

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
НАУКИ НОВОСИБИРСКИЙ ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ
им. Н.Н. ВОРОЖЦОВА СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

На правах рукописи

ПОЛИТАНСКАЯ Лариса Владимировна

**РАЗРАБОТКА УНИВЕРСАЛЬНЫХ ПОДХОДОВ К СИНТЕЗУ
ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ АЗОТ-, КИСЛОРОД- И СЕРОСОДЕРЖАЩИХ
БЕНЗОАННЕЛИРОВАННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

1.4.3 – органическая химия

**Диссертация
на соискание ученой степени
доктора химических наук**

**Научный консультант:
д.х.н. Третьяков Е.В.**

Новосибирск 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ПОЛИФТОРИРОВАННЫХ N-, O-, S-ГЕТЕРОЦИКЛОВ (Обзор литературы).....	12
1.1 N-гетероциклы.....	12
1.2 N,N-гетероциклы.....	25
1.3 N,O-гетероциклы.....	38
1.4 N,S-гетероциклы.....	40
1.5 O-гетероциклы.....	46
1.6 S-гетероциклы.....	53
ГЛАВА 2. СПОСОБЫ ПОЛУЧЕНИЯ ФТОРИРОВАННЫХ БЕНЗОАННЕЛИРОВАННЫХ N, O, S-ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ (Обсуждение результатов).....	60
2.1 N-гетероциклы.....	60
2.1.1 Разработка способов получения предшественников полифторированных азатетероциклов.....	60
2.1.1.1 Гидродефторирование пентафторацетанилида действием цинка в водном аммиаке: влияние добавок неорганических солей на региоселективность восстановления.....	61
2.1.1.2 Синтез фторированных иоданилинов.....	63
2.1.1.3 Синтез фторированных алкиниланилинов.....	66
2.1.1.4 Синтез фторированных аминоацетофенонов.....	74
2.1.2 Синтез фторированных индолов.....	78
2.1.2.1 Катализируемая моногидратом <i>пара</i> -толуолсульфокислоты трансформация полифторированных <i>орто</i> -алкиниланилинов в индолы и <i>орто</i> -аминоарилкетоны.....	78
2.1.2.2 Трансформация полифторированных <i>орто</i> -алкиниланилинов в индолы действием соединений переходных металлов, а также в условиях основного катализа.....	86
2.1.2.3 <i>One-pot</i> синтез полифторированных индолов из <i>орто</i> -иоданилинов и терминальных алкинов.....	92
2.1.2.4 Синтез фторированных по обоим ароматическим фрагментам <i>орто</i> -аминотоланов и осуществление их циклизации в 2-арилиндола.....	97
2.1.3 Синтез фторированных хинолонов.....	103
2.1.3.1 Синтез бензофторированных 2,3-дигидро-1 <i>H</i> -хинолин-4-онов.....	103
2.1.3.2 Кислотно-катализируемое взаимодействие фторированных <i>орто</i> -аминоацетофенонов с бензальдегидами.....	109

2.1.3.3 Синтез полифторированных 4-гидроксихинолин-2-онов на основе взаимодействия <i>орто</i> -алкиниланилинов с диоксидом углерода.....	115
2.1.4 Синтез полифторированных производных 3-метил-1 <i>H</i> -индазола.....	121
2.1.5 Синтез и функционализация фторированных производных хинолина.....	128
2.2 N,S-гетероциклы.....	132
2.2.1 Синтез фторированных бензотиазолтионов.....	132
2.2.2 Синтез фторированных N-функционализированных производных бензотиазолтиона.....	137
2.3 S,O-гетероциклы.....	142
2.4 O-гетероциклы.....	148
2.4.1 Синтез фторированных бензофуранов.....	148
2.4.1.1 Синтез фторированных бензофуранов из <i>орто</i> -иодфенолов.....	148
2.4.1.2 Синтез трифторбензофурана из <i>пара</i> -алкиниланилина.....	153
2.4.2 Синтез фторированных производных хромона.....	153
2.4.2.1 Синтез фторированных <i>орто</i> -гидроксиацетофенонов.....	154
2.4.2.2 Синтез фторированных производных флаванона.....	160
2.5 Выявление зависимостей изменения биологических свойств синтезированных соединений от количества атомов фтора в их структуре.....	162
2.6 Перспективы дальнейшего развития темы исследования.....	164
ГЛАВА 3. Экспериментальная часть.....	165
ВЫВОДЫ.....	334
СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	336
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	338
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	362

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Открытия в области фторорганической химии стали фундаментальной основой для разработки уникальных материалов, новых технологий и современных промышленных производств. Созданные фторсодержащие функциональные материалы [1–7] нашли широкое применение в электронике и энергетике; они используются при производстве электролюминесцентных диодов (OFET) [8–10], полевых транзисторов (OLED) [8,10], фосфоресцирующих синих излучателей (PHOLED) [9,10], жидких кристаллов [1,11], фотоэлектрических солнечных элементов и датчиков [2–4], литиевые батарей [6], топливных элементов [5,7] и квазитвердотельных электролитов [7].

Во многих областях применение фторированных соединений безальтернативно, например, при создании антипригарных покрытий [5], антипиренов [12], сенсibilизированных красителей [7] и термостойких полимеров [5,7,9,13,14]. Они широко используются в составе поверхностно-активных веществ [1], наночастиц [1,13], золь-гельных материалов [15], мембран [5,7,13] и эластомеров [7]. Фторсодержащие органические материалы эффективно применяются в органическом синтезе в качестве фтористых двухфазных систем [15], катализаторов [1,7,15,16], краун-эфиров [1,15], они используются для извлечения соединений из реакционных смесей за счет «флуорофобного» эффекта фторсодержащих растворителей [1,12] и разделения продуктов реакции методом «фторной» твердофазной экстракции [1,7].

В биомедицине с использованием радиотрейсеров, меченных ядрами ^{18}F создана современная диагностическая система ПЭТ (позитронно-эмиссионная томография) [17–21]. В биологических исследованиях фторсодержащие аминокислоты [22–25] активно используются для изучения структуры и функций белков [12,20,26–31], других сложных биологических объектов методом ЯМР ^{19}F [13,26–29,32]. Тесно связанный с ним диагностический метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) широко применяется в клинической практике [13,32]. Инъекционные фтористые эмульсии [33] и микропузырьки [34] служат инструментами визуализации при ультразвуковых методиках (УЗИ) и доставки лекарства в ткани пациентов [32]. Фторированные аминокислоты подчас незаменимы в белковой инженерии [20,30,31], поскольку их встраивание в естественные белковые последовательности не вызывает существенных структурных возмущений, но влияет на термическую и протеолитическую стабильность белка, а также его ферментативную функцию [12,30,31].

Наиболее значимое влияние атомы фтора и фторированные заместители оказывают на свойства и поведение в живом организме малых биоактивных молекул, с чем связан

нарастающий интерес к данному классу соединений со стороны медицинской химии [5,12,17,20,21,31,35–48], а также агрохимии [5,35,49–51].

Предельная электроотрицательность наряду с малым размером [35,42,48,52] атома фтора, высокая энергия и большой дипольный момент самой прочной в органической химии связи C–F [1,17,21,41,48,52,53] обуславливают уникальные электронные эффекты атома фтора как заместителя [1,21,35,39,45,48,52]. Обладая очень низкой поляризуемостью и самым сильным индуктивным эффектом среди других химических элементов, атом фтора является слабым акцептором по отношению к донорам водородной связи и лишь незначительно более липофилен, чем атом водорода [1,17,52]. Эти свойства в совокупности приводят к тому, что замена атома водорода на атом фтора в структурах биологически активных веществ, тестируемых в качестве кандидатов в лекарственные средства или агрохимикаты, при минимальном стерическом возмущении нередко приводит к существенному повышению их эффективности. Это, в свою очередь, может быть обусловлено модуляцией липофильности [17,35,39,41,44,48,54], кислотности [17,21,31,44,48,52,54], биодоступности соединения, связанной с проницаемостью через мембраны клеток [5,12,37], а также со смещением конформационных равновесий [17,21,31,44,48,52,54]. Кроме того, введение атома фтора в молекулу биоактивного соединения может сказываться на его окислительной, [17,48] гидролитической [17], метаболической стабильности [17,20,35,39,44,48,54,55], на токсических свойствах метаболитов [48], межмолекулярных взаимодействиях с мишенью [31,54,56], что в итоге может приводить к изменению всего спектра фармакологических свойств тестируемых соединений [17,20,41,43–45,48].

Таким образом, постоянно углубляющееся понимание уникальных свойств фтора в сочетании с разработкой синтетических методологий, расширяющих доступ к новым и полезным фторорганическим соединениям [17,35–38,43,49,57–66], привело к широкому внедрению этого элемента в разработку лекарственных средств [38,39,43,46–48,54] и агрохимикатов [35,49,51]. Несмотря на то, что фтор практически отсутствует в природных продуктах и не образуется в биологических процессах, 35% агрохимикатов и 20÷25% поступающих в продажу фармацевтических препаратов содержат, по крайней мере, один атом фтора [60]. Разработка и внедрение фторсодержащих биоактивных субстанций является самой быстрорастущей областью современной химико-биологической и клинической медицины: с 2001 по 2011 год эта тенденция характеризуется 150% ростом [36]. В настоящее время по оценкам экспертов [54] около 40% всех новых химических объектов, вступающих в финальную стадию испытаний, являются фторорганическими.

Существует представление о том, что любая молекула лекарственного средства может быть улучшена путем введения фтора [39,48]. Однако, учитывая сложность взаимосвязи

структуры и биологической активности, до сих пор трудно предсказать участки в молекуле, на которых замена водорода на фтор приведёт к желаемым эффектам [34]. По этой причине необходимо синтезировать большое количество фторированных производных, создавая ряды соединений для проведения поисковых исследований и выявления целевых молекул с заданным типом активности. Доступ к желаемой фторсодержащей структуре может быть многостадийным, трудоемким или дорогостоящим процессом, иногда, выбор конкретного кандидата на препарат является результатом тонкого баланса между оптимальной биологической активностью и синтетической доступностью соединения.

Тенденция увеличения спроса на всё новые и новые фторсодержащие препараты, по-видимому, сохранится и в будущем [43,46]. Это важное обстоятельство стимулирует открытие новых горизонтов в развитии синтетической фторорганической химии [63–65]. Несмотря на значительное расширение ряда синтетических подходов, позволяющих вводить атомы фтора в органические молекулы [17,36,37,47,59,60,64,65], классические методы получения фторированных ароматических и гетероароматических соединений, основанные на реакциях ароматического нуклеофильного замещения атомов фтора в полифтораренах, остаются не менее востребованными [57,66].

Растущий интерес к химии фторированных бензоаннелированных гетероциклических соединений, как уже было отмечено выше, обусловлен их весомым потенциалом в области биологической активности [36–39]. Наряду с этим, главным образом, практическим аспектом, изучение далеко не полностью исследованной специфики реакционной способности полифтораренов является серьезной академической мотивацией. Открытие новых путей трансформации фторированных субстратов в разнообразные гетероциклические конденсированные системы может внести существенный вклад в развитие наших представлений о фундаментальных закономерностях протекания этих реакций.

В этой связи, **целью** диссертационной работы являлась разработка новых методов модификации полифторированных производных бензола для создания универсальных и эффективных подходов к сериям ранее неизвестных или труднодоступных бензоаннелированных гетероциклических систем, отличающихся количеством и расположением атомов фтора.

Для достижения этой цели были поставлены следующие **задачи**:

- Разработать методы получения и осуществить синтез промежуточных продуктов – фторсодержащих иод-, алкинил- и ацетильных производных анилина и фенола.
- Изучить закономерности трансформации полифторированных алкиниланилинов в присутствии моногидрата *para*-толуолсульфокислоты (*p*-TSA·H₂O), солей переходных металлов, в условиях основного катализа.

- Исследовать взаимодействие фторированных *орто*-гидрокси- и *орто*-аминоацетофенонов с бензальдегидами.
- Изучить взаимодействие полифторированных анилинов и арилгидразонов с CS₂.
- Исследовать взаимодействие полифторированных *орто*-алкиниланилинов с CO₂.
- Исследовать возможность трансформации полифторированных арилгидразонов в производные 1*H*-индазола.
- На основе исследованных превращений разработать универсальные методы получения полифторированных бензоаннелированных N-, S- и O-гетероциклов.
- Синтезировать представительные ряды структурно подобных соединений, различающихся числом и расположением атомов фтора для установления корреляций между структурой и биологической активностью.

Научная новизна и теоретическая значимость

Показана эффективность использования иодирующих систем на основе кристаллического иода для превращения полифторированных анилинов в иодпроизводные с целью их дальнейшего использования в реакциях кросс-сочетания Соногаширы. Полученные таким способом фторированные *орто*-алкиниланилины послужили универсальными предшественниками в синтезе широкого круга потенциально биологически активных фторированных азагетероциклов.

В результате планомерного исследования реакционной способности фторированных *орто*-алкиниланилинов в условиях кислотного, щелочного катализа, а также в присутствии переходных металлов как катализаторов, выявлены закономерности протекания процесса циклизации в индолы. На основе взаимодействия *орто*-иоданилинов с терминальными ацетиленами разработан универсальный *one-pot* метод синтеза полифторированных индолов. Показано, что превращение *орто*-Н-тетрафторанилина в 2-фенилтетрафториндол в условиях нового метода осуществляется с выходом, превосходящим таковой для классического метода Фишера в 16 раз (79% и 5% соответственно).

Систематически исследованы превращения полифторированных *орто*-алкиниланилинов в присутствии *p*-TSA·H₂O в среде алифатического спирта и бензола, установлены факторы, влияющие на направление реакций и определяющие структуру продуктов (индолы и/или кетоны).

Установлено, что Me₃Si-производные фторированных этиниланилинов в присутствии *p*-TSA·H₂O в EtOH селективно трансформируются в *орто*-аминоацетофеноны. Указанное превращение протекает в более мягких условиях и с более высоким выходом, нежели

последовательное осуществление процессов сольволиза связи C–Si в $\text{Me}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-Ar}$ и гидратации тройной связи в $\text{H-C}\equiv\text{C-Ar}$.

Разработана стратегия последовательного применения реакций электрофильного иодирования фторированных фенолов, кросс-сочетания с $i\text{-Pr}_3\text{Si-C}\equiv\text{C-H}$ и гидратации тройной связи под действием $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ в среде EtOH для создания серии фторированных *орто*-гидроксиацетофенонов. Предлагаемый синтетический путь является успешной альтернативой перегруппировке Фриса, неприменимой к фенолам, дезактивированным наличием большого количества акцепторных заместителей.

Впервые получены представительные серии структурно подобных бензоаннелированных гетероциклических соединений, различающихся числом и расположением атомов фтора в бензольном фрагменте (~120 соединений).

Практическая значимость работы

Разработаны новые удобные и эффективные методы синтеза фторароматических соединений, а также оптимизированы методики, использованные ранее для получения нефторированных аналогов целевых соединений. Многие из впервые синтезированных фторированных гетероциклов и их предшественников представляют интерес для фармакологических и иных исследований.

Методология и методы исследования

Установление структуры соединений осуществлено с использованием методов спектроскопии ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ИК-спектроскопии, масс-спектроскопии высокого разрешения, элементного и рентгеноструктурного анализа.

Основные положения, выносимые на защиту:

- Синтез фторированных иод- и алкиниланилинов
- Данные о реакционной способности полифторированных алкиниланилинов различного строения в условиях кислотного и щелочного катализа, а также в присутствии катализаторов на основе переходных металлов.
- Новый метод синтеза полифторированных *орто*-амино- и *орто*-гидроксиацетофенонов.
- Новые подходы к получению полифторированных индолов из *орто*-иоданилинов (*one-pot* и двухстадийный).
- Методы направленного синтеза структурно подобных серий фторированных бензоаннелированных гетероциклических соединений.

Степень достоверности и апробация работы

Высокая степень достоверности результатов обеспечена применением современных и стандартных методов исследования, а также воспроизводимостью результатов экспериментов. Анализ структуры и чистоты полученных соединений осуществлялся на сертифицированных и поверенных приборах Химического исследовательского центра коллективного пользования СО РАН.

Соискатель подтверждает оригинальность текста диссертации; цитирование оформлено корректно; использованный в диссертации материал имеет ссылки на автора и источники заимствования; научные работы, выполненные соискателем ученой степени в соавторстве, представлены с указанием имен всех соавторов.

Результаты исследований были представлены соискателем в виде устных докладов на следующих конференциях: Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2013», Санкт-Петербург, 2013; Кластер конференций по органической химии «ОргХим-2016», Санкт-Петербург, 2016; Всероссийская научная конференция «Современные проблемы органической химии», Новосибирск, 2017; V Всероссийская с международным участием конференция по органической химии, Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, 2018; Всероссийская конференция с международным участием «Современные проблемы органической химии», Новосибирск, 2021; а также в виде стендовых и устных докладов всех членов авторских коллективов на следующих конференциях: 2nd Russian Conference on Medicinal Chemistry “MedChem 2015” Novosibirsk, Russia, 2015; 40th Congress of the Federation-of-European-Biochemical-Societies (FEBS) – The Biochemical Basis of Life, Berlin, Germany, 2015; Школа-конференция молодых ученых с международным участием «V Научные чтения, посвященные памяти академика А.Е. Фаворского» Иркутск, 2017; WSOC-2017, «Марковниковские чтения. Органическая химия: от Марковникова до наших дней», Москва, 2017; V Всероссийская с международным участием конференция по органической химии, Владикавказ, Республика Северная Осетия-Алания, 2018; Молодёжная научная школа-конференция "Актуальные проблемы органической химии", Шерегеш, Россия, 2018; V Междисциплинарная конференция «Молекулярные и биологические аспекты химии. Фармацевтики и фармакологии», Судак, Крым, РФ, 2019; Markovnikov Congress on Organic Chemistry, Kazan, Russia, 2019.

Диссертация выполнена как часть плановых научно-исследовательских работ, проводимых в НИОХ СО РАН в рамках государственного задания «Дизайн и синтез новых карбо- и гетероциклических органических соединений с заданными функциональными свойствами» и при финансовой поддержке грантов РФФИ «Разработка подходов к синтезу полифторированных аренов, гетероаренов, хинонов и потенциально биоактивных соединений

на их основе» 14-03-00108-А (руководитель д.х.н. В.Д. Штейнгарц) и «Синтез полифторированных бензоаннелированных гетероциклов на основе циклизации с диоксидом углерода» 19-53-53003-ГФЕН_а (руководитель к.х.н. Л.В. Политанская).

Личный вклад автора

В диссертационной работе обобщены и обсуждены результаты, полученные лично автором или в соавторстве. Автором были определены и сформулированы цель и задачи работы, а также пути их решения. Экспериментальные синтетические результаты, представленные в работе, получены автором или при его непосредственном участии. Соискатель внес основной вклад в описание, интерпретацию и публикацию полученных результатов.

Публикации

По теме диссертации опубликованы 1 обзор, 1 монография и 20 статей в зарубежных рецензируемых журналах, входящих в базу научного цитирования Web of Science.

Объем и структура работы

Диссертационная работа состоит из введения, обзора литературы, обсуждения полученных результатов, экспериментальной части, выводов, перечня используемых сокращений, списка литературы и приложения. Работа изложена на 382 страницах, содержит 145 схем, 33 таблицы и 16 рисунков. Список цитируемой литературы содержит 273 наименования.

В тексте диссертации номера ссылок на публикации с участием автора по теме диссертации выделены подчеркиванием.

Благодарности

Автор выражает благодарность всем, с кем было связано появление настоящей диссертационной работы. В первую очередь профессорам НГУ докторам химических наук Виталию Давидовичу Штейнгарцу (1937–2015 гг.) и Марку Самуиловичу Шварцбергу, определившим вектор развития данного исследования, заложившим основы научного мировоззрения автора. Особая признательность первому научному руководителю – д.х.н. Евгению Васильевичу Малыхину. Огромная благодарность и уважение научному консультанту – д.х.н. Евгению Викторовичу Третьякову и профессору Chanjuan Xi (Tsinghua University, Пекин) за плодотворные научные дискуссии. Искреннюю благодарность автор выражает студентам НГУ Максиму Юрьевичу Петюку и Duan Zequn за удовольствие работать с ними в качестве руководителя дипломной практики. Большое спасибо к.х.н. И.П. Чуйкову за помощь в

интерпретации ЯМР спектров отдельных полифторированных соединений и за осуществление фотофизических исследований образцов; д.х.н. И.Ю. Багрянской и Т.В. Рыбаловой за проведение рентгено-структурных исследований кристаллов; к.х.н. И.В. Береговой и к.х.н. Д.С. Баеву за осуществление DFT- и Molecular docking расчетов соответственно; коллективу Химического исследовательского центра коллективного пользования СО РАН за выполнение спектральных и аналитических измерений; сотрудникам Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН д.х.н. Г.А. Невинскому, к.б.н. О.Д. Захаровой и сотруднице Института цитологии и генетики СО РАН, к.б.н. Л.П. Овчинниковой за проведение фармакологических исследований фторированных субстратов и помощь в интерпретации полученных результатов.

Не менее важную роль в плодотворной работе автора сыграли ее коллеги – сотрудники Лаборатории изучения нуклеофильных и ион-радикальных реакций (ЛИНИРР), в которой автору посчастливилось работать с первого дня знакомства с НИОХ СОРАН.

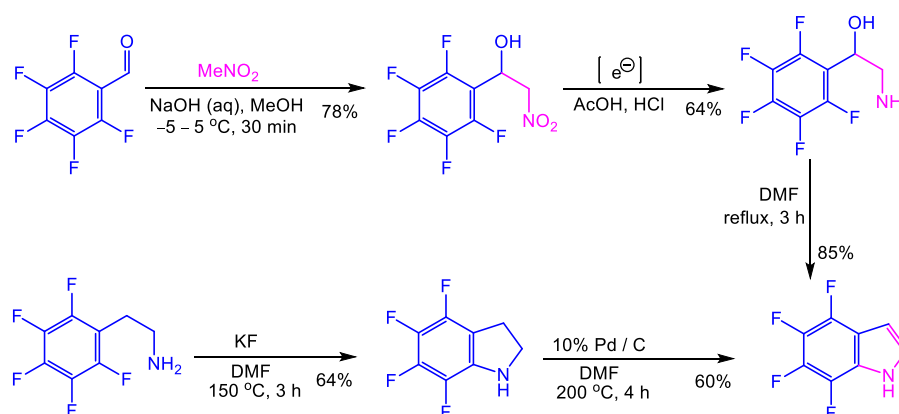
ГЛАВА 1. Способы получения полифторированных N, O, S-гетероциклов (Литературный обзор)

В ходе литературного поиска были найдены и обобщены основные экспериментальные подходы к конструированию полифторированного бензоаннелированного гетероциклического остова, начиная с разработок «первооткрывателей» этой области (таких как Г.Г. Якобсон, В.П. Петров, G.M. Brooke, R. Filler, R.D. Chambers и др.), и заканчивая современными методами синтеза, использующими Pd-катализируемые реакции кросс-сочетания. Рассмотрены методы получения N, O, S-гетероциклов, содержащих более двух атомов фтора в бензоаннелированном фрагменте, поскольку реакционная способность субстратов с двумя атомами фтора, как правило, не имеет принципиального отличия от поведения нефторированных аналогов. Эффект накопления атомов фтора в полной мере проявляется начиная с трижды фторированных субстратов, специфичность химического поведения которых подобна соединениям с большим количеством акцепторных заместителей.

