема 1.21



Описан синтез *Z*- и *E*-хлоралкенов путём гидрохлорирования галогеналкинов, основанного на катализе водородными связями: с помощью кислоты Брёнстеда и золота [27]. Продукты *син*-присоединения к арилзамещённым галогеналкинам наблюдались при обработке системой DMPU/HCl в смеси CH_2Cl_2/гексафторизопропанол, используемой как растворитель и кислота Брёнстеда (схема 1.22). Условия реакции оказались толерантны к иод-, бром- и хлорзамещённым арилалкинам. Авторы отметили, что наличие электроноакцепторных групп при фенильном кольце (эфирная и кето-группы) снижает реакционную способность галогеналкинов и для реакции требовалась более высокая температура (70 °C). Алифатические галогеналкины не проявляли реакционную активность в данных условиях.

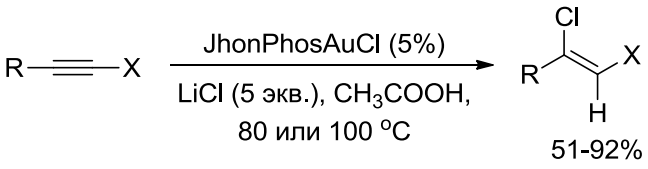
Схема 1.22



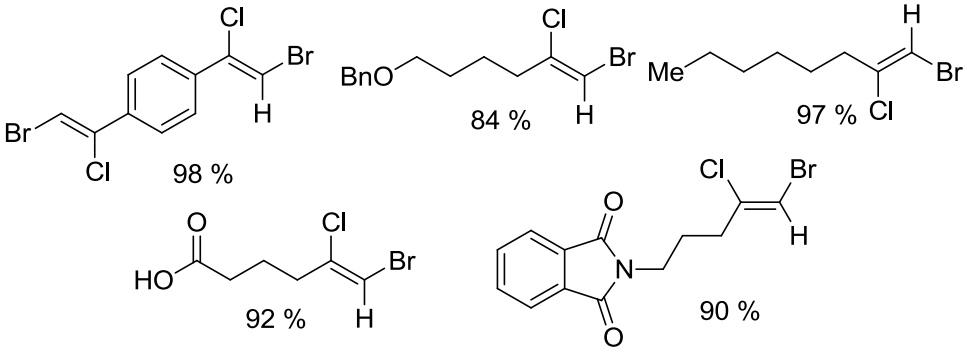
X = Cl, Br, I;
R = H, 4-Br, 4-Cl, 4-F, 4-MeO, 3-AcO, 4-Ac, 4-F_3CO, 4-*t*-Bu, 2-Cl

Золотокатализируемое гидрохлорирование галогеналкинов приводило к образованию продуктов *анти*-присоединения [27]. Источником хлора для реакции выступил LiCl. В отличие от процесса, катализируемого кислотой Брёнстеда, в этой реакции могут участвовать алифатические галогеналкины (схема 1.23).

Схема 1.23

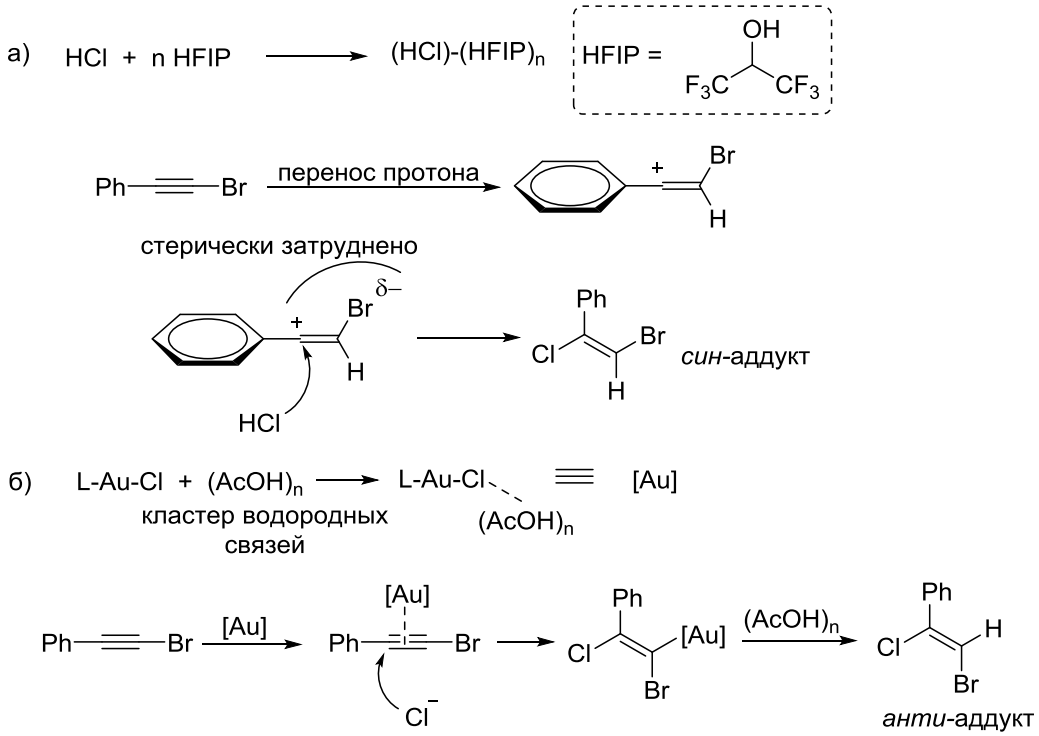


X = Cl, Br;
R = Ph, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 3-AcO-C_6H_4, 4-Ac-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-AcO-C_6H_4, 3-MsO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 2-тиенил, 3-пиридил, 4-F_3CO-C_6H_4



Предполагаемые механизмы двух процессов показаны на схеме 1.24. Кластер водородных связей, полученный из гексафторизопропанола, образует комплекс водородных связей с HCl и придаёт ей повышенную кислотность, облегчая лимитирующую стадию переноса протона (схема 1.24, а). В результате образуется промежуточный виниловый катион, который должен иметь линейную геометрию, что было подтверждено с помощью DFT расчётов. Верхняя часть молекулы закрыта более громоздким атомом брома, и дальнейшая атака протона происходит со стерически менее затруднённой части молекулы, что приводит к образованию *син*-аддукта [27].

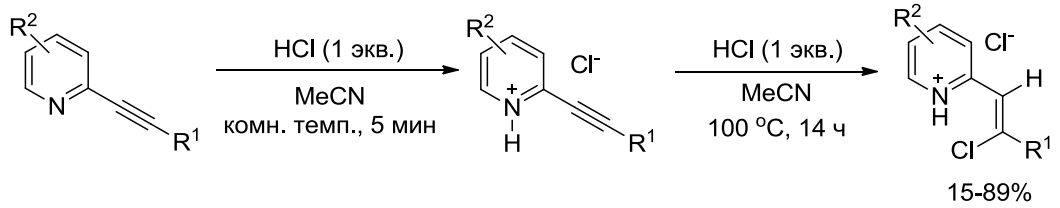
Схема 1.24



С другой стороны, процесс, катализируемый золотом, привёл к образованию *анти*-аддукта (схема 1.24, б). Здесь была использована водородная связь для активации прекурсора катионного золотого катализатора (L-Au-Cl). Авторы предположили, что сеть водородных связей, образующаяся под действием уксусной кислоты, может ослабить связь Au-Cl, тем самым генерируя активную форму катализатора [Au] с частичным положительным зарядом, который координирован к галогеналкину. Атака хлорид-аниона и последующее деаурирование с помощью $(AcOH)_n$ позволяет получить *анти*-аддукт [27].

Разработан способ гидрохлорирования 2-этинилпиридинов [28] без использования специальных реагентов (схема 1.25). Реакция протекает при 100 ^{o}C в MeCN с выходами целевых продуктов до 89%. Данный метод также может быть использован для гидробромирования и гидроиодирования.

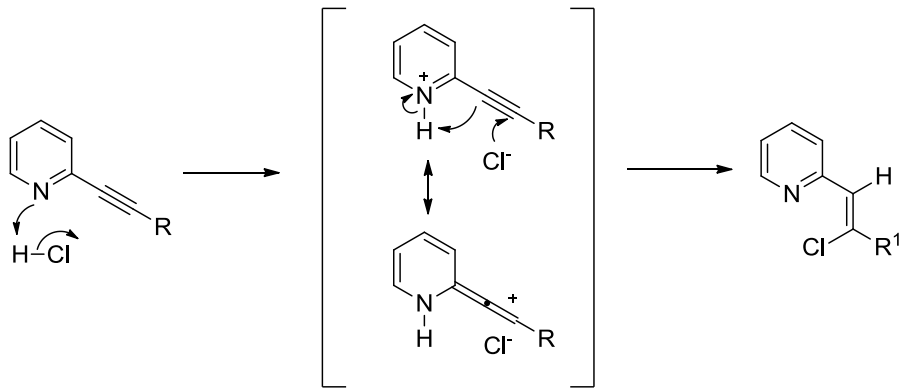
Схема 1.25



R^1 = 4-EtO-C_6H_4, 4-*n*-Bu-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, *n*-Bu, *t*-Bu, Me_3Si, AcO, CH_2OH, H, Ph;
R^2 = H, 4-Me, 3-Me, 4-CN, 3-Br, 3-C≡CPh

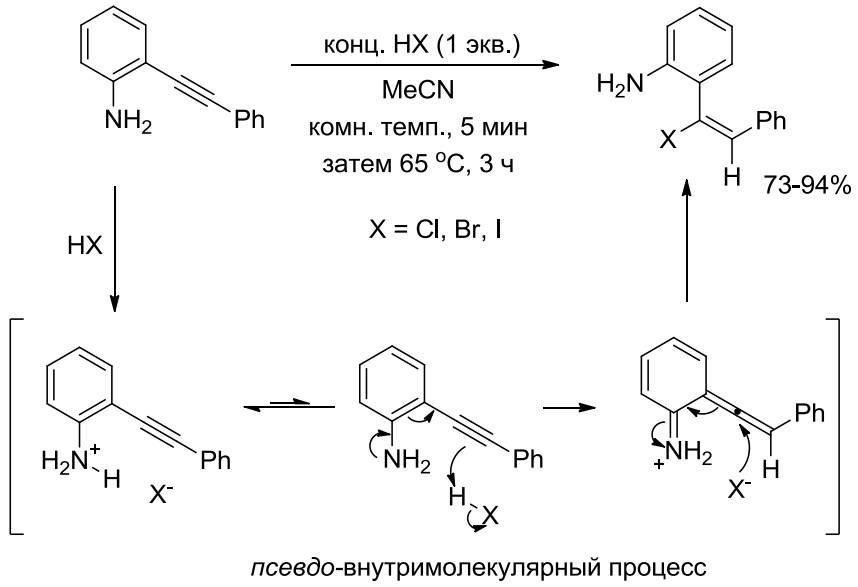
Как поясняют авторы, атом азота этинилпиридина образует пиридиниевую соль при обработке соляной кислотой, что повышает электрофильность этинильной группы (схема 1.26). Кроме того, пространственная близость облегчает нуклеофильное присоединение галогенид-аниона к этинильной группе с образованием 2-(2-хлорэтенил)пиридина [28].

Схема 1.26



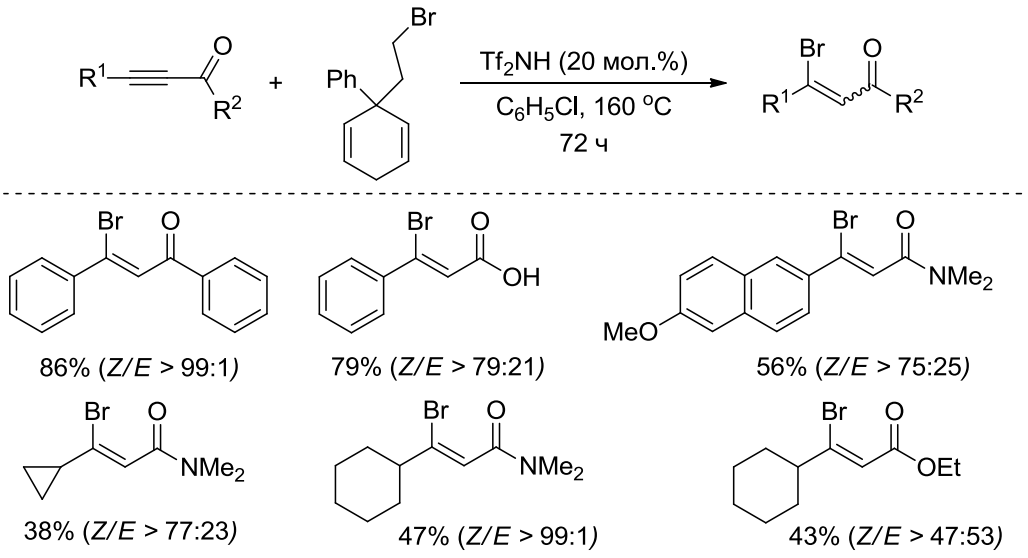
2-(Фенилэтинил)анилин подвергается *син*-селективному гидрогалогенированию (схема 1.27) [29]. Расчёт этой реакции методом DFT показал, что нуклеофильная атака галогенид-анионом протекает без стерических помех *β*-заместителя. Кроме того, эта реакция инициируется образованием соли. При выделении галогеноводорода в условиях равновесия, он образует с 2-(фенилэтинил)анилином тесную ионную пару, облегчая присоединение HX к тройной связи. Этот механизм похож на внутримолекулярный процесс, но на самом деле является межмолекулярным. Авторы назвали этот механизм *псевдо*-внутримолекулярным процессом.

Схема 1.27



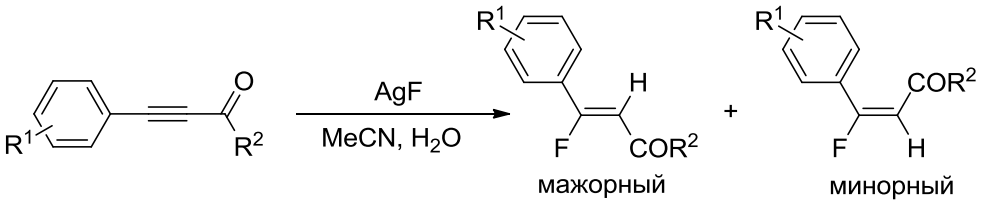
Сообщается о гидробромировании алкинонов, инициированном кислотой Брёнстеда (Tf_2NH) [30]. Бромистый водород выделяется ступенчато из стабильного в лабораторных условиях суррогата на основе 3-фенил-3-бромэтилциклогекса-1,4-диена с образованием бифенила и этилена в качестве отходов. Из терминальных и интернальных, преимущественно активированных алкинов с хорошей толерантностью к функциональным группам был получен ряд винилбромидов в виде смеси *Z*/*E* изомеров (схема 1.28).

Схема 1.28



В литературе также имеются работы, посвящённые гидрофторированию электронодефицитных алкинов. Так, в 2012 году впервые был описан метод гидрофторирования арилзамещённых алкинонов фторидом серебра (I) [31], который использовался как источник фтора, так и в роли катализатора (схема 1.29). Различные арилалкинилкетоны проявляли высокую реакционную способность по отношению к AgF, давая смесь *Z*- и *E*-изомеров (соотношение от 78:22 до 99:1, соответственно) с выходами до 92%.

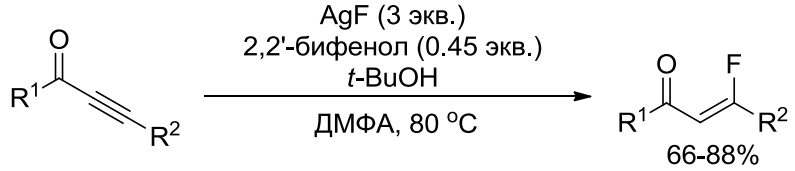
Схема 1.29



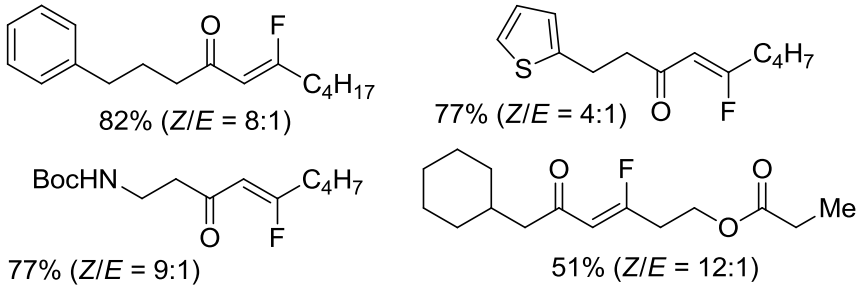
R^1 = H, 4-F, 2-F, 4-Me, 4-MeO;
R^2 = EtO, Ph, 4-Me-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-тиенил, 2-нафтил

Koert с коллегами разработали условия гидрофторирования алифатических алкинононов (схема 1.30) [32]. 2,2’-Бифенол использовали для предотвращения образования фурана. Добавка *трет*-бутанола снижала образование побочного *β*-гидроксиенона. Как и в работе [31], в большинстве случаев была получена смесь стереоизомеров (соотношение *Z*/*E* от 80:20 до >99:1).

Схема 1.30



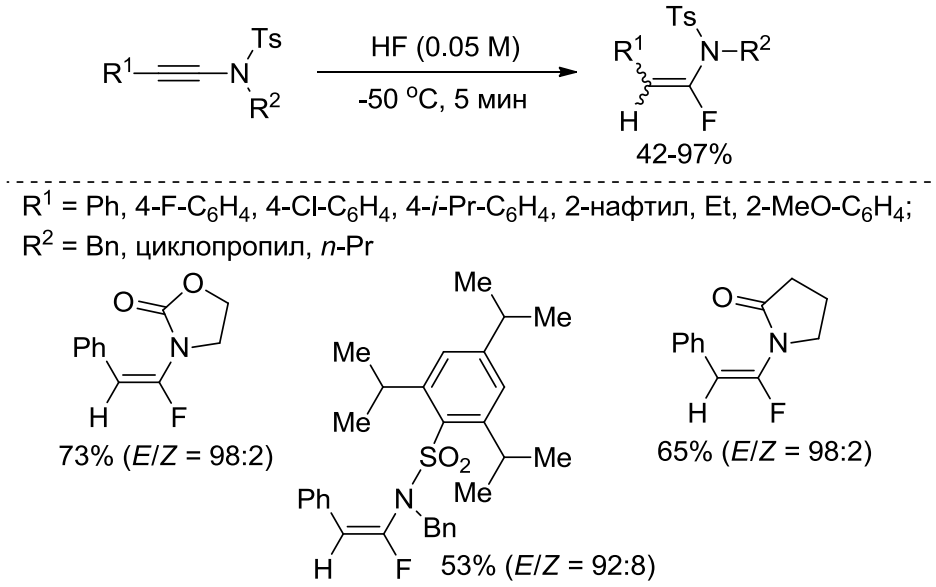
R^1 = циклогексил, MeO;
R^2 = Ph, *н*-гексил, *n*-Bu, *t*-Bu, циклогексил



Полученные фторалкенилкетоны далее превращали до соответствующих спиртов путём энантиоселективного восстановления [32].

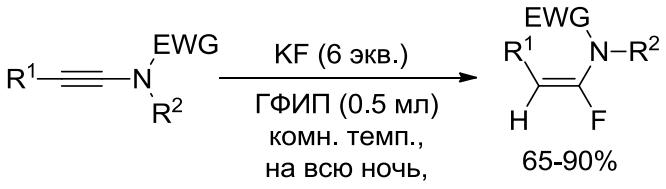
Осуществлено гидрофторирование инамидов [33], где изначально в качестве источника фтороводорода использовали суперкислотную систему HF-SbF_5 (схема 1.31). Однако в ходе исследований было обнаружено, что наилучший выход наблюдался при использовании конденсированного HF при –50 °C. Стереоселективность в целом была довольно высокой для *E*-изомера в результате *син*-присоединения. Продукты с атомом фтора, расположенным ближе к инамидной группе, всегда выделяли в виде единственного региоизомера.

Схема 1.31



В 2018 году группы Xu и Hammond [34] разработали условия для гидрофторирования инамидов с использованием фторида калия и гексафторизопропанола в качестве растворителя (схема 1.32). Наблюдалось образование только одного региоизомера, в котором фторирование происходило на углероде тройной связи рядом с инамидной группой. Реакция всегда протекала в направлении *син*-присоединения с получением только *E*-стереоизомера.

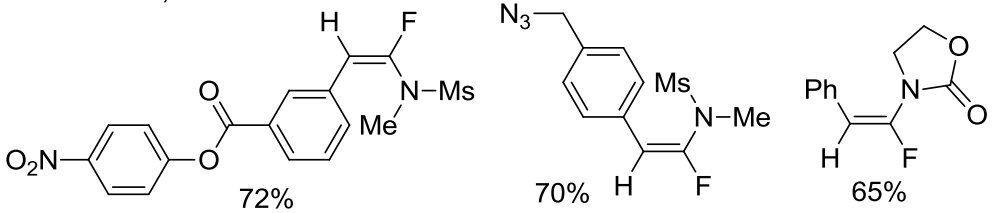
Схема 1.32



R^1 = Ph, 2-Cl-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-I-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-AcO-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-AcO-C_6H_4, 1-нафтил, *н*-гексил, 2-тиенил;

R^2 = Me, Ph, Bn;

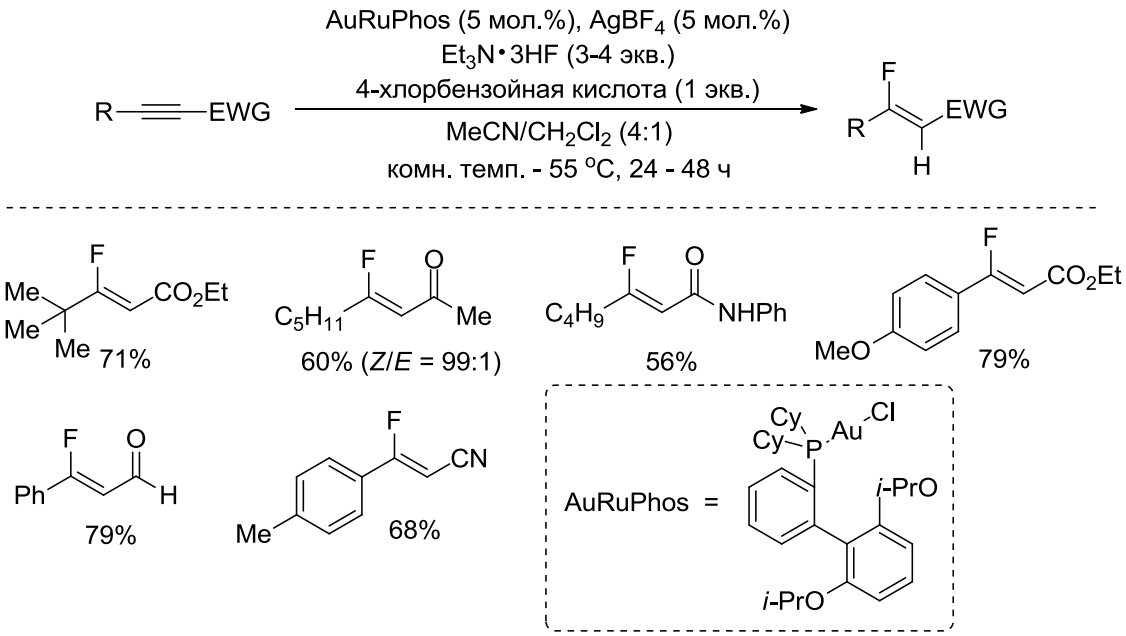
EWG = Ms, Ts



Стереоселективность реакций в работах [33] и [34] определяется образованием кетениминиевого интермедиата, аналогично реакции гидрохлорирования и гидробромирования инамидов [26].

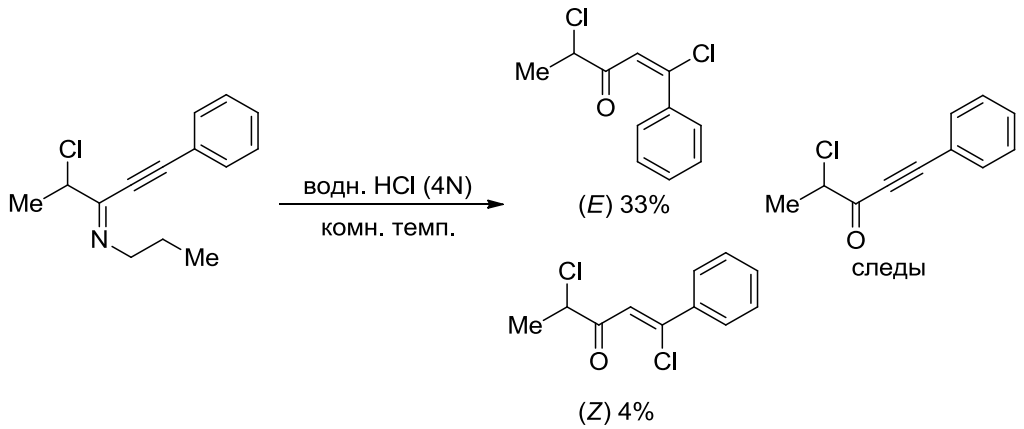
Различные электронодефицитные алкины в реакции гидрофторирования были исследованы Toste и соавторами [35] (схема 1.33). В реакциях использовали катализатор AuRuPhos (RuPhos - лиганд фосфинового типа). Для получения катионных форм золота *in situ* требовалась соль серебра. В качестве источника HF использовали $Et_3N{\cdot}3HF$, а для достижения более высоких выходов фторалкенов добавляли 4-хлорбензойную кислоту чтобы обеспечить достаточную кислотность реакционной среды. В сырой смеси наблюдаемая стереоселективность составляла более 98:2 для *Z*-стереоизомера с выходами по ЯМР от 51 до 88%. В большинстве случаев был выделен один изомер с выходами от 49 до 80%.

Схема 1.33



Имеются данные о гидролизе 4-хлор-1-фенил-*N*-пропилпент-1ин-3-имина 4N соляной кислотой [36]. При этом была образована смесь (*E*)- и (*Z*)-1,4-дихлоро-1-фенилпент-1-ен-3-она (выходы 33% и 4% соответственно), а также 1-пентин-3-она в следовых количествах (схема 1.34).

Схема 1.34



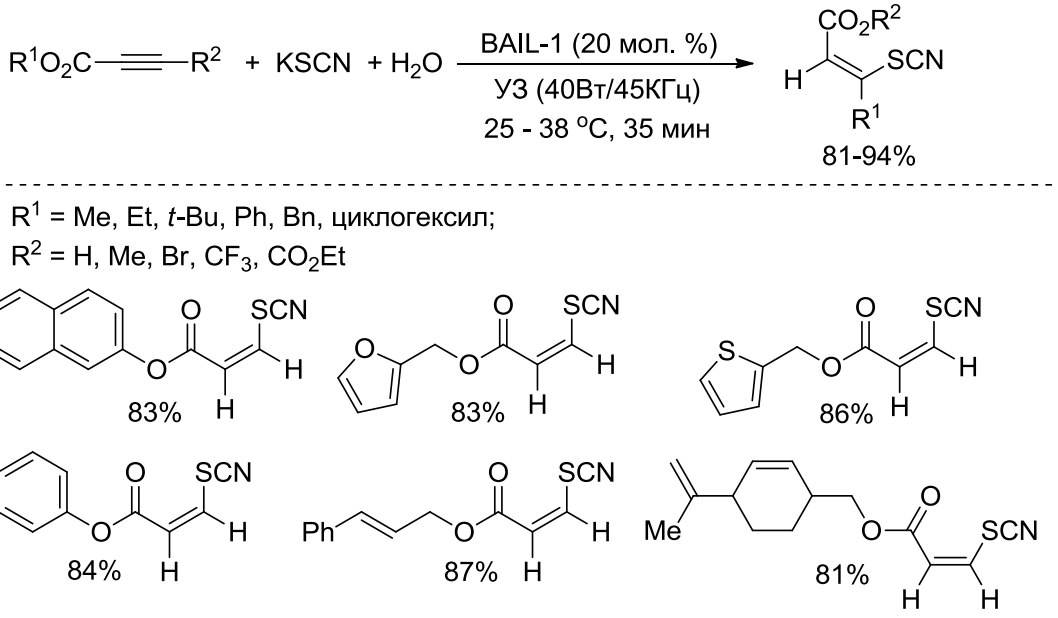
В работе [25] показано, что при попытке осуществить гидролиз ацетиленовых иминов 2N соляной кислотой в водном ТГФ были получены *β*-хлор-*α*,*β*-ненасыщенные кетоны (схема 1.35), представители синтетически полезного класса *β*-хлорвинилкетонов.

Схема 1.35

1.3 Гидротиоцианирование

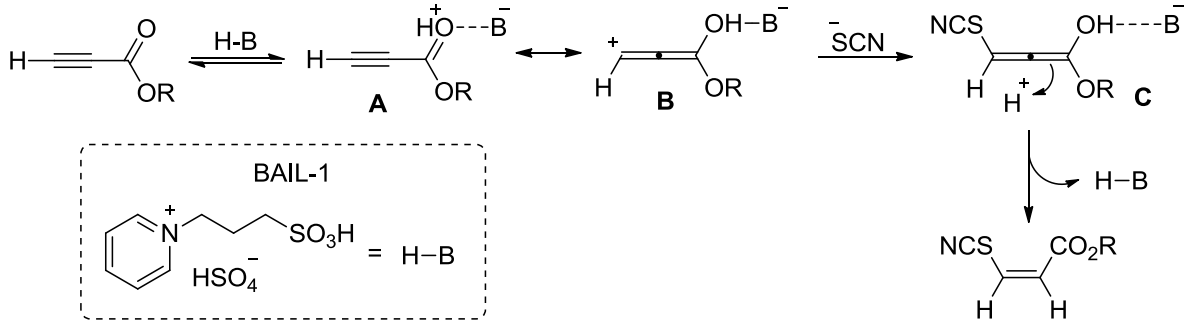
Гидротиоцианирование является одним из эффективных и прямых методов образования связи C-S. За последние 10 лет разработан ряд методов гидротиоцианирования активированных ацетиленов, преимущественно алкиноатов и алкинонов. Так, Wu с коллегами [37] представил синтез винилтиоцианатов с помощью катализируемого кислотными ионными жидкостями Брёнстеда (BAIL) гидротиоцианирования различных алкиноатов в системе KSCN/H_2O (схема 1.36). Отмечается, что стимулируемая ультразвуком реакция характеризуется меньшими затратами энергии (84 кДж), по сравнению с традиционным методом перемешивания реакционной смеси (1.3×10^3 кДж) [37].

Схема 1.36



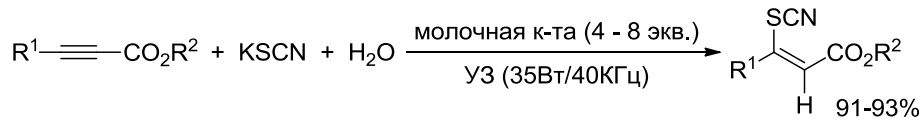
Авторы предполагают следующий механизм реакции (схема 1.37). Первоначально алкиноат был обратимо протонирован ионной жидкостью с образованием промежуточного катиона **A**, который далее таутомеризовался в цвиттерионный комплекс **B**. Присоединение SCN-аниона к *β*-углероду цвиттер-иона **B** и последующая атака протона на интермедиат **C**, отщепляющегося от молекулы воды под действием ультразвукового излучения, происходит с менее затрудненной стороны, что приводит к *Z*-винилтиоцианату [37].

Схема 1.37

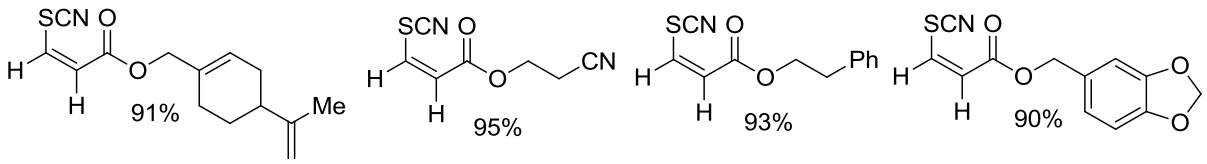


Продолжая исследования, Wu [38] удалось использовать в качестве катализатора молочную кислоту, при этом выходы целевых тиоцианатов стали практически количественными (схема 1.38).

Схема 1.38

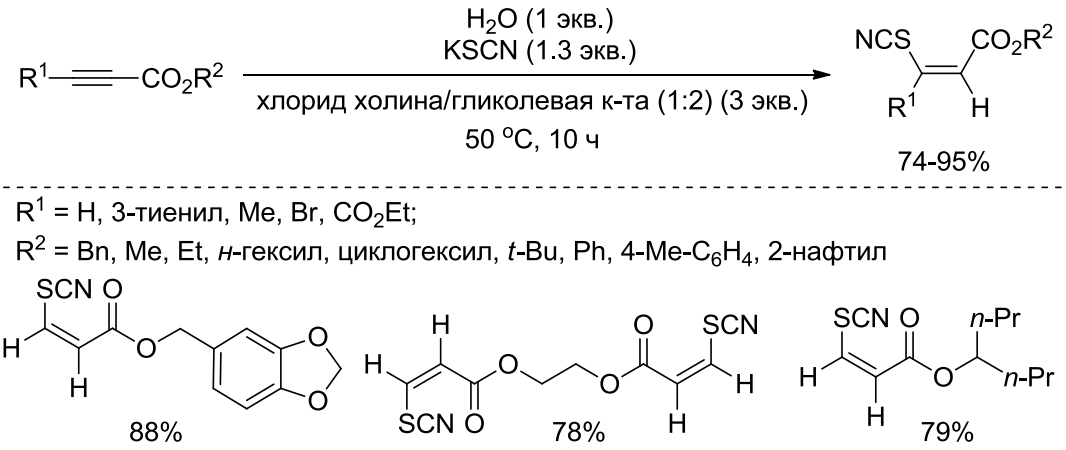


R^1 = H, CO_2Et, Br;
R^2 = Me, Et, *t*-Bu, Bn, Ph



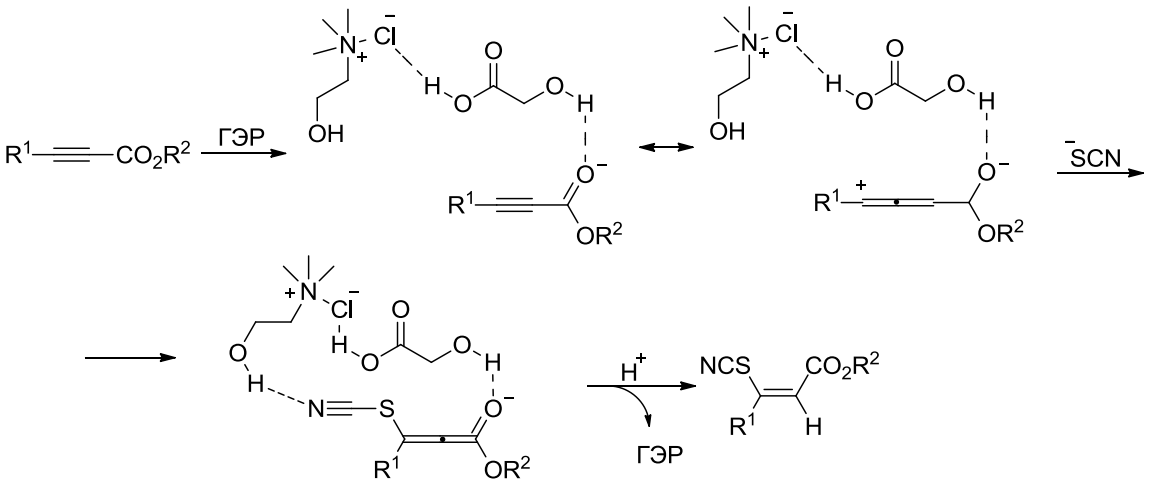
Различные алкиноаты реагировали с KSCN и H_2O с использованием глубокого эвтектического растворителя в качестве катализатора и реакционной среды с получением *Z*-винилтиоцианатов (схема 1.39) [39].

Схема 1.39



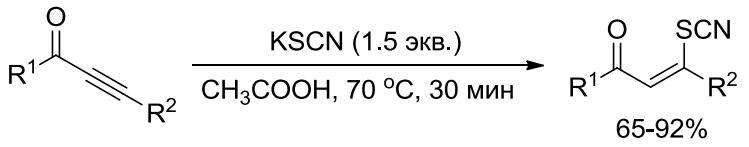
Предполагаемый механизм показан на схеме 1.40. Эвтектический растворитель (хлорид холина/гликолевая кислота, 1:2) активирует алкиноат с получением *in situ* алленолята через образование межмолекулярной водородной связи между гликолевой кислотой и субстратом. Затем SCN-анион атакует *β*-углеродный атом алленолята с образованием внутримолекулярной водородной связи между гидроксильной группой хлорида холина и атомом азота SCN-группы. Наконец, захват протона (*in situ* образующегося в результате ионизации воды) происходит с менее затрудненной стороны, в *транс*-положение к SCN-группе, что приводит к получению *Z*-винилтиоцианата [39].

Схема 1.40



В работе [40] представлено стереоселективное гидротиоцианирование алкинонов с использованием KSCN в присутствии уксусной кислоты при 70 °C (схема 1.41).

Схема 1.41

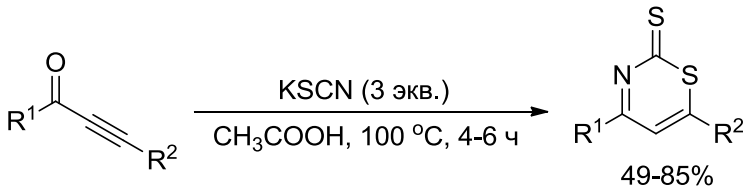


65-92%

R^1 = Ph, 4-Br-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3,4-$(MeO)_2$-C_6H_4, 3-фурил, 2-тиенил;
R^2 = Ph, 4-Et-C_6H_4, 4-*t*-Bu-C_6H_4, 4-Ph-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4,
4-F-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, *n*-Pr, 3-тиенил, циклогексил, *н*-гексил, циклогексенил

Обнаружено, что при увеличении температуры реакции до 100 °C, количества KSCN до 3 экв. и времени реакции до 4-6 ч направление реакции меняется в сторону образования тиазин-2-тионов (схема 1.42) [40]. Практически все субстраты, использованные для гидротиоцианирования, легко подвергались данному тандемному превращению с образованием конечных продуктов с выходами до 85%.

Схема 1.42

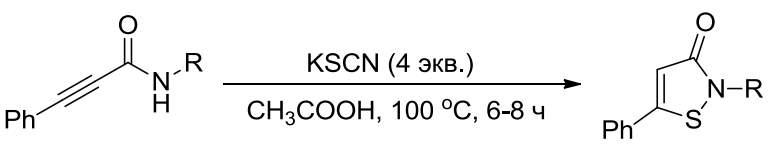


49-85%

R^1 = Ph, 3-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3-тиенил, нафтил;
R^2 = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-Et-C_6H_4, 4-*t*-Bu-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4,
3-F-C_6H_4, 4-AcO-C_6H_4, 3-тиенил, 3-фурил

Инамиды в аналогичных условиях приводили к образованию изотиазолонов, малоизученных *N*,*S*-гетероциклов (схема 1.43), посредством тиоцианирования с последующей внутримолекулярной амидоциклизацией [40].

Схема 1.43



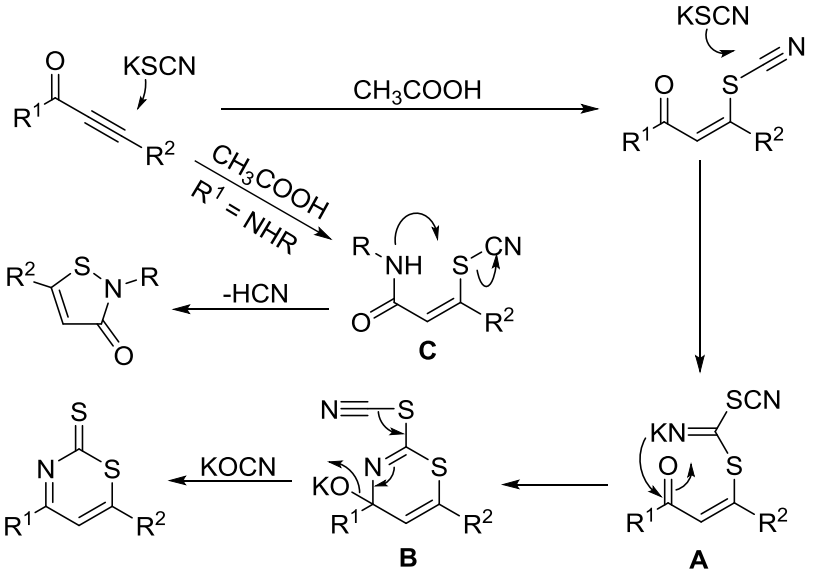
72-85%

R = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, Bn

Предложенный авторами механизм тандемного сопряженного присоединения тиоцианата представлен на схеме 1.44 [40]. Нуклеофильное

присоединение тиоцианата происходит в присутствии уксусной кислоты, что приводит к образованию *Z*-винилтиоцианата из исходного алкинона (или к интермедиату **C** из инамида), а стереоселективность является результатом *транс*-ориентации стерически затруднённых групп. Тиазин-2-тион образуется в случае атаки второго тиоцианата на электрофильную CN-группу винилтиоцианата и внутримолекулярного присоединения зарождающегося имид-аниона к соседней карбонильной группе с последующим отщеплением KOCN. В случае интермедиата **C** азот амидного фрагмента атакует SCN-группу с отщеплением CN-аниона и образованием изотиазолона.

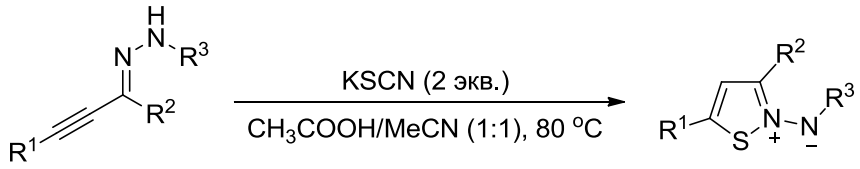
Схема 1.44



Вышеуказанные условия гидротиоцианирования также были успешно применены в реакциях с алкиналями, алкинилсульфонами, алкиноатами и ацетиленовыми кислотами [40].

Получены илиды *N*-иминоизотиазолия реакцией гетероаннелирования между алкинил гидразонами и тиоцианатом калия (схема 1.45) [41]. Данный протокол включает реакцию [4+1] циклоприсоединения и образование связи C−S/S−N без использования металлических катализаторов.

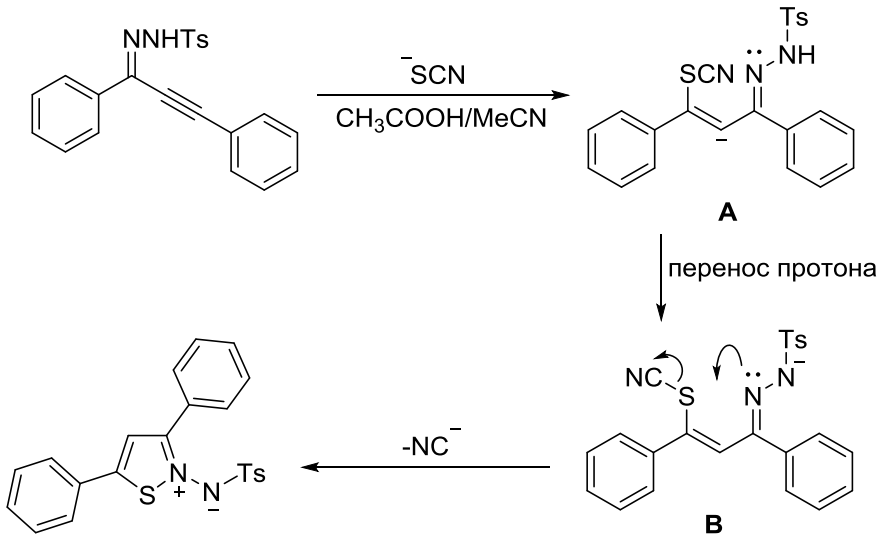
Схема 1.45



R^1 = Ph, 4-Cl-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 3-F-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-*n*-Pr-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-CH_2CN-C_6H_4, 3-тиенил, CH_2Br, Et;
R^2 = H, Ph, 4-CH_2Cl-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 1-нафтил, 2-фурил;
R^3 = Ts, $SO_2C_6H_5$

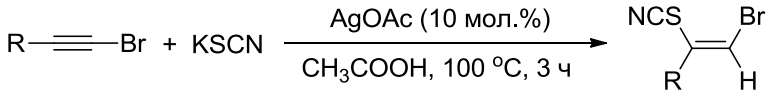
Предполагаемый механизм реакции тандемного [4+1] циклоприсоединения представлен на схеме 1.46 [41]. На первом этапе происходит присоединение KSCN к алкинил гидразону, приводящее к интермедиату **A**. Последний подвергается переносу протона с образованием аниона **B**. Наконец, атака атома азота на SCN-группу и отщепление CN-аниона приводит к образованию илида *N*-иминоизотиазолия.

Схема 1.46



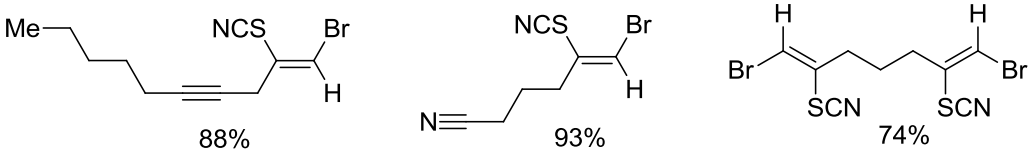
Сообщается о получении производных *Z*-винилтиоцианата путём Ag-катализируемого гидротиоцианирования бромалкинов (схема 1.47) [42]. При 100 °C в уксусной кислоте и использовании 10 мол.% AgOAc был получен широкий ряд бромзамещённых *Z*-винилтиоцианатов с различными типами замещения и разнообразными заместителями при фенильном кольце с выходами до 96%.

Схема 1.47



52-96%

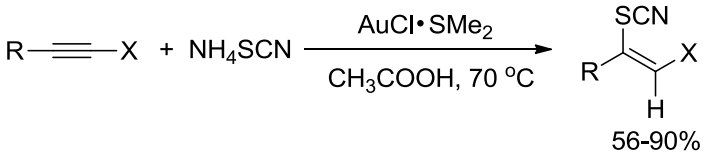
R = Ph, 2-F-C_6H_4, 3-F-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 3,5-F_2-C_6H_4, 2-Cl-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 2-Br-C_6H_4, 3-Br-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 2,4-Me_2-C_6H_4, 4-Et-C_6H_4, 4-*n*-Pr-C_6H_4, 3-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-EtO-C_6H_4, 3-тиенил, изопентил, *n*-Bu, *н*-пентил, *н*-гексил, *н*-гептил, *н*-октил, циклопентил, Bn, циклопропил, циклогексенил



К тому же, наличие атома галогена в структуре полученных винилтиоцианатов позволило авторам синтезировать производные 2,5-дифенилтиофена, тиазол-2-амина и трифторметилсульфидов [42].

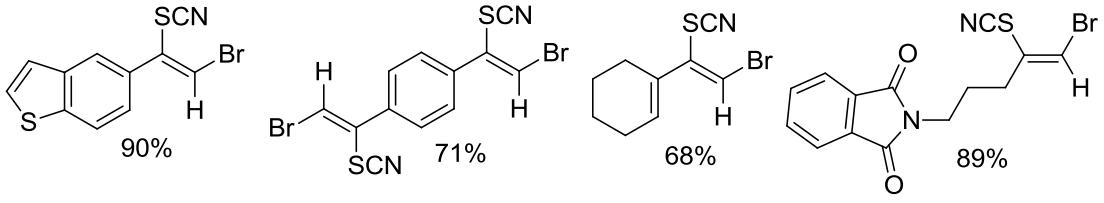
В литературе имеется работа о гидротицианировании галогеналкинов, катализируемом наночастицами и гомогенным катализатором на основе золота [43]. Показано, что в присутствии гомогенного катализатора AuCl•SMe_2 и протонного растворителя (использовали уксусную кислоту) при 70 °C реакция протекает с наилучшими выходами винилтиоцианатов (схема 1.48).

Схема 1.48



56-90%

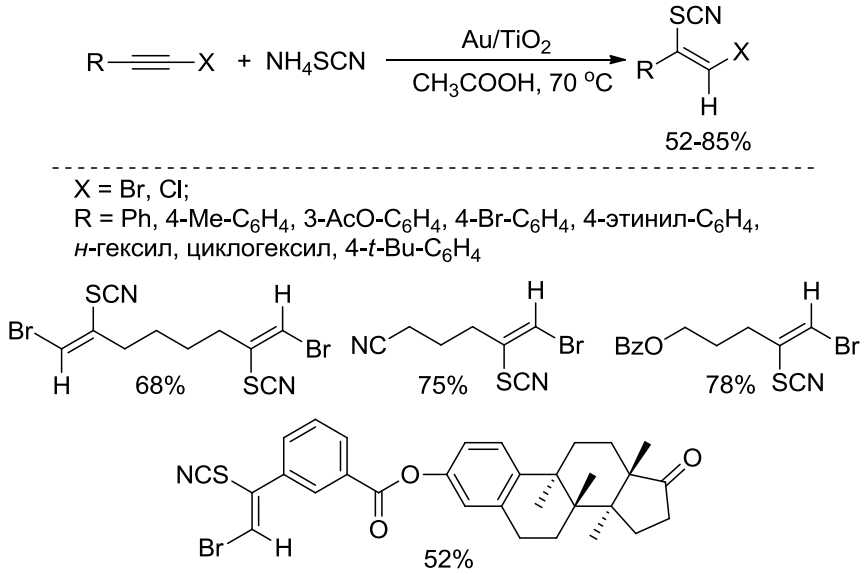
X = Br, Cl;
R = H, Ph, 2-Cl-C_6H_4, 3-Cl-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 4-AcO-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-MsO-C_6H_4, 4-*t*-Bu-C_6H_4, 4-F_3CO-C_6H_4



Вышеуказанные условия распространялись и для гидротиоцианирования галогеналкинов, катализируемого наночастицами золота (схема 1.49). В отличие от применения гомогенного катализатора,

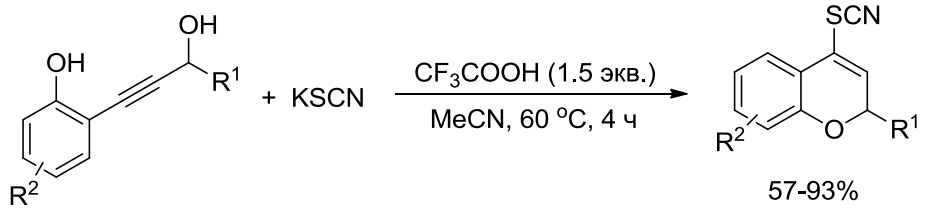
авторам удалось повторно использовать коммерчески доступный Au/TiO_2 для пяти последовательных циклов гидротиоцианирования в оптимизированных условиях без существенной потери каталитической активности. Наночастицы золота были рециркулированы с помощью простой фильтрации после каждой реакции [43].