1.1 N-гетероциклы

Тетрафториндол впервые получен российскими учеными из Лаборатории галоидных соединений под руководством Г.Г. Якобсона в Новосибирском институте органической химии. Разработанный и опубликованный в 1968 г. подход [67] основан на реакции внутримолекулярного замещения атома фтора, находящегося в *орто*-положении к этинильному фрагменту, содержащему β-азотную функцию. Целевой тетрафториндол синтезировали двумя способами (Схема 1).

Схема 1.



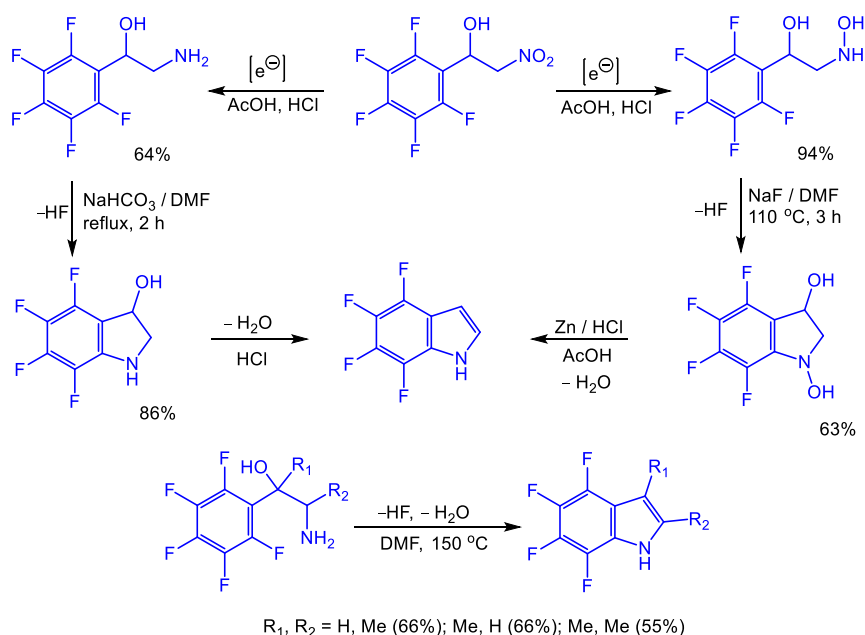
Согласно первому протоколу, пентафторбензальдегид конденсировали с нитрометаном в присутствии щелочи, полученный продукт конденсации восстанавливался электрохимическим способом в 1-(пентафторфенил)-2-аминоэтанол. Дальнейшее кипячение указанного спирта в

DMF приводило к внутримолекулярной циклизации за счет отщепления молекулы HF и дегидратации с образованием целевого индола с выходом 85%.

Альтернативный метод синтеза, основанный на циклизации пентафторфенилэтиламина в присутствии прокаленного KF в безводном DMF, приводящей к индолину, и дегидрировании последнего путем нагревания с палладием на угле при 200 °C [67], характеризовался немного меньшим выходом (Схема 1).

При более детальном изучении процесса образования тетрафториндолов в результате внутримолекулярной конденсации 1-(пентафторфенил)-2-аминоэтанола [68], авторам удалось установить последовательность отщепления молекул HF и H₂O, благодаря выделению промежуточного продукта – 3-окси-тетрафториндолина. Кроме того, была расширена область применения этих реакций и синтезирован ряд метилзамещенных производных тетрафториндола, тем самым была обоснована перспективность использования метода внутримолекулярной циклизации пентафторфениламиноалканов в качестве препаративного способа получения полифторированных производных индольного типа [68] (Схема 2).

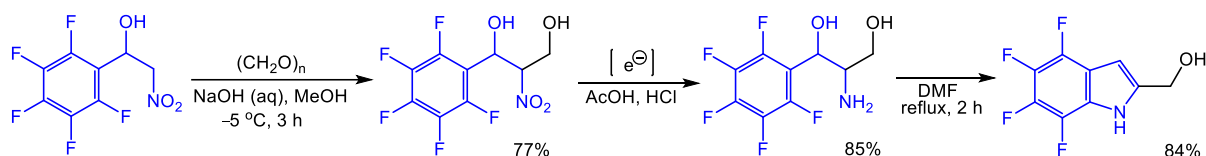
Схема 2.



В работе [69] приведен синтез структурного аналога тетрафториндола, а именно, индолилметанола. Его предшественниками служили пространственные изомеры 1-(пентафторфенил)-2-нитропропандиола-1,3, получаемые либо конденсацией пентафторбензальдегида с β-нитроэтаном (Схема 1), либо взаимодействием 1-(пентафторфенил)-2-нитроэтанола с параформом (Схема 3). Нитрогруппу в продукте конденсации восстанавливали электрохимически до аминогруппы, последующая гладкая

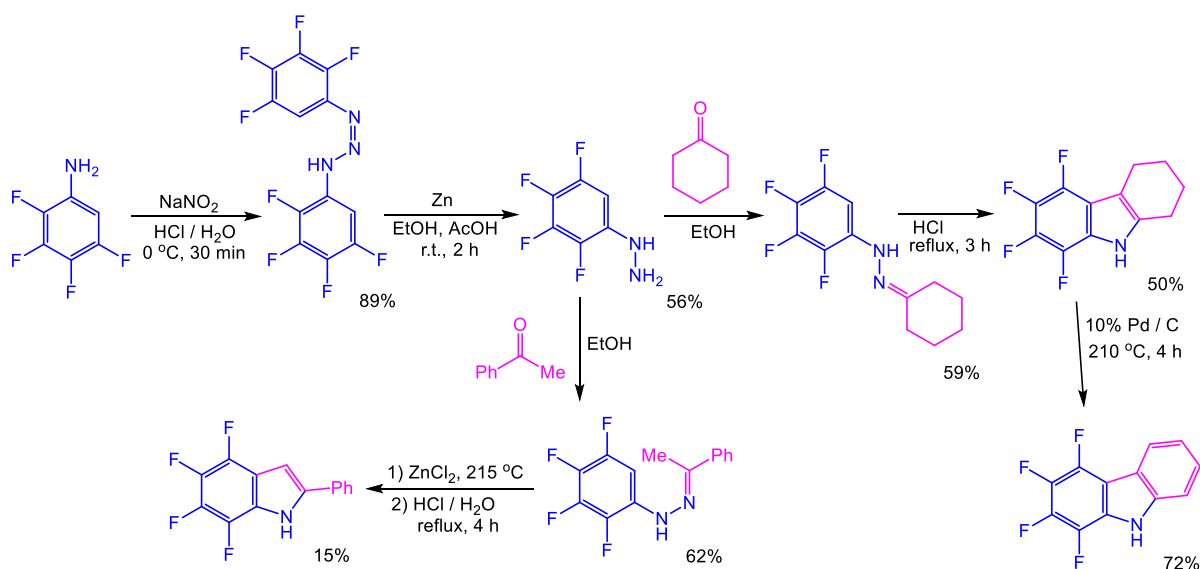
циклизация с отщеплением фтороводорода и воды протекала при кипячении субстратов в растворе DMF и приводила к 2-оксиметил-тетрафториндолу с выходом 84% (Схема 3).

Схема 3.



Наиболее общим способом получения производных индола является циклизация арилгидразонов по реакции Фишера, однако, в случае полифторированных субстратов, эта реакция затруднена из-за электроноакцепторных свойств атомов фтора. Тем не менее, авторами [70,71] была продемонстрирована возможность образования полифторированной индольной системы по реакции Фишера (Схема 4).

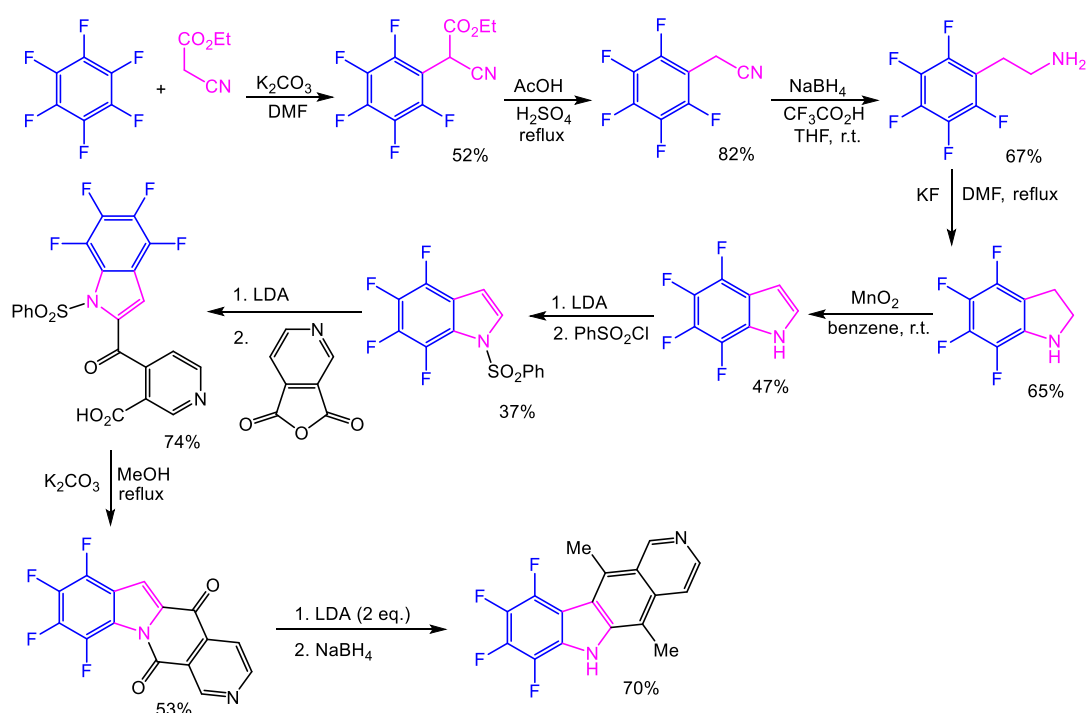
Схема 4.



Дiazotирование *орто*-Н-тетрафторанилина действием NaNO_2 в разбавленной соляной кислоте при 0 °C приводило к октафтордизаминабензолу, который далее восстанавливали цинком в уксусной кислоте до тетрафторфенилгидразина (Схема 4). Полученное соединение вводили во взаимодействие с циклогексаноном или ацетофеноном с образованием соответствующих арилгидразонов. Кипячение производного циклогексанона в соляной кислоте давало с хорошим выходом 5,6,7,8-тетрафтор-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол, который далее дегидрировали, нагревая с палладием на угле, и получали целевой 1,2,3,4-тетрафторкарбазол с выходом 72%. Тетрафтор-2-фенилиндол был получен нагреванием тетрафторфенилгидразона ацетофенона с безводным хлористым цинком при 215 °C, выход составил лишь 15% [70] (Схема 4).

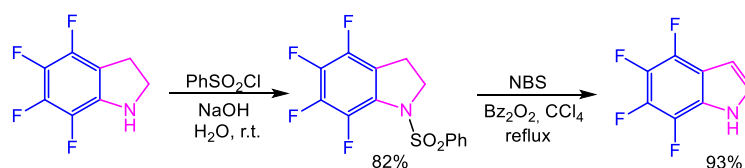
В работах [72,73] описан многоступенчатый синтез тетрафториндола и его производных, ключевой стадией в котором является взаимодействие гексафторбензола с этилцианоацетатом в присутствии основания (Схема 5). Образующееся в ходе цепочки превращений 2-перфторфенилацетонитрил восстанавливали боргидридом натрия в присутствии трифторуксусной кислоты [72], либо гидрировали на PtO_2 [73] до 2-пентафторфенилэтанамина, который в результате внутримолекулярной циклизации по механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$ трансформировался в индолин и, далее, действием MnO_2 ароматизировался в тетрафториндол. Суммарный выход этого гетероцикла в пересчете на гексафторбензол составил менее 1%. На Схеме 5 также приведены реакции аннелирования по пиррольному фрагменту индола.

Схема 5.



Этими же авторами [72] для повышения выхода было предложено ацилирование NH -группы бензолсульфонилхлоридом с последующим более эффективным окислением индолина в индол N -бромсукцинимидом в присутствии бензоилпероксида (Схема 6).

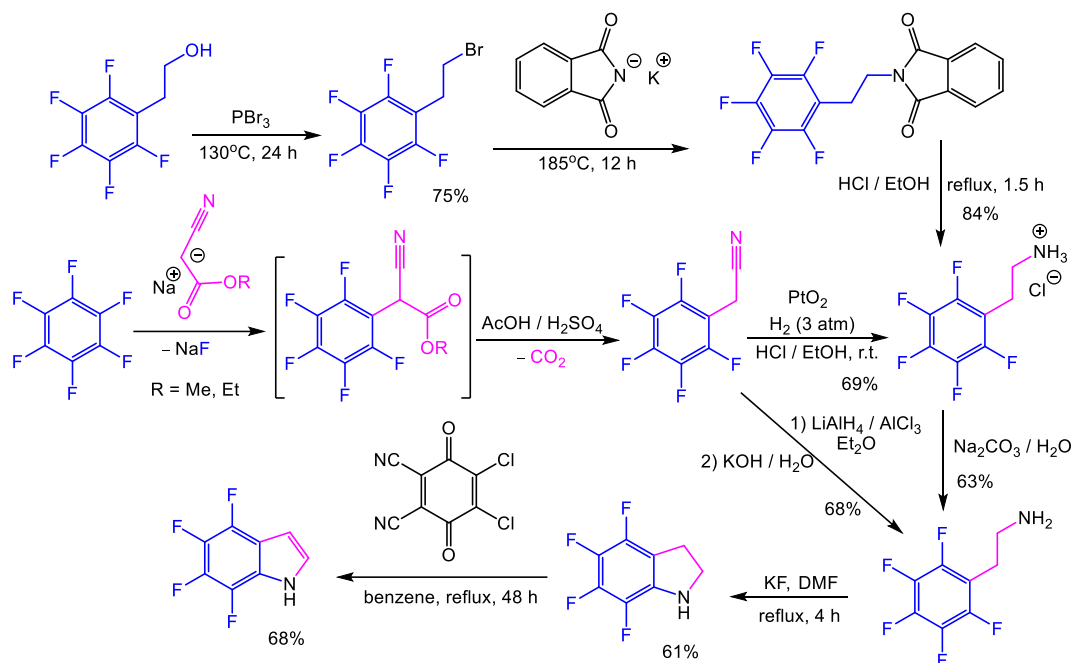
Схема 6.



Методы получения тетрафториндола, исходящие из 2-пентафторфенилэтанола либо гексафторбензола и включающие стадию окисления тетрафториндолина в целевой гетероцикл,

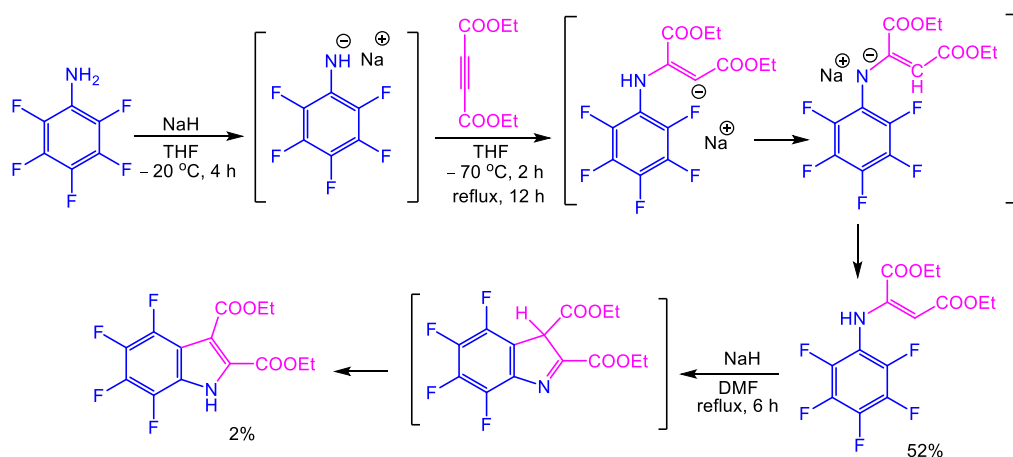
были реализованы группой ученых под руководством Филлера [74]. Авторы задействовали несколько альтернативных подходов к синтезу 2-пентафторэтанамин — ключевого предшественника тетрафториндолина (Схема 7). Для ароматизации последнего в тетрафториндол использовали дихлордицианбензохинон.

Схема 7.



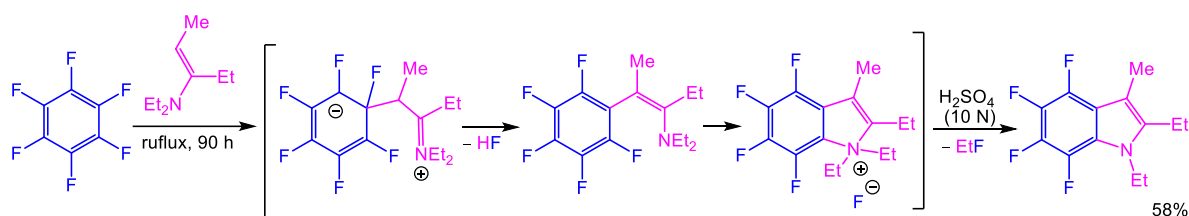
Авторами [75] был реализован подход к синтезу 2,3-диэтоксикарбонилтетрафториндола, заключающийся в обработке пентафторанилина гидридом натрия в присутствии этилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты в THF и дальнейшем нагревании аминопроизводного в DMF в присутствии того же основания (Схема 8). Последняя стадия циклизации пентафторфениламиноmaleата протекала с крайне низким выходом, целевой гетероцикл был выделен в следовых количествах (2%).

Схема 8.



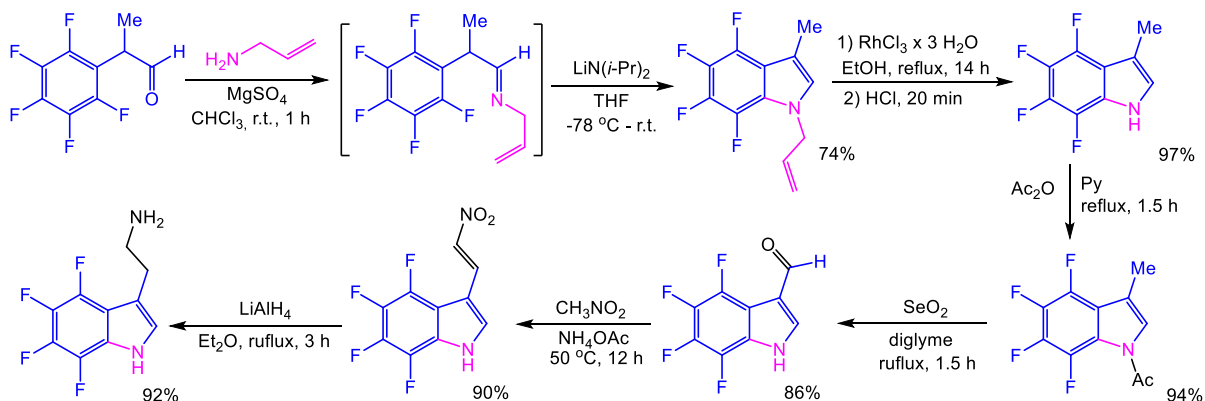
Оригинальный одностадийный и сравнительно эффективный метод получения тетрафторированных N-алкилиндолов описан в работе [76]. Согласно протоколу, гексафторбензол взаимодействует при нагревании с енамином, выступающим в роли бинуклеофила, образуя в результате последовательного замещения двух соседних атомов фтора 1,2,3-триалкилиндол с хорошим выходом (Схема 9).

Схема 9.



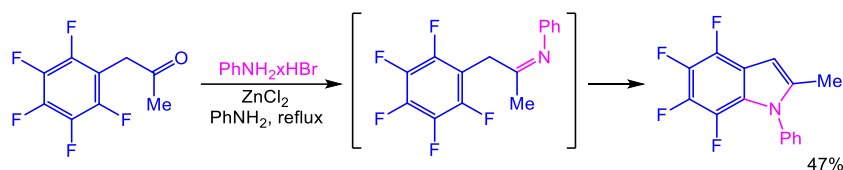
Еще один продуктивный вариант получения производных тетрафториндола описан в работе [77]. В качестве отправной точки многостадийного синтеза использована конденсация 2-пентафторфенилпропионового альдегида с аллиламином (Схема 10). Далее образующийся имин подвергали внутримолекулярной циклизации в 1-аллил-3-метилиндол путем замещения *орто*-атома фтора N-нуклеофильным центром молекулы. Последующие преобразования этой молекулы были нацелены на получение ценных с точки зрения биологической активности индольных производных, в том числе 2-(тетрафтор-1*H*-индол-3-ил)этан-1-амин (Схема 10).

Схема 10.



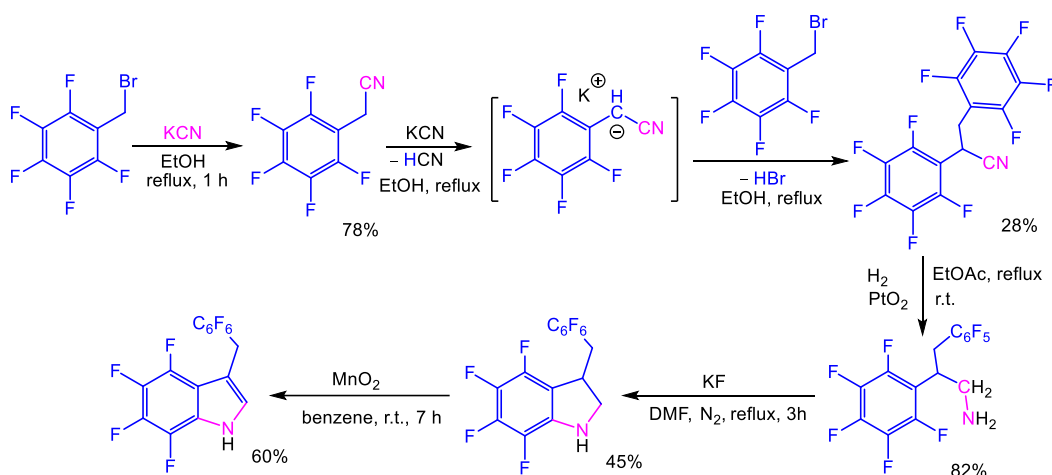
Авторами [78] описан способ трансформации 1-(пентафторфенил)пропан-2-она в тетрафтор-2-метил-1-фенил-1*H*-индол под действием бромида анилина в присутствии кислоты Льюиса (ZnCl_2) (Схема 11). По мнению исследователей [78] данная реакция протекает по пути внутримолекулярного нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора в интермедиате, имеющем структуру основания Шиффа (Схема 11).