Схема 1.49



Разработана катализируемая кислотой Брёнстеда «metal-free» каскадная циклизация 2-пропинолфенолов и KSCN, которая приводит к получению производных 4-тиоциано-2*H*-хромена [44]. Реакция протекает в нитрометане при 60 °C в присутствии трифторуксусной кислоты (схема 1.50).

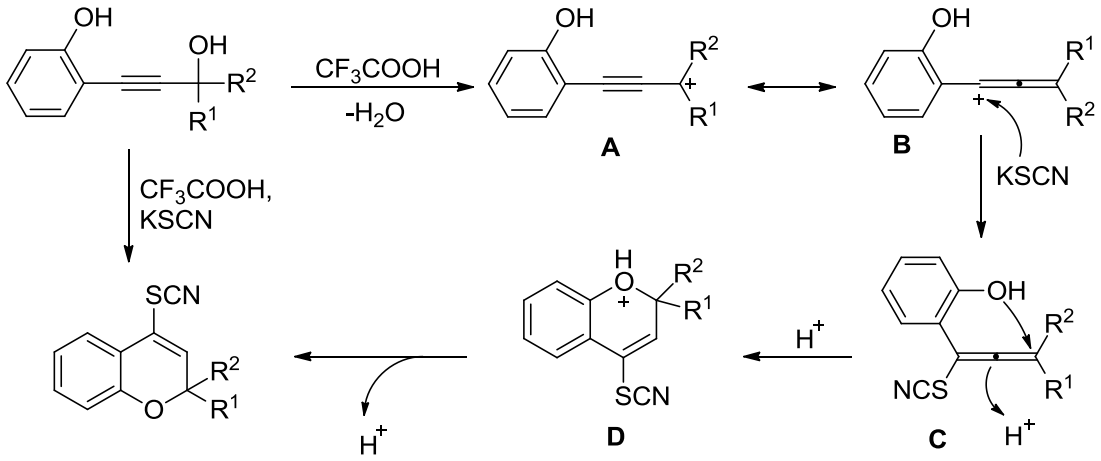
Схема 1.50



На схеме 1.51 предложен вероятный механизм образования 4-тиоциано-2*H*-хроменов [44]. Сначала был получен промежуточный пропаргиловый катион **A** дегидратацией 2-пропинолфенола в присутствии

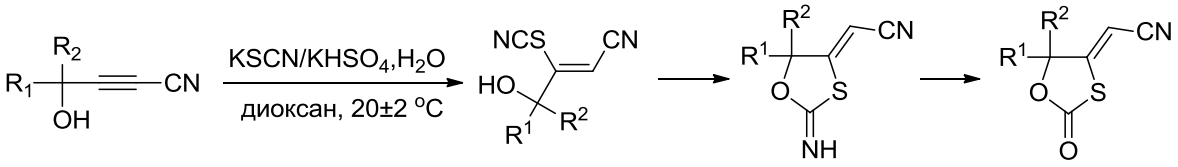
трифторуксусной кислоты. Последующая таутомеризация катиона **A** приводит к образованию промежуточного алленового катиона **B**. Затем нуклеофильная атака SCN-аниона на соединение **B** приводит к интермедиату **C**, который подвергается дальнейшей внутримолекулярной циклизации в оксониевый катион **D**. Наконец, соединение **D** в результате высвобождения протона превращается в целевой 4-тиоциано-2*H*-хромен.

Схема 1.51



Реакция 4-алкил-4-гидрокси-2-алкинонитрилов с тиоциановой кислотой, полученной *in situ* из KSCN и $KHSO_4$ в мягких условиях приводит к образованию 5,5-диалкил-4-цианометилен-1,3-оксатиолан-2-онов с количественными выходами (схема 1.52) [45].

Схема 1.52



R^1 = Me; R^2 = Me, Et, *i*-Bu, *t*-Bu; R^1-R^2 = $(CH_2)_5$

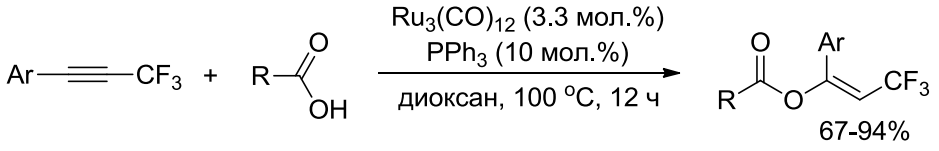
Условия реакции гидротиоцианирования зависят от структуры исходных алкинонитрилов. При переходе от алкинонитрилов с метильными и этильным заместителями, к алкинонитрилам с объемными или спироциклическими заместителями, время реакции резко увеличивалось (от 1 ч до 15 ч). Авторами отмечено, что в этом случае реакция не останавливалась на стадии образования промежуточных

гидрокситиоцианатов или 2-имино-1,3-оксатиоланов. Однако для получения конечных продуктов с количественными выходами потребовался 10-ти или более кратный избыток гидротиоцианирующей системы [45].

1.4 Реакции с карбоновыми кислотами

Известно, что присоединение карбоновых кислот к алкинам приводит к образованию виниловых эфиров. Так, в работе [46] показан регио- и стереоселективный синтез виниловых эфиров путём Ru-катализируемого присоединения карбоновых кислот к арилзамещённым CF_3-алкинам (схема 1.53).

Схема 1.53

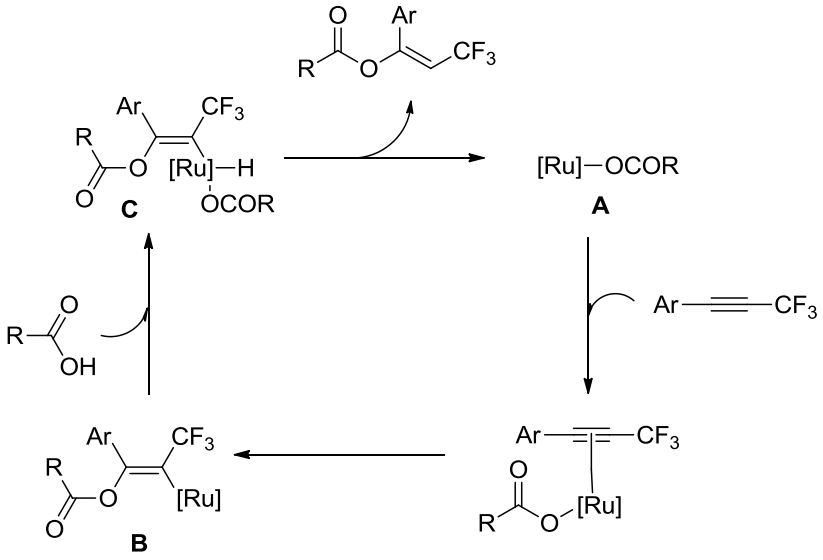


Ar = Ph, 4-Me-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4;
R = Ph, 4-MeO-C_6H_4, 3,4-$(MeO)_2$-C_6H_3, 4-$C_8H_{17}O$-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 2-нафтил, 2-Me-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 2-F-C_6H_4, 2,6-Me_2-C_6H_3

Ru-катализатор в присутствии 10 мол.% PPh_3 в качестве лиганда обеспечивает получение виниловых эфиров исключительно в виде *E*-изомеров [46].

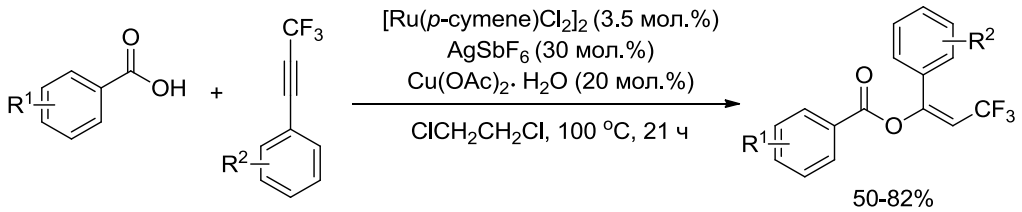
Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 1.54. Рутениевый комплекс **A**, образующийся из $Ru_3(CO)_{12}/PPh_3$ и карбоновой кислоты, формирует интермедиат **B** через координацию с CF_3-ацетиленом. Селективное образование интермедиата **B** является критическим этапом в реализации высокой региоселективности. Последующее окислительное присоединение карбоновой кислоты и восстановительное элиминирование винилового эфира протекает с *E*-селективностью [46].

Схема 1.54



Исследована реакция присоединения бензойных кислот к трифторметилированным алкинам с использованием смеси Ru-катализатора с серебряной и медной солью (схема 1.55) [47]. Реакция протекает стерео- и региоселективно с образованием *E*-изомерных трифторзамещённых виниловых эфиров.

Схема 1.55



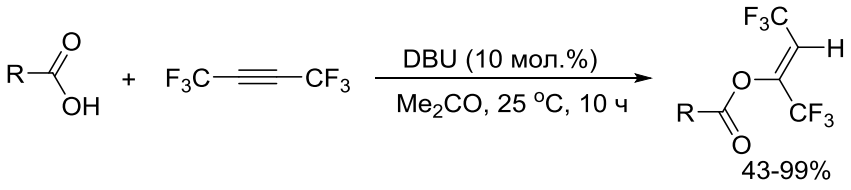
R^1 = H, 4-Me, 4-*t*-Bu, 4-MeO, 4-PhO, 4-MeS, 4-Ph, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 4-CF_3, 2-Me, 3-Me, 3-MeO, 3,5-Me_2, 3,4-Me_2, 3,4-$(MeO)_2$;
R^2 = H, 4-Cl, 4-Br, 4-I, 4-AcO, 4-Me, 4-*t*-Bu

Бензойные кислоты с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями практически не оказывали влияния на протекание реакции и хорошо реагировали с CF_3-алкинами с образованием целевых продуктов с выходами от умеренных до хороших. То же касается и стерических эффектов: *пара*-, *мета*- и даже *орто*-заместители не оказывали негативного эффекта на выходы продуктов реакции [47].

В работе [48] представлен альтернативный подход к синтезу виниловых эфиров без использования металлических катализаторов. В

присутствии 10 мол.% DBU в ацетоне присоединение ароматических и гетероароматических карбоновых кислот к гексафторбут-2-ину позволило получить *Z*-виниловые эфиры с выходами до 99% (схема 1.56).

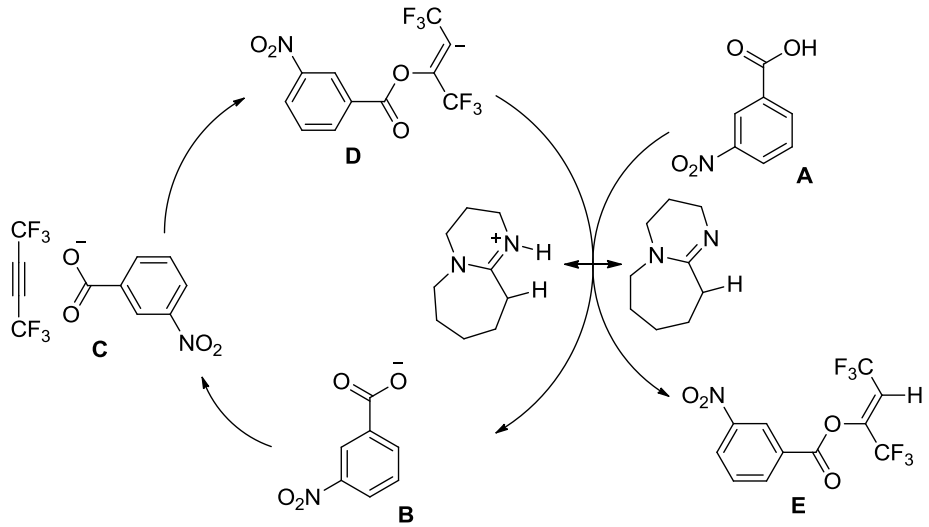
Схема 1.56



R = 3-NO_2-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-*n*-Pr-C_6H_4, 4-NH_2-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 4-Br-C_6H_4, 4-F-C_6H_4, 2-NO_2-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 4-CN-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 2-нафтил, 2-пиридил, 2-фурил, 2-тиенил

Предполагаемый механизм реакции представлен на схеме 1.57. Изначально, карбоксилат-анион **B** образуется в результате реакции нейтрализации между бензойной кислотой и DBU. Высокая электрофильность тройной связи способствует присоединению карбоксилат-аниона к гексафторбут-2-ину с образованием бутенил-аниона **D**. Наконец, анион **D** присоединяет протон от протонированной формы $[DBU\text{-}H]^+$, селективно давая *Z*-виниловый эфир **E** с регенерацией DBU [48].

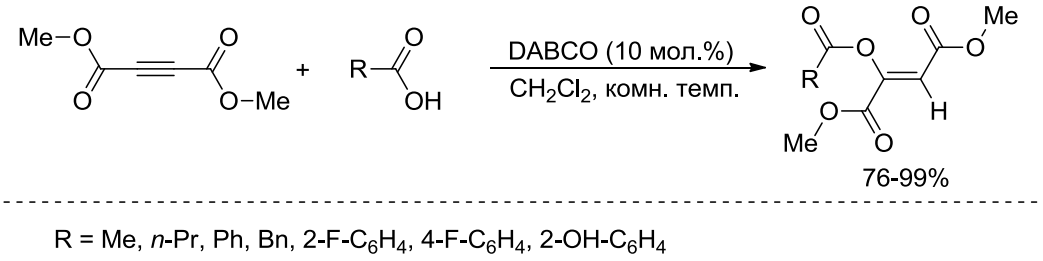
Схема 1.57



Ещё одна работа посвящена DABCO-катализируемому нуклеофильному сопряженному присоединению карбоновых кислот к диметилацетилендикарбоксилату (схема 1.58) [49]. Реакция обладает идеальной селективностью в случае наличия в кислотах более одного

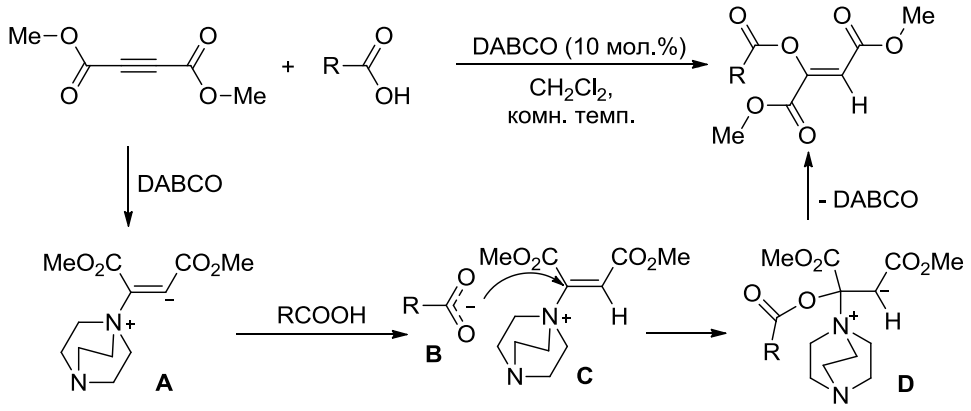
нуклеофильного центра. Например, в реакции с 2-гидроксибензойной кислотой участвовала только карбоксильная группа. По мнению авторов, этот процесс контролируется кислотностью, а селективность определялась значением pK_a нуклеофила. Нуклеофилы с более низким значением pK_a будут участвовать в реакции первыми.

Схема 1.58



Предложенный авторами механизм катализируемого DABCO присоединения карбоновых кислот показан на схеме 1.59. Сначала цвиттер-ион **A**, образованный из DABCO и диметилацетилендикарбоксилата, депротонирует карбоновую кислоту с образованием карбокислат-аниона **B** и промежуточного продукта **C**. Последующее присоединение по Михаэлю карбоксилат-аниона **B** к **C** приводит к аддукту **D**, который затем отщепляет DABCO с образованием конечного продукта [49].

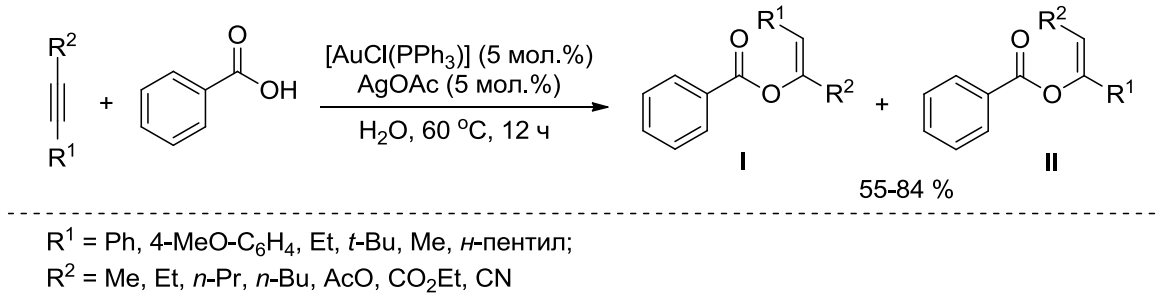
Схема 1.59



В работе [50] сообщается о присоединении бензойной кислоты к симметричным и несимметричным алкинам в воде с использованием каталитической системы $[AuCl(PPh_3)]/AgOAc$. Во всех случаях результатом реакции было образование смеси региоизомеров (соотношение **I** к **II** – от 0:100 до 91:9 соответственно), полученных в результате атаки бензойной

кислоты на α- или β-углерод тройной связи (схема 1.60) с общим выходом продуктов реакции от 55% до 84%.

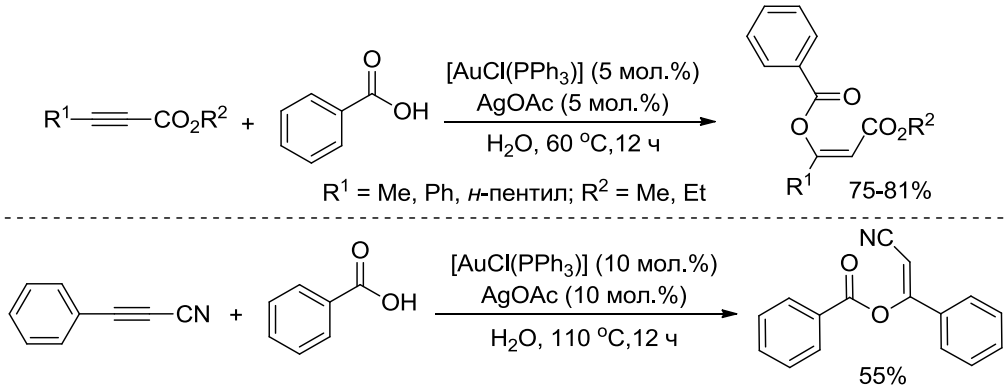
Схема 1.60



R^1 = Ph, 4-MeO-C_6H_4, Et, *t*-Bu, Me, *н*-пентил;
R^2 = Me, Et, *n*-Pr, *n*-Bu, AcO, CO_2Et, CN

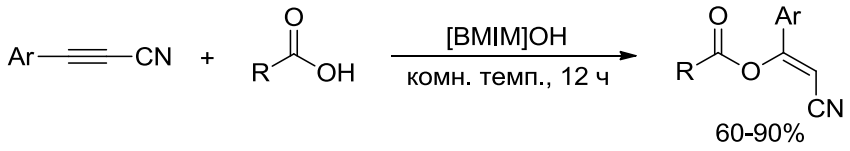
Была исследована реакционная способность некоторых несимметрично замещённых алкинов по отношению к бензойной кислоте в воде с использованием каталитической системы [AuCl(PPh_3)]/AgOAc, при этом реакции в большинстве случаев приводили к образованию смеси региоизомеров, образующихся при атаке кислотой двух атомов углерода алкина [51]. Однако только при использовании активированных интернальных алкинов в качестве субстратов наблюдалась полная региоселективность по β-положению тройной связи (схема 1.61).

Схема 1.61



В результате реакции карбоновых кислот и арилцианацетиленов, катализируемой гидроксидом 1-бутил-3-метилимидазолия, были получены нитрилзамещённые виниловые эфиры (схема 1.62) [52]. ЯМР ^{1}H и 2D NOE анализ показал образование *Z*-винилового эфира. Реакция протекает в достаточно мягких условиях и толерантна к широкому ряду алифатических и ароматических карбоновых кислот.

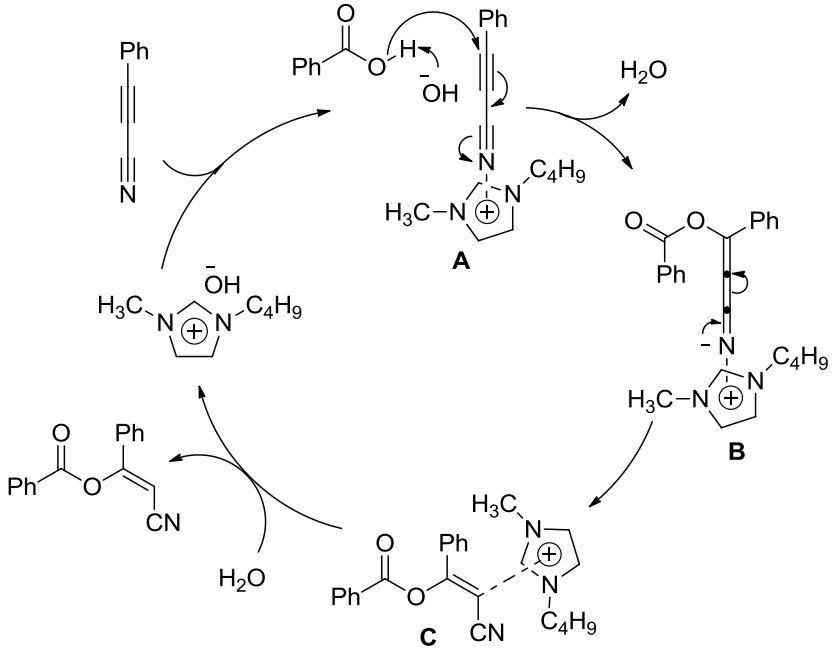
Схема 1.62



Ar = Ph, 4-F-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4;
R = Me, Ph, 2-I-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-NO_2-C_6H_4, 3-CH_3-2-NO_2-C_6H_3, 2-фурил, 2-пиридил.

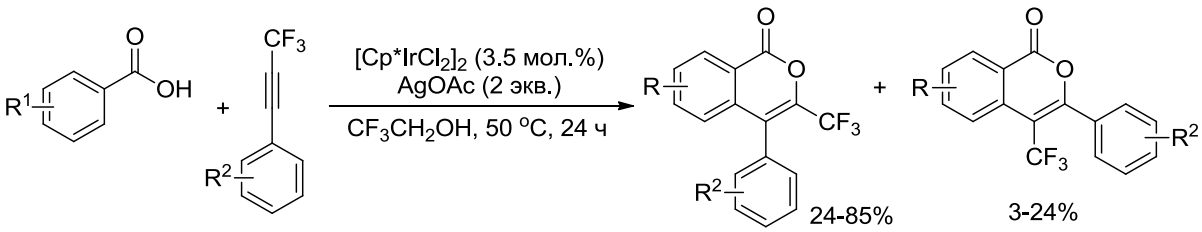
Вначале катионное имидазолиевое кольцо координируется с CN-группой алкинилнитрила с образованием комплекса **A**, в то время как гидроксид-анион депротонирует карбоновую кислоту с образованием карбоксилат-аниона (схема 1.63). Последующая нуклеофильная атака карбоксилат-аниона на более электрофильный углерод активированного алкина в комплексе **A** приводит к образованию комплекса **B**, за которым следует комплекс **C**, в котором отрицательный заряд стабилизируется катионным имидазолиевым кольцом и впоследствии замещается протоном, отщепляющимся от воды. В результате происходит регенерация [BMIM]OH и каталитический цикл продолжается. В этом контексте важно отметить, что стереохимия комплекса **C** помогает получить доступ исключительно к *Z*-виниловому эфиру [52].

Схема 1.63



Получены трифторметилированные изокумарины с помощью Ir-катализируемого окислительного кросс-сочетания/аннелирования бензойных кислот с арилтрифторметилацетиленами (схема 1.64) [53]. Реакция протекает с образованием двух региоизомеров с выходами от умеренных до хороших.

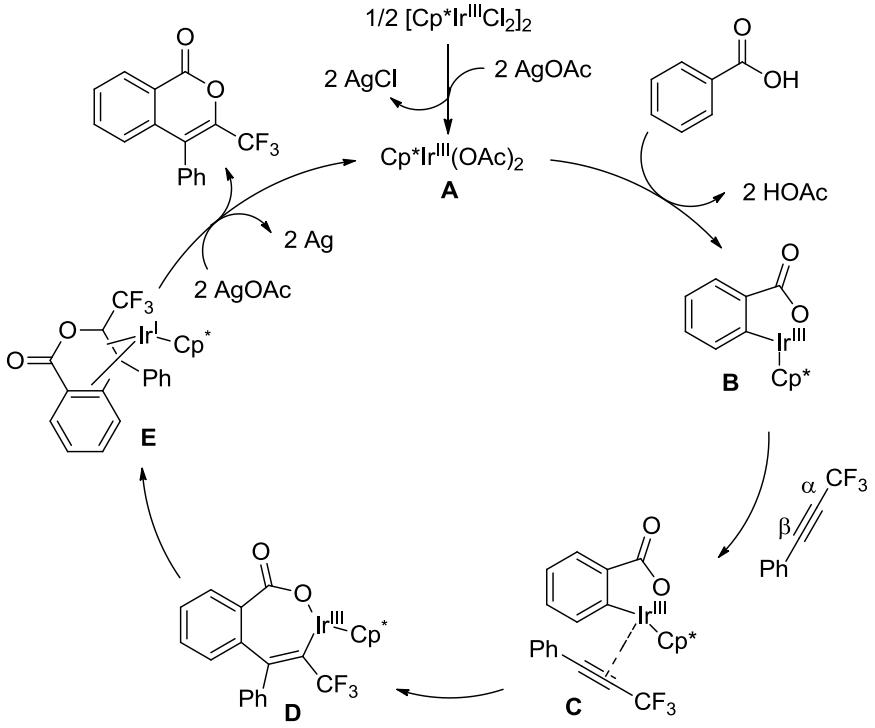
Схема 1.64



R^1 = H, 4-Me, 4-MeO, 3-Me, 3-MeO, 3,4-$(MeO)_2$, 3,5-Me_2, 2-MeO;
R^2 = H, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 4-I, 4-NO_2, 4-CF_3, 4-AcO, 4-CO_2Et, 4-*t*-Bu, 2-MeO, 3-Br

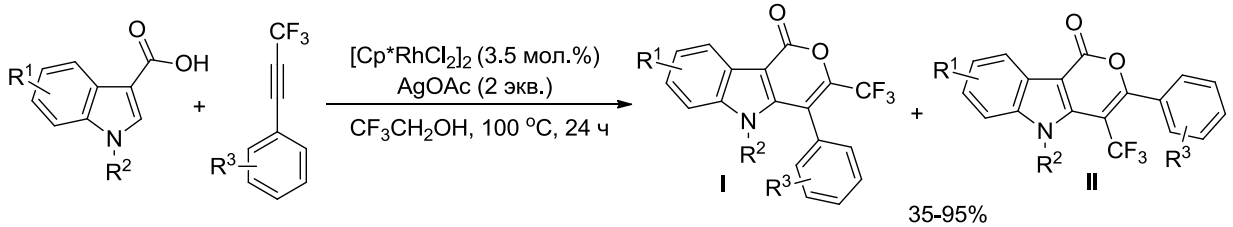
Авторами был предложен каталитический цикл, показанный на схеме 1.65. Активная форма катализатора **A** генерировалась из димера, предшественника катализатора $[Cp^*IrCl_2]_2$, путем обработки солью серебра. Затем один из двух ацетатов был заменен на бензойную кислоту. Карбоксилат направлял *орто*-C(sp^2)-H активацию бензойной кислоты при участии ацетата с образованием пятичленного циклоиридиевого промежуточного соединения **B**. Впоследствии трифторметилированный фенилацетилен координировался с иридиевым центром катализатора с образованием промежуточного соединения **C**. Миграционная вставка алкена в углерод-иридиевую связь региоселективно приводила к получению семичленного металлического цикла **D**. Последующее восстановительное элиминирование образовывало промежуточное соединение **E**, которое окисляется AgOAc с получением продукта аннелирования. Также протекала регенерация активного катализатора **A** для следующего каталитического цикла [53].

Схема 1.65



Авторами предыдущей работы [53] изучено окислительное кросс-сочетание/аннелирование индолкарбоновых кислот с трифторметилированными алкинами. Это позволило получить прямой доступ к разнообразным CF_3-индолопиранонам, объединяющим в одной молекуле индол, пиранон и трифторметильную группу - три важных фармакофора (схема 1.66) [54]. Среди исследованных катализаторов (на основе Ir, Ru и Rh) авторы обнаружили, что в присутствии $[Cp^*RhCl_2]_2$ удаётся добиться практически идеальной региоселективности (соотношение **I** к **II** – 20:1, соответственно). Общий выход продуктов реакции при этом составил до 95%.

Схема 1.66

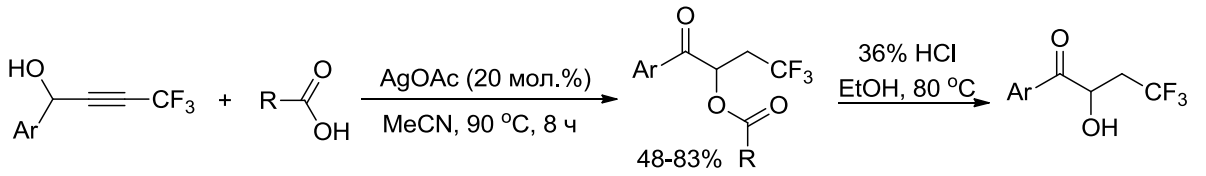


R^1 = H, 5-Me, 5-F, 5-Br, 4-F, 4-Cl, 4-Br, 3-Cl, 3-Me;
R^2 = Me, Et, H;
R^3 = 4-F, 4-Cl, 4-Br, 4-I, 4-CN, 4-NO_2, 4-AcO, 4-CF_3, 4-Me, 4-*t*-Bu, 3-Br

В работе [54] отмечено, что реакцию проводили в трифторэтаноле при 100 ^{o}C. Однако литературные источники указывают, что температура кипения трифторэтанола составляет 78 ^{o}C. При этом не поясняется, каким образом была достигнута температура реакции в 100 ^{o}C.

Имеются данные о синтезе α-ацилоксикетонов Ag-катализируемым гидроацилоксилированием трифторметилпропинолов различными карбоновыми кислотами (схема 1.67) [55]. Полученные α-ацилоксикетоны далее подвергали гидролизу концентрированной соляной кислотой в этаноле с получением α-гидроксикетонов – важных синтетических строительных блоков для органического синтеза и разработки новых лекарственных препаратов.

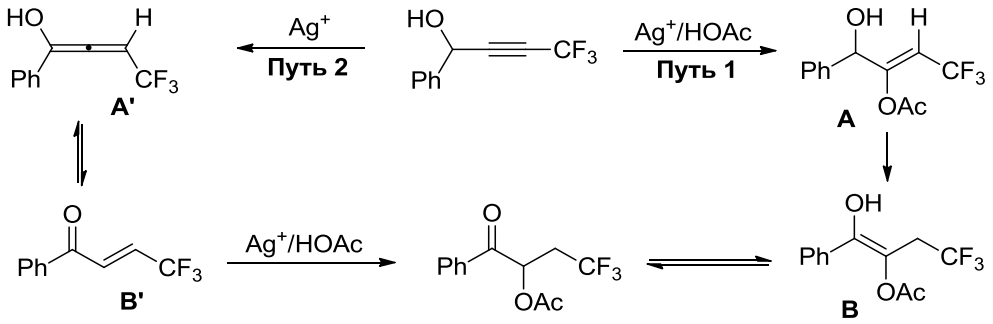
Схема 1.67



Ar = Ph, 2-Me-C_6H_4, 3-Me-C_6H_4, 4-Me-C_6H_4, 2-MeO-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-MeS-C_6H_4, 2,4-Me_2-C_6H_3, 4-F-C_6H_4, 4-Cl-C_6H_4, 2-Br-C_6H_4, 4-CF_3-C_6H_4, 2-нафтил, 2-тиенил, 3-пиридинил, циклогексил, Bn;
R = *n*-Pr, Ph, 4-NO_2-C_6H_4, 4-MeO-C_6H_4, 4-пиридинил

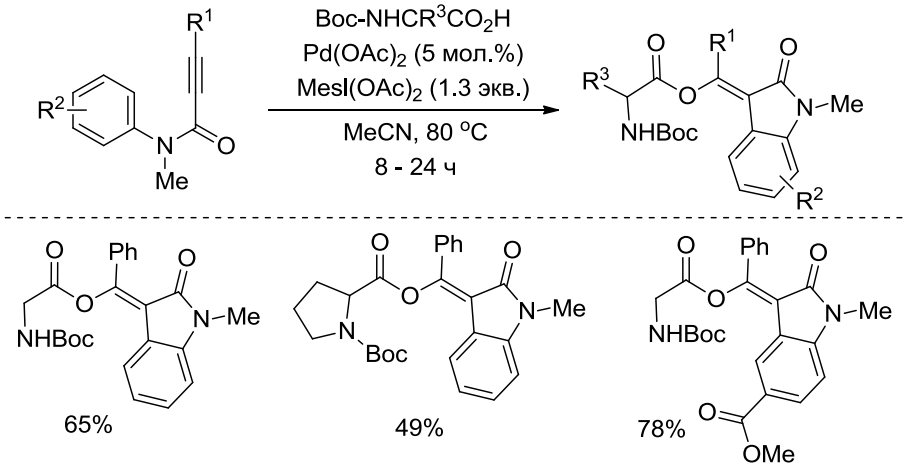
Образование α-ацилоксикетонов включает в себя два возможных пути образования (схема 1.68). Вначале при прямом гидроацилоксилировании трифторметилпропинола уксусной кислотой в присутствии соли серебра образуется промежуточный аллиловый спирт **A**, который изомеризуется с получением енола **B**. Последующая кето-енольная таутомерия приводит к α-ацилоксикетону. Альтернативный путь включает нуклеофильное присоединение уксусной кислоты к промежуточному енону **B'** [55].

Схема 1.68



Показана катализируемая палладием внутримолекулярная реакция окислительного карбоацетоксилирования активированных алкинов различными аминокислотами с образованием фармацевтически важных метилениндолин-2-онов [56]. В присутствии $Pd(OAc)_2$ и $ArI(OAc)_2$ *N*-арилпропиоламиды подвергались тандемным реакциям ацетоксипалладирования/C-H-функционализации с различными Boc-аминокислотами с образованием соответствующих метилениндолин-2-онов с выходами до 78% (схема 1.69).

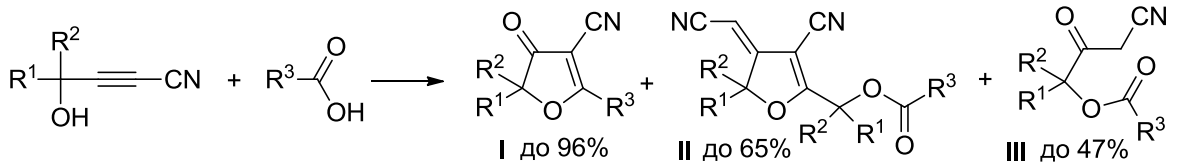
Схема 1.69



Опубликован ряд работ, посвящённых третичным цианопропаргиловым спиртам, способным вступать в тандемную реакцию с алифатическими, ароматическими и гетероароматическими карбоновыми кислотами [57-60]. Реакции цианопропаргиловых спиртов с алифатическими карбоновыми кислотами протекали в MeCN в присутствии Et_3N при комнатной температуре [57]. Взаимодействие с ароматическими и гетероматическими карбоновыми требовало более жестких условий

(кипячение или микроволновое излучение, MeCN, Et_3N) [58-60]. В результате был получен ряд функционально замещённых 4-циано-3(2*H*)-фуранонов и 4-циано-[(*Z*)-3-цианометилен]-2,3-дигидрофуранов (схема 1.70).

Схема 1.70

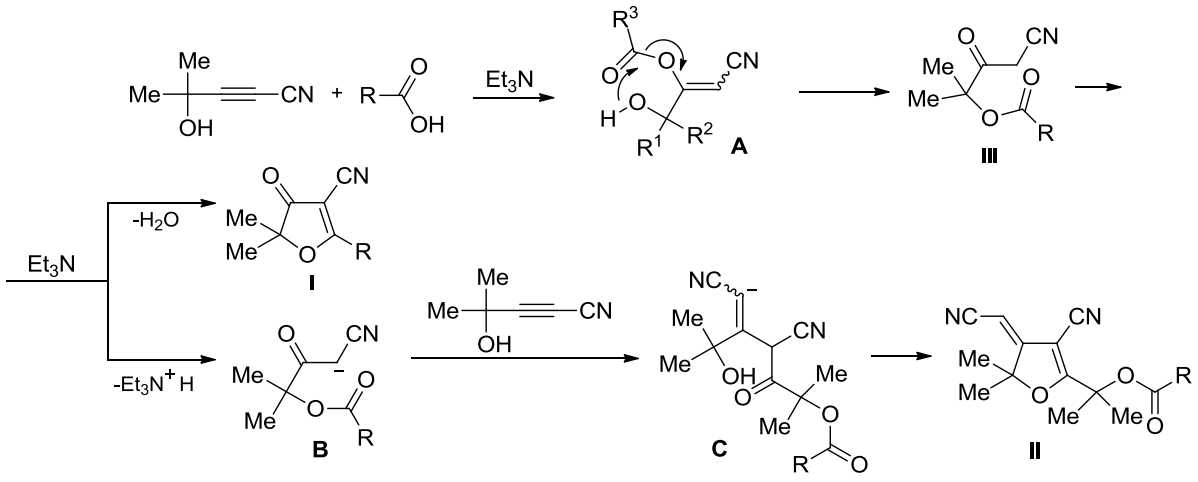


R^1 = Me; R^2 = Et; R^1-R^2 = $(CH_2)_5$;

R^3 = Me, *n*-Pr, *n*-Bu, *i*-Pr, *i*-Bu, Ph, 2-фурил, 2-тиенил, 2-бензофурил, 2-пиррил, 2-индолил

Сборка функционализированных 2,3-дигидрофуранов **II** и 3(2*H*)-фуранонов **I** включает образование промежуточных кетоэфиров **III**, образующихся в результате следующего каскада реакций: нуклеофильного присоединения карбоновых кислот к тройной связи цианопропаргилового спирта и внутримолекулярной переэтерификации в аддуктах **A** с образованием кетоэфиров **III** (схема 1.71). Далее протекают две конкурентные реакции: внутримолекулярная циклизация промежуточных соединений **III** в 3(2*H*)-фураноны **I** или нуклеофильная атака карбанионов **B** по тройной связи второй молекулы цианопропаргилового спирта, и карбанионы **C** в конечном итоге циклизуются в 2,3-дигидрофураны **II**.

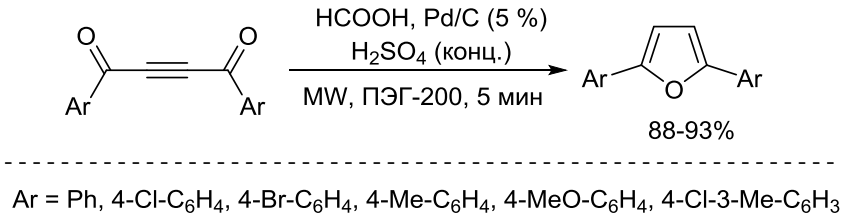
Схема 1.71



Известно о получении производных диарилфурана из бут-2-ин-1,4-дионов с использованием муравьиной кислоты в присутствии каталитического количества Pd/C в среде полиэтиленгликоля-200 под

действием микроволнового излучения (схема 1.72) [61]. В этом превращении муравьиная кислота выступала и как источник водорода, и как кислотный катализатор, способствующий дегидратации-циклизации. В некоторых случаях для продвижения реакции требовалось каталитическое количество концентрированной серной кислоты.

Схема 1.72



Заключение

Подводя итог, в данном литературном обзоре представлены работы за последние 20 лет, в которых описываются реакции различных функционально замещённых ацетиленов с рядом неорганических и карбоновых кислот.

В обзоре представлен ряд работ, посвящённых реакции гидратации ацетиленовых соединений. Анализ литературы показал, что активно развиваются исследования по гидратации алкинов, катализируемой различными катализаторами на основе переходных металлов. Однако интересным и привлекательным методом является катализ с помощью кислот Брёнстеда. Такими кислотами зачастую являются серная, трифторметансульфоновая, *пара*-толуолсульфоновая кислоты и др. Все описанные реакции обладают практически идеальной стерео- и регеоселективностью и высокими выходами целевых кетонов. Тем не менее, количество таких работ достаточно ограничено, и разработка новых методов гидратации алкинов остаётся актуальной задачей.

Реакции гидрогалогенирования алкинов на сегодняшний день являются наиболее изученными. Разработан достаточно широкий ряд протоколов

гидрогалогенирования, среди которых как реакции непосредственно с галогеноводородными кислотами, так и с использованием различных галогенирующих систем (например, DMPU/HX, AgF, LiCl и др.). Зачастую реакции протекают с образованием трудноразделимых смесей *Z*/*E*-изомеров продуктов присоединения галогеноводородов к тройной связи. Особенно заметен увеличивающийся интерес исследователей к использованию в реакциях гидрогалогенирования золотосодержащих катализаторов. Несмотря на значительный прогресс в данном направлении, по сей день продолжается поиск новых, более удобных и селективных способов гидрогалогенирования ацетиленовых соединений.

Гидротиоцианирование в основном представлено реакциями с алкиноатами и ацетиленовыми кетонами. Данные реакции в большинстве случаев проводятся с тиоцианатами щелочных металлов в кислой среде, что в итоге приводит к различным замещённым винилтиоцианатам. Некоторые представленные методы включают в себя использование таких экзотических катализаторов как ионные жидкости Брёнстеда (BAIL), глубокий эвтектический растворитель (ГЭР) и подразумевают достаточно трудоёмкие процессы.

В литературе имеется огромный пласт работ, посвящённых взаимодействию карбоновых кислот с алкинами. В обзоре внимание было отведено реакциям присоединения карбоновых кислот к различным функционально замещённым алкинам, в том числе имеющим в своей структуре активирующие группы. Описанные методы по большей части основаны на использовании металлических катализаторов (Ru, Ir, Rh, Au, Ag и др.). Имеются также протоколы, посвящённые основнокатализируемому присоединению карбоновых кислот. Подавляющее большинство реакций часто протекает регио- и стереоселективно с выходами продуктов присоединения, близкими к количественным. Данное направление в химии ацетиленовых соединений за последнее десятилетие получило достаточно

сильное развитие, что показано всё возрастающим интересом химиков-синтетиков к данной теме.

Тем не менее, анализ литературных данных демонстрирует практически полное отсутствие примеров реакций с участием ацетиленовых соединений, имеющих в своей структуре одновременно имино-, гидрокси-группу и фторалкильные заместители. Таким образом, данная диссертационная работа посвящена исследованию нового класса электронодефицитных ацетиленов - CF_3-иминопропаргиловых спиртов и их реакциям с кислотами.

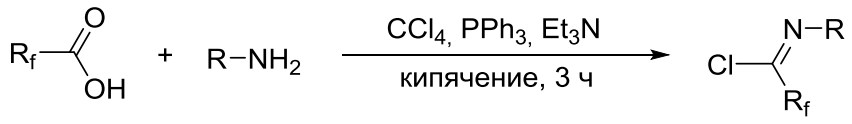
ГЛАВА 2. Трифторметилзамещённые иминопропаргиловые спирты в реакциях с кислотами (Обсуждение результатов)

2.1 Получение исходных CF_3-иминопропаргиловых спиртов

Существуют различные методы получения CF_3-иминоацетиленов [62-66], среди которых наибольшее применение нашла реакция кросс-сочетания имидоилгалогенидов с терминальными алкинами. Этот метод лёг в основу реализуемого нами подхода для синтеза CF_3-иминопропаргиловых спиртов. Важной особенностью является использование в качестве трифторметилирующего реагента *N*-замещённых трифторацетимидоил галогенидов. Они являются одними из уникальных и удобных CF_3-содержащих синтетических строительных блоков благодаря простому одностадийному синтезу из доступной трифторуксусной кислоты с высокими выходами и относительной стабильности при хранении.

Синтез *N*-замещённых трифторацетимидоил хлоридов осуществляли по одностадийному методу из трифторуксусной **1a** или перфтормасляной кислоты **1b**, анилина **2a** или *н*-бутиламина **2b**, четырёххлористого углерода в присутствии триэтиламина и трифенилфосфина (схема 2.1) [67].

Схема 2.1



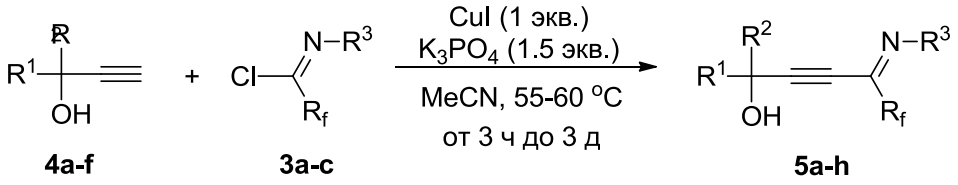
1a, b **2a, b** **3a-c**

R = Ph, $R_f = CF_3$ (**3a**, 73%); R = Ph, $R_f = C_3F_7$ (**3b**, 81%); R = *n*-Bu, $R_f = CF_3$ (**3c**, 22%)

Целевые имидоил хлориды были выделены с выходами 22-81%. Эти соединения представляют собой прозрачную маслянистую жидкость с характерным запахом, чувствительны к влаге и легко гидролизуются до амида. Однако, они более стабильны, чем их нефторированные аналоги, и могут храниться при низкой температуре в течение 3-х месяцев и более.

Кросс-сочетание пропаргиловых спиртов **4a-f** и *N*-замещённых трифторацетимидоил хлоридов **3a-c** осуществляли по известной методике [68]. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ИК-спектроскопии по исчезновению полосы ≡C-H (3300-3200 $см^{-1}$). При нагревании в ацетонитриле (55-60 ^oC) в присутствии 1.5 экв. K_3PO_4 в качестве основания и 1 экв. CuI (для синтеза иминопропаргилового спирта **5h** также добавляли KI [69]) были получены CF_3-иминопропаргиловые спирты **5a-h** с выходами до 87% (схема 2.2).

Схема 2.2



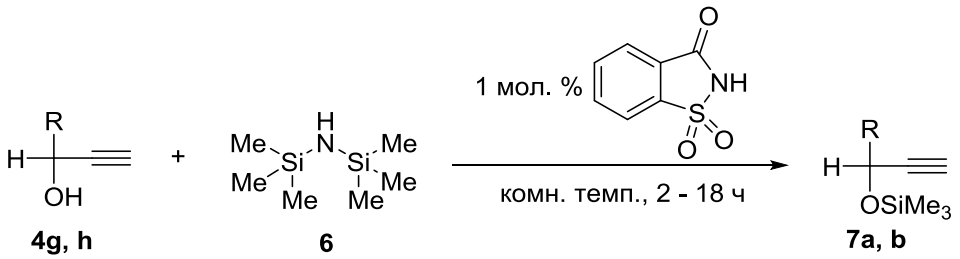
4a-f **3a-c** **5a-h**

4a ($R^1 = R^2$ = Me)
4b (R^1 = Me, R^2 = Et)
4c (R^1-R^2 = $(CH_2)_5$)
4d (R^1 = Me, R^2 = *n*-Pr)
4e (R^1 = Me, R^2 = Ph)
4f ($R^1 = R^2$ = Ph)

5a ($R^1 = R^2$ = Me, R^3 = Ph, $R_f = CF_3$; 87%)
5b (R^1 = Me, R^2 = Et, R^3 = Ph, $R_f = CF_3$; 70%)
5c (R^1-R^2 = $(CH_2)_5$, R^3 = Ph, $R_f = CF_3$; 68%)
5d (R^1 = Me, R^2 = *n*-Pr, R^3 = Ph, $R_f = CF_3$; 63%)
5e (R^1 = Me, R^2 = Ph, R^3 = Ph, $R_f = CF_3$; 61%)
5f ($R^1 = R^2 = R^3$ = Ph, $R_f = CF_3$; 81%)
5g ($R^1 = R^2$ = Me, R^3 = Ph, $R_f = C_3F_7$; 22%)
5h ($R^1 = R^2$ = Me, R^3 = *n*-Bu, $R_f = CF_3$; 54%)

Получение первичных и вторичных CF_3-иминопропаргиловых спиртов было осложнено их неустойчивостью при выделении, очистке и хранении. Вероятно, это связано с тем, что первичные и вторичные пропаргиловые спирты со свободной гидроксильной группой и электроноакцепторными группами при тройной связи подвержены прототропной изомеризации в соответствующие нестабильные алленовые структуры. Поэтому было принято решение провести защиту гидрокси-группы методом триметилсилилирования пропаргиловых спиртов [70]. В качестве триметилсилилирующего агента был использован ГМДС **6** с добавлением 1 мол. % сахарина в качестве катализатора. Реакцию проводили при комнатной температуре без использования растворителя (схема 2.3).

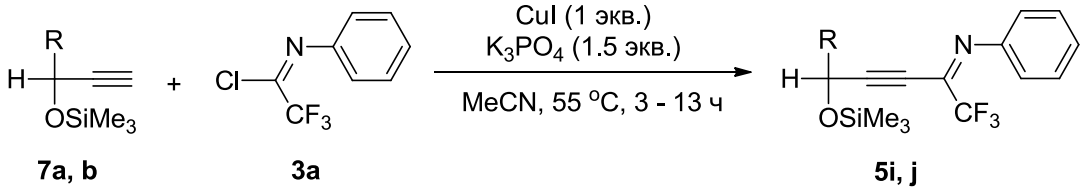
Схема 2.3



R = Me (**7a**, 57%); R = H (**7b**, 87%)

Использование ТМС-защищённых первичных и вторичных пропаргиловых спиртов позволило получить соответствующие производные CF_3-иминопропаргиловых спиртов с хорошими выходами (схема 2.4).