Схема 11.



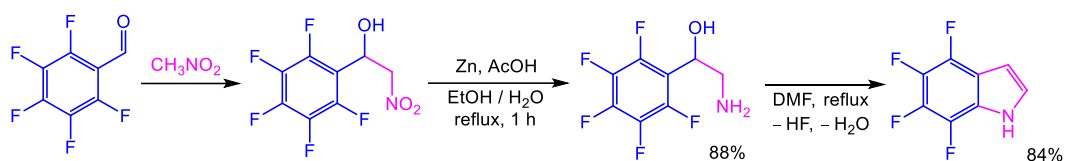
В работе [79] приведен метод получения полифторированных производных 3-замещенного индола на основе взаимодействия пентафторбензилбромида с цианидом калия, приводящего к 2,3-бис(перфторфенил)пропионитрилу (Схема 12). Это соединение далее подвергали каталитическому гидрированию в аминопроизводное, которое при нагревании в растворе DMF в присутствии KF трансформировалось в индолин путем внутримолекулярного замещения *орто*-атома фтора. Финальную стадию ароматизации проводили действием MnO_2 в растворе бензола (Схема 12).

Схема 12.



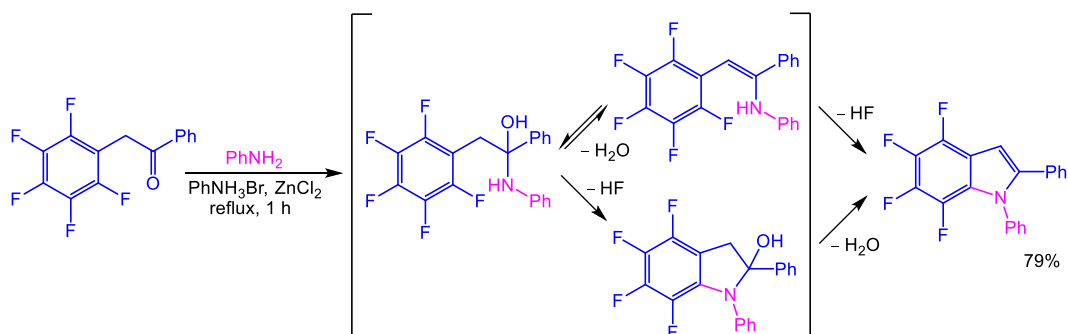
Еще один пример получения тетрафториндола, аналогичный изображенному на Схеме 1, описан в работе [80]. В этом маршруте в качестве исходных субстратов использовали пентафторбензальдегид и нитрометаном (Схема 13). Образующийся в результате реакции нуклеофильного присоединения 2-нитро-1-(пентафторфенил)этанол-1 восстанавливали цинком в уксусной кислоте в аминопроизводное. Этот метод восстановления более эффективен и прост по сравнению с описанной ранее [67] электрохимическим восстановлением. Полученный аминспирт при нагревании в растворе DMF подвергался внутримолекулярной циклизации с отщеплением HF, а также дегидратации, давая при этом целевой гетероцикл с высоким выходом 84% (Схема 13).

Схема 13.



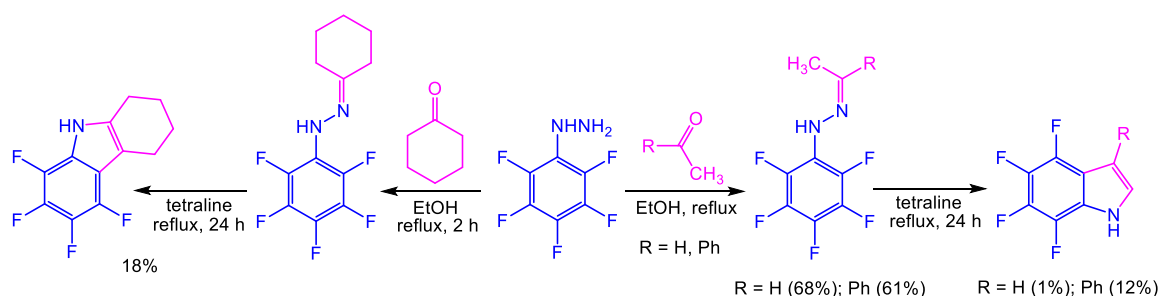
Авторы [81] использовали для синтеза тетрафтор-1,2-дифенилиндола реакцию 2-(пентафторфенил)-1-фенилэтанона с анилином в присутствии хлористого цинка и бромида анилина (Схема 14). Это взаимодействие включает в себя стадию нуклеофильного присоединения N-нуклеофила по карбонильной группе, внутримолекулярную дегидратацию и гетероциклизацию с замещением *орто*-атома фтора. Авторы допускают два возможных пути протекания данной трансформации (Схема 14).

Схема 14.



В работах [82,83] продемонстрирована возможность получения тетрафториндолов путем многочасового выдерживания изомерных пентафторфенилгидразонов в растворе кипящего тетралина. С применением многоступенчатой процедуры разделения, сочетающей методы колоночной и тонкослойной хроматографии, а также сублимации и кристаллизации, авторам [82,83] удалось выделить из многокомпонентной реакционной смеси целевые гетероциклы с выходами 1 ÷ 18% (Схема 15).

Схема 15.

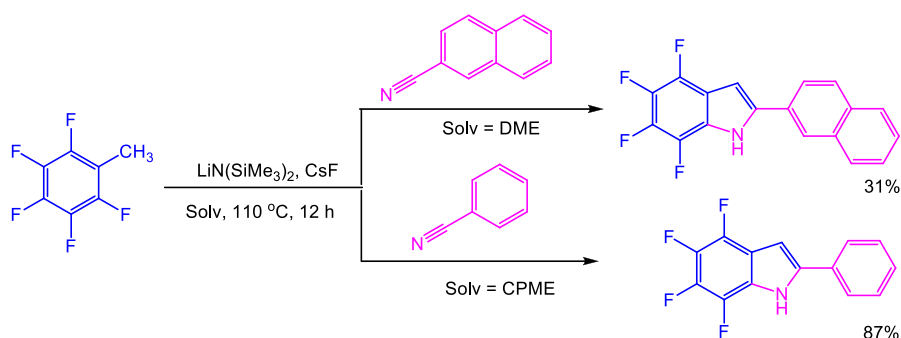


Очевидно, что механизм этого превращения отличается от такового для конверсии арилгидразонов по Фишеру: циклизация в индол осуществляется благодаря замещению *орто*-F,

а не *орто*-Н атома, к тому же процесс протекает в отсутствие кислотных катализаторов. Авторы не смогли однозначно установить причину формального удаления фрагмента «NH₂F» из полифторарилгидразонов, реализующегося в ходе этого необычного превращения, но высказали предположение в пользу радикального механизма течения реакции.

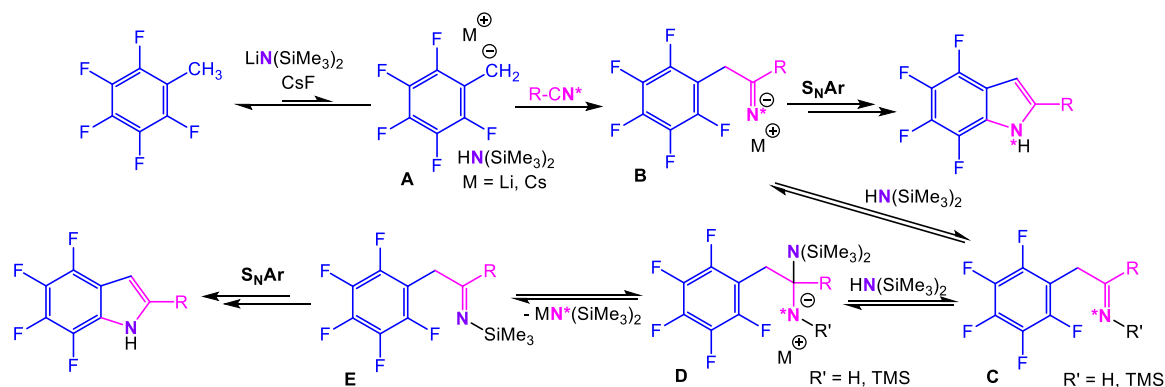
Авторами [84] осуществлен синтез 2-арилзамещенных полифториндолов путем CsF-катализируемого взаимодействия производных *орто*-фтортолуола с бензо- и нафтанитрилами в присутствии основания (LiN(SiMe₃)₂). В качестве растворителей использовали 1,2-диметоксиэтан (DME) или метоксициклопентан (CPME) (Схема 16).

Схема 16.



Исследователи детально изучили механизм этого превращения и пришли к выводу, что источником атома азота в структуре образующегося индола может являться не только нитрил, но и реагент MN(SiMe₃)₂, где M = Li или Cs (Схема 17).

Схема 17.

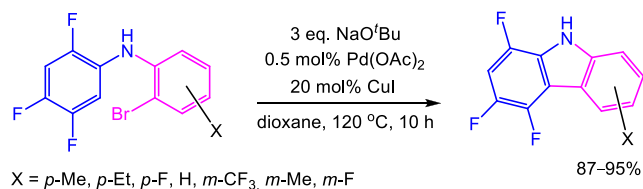


Было высказано предположение, что в присутствии LiN(SiMe₃)₂ и CsF фторированный субстрат обратимо депротонируется с образованием бензильного аниона **A**. Далее этот интермедиат атакует нитрил, давая анион имина **B**, который, в свою очередь, либо протонируется под действием HN(SiMe₃)₂, либо силилируется, трансформируясь в имин **C**. Интермедиат **C** подвергается обратимому присоединению Li/CsN(SiMe₃)₂ с образованием интермедиата **D**. Далее он превращается в силилированный имин **E**, который содержит атом

азота из гексаметилдисилазана, и, в конечном счете, претерпевает ароматическое нуклеофильное замещение *орто*-атома фтора, приводящее к 2-арилтетрафториндолу [84].

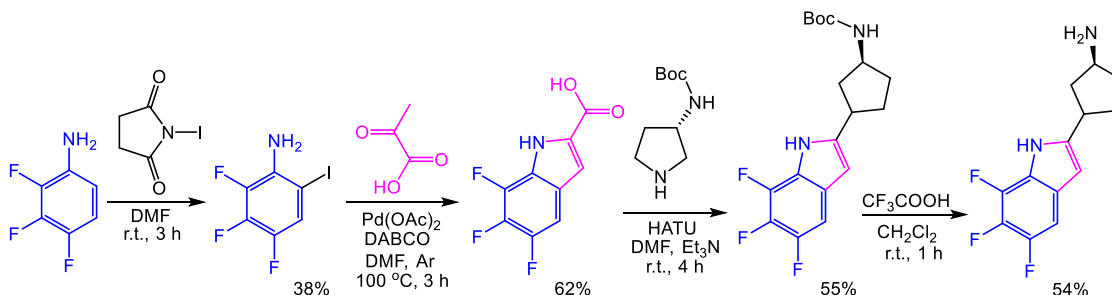
В работе [85] продемонстрирована возможность эффективного использования каталитической системы $\text{Pd}(\text{OAc})_2/\text{CuI}$ для синтеза ряда фторзамещенных карбазолов. Исходными соединениями являлись дифениламины, имеющие в полифторированном кольце незамещенное *орто*-положение, а в другом – атом брома в *орто*-положении к аминогруппе и заместитель X (Схема 18). В качестве растворителя использовался диоксан, а в качестве основания *трет*-бутилат натрия. Реакции осуществлялись при температуре 120 °C в течение 10 часов и приводили к образованию соответствующих полифторированных карбазолов с очень хорошими выходами (87–95%). Авторами [85] была установлена выраженная антимикробная активность полученных соединений по отношению к штаммам *Staphylococcus aureus* (золотистый стафилококк) и *Bacillus subtilis* (сенная палочка). Наиболее мощное ингибирующее действие проявило соединение, содержащее трифторметильную группу в качестве заместителя X. Минимальная ингибирующая концентрация (MIC) для него составляет 0.78 μM , что превосходит аналогичные значения для референтного препарата стрептомицина (MIC = 3.1 μM).

Схема 18.



В патенте [86] описан метод получения 5,6,7-трифтор-1*H*-индол-2-карбоновой кислоты с хорошим выходом, основанный на Pd-катализируемой реакции кросс-сочетания фторированного *орто*-иоданилина с пировиноградной кислотой, протекающей в присутствии основания (1,4-дизабицикло[2.2.2]октан) и сопровождающейся замыканием пятичленного гетероцикла (Схема 19).

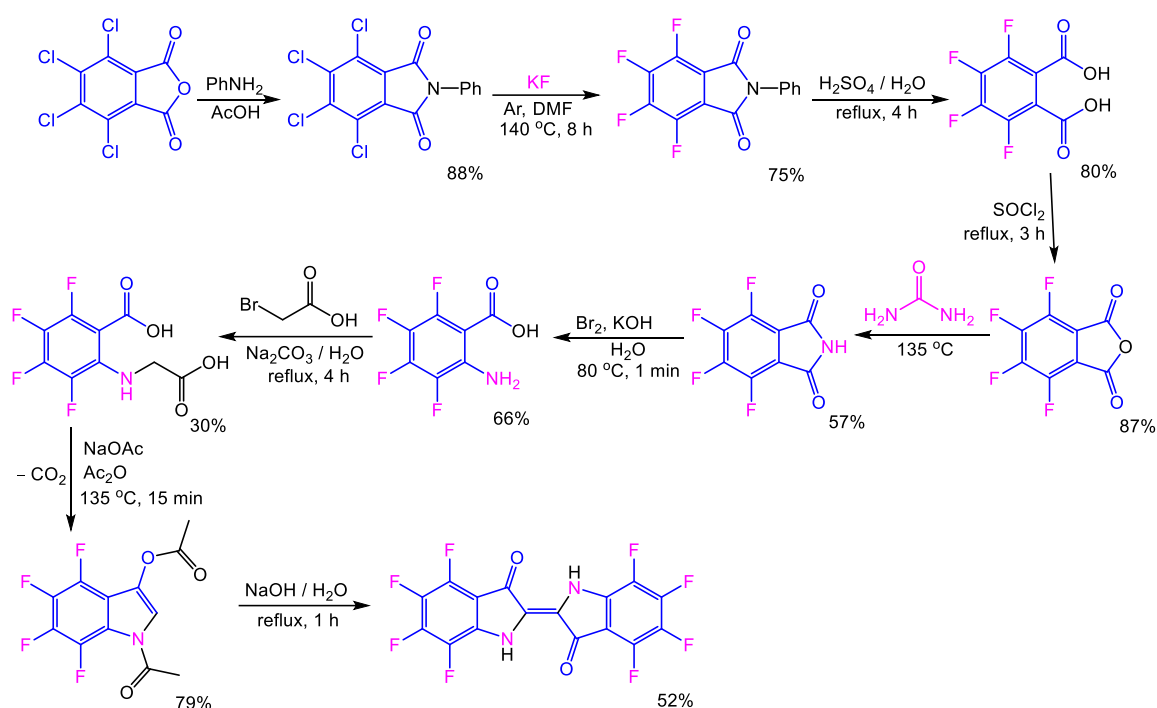
Схема 19.



Далее производное карбоновой кислоты вводили во взаимодействие с Вос-защищенным по аминогруппе пирролидин-3-амином. В результате этого превращения был получен индол, содержащий во втором положении *трет*-бутил-циклопентилкарбоматную группу. На заключительном этапе действием трифторуксусной кислоты в растворе хлористого метилена удаляли *трет*-бутоксикарбонильную защитную группу (Схема 19). Полученное соединение наряду с другими 67 фторсодержащими 2-замещенными индолами было исследовано в качестве перспективных ингибиторов белковых аргининдезимираз [86].

На схеме 20 представлен девятистадийный синтетический путь к полифторированному производному индиго [87].

Схема 20.

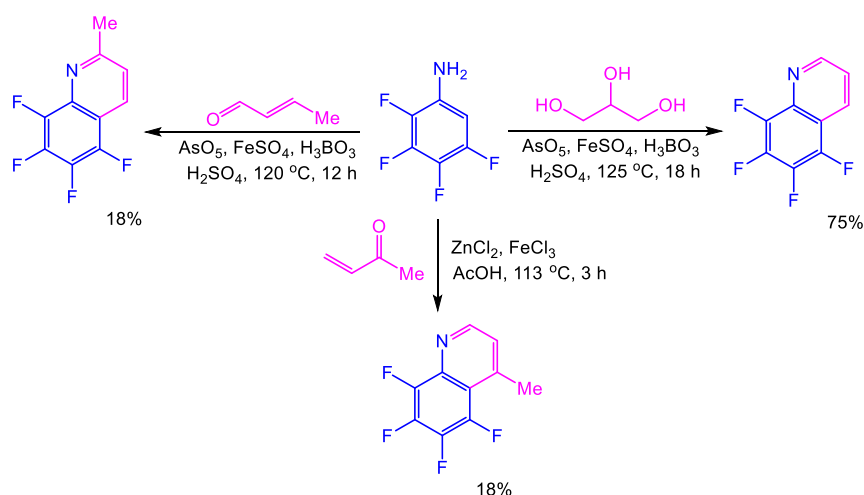


Отправной точкой являлось ацилирование анилина тетрахлорфталевым ангидридом в уксусной кислоте, а ключевым моментом – замещение атомов хлора атомами фтора в результате нагревания тетрахлорфталимида в растворе DMF в присутствии безводного фторида калия в атмосфере аргона. Далее полученный с выходом 75% фторированный имид гидролизовали разбавленной (25%-ной) серной кислотой с образованием тетрафторфталевой кислоты. Ее превращали в ангидрид действием SOCl_2 , который, в свою очередь, нагревали с мочевиной при 135 °C, получая тетрафторфталимид с выходом 57%. Синтезированную в результате перегруппировки Гофмана тетрафторантраниловую кислоту подвергали алкилированию бромуксусной кислотой. Это превращение протекало с низким выходом (30%) даже после оптимизации условий реакции. Внутримолекулярная конденсация полученного карбоксиарилглицина привела к образованию диацетилиндоксила, который гидролизовали

щелочью с получением полифторированного производного индиго с выходом 52% (Схема 20). Авторы исследования [87] на основе фторированного индиго работают над проектированием нового поколения полупроводников с улучшенными электронными свойствами для устойчивой и биосовместимой органической электроники.

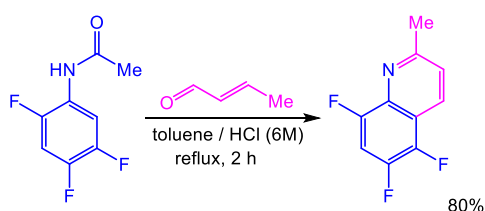
Одним из наиболее эффективных подходов к получению полифторированных хинолинов является использование синтеза Скраупа (или модификации Дебнера-Миллера) – циклоконденсации производных *орто*-Н-анилинов с глицерином или α,β -ненасыщенными кетонами в растворе кислоты в присутствии окислителя [88]. Вовлечением 2,3,4,5-тетрафторанилина в реакцию с глицерином, кротоновым альдегидом или метилвинилкетонам получены тетрафторхинолин, а также его 2- и 4-метилпроизводные (Схема 21).

Схема 21.



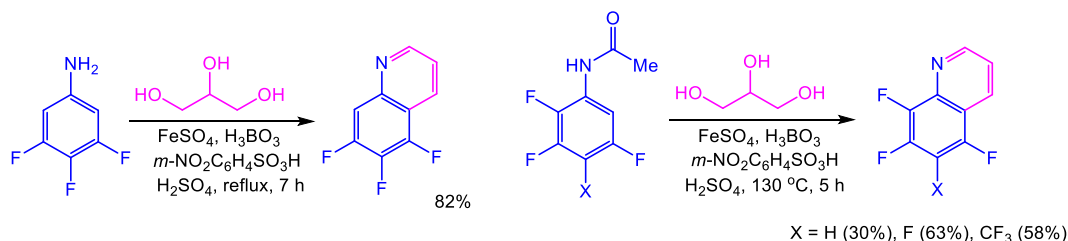
Низкий выход хинолинов при использовании α,β -ненасыщенных карбонильных соединений объясняется протеканием побочных процессов их кислотнo-катализируемой самоконденсации [88]. В работе [89] показано, что проведение реакции в гетерофазной системе, состоящей из толуола и соляной кислоты, уменьшает образование побочных продуктов, повышая выход 2-метил-5,6,8-трифторхинолина до 80% (Схема 22). Также в работе [89] продемонстрирована возможность использования в этом превращении ацетильного производного трифторанилина, которое в условиях реакции гидролизуеться в соответствующий анилин, вступающий далее в циклоконденсацию с кротоновым альдегидом (Схема 22).

Схема 22.



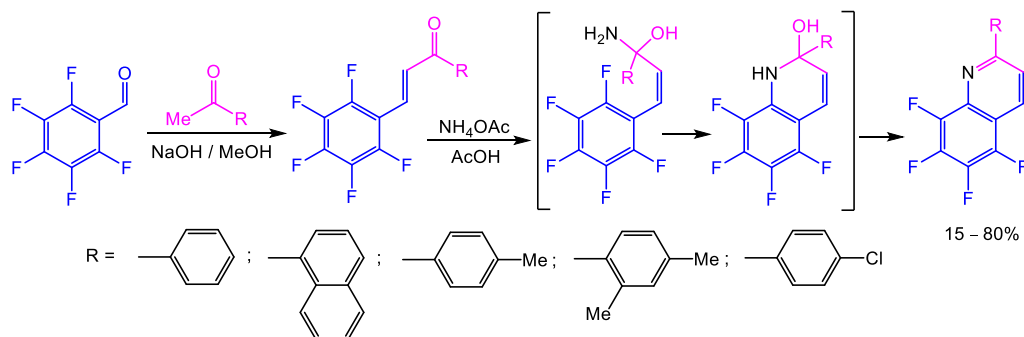
Российскими авторами [90,91] описана модифицированная экспериментальная процедура синтеза полифторированных хинолинов по методу Скраупа с использованием в качестве реакционной среды *мета*-нитробензолсульфокислоты в растворе концентрированной серной кислоты (Схема 23). В этих условиях в реакцию вступают *орто*-Н- анилины и ацетанилиды.

Схема 23.