Схема 2.4



R = Me (**5i**, 59%); R = H (**5j**, 60%)

Полученные ТМС-защищённые иминопропаргиловые спирты **5i, j** далее вовлекались в реакции без предварительного снятия защиты.

2.2 Гидролиз/гидратация CF_3-иминопропаргиловых спиртов

Известно, что имины в присутствии кислот гидролизуются водой с образованием карбонильных соединений. В литературе описывается гидролиз ацетиленовых иминов до соответствующих кетонов в присутствии серной или соляной кислот [25, 36].

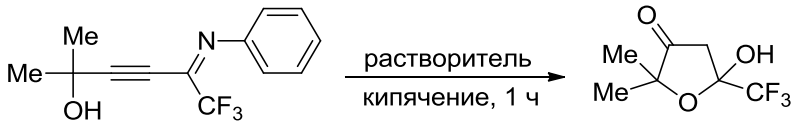
При изучении реакции гидролиза CF_3-иминопропаргиловых спиртов [кислота, кипячение] было установлено, что вместо ожидаемых пропаргиловых CF_3-кетонов образуются 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофураноны **8**.

Для определения оптимальных условий в реакции с CF_3-иминопропаргиловым спиртом **5a** в ТГФ были протестированы такие

кислоты, как уксусная, фосфорная, щавелевая, трифторуксусная, соляная и серная. При использовании слабой кислоты, такой как уксусная кислота, образования продукта не наблюдалось (таблица 1, опыт 1). При использовании других кислот был получен соответствующий целевой продукт **8a** с выходами от 15% до 61% (таблица 1, опыты 2-4, 6). В реакции с концентрированной HCl в ТГФ 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранон **8a** не был получен, при этом выделен только продукт гидрохлорирования - 5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-4-хлор-2,5-дигидрофуран-2-амин (**11a**) (таблица 1, опыт 5; см. раздел 2.3). Эксперименты показали, что серная кислота является наиболее оптимальным катализатором для этой реакции (таблица 1, опыт 6). Использование воды в качестве сорастворителя позволило увеличить выход 3(2*H*)-дигидрофуранона **8a** (таблица 1, опыты 7-9). Наилучший результат (89%) был получен при использовании 1 экв. 2M H_2SO_4 в смеси растворителей ТГФ-H_2O (таблица 1, опыт 8). Увеличение содержания серной кислоты до 1.5 экв. не привело к увеличению выхода **8a** (таблица 1, опыты 7, 8). Замена серной кислоты на соляную в ТГФ-H_2O (1:2) также позволило получить продукт с выходом 75% (таблица 1, опыт 10). В данном случае, избыток воды и сольватирование иона Cl затрудняют протекание реакции гидрогалогенирования и способствуют образованию 3(2*H*)-дигидрофуранона **8a** как единственного продукта. Кипячение CF_3-иминопропаргилового спирта **5a** с кислотами в таких растворителях, как H_2O, $CHCl_3$, MeCN и EtOH позволило получить 3(2*H*)-дигидрофуранон **8a** с выходом всего 2-44% (таблица 1, опыты 11-18).

Таблица 1

Оптимизация условий реакции для синтеза 3(2*H*)-дигидрофуранона **8a**



5a **8a**

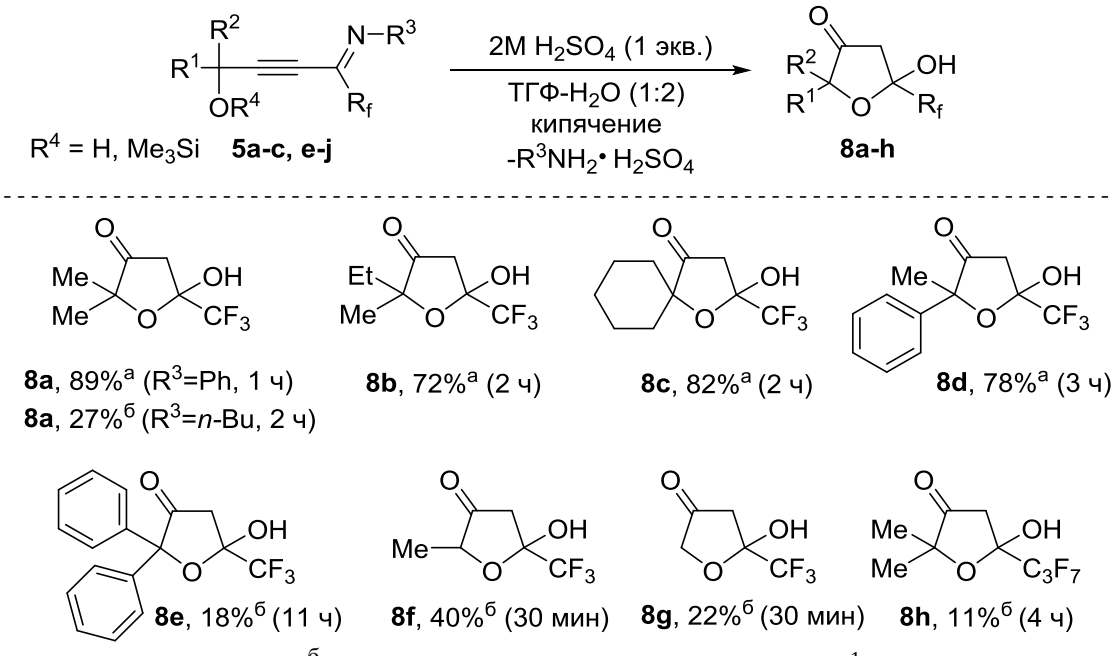
№	Кислота	Экв.	Растворитель, мл	Конверсия **5a**, %	Выход **8a**, %[a]
1	CH_3COOH	1	ТГФ, 4	5	-
2	H_3PO_4	1	ТГФ, 4	50	22
3	$C_2H_2O_4$	1	ТГФ, 4	50	15
4	CF_3COOH	1	ТГФ, 4	77	15
5	HCl (36%)	1	ТГФ, 4	100	-[б]
6	H_2SO_4, 2M	1	ТГФ, 4	100	61
7	H_2SO_4, 2M	1.5	ТГФ-H_2O, 1.5-1.5	100	75
8	H_2SO_4, 2M	1	ТГФ-H_2O, 1.5-1.5	100	79
9	**H_2SO_4, 2M**	**1**	**ТГФ-H_2O, 1-2**	**100**	**89**
10	HCl (36%)	1	ТГФ-H_2O, 1-2	100	75
11	H_2SO_4, 2M	1	H_2O, 2	85	44
12	H_2SO_4, 2M	1	$CHCl_3$, 4	40	7
13	H_2SO_4, 2M	2	$CHCl_3$, 4	60	6
14	H_2SO_4, 2M	1	MeCN, 4	100	4
15	H_2SO_4, 2M	1	EtOH, 4	100	2
16	H_3PO_4	1	EtOH, 4	100	4
17	$C_2H_2O_4$	1	EtOH, 4	91	15
18	CF_3COOH	1	EtOH, 4	96	14

[a] Выходы установлены методом ЯМР ^{1}H. Для расчета выхода применяли стандарт - 1,2,4,5-тетраметилбензол. [б] Протекает гидрохлорирование тройной связи.

Оптимизировав условия реакции, далее мы исследовали субстратный охват CF_3-иминопропаргиловых спиртов **5** (схема 2.5). Наличие алкильных и одного ароматического заместителей при гидроксильном фрагменте CF_3-иминопропаргиловых спиртов **5b-c**, **e** не оказывало существенного влияния на протекание реакций, приводя к соответствующим 3(2*H*)-дигидрофуранонам **8b-d** с выходами 72-82%. Наличие двух фенильных заместителей в данных условиях увеличивало время реакции до 11 ч, значительно снижало выход 3(2*H*)-дигидрофуранона **8e** и приводило к осмолению реакционной смеси. В реакции с ТМС-защищёнными вторичным и первичным иминопропаргиловыми спиртами **5i**, **j** полная конверсия была

достигнута уже через 30 мин, и целевые 3(2*H*)-дигидрофураноны **2f, g** были получены с выходами 40% и 22%. Замена CF_3-группы на C_3F_7 привела к увеличению времени реакции до 4 часов и резкому снижению выхода продукта **8h** до 11%. *N*-*n*-Bu-Замещённый CF_3-иминопропаргиловый спирт **5h** приводил к образованию 3(2*H*)-дигидрофуранона **8a** с выходом в 3 раза меньшим (27%), чем *N*-Ph-замещённый спирт **5a**, вероятно, потому, что образующийся *н*-бутиламин, являясь более основным, чем анилин, сильнее изменял pH реакционной смеси. В то же время, спектр ЯМР ^{1}H сырого продукта реакции спирта **5h** содержал синглет при 1.62 м.д. наряду с сигналами 3(2*H*)-дигидрофуранона **8a**. Таким образом, заместители, как в гидроксильном, так и в иминном фрагментах оказывают заметное влияние на время реакции и выход продукта. 5-Гидрокси-3(2*H*)-дигидрофураноны **8a-h** оказались нестабильными. Они легко разлагаются при их очистке и хранении при комнатной температуре.

Схема 2.5



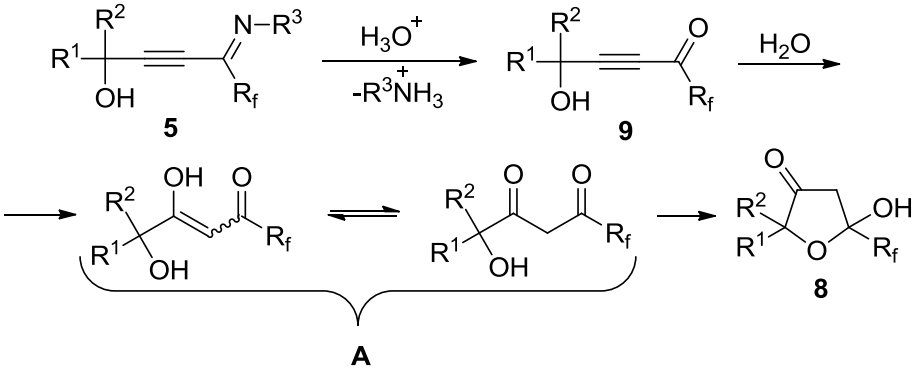
[a] Препаративные выходы; [б] Выходы установлены методом ЯМР ^{1}H. Для расчета выхода применяли стандарт - 1,2,4,5-тетраметилбензол.

Структура синтезированных продуктов **8a-h** установлена с помощью ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F спектроскопии, а так же ИК-спектроскопией и масс-спектрометрией.

Мониторинг реакции в ТГФ (**5a** и 1 экв. H_2SO_4) методом ЯМР (^1H и ^{13}C) показал, что в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси присутствуют сигналы 3(2*H*)-дигидрофуранона **8a** и исходного CF_3-иминопропаргилового спирта **5a**, а также синглет при 1.62 м.д. В спектре ЯМР ^{13}C наблюдаются два набора сигналов тройных связей, три набора сигналов CF_3-групп и квартет при 166.5 м.д. В ИК-спектре присутствуют две полосы поглощения тройной связи при 2219 и 2223 $см^{-1}$. Это указывает на образование пропаргилового CF_3-кетона **9** – продукта гидролиза имина. Однако выделить этот продукт не удалось.

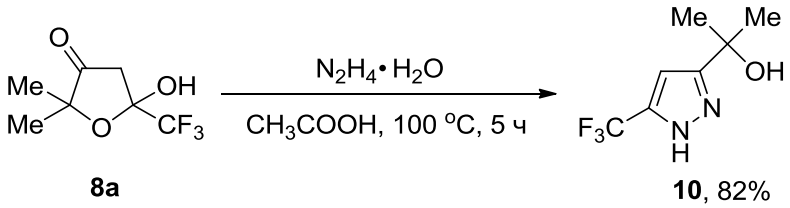
5-Гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранон **8**, по-видимому, является результатом тандемного превращения (схема 2.6). Сначала гидролизуется иминогруппа исходного CF_3-иминопропаргилового спирта **5**. Затем происходит гидратация тройной связи промежуточного пропаргилового CF_3-кетона **9** с образованием енола **A**, который далее циклизуется с участием CF_3-кето- и гидроксильной групп с образованием фуранового кольца продукта **8**.

Схема 2.6



Синтезированные 3(2*H*)-дигидрофураноны **8** можно рассматривать как циклические таутомеры 1,3-дикетонов [71, 72]. Мы провели реакцию 3(2*H*)-дигидрофуранона **8a** с гидразингидратом с получением 5-CF_3-3-пропилгидрокси-1*H*-пиразола **10** с выходом 82% (схема 2.7).

Схема 2.7



Из литературных источников известно, что полизамещённые 3(2*H*)-фураноны представляют собой ключевые структурные мотивы во многих природных соединениях, таких как буллатенон, гейпарварин, эремантолид А и джатрофон [73], а также в важных ароматизаторах [74, 75]. Более того, различные 3(2*H*)-фураноны обладают биологическим потенциалом [76], о чем свидетельствует их способность проявлять анальгетическую, противовоспалительную и цитотоксическую активности. В связи с этим фураноны высоко ценятся фармакологами.

Таким образом, разработанный метод кислотного гидролиза/гидратации CF_3-иминопропаргиловых спиртов открывает новый доступ к трифторметилзамещённым 3(2*H*)-дигидрофуранонам – важным прекурсорам фармакологических препаратов.

2.3 Гидрогалогенирование CF_3-иминопропаргиловых спиртов

Нами впервые было изучено гидрогалогенирование третичных CF_3-иминопропаргиловых спиртов, обеспечивающее доступ к высокозамещённым 4-галоген-2,5-дигидрофуранам.

Изначально мы изучили реакцию CF_3-иминопропаргилового спирта **5a** и HCl в качестве модельной. Результаты обобщены в таблице 2. В реакции с газообразным HCl CF_3-иминопропаргилового спирта **5a** в ТГФ при комнатной температуре в течение 3 ч был получен циклический продукт – 4-хлор-5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (**11a**) с выходом 46% (таблица 2, опыт 1). В данном случае избыток HCl, очевидно, создавал жёсткие условия реакции, вызывающие осмоление реакционной смеси. При использовании 1 экв. соляной кислоты (36%) 4-хлор-2,5-дигидрофуран **11a** был получен с выходом 73% (таблица 2, опыт 2). Повышение температуры ускоряло скорость реакции. При кипячении время реакции сократилось в 2 раза, а выход составил 61% (таблица 2, опыт 3). В этих условиях было исследовано влияние различных растворителей на выход

реакции. Были протестированы 1,4-диоксан, хлороформ и этанол. Замена ТГФ на 1,4-диоксан снизила выход 2,5-дигидрофурана **11a** до 52% (таблица 2, опыт 4). При использовании хлороформа в качестве растворителя (таблица 2, опыт 5) выход продукта **11a** повысился до 96%, тогда как при использовании этанола (таблица 2, опыт 6) выход **11a** был значительно ниже. Таким образом, хлороформ оказался предпочтительным растворителем.

Таблица 2

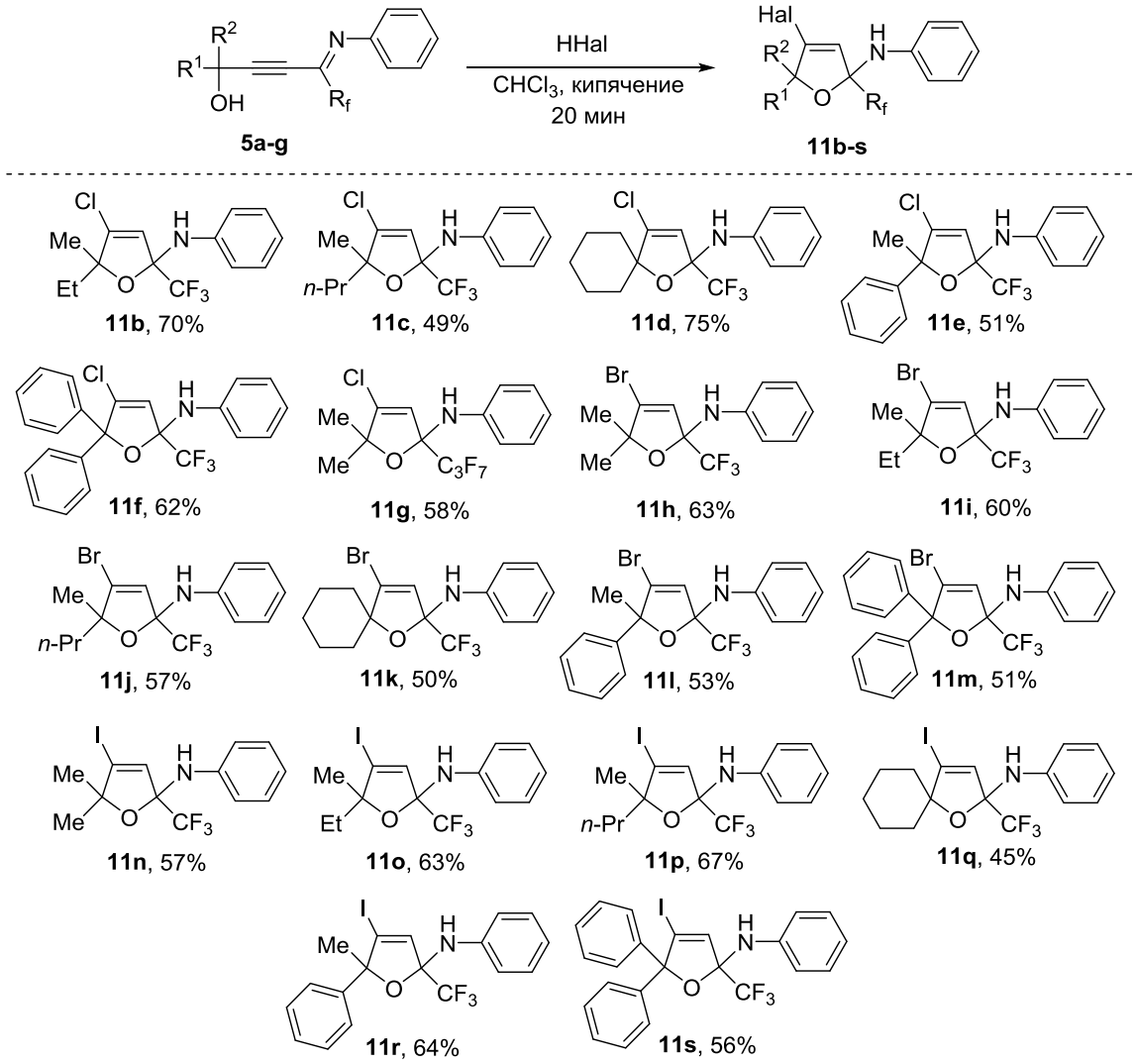
Оптимизация условий реакции для синтеза 4-хлор-2,5-дигидрофурана **11a**

№	Кислота	Растворитель	Температура	Время	Выход **11a**, %[a]
1	HCl (газ)	ТГФ	комн. темп.	3 ч	46
2	HCl (36%)	ТГФ	комн. темп.	1 ч	73
3	HCl (36%)	ТГФ	кипячение	30 мин	61
4	HCl (36%)	1,4-диоксан	60 °C	20 мин	52
5	**HCl (36%)**	**$CHCl_3$**	**кипячение**	**20 мин**	**96**
6	HCl (36%)	EtOH	кипячение	30 мин	21

[a] Препаративные выходы.

Используя оптимизированные условия реакции, мы изучили субстратный охват по отношению к другим CF_3-иминопропаргиловым спиртам **5b-g** (схема 2.8). Реакция с соляной кислотой показала хорошую совместимость с целым рядом иминопропаргиловых спиртов **5b-g**, содержащих различные комбинации алифатических и ароматических заместителей, и позволила получить соответствующие продукты **11b-s** с выходами до 75%. Реакция соляной кислоты и C_3F_7-иминопропаргилового спирта **5g** привела к образованию 4-хлор-2,5-дигидрофурана **11g** с выходом, ниже, чем в случае применения CF_3-замещённого иминопропаргилового спирта **5a**. Судя по этому результату, перфторпропильный заместитель при имино-группе оказывает негативное влияние на эффективность реакции.

Схема 2.8

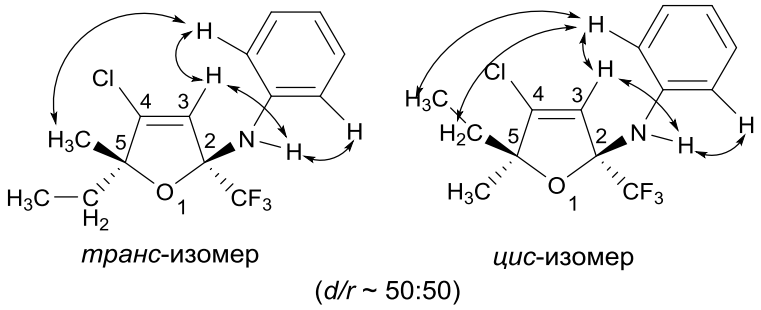


Бромоводородная (40%) и иодоводородная (47%) кислоты также легко реагировали с иминопропаргиловыми спиртами **5a-f** с образованием 4-бром- и 4-иод-2,5-дигидрофуранов **11h-s** (схема 2.7). Более низкие выходы 2,5-дигидрофуранов **11h-s** могут быть связаны с более высокой кислотностью бром- и иодоводородной кислот, вызывающей побочные процессы.

Структура синтезированных продуктов **11a-s** установлена с помощью ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F спектроскопии, а так же ИК спектроскопией и масс-спектрометрией. В спектрах ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{19}F соединений **11b**, **c**, **e**, **i**, **j**, **l**, **o**, **p**, **r** наблюдаются два набора сигналов, что говорит об образовании пары диастереомеров (d/r ~ 1:1). Соотношение изомеров было определено методом 2D NOESY. Для улучшения качества спектров запись производилась при пониженной температуре (-45 ^{o}C) чтобы снизить влияние обменных

процессов, наблюдаемых для протонов NH-группы с протонами воды в растворителе. Для соединений характерно наблюдение ЯЭО (ядерный эффект Оверхаузера) между протонами NH и *орто*-протонами фенильного кольца при аминогруппе. Основные корреляции, наблюдаемые в спектре 2D NOESY на примере соединения **11b** приведены на схеме 2.9. В случае *транс*-изомера проявляется взаимодействие между протонами метильной группы в положении 5 цикла и *орто*-протонами фенильного цикла аминогруппы. Для *цис*-изомера кросс-пики наблюдаются между сигналами протонов этильного фрагмента и *орто*-протонами фенильного цикла.

Схема 2.9



Мониторинг реакции ($CDCl_3$, комнатная температура) с помощью ЯМР ^1H, ^{19}F и ^{15}N спектроскопии показал, что присоединение HCl к тройной связи иминопропаргилового спирта **5a** протекает неселективно (рисунки 2.1 и 2.2). В течение первых двух минут в реакционной смеси были обнаружены сигналы виниловых протонов *син*- и *анти*-аддуктов - 4-хлор-2,5-дигидрофурана **11a** и (*Z*)-2-метил-6,6,6-трифтор-5-(фенилимино)-3-хлоргекс-3-ен-2-ола, при 5.83 и 6.52 м.д. в соотношении ~1:1. *Z*-Конфигурация 2-метил-6,6,6-трифтор-5-(фенилимино)-3-хлоргекс-3-ен-2-ола [ЯМР ^1H: δ 1.28 (с, CH_3), 6.52 (с, =CH) м.д.; ЯМР ^{15}N: δ -27.6 м.д.] следует из 2D NOESY спектров, содержащих кросс-пик между олефиновым протоном и протонами метильной группы. В то же время в спектрах ЯМР ^1H и ^{19}F реакционной смеси не наблюдалось изменений в химических сдвигах фенильных протонов и CF_3-группы **5a**. Это может свидетельствовать о том, что иминогруппа пропаргилового спирта в основном не протонирована. Интенсивность сигналов (*Z*)-2-метил-6,6,6-трифтор-5-(фенилимино)-3-хлоргекс-3-ен-2-ола

постепенно уменьшалась с одновременным увеличением интенсивности сигналов конечного продукта. (*E*)-2-Метил-6,6,6-трифтор-5-(фенилимино)-3-хлоргекс-3-ен-2-ол не обнаруживался спектрально даже при снижении температуры до 0 °C. Это свидетельствует о том, что циклизация протекает практически мгновенно.

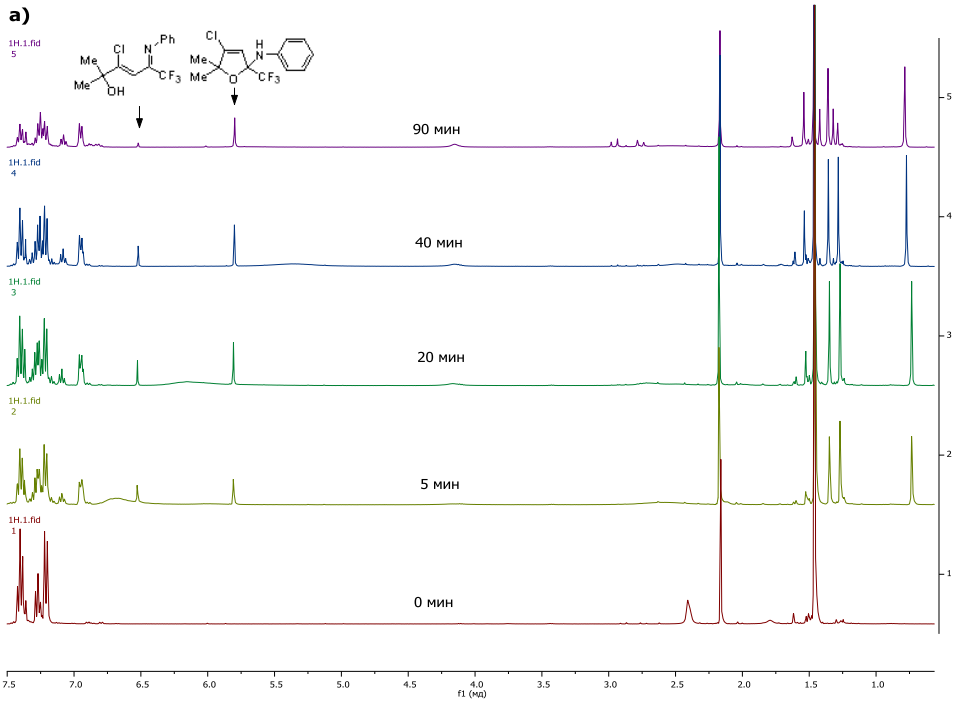


Рисунок 2.1 Мониторинг ЯМР ^{1}H реакционной смеси **5a**/$CDCl_3$/HCl (36%)

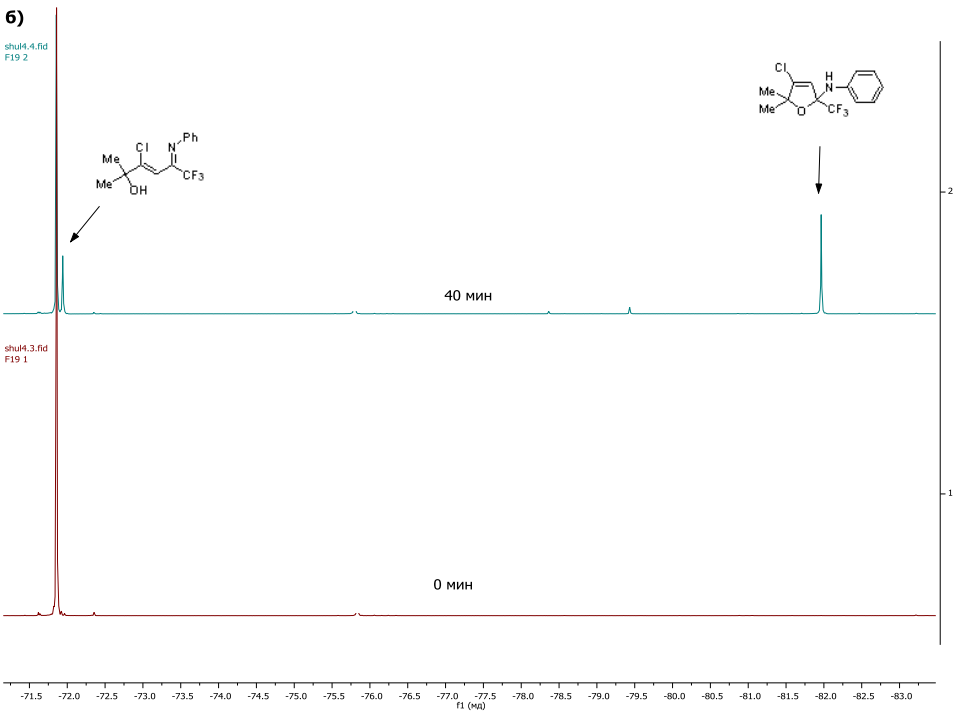
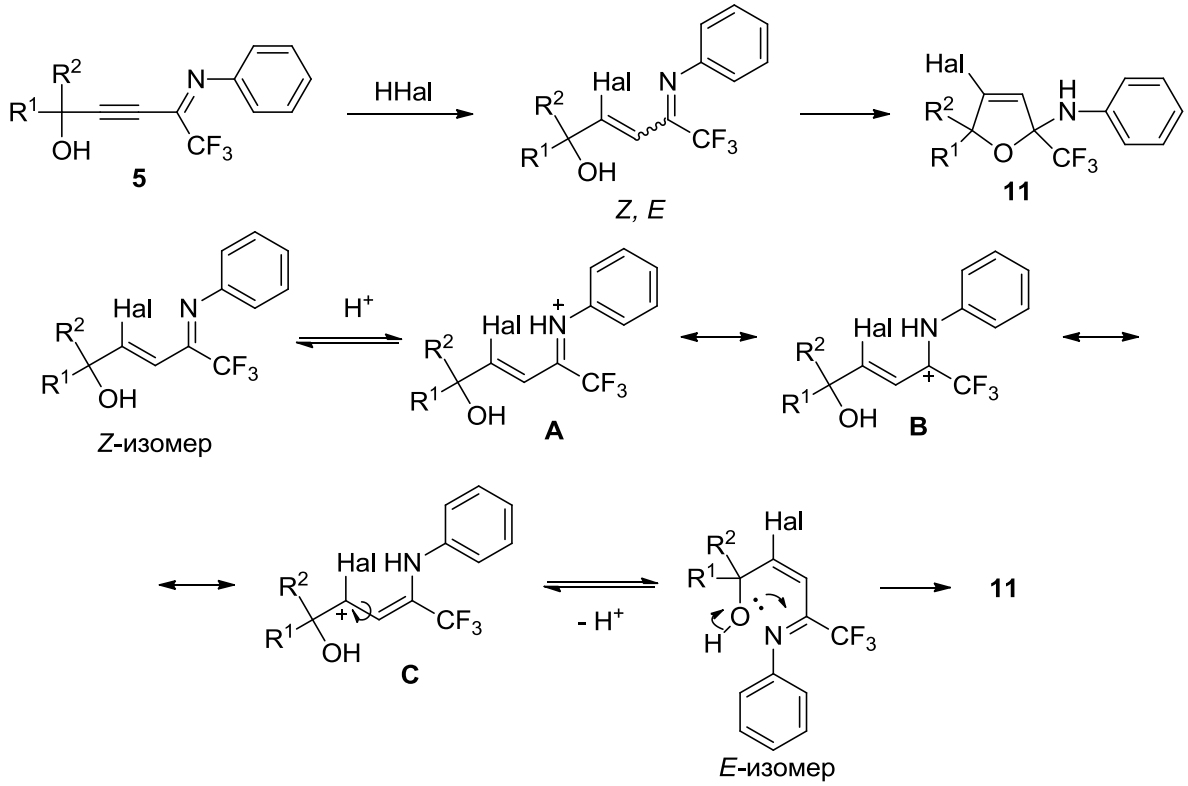


Рисунок 2.2. Мониторинг ЯМР ^{19}F реакционной смеси **5a**/$CDCl_3$/HCl (36%)

Возможный механизм реакции показан на схеме 2.10. Реакция начинается с присоединения галогеноводорода к тройной связи **5**, в результате чего образуется смесь *Z*,*E*-аддуктов. Далее, внутримолекулярное присоединение гидроксильной группы к иминовому фрагменту *E*-аддукта приводит к образованию продукта **11** (схема 2.10). Изомеризация *Z*-аддукта, вероятно, происходит через протонирование иминогруппы и образование мезомерного катиона **A↔B↔C** с облегчением вращения вокруг связи C_2 – C_3.

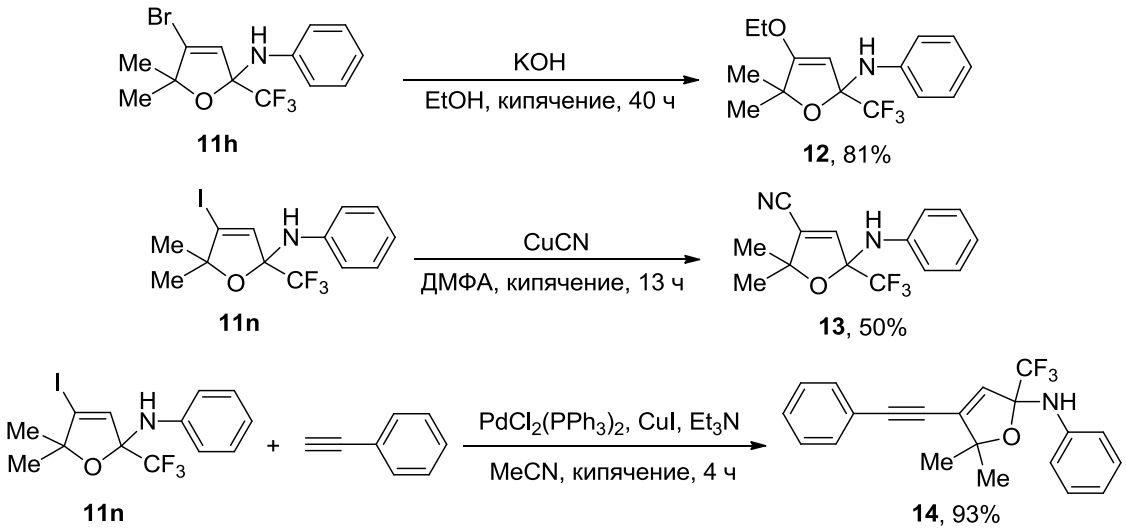
Схема 2.10



Мы также изучили синтетическое применение полученных 4-галоген-2,5-дигидрофуранов **11** (схема 2.11). Так, нам удалось заменить галоген на этокси-группу в реакции 4-бром-2,5-дигидрофурана за 40 ч в присутствии KOH в этаноле при кипячении, что привело к получению 4-этокси-2,5-дигидрофурана **12** с выходом 81%. Реакция 4-иод-2,5-дигидрофурана **11n** с CuCN в ДМФА при кипячении привела к 4-циано-2,5-дигидрофурану **13** с выходом 50% (выход указан с учётом конверсии; конверсия **11n** составила 80%). Сочетание 4-иод-2,5-дигидрофурана **11n** с фенилацетиленом при

использовании $PdCl_2(PPh_3)_2$ в качестве катализатора в присутствии CuI и триэтиламина привело к образованию 5,5-диметил-2-(трифторметил)-*N*-фенил-4-(фенилэтинил)-2,5-дигидрофуран-2-амина (**14**) с выходом 93% (выход указан с учётом конверсии; конверсия **11n** составила 60%).

Схема 2.11



Подводя итог, мы осуществили гидрогалогенирование CF_3-иминопропаргиловых спиртов с помощью галогеноводородных кислот. Присоединение HCl, HBr и HI к тройной связи сопровождается циклизацией с образованием соответствующих 4-галоген-2,5-дигидрофуранов с умеренными и хорошими выходами.

Из литературы известно, что структурный мотив 2,5-дигидрофурана широко распространен во многих природных и важных биоактивных соединениях. Например, трициклические аза-андрографолидные производные обладают высокой эффективностью в ингибировании коронавируса человека [77]. Также известно о диплобифуранилоне B, выдляемого из грибов *Diplodia corticola*, который может быть использован в качестве гербицидного средства [78]. Таким образом, синтезированные 4-галоген-2,5-дигидрофураны могут стать перспективными строительными блоками для органического синтеза и разработки фармацевтических препаратов.

2.4 Гидротиоцианирование/циклизация CF_3-иминопропаргиловых спиртов

Среди многочисленных реакций гидрофункционализации, гидротиоцианирование привлекает большое внимание химиков как один из эффективных и прямых методов образования новой связи C-S [79-81]. Тиоцианаты являются ценным классом молекул и универсальными промежуточными соединениями [82-85] для широкого ряда сераорганических соединений, таких как тиолы, тиоэфиры, дисульфиды, фосфонотиоаты и трифторметилсульфиды. Кроме того, благодаря наличию двух электрофильных участков - атома серы и углерода нитрильной функции - тиоцианаты могут легко подвергаться превращениям по принципу внутримолекулярной домино-циклизации с образованием гетероциклов. Так, если тиоцианатная группа вводится в молекулу, содержащую нуклеофил в соответствующем положении, может легко протекать циклизация аддукта.

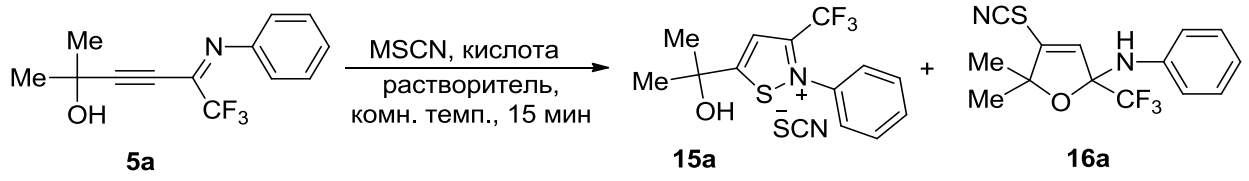
Анализ литературы показал, что за последние годы был разработан ряд методов гидротиоцианирования алкинов, содержащих функциональные группы, преимущественно алкиноатов. Например, различные винилтиоцианаты были синтезированы путём гидротиоцианирования алкиноатов с использованием ионной жидкости или молочной кислоты как катализатора [37, 38] или с использованием глубокого эвтектического растворителя [39].

Нами было впервые изучено гидротиоцианирование CF_3-иминопропаргиловых спиртов. Эксперименты показали, что CF_3-иминопропаргиловый спирт **5a** реагирует с NaSCN в кислой среде с образованием смеси основного тиоцианата изотиазолия **15a** и минорного 4-тиоцианато-2,5-дигидрофурана **16a**. В смеси растворителей гексан-H_2O реакция CF_3-иминопропаргилового спирта **5a** и системы NaSCN/$KHSO_4$ (таблица 3, опыт 1) приводила к образованию тиоцианата **15a** и дигидрофурана **16a** с выходами 31% и 10%, соответственно. Замена гексана

на ТГФ увеличила выход тиоцианата изотиазолия **15a** в два раза (таблица 3, опыт 2). Использование хлоруксусной кислоты несколько снижает выход соли **15a** (таблица 3, опыт 4). Система $NaSCN/H_2SO_4$ в смеси растворителей ТГФ-H_2O приводила к более низким выходам продуктов из-за побочных процессов (таблица 3, опыт 5), но замена ТГФ на ацетон (таблица 3, опыт 6) позволила получить тиоцианат **15a** и дигидрофуран **16a** с выходами 48% и 13%, соответственно. Проведение реакции в ацетонитриле ($NaSCN/H_2SO_4$) незначительно увеличивает выход тиоцианата **15a** (таблица 3, опыт 8), а использование уксусной кислоты понижало выходы (таблица 3, опыты 9 и 10). Увеличение объема уксусной кислоты в реакционной смеси привело к улучшению выхода целевых продуктов, особенно 2,5-дигидрофурана **16a** (таблица 3, опыты 10 и 11). Наилучший выход тиоцианата **15a** был получен при использовании смеси $MeCN/CH_3COOH$ (таблица 3, опыт 12), а общий выход реакции составил 99%. Реакция с трифторуксусной кислотой (таблица 3, опыт 15) не привела к повышению выходов продуктов. Дальнейшее увеличение количества трифторуксусной кислоты отрицательно сказывалось на выходе из-за побочных реакций полимеризации. Скрининг исходных тиоцианатов показал, что NaCSN является лучшим источником HSCN для данного превращения по сравнению с NH_4SCN и KSCN (таблица 3, опыты 12, 16 и 17). Изотиазолиевая соль **15a** и 2,5-дигидрофуран **16a** можно легко разделить методом колоночной хроматографии из-за их различной растворимости.

Таблица 3

Оптимизация условий для синтеза тиоцианата изотиазолия **15a**



5a **15a** **16a**

№	MSCN	Кислота	Мольное соотношение **5a**/MSCN/кислота	Растворитель, мл	Выход **15a**, %[б]	Выход **16a**, %[б]
1[а]	NaSCN	-	1/2/2	гексан-H_2O, 1:1	31	10

Продолжение таблицы 3

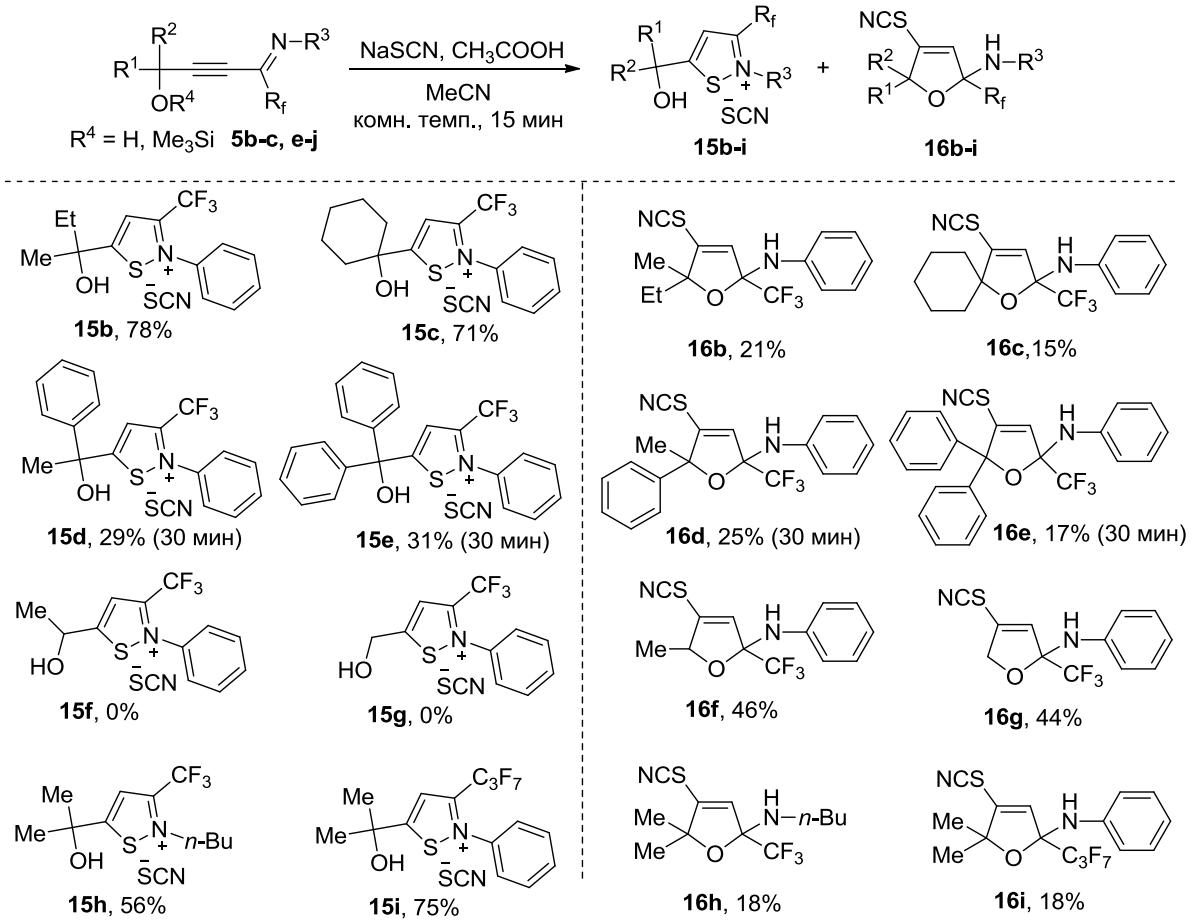
2[a]	NaSCN	-	1/2/2	ТГФ-H_2O, 2:1	61	6
3	NaSCN	H_3PO_4	1/2/2	ТГФ-H_2O, 2:1	24	6
4	NaSCN	$ClCH_2CO_2H$	1/2/2	ТГФ-H_2O, 2:1	52	14
5	NaSCN	H_2SO_4	1/2/2	ТГФ-H_2O, 2:1	26	5
6	NaSCN	H_2SO_4	1/2/2	ацетон-H_2O, 1:1	48	13
7	NaSCN	H_2SO_4	1/1/1	ацетон-H_2O, 1:1	12	5
8	NaSCN	H_2SO_4	1/2/2	MeCN	56	6
9	NaSCN	CH_3COOH	1/2/2	MeCN	10	следы
10	NaSCN	CH_3COOH	1/2/4	MeCN	51	27
11	NaSCN	CH_3COOH	1/2/0.5 мл	гексан	54	30
12	**NaSCN**	**CH_3COOH**	**1/2/1 мл**	**MeCN**	**76**	**23**
13	NaSCN	CH_3COOH	1/3/1 мл	MeCN	73	25
14	NaSCN	CH_3COOH	1/2/-	CH_3COOH	54	13
15	NaSCN	CF_3COOH	1/2/2	MeCN	62	15
16	KSCN	CH_3COOH	1/2/1 мл	MeCN	71	25
17	NH_4SCN	CH_3COOH	1/2/1 мл	MeCN	50	18

[a] Реакции в присутствии $KHSO_4$; [б] Препаративные выходы.

Далее был исследован субстратный охват иминопропаргиловых спиртов **5** (схема 2.12). Алкильные заместители при гидроксильном фрагменте практически не влияли на протекание реакции, обеспечивая образование продуктов **15b**, **c** и **16b**, **c** без существенного изменения выходов. Реакции со стерически затруднёнными CF_3-иминопропаргиловыми спиртами **5e** (R^1 = Ph, R^2 = Me) и **5f** (R^1 = R^2 = Ph) протекали в 2 раза дольше (30 мин) и приводили к более низким выходам солей **5d**, **e** из-за побочной полимеризации. При использовании ТМС-защищённых вторичного и первичного иминопропаргиловых спиртов **5i, j** в реакции с системой NaSCN/CH_3COOH получить соответствующие изотиазолиевые соли **15f**, **g** не удалось, дигидрофураны **15f**, **g** были выделены в качестве единственных продуктов. При введении в реакцию *N*-*n*-Bu-замещённого CF_3-иминопропаргилового спирта **5h** продукт **15h** был получен с несколько более низким выходом (56%) по сравнению с **5a**. C_3F_7-иминопропаргиловый спирт **5g** также оказался подходящим субстратом и приводил к целевым продуктам **15i** и **16i** с выходами 75% и 18% соответственно. Результаты показывают, что

заместители при гидроксильном фрагменте оказывают значительное влияние на образование и соотношение продуктов в отличие от заместителей при иминном фрагменте.

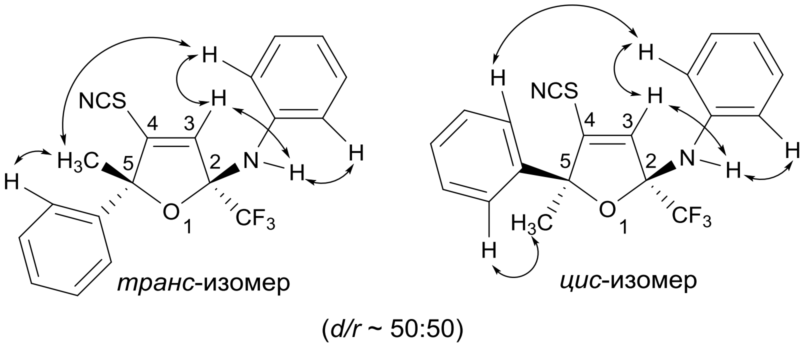
Схема 2.12



Структура синтезированных продуктов **15 a-e**, **h**, **i** и **16a-i** установлена с помощью ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F спектроскопии, а также ИК спектроскопии и масс-спектрометрии. В спектрах ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{19}F соединений **16b**, **d**, и **f** наблюдаются два набора сигналов, что говорит об образовании пары диастереомеров (d/r ~ 1:1). Соотношение изомеров было определено методом 2D NOESY. Запись спектров производилась при пониженной температуре (-45 ^{o}C), чтобы уменьшить влияние обменных процессов, наблюдаемых для протонов NH-группы и протонов воды в растворителе. Для данных соединений, как и в случае 4-галоген-2,5-дигидрофуранов **11**, характерно наблюдение ЯЭО между протонами NH и *орто*-протонами фенильного кольца аминогруппы. Основные корреляции, наблюдаемые в спектре 2D

NOESY на примере соединения **16d** приведены на схеме 2.13. В *транс*-изомере проявляется взаимодействие между протонами метильной группы в положении 5 цикла и *орто*-протонами фенильного цикла аминогруппы. Для *цис*-изомера наблюдается кросс-пик между сигналами *орто*-протонов двух фенильных колец, находящихся в положениях 5 и 2 фуранового цикла.

Схема 2.13



Строение тиоцианата изотиазолия **15a** также было подтверждено рентгеноструктурным анализом (рисунок 2.3).

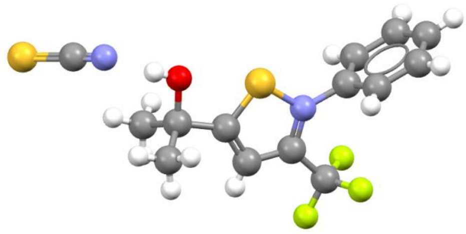


Рисунок 2.3. Молекулярная структура соединения **15a** по данным РСА

ЯМР-мониторинг реакции (**5a**/NaSCN/CH_3COOH и **5j**/NaSCN/CH_3COOH в MeCN) не позволил обнаружить никаких промежуточных продуктов даже при понижении температуры до 0 ^oC. В спектрах ЯМР ^1H и ^{19}F сигналы продуктов **15a** и **16a** появлялись сразу после смешивания исходных реагентов (рис. 2.4 а, б). Это свидетельствует о том, что циклизация протекала практически мгновенно. В спектрах ЯМР реакционной смеси **5j**/NaSCN/CH_3COOH в MeCN обнаружены сигналы изотиазолиевой соли **15g** [ЯМР ^1H: δ 8.30 (с, CH), 5.56 (с, CH_2) м.д., ЯМР ^{19}F: δ 60.3 м.д.], которые исчезали к концу реакции (рис. 2.4 в, г). Вероятно, соли **15f, g** нестабильны и разлагаются в условиях реакции.