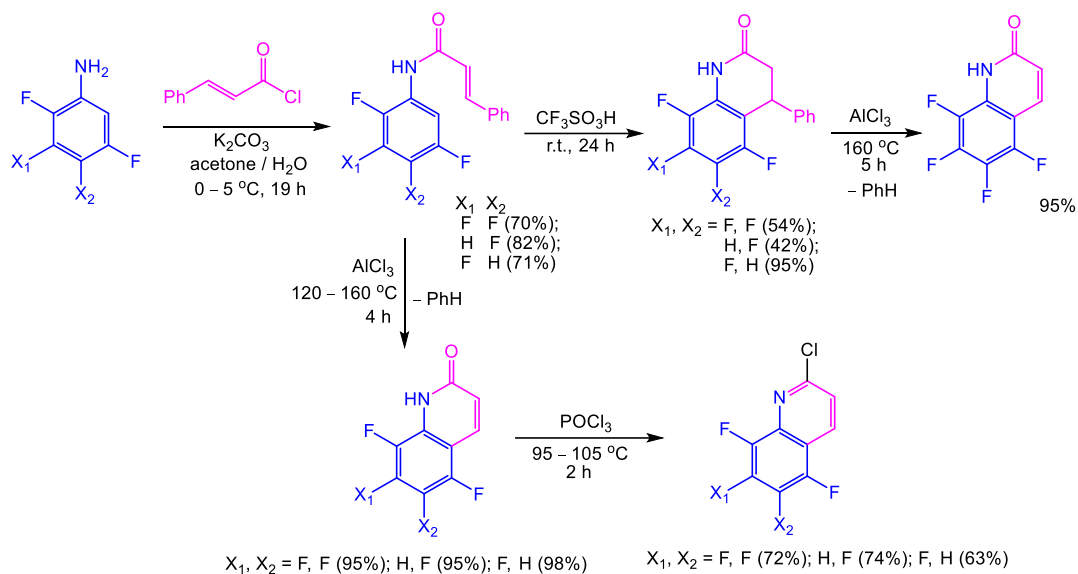
В работе [92] приведен синтез хинолинов на основе полифторированных халконов, образующихся при взаимодействии пентафторбензальдегида с метиларилкетонами в присутствии метилата натрия (Схема 24). Далее халконы под действием ацетата аммония трансформируются в аминали, которые в результате внутримолекулярной циклизации, сопровождаемой дегидратацией, дают 2-арилзамещенные тетрафторхинолины с выходами 15 ÷ 80% (Схема 24).

Схема 24.



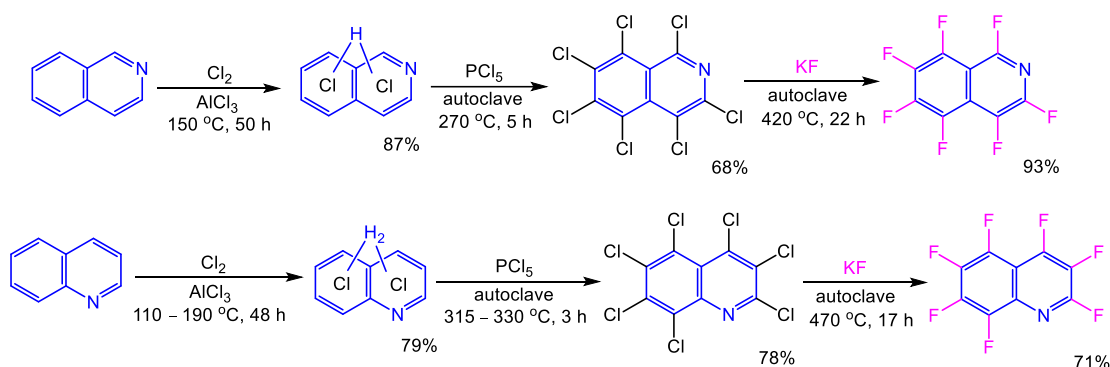
В работах [93,94] продемонстрирована возможность получения фторированных хинолинонов электрофильной циклизацией полифторированных *орто*-Н-анилидов коричной кислоты, полученных взаимодействием соответствующих анилинов с коричным хлорангидридом. Указанные анилиды при выдерживании в CF₃SO₃H при комнатной температуре в течение суток превращаются в 4-фенил-3,4-дигидро-хинолин-2-оны с выходами 42÷95% [93] (Схема 25). При нагревании с хлоридом алюминия эти соединения теряют молекулу бензола, трансформируясь в хинолин-2-оны. Установлено, что использование кислоты Льюиса (AlCl₃) вместо минеральной кислоты (CF₃SO₃H) сразу приводит к полифторированным хинолин-2-онам с высокими выходами 95÷98%. Взаимодействием фторированных хинолин-2-онов с хлорокисью фосфора при 95÷105 °С получены 2-Cl-хинолины [94] (Схема 25).

Схема 25.



Принципиально отличающимся от представленных выше методов получения полифторированных бензоазгетероциклов является способ, описанный в работе [95]. Он заключается в превращении уже сформированных нефторированных гетероциклических каркасов в перхлорированные соединения и дальнейшей замене всех атомов хлора атомами фтора (Схема 26). Хлорирование хинолинов или изохинолинов осуществляли в два этапа: сначала действием газообразного хлора в присутствии $AlCl_3$ в температурном интервале $110 \div 190$ °C, далее – нагреванием полученных галогенаренов с PCl_5 в автоклаве при $270 \div 330$ °C. На заключительном этапе перхлорированные бензогетероциклы спекали в автоклаве с KF при $420 \div 470$ °C, что приводило к образованию перфторированных хинолина и изохинолина, выделенных с выходами 71 и 93% соответственно [95] (Схема 26).

Схема 26.

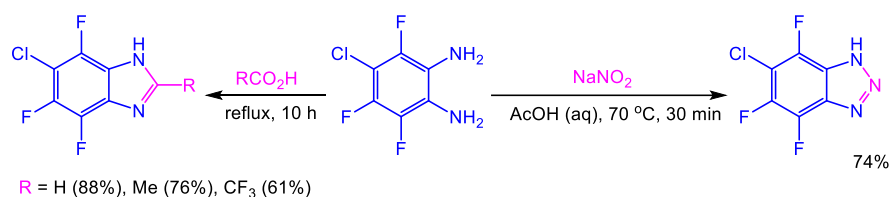


1.2 N,N-гетероциклы

Полифторированные *орто*-фенилендиамины служат предшественниками целого ряда бензо[*d*]имидазолов и бензо[*d*][1,2,3]триазолов [96] (Схема 27). Эти соединения вызывают повышенный интерес в качестве биологически активных молекул, в частности, индуцирующих

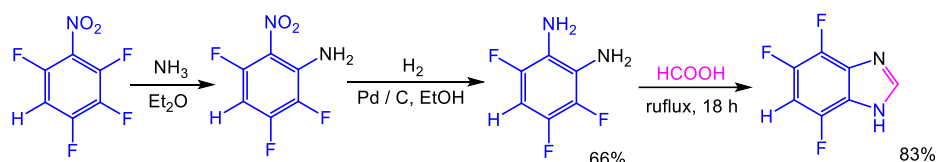
апоптоз раковых клеток человека (Нер2) уже при микромолярных концентрациях ($IC_{50} = 2 \div 5 \mu M$) [96].

Схема 27.



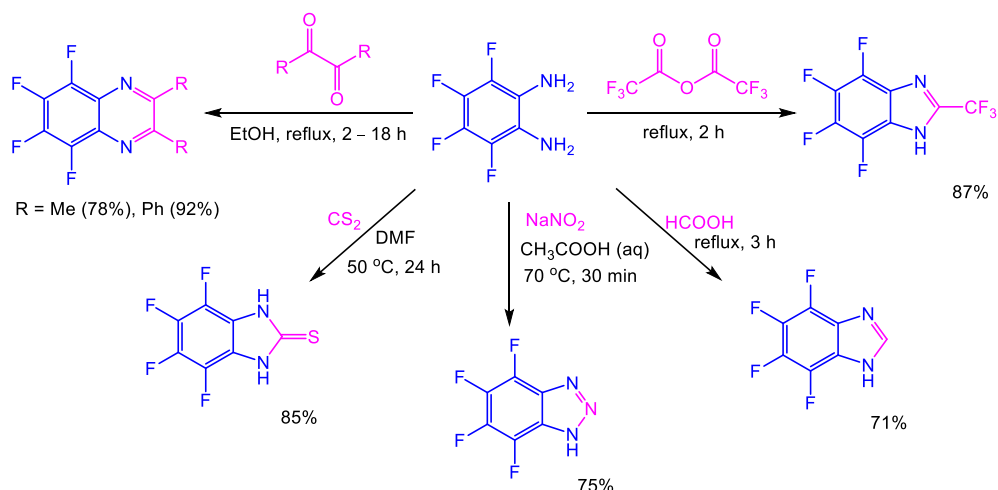
В свою очередь, в качестве предшественников *орто*-фенилендиаминов часто используются более доступные нитрофторарены [97] (Схема 28).

Схема 28.



На схеме 29 приведены описанные в работе [98] типичные превращения перфторированного производного *орто*-фенилендиамина, приводящие к образованию бензоаннелированных азолов и азинов с высокими выходами.

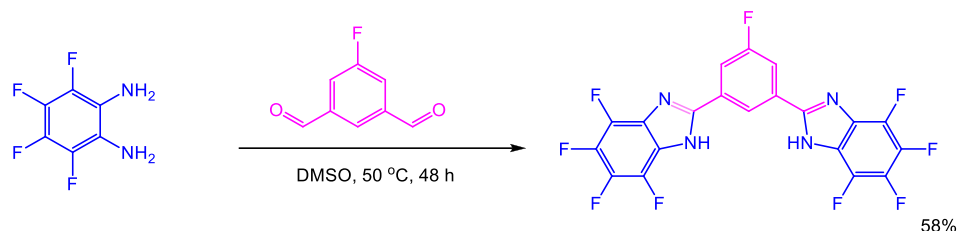
Схема 29.



Недавно была опубликована работа, посвященная синтезу ряда полифторированных бисбензимидазольных производных путем конденсации 5-фтор-изофталевого альдегида с соответствующими *орто*-фенилендиаминами в растворе DMSO при 50 °C [99] (Схема 30). Эти соединения обладают способностью образовывать стабильные комплексы с анионами Cl^- , что делает их привлекательными трансмембранными анионными транспортерами, обладающими

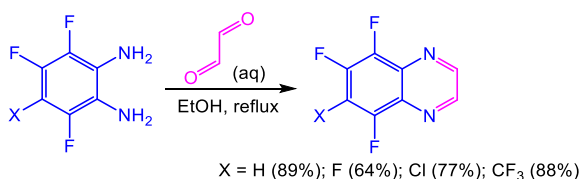
мощным липосомальным действием. Присутствие атомов фтора значительно повышает липофильность соединений, которые, как было установлено, проявляют высокую цитотоксическую активность по отношению к раковым клеткам (HeLa, MCF-7, HepG2), индуцируя их апоптоз, вероятно, вследствие нарушения гомеостаза анионов хлора [99].

Схема 30.



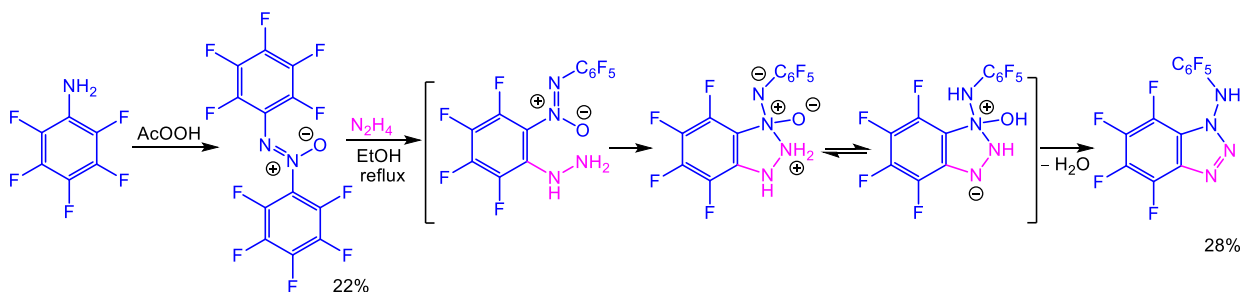
Еще одним примером использования полифторированных *орто*-фенилендиаминов для получения бензоаннелированных N,N-гетероциклов является синтез серии хиноксалинов взаимодействием диаминов с 40% водным раствором глиоксаля в кипящем этаноле [100] (Схема 31).

Схема 31.



В работе [101] описано взаимодействие полифторированного азоксибензола с гидразином в этаноле, приводящее к образованию перфторированного 1-анилинобензотриазола с невысоким выходом (Схема 32).

Схема 32.

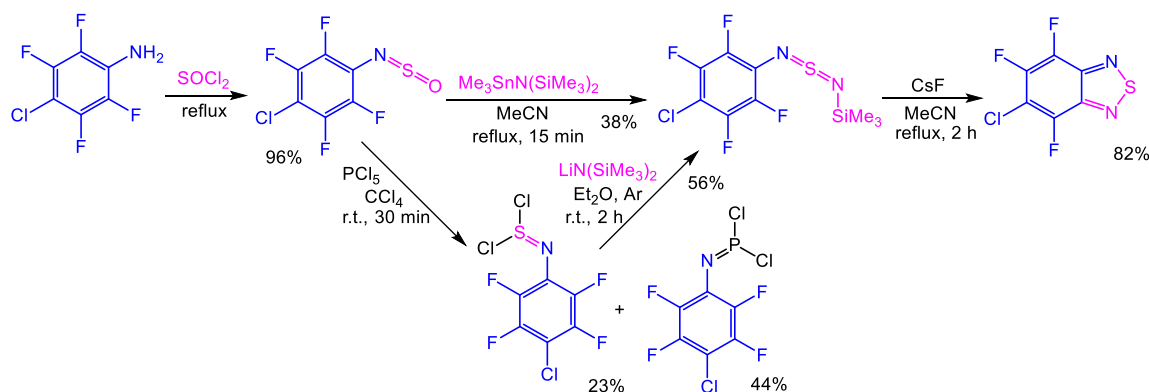


Декафторазоксибензол получали окислением пентафторанилина надуксусной кислотой. Дальнейшие трансформации с гидразином протекали в среде кипящего этилового спирта (Схема 32). По мнению авторов [101], этот многостадийный процесс запускается нуклеофильным замещением *орто*-атома фтора молекулой гидразина, с дальнейшим

внутримолекулярным образованием связи N–N между атомами азота гидразинового и азокси-фрагментов, а завершается дегидратацией, приводящей к целевому гетероциклу. В пользу этой гипотезы свидетельствует низкая селективность реакции, а именно, обнаружение значительного количества побочных продуктов, отвечающих замещению атомов фтора в других положениях обоих ароматических колец [101].

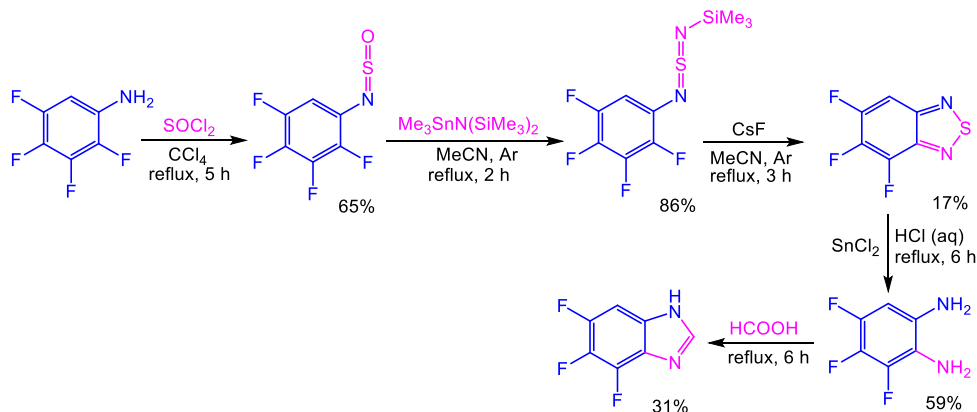
Многоступенчатой трансформацией тетрафторхлоранилина был получен 5-хлор-4,6,7-трифторбензо[1,2,5]тиадиазол [100] (Схема 33). Авторами использован новый синтетический подход на основе силилированных азотцентрированных нуклеофилов. Финальная стадия внутримолекулярной нуклеофильной циклизации полифторированного *N*-арил-*N*-триметилсилсульфандиимина протекала в присутствии CsF в кипящем ацетонитриле, целевой тиадиазол выделяли с выходом 82% (Схема 33).

Схема 33.



В развитие данной методологии синтеза полифторированных азогетероциклов с использованием в качестве исходного субстрата 2,3,4,5-тетрафторанилина были получены 4,5,6-трифторбензо[1,2,5]тиадиазол и имидазол [102] (Схема 34).

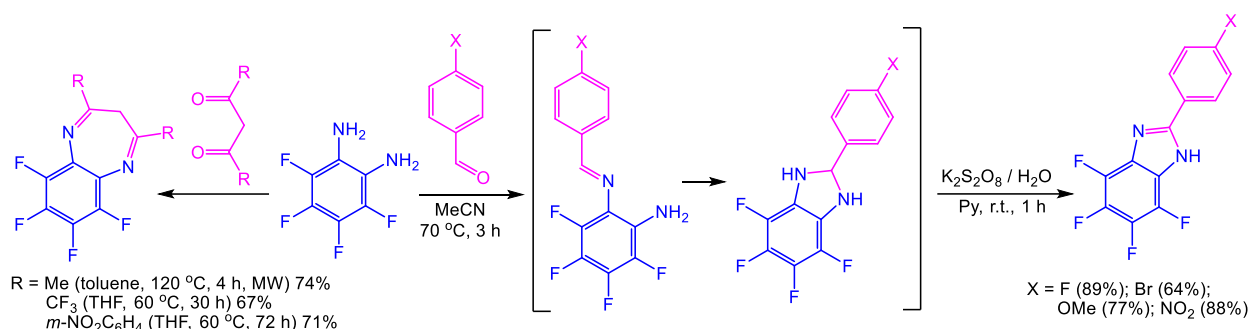
Схема 34.



Конденсацией *орто*-фенилендиамин с β -дикетонами была синтезирована серия производных тетрафторированного бензо[1,4]дiazепина [102] (Схема 35). Реакции

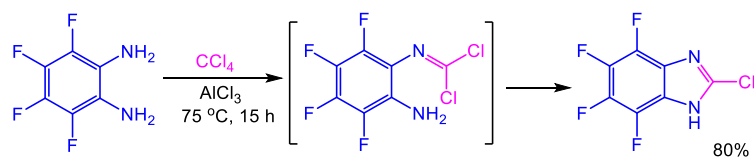
осуществлялись при нагревании в среде толуола или тетрагидрофурана, целевые гетероциклы получены с выходами 67÷74%. Взаимодействие перфторированного *орто*-фенилендиамина с *пара*-замещенными бензальдегидами в растворе ацетонитрила протекало с промежуточным образованием иминов и дигидроимидазолов, которые далее в присутствии пероксодисульфата калия ($K_2S_2O_8$) трансформировались в соответствующие тетрафтор-2-арил-бензоимидазолы с выходами 64÷89% [102]. Участие окислителя, по-видимому, необходимо для ароматизации пятичленного цикла в структуре интермедиата – тетрафтор-2-арил-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*d*]имидазола [103] (Схема 35).

Схема 35.



В работе [104] описан оригинальный метод получения 2-хлор-тетрафтор-1*H*-бензоимидазола путем нагревания *орто*-фенилендиамина с четыреххлористым углеродом в присутствии хлористого алюминия. По мнению авторов реакция протекает через образование (2-амино-4,5,6,7-тетрафторфенил)карбонимидозойл дихлорида, превращающегося в ходе дальнейшей внутримолекулярной трансформации в гетероциклический продукт (Схема 36).

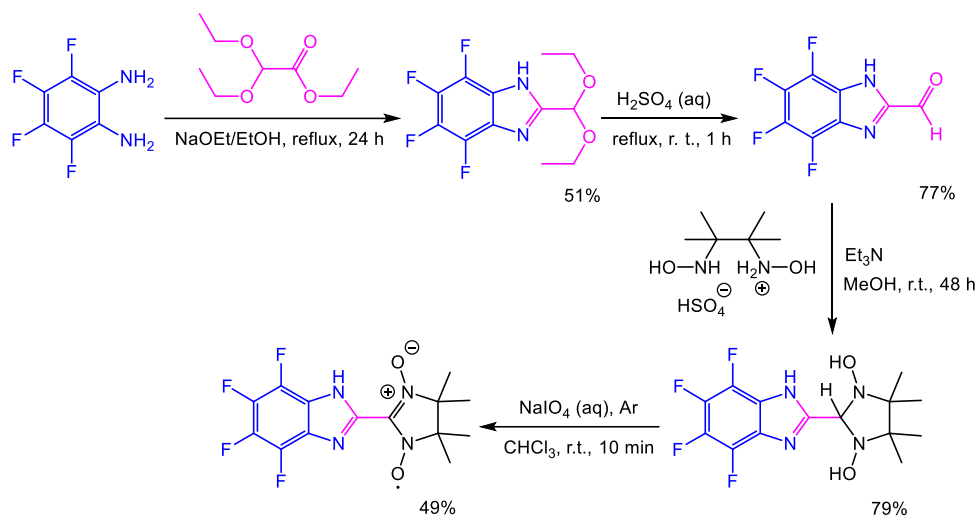
Схема 36.



Полифторированные *орто*-фенилендиамины часто используются в качестве предшественников 1*H*-бензо[*d*]имидазолов, содержащих помимо фторированного бензольного остова разнообразные функциональные группы во втором положении имидазольного цикла [105]. Одним из примеров этого синтетического подхода является получение бензимидазол-2-карбальдегида взаимодействием *орто*-фенилендиамина с этил-2,2-диэтоксиацетатом и последующим гидролизом образующегося при этом диэтилацеталя (Схема 37). В ходе последующих трансформаций был синтезирован квази 1-D органический ферромагнетик –

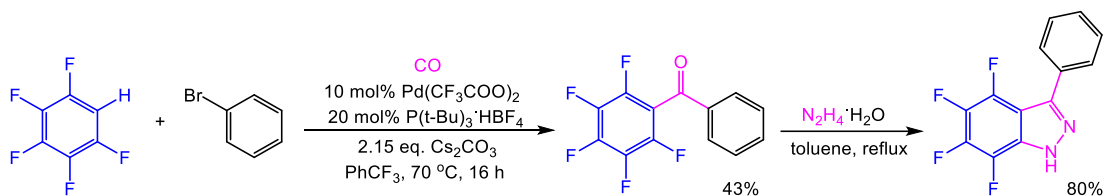
стабильный нитронилнитроксильный радикал, соединенный с полифторированным гетероциклическим фрагментом [105].

Схема 37.



Было установлено [106], что катализируемое комплексом палладия $[\text{Pd}(\text{CF}_3\text{COO})_2]$ (10 mol%); $\text{P}(t\text{-Bu})_3\text{-HBF}_4$ (20 mol%) и основанием (CsCO_3) трехкомпонентное сочетание пентафторбензола, бромбензола и оксида углерода приводит к образованию соответствующего производного бензофенона (Схема 38). В результате реакции конденсации этого соединения с гидразином, сопровождаемой внутримолекулярным замещением *орто*-атома фтора был получен тетрафтор-3-фенил-1*H*-индазол с выходом 80% [106] (Схема 38).

Схема 38.



Для получения трифторацетильного производного пентафторбензола авторами [107] использована реакция перфторбромбензола с *n*-BuLi в диэтиловом эфире при $-78\text{ }^\circ\text{C}$ с последующим добавлением в реакционную систему метилового эфира трифторуксусной кислоты (Схема 39). Далее продукт без дополнительной очистки вводился во взаимодействие с гидразингидратом, образуя путем нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора тетрафтор-1*H*-индазол, содержащий в третьем положении трифторметильный заместитель [107] (Схема 39).

Аналогичный подход к получению полифторированных 3-перфторалкил-1*H*-индазолов описан в работе [108] (Схема 40). Эти гетероциклы синтезировали для изучения влияния

полифторирования на супрамолекулярную организацию индазолов как скорпионатных лигандов [108].

Схема 39.

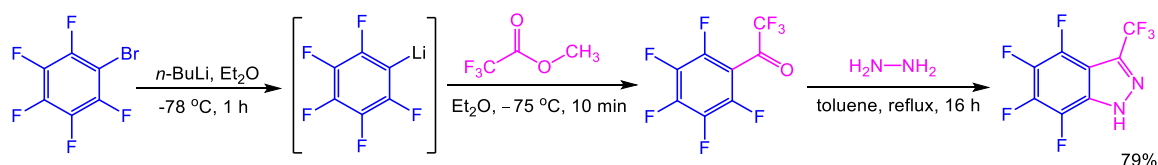
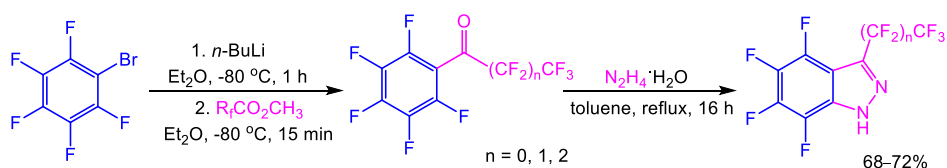
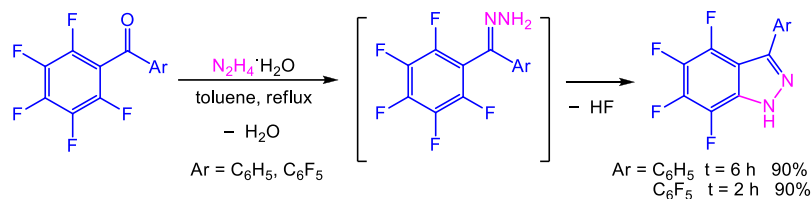


Схема 40.



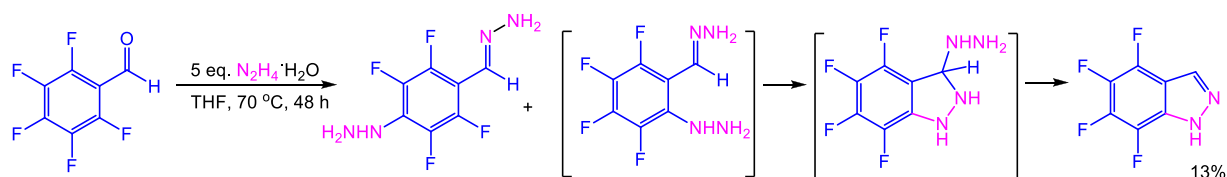
Пример получения полифторированных 3-арил-1*H*-индазолов описан в работе [109]. Этот путь, основанный на взаимодействии диарилкетонов с гидразином в кипящем толуоле в отсутствие катализатора, приводил к образованию целевых продуктов с высокими выходами 90% (Схема 41).

Схема 41.



В реакцию с гидразином был вовлечен и пентафторбензальдегид [110]. На основании анализа структуры продуктов реакции авторы предположили другой, многостадийный механизм образования тетрафтор-1*H*-индазола, включающий не внутримолекулярную циклизацию гидразона, а замещение атома фтора в нем второй молекулой гидразина и последующую циклизацию с отщеплением гидразина (Схема 42).

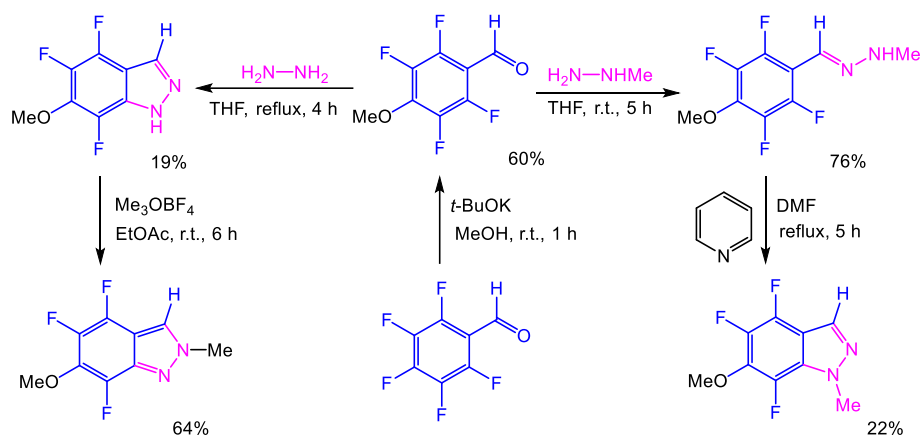
Схема 42.



На основе пентафторбензальдегида были получены и изомерные метилиндазолы (Схема 43). Варьируя реагенты и последовательность превращений одного и того же стартового

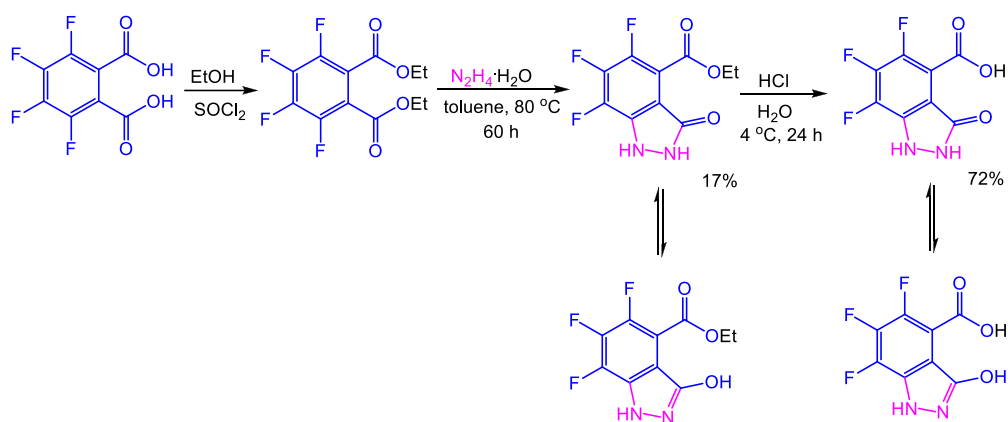
полифторарена авторы [112] осуществили селективный синтез производных метил-1*H*- и метил-2*H*-индазолов.

Схема 43.



Авторским коллективом [111] был реализован синтез трифторированных 3-гидроксипроизводных 1*H*-индазолов исходя из *пара*-, *мета*- или *орто*-тетрафторфталевых кислот. Схема 44 иллюстрирует превращения на примере использования фталевой кислоты.

Схема 44.

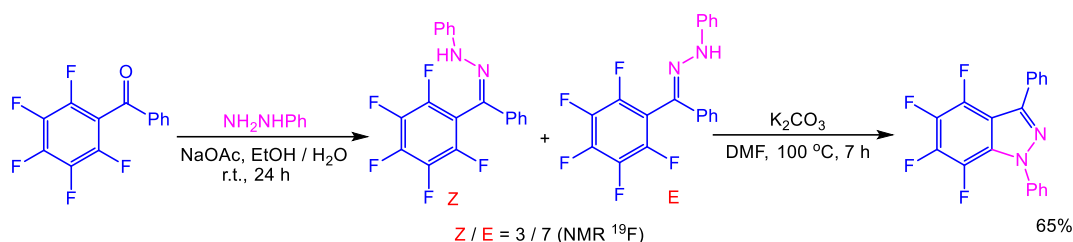


Полученные фторированные индазолы проявили себя перспективными неперитидными ингибиторами неприлизина (применимы при лечении хронической сердечной недостаточности) [113], а также селективными ингибиторами ферментов человека, катализирующих образование NO (синтазы оксида азота NOS-I и NOS-II) [109–111]. Нарушение работы указанных ферментов в организме человека, по-видимому, приводит к таким болезням как астма, шизофрения и синдром беспокойных ног. Из серии 34-х проанализированных производных индазола самым перспективным и мощным ингибитором iNOS был назван 4,5,6,7-тетрафториндазол [110].

Авторы [114] показали, что взаимодействие пентафторфенил(фенил)метанона с фенилгидразином осуществляется при комнатной температуре в водно-спиртовой среде в присутствии ацетата натрия и приводит к образованию смеси *Z* и *E* изомеров соответствующих

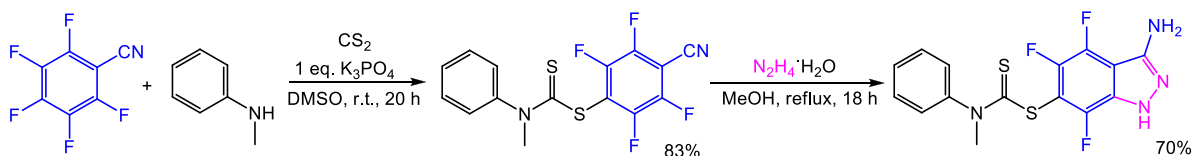
арилгидразонов (Схема 45). Минорный продукт, имеющий оптимальную для внутримолекулярной реакции циклизации *Z*-конфигурацию, трансформировался в целевой 4,5,6,7-тетрафтор-1,3-дифенил-1*H*-индазол под действием K_2CO_3 в DMF уже при комнатной температуре [114], в то время как *E*-изомер в этих условиях не вступал в реакцию. Однако, при длительном выдерживании смеси изомеров в DMF при 100 °С в присутствии K_2CO_3 удалось получить нужный гетероциклический продукт с выходом 65% (Схема 45). Реакция протекала по пути замещения *орто*-атома фтора.

Схема 45.



В циклизацию с гидразином способны вступать не только полифторированные арилкетоны, но и нитрилы. В работе [115] описан синтез полифторированного 1*H*-индазол-3-амина, полученного с выходом 70% кипячением производного бензонитрила с гидразингидратом в метаноле в течение 18 часов (Схема 46).

Схема 46.

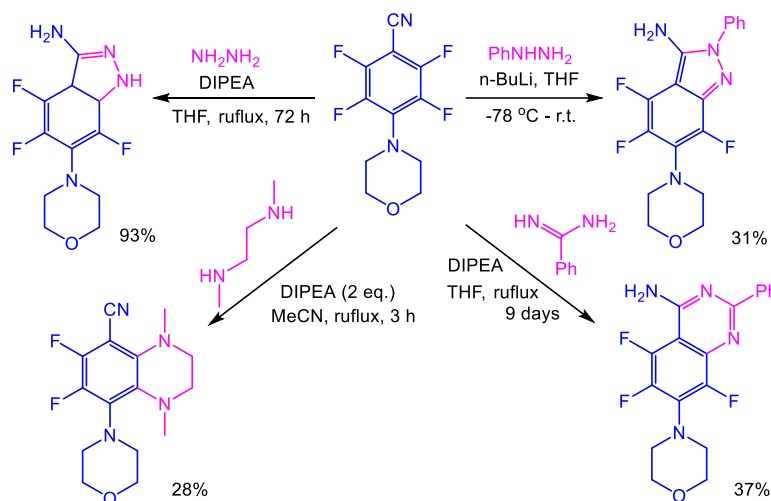


В структуре этого соединения присутствует серосодержащий (карбамотиоатный) фрагмент, введенный в полифторированное ароматическое кольцо в результате трехкомпонентной реакции пентафторбензонитрила, *N*-метиланилина и дисульфида углерода, осуществленной в DMSO в присутствии основания (K_3PO_4) (Схема 46). Это превращение, по мнению авторов [115], протекает в два этапа. Сначала за счет присоединения анилид-аниона к атому углерода молекулы CS_2 образуется анионный интермедиат (заряженный *S*-нуклеофил), который затем замещает атом фтора в *para*-положении к нитрильной группе ароматического субстрата по механизму S_NAr .

Еще один способ получения азотистых гетероциклов с использованием бифункциональных *N,N*-нуклеофилов и полифторированных производных бензонитрила описан в работе [116]. При этом во всех случаях на первом этапе реакции под действием активированного основанием *N*-нуклеофила происходит нуклеофильное замещение атома

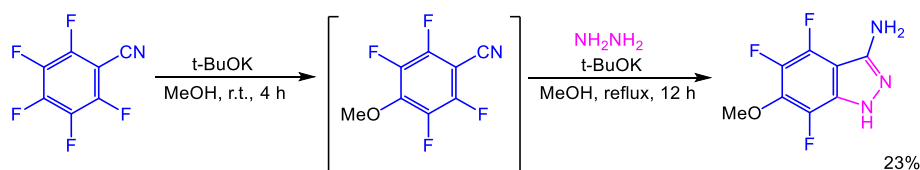
фтора, *орто*-расположенного к нитрильной группе, которая впоследствии выступает в роли второго электрофильного центра (Схема 47). В качестве оснований авторами [116] использовались *n*-BuLi или DIPEA (диизопропилэтиламин), а в качестве растворителей – ацетонитрил или тетрагидрофуран.

Схема 47.



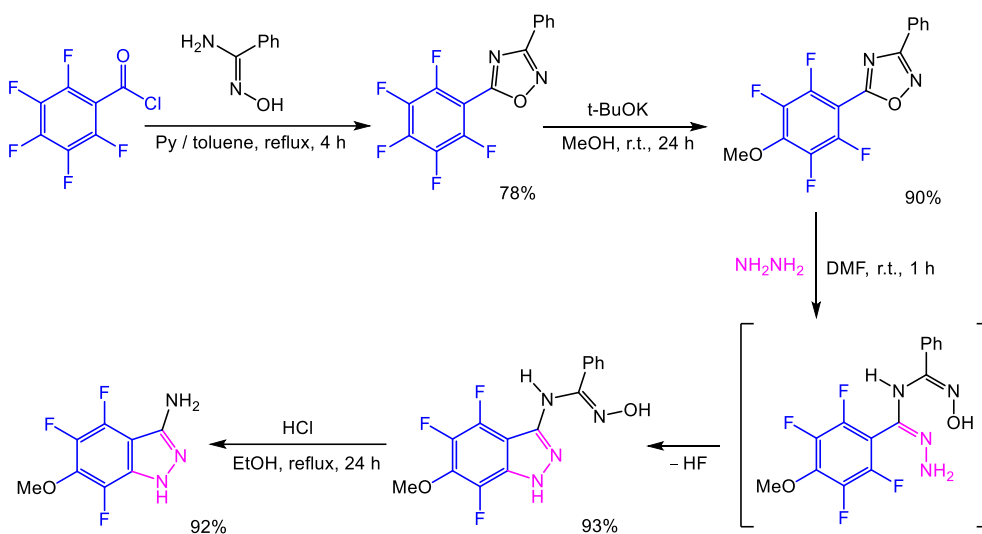
Пример подобной реакции полифторированного бензонитрила с гидразингидратом описан в работе [117]. На первом этапе реакции действием метанола в присутствии *t*-BuOK замещается атом фтора в *пара*-положении к нитрильной группе. Далее гидразингидрат замещает *орто*-атом фтора по отношению к акцепторному заместителю. Дальнейшее взаимодействие атома углерода нитрильной группы с аминогруппой *орто*-заместителя в присутствии основания приводит к образованию конечного продукта реакции – 1*H*-индазол-3-амину (Схема 48).

Схема 48.



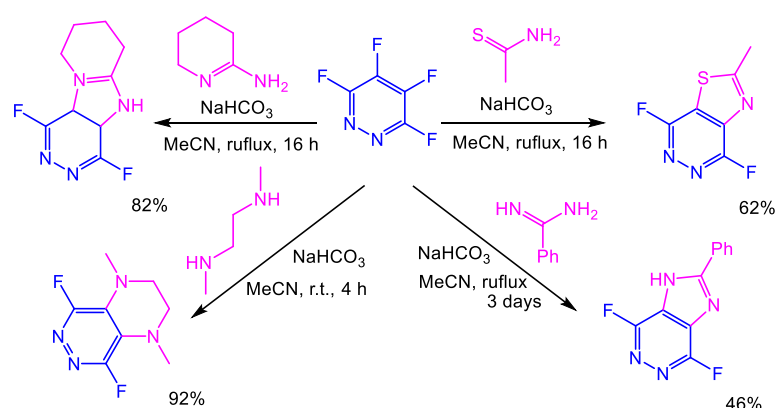
В этой же работе [117] предложен оригинальный способ получения трифторпроизводных 1*H*-индазол-3-амин, основанный на взаимодействии полифторированных 5-арил-1,2,4-оксадиазолов с гидразингидратом, сопровождающемся раскрытием оксадиазольного цикла и дальнейшим внутримолекулярным нуклеофильным замещением *орто*-атома фтора аминогруппой гидразинового фрагмента (Схема 49).

Схема 49.



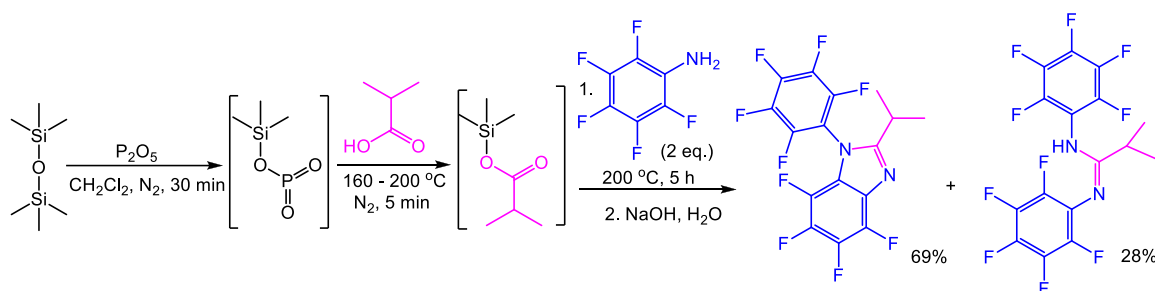
Аналогичный подход к гетероциклизации за счет замещения соседних атомов фтора в ароматическом кольце бинуклеофильным реагентом был использован авторами [118] для синтеза конденсированных азотистых гетероциклических систем на основе пиридазина (Схема 50). Исходный перфторпиридазин, благодаря наличию в ароматической системе двух электроноакцептных атомов азота в соседних положениях, более активирован к реакциям ароматического нуклеофильного замещения по сравнению с *para*-замещенным тетрафторбензонитрилом. Поэтому замещение атомов фтора в субстрате происходит в более мягких реакционных условиях: в растворе ацетонитрила под действием соды (ср. Схемы 47 и 50).

Схема 50.



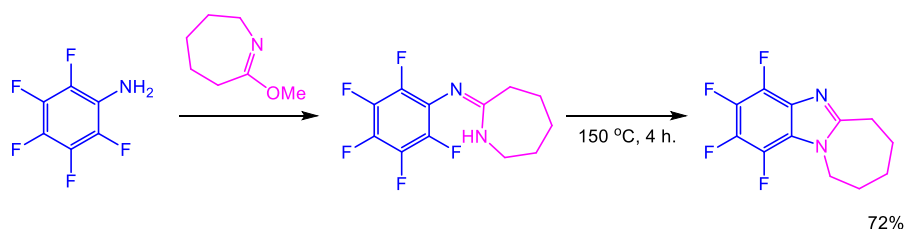
В работе [119] описан синтез 4,5,6,7-тетрафтор-2-изопропил-1-(пентафторфенил)-1*H*-бензо[*d*]имидазола, образующегося в качестве основного продукта (с выходом 69%) при попытке получения *N,N'*-бис(пентафторфенил)амидина, выделенного с выходом 28% (Схема 51). Движущей силой наблюдаемой авторами реакции гетероциклизации является повышенная нуклеофильная подвижность атомов фтора в пентафторарене.

Схема 51.



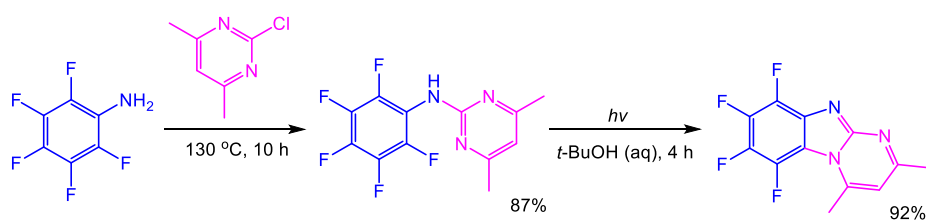
В качестве еще одного синтетического подхода к получению полифторированных бензоимидазолов можно рассматривать реакцию внутримолекулярной циклизации *N*-(перфторфенил)азепан-2-имина (Схема 52), описанную авторами [120].

Схема 52.



В работе [121] описан метод получения тетрафторбензимидазопиримидина путем инициированной облучением внутримолекулярной перегруппировки, сопровождающейся замещением *орто*-атома фтора в структуре диариламина, содержащего пентафторфенильный и пиримидиновый фрагменты (Схема 53).

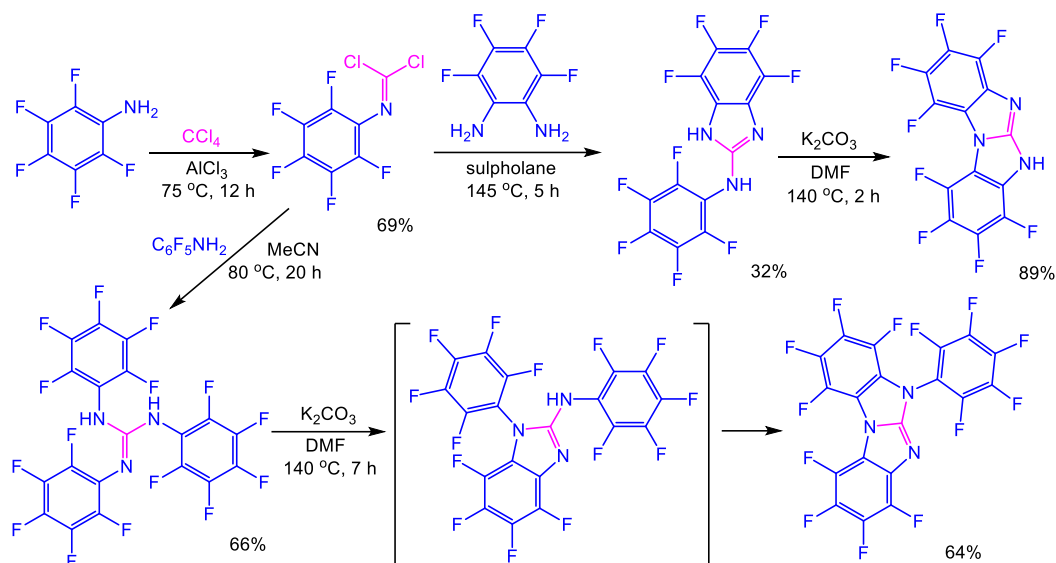
Схема 53.