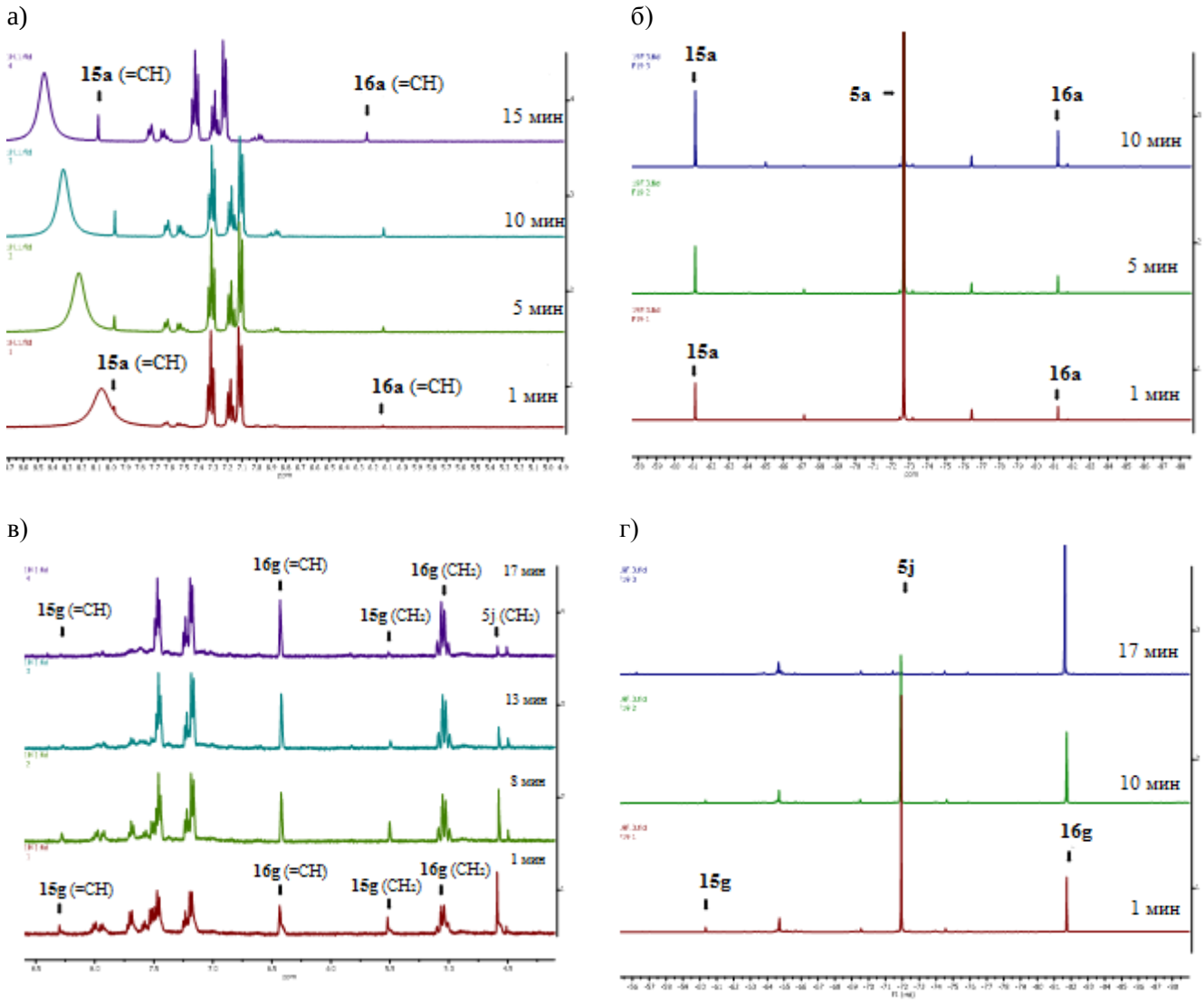
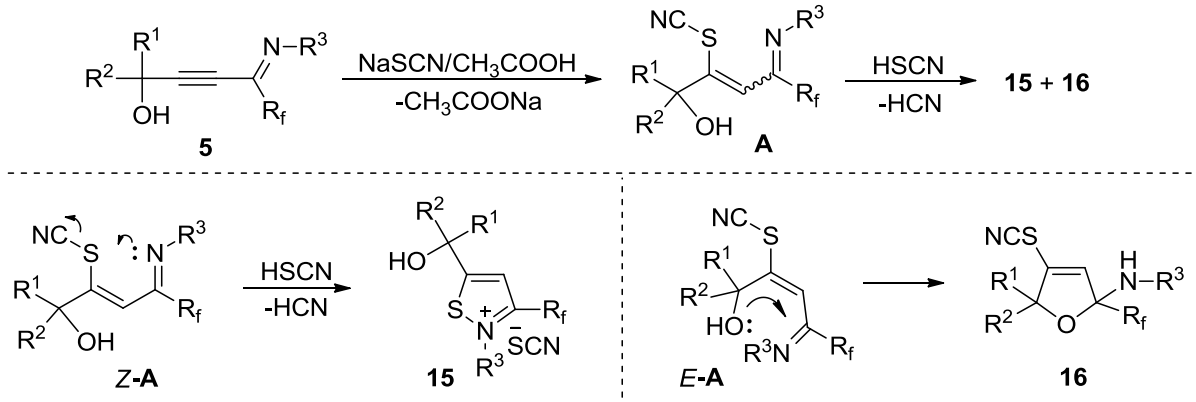


Рисунок 2.4. Мониторинг ЯМР ^{1}H и ^{19}F реакционной смеси **5a**/NaSCN/CH_3COOH (а, б) и **5j**/NaSCN/CH_3COOH (в, г) в MeCN

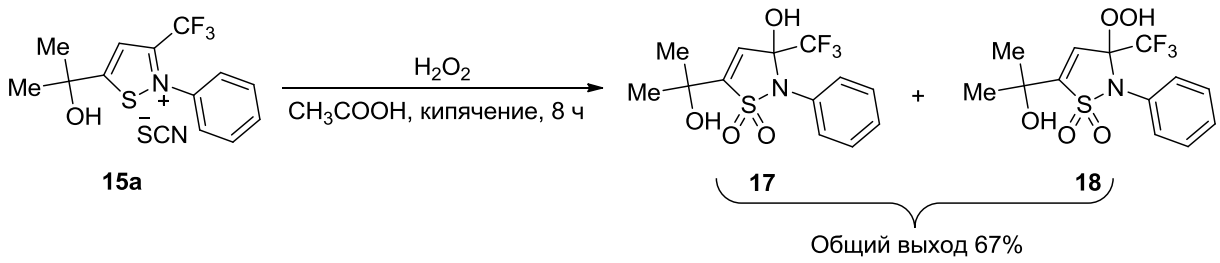
Образование двух продуктов можно объяснить разным направлением циклизации первичного аддукта тиоциановой кислоты и иминопропаргилового спирта **5** – винилтиоцианата **A** (схема 2.14). Тиоцианат изотиазолия **15** образуется в результате атаки атома азота иминогруппы на атом серы и элиминирования CN-аниона в *Z*-изомере интермедиата **A**, тогда как внутримолекулярное присоединение гидроксильной группы к иминогруппе в *E*-изомере приводит к 4-тиоцианато-2,5-дигидрофурану **16**. Учитывая данные ЯМР-мониторинга, можно предположить, что на выход и соотношение продуктов влияют стереоселективность реакции и устойчивость солей **15** в условиях реакции.

Схема 2.14



Мы также показали, что изотиазолевая соль **15a** может быть окислена перекисью водорода (схема 2.15) с образованием смеси 3-гидрокси- и 3-гидроперокси-2,3-дигидроизотиазол-1,1-диоксидов **17** и **18** в соотношении 4:1, общий выход 67%.

Схема 2.15



Таким образом, нами впервые разработан простой метод получения трифторметилзамещённых тиоцианатов изотиазолия **15** и 4-тиоцианато-2,5-дигидрофуранов **16** посредством реакции CF_3-иминопропаргиловых спиртов с NaSCN-CH_3COOH. Синтезированные соединения являются потенциальными предшественниками лекарственных препаратов, синтонами и многофункциональными строительными блоками для тонкого органического синтеза. Данный метод благодаря простоте проведения, относительно мягким условиям и доступности исходных веществ может представлять значительный интерес для химиков-синтетиков и специалистов по медицинской химии.

2.5 Реакция CF_3-иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами: синтез *β*-CF_3 *β*-аминоенонов

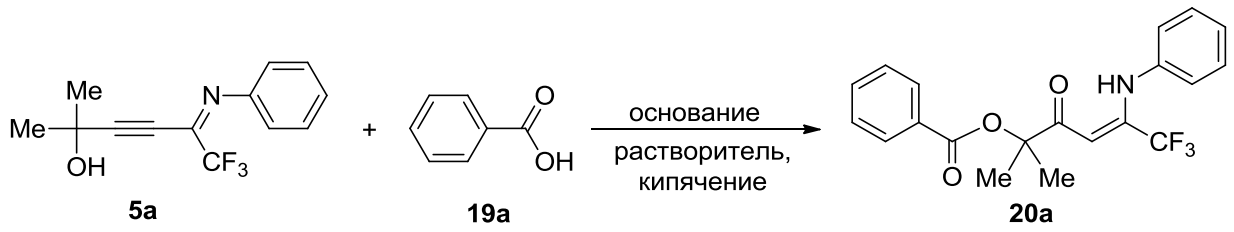
Нами был реализован новый подход к синтезу *β*-CF_3 *β*-аминоенонов путём катализируемой органическими основаниями реакции CF_3-иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами.

Изначально мы исследовали реакцию CF_3-иминопропаргилового спирта **5a** с бензойной кислотой **19a** в качестве модельной. Эксперименты показали, что в отсутствие основания реакция не протекает (таблица 4, опыт 1). Наилучший выход *β*-CF_3 *β*-аминоенона **20a** (65%) был достигнут в присутствии 1 экв. TMEDA при кипячении в MeCN в течение 20 ч, при этом конверсия исходного иминопропаргилового спирта **5a** составила 92% (таблица 4, опыт 3). Полная конверсия была достигнута через 40 ч, однако выход был ниже, вероятно, из-за побочных процессов полимеризации (таблица 4, опыт 4). Реакция при комнатной температуре (1 экв. TMEDA, MeCN) замедлялась, и полная конверсия была достигнута через 1 месяц (таблица 4, опыт 2). Использование 0.5 экв. TMEDA также снижало скорость реакции (таблица 4, опыт 5). Увеличение загрузки катализатора (2 экв.) не привело к существенному улучшению результатов реакции: конверсия спирта **5a** составляла 94%, а выход аминоенона **20a** снизился до 61% (таблица 4, опыт 6). Замена TMEDA на Et_3N или DABCO снижала выход аминоенона до 40% и 52% соответственно (таблица 4, опыты 7 и 9). При использовании Et_3N в качестве растворителя продукта не наблюдалось, реакционная смесь при этом полностью осмолилась (таблица 4, опыт 8). Применение DBU позволило значительно ускорить реакцию (1,5 ч) и достичь полной конверсии, однако выход аминоенона **20a** (37%) заметно снижался из-за осмоления реакционной смеси (таблица 4, опыт 10). Далее были опробованы неорганические основания, включая KOH и K_3PO_4, которые не дали улучшенных результатов. Так, в присутствии KOH (MeCN-H_2O, 10:1) конверсия иминопропаргилового спирта **5a** составила 67%, а аминоенон **20a**

был получен с выходом 34% (таблица 4, опыт 11). Использование K_3PO_4 значительно снижало конверсию иминопропаргилового спирта **5a** и выход целевого продукта (таблица 4, опыт 12). Также было оценено влияние растворителей. В ДМФА при 120 °C выход аминоенона **20a** составил 38% при конверсии спирта **5a** 95% (таблица 4, опыт 13). Использование ацетона, ТГФ, этанола и дихлорэтана вместо MeCN не приводило к образованию аминоенона **20a**, и в спектрах ЯМР ^{1}H были обнаружены только сигналы протонов исходного вещества.

Таблица 4

Оптимизация условий реакции для синтеза аминоенона **20a**



5a **19a** **20a**

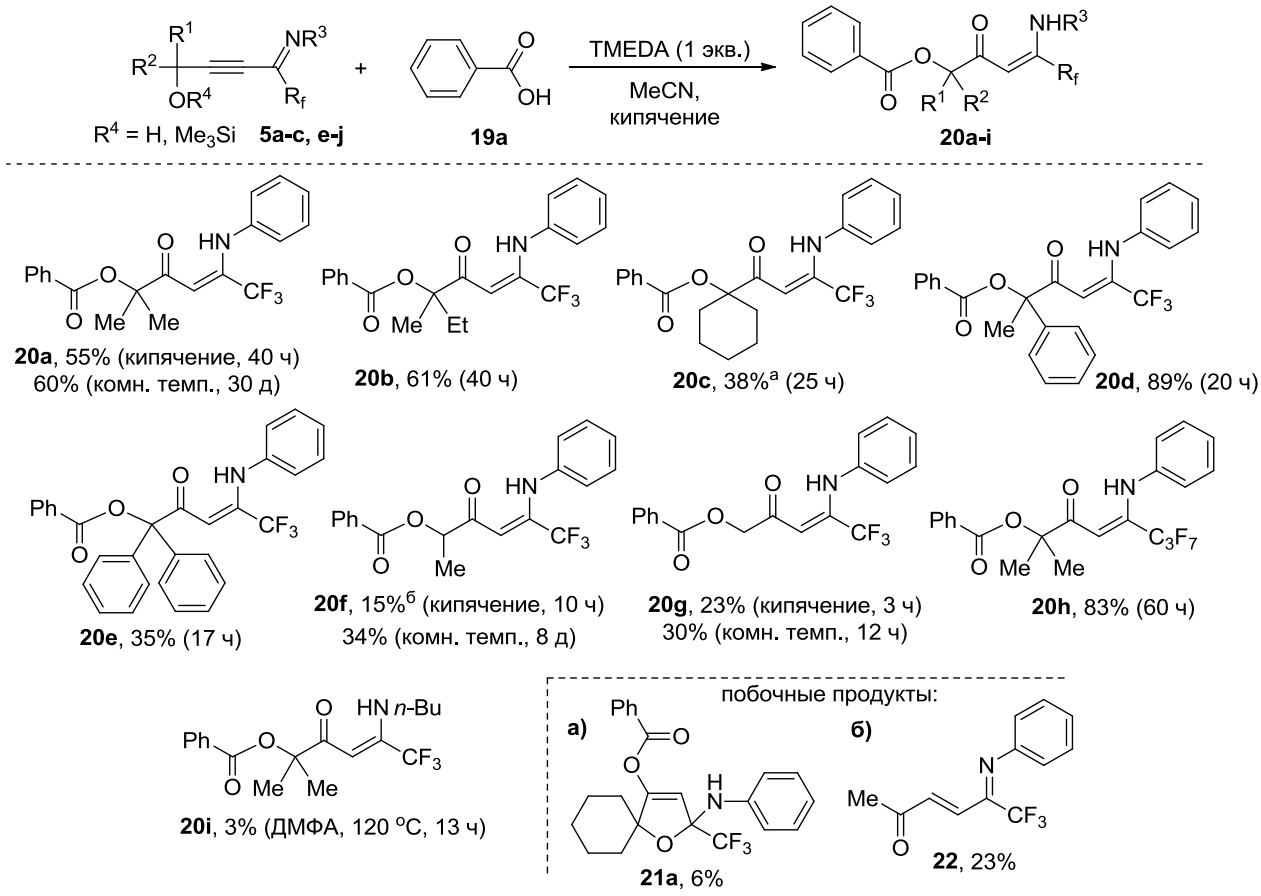
№	Основание (экв.)	Растворитель	Время	Выход **20a**, %[б]	Конверсия **5a**, %[б]
1	-	MeCN	10 ч	-	-
2[a]	TMEDA (1)	MeCN	1 месяц	60	100
3	**TMEDA (1)**	**MeCN**	**20 ч**	**65**	**92**
4	TMEDA (1)	MeCN	40 ч	55	100
5	TMEDA (0.5)	MeCN	20 ч	60	73
6	TMEDA (2)	MeCN	20 ч	61	94
7	Et_3N (1)	MeCN	20 ч	40	68
8	Et_3N	Et_3N	10 ч	-	100
9	DABCO (1)	MeCN	20 ч	52	82
10	DBU (1)	MeCN	1.5 ч	37	100
11	KOH (1)	MeCN-H_2O (10:1)	20 ч	34	67
12	K_3PO_4 (1)	MeCN	20 ч	8	17
13	TMEDA (1)	ДМФА	20 ч	38	95

[a] Реакция при комнатной температуре; [б] Препаративные выходы.

Оптимизировав условия, мы оценили возможности и ограничения реакции. Результаты показали, что различные иминопропаргиловые спирты (**5b-c**, **5e-j**) подходят для синтеза аминоенонов, но в то же время их структура

существенно влияет на выход реакции (схема 2.16). Сначала мы проверили вариативность групп R^1 и R^2 у гидроксиалкильного фрагмента. При переходе от **5a** ($R^1 = R^2 = Me$) к **5b** ($R^1 = Me$, $R^2 = Et$) влияния заместителей на процесс не наблюдалось: продукт **20b** образовался с хорошим выходом (61%). В реакции иминопропаргилового спирта **5c** с циклогексильным заместителем и бензойной кислотой **19a** был выделен аминоенон **20c** с выходом 38%, а также 2,5-дигидрофуран **21a** в качестве побочного продукта (6%). Использование иминопропаргиловых спиртов **5e** ($R^1 = Me$, $R^2 = Ph$) и **5f** ($R^1 = R^2 = Ph$) позволило сократить время реакции в 2 раза, однако выходы продуктов **20d** и **20e** существенно различались. Замена одной метильной группы на фенильную в **5e** увеличила выход аминоенона (89%). Однако в реакции со стерически затруднённым дифенилзамещённым иминопропаргиловым спиртом **5f** аминоенон **20e** был получен с выходом лишь 35%, при этом наблюдалось осмоление реакционной смеси.

Схема 2.16



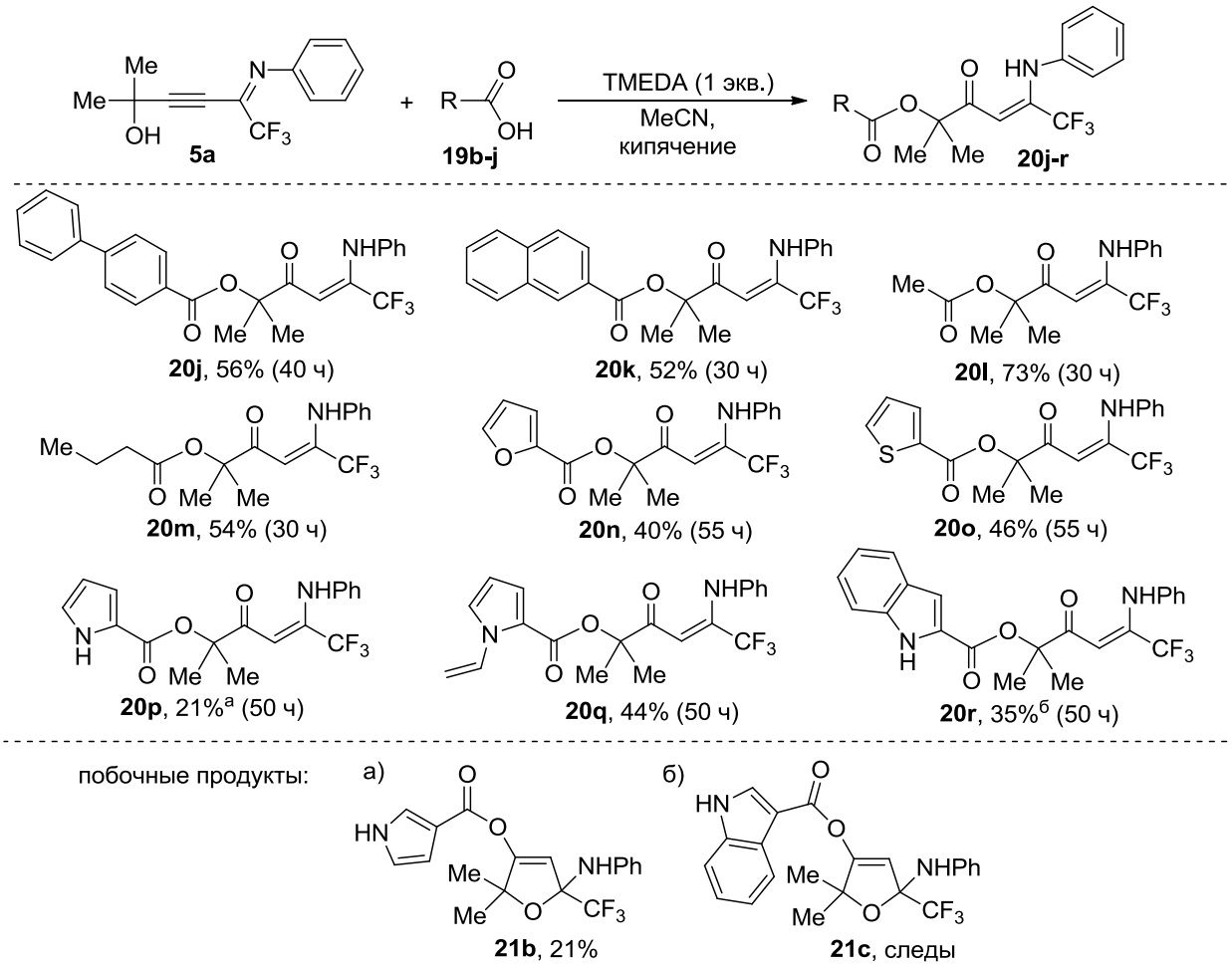
Для дальнейшей оценки стерического влияния заместителей в иминопропаргиловых спиртах в реакцию с бензойной кислотой **19a** были вовлечены TMS-защищённые вторичный **5i** и первичный **5j** CF_3-иминопропаргиловые спирты (схема 2.16). Реакция со спиртами **5i** и **5j** протекала относительно хорошо даже при комнатной температуре (1 экв. TMEDA, MeCN), и полная конверсия была достигнута через 8 дней и 12 часов соответственно. Однако желаемые аминоеноны **20f**, **g** были получены с низкими выходами (30-34%) из-за осмоления реакционной смеси. Повышение температуры до кипения приводило к ускорению (3-10 ч) реакции, хотя выход продуктов **20f**, **g** снизился до 15-23%. В реакции с TMS-защищённым вторичным спиртом **5i** при кипячении в качестве побочного продукта был выделен *β*-CF_3-*β*-иминоенон **22**, продукт перегруппировки исходного CF_3-иминопропаргилового спирта **5i**, с выходом 23%.

Далее мы изучили влияние заместителей при иминогруппе (схема 2.16). Реакция C_3F_7-иминопропаргилового спирта **5g** с бензойной кислотой **19a** занимала больше времени (60 ч) и, тем не менее, выход аминоенона **20h** составил 83%. Спектры ЯМР аминоенона **20h** показали, что в растворе присутствовали две таутомерные формы, преобладающий аминоенон и минорный иминон, в соотношении 4:1. При использовании *N*-*n*-Bu-замещённого спирта **5h** в вышеупомянутых оптимальных условиях образования продукта не наблюдалось. В более жёстких условиях (ДМФА, 120 ^oC) образовалась сложная смесь неустановленных продуктов в результате побочных реакций. Аминоенон **20i** был выделен с выходом всего 3%.

Эксперименты показали, что для реакции подходят различные карбоновые кислоты **19b-j** и позволяют получать *β*-CF_3 *β*-аминоеноны **20** с умеренными и хорошими выходами (схема 2.17). Удовлетворительные выходы аминоенонов **20j-m** были достигнуты при использовании ароматических **19b**, **c** и алифатических кислот **19d**, **e** за 30-40 часов. В реакции с гетероциклическими кислотами **19f-j** превращения завершались через 50-55 ч, а выходы продуктов **20n-r** были ниже. При использовании в

качестве субстратов 1*H*-пиррол- и 1*H*-индол-2-карбоновых кислот **19p**, **r**, в результате реакции образовывалась смесь аминоенонов **20p**, **r** и 2,5-дигидрофуранов **21b**, **c**.

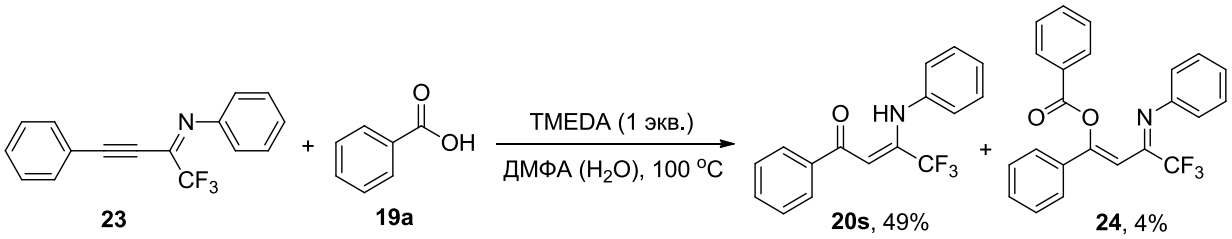
Схема 2.17



Структура синтезированных продуктов **20a-r** установлена с помощью ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{19}F спектроскопии, а также ИК спектроскопией и масс-спектрометрией. На основании ЯМР 2D экспериментов (NOESY, HMBC) было установлено, что аминоенон **20a** существует в виде *Z*-изомера. Такая конфигурация является наиболее оптимальной благодаря наличию водородной связи между протоном аминогруппы и карбонильным атомом кислорода. *Z*-Конфигурация также наблюдается и для остальных аминоенонов **20**, так как в спектрах ЯМР ^{1}H, ^{13}C и ^{19}F не наблюдаются отличия в химических сдвигах характерных сигналов.

Исследована реакция между 1,1,1-трифтор-*N*,4-дифенилбут-3-ен-2-имином (**23**) и бензойной кислотой **19a**. Для этой реакции потребовались более жёсткие условия, и аминоенон **20s** был получен с выходом 49% за 13 ч при 100 °C, конверсия CF_3-иминофенилацетилена **23** составила 86% (схема 2.18). При увеличении продолжительности процесса до 25 ч выход **20s** снизился до 22%, конверсия также была неполной.

Схема 2.18



При мониторинге с помощью ЯМР ^{1}H спектроскопии на начальных стадиях реакции сигнал олефинового протона аддукта CF_3-иминофенилацетилена **23** и бензойной кислоты **19a** был обнаружен при 6.10 м.д. (рисунок 2.5). Затем этот сигнал уменьшался с одновременным появлением и увеличением сигнала винильного протона аминоенона. Первичный аддукт **24** был выделен из реакционной смеси с выходом 5%.

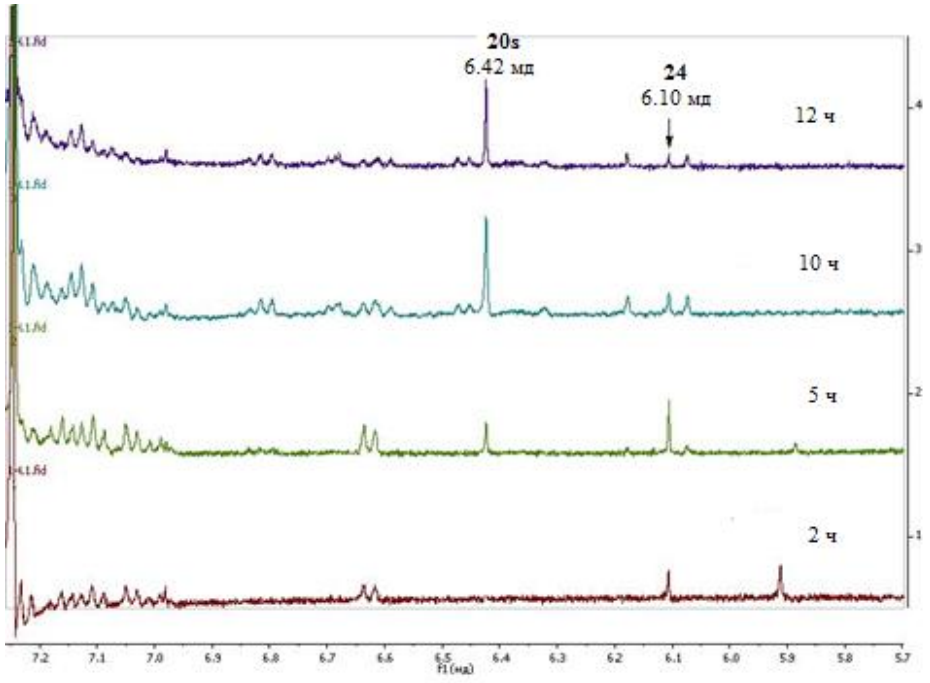
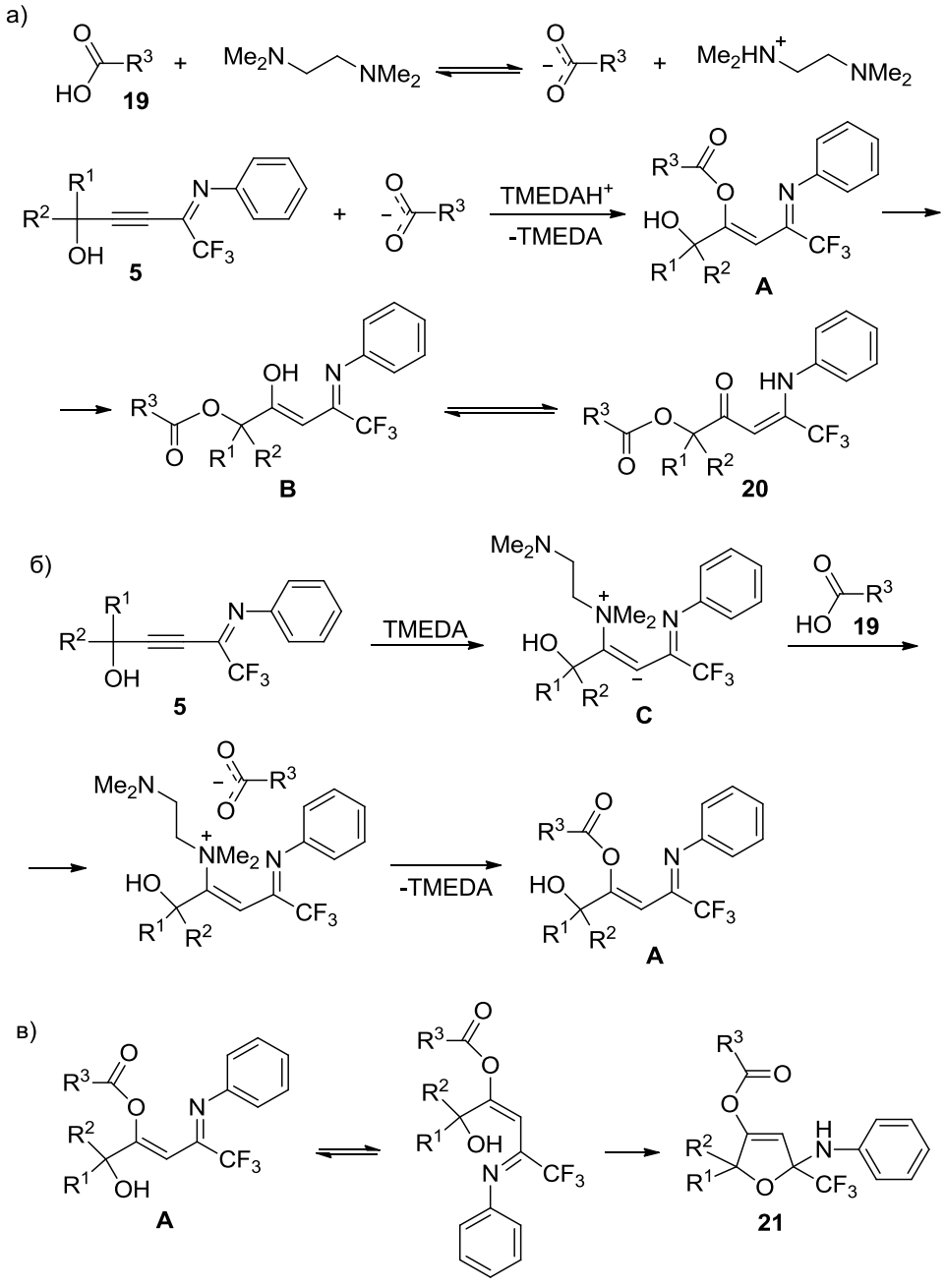


Рисунок 2.5. Мониторинг ЯМР ^{1}H реакции CF_3-иминофенилацетилена **23** и бензойной кислоты **19a**

На основании экспериментальных результатов нами был предложен вероятный механизм, который представлен на схеме 2.19. На первом этапе реакции образуется первичный аддукт **A** путем нуклеофильного присоединения карбоновой кислоты **19** к тройной связи CF_3-иминопропаргилового спирта **5** в основных условиях. Затем в результате внутримолекулярной переэтерификации образуется енол **B**. Наконец, последний перегруппировывается с получением продукта **20** в результате енамино-иминной таутомеризации (схема 2.19, а).

Схема 2.19

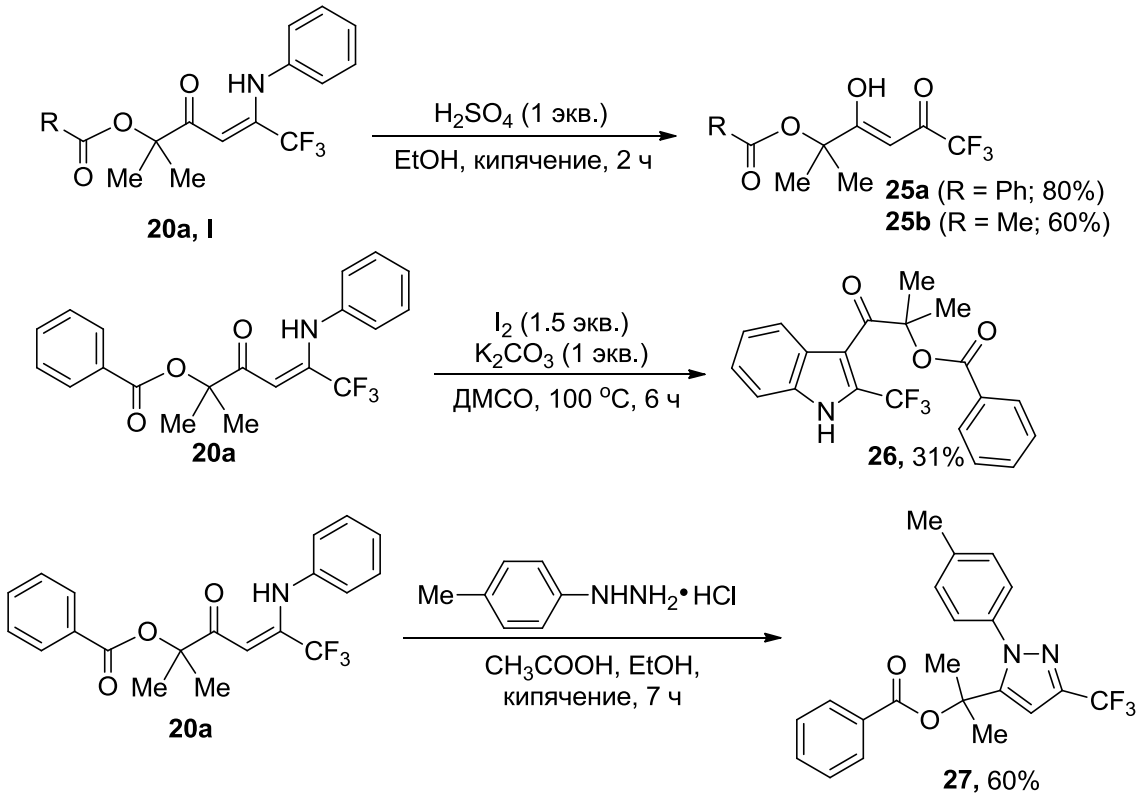


Учитывая, что в отсутствие основания реакции не наблюдалось, промотирующий эффект третичного амина заключается главным образом в депротонировании карбоновой кислоты **19** с образованием карбоксилат-аниона, который затем присоединяется к тройной связи в качестве нуклеофила (схема 2.19, а). Альтернативно, действуя как нуклеофильный триггер, третичный амин атакует тройную связь с образованием цвиттерионного промежуточного соединения **C**, которое депротонирует карбоновую кислоту **19** с последующей нуклеофильной атакой карбоксилат-аниона с образованием аддукта **A** и регенерацией третичного амина (схема 2.19, б). Основание может депротонировать гидроксильную группу для облегчения переэтерификации промежуточного первичного аддукта **A**.

Косвенным подтверждением механизма является образование 2,5-дигидрофуранов **21**. В этих случаях побочная реакция не включает переэтерификацию первичных аддуктов **A**, а вместо этого происходит циклизация через присоединение гидроксильной группы к иминогруппе (схема 2.19, в). По-видимому, циклогексильный заместитель стерически благоприятствует внутримолекулярной циклизации первичного аддукта **A** в 2,5-дигидрофуран **21a**. 2,5-Дигидрофураны **21b**, **c** с 1*H*-пиррол- и 1*H*-индол-2-карбоновыми кислотами **19p**, **r** образуются, вероятно, благодаря умеренной кислотности пиррольного NH-протона: депротонирование и делокализация отрицательного заряда в пиррольном карбоксилатном фрагменте первичного аддукта **A** замедляет атаку кислородного атома гидроксила на карбоксильную группу и заметно увеличивает вероятность протекания внутримолекулярной реакции в другом направлении.

Мы также оценили некоторые химические свойства синтезированных аминоенонов **20** (схема 2.20). При обработке аминоенонов **20a**, **l** серной кислотой гидролиз аминоенонового фрагмента протекал без участия COOR-группы, давая соединения **25a**, **b** с выходами до 80%. Дальнейшие синтетические манипуляции с аминоеноном **20a** привели к построению индольного **26** и пиразольного **27** циклов.

Схема 2.20



Таким образом, мы продемонстрировали новый и удобный способ получения ряда функционализированных β-CF_3 β-аминоенонов с помощью катализируемой органическими основаниями реакции CF_3-иминопропаргиловых спиртов с карбоновыми кислотами. Известно, что благодаря синтетической доступности и универсальной реакционной способности, обусловленной амин-алкен-карбонильным сопряжением, β-аминоеноны являются ценными синтетическими интермедиатами в различных областях органической и медицинской химии [86-88]. Они широко используются для получения различных гетероциклов [89-91], таких как производные пиридина, пиримидина и пиррола, биологически активных и сложных природных молекул. Кроме того, β-аминоеноны проявляют широкий спектр биологических свойств [92-95], включая антибактериальные, противовоспалительные, анальгетические и противораковые. Таким образом, введение перфторированных заместителей в структуру β-аминоенонов является привлекательным для синтеза фторсодержащих гетероциклов, аналогов природных соединений, которые вызывают значительный интерес в

последние годы. Это связано с тем, что фторсодержащие соединения обладают ценными свойствами, включая более высокие уровни растворимости, липофильности, биодоступности и др.

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

3.1 Физические методы

Спектры ЯМР ^{1}H, ^{13}C, ^{15}N и ^{19}F получены на приборе Bruker DPX-400 [400.1 (^{1}H), 100.6 (^{13}C), 40.6 (^{15}N) и 376 (^{19}F) МГц], в растворах $CDCl_3$ или $(CD_3)_2CO$, внутренний стандарт – гексаметилдисилоксан. Химические сдвиги указаны в миллионных долях (м.д.), константы спин-спинового взаимодействия (*J*) указаны в герцах (Гц). Отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^{1}H и ^{13}C сделано на основании данных 2D экспериментов COSY, NOESY, HSQC и HMBC.

Масс-спектры регистрировали на спектрометре GCMSQP5050A фирмы Shimadzu. Параметры хроматографической колонки: SPBTM-5, длина 60 м, внутренний диаметр 0,25 мм, толщина пленки стационарной фазы 0,25 мкм; температура инжектора 250 ^{o}C, газ-носитель - гелий, скорость потока 0,7 мл/мин; температура детектора 250 ^{o}C; масс-анализатор: квадруполь, электронная ионизация, энергия электронов: 70 эВ, температура источника ионов 200 ^{o}C; диапазон масс 34-650 Да.

ИК спектры записывали на спектрометре Bruker Vertex-70 в таблетках KBr, тонкой плёнке или микрослое. Элементный анализ выполнен на анализаторе THERMO Scientific Flash 2000 Elemental Analyzer. Температуры плавления определяли с помощью нагревательного столика Кофлера.

Рентгеноструктурное исследование для тиоцианата 5-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-фенил-3-(трифторметил)изотиазолия-2 (**15a**) проведено на дифрактометрах Bruker D8 VENTURE PHOTON 100 CMOS с излучением MoKα (λ = 0,71073) при комнатной температуре с использованием техники ω–φ-сканирования. Данные были скорректированы с учётом эффектов поглощения методом многосканирования (SADABS) [96]. Структура была определена с помощью программного пакета Bruker SHELXTL [97] и уточнена с помощью пакета Olex2 [98].

Для проведения тонкослойной хроматографии использовали пластины Silufol «Merck TLC Silica gel 60 F254». Для колоночной хроматографии использовался силикагель пористости 70-230 меш с размером частиц 0,063-0,200 мм или 230-400 меш с размером частиц 0,040-0,063 мм.

3.2 Синтез *N*-замещённых перфторацетимидоил хлоридов 3

N-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**), *N*-фенил-2,2,3,3,4,4,4-гептафторбутанимидоил хлорид (**3b**) и *N*-бутил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3c**) синтезированы по известной методике [67]. Анилин **2a** предварительно перегоняли под вакуумом. Трифторуксусную **1a** и перфтормасляную **2b** кислоты, а также четырёххлористый углерод перегоняли над P_2O_5. Трифенилфосфин и триэтиламин коммерчески доступны и использовались без дополнительной очистки.

*Описание методики на примере синтеза N-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорида (**3a**).* К раствору трифенилфосфина (34.5 г, 0.132 моль) в четырёххлористом углероде (70 мл) при 0 ^{o}C прикапывали трифторуксусную кислоту **1a** (5.02 г, 0.044 моль) и перемешивали в течение 10 мин. Далее при 0 ^{o}C медленно прикапывали смесь анилина **2a** (4.93 г, 0.053 моль) и триэтиламина (5.35 г, 0.053 моль). Реакцию проводили при интенсивном перемешивании и кипячении в течение 3 ч. Реакционную массу охлаждали, затем обрабатывали петролейным эфиром (300 мл). Выпавший фосфиноксид отфильтровывали с помощью фильтра Шотта на водоструйном насосе. Фильтрат упаривали, остаток перегоняли под вакуумом (фракция - 50 ^{o}C при 15 мм рт. ст.). Выход **3a**: 6.674 г (73%).

Полученные *N*-замещённые перфторацетимидоил хлориды представляют собой прозрачные маслянистые жидкости с характерным запахом. На воздухе гидролизуются с образованием белого кристаллического амида.

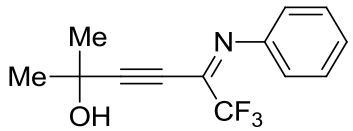
3.3 Синтез исходных иминопропаргиловых спиртов 5

Иминопропаргиловые спирты были получены по известной методике [68]. Пропаргиловые спирты **4a-d** коммерчески доступны, предварительная очистка не проводилась. Спирты **4e** и **4f** были получены в соответствии с известными методиками [99, 100].

В атмосфере аргона к смеси CuI (1 экв.) и прокаленного K_3PO_4 (1.5 экв.) в ацетонитриле, прикапывали пропаргиловый спирт **4** (1.2 экв.) и перемешивали в течение 10 мин. Далее медленно прикапывали соответствующий имидоилхлорид **3** (1 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 55-60 ^oC в течение 3-9 ч (3 дня для синтеза *N*-*n*-Bu-замещённого спирта **5h** [69]). После окончания реакции растворитель упаривали и остаток обрабатывали 100 мл этилацетата. Раствор фильтровали через небольшой слой силикагеля, фильтрат упаривали и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (элюент – хлороформ/бензол/этанол, 20:4:1).

N-(1,1,1-трифтор-4-фенилбутин-3-илиден-2)анилин **23** получен по вышеуказанной методике и является известным соединением [68]. Физико-химические данные для остальных иминопропаргиловых спиртов представлены ниже.

2-Метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (5a)



Условия: 2-метилбут-3-ин-2-ол (**4a**) (1.81 г, 0.0216 моль), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (3.715 г, 0.018 моль), CuI (3.42 г, 0.018 моль), K_3PO_4 (5.72 г, 0.027 моль), MeCN (55 мл), 55 ^oC, 3 ч.

Выход: 3.983 г (87%); светло-жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.44 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 2.14 (с, 1H, OH), 7.17-7.19 (м, 2H, Ar), 7.23-7.26 (м, 1H, Ar), 7.36-7.40 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 30.3 (($CH_3)_2$), 65.3 (C≡C), 72.1 (C≡C), 105.1 (C-OH), 117.2 (к, CF_3, J_{CF} = 277.2 Гц), 121.2, 127.6 , 128.9 (Ar), 139.2 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.8 Гц), 147.3 (Ar).

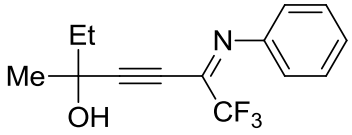
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3384, 3068, 3036, 2987, 2937, 2873, 2219, 1616, 1591, 1486, 1453, 1366, 1334, 1219, 1145, 1095, 963, 919, 813, 762, 723, 692, 659, 591, 560, 501, 456.

Масс-спектр m/z (%): 255 (31) [M^+], 240 (5), 212 (7), 198 (9), 186 (39), 129 (13), 128 (99), 77 (100), 51 (34), 43 (39), 39 (9).

$C_{13}H_{12}F_3NO$ (255.24) Вычислено (%): C, 61.17; H, 4.74; F, 22.33; N, 5.49; найдено (%): C, 61.19; H, 4.73; F, 22.31; N, 5.48.

3-Метил-6-(фенилимино)-7,7,7-трифторгепт-4-ин-3-ол (5b)



Условия: 3-метилпет-1-ин-3-ол (**4b**) (1.568 г, 0.016 моль), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (2.623 г, 0.013 моль), CuI (2.47 г, 0.013 моль), K_3PO_4 (4.24 г, 0.020 моль), MeCN (55 мл), 55 ^{o}C, 3 ч.

Выход: 2.458 г (70%); светло-жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.86 (т, 3H, CH_3-CH_2, *J* = 7.4 Гц), 1.40 (с, 3H, CH_3), 1.57-1.68 (м, 2H, CH_3-CH_2), 2.09 (с, 1H, OH), 7.15-7.17 (м, 2H, Ar), 7.22-7.26 (м, 1H, Ar), 7.35-7.39 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 8.6 (CH_3-CH_2), 28.3 (CH_3), 35.9 (CH_3-CH_2), 69.1 (C≡C), 73.2 (C≡C), 104.3 (C-OH), 117.2 (к, CF_3, J_{CF} = 277.2 Гц), 121.0, 127.5, 128.9 (Ar), 139.4 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.6 Гц), 147.5 (Ar).

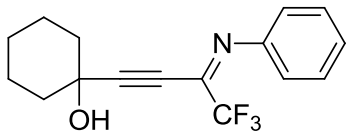
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3412, 3067, 3036, 2979, 2939, 2884, 2218, 1844, 1696, 1618, 1594, 1487, 1452, 1333, 1287, 1205, 1156, 1097, 1039, 997, 946, 915, 812, 761, 722, 692, 588, 540, 501.

Масс-спектр m/z (%): 269 (29) [M^+], 240 (31), 226 (11), 200 (18), 198 (34), 172 (7), 128 (81), 77 (100), 51 (28), 43 (44), 39 (7).

$C_{14}H_{14}F_3NO$ (269.27) Вычислено (%): C, 62.45; H, 5.24; F, 21.17; N, 5.20; найдено (%): C, 62.44; H, 5.26; F, 21.18; N, 5.21.

1-(3-Фенилимино)-(4,4,4-трифторбут-1-ин-1-ил)циклогексан-1-ол (5c)



Условия: 1-этинилциклогексан-1-ол (**4c**) (1.24 г, 0.01 моль), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (1.746 г, 0.008 моль), CuI (1.52 г, 0.008 моль), K_3PO_4 (2.54 г, 0.012 моль), MeCN (50 мл), 55 ^oC, 4 ч.

Выход: 1.603 г (68%), светло-жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.13-1.85 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 2.03 (с, 1H, OH), 7.15-7.17 (м, 2H, Ar), 7.21-7.25 (м, 1H, Ar), 7.35-7.39 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 22.9, 24.8, 39.2 ($(CH_2)_5$), 69.7 (C≡C), 74.3 (C≡C), 104.6 (C-OH), 117.2 (к, CF_3, J_{CF} = 277.6 Гц), 120.8, 127.3, 128.9 (Ar), 139.6 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.6 Гц), 147.6 (Ar).

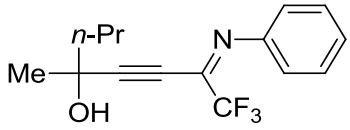
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3372, 3309, 3066, 2938, 2860, 1619, 1487, 1450, 1336, 1280, 1228, 1198, 1148, 1103, 1073, 967, 905, 854, 759, 720, 691, 644, 550, 520.

Масс-спектр m/z (%): 295 [M^+], 238 (10), 226 (37), 198 (23), 170 (24), 128 (81), 77 (100), 55 (28), 41 (21).

$C_{16}H_{16}F_3NO$ (295.31) Вычислено (%): C, 65.08; H, 5.46; F, 19.30; N, 4.74; найдено (%): C, 65.06; H, 5.47; F, 19.32; N, 4.76.

4-Метил-7-(фенилимино)-8,8,8-трифторокт-5-ин-4-ол (5d)



Условия: 3-метилгекс-1-ин-3-ол (**4d**) (1.008 г, 0.009 моль), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (1.6 г, 0.0077 моль), CuI (1.46 г, 0.0077 моль), K_3PO_4 (2.12 г, 0.01 моль), MeCN (50 мл), 55 ^oC, 4 ч.

Выход: 1.372 (63%); светло-жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.86 (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2, J = 7.3 Гц), 1.21-1.33 (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 1.39 (с, 3H, CH_3), 1.49-1.62 (м, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 2.37 (с, 1H, OH), 7.14-7.16 (м, 2H, Ar), 7.21-7.25 (м, 1H, Ar), 7.34-7.38 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 14.1 ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2), 17.8 (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 28.9 (CH_3), 45.2 (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 68.6 (C≡C), 73.2 (C≡C), 104.5 (C-OH), 117.2 (к, CF_3, J_{CF} = 277 Гц), 120.9, 127.5, 128.9 (Ar), 139.5 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 38.3 Гц), 147.6 (Ar).

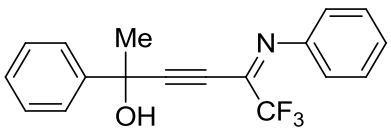
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.3 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3397, 3067, 3035, 2936, 2876, 2219, 1618, 1591, 1486, 1453, 1371, 1336, 1287, 1258, 1228, 1158, 1102, 1021, 953, 932, 908, 866, 818, 762, 723, 692, 663, 561, 501.

Масс-спектр m/z (%): 283 (32) [M^+], 240 (75), 234 (7), 220 (9), 214 (21), 198 (58), 192 (8), 172 (16), 142 (7), 128 (89), 77 (100), 69 (12), 51 (54), 43 (84), 41 (24), 39 (18).

$C_{15}H_{16}F_3NO$ (283.29) Вычислено (%): C, 63.60; H, 5.69; F, 20.12; N, 4.94; найдено (%): C, 63.59; H, 5.71; F, 20.14; N, 4.95.

2-Фенил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (5e)



Условия: 2-фенилбут-3-ин-2-ол (**4e**) (1.226 г, 0.0084 моль), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (1.476 г, 0.007 моль), CuI (1.33 г, 0.007 моль), K_3PO_4 (2.33 г, 0.011 моль), MeCN (50 мл), 60 ^oC, 5 ч.

Выход: 1.351 г (61%), светло-жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.68 (с, 3H, CH_3), 2.61 (с, 1H, OH), 7.15-7.17 (м, 2H, Ar), 7.22-7.27 (м, 4H, Ar), 7.33-7.37 (м, 4H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 32.3 (CH_3), 70.3 (C≡C), 74.5 (C≡C), 103.5 (C-OH), 117.3 (к, CF_3, J_{CF} = 277.4 Гц), 121.0, 124.8, 127.5, 128.3, 128.6, 129.0 (Ar), 139.4 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.8 Гц), 143.5, 147.6 (Ar).

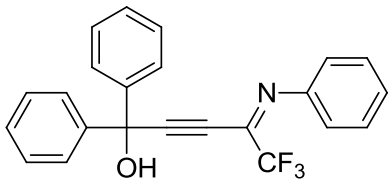
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3404, 3064, 3032, 2990, 2932, 2215, 1674, 1617, 1597, 1488, 1449, 1363, 1334, 1271, 1226. 1199, 1143, 1107, 1079, 1043, 1027, 938, 915, 790, 761, 720, 694, 593, 549, 508.

Масс-спектр m/z (%): 317 (8) [M^+], 316 (10), 275 (9), 274 (47), 254 (14), 248 (14), 234 (12), 220 (10), 206 (12), 204 (17), 172 (7), 151 (6), 128 (49), 116 (8), 115 (8), 78 (32), 77 (100), 51 (56), 43 (64), 39 (10).

$C_{18}H_{14}F_3NO$ (317.31) Вычислено (%): C, 68.13; H, 4.45; F, 17.96; N, 4.41; найдено (%): C, 68.11; H, 4.46; F, 17.98; N, 4.42.

1,1-Дифенил-4-(фенилимино)-5,5,5-трифторпент-2-ин-1-ол (5f)



Условия: 1,1-дифенилпроп-2-ин-1-ол (**4f**) (2.37 г, 0.0114 моль), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (1.968 г, 0.0095 моль), CuI (1.8 г, 0.0095 моль), K_3PO_4 (2.97 г, 0.014 моль), MeCN (55 мл), 60 ^{o}C, 9 ч.

Выход: 2.935 г (81%), тёмно-коричневая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 3.20 (с, 1H, OH), 7.10-7.12 (м, 2H, Ar), 7.20-7.23 (м, 6H, Ar), 7.30-7.32 (м, 3H, Ar), 7.38-7.41 (м, 2H, Ar), 7.49-7.53 (м, 1H, Ar), 7.70-7.72 (м, 1H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 74.9 (C≡C), 76.6 (C≡C), 102.5 (C-OH), 117.3 (к, CF_3, J_{CF} = 277.4 Гц), 121.1, 126.0, 128.3, 128.6, 129.0, 130.2 (Ar), 139.2 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.8 Гц), 143.0, 147.5 (Ar).

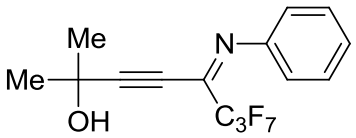
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3414, 3063, 3031, 2211, 1648, 1619, 1598, 1489, 1449, 1335, 1282, 1229, 1203, 1148, 1084, 1030, 985, 942, 919, 890, 807, 764, 696, 642, 615, 522, 507.

Масс-спектр m/z (%): 378 (8) [M^+], 359 (7), 282 (10), 275 (11), 274 (65), 262 (10), 234 (9), 207 (18), 180 (11), 156 (9), 145 (55), 129 (14), 128 (15), 120 (27), 116 (19), 105 (80), 77 (100), 51 (60).

$C_{23}H_{16}F_3NO$ (379.38) Вычислено (%): C, 72.82; H, 4.25; F, 15.02; N, 3.69; найдено (%): C, 72.83; H, 4.22; F, 15.01; N, 3.67.

2-Метил-5-(фенилимино)-6,6,7,7,8,8,8-гептафторокт-3-ин-2-ол (5g)



Условия: 2-метилбут-3-ин-2-ол (**4a**) (1.34 г, 0.016 моль), *N*-фенил-2,2,3,3,4,4,4-гептафторбутанимидоил хлорид (**3b**) (4 г, 0.013 моль), CuI (2.47 г, 0.013 моль), K_3PO_4 (4.24 г, 0.02 моль), MeCN (60 мл), 55 °C, 3 ч.

Выход: 1.019 г (22%), светло-жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.44 (с, 6H, CH_3), 2.10 (с, 1H, OH), 7.17-7.19 (м, 2H, Ar), 7.23-7.27 (м, 1H, Ar), 7.37-7.40 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 30.4 (CH_3), 65.9 (C≡C), 72.7 (C≡C), 105.7 (C-OH), 105.9-122.5 (м, C_3F_7), 121.1, 127.7, 128.9 (Ar), 140.0 (т, $\underline{C}$-CF_2, J_{CF} = 28.1 Гц), 147.7 (Ar).

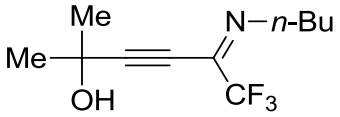
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -125.1 (с, 2F, CF_3-CF_2-$\underline{CF_2}$), -113.95-(-113.88) (м, 2F, CF_3-$\underline{CF_2}$-CF_2), -79.6 (т, 3F, $\underline{CF_3}$-CF_2-CF_2, J = 8.6 Гц).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3390, 3068, 2986, 2935, 2856, 2219, 1848, 1694, 1615, 1592, 1486, 1452, 1352, 1232, 1124, 1059, 1023, 971, 950, 932, 878, 806, 757, 742, 692, 632, 555, 503.

Масс-спектр m/z (%): 355 (20) [M^+], 340 (3), 298 (4), 187 (11), 186 (72), 129 (19), 128 (100), 104 (4), 94 (5), 78 (12), 77 (97), 69 (6), 51 (44), 43 (57), 39 (9).

$C_{15}H_{12}F_7NO$ (355.26) Вычислено (%): C, 50.71; H, 3.40; F, 37.43; N, 3.94; найдено (%): C, 50.73; H, 3.39; F, 37.41; N, 3.93.

5-(Бутилимино)-2-метил-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (5h)



Условия: 2-метилбут-3-ин-2-ол (**1a**) (0.013 моль, 1.092 г), *N*-бутил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3c**) (0.013 моль, 2.400 г), K_3PO_4 (0.013 моль, 2.700 г), KI (0.001 моль), MeCN (50 мл), 70 °C, 3 дня.

Выход: 1.66 г (54%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.93 (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2-CH_2, *J* = 7.3 Гц), 1.36 (секстет, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2-CH_2, *J* = 7.4 Гц), 1.59 (с, 6H, CH_3), 1.67 (квинтет, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$-CH_2, *J* = 7.3 Гц), 2.37 (с, 1H, OH), 3.71 (т, 2H, CH_3-CH_2-CH_2-$\underline{CH_2}$, *J* = 6.9 Гц).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 13.8 ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2-CH_2), 20.5 (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2-CH_2), 30.9 (CH_3), 31.8 (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$-CH_2), 55.9 (CH_3-CH_2-CH_2-$\underline{CH_2}$), 65.5 (C≡C), 70.3 (C≡C), 105.7 (C-OH), 118.3 (к, CF_3, J_{CF} = 276.7 Гц), 141.5 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CA} = 37.9 Гц).

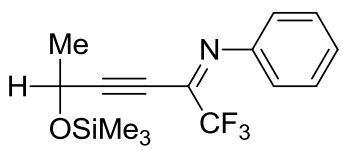
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.6 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3389, 2986, 2963, 2937, 2874, 2219, 1627, 1461, 1341, 1205, 1149, 1018, 962, 899, 803, 722, 643, 618, 579, 539, 452.

Масс-спектр m/z (%): 235 (1) [M^+], 193 (16), 178 (22), 175 (47), 166 (99), 148 (24), 136 (14), 115 (12), 110 (77), 95 (13), 69 (12), 59 (89), 43 (100).

$C_{11}H_{16}F_3NO$ (235.25) Вычислено (%): C, 56.16; H, 6.86; F, 24.23; N, 5.95; найдено (%): C, 56.19; H, 6.82; F, 24.25; N, 5.95.

5-((Триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилгекс-3-ин-2-имин (5i)



Условия: (бутин-3-илокси-2)триметилсилан (**7b**) (0.01 моль, 1.420 г), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (0.008 моль, 1.664 г), CuI (0.008 моль, 1.520 г), K_3PO_4 (0.012 моль, 2.500 г), MeCN (30 мл), 55 ^oC, 3 ч.

Выход: 1.837 g (59%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.2 (с, 9H, $(CH_3)_3SiO$), 1.49 (д, 3H, CH_3, J = 6.6 Гц), 4.68 (к, 1H, H, J = 6.7 Гц), 7.29-7.34 (м, 2H, Ar), 7.34-7.40 (м, 1H, Ar), 7.47-7.53 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -0.2 ($(CH_3)_3SiO$), 24.3 (CH_3), 58.6 (C-CH_3), 73.3 (C≡C), 102.8 (C≡C), 118.7 (к, CF_3, J_{CF} = 277.3 Гц), 121.2, 127.5, 128.9 (Ar), 139.9 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.4 Гц), 147.4 (Ar).

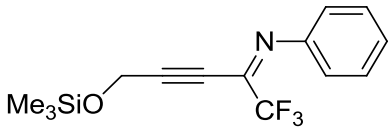
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3067, 2988, 2960, 2900, 2867, 2213, 1622, 1591, 1486, 1449, 1371, 1336, 1309, 1287, 1254, 1228, 1199, 1146, 1109, 1043.

Масс-спектр m/z (%): 313 (7) [M^+], 204 (10), 154 (21), 128 (12), 108 (10), 77 (100), 75 (27), 73 (85), 51 (39), 47 (19), 45 (36), 43 (26).

$C_{15}H_{18}F_3NOSi$ (313.40) Вычислено (%): C, 57.49; H, 5.79; F, 18.19; N, 4.47; найдено (%): C, 57.50; H, 5.77; F, 18.19; N, 4.46.

5-((Триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилпент-3-ин-2-имин (5j)



Условия: (пропин-2-илокси-1)триметилсилан (**7a**) (0.011моль, 1.358 г), *N*-фенил-2,2,2-трифторацетимидоил хлорид (**3a**) (0.006 моль, 1.253 г), CuI (0.006 моль, 1.140 г), K_3PO_4 (0.009 моль, 1.908 г), MeCN (25 мл), 55 ^oC, 10 ч.

Выход: 1.076 г (60%), жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.20 (с, 9H, $(CH_3)_3SiO$), 4.49 (с, 2H, CH_2), 7.29-7.34 (м, 2H, Ar), 7.34-7.39 (м, 1H, Ar), 7.47-7.53 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -0.43 ($(CH_3)_3SiO$), 51.2 (CH_2), 74.7 (C≡C), 99.2 (C≡C), 118.7 (к, CF_3, J_{CF} = 277.2 Гц), 121.2, 127.6, 129.0 (Ar), 138.9 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.8 Гц), 147.3 (Ar).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -71.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3067, 2960, 2921, 2214, 1733, 1623, 1596, 1487, 1451, 1367, 1335, 1285, 1254, 1229, 1199, 1149, 1131, 1091.

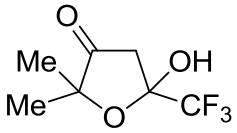
Масс-спектр m/z (%): 299 (23) [M^+], 284 (14), 230 (29), 209 (13), 188 (22), 187 (10), 160 (18), 140 (15), 133 (11), 127 (11), 108 (22), 77 (100), 73 (88), 51 (26), 45 (21).

$C_{14}H_{16}F_3NOSi$ (299.37) Вычислено (%): C, 56.17; H, 5.39; F, 19.04; N, 4.68; найдено (%): C, 56.15; H, 5.40; F, 19.01; N, 4.68.

3.4 Синтез 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранонов 8

К раствору соответствующего CF_3-иминопропаргилового спирта **5** (1 экв.) в ТГФ (1 мл) при интенсивном перемешивании прикапывали раствор 2М H_2SO_4 (1 экв.) в H_2O (2 мл). Реакцию проводили при кипячении в течение 0.5-11 ч. После в реакционную смесь добавили $NaHCO_3$ (0.00025 моль) и перемешивали ещё 5 мин. Далее добавили этилацетат (4 мл), органический слой отделяли, а водную часть экстрагировали этилацетатом (3×3 мл). Объединённые органические слои промывали водой (2×1 мл) и сушили над $MgSO_4$. Растворитель упаривали под вакуумом с получением конечного продукта **8**. Полученные 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофурановы **8** нестабильны. Их хранили в течение ограниченного времени при более низкой температуре в растворе хлороформа.

5-Гидрокси-2,2-диметил-5-(трифторметил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8a)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.128 г, 0.0005 моль), H_2SO_4 (2М, 0.25 мл, 0.0005 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 1 ч.

Выход: 0.088 г (89%); жёлтая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.32 (с, 3H, CH_3), 1.43 (с, 3H, CH_3), 2.77 (д, 1H, CH_2, J = 18.7 Гц), 2.96 (д, 1H, CH_2, J = 18.7 Гц), 3.19 (с, 1H, OH).

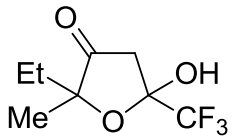
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.5 (CH_3), 25.8 (CH_3), 41.7 (CH_2), 84.8 ((CH_3)$_2$C), 98.1 (к, J_{CF} = 34.8 Гц, C-CF_3), 122.2 (к, CF_3, J_{CF} = 283.8 Гц), 212.0 (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -85.7 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3418, 2988, 2941, 1766, 1467, 1465, 1438, 1383, 1365, 1342, 1261, 1185, 1134, 1083, 1025.

Масс-спектр m/z (%): 198 (0.3) [M^+], 69 (18), 59 (100), 43 (96), 42 (26), 41 (25), 39 (16).

2-Этил-5-гидрокси-2-метил-5-(трифторметил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8b)



Условия: 3-метил-6-(фенилимино)-7,7,7-трифторгепт-4-ин-3-ол (**5b**) (0.135 г, 0.0005 моль), H_2SO_4 (2М, 0.25 мл, 0.0005 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 2 ч.

Выход: 0.076 г (72%); оранжевая маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1.5).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.95 [0.86] (т, 3H, CH_2-CH_3, J = 7.5 Гц), 1.39 [1.27] (с, 3H, CH_3), 1.62-1.80 (м, 2H, CH_2-CH_3), 2.68-3.02 (м, 2H, CH_2), 3.32 (с, 1H, OH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 7.9 [7.7] (CH_3-CH_2), 24.5 [22.1] (CH_3), 31.2 [31.1] (CH_3-CH_2), 43.1 [42.1] (CH_2), 88.1 [87.6] (CH_3-CH_2-C), 98.2

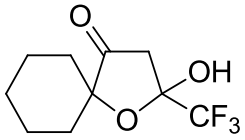
[97.9] (к, C-CF_3, J_{CF} = 34.2 Гц,), 122.4 [122.3] (к, CF_3, J_{CF} = 284.7 Гц), 212.4 [212.1] (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -85.8 [-85.0] (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3409, 2984, 2942, 1767, 1718, 1460, 1377, 1365, 1341, 1260, 1185, 1128, 1086.

Масс-спектр m/z (%): 212 (0.3) [M^+], 73 (69), 57 (19), 55 (16), 43 (100), 42 (12).

2-Гидрокси-2-(трифторметил)-1-оксаспиро[4.5]декан-4-он (8c)



Условия: 1-(3-фенилимино)-4,4,4-трифторбутин-1-ил-1)циклогексан-1-ол (**5c**) (0.148 г, 0.0005 моль), H_2SO_4 (2M, 0.25 мл, 0.0005 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 2 ч.

Выход: 0.098 г (82%); светло-жёлтая маслянистая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.26-1.40 (м, 1H, $(CH_2)_5$), 1.48-1.81 (м, 9H, $(CH_2)_5$), 2.75 (д, 1H, CH_2, J = 18.7 Гц), 2.94 (д, 1H, CH_2, J = 18.7 Гц), 3.49 (с, 1H, OH).

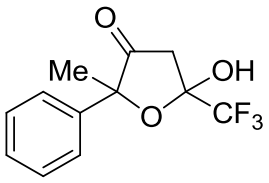
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.20, 21.23, 24.8, 33.1, 33.9 ($(CH_2)_5$), 42.1 (CH_2), 86.4 ($(CH_2)_5$C), 98.0 (к, C-CF_3, J_{CF} = 34.7 Гц), 122.3 (к, CF_3, J_{CF} = 284.0 Гц), 211.7 (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -85.7 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3409, 2941, 2864, 1761, 1710, 1449, 1409, 1371, 1342, 1287, 1247, 1181, 1152, 1083, 1032.

Масс-спектр m/z (%): 238 (7) [M^+], 99 (96), 98 (93), 84 (11), 83 (15), 81 (52), 80 (32), 70 (34), 69 (69), 56 (20), 55 (100), 54 (14), 53 (14), 43 (49), 42 (89), 41 (62), 40 (10), 39 (78).

5-Гидрокси-2-метил-2-фенил-5-(трифторметил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8d)



Условия: 2-фенил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5e**) (0.159 г, 0.0005 моль), H_2SO_4 (2M, 0.25 мл, 0.0005 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 3 ч.

Выход: 0.101 г (78%); жёлтая маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1.5).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.76 [1.63] (с, 3H, CH_3), 2.70-3.05 (м, 2H, CH_2), 3.69 (с, 1H, OH), 7.25-7.39 (м, 3H, Ar), 7.47-7.54 (м, 2H, Ar).

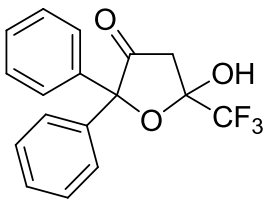
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 27.5 [26.6] (CH_3), 41.7 [41.6] (CH_2), 88.0 [86.9] (CH_3-C), 98.6 [98.3] (к, C-CF_3, J_{CF} = 34.8 Гц,), 122.4 [122.3] (к, CF_3, J_{CF} = 283.8 Гц), 124.6, 124.8, 128.3, 128.7, 139.1, 140.2 (Ar), 209.0 [208.7] (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -85.7 [-84.4] (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3418, 3093, 3065, 3031, 2989, 2936, 2874, 1770, 1601, 1495, 1447, 1390, 1373, 1335, 1263, 1181, 1096, 1069, 1042.

Масс-спектр m/z (%): 260 (6) [M^+], 121 (48), 105 (100), 77 (30), 51 (11), 43 (38).

5-Гидрокси-2,2-дифенил-5-(трифторметил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8e)



Условия: 1,1-дифенил-4-(фенилимино)-5,5,5-трифторпент-2-ин-1-ол (**5f**) (0.190 г, 0.0005 моль), H_2SO_4 (2М, 0.25 мл, 0.0005 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 11 ч.

Выход: 0.029 г (18%; установлен с помощью ЯМР ^{1}H; 1,2,4,5-тетраметилбензол использован в качестве стандарта); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 140-143 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 2.84 (с, 1H, OH), 2.93 (дд, 1H, CH_2, J = 18.9, 3.9 Гц), 3.35 (дд, 1H, CH_2, J = 18.8, 4.1 Гц), 7.13-7.14 (м, 1H, Ar), 7.30-7.39 (м, 7H, Ar), 7.48-7.60 (м, 2H, Ar).

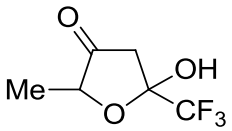
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 42.6 (CH_2), 90.9 (Ph_2C), 98.4 (к, C-CF_3, J_{CF} = 34.9 Гц), 122.1 (к, CF_3, J_{CF} = 284.3 Гц), 126.1, 126.7, 126.8, 127.7, 128.5, 128.7, 139.0, 140.7 (Ar), 206.5 (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -84.5 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3393, 3062, 2944, 1756, 1600, 1492, 1447, 1417, 1344, 1268, 1188, 1155, 1108, 1041, 1023.

Масс-спектр m/z (%): 322 (6) [M^+], 183 (26), 182 (32), 165 (15), 105 (100), 77 (39).

5-Гидрокси-2-метил-5-(трифторметил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8f)



Условия: 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилгекс-3-ин-2-имин (**5j**) (0.123 г, 0.0004 моль), H_2SO_4 (2М, 0.2 мл, 0.0004 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 30 мин.

Выход: 0.030 г (40%; установлен с помощью ЯМР ^{1}H; 1,2,4,5-тетраметилбензол использован в качестве стандарта); жёлтая маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:6).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.43 [1.35] (д, 3H, CH_3, J = 7.0 Гц), 2.76 [2.72] (д, 1H, CH_2, J = 18.6 Гц), 2.97 [2.86] (д, 1H, CH_2, J = 18.6 Гц), 3.76 (с, 1H, OH), 4.42 [4.13] (к, 1H, CH, J = 7.0 Гц).

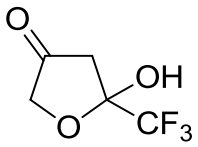
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 18.6 [16.2] (CH_3), 42.3 [42.1] (CH_2), 79.6 [77.7] (CH), 99.5 [98.9] (к, <u>C</u>-CF_3, J_{CF} = 34.5 Гц), 122.4 [122.1] (к, CF_3, J_{CF} = 282.6 Гц), 210.5 [210.4] (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -85.4 [-85.2] (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3397, 2992, 2941, 1770, 1716, 1601, 1572, 1499, 1449, 1376, 1347, 1253, 1181, 1105, 1077, 1050.

Масс-спектр m/z (%): 184 (3) [M^+], 156 (18), 112 (21), 92 (17), 69 (22), 55 (10), 45.12 (59), 45.05 (100), 43 (40).

5-Гидрокси-5-(трифторметил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8g)



Условия: 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилпент-3-ин-2-имин (**5i**) (0.153 г, 0.0005 моль), H_2SO_4 (2M, 0.25 мл, 0.0005 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 30 мин.

Выход: 0.019 г (22%; установлен с помощью ЯМР ^{1}H; 1,2,4,5-тетраметилбензол использован в качестве стандарта); коричневая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 2.67 (д, 1H, CH_2, J = 18.5 Гц,), 2.85 (д, 1H, CH_2, J = 18.5 Гц), 3.51 (с, 1H, OH), 4.21-4.35 (м, 2H, CH_2).

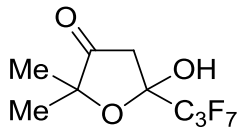
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 42.7 (CH_2), 71.5 (CH_2O), 100.9 (к, <u>C</u>-CF_3, J_{CF} = 34.8 Гц), 122.1 (к, CF_3 J_{CF} = 285.2 Гц,), 208.4 (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -85.0 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3392, 2938, 2941, 1772, 1711, 1631, 1602, 1557, 1500, 1441, 1397, 1343, 1254, 1172, 1111, 1062.

Масс-спектр m/z (%): 170 (10) [M^+], 112 (100), 101 (53), 93 (17), 92 (37), 75 (13), 69 (43), 64 (56), 59 (12), 43 (48), 42 (79).

5-Гидрокси-2,2-диметил-5-(перфторпропил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8h)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,7,7,8,8,8-гептафторокт-3-ин-2-ол (**5g**) (0.177 г, 0.0005 моль), H_2SO_4 (2М, 0.25 мл, 0.0005 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение 4 ч.

Выход: 0.033 г (11%; установлен с помощью ЯМР ^{1}H; 1,2,4,5-тетраметилбензол использован в качестве стандарта); жёлтая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.30 (с, 3H, CH_3), 1.42 (с, 3H, CH_3), 2.77 (д, 1H, CH_2, J = 18.8 Гц), 3.03 (д, 1H, CH_2, J = 18.8 Гц), 3.46 (с, 1H, OH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.4 (CH_3), 25.9 (CH_3), 42.7 (CH_2), 84.2 [$(CH_3)_2\underline{C}$], 99.8 (т, $\underline{C}$–CF_2, J = 26.3 Гц), 104.0-131.0 (м, C_3F_7), 211.8 (C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -121.0-(-127.2) (м, 4F, CF_3–$\underline{CF_2}$–$\underline{CF_2}$), -80.8 (т, 3F, $\underline{CF_3}$–CF_2–CF_2, J = 10.3 Гц).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3396, 2986, 2933, 1768, 1718, 1630, 1597, 1529, 1488, 1463, 1386, 1382, 1349, 1228, 1122.

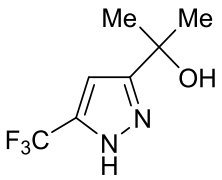
Масс-спектр m/z (%): 280 (0.5) [M-H_2O] $^+$, 93 (11), 69 (17), 59 (100), 43 (47).

5-Гидрокси-2,2-диметил-5-(трифторметил)-3(2*H*)-дигидрофуранон (8a)

Условия: 5-(бутилимино)-2-метил-6,6,6-трифторгекс-3-ин-1-ол (**5h**) (0.070 г, 0.0003 моль), H_2SO_4 (2М, 0.15 мл, 0.0003 моль), ТГФ-H_2O (1:2 мл), кипячение, 2 ч.

Выход: 0.016 г (27%; установлен с помощью ЯМР ^{1}H; 1,2,4,5-тетраметилбензол использован в качестве стандарта); жёлтая маслянистая жидкость.

3.4.1 Синтез 2-(5-трифторметил)-1*H*-пиразол-3-ил)пропан-2-ола (10)



К 3(2*H*)-дигидрофуранону **8a** (0.147 г, 0.0005 моль, 1 экв.) при комнатной температуре и интенсивном перемешивании по каплям добавляли раствор гидразингидрата (0.125 г, 0.0025 моль, 5 экв.) в ледяной уксусной кислоте (5 мл). Смесь перемешивали при 100 °C в течение 5 ч. Затем реакционную смесь обрабатывали H_2O (8 мл) и эфиром (4 мл). Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали эфиром (3×3 мл), объединенные органические слои промывали H_2O (3×1,5 мл) и сушили над $MgSO_4$. Растворитель упаривали, а остаток очищали с помощью колоночной хроматографии (градиентное элюирование гексаном и диэтиловым эфиром) с получением целевого продукта. 5-CF_3-3-пропилгидрокси-1*H*-пиразол **10** является известным соединением, сигналы ЯМР соответствуют литературным данным [101].

Выход: 0.080 г (82%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 144-146 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.57 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 4.62 (с, 1H, OH), 6.47 (с, 1H, CH), 12.55 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 30.9 ($(CH_3)_2$), 68.3 (C-OH), 99.7 (CH), 122.8 (к, CF_3, J_{CF} = 267.4 Гц), 142.5 (к, <u>C</u>-CF_3, J_{CF} = 37.3 Гц), 154.1 (C=N).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -62.1 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3423, 3276, 3024, 2987, 1632, 1501, 1462, 1422, 1374, 1285, 1203, 1162, 1129, 1081, 1004, 982, 959, 812, 747, 621, 589, 511, 483.

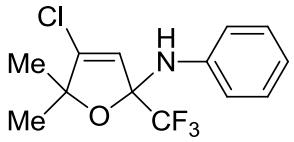
Масс-спектр m/z (%): 194 (7) [M^+], 179 (100), 176 (9), 161 (19), 141 (9), 117 (21), 43 (81), 39 (11).

$C_7H_9F_3N_2O$ (194.16) Вычислено (%): C, 43.30; H, 4.67; F, 29.36; N, 14.43; найдено (%): C, 43.31; H, 4.60; F, 29.32; N, 14.42.

3.5 Синтез 4-галоген-2,5-дигидрофуранов 11

К раствору соответствующего CF_3-иминопропаргилового спирта **5** (1 экв.) в хлороформе по каплям добавляли галогеноводородную кислоту (1 экв.). Затем раствор перемешивали и кипятили в течение 20 мин. После окончания реакции реакционную смесь промывали водой (3×2 мл), органический слой сушили над $MgSO_4$. Растворитель удаляли под вакуумом, остаток очищали колоночной хроматографией (элюент - диэтиловый эфир/гексан, 1:15 – 1:2) с получением конечного продукта **11**.

5,5-Диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-4-хлор-2,5-дигидрофуран-2-амин (11a)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.127 г, 0.0005 моль), HCl (36%, 0.051 г, 0.0005 моль), $CHCl_3$ (4 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:10).

Выход: 0.141 г (96%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 56-59 °C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.77 (с, 3H, CH_3), 1.34 (с, 3H, CH_3), 4.11 (с, 1H), 5.78 (с, 1H, CH), 6.92-6.94 (м, 2H, Ar), 7.04-7.08 (м, 1H, Ar), 7.21-7.25 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 25.6 ($(CH_3)_2$), 89.3 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 98.0 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.1 Гц), 117.3 (CH), 121.5 (к, CF_3, J_{CF} = 285.9 Гц), 124.3, 124.9, 128.8, 141.4 (Ar), 145.4 (C-Cl).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.6 (с, 3F, CF_3).

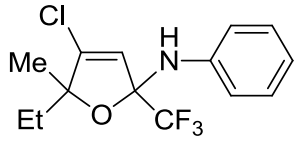
ЯМР ^{15}N (40.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -304.2.

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3355, 3097, 3061, 3031, 2992, 2923, 2852, 1644, 1603, 1499, 1462, 1369, 1304, 1279, 1240, 1189, 1168, 1136, 1074, 1034, 985, 938, 882, 838, 767, 727, 689.

Масс-спектр m/z (%): 291 (9) [M^+], 256 (11), 222 (24), 199 (95), 151 (100), 115 (28), 93 (20), 77 (36), 65 (43), 51 (26), 39 (36).

$C_{13}H_{13}ClF_3NO$ (291.70) Вычислено (%): C, 53.53; H, 4.49; Cl, 12.15; F, 19.54; N, 4.80; найдено (%): C, 53.52; H, 4.50; Cl, 12.14; F, 19.57; N 4.77.

5-Метил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-4-хлор-5-этил-2,5-дигидрофуран-2-амин (11b)



Условия: 3-метил-6-(фенилимино)-7,7,7-трифторгепт-4-ин-3-ол (**5b**) (0.269 г, 0.001 моль), HCl (36%, 0.101 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:10).

Выход: 0.213 г (70%); прозрачная маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *цис*- [*транс*-]: δ 0.68 [0.92] (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2, J = 7.04 Гц), 1.31 [0.75] (с, 3H, CH_3), 1.33-1.38 [1.58-1.66] (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$), 4.11 (с, 1H, NH), 5.78 [5.79] (с, 1H, CH), 6.91-6.93 (м, 2H, Ar), 7.00-7.05 (м, 1H, Ar), 7.19-7.24 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 7.5 [7.7] ($\underline{CH_3}$-CH_2), 22.27 [22.34] (CH_3), 31.07 [31.13] (CH_3-$\underline{CH_2}$), 91.9 [91.4] (C-Et), 97.7 [97.9] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 32.1 Гц), 117.3 [117.4] (CH), 123.0 [122.9] (к, CF_3, J_{CF} = 286.5 Гц), 123.7, 123.8, 124.0, 124.3, 128.80, 128.81, 141.66, 141.74 (Ar), 145.53 [145.57] (C-Cl).

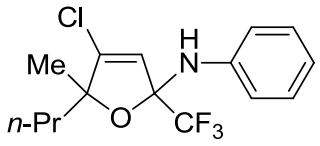
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.4 [-81.1] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3359, 3101, 3058, 3032, 2980, 2939, 2884, 1641, 1602, 1498, 1457, 1376, 1277, 1242, 1177, 1130, 1074, 1021, 960, 887, 849, 754, 694, 588.

Масс-спектр m/z (%): 305 (8) [M^+], 276 (18), 236 (20), 213 (45), 193 (13), 177 (20), 167 (11), 165 (40), 149 (14), 129 (15), 93 (24), 79 (22), 77 (81), 65 (57), 51 (38), 45 (20), 43 (100).

$C_{14}H_{15}ClF_3NO$ (305.73) Вычислено (%): C, 55.00; H, 4.95; Cl, 11.60; F, 18.64; N, 4.58; найдено (%): C, 55.01; H, 4.93; Cl, 11.57; F, 18.65; N, 4.60.

4-Хлор-5-метил-*N*-фенил-5-пропил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11c)



Условия: 4-метил-7-(фенилимино)-8,8,8-трифторокт-5-ин-4-ол (**5d**) (0.283 г, 0.001 моль), HCl (36%, 0.101 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:10).

Выход: 0.158 г (49%); прозрачная маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *цис*- [*транс*-]: δ 0.64 [0.89] (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2, J = 7.2 Гц), 1.30 [0.75] (с, 3H, CH_3), 1.10-1.20 [1.34-1.44] (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 1.22-1.26 [1.47-1.61] (м, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 4.09 (с, 1H, NH), 5.77 [5.78] (с, 1H, CH), 6.91-6.93 (м, 2H, Ar), 7.02-7.07 (м, 1H, Ar), 7.20-7.24 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 14.3 [14.5] ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2), 16.4 [16.8] (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 22.5 [22.8] (CH_3), 40.3 [40.4] (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 91.4 [91.2] (C-*n*-Pr), 98.0 [97.9] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.2 Гц), 117.1 [117.2] (CH), 123.0 [122.9] (к, CF_3, J_{CF} = 286.4 Гц), 124.0, 124.3, 124.4, 128.8, 141.6, 141.7 (Ar), 145.6 [145.8] (C-Cl).

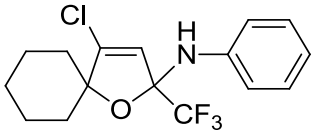
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.6 [-81.4] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3359, 3102, 3057, 3032, 2963, 2936, 2875, 1641, 1602, 1497, 1466, 1376, 1274, 1242, 1189, 1131, 1071, 1022, 971, 944, 914, 883, 844, 762.

Масс-спектр m/z (%): 319 (7) [M^+], 276 (10), 250 (13), 240 (11), 229 (22), 227 (61), 191 (15), 163 (13), 93 (31), 77 (43), 65 (35), 43 (100).

$C_{15}H_{17}ClF_3NO$ (319.75) Вычислено (%): C, 56.35; H, 5.36; Cl, 11.09; F, 17.82; N, 4.38; найдено (%): C, 56.34; H, 5.37; Cl, 11.10; F, 17.85; N, 4.35.

***N*-фенил-2-(трифторметил)-4-хлор-1-оксаспиро[4.5]дек-3-ен-2-амин (11d)**



Условия: 1-(3-фенилимино)-4,4,4-трифторбутин-1-ил-1)циклогексан-1-ол (**5c**) (0.295 г, 0.001 моль), HCl (36%, 0.101 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:10).

Выход: 0.248 г (75%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 40-41 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.06-1.61 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 4.11 (с, 1H, NH), 5.74 (с, 1H, CH), 6.91-6.93 (м, 2H, Ar), 7.02-7.06 (м, 1H, Ar), 7.19-7.23 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.4, 24.8, 33.4, 33.5 ($(CH_2)_5$), 90.3 ($(CH_2)_5\underline{C}$), 98.3 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31 Гц), 117.0 (CH), 121.5 (к, CF_3, J_{CF} = 286 Гц), 125.0, 124.3, 128.7, 141.6 (Ar), 145.5 (C-Cl).

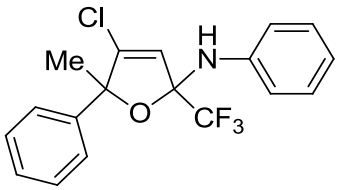
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.7 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3346, 3103, 3061, 3040, 2942, 2860, 1640, 1602, 1495, 1448, 1322, 1289, 1238, 1183, 1164, 1112, 1063, 1019, 971, 911, 841, 745, 706, 577.

Масс-спектр m/z (%): 331 (10) [M^+], 296 (13), 262 (19), 239 (100), 223 (20), 221 (62), 185 (73), 165 (24), 93 (49), 77 (62), 69 (43), 67 (50), 51 (32), 41 (59).

$C_{16}H_{17}ClF_3NO$ (331.76) Вычислено (%): C, 57.93; H, 5.17; Cl, 10.69; F, 17.18; N, 4.22; найдено (%): C, 57.92; H, 5.21; Cl, 10.66; F, 17.20; N, 4.23.

5-Метил-*N*,5-дифенил-2-(трифторметил)-4-хлор-2,5-дигидрофуран-2-амин (11e)



Условия: 2-фенил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5e**) (0.317 г, 0.001 моль), HCl (36%, 0.101 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:4).

Выход: 0.179 г (51%); светло-жёлтая маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *транс*- [*цис*-]: δ 1.19 [1.81] (с, 3H, CH_3), 4.24 [4.21] (с, 1H, NH), 5.97 [5.95] (с, 1H, CH), 6.77-7.48 (м, 10H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 25.1 [26.2] (CH_3), 91.6 [92.1] (C-CH_3), 97.9 [98.1] (к, C-CF_3, J_{CF} = 33.9 Гц), 118.8 [119.2] (CH), 123.1 [122.9] (к, CF_3, J_{CF} = 287.0 Гц), 122.8, 123.2, 124.09, 124.12, 125.90, 125.94, 127.9, 128.10, 128.16, 128.2, 128.96, 128.98, 140.45, 140.47, 141.5, 141.6 (Ar), 144.2 [144.5] (C-Cl).

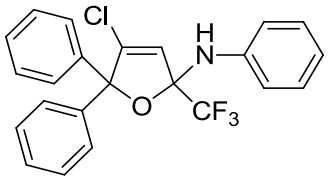
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.6 [-81.3] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3356, 3097, 3059, 3032, 2990, 2935, 1640, 1602, 1497, 1444, 1373, 1274, 1240, 1165, 1133, 1066, 1030, 961, 848, 762, 624.

Масс-спектр m/z (%): 353 (24) [M^+], 318 (12), 284 (29), 261 (100), 225 (57), 197 (30), 177 (23), 128 (67), 127 (25), 93 (31), 77 (58), 65 (24), 51 (33), 39 (29).

$C_{18}H_{15}ClF_3NO$ (353.77) Вычислено (%): C, 61.11; H, 4.27; Cl, 10.02; F, 16.11; N, 3.96; найдено (%): C, 61.12; H, 4.26; Cl, 10.00; F, 16.14; N, 3.95.

_N_,5,5-Трифенил-2-(трифторметил)-4-хлор-2,5-дигидрофуран-2-амин (11f)



Условия: 1,1-дифенил-4-(фенилимино)-5,5,5-трифторпент-2-ин-1-ол (**5f**) (0.379 г, 0.001 моль), HCl (36%, 0.101 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:4).

Выход: 0.257 г (62%); тёмно-коричневая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 4.27 (с, 1H, NH), 6.18 (с, 1H, CH), 6.74-6.76 (м, 2H, Ar), 6.92-6.94 (м, 2H, Ar), 6.96-6.98 (м, 1H, Ar), 7.02-7.10 (м, 4H, Ar), 7.13-7.16 (м, 1H, Ar), 7.29-7.30 (м, 3H, Ar), 7.35-7.38 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 95.7 ($(Ph)_2\underline{C}$), 98.1 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.8 Гц), 121.4 (CH), 123.0 (к, CF_3, J_{CF} = 287.3 Гц), 122.7, 123.2, 127.6, 127.9, 128.2, 129.0, 140.8, 141.3, 141.6 (Ar), 142.7 (C-Cl).

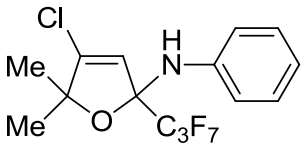
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.3 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3357, 3093, 3060, 3034, 1711, 1637, 1602, 1497, 1447, 1362, 1275, 1243, 1179, 1157, 1089, 1055, 1035, 1005, 927, 854, 760, 699, 650.

Масс-спектр m/z (%): 415 (29) [M^+], 346 (6), 323 (100), 305 (10), 287 (27), 267 (28), 254 (16), 226 (30), 191 (77), 165 (13), 77 (29), 65 (10), 51 (16).

$C_{23}H_{17}ClF_3NO$ (415.84) Вычислено (%): C, 66.43; H, 4.12; Cl, 8.52; F, 13.71; N, 3.37; найдено (%): C, 66.42; H, 4.13; Cl, 8.51; F, 13.74; N, 3.35.

5,5-Диметил-_N_-фенил-2-(перфторпропил)-4-хлор-2,5-дигидрофуран-2-амин (11g)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,7,7,8,8,8-гептафторокт-3-ин-2-ол (**5g**) (0.1 г, 0.00028 моль), HCl (36%, 0.027 г, 0.00028 моль), $CHCl_3$ (3 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 10:1).

Выход: 0.064 г (58%); коричневая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.75 (с, 3H, CH_3), 1.33 (с, 3H, CH_3), 4.04 (с, 1H, NH), 5.79 (с, 1H, CH), 6.91-6.93 (м, 2H, Ar), 7.05-7.09 (м, 1H, Ar), 7.21-7.25 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 25.5 (CH_3), 25.6 (CH_3), 88.5 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 99.8 (т, $\underline{C}$-CF_2, J_{CF} = 24.6 Гц), 106.8-122.7 (м, C_3F_7), 124.7, 125.4, 128.8, 141.1 (Ar), 145.4 (C-Cl).

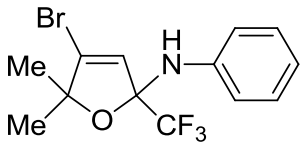
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -126.2 (дд, 1F, CF_3–CF_2–$\underline{CF_2}$, J = 277.7, 13.1 Гц), -124.8 (дд, 1F, CF_3–CF_2–$\underline{CF_2}$, J = 279.6, 12.9 Гц), -122.1 (ддд, 1F, CF_3–$\underline{CF_2}$–CF_2, J = 281.2, 9.58, 2.7 Гц), -118.6 (ддд, 1F, CF_3–$\underline{CF_2}$–CF_2, J = 279.5, 29.0, 5.4 Гц), -81.2 (т, 3F, $\underline{CF_3}$–CF_2–CF_2, J =10.7 Гц).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3359, 3103, 3059, 3035, 2963, 2938, 2858, 1644, 1600, 1497, 1463, 1345, 1261, 1230, 1189, 1151, 1073, 1021, 989, 905, 849, 804, 735, 691.

Масс-спектр m/z (%): 392 (3) [M^+], 315 (80), 267 (14), 224 (20), 151 (100), 129 (25), 115 (34), 101 (21), 93 (32), 77 (53), 69 (11), 65 (51), 51 (26), 43 (23), 39 (29).

$C_{15}H_{13}ClF_7NO$ (391.71) Вычислено (%): C, 45.99; H, 3.35; Cl, 9.05; F, 33.95; N, 3.58; найдено (%): C, 45.97; H, 3.36; Cl, 9.07; F, 33.96; N, 3.59.

4-Бром-5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11h)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.255 г, 0.001 моль), HBr (40%, 0.202 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.212 г (63%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 80-82 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.77 (с, 3H, CH_3), 1.34 (с, 3H, CH_3), 4.10 (с, 1H, NH), 5.92 (с, 1H, CH), 6.91-6.93 (м, 2H, Ar), 7.03-7.06 (м, 1H, Ar), 7.20-7.24 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 25.9 (CH_3), 26.0 (CH_3), 90.7 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 98.2 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31 Гц), 121.3 (к, CF_3, J_{CF} = 285.9 Гц), 121.7 (CH), 124.3, 124.7, 128.8 (Ar), 135.3 (C-Br), 141.4 (Ar).

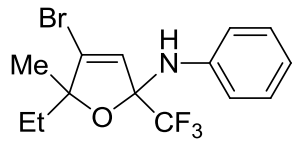
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.5 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3360, 3092, 3005, 2990, 2930, 1635, 1601, 1498, 1367, 1299, 1278, 1241, 1178, 1163, 1066, 1020, 981, 919, 881, 828, 765, 727, 684.

Масс-спектр m/z (%): 335 (6) [M^+], 266 (17), 243 (69), 195 (17), 164 (100), 115 (12), 93 (27), 77 (45), 65 (57), 51 (33), 39 (47).

$C_{13}H_{13}BrF_3NO$ (336.15) Вычислено (%): C, 46.45; H, 3.90; Br, 23.77; F, 16.96; N, 4.17; найдено (%): C, 46.46; H, 3.89; Br, 23.75; F, 16.99; N, 4.14.

4-Бром-5-метил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-5-этил-2,5-дигидрофуран-2-амин (11i)



Условия: 3-метил-6-(фенилимино)-7,7,7-трифторгепт-4-ин-3-ол (**5b**) (0.269 г, 0.001 моль), HBr (40%, 0.202 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.210 г (60%); бесцветная маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *цис*- [*транс*-]: δ 0.67 [0.92] (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2, J = 6.9 Гц), 1.31 [0.75] (с, 3H, CH_3), 1.33-1.42 [1.56–1.70] (м, 2H,

CH_3-$\underline{CH_2}$), 4.09 (с, 1H, NH), 5.92 [5.93] (с, 1H, CH), 6.90-6.92 (м, 2H, Ar), 6.99-7.04 (м, 1H, Ar), 7.18-7.23 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 7.5 [7.7] ($\underline{CH_3}$-CH_2), 22.6 [22.7] (CH_3), 31.2 [31.4] (CH_3-$\underline{CH_2}$), 92.7 [93.2] (C-Et), 98.6 [98.8] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.1 Гц), 122.8 [122.7] (к, CF_3, J_{CF} = 286.1 Гц), 121.6 [121.7] (CH), 123.7, 124.0, 124.2, 128.8, 129.0 (Ar), 135.4 [135.5] (C-Br), 141.6, 141.7 (Ar).

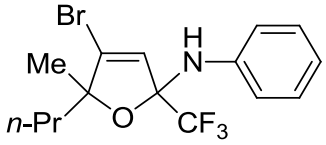
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.7 [-81.5] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3357, 3099, 3057, 3031, 2979, 2936, 2883, 1633, 1602, 1498, 1460, 1376, 1318, 1276, 1242, 1177, 1160, 1129, 1066, 1019, 946, 876, 753, 695, 580.

Масс-спектр m/z (%): 349 (6) [M^+], 280 (11), 257 (69), 241 (12), 209 (10), 178 (100), 163 (27), 149 (11), 129 (13), 109 (17), 93 (42), 77 (65), 65 (62), 51 (36), 43 (93), 39 (45).

$C_{14}H_{15}BrF_3NO$ (350.18) Вычислено (%): C, 48.02; H, 4.32; Br, 22.82; F, 16.28; N, 4.00; найдено (%): C, 48.01; H, 4.33; Br, 22.80; F, 16.31; N, 3.99.

4-Бром-5-метил-5-пропил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11j)



Условия: 4-метил-7-(фенилимино)-8,8,8-трифторокт-5-ин-4-ол (**5d**) (0.283 г, 0.001 моль), HBr (40%, 0.202 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.207 г (57%); бесцветная маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *цис*- [*транс*-]: δ 0.64 [0.89] (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2, J = 7.3 Гц), 1.29 [0.75] (с, 3H, CH_3), 1.10-1.21 [1.45-1.52] (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 1.36-1.44 [1.57-1.65] (м, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 4.08 (с, 1H, NH),

5.91 [5.92] (с, 1H, CH), 6.90-6.92 (м, 2H, Ar), 7.01-7.06 (м, 1H, Ar), 7.20-7.23 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 14.3 [14.5] ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2), 16.4 [16.7] (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 22.9 [23.1] (CH_3), 40.5 [40.7] (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 92.6 [92.8] (C-nPr), 99.0 [98.9] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.5 Гц), 122.8 [122.7] (к, CF_3, J_{CF} = 285.8 Гц), 121.4 [121.6] (CH), 123.94, 123.96, 124.2, 124.3, 128.8 (Ar), 135.6 [135.8] (C-Br), 141.62, 141.65 (Ar).

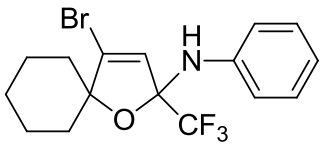
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.4 [-81.2] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3357, 3100, 3057, 3032, 2962, 2936, 2874, 1633, 1602, 1498, 1376, 1274, 1241, 1189, 1162, 1065, 1020, 963, 932, 876, 750, 694.

Масс-спектр m/z (%): 364 (1) [M^+], 363 (5), 294 (9), 271 (51), 241 (16), 192 (29), 174 (10), 163 (15), 93 (40), 77 (50), 65 (45), 43 (100).

$C_{15}H_{17}BrF_3NO$ (364.21) Вычислено (%): C, 49.47; H, 4.71; Br, 21.94; F, 15.65; N, 3.85; найдено (%): C, 49.44; H, 4.72; Br, 21.91; F, 15.68; N, 3.81.