Авторами [122] продемонстрирована возможность получения полифторированных бензоазагетероциклов, содержащих гуанидиновый фрагмент, на основе взаимодействия (пентафторфенил)карбонимидоил дихлорида с перфторированными ариламинами (Схема 54). Полученное по методу [104] дихлорпроизводное вводилось в реакцию с тетрафторфенилендиамином или пентафторанилином в растворах сульфолана и ацетонитрила соответственно. Образующиеся продукты далее выдерживались в растворе DMF в присутствии основания (K_2CO_3) при температуре 140 °C. При этом осуществлялась внутримолекулярная циклизация за счет замещения *орто*-атома фтора, в результате чего с хорошими выходами

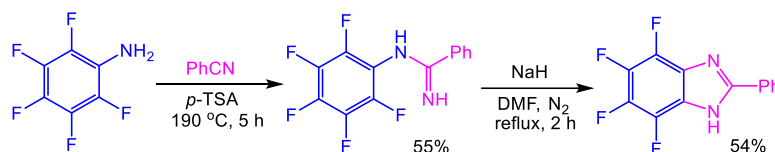
были получены перфторированные поликонденсированные бензогетероциклические структуры, содержащие гуанидиновый фрагмент (Схема 54).

Схема 54.



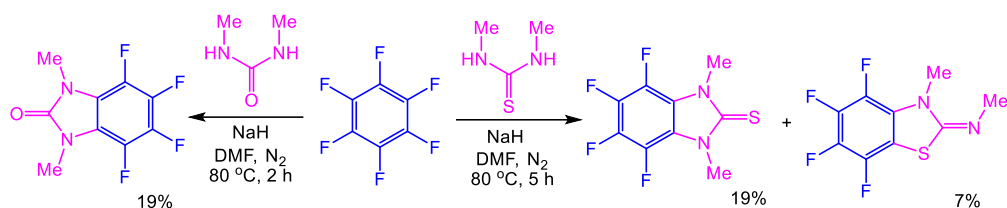
Еще один элегантный способ получения полифторированного бензимидазольного остова предложен японскими учеными в работе [123]. Взаимодействие пентафторанилина с бензонитрилом в присутствии *para*-толуолсульфокислоты, протекающее при 190 °С приводило к образованию *N*-(пентафторфентл)бензимидамида с выходом 55% (Схема 55). Далее это соединение под действием основания (гидрид натрия) претерпевало внутримолекулярную циклизацию путем замещения *орто*-атома фтора, образуя целевой 4,5,6,7-тетрафтор-2-фенил-1*H*-бензимидазол с выходом 54% (Схема 55).

Схема 55.



Этой же группой ученых [124] осуществлено взаимодействие гексафторбензола с *N,N'*-диметилтио- и *N,N'*-диметилмочевиной в присутствии гидрида натрия в растворе DMF. В качестве продуктов реакции были выделены соответствующие производные 1,3-дигидро-2*H*-бензоимидазол-2-тиона, бензотиазол-2(3*H*)-имина и бензотиазол-2(3*H*)-она с выходами 7÷19% (Схема 56).

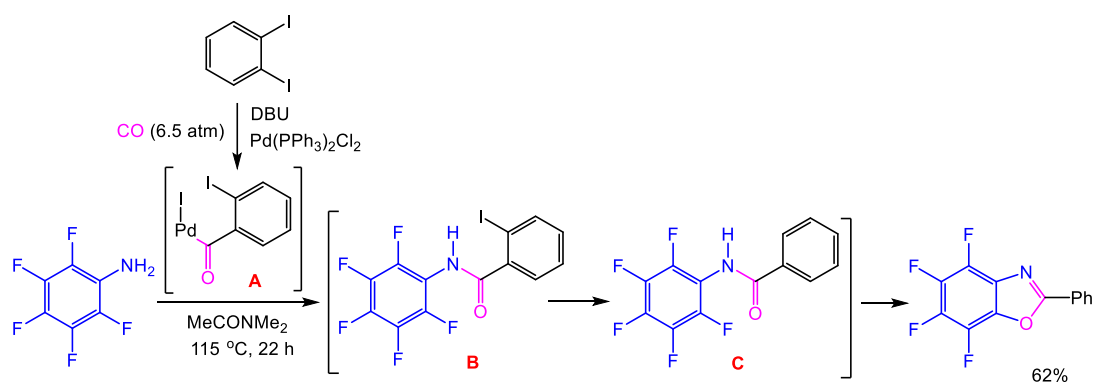
Схема 56.



1.3 N,O-гетероциклы

Палладий-катализируемое карбонилирование арилиодида (давление CO \approx 6.5 атм.) с последующей конденсацией с пентафторанилином в присутствии основания (DBU) неожиданно для авторов [125] привело к тетрафторированному 2-фенилбензоксазолу (Схема 57).

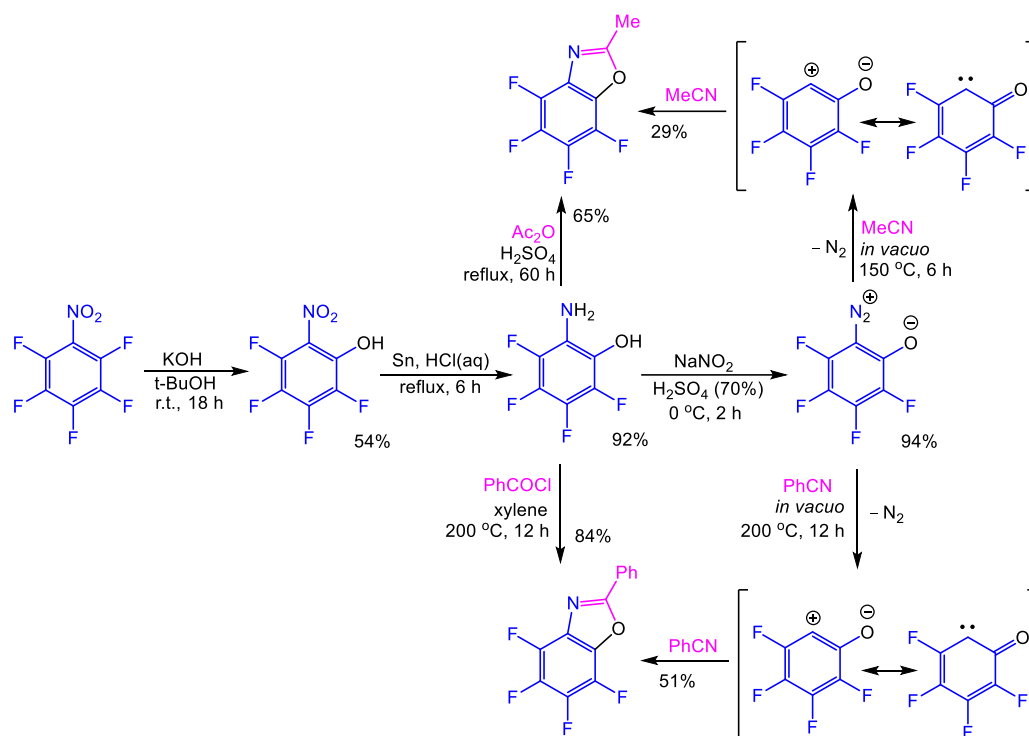
Схема 57.



По-видимому, аддукт, образующийся в результате окислительного присоединения палладия к арилиодиду, далее присоединяет молекулу CO, давая интермедиат **A**. Активированная основанием аминогруппа анилина вытесняет палладий, образуя иодсодержащий амид **B**, который далее восстанавливается в амида **C**. При нагревании в присутствии основания **C** медленно циклизуется путем замещения *орто*-атома фтора атомом кислорода с образованием бензоксазола (Схема 57).

В работе [126] описано превращение пентафторнитробензола в тетрафтор-2-фенил- и тетрафтор-2-метил-бензо[*d*]оксазолы (Схема 58). Образующийся в результате гидроксидефторирования исходного полифторарена *орто*-нитрофенол восстанавливали гранулированным оловом в концентрированной соляной кислоте до аминифенола, который далее диазотировали NaNO₂ в среде 70%-ной серной кислоты при 0 °C, получая устойчивую соль диазония с выходом 94%. При длительном нагревании в вакууме в присутствии бензо- или ацетонитрила эту соль трансформировали в соответствующие производные тетрафторбензоксазола с выходами 51% и 29%. Согласно предположению авторов [126], в качестве интермедиата данной реакции следует рассматривать продукт карбенового типа, образовавшийся вследствие отщепления молекулы азота (Схема 58).

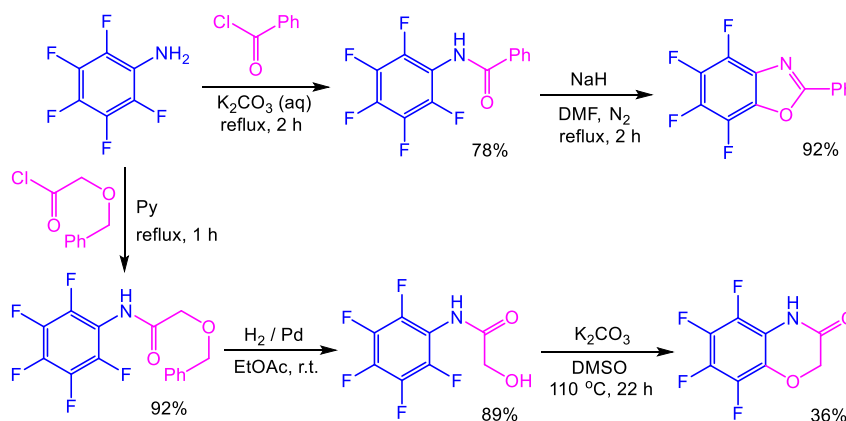
Схема 58.



Эти же 2-Ph- и 2-Ме-замещенные бензоксазолы могут быть получены при взаимодействии *орто*-аминофенола с хлористым бензоилом или уксусным ангидридом соответственно в результате межмолекулярной циклизации с выходами 84÷65% [126] (Схема 58).

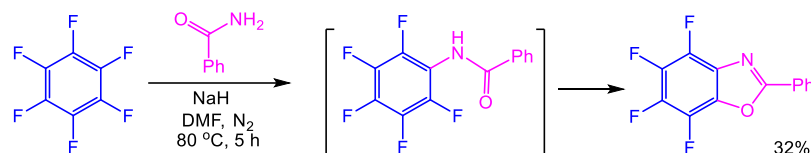
Японскими авторами [123] были предложены методы получения пяти- и шестичленных бензоаннелированных N,O-гетероциклов, основанные на последовательности трансформаций пентафторанилина, приведенной на Схеме 59. На первой стадии субстрат ацилировали действием хлорангидридов различного строения. Далее осуществлялось внутримолекулярное замещение *орто*-атома фтора действием O-нуклеофильного центра молекулы (Схема 59).

Схема 59.



Позднее этой же группой ученых [124] был реализован альтернативный путь синтеза тетрафтор-2-фенилбензоксазола с выходом 32%, заключающийся во взаимодействии гексафторбензола и бензамида в присутствии гидрида натрия (Схема 60).

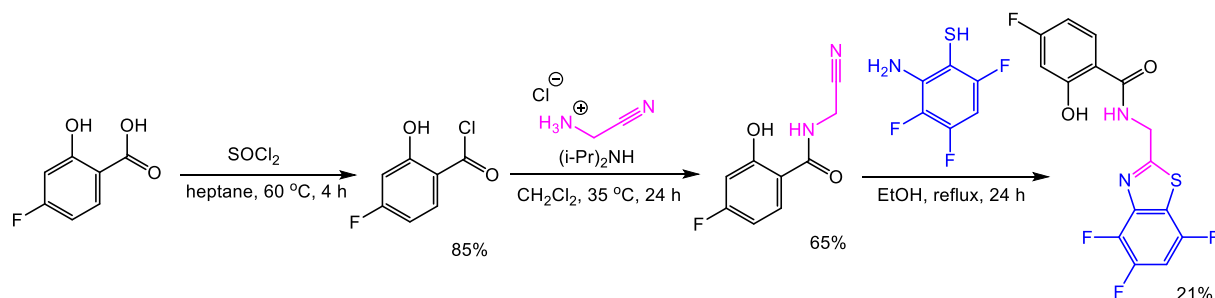
Схема 60.



1.4 N,S-гетероциклы

Для синтеза полифторированных бензотиазолов могут быть использованы *орто*-аминотиофенолы – субстраты, уже содержащие в своей структуре все необходимые гетероатомы. При этом в роли второго компонента при гетероциклизации могут выступать цианопроизводные, являющиеся источником атома углерода, встраиваемого в тиазольный цикл [127] (Схема 61).

Схема 61.



Фторированные производные бензотиазолов зарекомендовали себя в качестве высокоэффективных и селективных ингибиторов альдозоредуктазы, а значит, эти соединения могут быть использованы в создании лекарственных препаратов для лечения больных сахарным диабетом [127].

Еще несколько примеров использования подобной методологии синтеза при создании биологически активных представителей фторированных производных бензотиазола приведены на Схемах 62 и 63. Построение S,N-гетероциклической структуры в первом случае основывалось на реакции межмолекулярной циклизации *орто*-аминотиофенола с хлорангидридом изофталевой кислоты, протекавшей в растворе *N*-метилпирролидина (NMP) при 100 °C [128] (Схема 62), а во втором – на кислотнокатализируемой конденсации этого же субстрата с производным ацетонитрила, осуществленной кипячением указанных реагентов в этиловом спирте в инертной атмосфере [129] (Схема 63).

Схема 62.

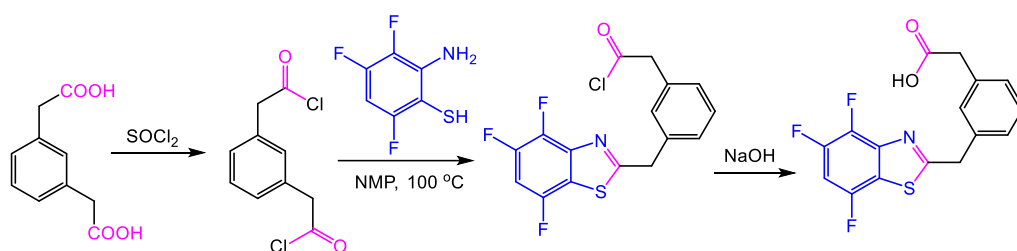
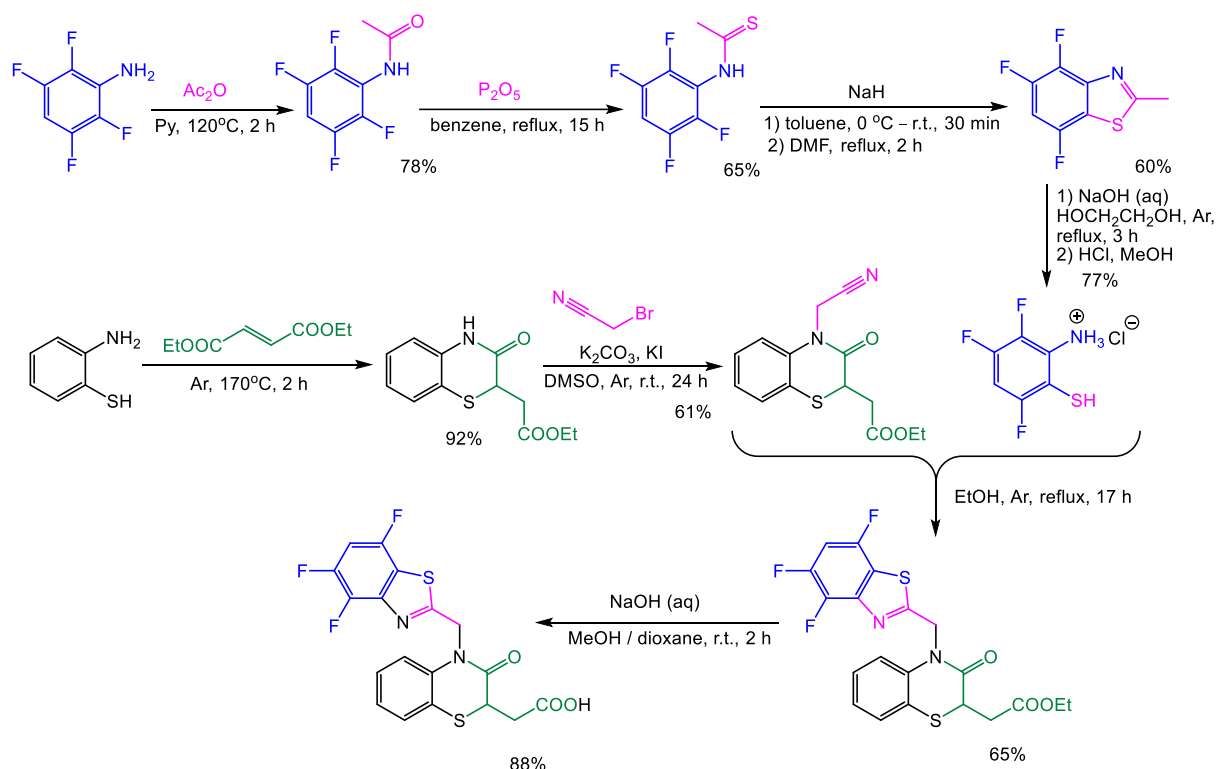


Схема 63.



Известен метод получения фторированных 2-арилбензотиазолов, основанный на взаимодействии полифторированных ароматических имидоилхлоридов с тиомочевинной или *N,N*-диэтилдитиокарбоматом натрия при нагревании в растворе сульфолана [130] (Схема 64).

В работе [131] был предложен оригинальный метод построения 5- и 6-членных аннелированных *S,N*-гетероциклических структур взаимодействием полифторированных анилинов и фенилгидразинов с STB (сульфенилбис[(2,4-дигидроксифенил)метантионом]) в растворе кипящего метанола (Схема 65). По-видимому, реакция осуществляется путем присоединения *N*-нуклеофила по одному из активированных серой углеродных атомов STB и сопровождается внутримолекулярным нуклеофильным замещением *орто*-атома фтора атомом серы сульфенильной группы.

Схема 64.

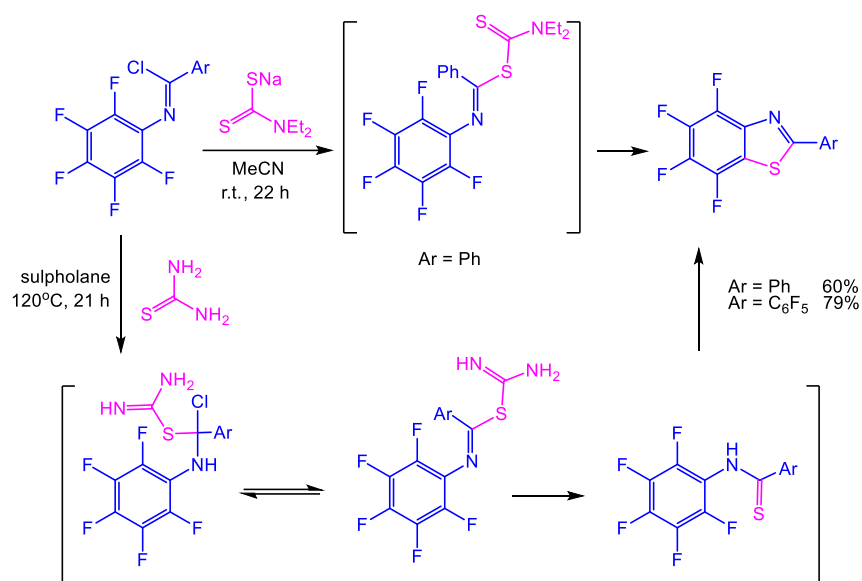
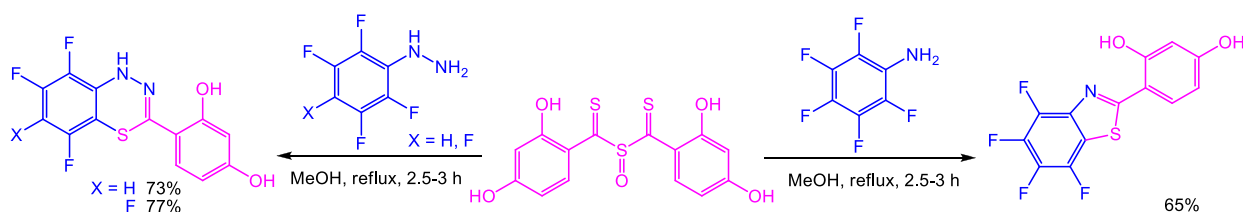


Схема 65.

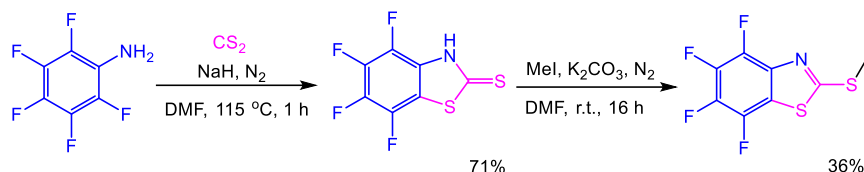


Авторы [131] установили, что бензоперфторированные гетероциклические структуры проявили более выраженную биологическую активность по сравнению с менее фторированными и нефторированными аналогами. Так например, 4-(перфторбензо[*d*]тиазол-2-ил)бензол-1,3-диол продемонстрировал наибольшую в исследованном ряду пятичленных гетероциклов цитотоксическую активность по отношению к линиям раковых клеток человека HCV-29T, A-549, T-47D и SW-707 на уровне значений $IC_{50} = 16 \div 28 \text{ } \mu\text{M}$. В то время как шестичленный бензоперфторированный гетероцикл (4-(5,6,7,8-тетрафтор-1H-бензо[*e*][1,3,4]тиадиазин-3-ил)бензол-1,3-диол) проявил фунгистатическое действие в отношении таких паразитов растений как *A. alternata* (плесень), *P. sacorum* (фитофтора) и *B. Cinerea* (серая гниль). Также была выявлена противогрибковая активность указанного соединения в отношении патогенных грибов и дрожжевых бактерий (*Candida*) [131].