4-Бром-*N*-фенил-2-(трифторметил) 1-оксаспиро[4.5]дек-3-ен-2-амин (11k)



Условия: 1-(3-фенилимино)-4,4,4-трифторбутин-1-ил-1)циклогексан-1-ол (**5c**) (0.153 г, 0.00052 моль), HBr (40%, 0.105 г, 0.00052 моль), $CHCl_3$ (4 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.098 г (50%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 45-49 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.17-1.61 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 4.10 (с, 1H, NH), 5.90 (с, 1H, CH), 6.91-6.93 (м, 2H, Ar), 7.02-7.06 (м, 1H, Ar), 7.19-7.23 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.4, 21.8, 24.8, 33.7, 33.9 ($(CH_2)_5$), 91.6 ($(CH_2)_5\underline{C}$), 99.0 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31 Гц), 121.4 (CH), 122.5 (к, CF_3, J_{CF} = 280.3 Гц), 124.3, 124.9, 128.7 (Ar), 135.5 (C-Br), 141.6 (Ar).

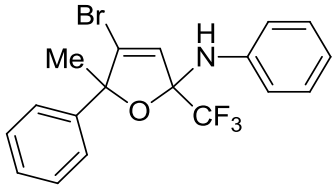
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3345, 3100, 3059, 3038, 2940, 2859, 1632, 1601, 1495, 1447, 1320, 1283, 1246, 1182, 1161, 1109, 1059, 1016, 891, 840, 743, 702.

Масс-спектр m/z (%): 376 (10) [M^+], 306 (19), 283 (100), 265 (38), 227 (20), 203 (24), 185 (87), 165 (23), 93 (50), 77 (61), 65 (38), 51 (36), 41 (68).

$C_{16}H_{17}BrF_3NO$ (376.22) Вычислено (%): C, 51.08; H, 4.55; Br, 21.24; F, 15.15; N, 3.72; найдено (%): C, 51.07; H, 4.58; Br, 21.23; F, 15.13; N, 3.74.

4-Бром-5-метил-*N*,5-дифенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11l)



Условия: 2-фенил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5e**) (0.317 г, 0.001 моль), HBr (40%, 0.202 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.211 г (53%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 99-103 ^oC. Один из диастереомеров оказался нестабильным и осмолился во время хранения при комнатной температуре. Оставшийся диастереомер существует в виде *цис*-изомера.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.82 (с, 3H, CH_3), 4.24 (с, 1H, NH), 6.11 (с, 1H, CH), 6.79-6.81 (м, 2H, Ar), 6.95-6.99 (м, 1H, Ar), 7.08-7.12 (м, 6H, Ar), 7.14-7.17 (м, 1H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 25.4 (CH_3), 93.5 (C-Ph), 98.8 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.6 Гц), 121.5 (к, CF_3, J_{CF} = 287 Гц), 122.9 (CH), 123.7, 123.3, 126.2, 128.0, 128.9, 129.1 (Ar), 134.7 (C-Br), 140.4, 141.7 (Ar).

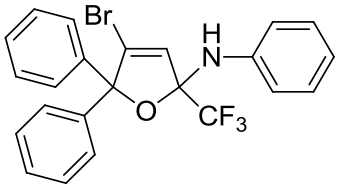
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -80.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3405, 3105, 3057, 3024, 2987, 2938, 1632, 1602, 1505, 1443, 1313, 1263, 1181, 1130, 1063, 1023, 943, 894, 848, 755, 698.

Масс-спектр m/z (%): 398 (2) [M^+], 397 (11), 330 (9), 305 (34), 226 (100), 197 (9), 157 (21), 129 (57), 93 (34), 77 (44), 65 (21), 51 (33), 39 (18).

$C_{18}H_{15}BrF_3NO$ (398.22) Вычислено (%): C, 54.29; H, 3.80; Br, 20.07; F, 14.31; N, 3.52; найдено (%): C, 54.28; H, 3.82; Br, 20.03; F, 14.32; N, 3.54.

4-Бром-*N*,5,5-трифенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11m)



Условия: 1,1-дифенил-4-(фенилимино)-5,5,5-трифторпент-2-ин-1-ол (**5f**) (0.379 г, 0.001 моль), HBr (40%, 0.202 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.234 г (51%); тёмно-коричневая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 4.26 (с, 1H, NH), 6.34 (с, 1H, CH), 6.74-6.76 (м, 2H, Ar), 6.95-6.97 (м, 3H, Ar), 7.03-7.11 (м, 4H, Ar), 7.13-7.17 (м, 1H, Ar), 7.29-7.30 (м, 3H, Ar), 7.37-7.38 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 96.8 ($(Ph)_2\underline{C}$), 98.7 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 96.8 Гц), 121.4 (к, CF_3, J_{CF} = 287.4 Гц), 122.5 (CH), 123.1, 125.8, 127.8, 127.9, 128.1, 128.2, 129.1 (Ar), 132.6 (C-Br), 140.9, 141.4, 141.6 (Ar).

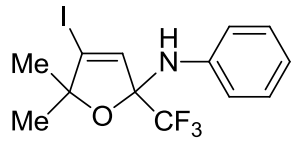
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.3 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3362, 3092, 3060, 3033, 2954, 2924, 2854, 1710, 1628, 1602, 1497, 1447, 1274, 1243, 1191, 1179, 1158, 1054, 1003, 928, 879, 760, 699, 647.

Масс-спектр m/z (%): 460 (1) [M^+], 369 (18), 288 (84), 219 (12), 191 (100), 165 (17), 105 (7), 92 (9), 77 (35), 65 (20), 51 (17), 39 (16).

$C_{23}H_{17}BrF_3NO$ (460.29) Вычислено (%): C, 60.02; H, 3.72; Br, 17.36; F, 12.38; N, 3.04; найдено (%): C, 60.05; H, 3.70; Br, 17.34; F, 12.41; N, 3.05.

4-Иод-5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11n)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.255 г, 0.001 моль), HI (47%, 0.271 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.219 г (57%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 70-73 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.75 (с, 3H, CH_3), 1.32 (с, 3H, CH_3), 4.07 (с, 1H, NH), 6.09 (с, 1H, CH), 6.90-6.92 (м, 2H, Ar), 7.03-7.06 (м, 1H, Ar), 7.20-7.22 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 26.3 (CH_3), 26.6 (CH_3), 92.9 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 100.8 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31 Гц), 110.6 (C-I), 121.2 (к, CF_3, J_{CF} = 286.2 Гц), 124.2, 124.6, 128.8 (Ar), 129.9 (CH), 141.5 (Ar).

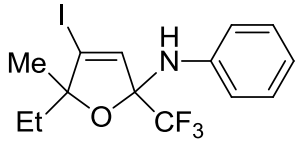
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.2 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3351, 3081, 2989, 2927, 2854, 1619, 1600, 1497, 1366, 1277, 1239, 1176, 1160, 1059, 1015, 978, 823, 765, 727, 678.

Масс-спектр m/z (%): 383 (6) [M^+], 314 (17), 290 (50), 164 (100), 149 (10), 95 (17), 77 (23), 65 (34), 51 (17), 39 (26).

$C_{13}H_{13}F_3INO$ (383.15) Вычислено (%): C, 40.75; H, 3.42; F, 14.88; I, 33.12; N, 3.66; найдено (%): C, 40.77; H, 3.41; F, 14.89; I, 33.12; N, 3.64.

4-Иод-5-метил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-5-этил-2,5-дигидрофуран-2-амин (11o)



Условия: 3-метил-6-(фенилимино)-7,7,7-трифторгепт-4-ин-3-ол (**5b**) (0.134 г, 0.0005 моль), HI (47%, 0.136 г, 0.0005 моль), $CHCl_3$ (4 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:10).

Выход: 0.125 г (63%); бесцветная маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *цис*- [*транс*-]: δ 0.68 [0.92] (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2, J = 7.4 Гц), 1.28 [0.73] (с, 3H, CH_3), 1.48-1.57 [1.58-1.68] (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$), 4.07 [4.14] (с, 1H, NH), 6.11 [6.12] (с, 1H, CH), 6.90-6.92 (м, 2H, Ar), 6.98-7.03 (м, 1H, Ar), 7.18-7.23 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 7.5 [7.7] ($\underline{CH_3}$-CH_2), 23.1 [23.3] (CH_3), 31.6 [32.0] (CH_3-$\underline{CH_2}$), 94.6 [95.2] (C-Et), 100.5 [100.3] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31 Гц), 110.7 [110.7] (C-I), 122.7 [122.8] (к, CF_3, J_{CF} = 286.4 Гц), 123.5, 123.6, 123.8, 124.0, 128.8 (Ar), 129.7 [129.8] (CH), 141.7, 141.8 (Ar).

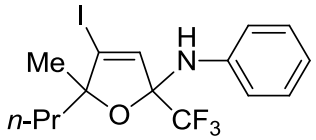
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.3 [-81.1] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3355, 3095, 3058, 3031, 2979, 2936, 2882, 1711, 1640, 1602, 1498, 1456, 1374, 1275, 1241, 1177, 1160, 1131, 1062, 1019, 961, 937, 868, 753, 697.

Масс-спектр m/z (%): 397 (2) [M^+], 328 (16), 305 (76), 178 (100), 163 (73), 93 (33), 77 (35), 65 (34), 51 (26), 43 (27), 39 (24).

$C_{14}H_{15}F_3INO$ (397.18) Вычислено (%): C, 42.34; H, 3.81; F, 14.35; I, 31.95; N, 3.53; найдено (%): C, 42.35; H, 3.78; F, 14.35; I, 31.96; N, 3.50.

4-Иод-5-метил-5-пропил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11p)



Условия: 4-метил-7-(фенилимино)-8,8,8-трифторокт-5-ин-4-ол (**5d**) (0.283 г, 0.001 моль), HI (47%, 0.271 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.277 г (67%); бесцветная маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *цис*- [*транс*-]: δ 0.64 [0.89] (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2, *J* = 7.3 Гц), 1.27 [0.74] (с, 3H, CH_3), 1.10-1.21 [1.38-1.47] (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 1.30-1.35 [1.58-1.66] (м, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 4.06 (с, 1H, NH), 6.10 [6.11] (с, 1H, CH), 6.89-6.91 (м, 2H, Ar), 7.00-7.05 (м, 1H, Ar), 7.19-7.23 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 14.5 [14.6] ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2), 16.5 [16.8] (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 23.5 (CH_3), 41.0 [41.3] (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 94.4 [94.7] (C-nPr), 100.62 [100.66] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} =31 Гц), 111.0 [111.2] (C-I), 122.7 [122.6] (к, CF_3, J_{CF} = 286.5 Гц), 123.82, 123.85, 124.0, 124.1, 128.8 (Ar), 129.5 [129.6] (CH), 141.68, 141.70 (Ar).

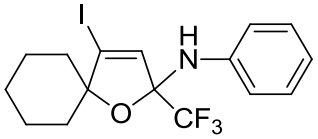
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.2 [-80.9] (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3355, 3094, 3056, 3031, 2962, 2935, 2874, 1618, 1602, 1497, 1465, 1375, 1318, 1278, 1241, 1189, 1159, 1061, 1019, 924, 871, 820, 750, 694.

Масс-спектр m/z (%): 411 (6) [M^+], 319 (60), 192 (100), 163 (57), 93 (31), 77 (41), 65 (41), 51 (21), 43 (58), 39 (29).

$C_{15}H_{17}F_3INO$ (411.21) Вычислено (%): C, 43.81; H, 4.17; F, 13.86; I, 30.86; N, 3.41; найдено (%): C, 43.79; H, 4.18; F, 13.86; I, 30.84; N, 3.42.

4-Иод-*N*-фенил-2-(трифторметил)-1-оксаспиро[4.5]дек-3-ен-2-амин (11q)



Условия: 1-(3-фенилимино)-4,4,4-трифторбутин-1-ил-1)циклогексан-1-ол (**5c**) (0.295 г, 0.001 моль), HI (47%, 0.271 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.191 г (45%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 59-62 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.15-1.59 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 4.06 (с, 1H, NH), 6.09 (с, 1H, CH), 6.88-6.91 (м, 2H, Ar), 7.00-7.04 (м, 1H, Ar), 7.17-7.21 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.4, 21.9, 24.8, 34.0 ($(CH_2)_5$), 93.4 ($(CH_2)_5\underline{C}$), 100.5 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 30.8 Гц), 111.2 (C-I), 121.3 (к, CF_3, J_{CF} = 286.4 Гц), 124.1, 124.8, 128.7 (Ar), 129.4 (CH), 141.6 (Ar).

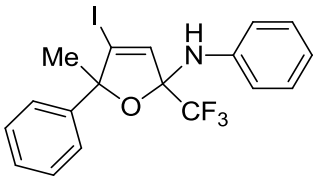
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.5 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3321, 3092, 3054, 3030, 2949, 2918, 2868, 2848, 1616, 1598, 1495, 1447, 1321, 1283, 1235, 1183, 1159, 1107, 1059, 1015, 880, 793, 772, 704, 558.

Масс-спектр m/z (%): 423 (7) [M^+], 354 (9), 331 (77), 275 (7), 204 (100), 186 (29), 175 (11), 162 (12), 135 (12), 117 (11), 93 (35), 77 (41), 65 (36), 51 (20), 41 (32).

$C_{16}H_{17}F_3INO$ (423.22) Вычислено (%): C, 45.41; H, 4.05; F, 13.47; I, 29.99; N, 3.31; найдено (%): C, 45.43; H, 4.04; F, 13.48; I, 29.99; N, 3.29.

4-Иод-5-метил-*N*,5-дифенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11r)



Условия: 2-фенил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5e**) (0.317 г, 0.001 моль), HI (47%, 0.271 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:2).

Выход: 0.286 г (64%); тёмно-коричневая маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *транс*- [*цис*-]: δ 1.21 [1.80] (с, 3H, CH_3), 4.22 [4.15] (с, 1H, NH), 6.34 [6.28] (с, 1H, CH), 6.81-7.48 (м, 10H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 25.5 [26.0] (CH_3), 94.9 [95.6] (C-Ph), 100.6 [100.5] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31 Гц), 109.9 [110.5] (C-I), 123.0 [122.9] (к, CF_3,

J_{CF} = 287 Гц), 122.7, 123.2, 123.6, 123.8, 126.61, 126.65, 128.0, 128.2, 128.2, 128.3, 129.0, 129.1 (Ar), 131.0 [131.7] (CH), 140.4, 140.5, 141.7, 141.8 (Ar).

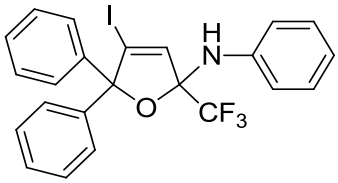
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.6 [-81.2] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3365, 3092, 3059, 3034, 2988, 2932, 1651, 1602, 1498, 1446, 1373, 1274, 1178, 1168, 1052, 1016, 937, 840, 763, 698.

Масс-спектр m/z (%): 445 (4) [M^+], 376 (4), 353 (14), 227 (14), 226 (100), 157 (25), 129 (47), 128 (29), 127 (12), 93 (21), 92 (14), 77 (24), 65 (15), 51 (24), 39 (10).

$C_{18}H_{15}F_3INO$ (445.22) Вычислено (%): C, 48.56; H, 3.40; F, 12.80; I, 28.50; N, 3.15; найдено (%): C, 48.55; H, 3.42; F, 12.80; I, 28.54; N, 3.12.

4-Иод-*N*,5,5-трифенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (11s)



Условия: 1,1-дифенил-4-(фенилимино)-5,5,5-трифторпент-2-ин-1-ол (**5f**) (0.379 г, 0.001 моль), HI (47%, 0.271 г, 0.001 моль), $CHCl_3$ (5 мл), кипячение, 20 мин. Колоночная хроматография (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:15).

Выход: 0.282 г (56%); тёмно-коричневая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 4.21 (с, 1H, NH), 6.52 (с, 1H, CH), 6.72-6.74 (м, 2H, Ar), 6.91-6.95 (м, 1H, Ar), 6.99-7.10 (м, 6H, Ar), 7.13-7.16 (м, 1H, Ar), 7.27-7.29 (м, 3H, Ar), 7.37-7.39 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 98.3 ($(Ph)_2\underline{C}$), 100.4 (к, $\underline{C}$-CF_3 J_{CF} = 31.8 Гц), 108.2 (C-I), 122.7 (к, CF_3, J_{CF} = 287.8 Гц), 122.1, 122.9, 127.77, 127.8, 127.9, 128.2, 128.4, 128.5, 129.1, 133.8 (CH), 141.2, 141.5, 141.8 (Ar).

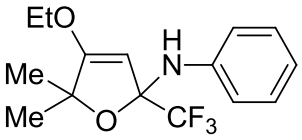
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.7 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3362, 3088, 3058, 3031, 2925, 1602, 1496, 1446, 1274, 1242, 1178, 1155, 1055, 1003, 908, 863, 759, 700, 645.

Масс-спектр m/z (%): 507 (4) [M^+], 415 (15), 288 (73), 219 (15), 191 (100), 165 (20), 92 (18), 77 (31), 65 (27), 51 (16), 39 (16).

$C_{23}H_{17}F_3INO$ (507.29) Вычислено (%): C, 54.46; H, 3.38; F, 11.24; I, 25.02; N, 2.76; найдено (%): C, 54.44; H, 3.39; F, 11.21; I, 25.02; N, 2.77.

3.5.1 Синтез 5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-4-этокси-2,5-дигидрофуран-2-амина (12)



К раствору 4-бром-5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амина (**11h**) (0.087 г, 0.00026 моль) в этаноле (3 мл) добавляли КОН (0.042 г, 0.00075 моль). Реакционную смесь кипятили при интенсивном перемешивании 40 ч. Далее растворитель удаляли под вакуумом с получением целевого продукта **12** без дополнительной очистки.

Выход: 0.063 г (81%); светло-жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.76 (с, 3H, CH_3), 1.28 (с, 3H, CH_3), 1.30 (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2, J = 7.2 Гц), 3.89 (м, 2H, $\underline{CH_3}$-CH_2), 4.12 (с, 1H, NH), 4.53 (с, 1H, CH), 6.96-6.98 (м, 2H, Ar), 7.00-7.03 (м, 1H, Ar), 7.18-7.22 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 14.3 ($\underline{CH_3}$-CH_2), 25.7 (CH_3), 26.0 (CH_3), 67.0 (CH_3-$\underline{CH_2}$), 84.9 ((CH_3)$_2\underline{C}$), 86.6 (CH), 97.4 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 30.5 Гц), 122.3 (к, CF_3, J_{CF} = 285.9 Гц), 123.6, 124.9, 128.5, 142.2 (Ar), 167.1 (C-OEt).

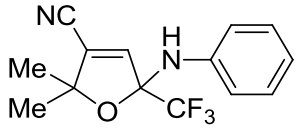
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.7 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3356, 3108, 3057, 2985, 2937, 1661, 1602, 1497, 1468, 1366, 1277, 1161, 1051, 1033, 886, 764, 696.

Масс-спектр m/z (%): 301 (5) [M^+], 240 (11), 209 (100), 181 (91), 161 (30), 153 (21), 133 (36), 117 (44), 113 (33), 97 (20), 93 (24), 83 (35), 77 (51), 65 (45), 43 (62), 39 (37).

$C_{15}H_{18}F_3NO$ (301.31) Вычислено (%): C, 59.79; H, 6.02; F, 18.92; N, 4.65; найдено (%): C, 59.78; H, 6.05; F, 18.92; N, 4.63.

3.5.2 Синтез 2,2-диметил-5-(фениламино)-5-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрила (13)



Смесь 4-иод-5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амина (**11n**) (0.129 г, 0.00034 моль,), CuCN (0.061 г, 0.00068 моль) и КОН (0.042 г, 0.00075 моль) в ДМФА (3 мл) перемешивали при кипячении в течение 13 ч. После реакционную смесь обработали 30 мл смеси дихлорметана и воды (1:1) и фильтровали через небольшой слой силикагеля. Фильтрат промывали водой (2×20 мл) и 0.1M HCl (2×15 мл). Органической слой сушили над $MgSO_4$ и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – диэтиловый эфир/гексан, 1:3).

Выход: 0.039 г (50% с учётом конверсии; 41% без учёта конверсии); бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ = 137-141 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.83 (с, 3H, CH_3), 1.43 (с, 3H, CH_3), 4.12 (с, 1H, NH), 6.52 (с, 1H, CH), 6.89-6.91 (м, 2H, Ar), 7.10-7.14 (м, 1H, Ar), 7.24-7.28 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 26.3 (CH_3), 26.4 (CH_3), 90.4 ((CH_3)$_2$C), 100.8 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.3 Гц), 112.1 (CH), 121.0 (к, CF_3, J_{CF} = 286.5 Гц), 125.3, 125.4 (Ar), 128.8 (C≡N), 129.1, 135.1 (Ar), 140.5 (C-C≡N).

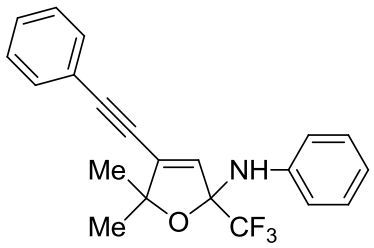
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3434, 3111, 3064, 2986, 2926, 2854, 1627, 1602, 1496, 1322, 1301, 1238, 1169, 1128, 1040, 1003, 894, 766, 695.

Масс-спектр m/z (%): 282 (26) [M^+], 247 (8), 223 (20), 213 (100), 190 (54), 162 (70), 142 (51), 132 (9), 121 (17), 93 (43), 77 (37), 65 (43), 51 (26), 43 (31).

$C_{14}H_{13}F_3N_2O$ (282.27) Вычислено (%): C, 59.57; H, 4.64; F, 20.19; N, 9.92; найдено (%): C, 59.58; H, 4.62; F, 20.21; N, 9.92.

3.5.3 Синтез 5,5-диметил-*N*-фенил-4-(фенилэтинил)-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амина (14)



В атмосфере аргона к раствору 4-иод-5,5-диметил-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амина (**11n**) (0.1 г, 0.00026 моль) в ацетонитриле (2 мл) добавляли $PdCl_2(PPh_3)_2$ (0.009 г, 0.000013 моль), CuI (0.005 г, 0.000026 моль) и Et_3N (0.2 мл) и перемешивали в течение 10 мин. Затем прикапывали фенилацетилен (0.032 г, 0.000312 моль). Полученную реакционную смесь кипятили при перемешивании в течение 4 ч. После реакционную смесь растворили 80 мл смеси CH_2Cl_2/H_2O (1:1) и фильтровали через небольшой слой силикагеля. Фильтрат экстрагировали дихлорметаном (3×15 мл) и промывали насыщенным раствором NaCl (2×20 мл). Органический слой сушили над $MgSO_4$ и концентрировали под вакуумом. Остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – гексан/этилацетат, 20:1).

Выход: 0.052 г (93% с учётом конверсии; 56% без учёта конверсии); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 71-74 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.88 (с, 3H, CH_3), 1.43 (с, 3H, CH_3), 4.14 (с, 1H, NH), 6.00 (с, 1H, CH), 6.95-6.98 (м, 2H, Ar), 7.02-7.06 (м, 1H, Ar), 7.21-7.26 (м, 2H, Ar), 7.32-7.35 (м, 3H, Ar), 7.42-7.45 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 26.6 (CH_3), 26.7 (CH_3), 80.8 ((CH_3)$_2$C), 91.0 (C≡C), 96.8 (C≡C), 100.0 (к, C-CF_3 J_{CF} = 30.7 Гц), 122.1 (к, CF_3, J_{CF} = 286.4 Гц), 124.0, 124.4, 124.6, 128.6 (Ar), 128.8 (CH), 129.4, 132.0, 138.5, 141.8 (Ar).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.6 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3365, 3087, 3052, 3033, 2992, 2970, 2928, 2860, 2210, 1634, 1599, 1502, 1333, 1278, 1249, 1192, 1154, 1136, 1111, 1036, 996, 886, 851, , 756, 742, 689.

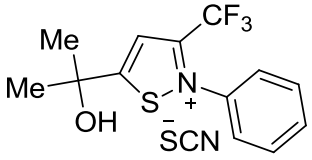
Масс-спектр m/z (%): 357 (4) [M^+], 266 (38), 265 (100), 196 (11), 181 (16), 178 (13), 168 (25), 167 (26), 165 (15), 153 (29), 152 (27), 128 (11), 115 (16), 105 (81), 91 (14), 77 (24), 65 (13), 51 (15), 43 (19), 39 (12).

$C_{21}H_{18}F_3NO$ (357.38) Вычислено (%): C, 70.58; H, 5.08; F, 15.95; N, 3.92; найдено (%): C, 70.55; H, 5.10; F, 15.95; N, 3.95.

3.6 Взаимодействие иминопропаргиловых спиртов 5 с тиоцианатом натрия

К смеси NaSCN (2 экв.) и уксусной кислоты (1 мл) быстро добавляли раствор соответствующего CF_3-иминопропаргилового спирта **5** (1 экв.) в ацетонитриле (2 мл). Полученную реакционную смесь перемешивали в течение 15 мин при комнатной температуре. Растворитель упаривали на воздухе. Остататок очищали с помощью колоночной хроматографии (градиентное элюирование – гексан/диэтиловый эфир (1:1), затем ацетон/гексан (2:1)) с получением изотазолий тиоцианата **15** и 4-тиоциано-2,5-дигидрофурана **16**.

Тиоцианат 5-(2-Гидроксипропан-2-ил)-2-фенил-3-(трифторметил) -2-изотиазолия (15a)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.128 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.081 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.131 г (76%); бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ = 178-180 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.81 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 2.83 (с, 1H, OH), 7.72-7.75 (м, 2H, Ar), 7.80-7.84 (м, 1H, Ar), 7.97-7.99 (м, 2H, Ar), 8.49 (с, 1H, CH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 30.3 ($(CH_3)_2$), 74.3 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 118.1 (к, CF_3, J_{CF} = 275.4 Гц), 119.7 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 2.8 Гц), 128.4, 130.9, 133.8, 135.3 (Ar), 154.5 (к, CH, J_{CF} = 39.6 Гц,), 196.7 (C-S).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -60.4 (с, 3F, CF_3);

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3106, 2060, 1490, 1460, 1412, 1380, 1266, 1215, 1197, 1142, 969, 767, 721, 690.

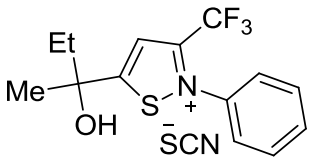
Масс-спектр m/z (%): 272 (39), 230 (45), 229 (24), 210 (9), 160 (17), 134 (10), 114 (10), 77 (100), 59 (38), 51 (41), 43 (35).

$C_{14}H_{13}F_3N_2OS_2^+$ (346.39) Вычислено (%): C, 48.55; H, 3.78; F, 16.45; N, 8.09; S, 18.51; найдено (%): C, 48.42; H, 3.67; F, 16.33; N, 8.13; S, 18.63.

Основные кристаллографические данные: образец $C_{28}H_{26}N_4F_6O_2S_4$ размерами приблизительно 0,60 мм x 0,60 мм x 0,45 мм. Были измерены данные по интенсивности рентгеновского излучения. Интегрирование данных с использованием орторомбической элементарной ячейки с пространственной группой *Pca2₁* дало в общей сложности 66222 отражения с максимальным углом $(2\theta)_{max}$ = 53,0°, из которых 6761 были независимыми (полнота = 99,9%, Rint = 7,43%, Rsig = 4,16%), а 4698 имели угол больше 2σ(F2). Конечные константы ячейки: **a** = 11,513(2) Å, **b** = 11,513(2) Å, **c** = 24,721(5) Å, Z = 4, объём = 3276,9(10) $Å^3$. Рассчитанные минимальный и максимальный коэффициенты пропускания (в зависимости от размера кристалла) составляют 0,808 и 0,852. Все атомы H были обработаны смешанным методом.

Окончательное анизотропное полноматричное уточнение методом наименьших квадратов по F2 с 450 переменными дало сходимость при R1 = 4,49% для наблюдаемых данных и wR2 = 12,19% для всех данных. Степень соответствия составила 1,02. Наибольший пик в окончательном разностном синтезе электронной плотности составил 0,26 e-/Å^3, а наибольший дырочный пик – -0,28 e-/Å3. На основе окончательной модели рассчитанная плотность составила 1,402 г/см3, а F(000) – 1420 e-.

Тиоцианат 5-(2-Гидроксибутан-2-ил)-2-фенил-3-(трифторметил)-2-изотиазолия (15b)



Условия: 3-метил-6-(фенилимино)-7,7,7-трифторгепт-4-ин-3-ол (**5b**) (0.135 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.081 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.142 г (78%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 130-132 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.00 (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2, J = 7.4 Гц,), 1.81 (с, 3H, CH_3), 2.07-2.19 (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$), 2.92 (с, 1H, OH), 7.71-7.75 (м, 2H, Ar), 7.79-7.83 (м, 1H, Ar), 7.88-8.01 (м, 2H, Ar), 8.47 (с, 1H, CH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 8.1 ($\underline{CH_3}$-CH_2), 28.1 (CH_3), 35.9 (CH_3-$\underline{CH_2}$), 77.0 (C-Et), 118.0 (к, CF_3, J_{CF} = 275 Гц), 119.7 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 2.9 Гц), 128.3, 130.9 (Ar), 132.9 (SCN), 133.7, 135.3 (Ar), 154.5 (к, CH, J_{CF} = 39.4 Гц), 195.6 (C-S).

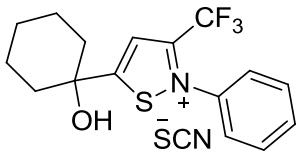
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -60.4 (с, 3F, CF_3);

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3053, 2980, 2064, 1489, 1459, 1410, 1377, 1264, 1215, 1180, 1141, 1029, 928, 851, 765, 720, 689.

Масс-спектр m/z (%): 302 (3) [M – SCN^{+*}], 288 (13), 272 (44), 252 (14), 238 (14), 229 (48), 184 (18), 159 (69), 134 (58), 116 (37), 96 (17), 77 (100), 59 (36).

$C_{15}H_{15}F_3N_2OS_2$ (360.41) Вычислено (%): C, 49.99; H, 4.20; F, 15.81; N, 7.77; S, 17.79; найдено (%): C, 49.78; H, 4.28; F, 15.90; N, 7.82; S, 17.66.

Тиоцианат 5-(1-Гидроксициклогексил)-2-фенил-3-(трифторметил)-2-изотиазолия (15c)



Условия: 1-(3-фенилимино)-4,4,4-трифторбутин-1-ил-1)циклогексан-1-ол (**5c**) (0.148 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.081 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.137 г (71%); бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ = 168-171 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.39-2.15 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 2.81 (с, 1H, OH), 7.72-7.75 (м, 2H, Ar), 7.79-7.83 (м, 1H, Ar), 7.97-7.99 (м, 2H, Ar), 8.48 (с, 1H, CH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 21.7 ($(CH_2)_5$), 25.1 ($(CH_2)_5$), 37.9 ($(CH_2)_5$), 75.8 ($(CH_2)_5\underline{C}$), 117.8 (к, CF_3, J_{CF} = 275.5 Гц), 119.1 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 2.7 Гц), 128.2, 130.8 (Ar), 133.0 (SCN), 133.6, 135.2 (Ar), 154.4 (к, CH, J_{CF} = 39.4 Гц), 198.0 (C-S).

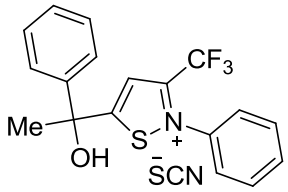
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -60.5 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3078, 3040, 2938, 2873, 2056, 1720, 1489, 1439, 1417, 1356, 1269, 1221, 1196, 1172, 1156, 1030, 1004, 985, 866, 761, 720, 689, 653.

Масс-спектр m/z (%): 328 (1) [M – SCN^{+*}], 299 (13), 284 (26), 256 (35), 229 (21), 160 (34), 77 (100), 69 (19), 59 (39), 55 (41), 51 (42), 41 (32).

$C_{17}H_{17}F_3N_2OS_2$ (386.45) Вычислено (%): C, 52.84; H, 4.43; F, 14.75; N, 7.25; S, 16.59; найдено (%): C, 52.72; H, 4.35; F, 14.62; N, 7.38; S, 16.69.

Тиоцианат 5-(1-Гидрокси-1-фенилэтил)-2-фенил-3-(трифторметил) -2-изотиазолия (15d)



Условия: 2-фенил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5e**) (0.159 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.081 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.060 г (29%); коричневая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 2.07 (с, 1H, OH), 2.26 (с, 3H, CH_3), 7.37-7.39 (м, 1H, Ar), 7.42-7.46 (м, 2H, Ar), 7.71-7.75 (м, 2H, Ar), 7.79-7.83 (м, 3H, Ar), 7.98-8.00 (м, 2H, Ar), 8.54 (с, 1H, CH).

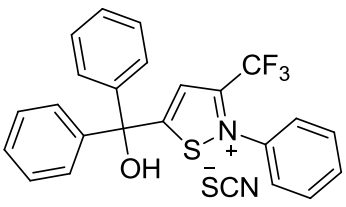
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 30.1 (CH_3), 77.1 (C-Ph), 117.9 (к, CF_3, J_{CF} = 275.4 Гц), 120.3 (к, C-CF_3, J_{CF} = 3 Гц), 126.3, 128.3, 129.3, 129.7, 130.7, 130.9 (Ar), 133.8 (SCN), 135.1, 143.5 (Ar), 154.8 (к, CH, J_{CF} = 39.6 Гц), 194.6 (C-S).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -60.4 (с, 3F, CF_3);

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3064, 2929, 2855, 2058, 1680, 1596, 1489, 1450, 1398, 1377, 1263, 1217, 1158, 1073, 912, 761, 736, 699.

$C_{19}H_{15}F_3N_2OS_2$ (408.46) Вычислено (%): C, 55.87; H, 3.70; F, 13.95; N, 6.86; S, 15.70; найдено (%): C, 56.02; H, 3.91; F, 14.02; N, 6.96; S, 15.82.

Тиоцианат 5-(Гидроксидифенилметил)-2-фенил-3-(трифторметил) -2-изотиазолия (15e)



Условия: 1,1-дифенил-4-(фенилимино)-5,5,5-трифторпент-2-ин-1-ол (**5f**) (0.175 г, 0.0004 моль), NaSCN (0.065 г, 0.0008 моль), CH_3COOH (0.8 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.058 г (31%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 120-123 °C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 2.08 (с, 1H, OH), 7.42-7.44 (м, 6H, Ar), 7.60-7.63 (м, 4H, Ar), 7.72-7.76 (м, 2H, Ar), 7.80-7.84 (м, 1H, Ar), 8.03-8.05 (м, 2H, Ar), 8.55 (с, 1H, CH).

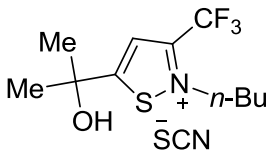
ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 82.1 ($(Ph_2)\underline{C}$), 117.7 (к, CF_3, J_{CF} = 275.7 Гц), 121.7 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 2.9 Гц), 128.30, 128.34, 129.4, 129.6, 130.8 (Ar), 133.5 (SCN), 133.7, 135.0, 143.1 (Ar), 154.7 (к, CH, J_{CF} = 39.1 Гц), 192.4 (C-S).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -60.2 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3360, 3063, 3032, 2923, 2058, 1680, 1601, 1493, 1444, 1395, 1258, 1144, 1025, 909, 754, 733, 701, 648.

$C_{24}H_{17}F_3N_2OS_2$ (470.53) Вычислено (%): C, 61.26; H, 3.64; F, 12.11; N, 5.95; S, 13.63; найдено (%): C, 61.37; H, 3.72; F, 12.19; N, 6.03; S, 13.72.

Тиоцианат 2-Бутил-5-(2-гидроксипропан-2-ил)-3-(трифторметил) -2-изотиазолия (15h)



Условия: 5-(бутилимино)-2-метил-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5h**) (0.111 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.076 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.091 г (56%); бесцветные кристаллы, $T_{пл}$ = 111-113 °C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.00 (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2-CH_2, J = 7.6 Гц), 1.52-1.61 (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2-CH_2), 1.76 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 2.19 (квинтет, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$-CH_2 J = 7.7 Гц), 3.05 (с, 1H, OH), 4.86 (т, 2H, CH_3-CH_2-CH_2-$\underline{CH_2}$, J = 7.7 Гц), 8.30 (с, 1H, CH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 13.6 ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2-CH_2), 20.1 (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2-CH_2), 30.4 ($(CH_3)_2$), 33.8 (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$-CH_2), 55.2 (к, CH_3-CH_2-CH_2-$\underline{CH_2}$, J_{CF} = 2.1 Гц), 74.0 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 118.1 (к, CF_3, J_{CF} = 275.4 Гц), 119.3 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 3.2 Гц), 133.2 (SCN), 153.5 (к, CH, J_{CF} = 39.7 Гц), 193.3 (C-S).

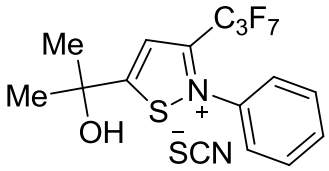
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -61.1 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3217, 3093, 2967, 2935, 2876, 2071, 1466, 1414, 1382, 1260, 1204, 1163, 1099.

Масс-спектр m/z (%): 268 (3) [M – SCN^{+*}], 251 (11), 196 (97), 166 (12), 146 (7), 89 (31), 58 (33), 43 (100).

$C_{12}H_{17}F_3N_2OS_2$ (326.40) Вычислено (%): C, 44.16; H, 5.25; F, 17.46; N, 8.58; S, 19.64; найдено (%): C, 44.30; H, 5.34; F, 17.55; N, 8.66; S, 19.77.

Тиоцианат 5-(2-Гидроксипропан-2-ил)-3-(перфторпропил)-2-фенил-2-изотиазолия (15i)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,7,7,8,8,8-гептафторокт-3-ин-2-ол (**5g**) (0.178 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.081 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.168 г (75%); коричневое вязкое масло.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.83 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 2.08 (с, 1H, OH), 7.70-7.74 (м, 2H, Ar), 7.79-7.82 (м, 1H, Ar), 8.03-8.05 (м, 2H, Ar), 8.54 (с, 1H, CH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 30.2 ($(CH_3)_2$), 70.3 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 105.3-119.7 (м, C_3F_7), 121.3 (т, $\underline{C}$-CF_2, J_{CF} = 4.4 Гц), 128.7, 130.4 (Ar), 133.1 (SCN), 133.6, 135.3 (Ar), 153.0 (т, CH, J_{CF} = 28.7 Гц), 196.0 (C-S).

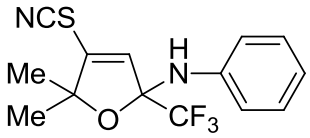
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ -124.2 (т, 2F, CF_3-CF_2-$\underline{CF_2}$, J = 10.6 Гц), -106.7 (м, 2F, CF_3-$\underline{CF_2}$-CF_2), -80.6 (т, 3F, $\underline{CF_3}$-CF_2-CF_2, J = 10.3 Гц).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3071, 2985, 2934, 2060, 1711, 1638, 1488, 1452, 1379, 1344, 1237, 1140, 1120, 1030, 950, 921, 818, 766, 735, 692.

Масс-спектр m/z (%): 388 [M-SCN^{+*}], 372 (56), 330 (34), 210 (46), 160 (37), 77 (100), 59 (64), 51 (42), 43 (57).

$C_{16}H_{13}F_7N_2OS_2$ (446.40) Вычислено (%): C, 43.05; H, 2.94; F, 29.79; N, 6.28; S, 14.36; найдено (%): C. 43.19; H, 3.03; F, 29.88; N, 6.20; S, 14.48.

5,5-Диметил-4-тиоцианато-*N*-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (16a)



Выход: 0.037 г (23%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.80 (с, 3H, CH_3), 1.39 (с, 3H, CH_3), 4.16 (с, 1H, NH), 6.11 (с, 1H, CH), 6.95-6.97 (м, 2H, Ar), 7.10-7.14 (м, 1H, Ar), 7.27-7.31 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 26.46 (CH_3), 26.52 (CH_3), 89.8 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 99.3 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.2 Гц), 106.9 (SCN), 122.4 (к, CF_3, J_{CF} = 285.9 Гц), 122.5 (CH), 124.8, 125.2, 128.9 (Ar), 139.8 ($\underline{C}$-SCN), 140.9 (Ar).

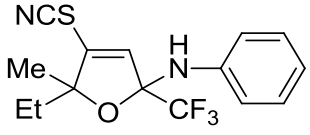
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -80.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3340, 3094, 3058, 2982, 2934, 2168, 1631, 1601, 1497, 1321, 1286, 1239, 1164, 1070, 1029, 985, 932, 886, 845, 762, 694.

Масс-спектр m/z (%): 314 (11) [M^+], 245 (24), 222 (100), 195 (47), 164 (31), 135 (11), 113 (14), 93 (20), 77 (30), 65 (33), 51 (18), 43 (25), 39 (28).

$C_{14}H_{13}F_3N_2OS$ (314.33) Вычислено (%): C, 53.50; H, 4.17; F, 18.13; N, 8.91; S, 10.20; найдено (%): C, 53.47; H, 4.20; F, 18.15; N, 8.88; S, 10.22.

5-Этил-5-метил-*N*-фенил-4-тиоцианато-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (16b)



Выход: 0.034 г (21%); жёлтая вязкая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *транс*- [*цис*-]: δ 0.94 [0.70] (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2, J = 7.4 Гц), 1.39 [0.75] (с, 3H, CH_3), 1.66-1.49 [1.25-1.10] (м, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$), 4.13 (с, 1H, NH), 6.07 [6.05] (с, 1H, CH), 6.92-6.95 (м, 2H, Ar), 7.05-7.10 (м, 1H, Ar), 7.22-7.28 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 7.6 [7.9] ($\underline{CH_3}$-CH_2), 23.1 [23.2] (CH_3-$\underline{CH_2}$), 32.1 [32.3] (CH_3), 92.1 [92.4] (C-Et), 99.0 [99.1] (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.4 Hz), 107.02 [107.04] (SCN), 121.8 [122.0] (CH), 122.6 [122.7] (к, CF_3, J_{CF} =286.1 Гц), 124.34, 124.36, 124.5, 124.7, 128.93, 128.97 (Ar), 140.0 [140.3] ($\underline{C}$-SCN), 141.1, 141.2 (Ar).

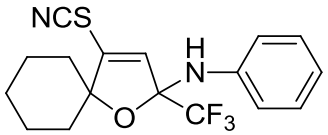
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -80.4 [-80.3] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3348, 3093, 3058, 2978, 2937, 2884, 2854, 2168, 1629, 1601, 1497, 1456, 1379, 1278, 1241, 1180, 1070, 1025, 954, 883, 755, 696.

Масс-спектр m/z (%):328 (9) [M^+], 259 (10), 236 (69), 209 (36), 177 (19), 163 (10), 93 (19), 77 (26), 65 (22), 51 (13), 43 (100).

$C_{15}H_{15}F_3N_2OS$ (328.35) Вычислено (%): C, 54.87; H, 4.60; F, 17.36; N, 8.53; S, 9.76; найдено (%): C, 54.81; H, 4.63; F, 17.31; N, 8.55; S, 9.72.

_N_-Фенил-4-тиоцианато-2-(трифтормтеил)-1-оксаспиро[4.5]дец-3-ен-2-амин (16c)



Выход: 0.026 г (15%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 73-75 °C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.98-1.70 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 4.13 (с, 1H, NH), 6.04 (с, 1H, CH), 6.92-6.94 (м, 2H, Ar), 7.07-7.10 (м, 1H, Ar), 7.23-7.26 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.4, 21.8, 24.6, 34.7, 34.9 ($(CH_2)_5$), 90.9 ($(CH_2)_5\underline{C}$), 99.3 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.1 Гц), 107.2 (SCN), 121.6 (CH), 122.7 (к, CF_3, J_{CF} = 286 Гц), 124.8, 125.4, 128.9 (Ar), 140.0 ($\underline{C}$-SCN), 141.1 (Ar).

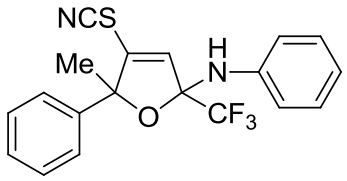
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -80.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3342, 3093, 3057, 2935, 2860, 2168, 1628, 1600, 1497, 1447, 1283, 1239, 1163, 1063, 1019, 969, 907, 864, 843, 763, 694.

Масс-спектр m/z (%): 354 (10) [M^+], 285 (9), 262 (69), 235 (100), 203 (16), 93 (26), 77 (32), 65 (10).

$C_{17}H_{17}F_3N_2OS$ (354.39) Вычислено (%): C, 57.62; H, 4.84; F, 16.08; N, 7.90; S, 9.05; найдено (%): C, 57.55; H, 4.79; F, 16.10; N, 7.86; S, 9.11.

5-Метил-*N*,5-дифенил-4-тиоцианато-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (16d)



Выход: 0.047 г (25%); желтая маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *транс*- [*цис*-]: δ 1.23 [1.85] (с, 3H, CH_3), 4.27 [4.24] (с, 1H, NH), 6.28 [6.23] (с, 1H, CH), 6.82-7.35 (м, 10H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 26.2 [25.4] (CH_3), 92.6 [92.5] (C-Ph), 99.4 [99.3] (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.6 Гц), 107.2 [107.0] (SCN), 122.3 (CH), 122.8 [122.7] (к, CF_3, J_{CF} = 287.2 Гц), 123.2, 123.5, 123.8, 124.1, 124.4, 125.7, 125.8, 128.68, 128.72, 128.8, 129.1, 129.2, 139.22, 139.26 (Ar), 140.0 [140.6] (C-SCN), 141.2, 141.1 (Ar).

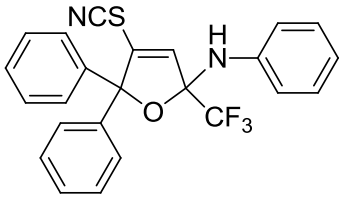
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -79.5 [-78.8] (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3369, 3092, 3061, 3030, 2984, 2928, 2854, 2169, 1727, 1628, 1599, 1497, 1448, 1377, 1273, 1241, 1170, 1062, 1025, 956, 895, 861, 763, 698.

Масс-спектр m/z (%): 376 (9) [M^+], 307 (17), 284 (56), 257 (22), 226 (71), 213 (42), 197 (11), 160 (32), 128 (85), 93 (46), 77 (100), 65 (68), 51 (58), 39 (36).

$C_{19}H_{15}F_3N_2OS$ (376.40) Вычислено (%): C, 60.63; H, 4.02; F, 15.14; N, 7.44; S, 8.52; найдено (%): C, 60.59; H, 4.07; F, 15.10; N, 7.39; S, 8.53.

***N*,5,5-Трифенил-4-тиоцианато-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (16e)**



Выход: 0.030 г (17%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 93-95 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 4.26 (с, 1H, NH), 6.43 (с, 1H, CH), 6.73-6.75 (м, 2H, Ar), 6.79-6.81 (м, 2H, Ar), 6.97-7.01 (м, 1H, Ar), 7.04-7.07 (м, 2H, Ar), 7.09-7.13 (м, 2H, Ar), 7.16-7.19 (м, 1H, Ar), 7.23-7.26 (м, 2H, Ar), 7.32-7.34 (м, 3H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 96.4 ($(Ph_2)C$), 99.4 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.8 Гц), 107.4 (SCN), 122.7 (к, CF_3, J_{CF} = 287.4 Гц), 122.9 (CH), 123.5, 123.8, 127.2, 127.3, 128.3, 128.4, 128.5, 128.8, 129.2 (Ar), 139.3 (C-SCN), 140.2, 140.8, 141.2 (Ar).

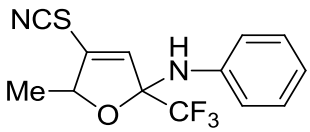
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -78.4 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3349, 3096, 3057, 3031, 2168, 1625, 1597, 1494, 1446, 1277, 1236, 1179, 1154, 1049, 999, 923, 893, 763, 729, 696.

Масс-спектр m/z (%): 438 (25) [M^+], 346 (46), 319 (52), 299 (26), 288 (72), 271 (25), 250 (51), 233 (22), 221 (42), 191 (100), 165 (28), 105 (13), 92 (14), 77 (52), 65 (28), 51 (25), 39 (18).

$C_{24}H_{17}F_3N_2OS$ (438.47) Вычислено (%): C, 65.74; H, 3.91; F, 13.00; N, 6.39; S, 7.31; найдено (%): C, 65.79; H, 3.96; F, 12.93; N, 6.45; S, 7.38.

5-Метил-*N*-фенил-4-тиоцианато-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (16f)



Условия: 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилгекс-3-ин-2-имин (**5i**) (0.157 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.081 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.069 г (46%); жёлтая маслянистая жидкость.

Удвоение сигналов ЯМР обусловлено наличием двух диастереомеров (соотношение 1:1.25).

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.) *цис*- [*транс*-]: δ 1.00 [1.40] (д, 3H, CH_3, *J* = 6.5 Гц), 4.21 [4.27] (с, 1H, NH), 4.91 [4.80] (кд, 1H, C-H, *J* = 6.5, 1.9 Гц), 6.09 [6.03] (д, 1H, CH, *J* = 1.9 Гц), 6.89-6.92 (м, 2H, Ar), 7.04-7.10 (м, 1H, Ar), 7.22-7.27 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 19.4 [19.7] (CH_3), 83.0 [83.6] (CH-CH_3), 100.2 [100.0] (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.1 Гц), 106.5 [106.3] (SCN), 122.8 [122.3] (к, CF_3, J_{CF} = 285.5 Гц), 123.1 (CH), 124.2, 124.4, 124.6, 124.8, 129.0, 129.2 (Ar), 136.1 [136.0] (C-SCN), 140.9, 141.1 (Ar).

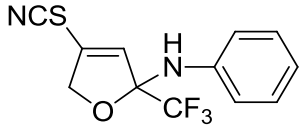
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.7 [-81.0] (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3339, 3093, 3059, 2984, 2932, 2885, 2167, 1626, 1602, 1497, 1274, 1163, 1055, 1025, 948, 915, 755, 724, 697.

Масс-спектр m/z (%): 300 (5) [M^+], 231 (8), 208 (13), 160 (8), 150 (13), 93 (100), 77 (13), 66 (11), 51 (9).

$C_{13}H_{11}F_3N_2OS$ (300.30): C, 52.00; H, 3.69; F, 18.98; N, 9.33; S, 10.68; найдено (%): C, 51.94; H, 3.59; F, 18.92; N, 9.36; S, 10.62.

_N_-Фенил-4-тицианато-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (16g)



Условия: 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилпент-3-ин-2-имин (**5j**) (0.150 г, 0.0005 моль), NaSCN (0.081 г, 0.001 моль), CH_3COOH (1 мл), MeCN (2 мл), комн. темп., 15 мин.