Традиционным подходом к получению полифторированных производных меркаптобензотиазола можно считать tandemную реакцию *орто*-фторзамещенных анилинов с сероуглеродом в присутствии оснований. Так, в работе [132] описан синтез производных меркаптобензотиазола на основе взаимодействия пентафторанилина с CS₂ в DMF под действием NaNH в инертной атмосфере (Схема 66). Реакция основана на нуклеофильном

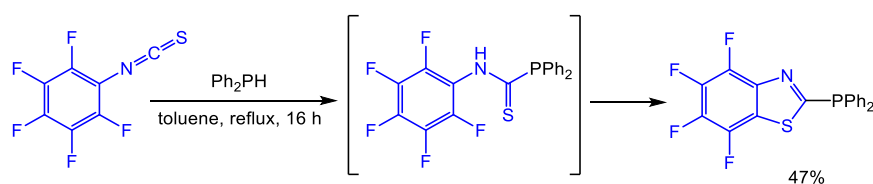
присоединении активированной аминогруппы к атому углерода молекулы CS_2 с последующим внутримолекулярным замещением *орто*-атома фтора атомом серы.

Схема 66.



Одним из подходов к полифторированным фосфорсодержащим производным бензотиазола служит взаимодействие пентафторфенилизотиоцианата с дифенилфосфином, осуществляемое длительным кипячением реагентов в толуоле [133] (Схема 67). Образующийся в ходе реакции фосфанкарботиоамид претерпевает внутримолекулярную циклизацию за счет замещения *орто*-атома фтора. Фосфиновое производное бензотиазола может быть использовано в качестве лиганда в комплексах с золотом(I) [133].

Схема 67.



Похожий синтетический подход был использован авторами [134] для получения представительной серии 2-замещенных тетрафторбензотиазолов (Схема 68). На первом этапе синтеза образовавшийся при взаимодействии пентафторанилина с тиофосгеном пентафторфенилизотиоцианат был введен в реакцию с N-, S- и O-нуклеофилами. Далее полученные N-пентафторфенилтиоамиды нагревали в растворе DMF, что приводило к внутримолекулярной циклизации за счет замещения *орто*-атома фтора и образованию целевых гетероциклических соединений. Кроме того, ряд 2-замещенных тетрафторбензотиазолов был получен взаимодействием пентафторфенилацетанилидов с P_2S_5 в кипящем диоксане (Схема 68).

В отличие от фторированных тиоацетанилидов, претерпевающих быструю внутримолекулярную циклизацию (Схема 68), тиоацетанилиды пентафторфенилгидразина были выделены в индивидуальном состоянии с выходами от 58÷84% [134] (Схема 69). Их гетероциклизация в растворе DMF осуществлялась под действием KF и приводила к полифторированным замещенным по третьему положению бензотиадазидам (Схема 69).

В работах [123,135] описаны методы получения полифторированных производных 2-арилбензо[d]тиазолов. Ацилирование пентафторанилина действием различных бензоилхлоридов в дихлорметане при комнатной температуре [135], либо при кипячении в

водно-щелочном растворе [123] приводило к образованию соответствующих амидов с высокими выходами (Схема 70). Обработка этих соединений сульфидом фосфора(V) в кипящем диоксане [135] или пиридине [123] давала целевые бензотиазолы с выходами 71÷77%. Метоксипроизводное после трансформации метоксигруппы в гидроксильную функцию под действием этилового эфира трифторуксусной кислоты и гидроксида натрия в тетрагидрофуране (Схема 70) было использовано в качестве бидентатного лиганда для построения люминисцентного комплекса с Zn(II) [135].

Схема 68.

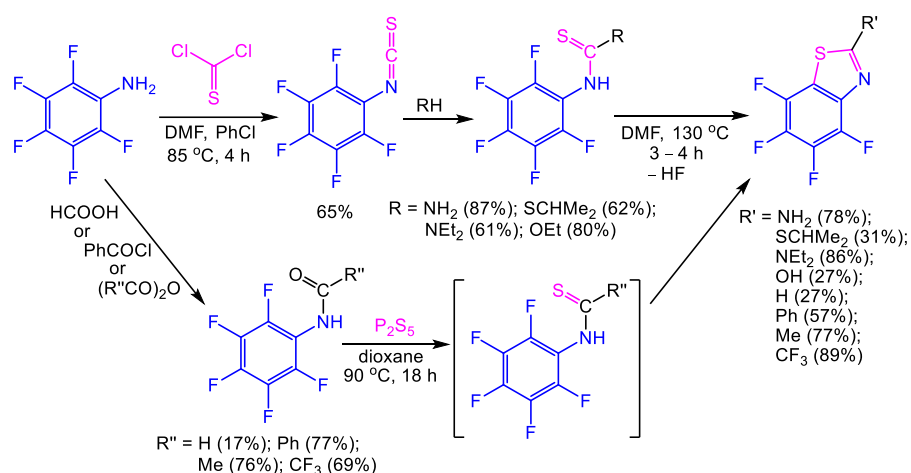


Схема 69.

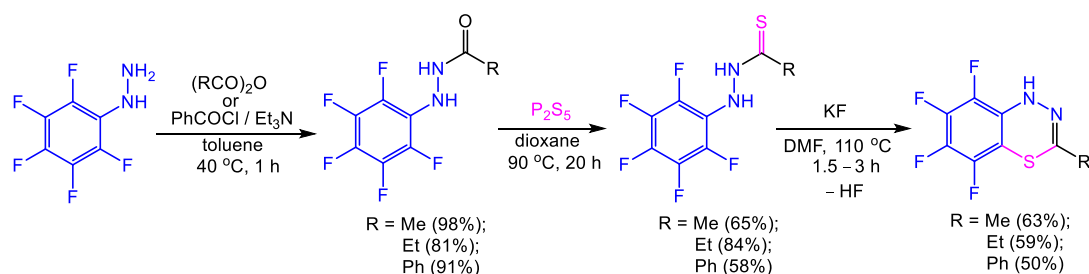
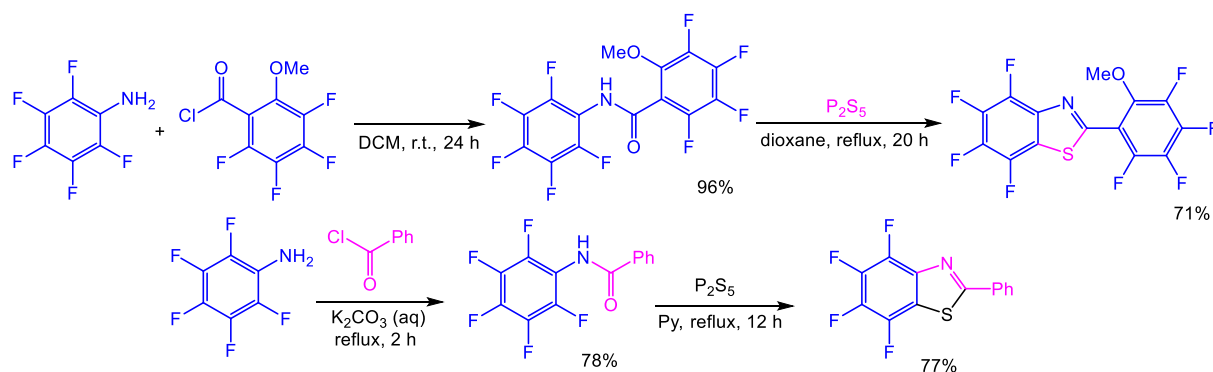
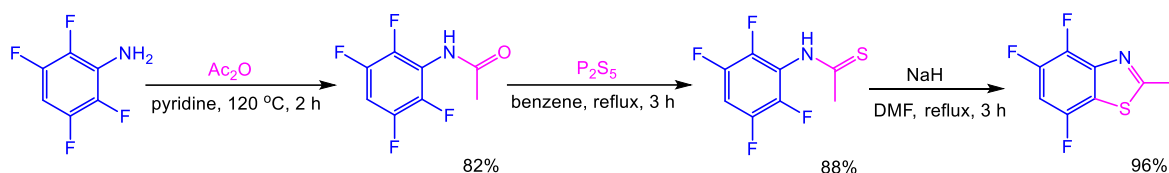


Схема 70.



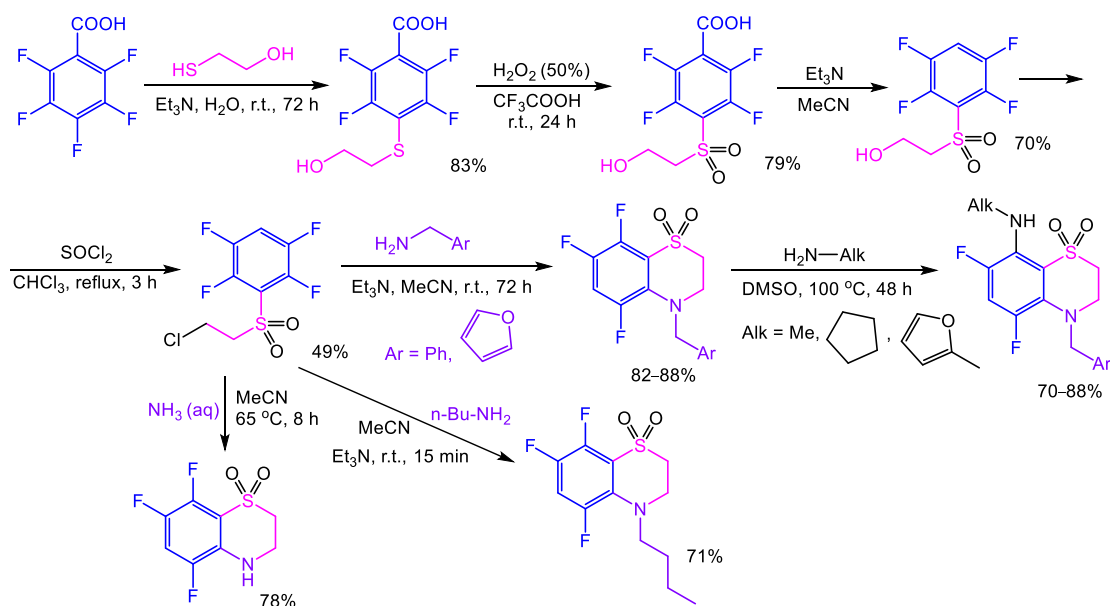
Аналогичный подход к получению трифторированного 2-метилбензо[*d*]тиазола был применен авторами [136,137]. Финальная стадия циклизации тиацетанилида осуществлялась действием NaH в кипящем DMF путем внутримолекулярного замещения *орто*-атома фтора атомом серы (Схема 71).

Схема 71.



Коллективом авторов [138–141] был разработан универсальный способ превращения пентафторбензойной кислоты в производные 3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензотиазина (Схема 72). Он основан на ароматическом нуклеофильном замещении атома фтора в исходном субстрате атомом серы 2-меркаптоэтанола с последующей функционализацией арилтиоэтанольного фрагмента в продукте. Осторожное окисление генерируемой *in situ* CF₃COOH приводило к сульфоновому производному, которое далее подвергалось декарбоксилированию. Затем заменой гидроксильной группы на атом хлора получали 3-((2-хлорэтил)сульфонил)-1,2,4,5-тетрафторбензол, который далее взаимодействовал с аммиаком или первичными алифатическими аминами с образованием производных 3,4-дигидро-2*H*-1,4-бензотиазина путем замещением *орто*-атома фтора N-нуклеофильным центром заместителя. Некоторые из полученных бензотиазинов были функционализированы по восьмому положению взаимодействием с первичными аминами в диметилсульфоксиде с выходами 84÷65% [140,141].

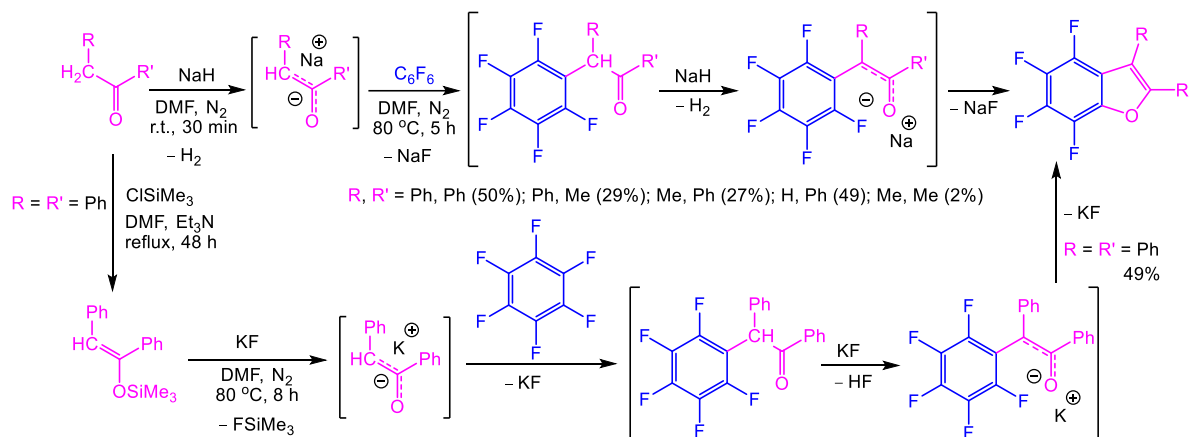
Схема 72.



1.5 О-гетероциклы

Авторами [124] разработан универсальный подход к получению серии 2,3-замещенных тетрафторбензофуранов, основанный на взаимодействии гексафторбензола с амбидентными нуклеофилами (кетонами), активированными действием основания (NaH) в DMF (Схема 73).

Схема 73.

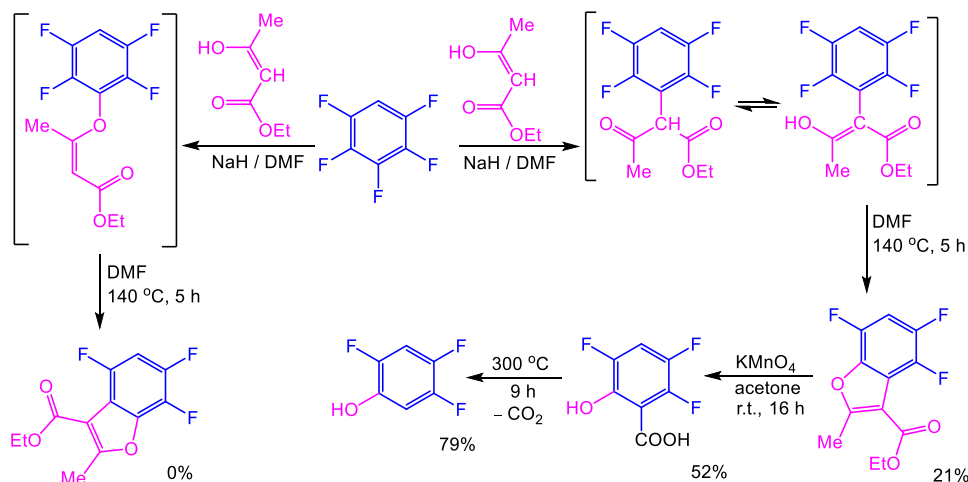


Замещение двух соседних атомов фтора осуществлялось в режиме *one pot* и приводило к образованию целевых гетероцических продуктов с выходами 2÷50% в зависимости от структуры заместителей R и R'. Присутствие фенильных групп повышало эффективность процесса по сравнению с таковой для метильного заместителя, в силу различия вклада этих заместителей в стабилизацию енолят-анионных форм интермедиатов данной реакции (Схема 73). Аналогичный синтетический результат получился и при использовании другого способа активации бинуклеофила, а именно, превращения его в силильное производное винилового эфира под действием $ClSiMe_3$ в присутствии Et_3N [142]. Дальнейшее взаимодействие нуклеофила с гексафторбензолом осуществлялось при нагревании в DMF в присутствии KF [124] (Схема 73).

Установлено, что взаимодействие полифтораренов с натриевой солью ацетоуксусного эфира (Na-AУЭ) протекает по пути С-арилирования за счет нуклеофильного замещения атома фтора в ароматическом субстрате и сопровождается внутримолекулярной циклизацией с образованием 2,3-замещенного бензофуранового производного [143] (Схема 74). На примере реакции пентафторбензола с Na-AУЭ в DMF было показано, что О-нуклеофильная атака имеет место на втором этапе этого двухстадийного превращения, о чем свидетельствует структура продукта – 2-метил-3-этоксикарбонил-4,5,7-трифторбензофурана. Строение его было доказано окислением в 2,3,5-трифторсалициловую кислоту, которая декарбоксилированием была превращена в известный 2,4,5-трифторфенол [143]. Осуществление О-нуклеофильной атаки на

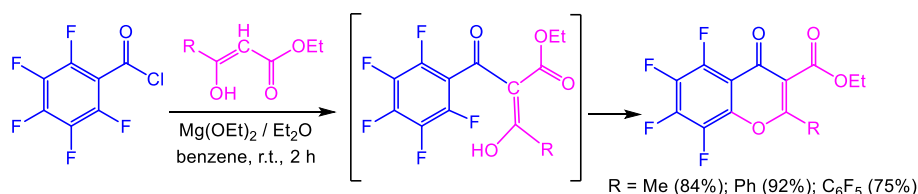
первой стадии должно было приводить к изомерному гетероциклу – 2-метил-3-этоксикарбонил-4,6,7-трифторбензофурану, который среди продуктов не был обнаружен (Схема 74).

Схема 74.



Авторами работ [144,145] установлено, что взаимодействие пентафторбензоилхлорида с β -кетозэфирами в среде бензола в присутствии этилата магния приводит к 2-замещенным 3-этоксикарбонил-5,6,7,8-тетрафторхромонам вследствие внутримолекулярной циклизации образующихся на первом этапе реакции β,β' -дикетозэфиров (Схема 75).

Схема 75.



С использованием этого синтетического подхода были получены и другие полифторированные производные хромона [146–150]. Взаимодействием тетра- и пентафторбензоилхлоридов с ацетоацетамидами в растворе дихлорметана в присутствии триэтиламина была синтезирована целая серия соединений этого структурного типа [151], а также осуществлена их дальнейшая модификация по положению 7 за счет нуклеофильного замещения атома фтора действием аминов (Схема 76).

Среди синтезированных фторсодержащих 7-замещенных хромонов были обнаружены соединения с высоким антимикотическим и антибактериальным действием. Кроме того, было установлено, что отдельные представители этих соединений могут проявлять ангиопротекторную активность [149]. Благодаря расширению круга β -дикетозэфиров, вовлекаемых во взаимодействие с полифторированными бензоилхлоридами, удалось синтезировать представительный ряд фторсодержащих производных хромона, в том числе и

структурных аналогов природных метоксисодержащих флавонов [150]. Их последующие трансформации под действием основания, а также взаимодействие с фармакофорными аминами в роли нуклеофилов позволили создать широкий ряд изомерных гетероциклических соединений, обладающих большим биологическим потенциалом (Схема 77). Оценка противовирусной активности синтезированных соединений против вирусов гриппа А (H1N1) и Коксаки В3 показала, что 2-(3,4-диметоксифенил)-5,6,8-трифтор-7-(1*H*-имидазолил)-4-хроменон обладает наиболее перспективными свойствами [150].

Схема 76.

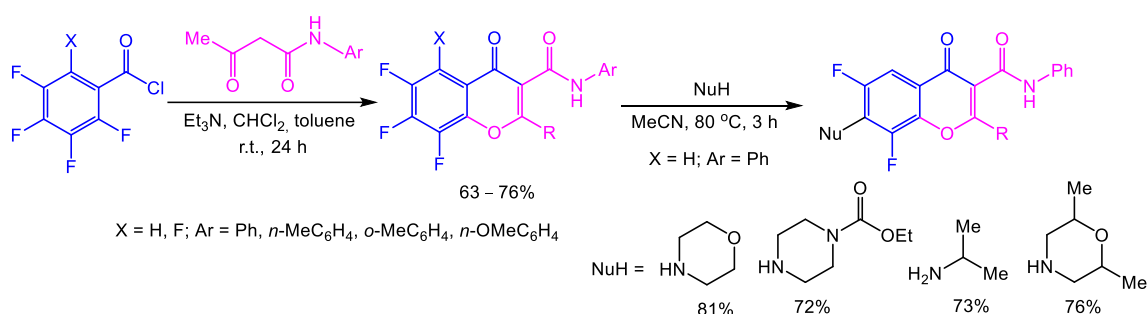
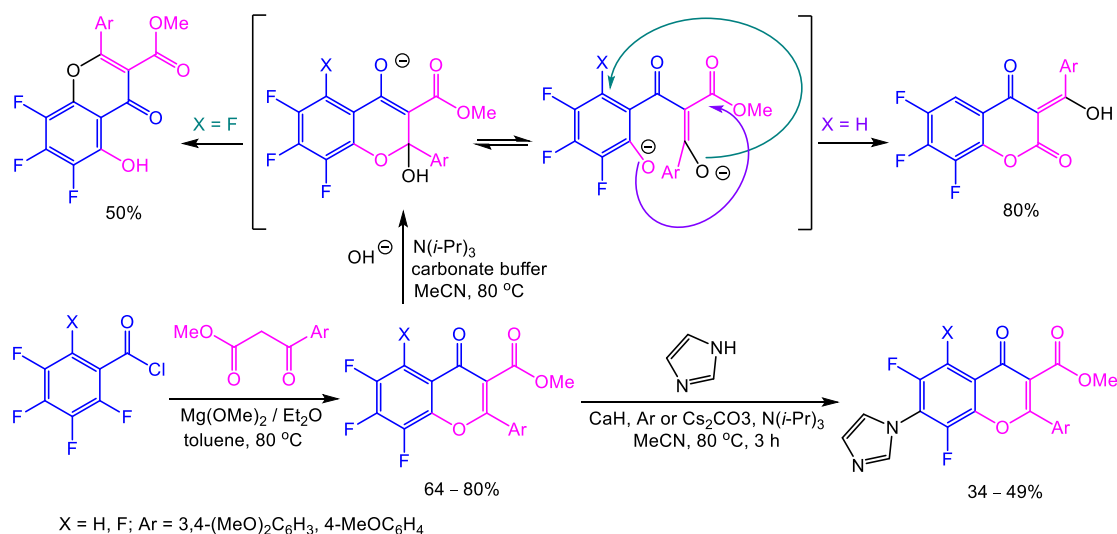


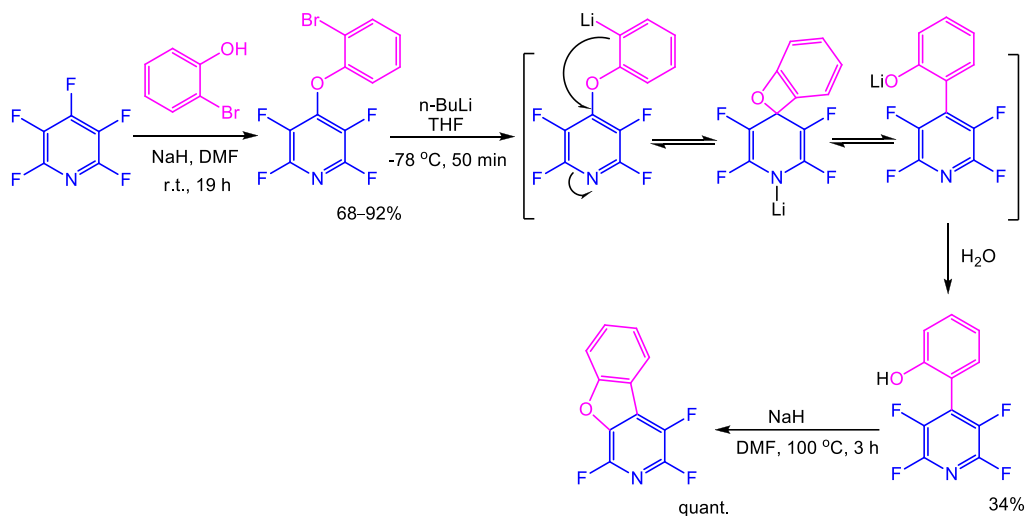
Схема 77.