Выход: 0.063 г (44%); жёлтая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 4.37 (с, 1H, NH), 4.70 (д, 1H, C-H, *J* = 12.7 Гц), 4.79 (д, 1H, C-H, *J* = 12.7 Гц), 6.00 (с, 1H, CH), 6.86-6.88 (м, 2H, Ar), 7.03-7.06 (м, 1H, Ar), 7.22-7.26 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 76.4 (CH_2), 101.6 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.5 Гц), 106.0 (SCN), 122.2 (CH), 122.9 (к, CF_3, J_{CF} = 287 Гц), 123.9, 124.7, 129.3 (Ar), 131.7 (C-SCN), 141.0 (Ar).

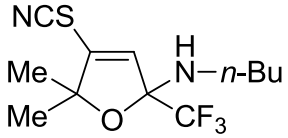
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.7 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3386, 3095, 3060, 2925, 2873, 2167, 1624, 1603, 1499, 1276, 1179, 1086, 1049, 1031, 970, 755, 723.

Масс-спектр m/z (%): 286 (3) [M^+], 243 (5), 217 (5), 136 (5), 93 (100), 77 (15), 65 (14), 51 (10), 39 (12).

$C_{12}H_9F_3N_2OS$ (286.27) Вычислено (%): C, 50.35; H, 3.17; F, 19.91; N, 9.79; S, 11.20; найдено (%): C, 50.30; H, 3.12; F, 19.85; N, 9.83; S, 11.26.

***N*-Бутил-5,5-диметил-4-тиоцианато-2-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-2-амин (16h)**



Выход: 0.027 г (19%); жёлтая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.91 (т, 3H, CH_3-CH_2-CH_2-CH_2, *J* = 7.2 Гц), 1.31-1.40 (м, 2H, CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 1.42-1.52 (м, 2H, CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 1.46 (с, 3H, CH_3), 1.49 (с, 3H, CH_3), 1.88 (с, 1H, NH), 2.42-2.49 (м, 1H, CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 2.67-2.73 (м, 1H, CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 5.84 (с, 1H, CH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 14.0 (CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 20.4 (CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 26.7 (CH_3), 27.5 (CH_3), 32.4 (CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 41.7 (CH_3-CH_2-CH_2-CH_2), 89.1 ((CH_3)$_2$)C), 99.8 (к, C-CF_3, J_{CF} = 30.8 Гц), 107.2 (SCN), 122.5 (к, CF_3, J_{CF} = 285.6 Гц), 122.9 (CH), 139.3 (C-SCN).

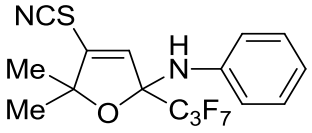
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -80.8 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, см$^{-1}$): 3351, 2962, 2934, 2871, 2168, 1630, 1463, 1296, 1172, 1059, 1059, 982, 920, 888.

Масс-спектр m/z (%): 279 (3) [M – CH_3^{+*}], 225 (100), 222 (76), 195 (29), 178 (10), 164 (22), 142 (9), 113 (10), 95 (9), 69 (16), 57 (36), 41 (51).

$C_{12}H_{17}F_3N_2OS$ (294.34) Вычислено (%): C, 48.97; H, 5.82; F, 19.36; N, 9.52; O, 5.44; S, 10.89; найдено (%): C, 48.88; H, 5.86; F, 19.40; N, 9.47; O, 5.51.

5,5-Диметил-2-(перфторпропил)-*N*-фенил-4-тиоцианато-2,5-дигидрофуран-2-амин (16i)



Выход: 0.037 г (18%); жёлтая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.77 (с, 3H, CH_3), 1.36 (с, 3H, CH_3), 4.07 (с, 1H, NH), 6.09 (с, 1H, NH), 6.93-6.94 (м, 2H, Ar), 7.09-7.13 (м, 1H, Ar), 7.25-7.29 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 26.4 (CH_3), 26.9 (CH_3), 89.2 ((CH_3)$_2$C), 100.9 (т, C-CF_3, J_{CF} = 24.8 Гц), 106.9 (SCN), 106.6-119.7 (м, C_3F_7), 122.9 (CH), 125.1, 125.7, 129.0 (Ar), 139.7 (C-SCN), 140.6 (Ar).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -125.4 (д, 1F, J = 290.8 Гц), -123.2 (д, 1F, J = 280.7 Гц), -121.4 (д, 1F, J = 290.8 Гц), -117.7 (д, 1F, J = 280.7 Гц), -80.5 (т, 3F, CF_3-CF_2-CF_2, J_{CF} = 10.5 Гц).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3336, 3100, 3059, 2981, 2932, 2855, 2168, 1631, 1600, 1497, 1463, 1435, 1345, 1284, 1228, 1153, 1120, 1066, 985, 943, 901, 844, 761, 734, 695.

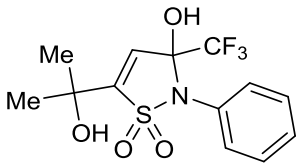
Масс-спектр m/z (%): 414 (5) [M^+], 322 (100), 295 (27), 263 (15), 245 (49), 153 (28), 145 (33), 93 (13), 85 (11), 77 (31), 69 (15), 65 (30), 39 (24).

$C_{16}H_{13}F_7N_2OS$ (414.34) Вычислено (%): C, 46.38; H, 3.16; F, 32.10; N, 6.76; S, 7.74; найдено (%): C, 46.43; H, 3.20; F, 32.05; N, 6.71; S, 7.69.

3.6.1 Окисление тиоцианата 5-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-фенил-3-(трифторметил) -2-изотиазолия (15a)

К раствору изотиазолий тиоцианата **15a** (0.090 г, 0.00026 моль) в уксусной кислоте (0.7 мл) при интенсивном перемешивании по каплям добавляли 30% перекись водорода (0.7 мл). Реакционную смесь нагревали на глицериновой бане при 80 °С в течение 10 ч. Растворитель упаривали, а остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – гексан/ацетон, 1:1) с получением смеси продуктов **17** и **18** (соотношение 4:1).

3-Гидрокси-5-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-фенил-3-(трифторметил)-2,3-дигидроизотиазол 1,1-диоксид (17)



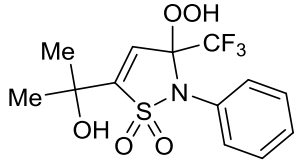
Выход: 0.060 г (общий выход продуктов **17** и **18** составил 67%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 145-147 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.60 (с, 3H, CH_3), 1.63 (с, 3H, CH_3), 3.20 (с, 1H, C-OH), 4.94 (с, 1H, CF_3-C-OH), 6.87 (с, 1H, CH), 7.46-7.52 (м, 5H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 30.1 ($(CH_3)_2$), 70.8 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 85.4 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 33.6 Гц), 123.4 (к, CF_3, J_{CF} = 287 Гц), 126.2 (CH), 129.8, 130.2, 131.8, 133.2 (Ar), 154.8 (C-S).

Масс-спектр m/z (%): 337 (28) [M^+], 304 (11), 268 (28), 250 (58), 210 (24), 144 (34), 120 (29), 92 (38), 77 (100), 69 (19), 59 (35), 43 (91).

3-Гидроперокси-5-(2-гидроксипропан-2-ил)-2-фенил-3-(трифторметил)-2,3-дигидроизотиазол 1,1-диоксид (18)



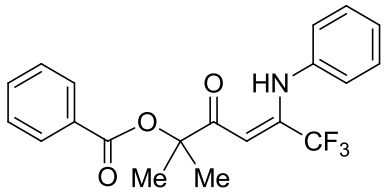
ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 1.63 (с, 3H, CH_3), 1.65 (с, 3H, CH_3), 5.01 (с, 1H, C-OH), 6.86 (с, 1H, CH), 7.46-7.52 (м, 5H, Ar), 12.32 (с, 1H, O-OH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $(CD_3)_2CO$, м.д.): δ 30.3 ($(CH_3)_2$), 71.1 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 93.3 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.8 Гц), 122.1 (к, CF_3, J_{CF} = 288.1 Гц), 123.7 (CH), 130.1, 130.5, 131.1, 132.8 (Ar), 157.0 (C-S).

3.7 Синтез *β*-CF_3 *β*-аминоенонов 20

К раствору соответствующего CF_3-иминопропаргилового спирта **5** (1 экв.) и карбоновой кислоты **19** (1 экв.) в ацетонитриле при перемешивании медленно прикапывали TMEDA (1 экв.). Реакцию проводили при кипячении в течение 20-60 ч. Затем растворитель упаривали под вакуумом и остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – гексан/диэтиловый эфир, 2:1).

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил бензоат (20a)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.255 г, 0.001 моль), бензойная кислота **19a** (0.122 г, 0.001 моль), TMEDA (0.116 г, 0.001 моль), MeCN (6 мл), кипячение, 20 ч.

Выход: 0.245 г (65%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.71 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.87 (с, 1H, CH), 7.19-7.21 (м, 2H, Ar), 7.25-7.27 (м, 1H, Ar), 7.31-7.35 (м, 2H, Ar), 7.43-7.47 (м, 2H, Ar), 7.55-7.59 (м, 1H, Ar), 8.05-8.07 (м, 2H, Ar), 11.63 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.6 ($(CH_3)_2$), 83.6 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.6 (к, CH J_{CF} = 5 Гц), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.2 Гц), 126.2, 127.2, 128.6, 129.1,

129.9, 130.3, 133.3, 133.7 (Ar), 148.7 (к, <u>C</u>-CF_3, J_{CF} = 31.1 Гц), 165.6 (Ph-C=O), 200.1 (CH-<u>C</u>=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

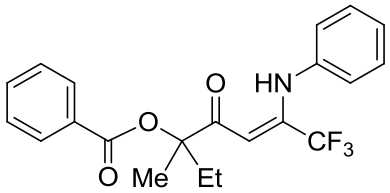
ЯМР ^{15}N (40.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -275.3.

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3209, 3064, 2989, 2942, 1717, 1645, 1593, 1502, 1467, 1452, 1366, 1306, 1282, 1252, 1192, 1151, 1095, 1070, 1027, 1003, 937, 873, 857, 797, 751, 713, 691, 583, 525, 485.

Масс-спектр m/z (%): 377 (14) [M^+], 254 (3), 215 (22), 214 (100), 197 (7), 194 (39), 158 (5), 144 (8), 128 (6), 105 (85), 77 (78), 65 (6), 51 (22), 41 (10), 39 (7).

$C_{20}H_{18}F_3NO_3$ (377.36) Вычислено (%): C, 63.66; H, 4.81; F, 15.10; N, 3.71; найдено (%): C, 63.63; H, 4.82; F, 15.11; N, 3.74.

(*Z*)-3-Метил-4-оксо-6-(фениламино)-7,7,7-трифторгепт-5-ен-3-ил бензоат (20b)



Условия: 3-метил-6-(фенилимино)-7,7,7-трифторгепт-4-ин-3-ол (**5b**) (0.135 г, 0.0005 моль), бензойная кислота **19a** (0.061 г, 0.0005 моль), TMEDA (0.058 г, 0.0005 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 40 ч.

Выход: 0.12 г (61%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.01 (т, 3H, <u>CH_3</u>-CH_2, J = 7.5 Гц), 1.71 (с, 3H, CH_3), 1.92-2.01 (м, 1H, CH_3-<u>CH_2</u>), 2.11-2.20 (м, 1H, CH_3-<u>CH_2</u>), 5.88 (с, 1H, CH), 7.18-7.20 (м, 2H, Ar), 7.22-7.25 (м, 1H, Ar), 7.29-7.33 (м, 2H, Ar), 7.42-7.46 (м, 2H, Ar), 7.54-7.58 (м, 1H, Ar), 8.05-8.07 (м, 2H, Ar), 11.68 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 7.9 (<u>CH_3</u>-CH_2), 20.7 (CH_3), 31.2 (CH_3-<u>CH_2</u>), 86.3 (C-Et), 90.4 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 120.1 (к, CF_3, J_{CF} = 278.2 Гц),

126.1, 127.2, 128.6, 129.1, 129.8, 130.5, 133.3, 137.8 (Ar), 148.3 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.2 Гц), 165.5 (Ph-C=O), 200.1 (CH-C=O).

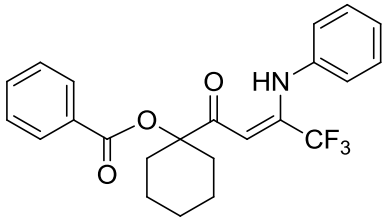
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3065, 3037, 2980, 2942, 2883, 1719, 1645, 1589, 1503, 1453, 1374, 1279, 1232, 1192, 1147, 1096, 1071, 1042, 1026, 1001, 938, 908, 890, 851, 801, 752, 713, 695, 619, 588, 531, 489.

Масс-спектр m/z (%): 391 (2) [M^+], 215 (12), 214 (97), 194 (20), 144 (7), 128 (4), 106 (8), 105 (100), 77 (44), 51 (12).

$C_{21}H_{20}F_3NO_3$ (391.39) Вычислено (%): C, 64.44; H, 5.15; F, 14.56; N, 3.58; найдено (%): C, 64.45; H, 5.14; F, 14.56; N, 3.57.

(*Z*)-1-(3-(Фениламино)-4,4,4-трифторбут-2-еноил)циклогексил бензоат (20c)



Условия: 1-(3-фенилимино)-4,4,4-трифторбут-1-ин-1-ил)циклогексан-1-ол (**5c**) (0.207 г, 0.0007 моль), бензойная кислота **19a** (0.085 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл,), кипячение, 25 ч.

Выход: 0.11 г (38%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.31-2.36 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 5.84 (с, 1H, CH), 7.18-7.20 (м, 2H, Ar), 7.21-7.25 (м, 1H, Ar), 7.29-7.33 (м, 2H, Ar), 7.44-7.48 (м, 2H, Ar), 7.55-7.60 (м, 1H, Ar), 8.09-8.11 (м, 2H, Ar), 11.64 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.7, 25.3, 32.0 ($(CH_2)_5$), 85.2 ($(CH_2)_5$C), 90.1 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 120.0 (к, CF_3, J_{CF} = 278.4 Гц), 126.1, 127.1, 128.6, 129.0, 129.9, 130.4, 133.3, 137.9 (Ar), 148.5 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.3 Гц), 165.3 (Ph-C=O), 200.5 (CH-C=O).

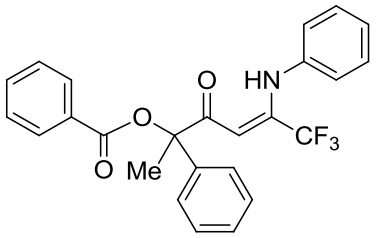
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3206, 3065, 3038, 2937, 2861, 1718, 1640, 1588, 1503, 1450, 1352, 1303, 1284, 1247, 1193, 1141, 1107, 1069, 1028, 1004, 950, 928, 852, 804, 779, 751, 714, 670, 592, 570, 536, 509, 488.

Масс-спектр m/z (%): 417 (62) [M^+], 295 (30), 278 (17), 266 (11), 215 (100), 198 (11), 194 (83), 185 (11), 145 (10), 106 (82), 105 (20), 77 (18), 76 (10), 65 (11), 55 (12).

$C_{23}H_{22}F_3NO_3$ (417.43) Вычислено (%): C, 66.18; H, 5.31; F, 13.65; N, 3.36; найдено (%): C, 66.15; H, 5.33; F, 13.64; N, 3.36.

(*Z*)-3-Оксо-2-фенил-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил бензоат (20d)



Условия: 2-фенил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5e**) (0.159 г, 0.0005 моль), бензойная кислота **19a** (0.061 г, 0.0005 моль), TMEDA (0.058 г, 0.0005 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 20 ч.

Выход: 0.196 г (89%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 2.09 (с, 3H, CH_3), 5.83 (с, 1H, CH), 7.16-7.17 (м, 2H, Ar), 7.21-7.25 (м, 1H, Ar), 7.28-7.30 (м, 2H, Ar), 7.32-7.36 (м, 1H, Ar), 7.41-7.45 (м, 2H, Ar), 7.48-7.52 (м, 2H, Ar), 7.59-7.61 (м, 3H, Ar), 8.16-8.17 (м, 2H, Ar), 11.50 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 23.2 (CH_3), 86.9 (<u>C</u>-CH_3), 90.9 (к, CH, J_{CF} = 4.8 Гц), 119.7 (к, CF_3, J_{CF} = 278.2 Гц), 125.0, 126.1, 127.2, 128.2, 128.7, 128.9, 129.0, 129.9, 130.4, 133.5, 137.7 , 140.6 (Ar), 148.5 (к, <u>C</u>-CF_3, J_{CF} = 31.5 Гц), 165.2 (Ph-C=O), 197.3 (CH-<u>C</u>=O).

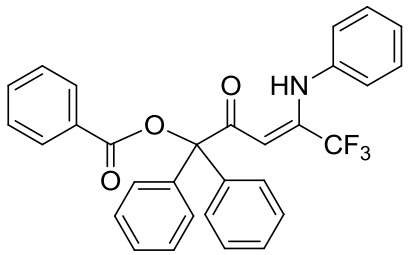
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3212, 3148, 3064, 3035, 2978, 2940, 2869, 1722, 1645, 1589, 1499, 1450, 1371, 1289, 1279, 1298, 1279, 1229, 1189, 1146, 1106, 1072, 1027, 1003, 938, 898, 843, 804, 753, 712, 695, 590, 555, 497.

Масс-спектр m/z (%): 439 (2) [M^+], 392 (2), 330 (2), 255 (2), 214 (100), 213 (5), 192 (2), 180 (3), 166 (2), 133 (3), 120 (4), 105 (10), 91 (6), 78 (8), 76 (40), 65 (4), 51 (15).

$C_{25}H_{20}F_3NO_3$ (439.43) Вычислено (%): C, 68.33; H, 4.59; F, 12.97; N, 3.19; найдено (%): C, 68.36; H, 4.58; F, 12.94; N, 3.21.

(*Z*)-2-Оксо-1,1-дифенил-4-(фениламино)-5,5,5-трифторпент-3-ен-1-ил бензоат (20e)



Условия: 1,1-дифенил-4-(фенилимино)-5,5,5-трифторпент-2-ин-1-ол (**5f**) (0.190 г, 0.0005 моль), бензойная кислота **19a** (0.061 г, 0.0005 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 17 ч.

Выход: 0.088 г (35%); коричневая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 5.97 (с, 1H, CH), 7.16-7.18 (м, 2H, Ar), 7.22-7.25 (м, 2H, Ar), 7.29-7.37 (м, 7H, Ar), 7.46-7.50 (м, 2H, Ar), 7.57-7.59 (м, 1H, Ar), 7.62-7.64 (м, 4H, Ar), 8.12-8.14 (м, 2H, Ar), 11.50 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 89.6 ($(Ph)_2\underline{C}$), 92.3 (к, CH, J_{CF} = 5 Гц), 119.8 (к, CF_3, J_{CF} = 278.5 Гц), 126.1, 127.2, 128.2, 128.6 , 128.7, 129.1, 129.9, 130.3, 133.6, 137.7, 140.2, 142.9 (Ar), 148.4 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.4 Гц), 164.8 (Ph-C=O), 195.3 (CH-$\underline{C}$=O).

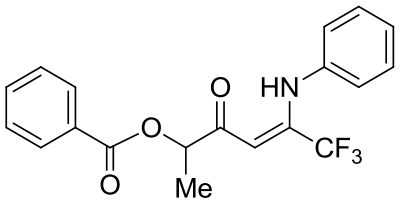
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3224, 3063, 3035, 2976, 2928, 2870, 1727, 1640, 1587, 1495, 1381, 1297, 1271, 1231, 1194, 1147, 1094, 1027, 1000, 965, 933, 909, 840, 805, 788, 753, 734, 696, 648, 617, 591, 562, 495.

Масс-спектр m/z (%): 501 (2) [M^+], 338 (4), 216 (6), 194 (10), 165 (12), 128 (16), 117 (11), 106 (6), 77 (100), 51 (12).

$C_{30}H_{22}F_3NO_3$ (501.51) Вычислено (%): C, 71.85; H, 4.42; F, 11.36; N, 2.79; найдено (%): C, 71.85; H, 4.43; F, 11.38; N, 2.76.

(*Z*)-3-Оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил бензоат (20f)



Условия: 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилгекс-3-ин-2-имин (**5j**) (0.219 г, 0.0007 моль), бензойная кислота **19a** (0.085 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), 10 ч (при кипячении) и 8 д (при комнатной температуре).

Выход: 0.038 г (15% при кипячении) и 0.086 г (34% при комнатной температуре); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.60 (д, 3H, CH_3, J = 7 Гц), 5.44 (к, 1H, CH-CH_3, J = 6.9 Гц), 5.89 (с, 1H, CH), 7.17-7.19 (м, 2H, Ar), 7.23-7.27 (м, 1H, Ar), 7.30-7.34 (м, 2H, Ar), 7.43-7.46 (м, 2H, Ar), 7.54-7.58 (м, 1H, Ar), 8.10-8.12 (м, 2H, Ar), 11.80 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 17.7 (CH_3), 74.7 (CH-CH_3), 90.3 (к, CH, J_{CF} = 4.8 Гц), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.4 Гц), 126.2, 127.5, 128.6, 129.1, 129.7, 129.9, 133.4, 137.4 (Ar), 149.2 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.5 Гц), 165.9 (Ph-C=O), 198.1 (CH-C=O).

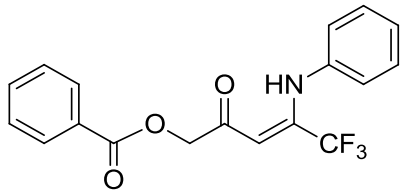
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -63.1 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3066, 2988, 2936, 1732, 1640, 1588, 1504, 1451, 1312, 1285, 1267, 1193, 1145, 1099, 1072, 1025.

Масс-спектр m/z (%): 363 (18) [M^+], 214 (100), 194 (19), 105 (36), 77 (36), 50 (6).

$C_{19}H_{16}F_3NO_3$ (363.33) Вычислено (%): C, 62.81; H, 4.44; F, 15.69; N, 3.86; найдено (%): C, 62.85; H, 4.40; F, 15.66; N, 3.88.

(*Z*)-2-Оксо-4-(фениламино)-5,5,5-трифторпент-3-ен-1-ил бензоат (20g)



Условия: а) 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилпент-3-ин-2-имин (**5i**) (0.209 г, 0.0007 моль), бензойная кислота **19a** (0.085 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 3 ч.

б) 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилпент-3-ин-2-имин (**5i**) (0.179 г, 0.0006 моль), бензойная кислота **19a** (0.073 г, 0.0006 моль), MeCN (5 мл, 0.15 моль), комнатная температура, 12 ч.

Выход: 0.055 г (23% при кипячении) и 0.062 г (30% при комнатной температуре); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 4.97 (с, 2H, CH_2), 5.84 (с, 1H, CH), 7.17-7.19 (м, 2H, Ar), 7.25-7.28 (м, 1H, Ar), 7.32-7.35 (м, 2H, Ar), 7.44-7.48 (м, 2H, Ar), 7.57-7.60 (м, 1H, Ar), 8.11-8.13 (м, 2H, Ar), 11.75 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 67.8 (CH_2), 90.6 (к, CH, J_{CF} = 4.8 Гц), 119.8 (к, CF_3, J_{CF} = 278.5 Гц), 126.3, 127.6, 128.7, 129.2, 129.5, 130.0, 133.6, 137.3 (Ar), 149.0 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.7 Гц), 166.1 (Ph-C=O), 194.3 (CH-C=O).

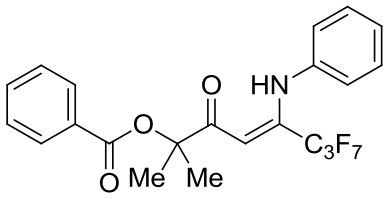
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -63.2 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3066, 2931, 2853, 1729, 1618, 1599, 1583, 1547, 1494, 1452, 1386, 1270, 1240, 1188, 1172, 1138, 1117, 1072, 1029, 998, 948, 847, 803, 778, 753, 728, 709, 585, 507, 439, 420.

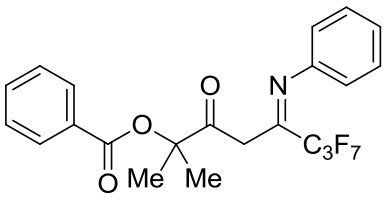
Масс-спектр m/z (%): 349 (4) [M^+], 214 (30), 194 (12), 144 (9), 130 (13), 105 (100), 77 (67), 51 (29).

$C_{18}H_{14}F_3NO_3$ (349.31) Вычислено (%): C, 61.89; H, 4.04; F, 16.32; N, 4.01; найдено (%): C, 61.86; H, 4.05; F, 16.35; N, 4.05.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,7,7,8,8,8-гептафторокт-4-ен-2-ил бензоат и (*Z*)-2-метил-3-оксо-5-(фенилимино)-6,6,7,7,8,8,8-гептафтороктан-2-ил бензоат (20h)



мажор



минор

Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,7,7,8,8,8-гептафторокт-3-ин-2-ол (**5g**) (0.178 г, 0.0005 моль), бензойная кислота **19a** (0.061 г, 0.0005 моль), TMEDA (0.058 г, 0.0005 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 60 ч.

Выход: 0.171 г (83% с учётом конверсии; конверсия **5g** составила 86%); смесь таутомеров (4:1); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): *мажорный* δ 1.69 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.84 (с, 1H, CH), 7.14-7.16 (м, 2H, Ar), 7.21-7.25 (м, 1H, Ar), 7.28-7.31 (м, 2H, Ar), 7.42-7.46 (м, 2H, Ar), 7.54-7.58 (м, 1H, Ar), 8.04-8.06 (м, 2H, Ar), 11.47 (с, 1H, NH); *минорный* δ 1.51 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 3.72 (с, 2H, CH_2), 6.78-6.80 (м, 2H, Ar), 7.30-7.33 (м, 2H, Ar), 7.33-7.37 (м, 1H, Ar), 7.40-7.44 (м, 2H, Ar), 7.53-7.56 (м, 1H, Ar), 7.90-7.92 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): *мажорный* δ 24.4 ($(CH_3)_2$), 83.7 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 93.8 (т, CH, J_{CF} = 5.9 Гц), 105.5-119.1 (м, C_3F_7), 126.8, 127.2, 128.5, 128.8, 129.8, 130.3, 133.3, 138.3 (Ar), 147.6 (т, $\underline{C}$-CF_2, J_{CF} = 5.7 Гц), 165.6 (Ph-C=O), 199.5 (CH-C=O); *минорный* δ 23.6 ($(CH_3)_2$), 84.3 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 105.5-119.1 (м, C_3F_7), 118.4 (CH_2), 125.9, 128.6, 129.3, 129.4, 129.9, 133.7, 147.1 (Ar), 155.8 (т, $\underline{C}$-CF_2, J_{CF} = 26.3 Гц), 165.7 (Ph-C=O), 202.1 (CH_2-$\underline{C}$=O).

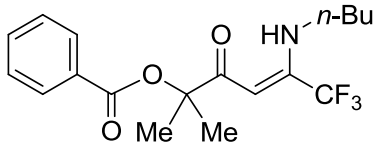
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): *мажорный* δ -124.9 (т, CF_3-CF_2-$\underline{CF_2}$ J = 5.3 Гц), -108.8 (секстет, CF_3-$\underline{CF_2}$-CF_2, J = 9.8 Гц), -80.1 (т, $\underline{CF_3}$-CF_2-CF_2, J = 9.9 Гц); *минорный* δ -125.5 (т, CF_3-CF_2-$\underline{CF_2}$, J = 3.6 Гц), -119.9 (секстет, CF_3-$\underline{CF_2}$-CF_2, J = 9.9 Гц), -79.7 (т, $\underline{CF_3}$-CF_2-CF_2 J = 9.3 Гц).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3212, 3067, 3037, 2988, 2942, 1719, 1645, 1588, 1498, 1467, 1452, 1382, 1366, 1345, 1315, 1281, 1151, 1111, 1070, 1027, 1003, 962, 920, 905, 861, 797, 760, 713, 694, 613, 546, 520, 479, 457.

Масс-спектр m/z (%): 477 (4) [M^+], 314 (97), 195 (13), 158 (14), 117 (8), 105 (100), 77 (55), 51 (11).

$C_{22}H_{18}F_7NO_3$ (477.38) Вычислено (%): C, 55.35; H, 3.80; F, 27.86; N, 2.93; найдено (%): C, 55.38; H, 3.79; F, 27.83; N, 2.92.

(*Z*)-5-(Бутиламино)-2-метил-3-6,6,6-трифтороксогекс-4-ен-2-ил бензоат (20i)



Условия: 5-(бутилимино)-2-метил-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5h**) (0.118 г, 0.0005 моль), бензойная кислота **19a** (0.061 г, 0.0005 моль), TMEDA (0.058 г, 0.0005 моль), ДМФА (5 мл), 120 °C, 13 ч.

Выход: 0.005 г (3%); жёлтая вязкая жидкость.

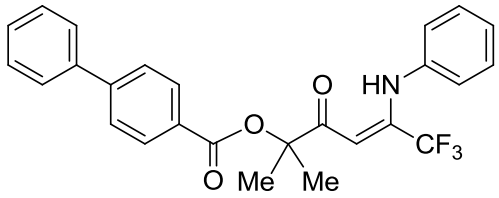
ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.92 (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2-CH_2, *J* = 7.3 Гц), 1.41 (секстет, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2-CH_2, *J* = 7.4 Гц), 1.59 (п, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$-CH_2, *J* = 7.3 Гц), 1.66 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 3.32 (к, 2H, CH_3-CH_2-CH_2-$\underline{CH_2}$, *J* = 6.7 Гц), 5.64 (с, 1H, CH), 7.41-7.45 (м, 2H, Ar), 7.54-7.57 (м, 1H, Ar), 8.02-8.04 (м, 2H, Ar), 10.14 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 13.8 ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2-CH_2), 19.9 (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2-CH_2), 24.8 (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$-CH_2), 32.3 ($(CH_3)_2$), 44.2 (CH_3-CH_2-CH_2-$\underline{CH_2}$), 83.6 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 86.6 (к, CH, J_{CF} = 5 Гц), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.7 Гц), 128.5, 129.9, 130.6, 133.2 (Ar), 150.4 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 30.9 Гц), 165.5 (Ph-C=O), 199.3 (CH-$\underline{C}$=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -66.6 (с, 3F, CF_3).

Масс-спектр m/z (%): 357 (2) [M^+], 235 (10), 194 (100), 176 (8), 138 (15), 105 (98), 77 (31), 57 (15), 51 (9), 41 (25).

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил[1,1'-бифенил]-4-карбоксилат (20j)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), *n*-фенилбензойная кислота **19b** (0.139 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 40 ч.

Выход: 0.176 г (56%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 122-124 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.72 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.88 (с, 1H, CH), 7.20-7.21 (м, 2H, Ar), 7.25-7.27 (м, 1H, Ar), 7.31-7.35 (м, 2H, Ar), 7.36-7.40 (м, 1H, Ar), 7.44-7.47 (м, 2H, Ar), 7.61-7.62 (м, 2H, Ar), 7.66-7.68 (м, 2H, Ar), 8.11-8.13 (м, 2H, Ar), 11.65 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.7 ($(CH_3)_2$), 83.7 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.6 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.1 Гц), 126.2, 127.2, 127.3, 127.5, 128.4, 129.0, 129.1, 130.4, 137.8, 140.1, 146.1 (Ar), 148.7 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.3 Гц), 165.5 (O-C=O), 200.2 (CH-$\underline{C}$=O).

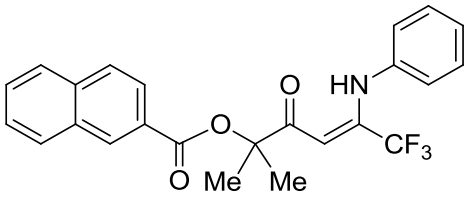
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3062, 3031, 2986, 2934, 2853, 1711, 1652, 1611, 1590, 1405, 1368, 1311, 1285, 1255, 1229, 1191, 1143, 1112, 1096, 1005, 913, 857, 804, 783, 746, 696, 661, 580, 525, 476.

Масс-спектр m/z (%): 453 (7) [M^+], 214 (100), 194 (16), 181 (98), 153 (21), 152 (38), 77 (15), 51 (6).

$C_{26}H_{22}F_3NO_3$ (453.46) Вычислено (%): C, 68.87; H, 4.89; F, 12.57; N, 3.09; найдено (%): C, 68.87; H, 4.90; F, 12.60; N, 3.07.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил 2-нафтаноат (20k)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), 2-нафтойная кислота **19c** (0.120 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 30 ч.

Выход: 0.154 г (52%); жёлтые кристаллы, $T_{пл}$ = 99-101 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.76 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.91 (с, 1H, CH), 7.20-7.22 (м, 2H, Ar), 7.25-7.27 (м, 1H, Ar), 7.31-7.35 (м, 2H, Ar), 7.53-7.56 (м, 1H, Ar), 7.58-7.61 (м, 1H, Ar), 7.87-7.90 (м, 2H, Ar), 7.95-7.97 (м, 1H, Ar), 8.06-8.08 (м, 1H, Ar), 8.63 (с, 1H, Ar), 11.66 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.7 ($(CH_3)_2$), 83.8 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.7 (к, CH, J_{CF} = 4.6 Гц), 120.0 (к, CF_3, J_{CF} = 278.3 Гц), 125.4, 126.2, 126.9, 127.2, 127.5, 127.9, 128.4, 128.5, 129.1, 129.5, 131.5, 132.6, 135.8, 137.8 (Ar), 148.7 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.5 Гц), 165.8 (O-C=O), 200.2 (CH-$\underline{C}$=O).

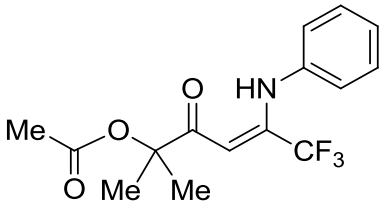
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3065, 2996, 2942, 1712, 1639, 1607, 1593, 1503, 1466, 1383, 1365, 1309, 1151, 1093, 1026, 1001, 971, 959, 934, 895, 867, 828, 799, 780, 759, 717, 701, 665, 592, 571, 526, 475, 446, 421.

Масс-спектр m/z (%): 427 (8) [M^+], 214 (100), 155 (39), 127 (17), 77 (7).

$C_{24}H_{20}F_3NO_3$ (427.42) Вычислено (%): C, 67.44; H, 4.72; F, 13.33; N, 3.28; найдено (%): C, 67.45; H, 4.73; F, 13.30; N, 3.28.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил ацетат (20l)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), уксусная кислота **19d** (0.042 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 30 ч.

Выход: 0.162 г (73%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.56 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 2.08 (с, 3H, $\underline{CH_3}$-C=O), 5.79 (с, 1H, CH), 7.18-7.20 (м, 2H, Ar), 7.23-7.27 (м, 1H, Ar), 7.31-7.34 (м, 2H, Ar), 11.55 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.5 ($(CH_3)_2$), 24.4 ($\underline{CH_3}$-C=O), 83.1 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.6 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 120.0 (к, CF_3, J_{CF} = 278.3 Гц), 126.1, 127.2, 129.0, 137.7 (Ar), 148.5 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.2 Гц), 170.1 (CH_3-$\underline{C}$=O), 200.2 (CH-$\underline{C}$=O).

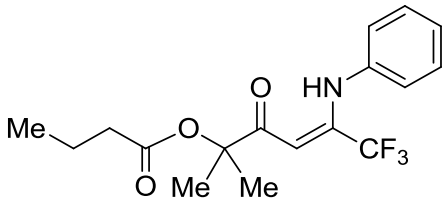
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -63.0 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3216, 3065, 3039, 2988, 2941, 1743, 1646, 1589, 1503, 1466, 1452, 1369, 1306, 1251, 1186, 1147, 1103, 1046, 1021, 968, 938, 910, 858, 814, 798, 752, 696, 662, 599, 563, 516, 473, 424.

Масс-спектр m/z (%): 315 (6) [M^+], 215 (10), 214 (81), 194 (36), 77 (26), 59 (29), 51 (14), 43 (100), 41 (10).

$C_{15}H_{16}F_3NO_3$ (315.29) Вычислено (%): C, 57.14; H, 5.12; F, 18.08; N, 4.44; найдено (%): C, 57.14; H, 5.14; F, 18.12; N, 4.43.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил бутират (20m)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), масляная кислота **19e** (0.062 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 30 ч.

Выход: 0.130 г (54%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.94 (т, 3H, $\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2, *J* = 7.4 Гц), 1.55 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 1.66 (секстет, 2H, CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2, *J* = 7.3 Гц), 2.31 (т, 2H, CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$, *J* = 7.3 Гц), 5.80 (с, 1H, CH), 7.18-7.20 (м, 2H, Ar), 7.23-7.26 (м, 1H, Ar), 7.30-7.34 (м, 2H, Ar), 11.53 (с, 1H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 13.7 ($\underline{CH_3}$-CH_2-CH_2), 18.5 (CH_3-$\underline{CH_2}$-CH_2), 24.5 ($(CH_3)_2$), 36.6 (CH_3-CH_2-$\underline{CH_2}$), 82.9 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.8 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.2 Гц), 126.2, 127.2, 129.1, 137.8 (Ar), 148.4 (к, $\underline{C}$-CF_3, *J* = 31.2 Гц), 172.7 (O-C=O), 200.4 (CH-$\underline{C}$=O).

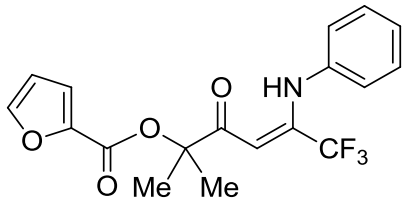
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -63.0 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 2966, 2934, 2877, 1738, 1647, 1610, 1503, 1465, 1420, 1366, 1305, 1253, 1190, 1101, 1030, 1005, 967, 938, 860, 799, 752, 697, 657, 583, 519.

Масс-спектр m/z (%): 343 (37) [M^+], 215 (41), 214 (100), 194 (72), 158 (11), 144 (12), 128 (10), 77 (37), 71 (80), 51 (14), 43 (67), 41 (33).

$C_{17}H_{20}F_3NO_3$ (343.35) Вычислено (%): C, 59.47; H, 5.87; F, 16.60; N, 4.08; найдено (%): C, 59.44; H, 5.89; F, 16.60; N, 4.09.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил фуран-2-карбоксилат (20n)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), фуран-2-карбоновая кислота **19f** (0.078 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 55 ч.

Выход: 0.104 г (40%); жёлтые кристаллы, $T_{пл}$ = 43-45 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.69 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.89 (с, 1H, CH), 6.51-6.52 (м, 1H, фурил), 7.18-7.22 (м, 3H, Ar, фурил), 7.23-7.25 (м, 1H, Ar), 7.31-7.34 (м, 2H, Ar), 7.58-7.59 (м, 1H, фурил), 11.65 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.6 ($(CH_3)_2$), 84.1 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.5 (к, CH, J_{CF} = 5 Гц), 112.0, 118.0 (фурил), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.6 Гц), 126.1, 127.2, 129.0, 137.6 (Ar), 144.6, 146.7 (фурил), 148.9 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.4 Гц), 157.6 (O-C=O), 199.7 (CH-$\underline{C}$=O).

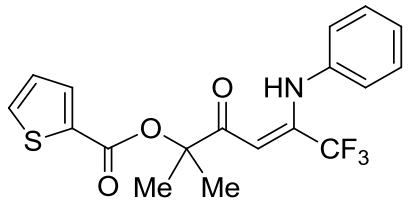
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.6 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3159, 3127, 2991, 2946, 2860, 1725, 1645, 1607, 1588, 1501, 1471, 1453, 1433, 1396, 1379, 1366, 1306, 1253, 1230, 1194, 1098, 1016, 954, 934, 879, 831, 798, 764, 696, 646, 610, 587, 522, 469, 427.

Масс-спектр m/z (%): 367 (7) [M^+], 255 (8), 226 (8), 194 (8), 165 (18), 144 (13), 128 (15), 118 (8), 104 (10), 95 (100), 77 (24), 68 (11).

$C_{18}H_{16}F_3NO_4$ (367.32) Вычислено (%): C, 58.86; H, 4.39; F, 15.52; N, 3.81; найдено (%): C, 58.85; H, 4.42; F, 15.52; N, 3.82.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил тиофен-2-карбоксилат (20o)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), тиофен-2-карбоновая кислота (0.09 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 55 ч.

Выход: 0.122 г (46%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 79-81 °C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.69 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.91 (с, 1H, CH), 7.10 (дд, 1H, тиенил, *J* = 3.8 Гц, *J* = 1.2 Гц), 7.19-7.21 (м, 2H, Ar), 7.24-7.27 (м, 1H, Ar), 7.30-7.34 (м, 2H, Ar), 7.56 (дд, 1H, тиенил, *J* = 1.2 Гц, *J* = 3.7 Гц), 7.82 (дд, 1H, тиенил, *J* = 1.2 Гц, *J* = 2.5 Гц), 11.65 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.6 ($(CH_3)_2$), 84.1 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.6 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.2 Гц), 126.1 (Ar), 127.2 (тиенил), 127.9, 129.0 (Ar), 132.9, 133.8, 133.9 (тиенил), 137.6 (Ar), 148.8 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.2 Гц), 161.2 (O-C=O), 199.8 (CH-$\underline{C}$=O).

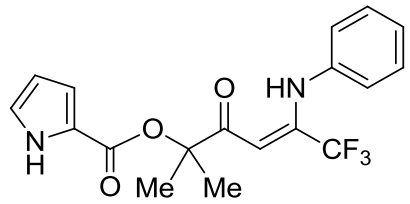
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3216, 3106, 2988, 2939, 1710, 1646, 1588, 1523, 1502, 1417, 1362, 1305, 1268, 1190, 1143, 1107, 1086, 1034, 1004, 935, 912, 861, 831, 798, 748, 721, 696, 661, 623, 606, 578, 521, 478, 454, 421.

Масс-спектр m/z (%): 383 (7) [M^+], 214 (100), 194 (31), 158 (7), 144 (8), 128 (6), 111 (94), 77 (22), 39 (22).

$C_{18}H_{16}F_3NO_3S$ (383.39) Вычислено (%): C, 56.39; H, 4.21; F, 14.87; N, 3.65; S, 8.36; найдено (%): C, 56.40; H, 4.20; F, 3.64; N, 3.67; S, 8.38.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил 1*H*-пиррол-2-карбоксилат (20p)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), пиррол-2-карбоновая кислота **19h** (0.078 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 50 ч.

Выход: 0.055 г (21%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 123-125 °C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.66 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.88 (с, 1H, CH), 6.24-6.27 (м, 1H, пирролил), 6.95-6.97 (м, 2H, пирролил), 7.16-7.18 (м, 2H, Ar), 7.23-7.26 (м, 1H, Ar), 7.29-7.33 (м, 2H, Ar), 9.38 (с, 1H, NH), 11.61 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.7 ($(CH_3)_2$), 83.4 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.9 (к, CH, J_{CF} = 4.8 Гц), 110.7, 116.0 (пирролил), 119.9 (к, CF_3, J_{CF} = 278.4 Гц), 122.7, 123.6 (пирролил), 126.1, 127.2, 129.1, 137.8 (Ar), 148.6 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.2 Гц), 160.3 (O-C=O), 200.4 (CH-$\underline{C}$=O).

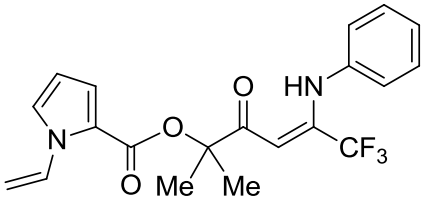
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3259, 2981, 2926, 2855, 2360, 2339, 1711, 1633, 1593, 1572, 1504, 1454, 1408, 1378, 1324, 1304, 1252, 1224, 1193, 1175, 1160, 1141, 1118, 1082, 1029, 1002, 958, 940, 864, 838, 796, 774, 748, 685, 672, 654, 624, 604, 585, 529, 499, 422.

Масс-спектр m/z (%): 366 (6) [M^+], 214 (61), 194 (17), 158 (5), 94 (100), 77 (15), 66 (18), 51 (6), 39 (13).

$C_{18}H_{17}F_3N_2O_3$ (366.34) Вычислено (%): C, 59.02; H, 4.68; F, 15.56; N, 7.65; найдено (%): C, 59.06; H, 4.67; F, 15.53; N, 7.64.

(*Z*)-2-Метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил 1-винил-1*H*-пиррол-2-карбоксилат (20q)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), 1-винил-1*H*-пиррол-2-карбоновая кислота **19i** (0.096 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 50 ч.

Выход: 0.108 г (44% с учётом конверсии; конверсия **5a** составила 90%); жёлтые кристаллы, $T_{пл}$ = 52-54 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.65 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 4.81 (д, 1H, CH_2=CH, *J* = 9.3 Гц), 5.18 (д, 1H, CH_2=CH, *J* = 16.7 Гц), 5.89 (с, 1H, CH), 6.23 (т, 1H, CH_2=CH, *J* = 3.3 Гц), 7.07 (дд, 1H, пирролил, *J* = 1.5 Гц, *J* = 2.25 Гц), 7.18-7.20 (м, 2H, Ar), 7.23-7.25 (м, 2H, Ar, пирролил), 7.30-7.34 (м, 2H, Ar), 7.85 (дд, 1H, пирролил, *J* = 8.8 Гц, *J* = 7 Гц), 11.62 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.7 ($(CH_3)_2$), 83.2 ($(CH_3)_2C$), 89.9 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 101.4 (CH_2=CH), 110.1 (пирролил), 119.7 (к, CF_3, J_{CF} = 278.2 Гц), 119.9, 124.3, 124.7 (пирролил), 126.0 (Ar), 127.1 (CH_2=CH), 129.0, 132.6, 137.8 (Ar), 148.6 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.3 Гц), 159.9 (O-C=O), 200.4 (CH-C=O).

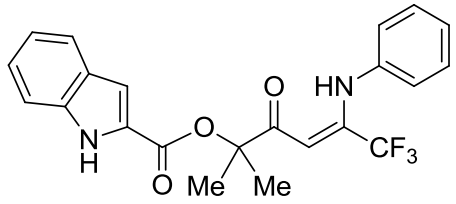
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3220, 3140, 3111, 3066, 2985, 1741, 1696, 1655, 1612, 1590, 1530, 1502, 1464, 1416, 1369, 1336, 1307, 1247, 1215, 1186, 1143, 1093, 1072, 1042, 1012, 970, 932, 888, 837, 804, 746, 695, 656, 595, 579, 540, 512, 453, 417.

Масс-спектр m/z (%): 392 (18) [M^+], 254 (4), 214 (84), 194 (15), 179 (5), 120 (100), 92 (10), 77 (11), 65 (23), 39 (11).

$C_{20}H_{19}F_3N_2O_3$ (392.38) Вычислено (%): C, 61.22; H, 4.88; F, 14.53; N, 7.14; найдено (%): C, 61.22; H, 4.87; F, 14.55; N, 7.17.

(*Z*)-6,6,6-Трифтор-2-метил-3-оксо-5-(фениламино)гекс-4-ен-2-ил 1*H*-индол-2-карбоксилат (20r)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), 1*H*-индол-2-карбоновая кислота **19j** (0.113 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 50 ч.

Выход: 0.102 г (35%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 114-117 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.73 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 5.90 (с, 1H, CH), 7.13-7.17 (м, 1H, индолил), 7.18-7.20 (м, 2H, Ar), 7.25-7.28 (м, 2H, Ar, индолил), 7.31-7.34 (м, 2H, Ar), 7.41-7.43 (м, 1H, индолил), 7.69-7.71 (м, 2H, индолил), 8.88 (с, 1H, $NH_{индол}$), 11.65 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.7 ($(CH_3)_2$), 84.2 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 89.6 (к, CH, J_{CF} = 4.6 Гц), 109.5, 112.2 (индолил), 119.7 (к, CF_3, J_{CF} = 278.1 Гц), 121.0, 122.7, 125.8 (индолил), 126.1 (Ar), 127.2 (индолил), 127.3 (Ar), 127.5 (индолил), 129.0 (Ar), 137.4 (индолил), 137.6 (Ar), 148.9 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 31.8 Hz), 161.2 (O-C=O), 199.9 (CH-$\underline{C}$=O).

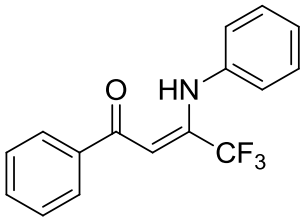
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3063, 2984, 2934, 1687, 1642, 1588, 1526, 1501, 1463, 1449, 1429, 1383, 1365, 1343, 1306, 1254, 1231, 1191, 1145, 1103, 1028, 1004, 976, 935, 871, 844, 821, 800, 790, 773, 748, 700, 647, 577, 526, 504, 469, 434.

Масс-спектр m/z (%): 416 (12) [M^+], 214 (100), 194 (25), 158 (4), 144 (58), 116 (17), 88 (13), 77 (14), 51 (6), 41 (13), 39 (6).

$C_{22}H_{19}F_3N_2O_3$ (416.40) Вычислено (%): C, 63.46; H, 4.60; F, 13.69; N, 6.73; найдено (%): C, 63.43; H, 4.62; F, 13.68; N, 6.73.

(*Z*)-1-Фенил-3-(фениламино)-4,4,4-трифторбут-2-ен-1-он (20s)



Условия: 1,1,1-Трифтор-*N*,4-дифенилбут-3-ин-2-имин **23** (0.137 г, 0.0005 моль), бензойная кислота **19a** (0.061 г, 0.0005 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 13 ч.

Выход: 0.061 г (49% с учётом конверсии, конверсия **23** составила 86%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 6.42 (с, 1H, CH), 7.23-7.25 (м, 2H, Ar), 7.28-7.29 (м, 1H, Ar), 7.34-7.38 (м, 2H, Ar), 7.44-7.48 (м, 2H, Ar), 7.51-7.55 (м, 1H, Ar), 7.93-7.95 (м, 2H, Ar), 12.33 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 91.9 (к, CH, J_{CF} = 4.9 Гц), 120.2 (к, CF_3, J_{CF} = 278.3 Гц), 126.1, 127.2, 127.6, 128.7, 129.1, 132.5, 137.9, 138.7 (Ar), 148.6 (к, C-CF_3, J_{CF} = 31.1 Гц), 191.5 (C=O).

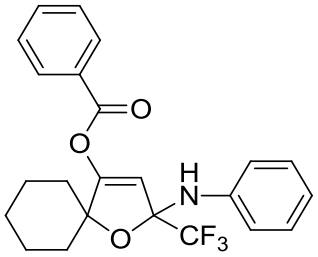
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -62.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, см$^{-1}$): 3066, 2925, 2854, 1630, 1513, 1496, 1448, 1320, 1291, 1233, 1189, 1074, 1057, 1025, 1002, 933, 835, 812, 785, 760, 693, 620, 590, 568, 545, 511.

Масс-спектр m/z (%): 291 (43) [M^+], 222 (32), 186 (11), 144 (11), 105 (94), 77 (100), 51 (35).

$C_{16}H_{12}F_3NO$ (291.27) Вычислено (%): C, 65.98; H, 4.15; F, 19.57; N, 4.81; найдено (%): C, 65.94; H, 4.17; F, 19.57; N, 4.81.

2-(Фениламино)-2-(трифторметил)-1-оксаспиро[4.5]дец-3-ен-4-ил бензоат (21a)



Условия: 1-(3-фенилимино)-4,4,4-трифторбут-1-ин-1-ил)циклогексан-1-ол (**5c**) (0.207 г, 0.0007 моль), бензойная кислота **19a** (0.085 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 25 ч.

Выход: 0.018 г (6%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 86-88 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.21-1.77 (м, 10H, $(CH_2)_5$), 4.20 (с, 1H, NH), 6.09 (с, 1H, CH), 6.99-7.04 (м, 3H, Ar), 7.18-7.24 (м, 2H, Ar), 7.45-7.49 (м, 2H, Ar), 7.60-7.63 (м, 1H, Ar), 8.00-8.02 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.5, 21.9, 25.1, 34.2 ($(CH_2)_5$), 86.7 ($(CH_2)_5\underline{C}$), 98.2 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 30.8 Гц), 102.2 (CH), 123.4 (к, CF_3, J_{CF} = 286.1 Гц), 123.9, 124.9, 128.6, 128.8, 128.9, 130.2, 134.3, 141.9 (Ar), 156.6 (CH-$\underline{C}$-O), 162.9 (Ph-C=O).

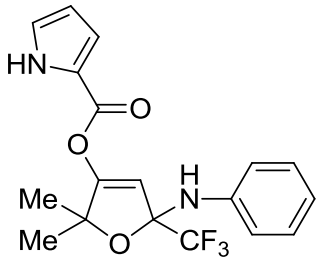
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -81.6 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3126, 3034, 2936, 2860, 1746, 1658, 1601, 1522, 1496, 1449, 1373, 1324, 1306, 1263, 1243, 1185, 1153, 1098, 1063, 1042, 1024, 991, 947, 909, 873, 844, 797, 767, 703, 619, 584, 538, 507, 483, 439.

Масс-спектр m/z (%): 417 (0.5) [M^+], 325 (7), 197 (27), 105 (100), 77 (51), 65 (8), 51 (10), 41 (5).

$C_{23}H_{22}F_3NO_3$ (417.43) Вычислено (%): C, 66.18; H, 5.31; F, 13.65; N, 3.36; найдено (%): C, 66.14; H, 5.32; F, 13.67; N, 3.35.

2,2-Диметил-5-(фениламино)-5-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-3-ил 1*H*-пиррол-2-карбоксилат (21b)



Условия: 2-метил-5-(фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ин-2-ол (**5a**) (0.179 г, 0.0007 моль), 2-пиррол карбоновая кислота **19h** (0.078 г, 0.0007 моль), TMEDA (0.081 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 50 ч.

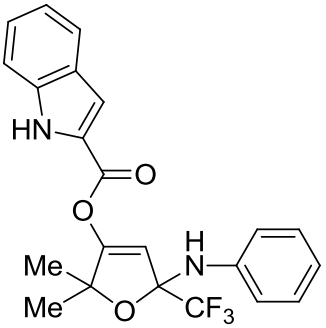
Выход: 0.055 г (21% выход по ЯМР ^{1}H); 2,5-дигидрофуран **21b** был выделен в смеси с аминоеноном **20p** в соотношении 1:4 соответственно.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.81 (с, 3H, CH_3), 1.40 (с, 3H, CH_3), 4.20 (с, 1H, NH), 6.02 (с, 1H, CH), 6.28-6.31 (м, 1H, пирролил), 6.94-6.97 (м, 1H, Ar), 6.99-7.03 (м, 3H, Ar, пирролил), 7.05-7.06 (м, 1H, пирролил), 7.19-7.23 (м, 2H, Ar), 9.23 (с, 1H, $NH_{пиррол}$).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 25.7 (CH_3), 25.8 (CH_3), 85.5 ((CH_3)$_2$C), 98.1 (к, C-CF_3 J_{CF} = 30.6 Гц), 101.3, 111.3 (пирролил), 123.1 (к, CF_3, J_{CF} = 286.3 Гц), 117.5, 120.9 (пирролил), 123.8, 124.7, 125.4, 128.6, 141.7 (Ar), 156.1 (CH=C=O), 157.3 (C=O).

Масс-спектр m/z (%): 366 (5) [M^+], 214 (37), 194 (10), 185 (19), 94 (100), 93 (74), 77 (10), 66 (24), 39 (20).

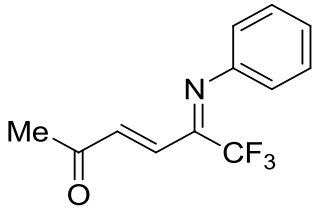
2,2-Диметил-5-(фениламино)-5-(трифторметил)-2,5-дигидрофуран-3-ил 1*H*-индол-2-карбоксилат (21c)



Продукт был обнаружен методом ЯМР ^{1}H в следовых количествах. Идентифицированные сигналы протонов в спектре (400,1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 0.86 (с, 3H, CH_3), 1.45 (с, 3H, CH_3), 4.22 (с, 1H, NH), 6.11 (с, 1H, CH).

Масс-спектр m/z (%): 416 (4) [M^+], 236 (13), 214 (44), 145 (10), 144 (100), 143 (14), 116 (13), 93 (10), 89 (27), 77 (10).

5-(Фенилимино)-6,6,6-трифторгекс-3-ен-2-он (22)



Условия: 5-((триметилсилил)окси)-1,1,1-трифтор-*N*-фенилгекс-3-ин-2-имин (**5j**) (0.219 г, 0.0007 моль), бензойная кислота **19a** (0.085 г, 0.0007 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 10 ч.

Выход: 0.039 г (23%); жёлтая вязкая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 2.26 (с, 3H, CH_3), 6.76 (дк, 1H, CH=CH, *J* = 16.8, 1.8 Гц), 6.83-6.87 (м, 2H, Ar), 6.89 (дк, 1H, CH=CH, *J* = 16.8, 1.8 Гц), 7.22-7.26 (м, 1H, Ar), 7.37-7.41 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 28.9 (CH_3), 119.4 (к, CF_3, J_{CF} = 242.7 Гц), 120.1, 125.9, 126.9, 129.4 (Ar), 135.9 (CH=CH), 146.7 (CH=CH), 152.7 (к, C-CF_3, J_{CF} = 33.7 Гц), 197.3 (C=O).

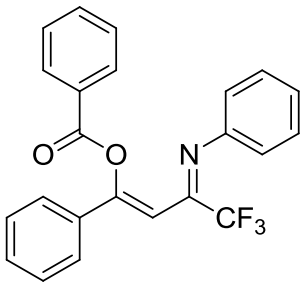
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -68.3 (с, 3F, CF_3).

ИК (микрослой, ν, $см^{-1}$): 3066, 2924, 2853, 1704, 1688, 1603, 1485, 1450, 1423, 1357, 1275, 1250, 1115.

Масс-спектр m/z (%): 241 (13) [M^+], 198 (26), 172 (57), 144 (23), 77 (100), 51 (42), 43 (47).

$C_{12}H_{10}F_3NO$ (241.21) Вычислено (%): C, 59.75; H, 4.18; F, 23.63; N, 5.81; найдено (%): C, 59.73; H, 4.20; F, 23.62; N, 5.83.

4,4,4-Трифтор-1-фенил-3-(фениламино)бут-2-ен-1-ил бензоат (24)



Условия: 1,1,1-Трифтор-*N*,4-дифенилбут-3-ин-2-имин **23** (0.137 г, 0.0005 моль), бензойная кислота **19a** (0.061 г, 0.0005 моль), MeCN (5 мл), кипячение, 13 ч.

Выход: 0.008 г (4%); жёлтое вязкое вещество; нестабильное соединение, разлагающееся при комнатной температуре.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 6.11 (с, 1H, CH), 6.62-6.64 (м, 2H, Ar), 6.97-7.01 (м, 1H, Ar), 7.03-7.05 (м, 2H, Ar), 7.09-7.13 (м, 2H, Ar), 7.14-7.18 (м, 2H, Ar), 7.26-7.28 (м, 1H, Ar), 7.42-7.46 (м, 2H, Ar), 7.57-7.61 (м, 1H, Ar), 8.02-8.04 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -70.6 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3063, 2926, 2854, 1744, 1629, 1596, 1488, 1449, 1317, 1291, 1257, 1191, 1137, 1109, 1075, 1048, 1022, 914, 883, 817, 765, 750, 726, 706, 692, 620, 587, 560, 530, 506.

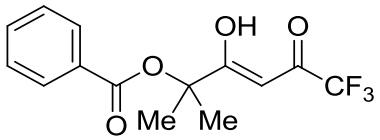
Масс-спектр m/z (%): 395 (4) [M^+], 290 (10), 105 (100), 77 (66), 51 (13).

3.7.1 Синтез 6,6,6-трифтор-3-гидрокси-2-метил-5-оксогекс-3-ен-2-ил бензоата (25a) и 6,6,6-трифтор-3-гидрокси-2-метил-5-оксогекс-3-ен-2-ил ацетата (25b)

К раствору *β*-CF_3 *β*-аминоенона (0.0001 моль, 0.037 г для **20a**, 0.00025 моль, 0.08 г для **20l**) в этаноле (2 мл) прикапывали 1M H_2SO_4 (1 экв.) и реакционную смесь кипятили при перемешивании течение 2 часов. Затем к охлаждённой реакционной смеси добавили $NaHCO_3$ (5 мол. %) и упаривали растворитель. Остаток растворили в диэтиловом эфире и промывали водой

(2×0.5 мл). Органическую часть сушили над $MgSO_4$. После удаления растворителя остаток сушили под вакуумом с получением целевых продуктов **25a** и **25b**.

6,6,6-Трифтор-3-гидрокси-2-метил-5-оксогекс-3-ен-2-ил бензоат (25a)



Выход: 0.024 (80%); жёлтая маслянистая жидкость.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.68 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 2.95 (с, 1H, OH), 6.10 (с, 1H, CH), 7.44-7.48 (м, 2H, Ar), 7.58-7.61 (м, 1H, Ar), 8.01-8.03 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.6 ($(CH_3)_2$), 81.9 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 93.7 (к, CH, J_{CF} = 2.9 Гц), 128.0 (к, CF_3, J_{CF} = 148 Гц), 128.7, 129.9, 132.0, 133.8 (Ar), 165.5 (Ph-C=O), 166.9 (к, $\underline{C}$-CF_3, J_{CF} = 36.9 Гц), 202.7 (C-OH).

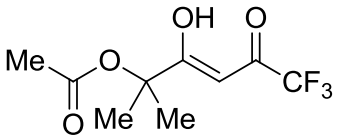
ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -74.9 (с, 3F, CF_3).

ИК (плёнка, ν, $см^{-1}$): 3067, 2991, 2930, 2855, 1718, 1662, 1601, 1531, 1497, 1468, 1451, 1437, 1385, 1368, 1316, 1283, 1252, 1199, 1153, 1071, 1026, 937, 914, 866, 818, 749, 713, 693, 618, 580, 520.

Масс-спектр m/z (%): 302 (1) [M^+], 163 (13), 105 (100), 77 (67), 69 (25), 51 (24), 41 (9).

$C_{14}H_{13}F_3O_4$ (302.25) Вычислено (%): C, 55.63; H, 4.34; F, 18.86; найдено (%): C, 55.65; H, 4.32; F, 18.86.

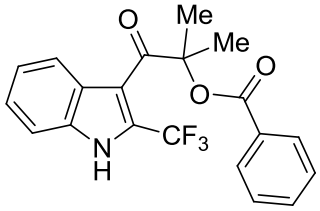
6,6,6-Трифтор-3-гидрокси-2-метил-5-оксогекс-3-ен-2-ил ацетат (25b)



Выход: 0.036 г (60%); жёлтая маслянистая жидкость; нестабильное соединение, разлагающееся при комнатной температуре.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.53 (с, 6H $(CH_3)_2$), 2.87 (с, 1H, OH), 2.07 (с, 3H, $\underline{CH_3}$-C=O), 6.03 (с, 1H, CH).

3.7.2 Синтез 2-метил-1-оксо-1-(2-(трифторметил)-1*H*-индол-3-ил)пропан-2-ил бензоата (26)



Смесь (*Z*)-2-метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил бензоата (**20a**) (0.00032 моль, 0.121 г, 1 экв.), I_2 (0.00048 моль, 0.121 г, 1.5 экв.) и K_2CO_3 (0.00032 моль, 0.044 г, 1 экв.) в ДМСО (4 мл) перемешивали при 100 ˚C в течение 6 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавили водой и экстрагировали этилацетатом (4×4 мл). Органическую часть сушили над $MgSO_4$. Растворитель упаривали и полученный остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – гексан/диэтиловый эфир, 2:1) с получением конечного продукта **26**.

Выход: 0.037 г (31%); белые кристаллы, $T_{пл}$ = 151-153 ^{o}C.

ЯМР ^{1}H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.90 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 7.12-7.16 (м, 1H, индолил), 7.20-7.22 (м, 1H, индолил), 7.28-7.32 (м, 2H, Ar), 7.34-7.36 (м, 1H, Ar), 7.43-7.47 (м, 1H, индолил), 7.85-7.87 (м, 2H, Ar), 8.17-8.19 (м, 1H, индолил), 9.02 (с, 1H, NH).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 24.6 ($(CH_3)_2$), 84.8 ($(CH_3)_2\underline{C}$), 112.3 (индолил), 116.4 (к, J_{CF} = 1.8 Гц), 120.8 (к, CF_3, J_{CF} = 270.1 Гц), 122.7, 123.6, 123.9, 125.0 (индолил), 128.3 (Ar), 128.6, 128.9 (индолил), 129.8, 133.1, 134.3 (Ar), 165.4 (Ph-C=O), 196.7 (C-$\underline{C}$=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -59.8 (с, 3F, CF_3).

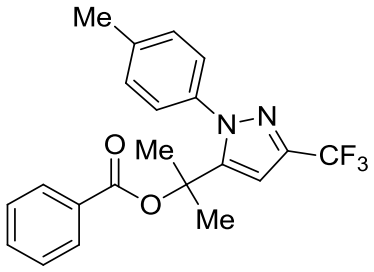
ИК (KBr, ν, см$^{-1}$): 3290, 3063, 3015, 2990, 2944, 1714, 1646, 1527, 1493, 1439, 1381, 1336, 1317, 1298, 1283, 1257, 1179, 1152, 1129, 1111, 1091, 1069,

1025, 973, 947, 929, 909, 862, 827, 803, 777, 757, 744, 708, 685, 661, 640, 610, 591, 489, 454.

Масс-спектр m/z (%): 375 (1) [M^+], 317 (3), 270 (3), 212 (98), 192 (5), 164 (7), 144 (4), 105 (100), 77 (38), 51 (8).

$C_{20}H_{16}F_3NO_3$ (375.35) Вычислено (%): C, 64.00; H, 4.30; F, 15.18; N, 3.73; найдено (%): C, 63.97; H, 4.32; F, 15.18; N, 3.74.

3.7.3 Синтез 2-(1-(*п*-толил)-3-(трифторметил)-1*H*-пиразол-5-ил)пропан-2-ил бензоата (27)



Смесь (*Z*)-2-метил-3-оксо-5-(фениламино)-6,6,6-трифторгекс-4-ен-2-ил бензоата (**20a**) (0.00029 моль, 0.11 г, 1 экв.), *п*-толилгидразин гидрохлорида (0.00044 моль, 0.069 г, 1.5 экв.) и уксусной кислоты (0.00087 моль, 0.052 г, 3 экв.) растворили в этаноле (2 мл) и кипятили при перемешивании в течение 7 ч. После охлаждения реакционную смесь разбавили водой и экстрагировали диэтиловым эфиром (3×3 мл). Органическую часть сушили над $MgSO_4$. Растворитель упаривали и остаток очищали колоночной хроматографией (элюент – гексан/диэтиловый эфир, 5:1) с получением конечного продукта **27**.

Выход: 0.068 г (60%); светло-жёлтые кристаллы, $T_{пл}$ = 92-94 ^oC.

ЯМР ^1H (400.1 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 1.82 (с, 6H, $(CH_3)_2$), 2.20 (с, 3H, CH_3), 6.62 (с, 1H, CH), 6.91-6.93 (м, 2H, Ar), 7.09-7.11 (м, 2H, Ar), 7.30-7.34 (м, 2H, Ar), 7.48-7.51 (м, 1H, Ar), 7.67-7.69 (м, 2H, Ar).

ЯМР ^{13}C (100.6 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ 21.1 (CH_3), 28.6 (($CH_3)_2$), 76.3 (($CH_3)_2\underline{C}$), 103.5 (CH), 121.4 (к, CF_3, J_{CF} = 268.8 Гц), 127.4, 128.2, 129.3, 129.6,

130.4, 133.1, 137.8, 139.7 (Ar), 141.9 (к, C-CF_3, J_{CF} = 38.3 Гц), 148.7 (CH-C-N), 164.9 (Ph-C=O).

ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$, м.д.): δ -61.7 (с, 3F, CF_3).

ИК (KBr, ν, $см^{-1}$): 3138, 3040, 2987, 2955, 1716, 1632, 1518, 1483, 1452, 1384, 1369, 1317, 1286, 1247, 1196, 1145, 1130, 1109, 1070, 1027, 1008, 974, 936, 852, 824, 747, 714, 684, 610, 553, 518, 500, 473, 450.

Масс-спектр m/z (%): 388 (8) [M^+], 267 (69), 257 (10), 231 (6), 105 (100), 91 (15), 77 (47), 65 (18), 51 (17), 39 (9).

$C_{21}H_{19}F_3N_2O_2$ (388.39) Вычислено (%): C, 64.94; H, 4.93; F, 14.67; N, 7.21; найдено (%): C, 64.94; H, 4.92; F, 14.69; N, 7.20.

ВЫВОДЫ

1. Впервые систематически изучена реакционная способность ранее неизвестных электронодефицитных ацетиленов – CF_3-иминопропаргиловых спиртов с кислотами, что привело к созданию новых методов синтеза CF_3-содержащих ненасыщенных и гетероциклических соединений.

2. Показано, что кислотный гидролиз CF_3-иминопропаргиловых спиртов сопровождается гидратацией/циклизацией промежуточных соединений и приводит к образованию 5-гидрокси-3(2*H*)-дигидрофуранонов.

3. На основе реакции CF_3-иминопропаргиловых спиртов с галогеноводородными кислотами (HCl, HBr, HI) осуществлён синтез функционализированных 4-галоген-2,5-дигидрофуранов, способных к дальнейшим превращениям с участием атома галогена.

4. Впервые реализован эффективный подход к синтезу трифторметилированных тиоцианатов изотиазолия и 4-тиоцианато-2,5-дигидрофуранов реакцией гидротиоцианирования CF_3-иминопропаргиловых спиртов системой MSCN/кислота при комнатной температуре. Образование двух продуктов может быть объяснено разным направлением циклизации первичных аддуктов тиоциановой кислоты по тройной связи – винилтиоцианатов.

5. Предложена новая методология синтеза функционализированных β-CF_3 β-аминоенонов, основанная на реакции CF_3-иминопропаргиловых спиртов и алифатических, ароматических и гетероароматических карбоновых кислот в присутствии органических оснований.

Список сокращений и условных обозначений

DMPU - 1,3-диметил-3,4,5,6-тетрагидро-2(1*H*)-пиримидинон
DBU - 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен
DABCO - 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан
TMEDA – тетраметилэтилендиамин
DFT – теория функционала плотности
BAIL - кислотные ионные жидкости Брёнстеда
[BMIM]OH - гидроксид 1-бутил-3-метилимидазолия
JhonPhosAuCl – трис(2-дибензилиденацетон)ди(1*R*,2*R*)-2-(дифенилфосфино)циклооктан-1-олат золото(I) хлорид
HFIP – гексафторизопропанол
ГЭР – глубокий эвтектический растворитель
ТГФ – тетрагидрофуран
ГМДС – гексаметилдисилазан
ДМФА – *N*,*N*-диметилформамид
ДМСО – диметилсульфоксид
ЯЭО – ядерный эффект Оверхаузера
EWG – электроноакцепторная группа
MW – микроволновое излучение
d/r – соотношение диастереомеров
УЗ – ультразвуковое излучение
Ac – ацетил, $CH_3C(O)$
Ms – метансульфонил, CH_3SO_2
Ts – *пара*-толуолсульфонил, $CH_3C_6H_4SO_2$
TsOH - *пара*-толуолсульфоновая кислота
TfOH – трифторметансульфоновая кислота
Tf_2NH – трифторметансульфонимид
Bn – бензил, $C_6H_5CH_2$
Bz – бензоил
i-Pr – изопропил
n-Pr – *н*-пропил
n-Bu – *н*-бутил
t-Bu – *трет*-бутил

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Mei, H. Fluorine-containing drugs approved by the FDA in 2018 / H. Mei, J. Han, S. Fustero, M. Medio-Simon, D. M. Sedgwick, C. Santi, R. Ruzziconi, V. A. Soloshonok // Chem. Eur. J. – 2019. – V. 25. – P. 11797 – 11819.

2. Kutscheroff, M. Ueber eine neue Methode direkter Addition von Wasser (Hydratation) an die Kohlenwasserstoffe der Acetylenreihe / Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1881. – V. 14. – P. 1540 – 1542.

3. Kutscheroff, M. Ueber die Einwirkung der Kohlenwasser- stoffe der Acetylenreihe auf Quecksilberoxyd und dessen Salze / Ber. Dtsch. Chem. Ges. – 1884. – V. 17. – P. 13 – 29.

4. Marion, N. [(NHC)Au^{I}]-Catalyzed acid-free alkyne hydration at part-per-million catalyst loadings / N. Marion, R. S. Ramon, S. P. Nolan // J. Am. Chem. Soc. – 2009. – V. 131. – P. 448 – 449.

5. Corma, A. Gold-catalyzed carbon-heteroatom bond-forming reactions / A. Corma, A. Leyva-Perez, M. J. Sabater // Chem. Rev. – 2011. – V. 111. – P. 1657 – 1712.

6. Gomez-Suarez, A. [{Au(NHC)}$_2$(μ-OH)][BF_4]: Silver-free and acid-free catalysts for water-inclusive gold-mediated organic transformations / A. Gomez-Suarez, Y. Oonishi, S. Meiries, S. P. Nolan // Organometallics. – 2013. – V. 32. – P. 1106 – 1111.

7. Arcardi, A. The conversion of vinyl triflates into γ'-hydroxy-α,β-enones / A. Arcardi, S. Cacchi, F. Marinelli // Tetrahedron. – 1993. – V. 49. – P. 4955 – 4964.

8. Hartman, J. W. Catalytic hydration of alkynes with platinum(II) complexes / J. W. Hartman, W. C. Hiscox, P. W. Jennings // J. Org. Chem. – 1993. – V. 58. – P. 7613 – 7614.

9. Baidossi, W. Hydration of alkynes by a $PtCl_4$-Co catalyst / W. Baidossi, M. Lahav, J. Blum // J. Org. Chem. – 1997. – V. 62. – P. 669 – 672.

10. Suzuki, T. Rutenium complex-catalyzed *anti*-Markovnikov hydration of terminal alkynes / T. Suzuki, M. Tokunaga, Y. Wakatsuki // Org. Lett. – 2001. – V. 3. – P. 735 – 737.

11. Chevallier, F. Self-assembled bidentate ligands for Ru-catalyzed *anti*-Markovnikov hydration of terminal alkynes / F. Chevallier, B. Breit // Angew. Chem. Int. Ed. – 2006. – V. 45. – P. 1599 – 1602.

12. Li, L. Broad-spectrum catalysts for the ambient temperature *anti*-Markovnikov hydration of alkynes / L. Li, M. Zeng, S. B. Herzon // Angew. Chem. Int. Ed. – 2014. – V. 53. – P. 7892 – 7895.

13. Tachinami, T. Hydration of terminal alkynes catalyzed by water-soluble cobalt porphyrin complexes / T. Tachinami, T. Nishimura, R. Ushimaru, R. Noyori, H. Naka // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – V. 135. – P. 50 – 53.

14. Wu, X.-F. Development of the first iron chloride-catalyzed hydration of terminal alkynes / X.-F. Wu, D. Bezier, C. Darcel // Adv. Synth. Catal. – 2009. – V. 351. – P. 367 – 370.

15. Cabrero-Antonio, J. R. Regioselective hydration of alkynes by iron(III) Lewis/Brønsted catalysis / J. R. Cabrero-Antonio, A. Leyva-Perez, A. Corma // Chem. Eur. J. – 2012. – V. 18. – P. 11107 – 11114.

16. Grotjahn, D. B. A general bifunctional catalyst for the *anti*-Markovnikov hydration of terminal alkynes to aldehydes gives enzyme-like rate and selectivity enhancements / D. B. Grotjahn, D. A. Lev // J. Am. Chem. Soc. – 2004. – V. 126. – P. 12232 – 12233.

17. Olivi, N. Highly efficient *p*-toluenesulfonic acid-catalyzed alcohol addition or hydration of unsymmetrical arylalkynes / N. Olivi, E. Thomas, J.-F. Peyrat, M. Alami, J.-D. Brion // Synlett. – 2004. – P. 2175 – 2179.

18. Tsuchimoto, T. Brønsted acid-catalyzed hydration of alkynes: a convenient route to diverse carbonyl compounds / T. Tsuchimoto, T. Joya, E. Shirakawa, Y. Kawakami // Synlett. – 2000. – P. 1777 – 1778.

19. Liu, H. A Combination system of *p*-toluenesulfonic acid and acetic acid for the hydration of alkynes / H. Liu, Y. Wei, C. Cai. / Synlett. – 2016. – P. 2378 – 2383.

20. Ye, M. Metal-free hydration of aromatic haloalkynes to α-halomethyl ketones / M. Ye, Y. Wen, H. Li, Y. Fu, Q. Wang // Tetrahedron Lett. – 2016. – V. 57. – P. 4983 – 4986.

21. Nursahedova, S. K. Reactions of trifluoroacetyl alkynes under electrophilic activation with Brønsted acids or acidic zeolites / S. K. Nursahedova, D. S. Ryabukhin, V. M. Muzalevskiy, R. O. Iakovenko, I. A. Boyarskaya, G. L. Starova, V. G. Nenajdenko, A. V. Vasil'ev // Eur. J. Org. Chem. – 2019. – P. 1293 – 1300.

22. Kuzmin, A. A. Brønsted acid promoted reactions of γ-hydroxy acetylene ketones. DFT study of cationic intermediates and concurrent formation of 3-furanones and/or conjugated enynones / A. A. Kuzmin, I. A. Boyarskaya, O. V. Khoroshilova, M. V. Kalyaev, A. V. Vasilyev // Rus. J. Gen. Chem. – 2024. – V. 94. – P. 138 – 147.

23. Zalivatskaya, A. S. Triflic acid promoted transformation of linear-conjugated enynones and their reactions with arenes. Synthesis of dihydropyranones, conjugated dienones, and indanes / A. S. Zalivatskaya, A. A. Golovanov, I. A. Boyarskaya, M. A. Kruykova, O. V. Khoroshilova, A. V. Vasilyev // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – V. 2021. – P. 2634 – 2649.

24. Puzanov, A. I. Synthesis of 5-arylacetylenyl-1,2,4-oxadiazoles and their transformations under superelectrophilic activation conditions / A. I. Puzanov, D. S. Ryabukhin, A. S. Zalivatskaya, D. N. Zakusilo, D. S. Mikson, I. A. Boyarskaya, A. V. Vasilyev // Beilstein J. Org. Chem. – 2021. – V. 17. – P. 2417 – 2424.

25. Mangelinckx, S. Straightforward synthesis of alkynyl imines via 1,2-elimination of α,α-dichloroketimines / S. Mangelinckx, S. Rooryck, J. Jacobs, N. De Kimpe // Tetrahedron Lett. – 2007. – V. 48. – P. 6535 – 6538.

26. Zeng, X. Metal-free, regio-, and stereo-controlled hydrochlorination and hydrobromination of ynones and ynamides / X. Zeng, Z. Lu, S. Liu, G. B. Hammond, B. Xu // J. Org. Chem. – 2017. – V. 82. – P. 13179 – 13187.

27. Zeng, X. Hydrogen-bonding-assisted Brønsted acid and gold catalysis: access to both (*E*)- and (*Z*)-1,2-haloalkenes via hydrochlorination of haloalkynes / X. Zeng, S. Liu, G. B. Hammond, B. Xu // ACS Catal. – 2018. – V. 8. – P. 904 – 909.

28. Muragishi, K. Hydrohalogenation of ethynylpyridines involving nucleophilic attack of a halide Ion / K. Muragishi, H. Asahara, N. Nishiwaki // ACS Omega. – 2017. – V. 2. – P. 1265 – 1272.

29. Asahara, H. Metal-free and *syn*-selective hydrohalogenation of alkynes through a pseudo-intramolecular process / H. Asahara, Y. Mukaijo, K. Muragishi, K. Iwai, A. Ito, N. Nishiwaki // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – V. 2021. – P. 5747 – 5755.

30. Chen, W. Metal-free transfer hydrobromination of C-C triple bonds / W. Chen, M. Oestreich // Org. Lett. – 2019. – V.21. – P. 4531 – 4534.

31. Li, Y. Silver-assisted difunctionalization of terminal alkynes: highly regio- and stereoselective synthesis of bromofluoroalkenes / Y. Li, X. Liu, D. Ma, B. Liu, H. Jiang // Adv. Synth. Catal. – 2012. – V. 354. – P. 2683 – 2688.

32. Zygalski, L. Enolizable *β*-fluoroenones: synthesis and asymmetric 1,2-reduction / L. Zygalski, C. Middel, K. Harms, U. Koert // Org. Lett. – 2018. – V. 20. – P. 5071 – 5074.

33. Compain, G. Stereoselective hydrofluorination of ynamides: a straightforward synthesis of novel *α*-fluoroenamides / G. Compain, K. Jouvin, A. Martin-Mingot, G. Evano, J. Marrot, S. Thibaudeau // Chem. Commun. – 2012. – V. 48. – P. 5196 – 5198.

34. Zeng, X. (Radio)fluoroclick reaction enabled by a hydrogen-bonding cluster / X. Zeng, J. Li, C. K. Ng, G. B. Hammond, B. Xu // Angew. Chem. Int. Ed. – 2018. – V. – 57. – P. 2924 – 2928.

35. O'Connor, T.J. Gold-catalyzed hydrofluorination of electron-deficient alkynes: stereoselective synthesis of *β*-fluoro Michael acceptors / T. J. O'Connor, F. D. Toste // ACS Catal. – 2018. – V. 8. – P. 5947 – 5951.

36. Tehrani, K.A. Synthesis and reactivity of alkenyl- and alkynyl-substituted *β*,*β*-dihalo- and *β*,*β*,*β*-trichloroamines / K. A. Tehrani, S. Stas, B. Lucas, N. De Kimpe // Tetrahedron. – 2009. – V. 65. – P. 1957 – 1966.

37. Wu, C. Ultrasound-promoted Brønsted acid ionic liquid catalyzed hydrothiocyanation of activated alkynes under minimal solvent conditions / C. Wu, L.-H. Lu, A.-Z. Peng, G.-K. Jia, C. Peng, Z. Cao, Z. Tang, W.-M. He, X. Xu // Green Chem. – 2018. – V. 20. – P. 3683 – 3688.

38. Wu, C. Practical approach for clean preparation of *Z*-*β*-thiocyanate alkenyl esters / C. Wu, L. Hong, H. Shu, Q.-H. Zhou, Y. Wang, N. Su, S. Jiang, Z. Cao, W.-M. He // ACS Sustainable Chem. Eng. – 2019. – V. 7. – P. 8798 – 8803.

39. Sun, M. Deep eutectic solvent promoted hydrothiocyanation of alkynoates leading to *Z*-3-thiocyanatoacrylates / M. Sun, J. Jiang, J. Chen, Q. Yang, X. Yu // Tetrahedron. – 2019. – V. 75. – 130456.

40. Dwivedi, V. A stereoselective thiocyanate conjugate addition to electron deficient alkynes and concomitant cyclization to *N*,*S*-heterocycles / V. Dwivedi, M. Rajesh, R. Kumar, R. Kant, M. Sridhar Reddy // Chem. Commun. – 2017. – V. 53. – P. 11060 – 11063.

41. Liu, B.-B. [4+1] Cycloaddition reaction of *α*,*β*-alkynic hydrazones and KSCN under transition-metal-free conditions: synthesis of *N*-iminoisothiazolium ylides / B.-B. Liu, W.-B. Cao, F. Wang, S.-Y. Wang, S.-J. Ji // J. Org. Chem. – 2018. – V. 83. – P. 11118 – 11124.

42. Jiang, G. Silver-catalyzed regio- and stereoselective thiocyanation of haloalkynes: access to (*Z*)-vinyl thiocyanates / G. Jiang, C. Zhu, J. Li, W. Wu, H. Jiang // Adv. Synth. Catal. – 2017. – V. 359. – P. 1208 – 1212.

43. Zeng, X. Homogeneous and nanoparticle gold-catalyzed hydrothiocyanation of haloalkynes / X. Zeng, B. Chen, Z. Lu, G.B. Hammond, B. Xu // Org. Lett. – 2019. – V. 21. – P. 2772 – 2776.

44. Yang, T. Metal-free and efficient approach to 4-thiocyanated 2*H*-chromenes via TFA-mediated cascade cyclization of 2-propynolphenols / T. Yang, X.-R.

Song, R. Li, F. Jin, Y. Zhang, J. Bai, R. Yang, H. Ding, Q. Xiao // Tetrahedron Lett. – 2019. – V. 60. – P. 1248 – 1253.

45. Dorofeev, I. A. Cyanoacetylene and its derivatives. 29*. New data on synthesis and properties of substituted 1,3-oxathiolan-2-ones / I. A. Dorofeev, A. G. Mal'kina, B. A. Trofimov // Chem. Heterocycl. Compd. – 2001. – V. 37. – P. 903 – 906.

46. Liu, G. Phosphine-free Ru-catalyzed regio- and stereoselective addition of benzoic acids to trifluoromethylated alkynes toward facile access to trifluoromethyl group-substituted (*E*)-enol esters / G. Liu, X. Zhang, G. Kuang, N. Lu, Y. Fu, Y. Peng, Q. Xiao, Y. Zhou // ACS Omega. – 2020. – V. 5. – P. 4158 – 4166.

47. Kawatsura, M. Ruthenium-catalyzed regio- and stereoselective addition of carboxylic acids to aryl and trifluoromethyl group substituted unsymmetrical internal alkynes / M. Kawatsura, J. Namioka, K. Kajita, M. Yamamoto, H. Tsuji, T. Itoh // Org. Lett. – 2011. – V. 13. – P. 3285 – 3287.

48. Zeng, J.-J. Metal-free catalytic hydrocarboxylation of hexafluorobut-2-yne / J.-J. Zeng, B.Zhao, X.-B. Tang, S. Han, Z.-Q. Yang, Z.-P. Liu, W. Zhang, J. Lu // RSC Adv. – 2021. – V. 11. – P. 38938 – 38943.

49. Fan, M.-J. DABCO catalyzed reaction of various nucleophiles with activated alkynes leading to the formation of alkenoic acid esters, 1,4-dioxane, morpholine, and piperazinone derivatives / M.-J. Fan, G.-Q. Lia, Y.-M. Liang // Tetrahedron. – 2006. – V. 62. – P. 6782 – 6791.

50. González-Liste, P.J. Gold(I)-catalyzed addition of carboxylic acids to internal alkynes in aqueous medium / P.J. González-Liste, S.E. García-Garrido, V. Cadierno // Org. Biomol. Chem. – 2017. – V. 15. – P. 1670 – 1679.

51. Francos, J. Metal-catalyzed intra- and intermolecular addition of carboxylic acids to alkynes in aqueous media: a review / J. Francos, V. Cadierno // Catalyst. – 2017. – V. 7. – 328.

52. Kumari, C. A facile transition metal-free ionic liquid [BMIM]OH mediated regio-and stereoselective hydrocarboxylation of alkynylnitriles / C. Kumari, A. Goswami // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – P. 429 – 435.

53. Liu, G. Iridium-catalyzed regioselective synthesis of trifluoromethylated isocoumarins through annulation of benzoic acids with trifluoromethylated alkynes / G. Liu, G. Kuang, X. Zhang, N. Lu, Y. Fu, Y. Peng, Y. Zhou // Org. Lett. – 2019. – V. 21. – P. 3043 – 3047.

54. Zhang, X. Trifluoromethylated indolopyranones throug regioselective annulation of indole carboxylic acids with unsymmetric internal trifluoromethylated alkynes / X. Zhang, G. Liu, Y. Peng, H. Li, Y. Zhou // Eur. J. Org. Chem. – 2022. – e202200658.

55. Song, X.-F. Direct access to trifluoromethylated *α*-hydroxyketones from silver catalyzed hydroacyloxylation of trifluoromethyl propynols with acids / X.-F. Song, L.-J. Zhang, X.-G. Zhang, H.-Y. Tu // Tetrahedron. – 2023. – V. 130. – 133166.

56. Tang, S. Palladium-catalyzed oxidative carboacetoxylation of activated alkynes with amino acids / S. Tang, Q.-L. Li, D. Zhou, X.-M. Tang, S.-H. Li // Synth. Commun. – 2014. – V. 44. – P. 689 – 696.

57. Trofimov, B. A. Metal-free addition of aliphatic carboxylic acids to cyanopropargyl alcohols: an access to new families of functionalized dihydrofurans and 3(2*H*)-furanones / O. A. Shemyakina, O. G. Volostnykh, A. V. Stepanov, I. A. Ushakov, A. G. Mal'kina, K. A. Apartsin, V. V. Kireeva, B. A. Trofimov // Arkivoc. – 2018. – V. 5. – P. 85 – 96.

58. Mal’kina, A. G. Synthesis of 5-thienylfuran-3(2*H*)-ones via the microwave-assisted tandem reaction of cyanopropargylic alcohols with thiophene-2-carboxylic acids / A. G. Mal’kina, O. G. Volostnykh, A. V. Stepanov, I. A. Ushakov, K. B. Petrushenko, B. A. Trofimov // Synthesis. – 2013. – V. 45. – P. 3435 – 3441.

59. Mal’kina, A. G. A Facile linking of the pyrrole ring with functionalized 3(2*H*)-furanone moieties / A. G. Mal’kina, O. A. Shemyakina, A. V. Stepanov, O.

G. Volostnykh, I. A. Ushakov, L. N. Sobenina, T. N. Borodina, V. I. Smirnov, B. A. Trofimov // Synthesis. – 2016. – V. 48. – P. 271 – 280.

60. Trofimov, B. A. Expedient access to functionalized furan/3(2*H*)-furanone ensembles via microwave-assisted domino reactions / B. A. Trofimov, A. V. Stepanov, A. G. Mal'kina, O. G. Volostnykh, O. A. Shemyakina, I. A. Ushakov // Synth. Comm. – 2015. – V. 45. – P. 2718 – 2729.

61. Surya Prakash Rao, H. Facile microwave-mediated transformations of 2-butene-1,4-diones and 2-butyne-1,4-diones to furan derivatives / H. Surya Prakash Rao, S. Jothilingam // J .Org. Chem. – 2003. – V. 68. – P. 5392 – 5394.

62. Yu, H.-B. A novel precursor for per(poly)fluoroalkyl heterocycles from *N*-aryl per(poly)fluoroalkyl imidoyl iodides / H.-B. Yu, W.-Y. Huang // J. Fluorine Chem. – 1998. – V.87. – P. 69 – 73.

63. Wu, Y.-M. Facile synthesis of fluorinated α-imino alkynes by the coupling reaction of imidoyl iodides with terminal alkynes / Y.-M. Wu, M. Zhang., Y.-Q. Li // J. Fluorine chem. – 2006. – V. 127. – P. 218 – 222.

64. Miura, M. Copper-catalyzed reaction of terminal alkynes with nitrones. Selective synthesis of 1-aza-1-buten-3-yne and 2-azetidinone derivatives / M. Miura, M. Enna, K. Okuro, M. Nomura // J. org. chem. – 1995. – V. 60. – P. 4999 – 5004.

65. Dong, Q.-L. Metal-free synthesis of alkynyl imines using an oxophosphonium-mediated approach at ambient temperatures / Q.-L. Dong, G.-S. Liu, H.-B. Zhou, L. Chen, Z.-J. Yao // Tetrahedron Lett. – 2008. – V. 49. – P. 1636 – 1640.

66. Kumar, G.S. CuBr/$FeCl_3$ catalysis: a novel and efficient method for the preparation of new aryl (iminomethyl)propargyl ether derivatives via C-H activation of aryl propargyl ethers / G.S. Kumar, C. Kurumurthy, P. Sambasiva Rao, B. Veeraswamy, P. Shanthan Rao, B. Narsaiah // Helv. Chim. Acta. – 2011. – V. 94. – P. 1692 – 1696.

67. Tamura, K. One-pot synthesis of trifluoroacetimidoyl halides / K. Tamura, H. Mizukami, K. Maeda, H. Watanabe, K. Uneyama // J. Org. Chem. – 1993. – V. 58. – P. 32 – 35.

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

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

70. Дёмина, М. М. Триметилсилилирование ацетиленовых спиртов и гликолей / М. М. Дёмина, А. А. Великанов, А. С. Медведева, М. Г. Воронков, А. С. Закс // Журнал Общей Химии. – 1993. – Т. 63. – С. 2270 – 2274.

71. Kudyakova, Y. S. Fluorine-containing furan-3(2*H*)-ones in reactions with binucleophiles: CF_3 vs C_2F_5 / Y. S. Kudyakova, A. Ya. Onoprienko, P. A. Slepukhin, Y. V. Burgart, V. I. Saloutin, D. N. Bazhin // Chem. Heterocycl. Comp. – 2019. – V. 55. – P. 517 – 522.

72. Edilova, Y. O. Expanding 1,2,4-triketone toolbox for use as fluorinated building blocks in the synthesis of pyrazoles, pyridazinones and β-diketohydrazones / Y. O. Edilova, Y. S. Kudyakova, M. A. Kiskin, Y. V. Burgart, V. I. Saloutin, D. N. Bazhin // J. Fluorine Chem. – 2022. – V. 253. – 109932.

73. Omanakuttan, V. K. Synthesis of 3(2*H*)-furanones: a review / V. K. Omanakuttan, J. John, H. Hopf // Eur. J. Org. Chem. – 2021. – P. 163 – 201.

74. Buechi, G. Syntheses of 2,5-dimethyl-4-hydroxy-2,3-dihydrofuran-3-one (furaneol), a flavor principle of pineapple and strawberry / G. Buechi, E. Demole, A.F. Thomas // J. Org. Chem. – 1973. – V. 38. – P. 123 – 125.

75. Slaughter, J. C. The naturally occurring furanones: formation and function from pheromone to food / J. C. Slaughter // Biological Reviews. – 1999. – V. 74. – P. 259–276.

76. Husain, A. Insights into the chemistry and therapeutic potential of furanones: A versatile pharmacophore / A. Husain, S.A. Khan, F. Iram, Md A. Iqbal, M. Asif // Eur. J. Med. Chem. – 2019. – V. 171. – P. 66 – 92.

77. Che, C. Tricyclic aza-andrographolide derivatives from late-stage hydroamination and their anti-human coronavirus (Anti-HCoV) activity / C. Che, D. Jiang, J. Zhang, Q. Xing, T. Li, Y. Zhao, L. Guan, H. Chen, D. Xiang, M. Di, Z. Zhu // ACS Omega. – 2022. – V. 7. – P. 24824 – 24837.

78. Cheng, X. Total synthesis and structure revision of diplobifuranylone B / X. Cheng, C. D. Quintanilla, L. Zhang // J. Org. Chem. – 2019. – V. 84. – P. 11054 – 11060.

79. Xu, Y. Reactions of alkynes with C–S bond formation: recent developments / Y. Xu, S. Zhang, D. Huang, X. Wu // Org. Biomol. Chem. – 2024. – V. 22. – P. 6443 – 6484.

80. Yadav, L. D. S. An efficient conjugate hydrothiocyanation of chalcones with a task-specific ionic liquid / L. D. S. Yadav, R. Patel, V. K. Rai, V. P. Srivastava // Tetrahedron Lett. – 2007. – V. 48. – P. 7793 – 7795.

81. Yadav, L. D. S. One-pot oxidative conjugate hydrothiocyanation-hydrosulfenylation of Baylis-Hillman alcohols promoted by a protic ionic liquid / L. D. S. Yadav, R. Patel, V. P. Srivastava // Synlett. – 2008. – V. 12. – P. 1789 – 1792.

82. Castanheiro, T. Recent advances in the chemistry of organic thiocyanates / T. Castanheiro, J. Suffert, M. Donnard, M. Gulea // Chem. Soc. Rev. – 2016. – V. 45. – P. 494 – 505.

83. Qing, X. Progress on the synthesis and applications of thiocyanates / X. Qing, Z. Lianyang, F. Gaofeng, J. Chengan // Chin. J. Org. Chem. – 2019. – V. 39. – P. 287 – 300.

84. Abonia, R. Recent advances in the synthesis of organic thiocyano (SCN) and selenocyano (SeCN) compounds, their chemical transformations and bioactivity / R. Abonia, D. Insuasty, J.-C. Castillo, K. K. Laali // Molecules. – 2024. – V. 29. – 5365.

85. Kindop, V. K. α-Thiocyanato ketones in the synthesis of heterocycles / V. K. Kindop, A. V. Bespalov, V. V. Dotsenko // Chem. Heterocycl. Comp. – 2024. – V. 60. – P. 345 – 347.

86. Amaye, I. J. Enaminones as building blocks in drug development: recent advances in their chemistry, synthesis, and biological properties / I. J. Amaye, R. D. Haywood, E. M. Mandzo, I. J. Wirick, P. L. Jackson-Ayotunde // Tetrahedron. – 2021. – V. 83. – 131984.

87. Han, Y. Recent advances in visible light-mediated chemical transformations of enaminones / Y. Han, L. Zhou, C. Wang, S. Feng, R. Ma, J.-P. Wan // Chin. Chem. Lett. – 2024. – V. 35. – 108977.

88. Yadav, S. Nanocatalyst driven synthesis of β-enaminones: a novel step towards the development of pharmaceutical precursors / S. Yadav, A. Jain, P. Malhotra // J. Indian Chem. Soc. – 2024. – V. 101. – P. 101119.

89. Xia, X.-F. Recent developments in the synthesis of nitrogen-containing heterocycles from β-aminovinyl esters/ketones as C=C–N donors / X.-F. Xia, Y.-N. Niu // Org. Biomol. Chem. – 2022. – V. 20. – P. 282 – 295.

90. Chen, X.Y. Recent advances in transition metal-free annulation toward heterocycle diversity based on the C–N bond cleavage of enaminone platform / X.Y. Chen, X. Zhanga, J.-P. Wan // Org. Biomol. Chem. – 2022. – V. 20. – P. 2356 – 2369.

91. Wang, Z. Recent advances in reactions using enaminone in water or aqueous medium / Z. Wang, B. Zhao, Y. Liu, J.-P. Wan // Adv. Synth. Catal. – 2022. – V. 364. – P. 1508 – 1521.

92. Gaber, H. Unlocking the chemotherapeutic potential of β-aminovinyl ketones and related compounds / H. Gaber, M. Bagley // ChemMedChem. – 2009. – V. 4. – P. 1043 – 1050.

93. Bimoussa, A. New enaminone sesquiterpenic: $TiCl_4$-catalyzed synthesis, spectral characterization, crystal structure, Hirshfeld surface analysis, DFT studies and cytotoxic activity / A. Bimoussa, A. Oubella, M. E. Hachim, M. Fawzi, M. Y.

A. Itto, O. Mentre, E. M. Ketatni, L. Bahsis, H. Morjani, A. Auhmani // J. Mol. Struct. – 2021. – V. 1241. – P. 130622.

94. Nimbus, L. C. New halo-enaminones as potential CNS drugs: Synthesis, characterization, DFT, NLO, molecular docking, and ADMET analysis / L. C. Nimbus, Y. K. Santhakumar, K. L. Shanu, P. Ramanathan, T. Swu // J. Mol. Struct. – 2024. – V. 1314. – P. 138756.

95. Atmaca, H. Bioevaluation of spiro *N*-propargylic *β*-enaminones as anti-breast cancer agents: in vitro and molecular docking studies / H. Atmaca, S. Ilhan, B. A. Dundar, M. Zora // Chem. Biodiversity. – 2023. – V. 20. – e202301228.

96. Sheldrick, G.M. (2016) SADABS, Version 2016/2. Bruker AXS Inc., Germany.

97. Sheldrick, G. M. A short history of SHELX / G. M. Sheldrick // Acta Crystallogr. – 2008. – V. 64. – P. 112 – 122.

98. Dolomanov, O. V. OLEX2: a complete structure solution, refinement and analysis program / O. V. Dolomanov, L. J. Bourhis, R. J. Gildea, J. A. K. Howard, H. Puschmann // J. Appl. Cryst. – 2009. – V. 42 – P. 339 – 341.

99. Shmidt, E. Yu. Improved synthesis of tertiary propargyl alcohols by the Favorskii reaction of alkyl aryl (hetaryl) ketones with acetylene / E. Yu. Shmidt, I. A. Bidusenko, N. I. Protsuk, A. I. Mikhaleva, B. A. Trofimov // Russ. J. Org. Chem.—2013. – V. 49. – P. 8 – 11.

100. Shemyakina, O. A. DBU as a scaffold for the synthesis of [1,3]oxazolo[2’,3’:2,3]pyrimido-[1,2]azepines: annulation with aromatic cyanopropargylic alcohols / O. A. Shemyakina, O. G. Volostnykh, A. V. Stepanov, A. G. Malkina, I. A. Ushakov, K. A. Apartsin, V. V. Kireeva, B. A. Trofimov // Mendeleev Commun. – 2018. – V. 28. – P. 128 – 130.

101. Guan, H.-P. Convenient synthesis of fluoroalkyl-substituted heterocycles from 1-fluoroalkyl-2-iodoalkenes / H.-P. Guan, X.-Q. Tang, B.-H. Luo, C.-M. Hu // Synthesis. – 1997. – V. 12. – P. 1489 – 1494.