Необычный подход к полифторированным конденсированным бензофуранам предложен авторами [152]. На первом этапе полифторарены вводили в реакцию ароматического нуклеофильного замещения с *орто*-бромфенолом в DMF в присутствии гидрида натрия (Схемы 78, 79). Далее из полученных диарилowych эфиров действием *n*-BuLi в THF генерировали литийароматические производные. Строение конечного продукта свидетельствовало о протекании перегруппировки Смайлса, превращающей диарилый эфир в *орто*-ОН-диарен, который под действием основания количественно циклизуется в конденсированный бензофуран

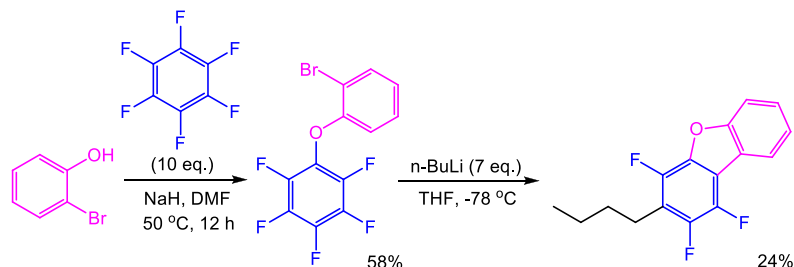
за счет замещения *орто*-атома фтора заряженным О-нуклеофильным центром гидроксидиарена (Схема 78).

Схема 78.



В случае использования избытка *n*-BuLi и наличия нуклеофильно подвижного атома фтора в сформировавшемся гетероциклическом продукте происходит замещение атома фтора на *n*-Bu-фрагмент (Схема 79).

Схема 79.



Оригинальный подход к получению полифторированного бензофуранового производного методом восстановительного дефторирования описан в работе [153]. При взаимодействии перфтордициклогексилового эфира и анион-радикала бензофенона в THF при $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ наблюдалось не только расщепление связей C–F, сопряженное с ароматизацией шестичленных колец субстрата, но и замыкание пятичленного гетероцикла, приводящее к образованию перфтордibenзофурана (Схема 80).

Авторы [154,155] разработали альтернативный метод синтеза соединений, содержащих фторированный бензофурановый остов, на основе генерирования перфторированных 6-фенил-2,4-циклогексадиенона и его нафталинового аналога [150] и их последующей фотохимической циклизации [155] (Схема 81).

Схема 80.

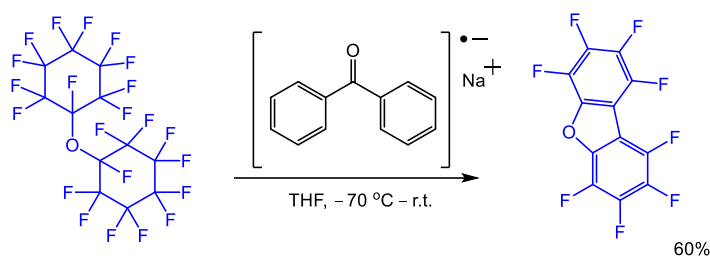
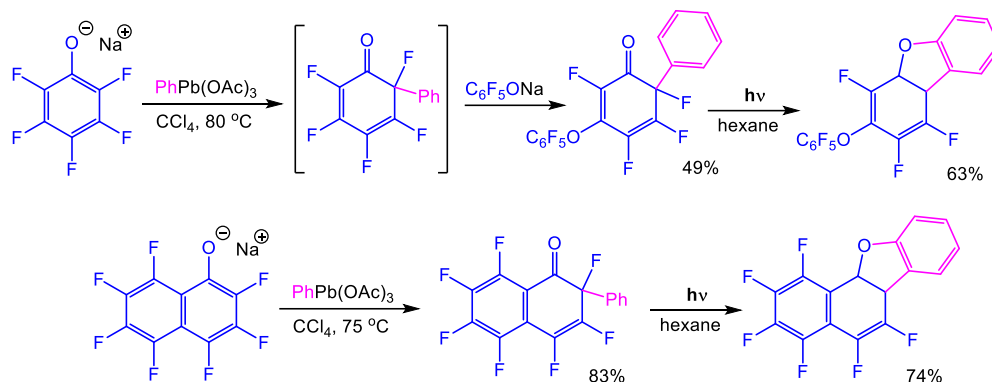
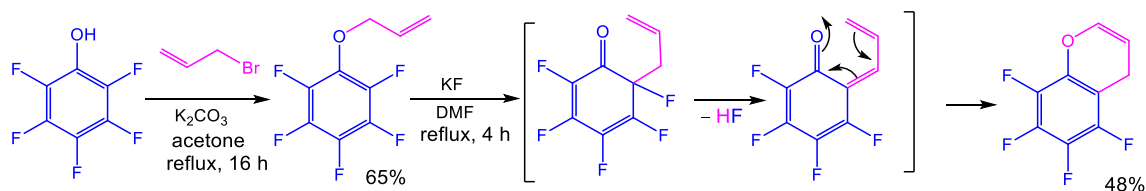


Схема 81.



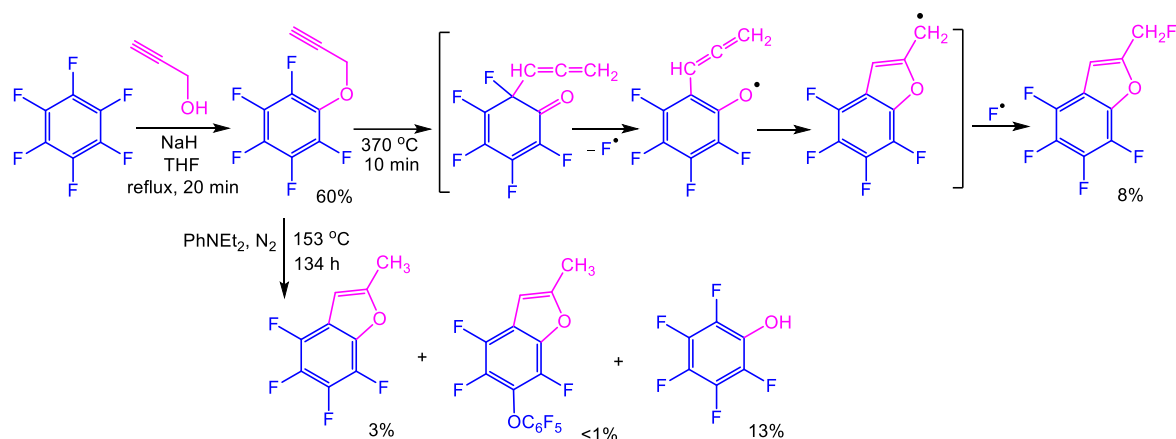
В работе [156] описан пример трансформации производного пентафторфенола в тетрафтор-4*H*-хромен путем реакции «электроциклизации» в результате нагревания 1-(аллилокси)пентафторбензола [157] в DMF в присутствии KF (Схема 82). Механизм данного превращения предполагает осуществление перегруппировки Кляйзена, свойственной аллиловым эфирам фенолов, но протекающей в данном случае с отщеплением HF и сопровождающейся внутримолекулярной циклизацией (Схема 82).

Схема 82.



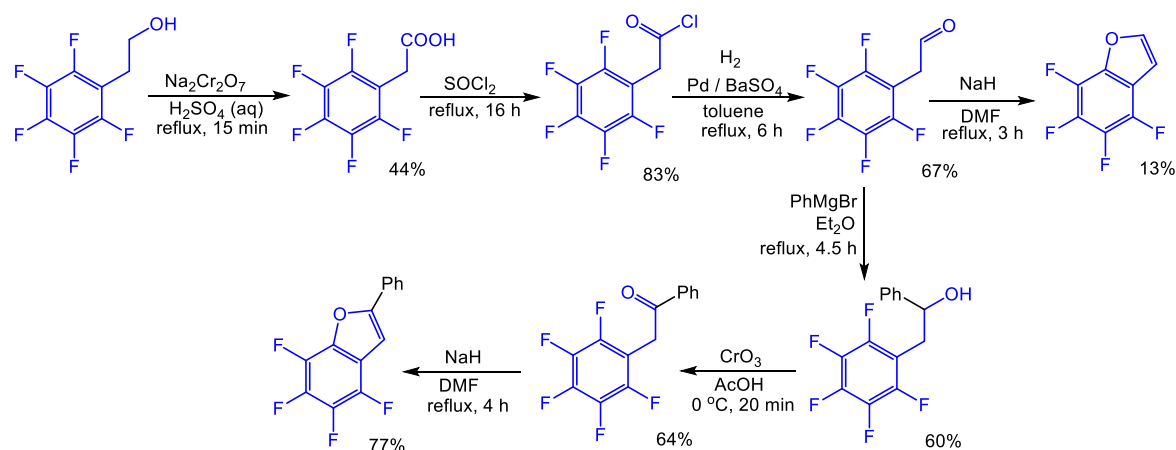
В отличие от аллилового, пропаргилового эфир пентафторфенола [157] в результате термолиза при 370°C трансформируется в бензофуран по радикальному механизму [158] (Схема 83). Выходы целевых производных бензофурана в данной реакции, а также при проведении аналогичного превращения в растворе *N,N*-диэтиланилина [159] были очень малы, продукты выделялись в следовых количествах 1÷8% (Схема 83). Аналогичные превращения были реализованы и для октафторнафталинового остова [160].

Схема 83.



Еще один метод получения тетрафторбензофурана основан на промотируемой гидридом натрия внутримолекулярной циклизации 2-(пентафторфенил)ацетальдегида, полученного благодаря цепочке последовательных превращений 2-(пентафторфенил)этанола [161] (Схема 84). Также авторы [161] разработали шестистадийный метод синтеза тетрафтор-2-фенилбензофурана (Схема 84) из того же исходного соединения. Циклизация осуществлялась за счет нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора О-нуклеофильным центром енолята, генерируемого из карбонильного производного пентафторбензола. Реакции протекали при кипячении полифторированных субстратов в DMF в присутствии NaH и обеспечивали выходы продуктов 13 и 77%.

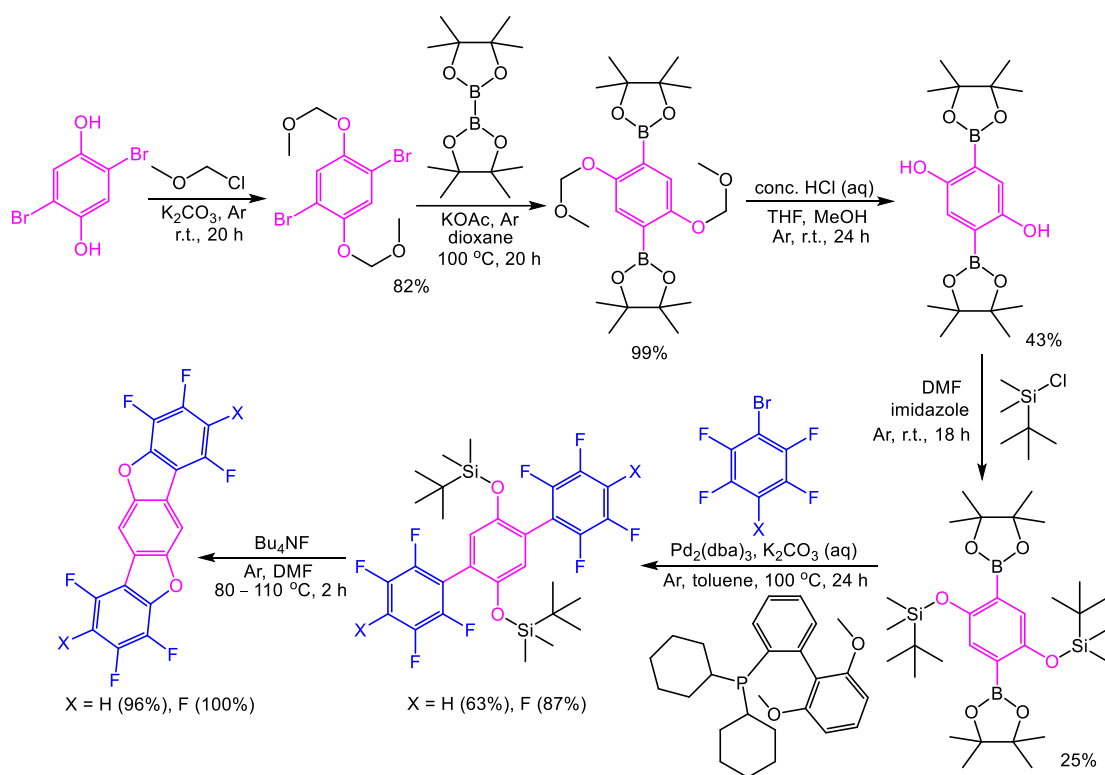
Схема 84.



В работе [162] описан еще один подход к получению полифторированных производных бензобисбензофурана, основанный на превращениях 2,5-дибромгидрохинона (Схема 85). На первом этапе синтеза осуществляли «МOM-защиту» гидроксильных групп взаимодействием субстрата с хлордиметилловым эфиром в присутствии основания. Полученный с выходом 82% арилбромид кипятили в диоксане с пинаколовым эфиром борной кислоты в присутствии

ацетата калия, что приводило к замещению атомов брома в субстрате практически с количественным выходом.

Схема 85.

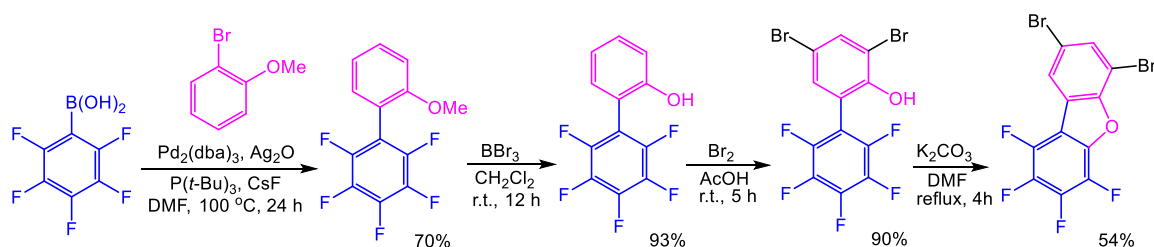


Далее действием концентрированной соляной кислоты в растворе тетрагидрофурана и метанола проводили снятие MOM-защиты, после чего гидроксильные группы вновь защищали, но уже *трет*-бутилдиметилсилильной группой взаимодействием гидрохинона с триалкилсилилхлоридом в DMF при комнатной температуре. Ключевой стадией синтеза являлось кросс-сочетание эфира арилборной кислоты и полифторарилбромидов, протекавшее в присутствии трис(дибензилиденацетон)дипалладия ($\text{Pd}_2(\text{dba})_3$) и K_2CO_3 (реакция Сузуки–Мияуры) и приводящее к производным терфенил-2,5-диола с выходами 63÷87%. На завершающем этапе синтеза полученные фторсодержащие арилсилиловые эфиры трансформировались в целевые бензобисбензофураны внутримолекулярной циклизацией за счет нуклеофильного замещения *орто*-атомов фтора в полифторированных фрагментах молекулы. Реакции осуществлялись в присутствии каталитических количеств (5 мол.%) Bu_4NF в мягких условиях, при нагревании растворов субстратов в DMF в атмосфере аргона и характеризовались количественными выходами 96÷100% [162] (Схема 85).

Похожий синтетический подход к полифторированному дибензофурановому производному предложен в работе [163] (Схема 86). Отправной точкой выбранной стратегии синтеза являлось кросс-сочетание пентафторфенилборной кислоты с *орто*-броманизолом, протекающее в присутствии $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$, Ag_2O , $\text{P}(t\text{-Bu})_3$ и CsF в растворе DMF при 100°C . На

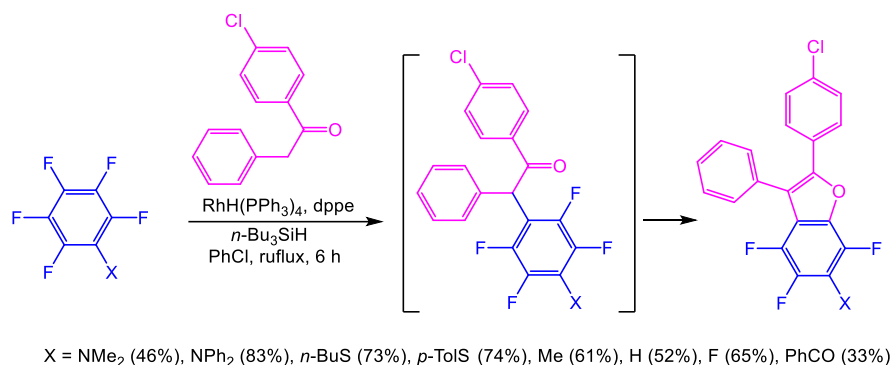
финальной стадии синтеза осуществляли внутримолекулярную циклизацию *орто*-гидроксидифенила путем нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора в пентафторфенильном фрагменте субстрата под действием K_2CO_3 в кипящем DMF. Полифторированные дибензофурановые производные представляют интерес в качестве платформы для создания термически активируемых излучателей замедленной флуоресценции [163].

Схема 86.



В присутствии каталитических количеств $RhH(PPh_3)_4$ и 1,2-бис(дифенилфосфино)этана (dppe) кетоны, содержащие α -метиленовую группу, реагируют с пентафтораренами, давая 2,3-дизамещенные бензофураны с выходами от 33 до 83% [164] (Схема 87). Предполагаемый механизм данного превращения включает в себя C-арилирование кетонов действием арилфторидов, сопровождающееся гетероциклизацией за счет замещения *орто*-атома фтора, протекающей в отсутствие основания [164].

Схема 87.

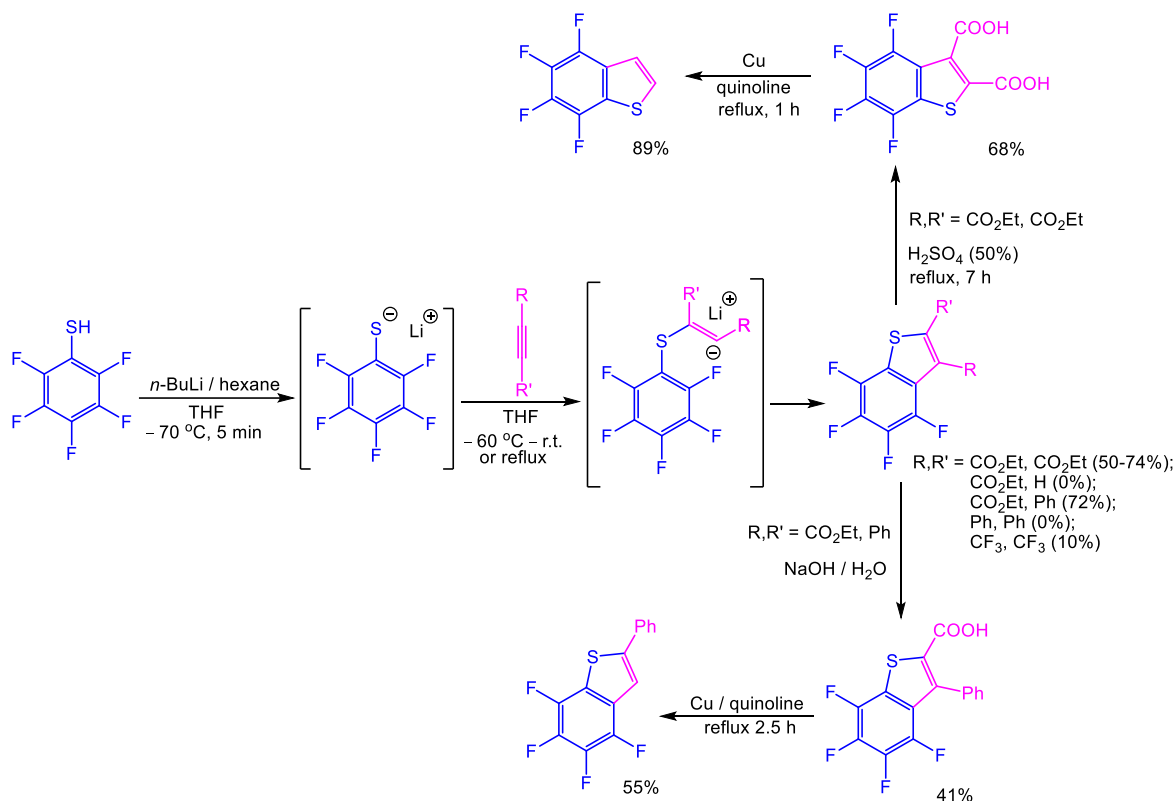


1.6 S-гетероциклы

Одним из способов получения ряда 2,3-замещенных тетрафторбензотиофенов является взаимодействие пентафтортиофенола с производными ацетилена, осуществленное в THF в присутствии *n*-BuLi [165,166]. Превращение протекало как нуклеофильное присоединение тиофенолята лития к тройной связи, сопровождающееся дальнейшим замыканием гетероцикла за счет замещения *орто*-атома фтора (Схема 88). С использованием аналогичной стратегии

синтеза был получен незамещенный по 2 и 3 положениям тетрафторбензотиофен [166] (Схема 88).

Схема 88.



Подход к получению полифторированных дибензотиофенов, основанный на взаимодействии полифтораренов с *орто*-бромтиофенолом в присутствии гидрида натрия в DMF, описан в работе [152] (Схема 89). На первом этапе осуществляли ароматическое нуклеофильное замещение атома фтора действием генерируемого основанием тиофенолята натрия. Далее полученные тиоэфиры в результате металлирования $n\text{-BuLi}$ в THF подвергались внутримолекулярной циклизации за счет замещения *орто*-атома фтора, давая бензоаннелированные бензотиофены (Схема 89).

Похожий синтетический подход был применен авторами [167] для получения гексафтор-9-гетерофлуоренов (Схема 90). 2,7-Дизамещенные производные этих соединений представляют интерес как возможные строительные блоки для материалов с полезными электронно-транспортными свойствами, так как они обладают относительно низкими уровнями энергии LUMO [167].

Альтернативные пути синтеза октафтордибензотиофена представлены на схеме 91. Хорошего синтетического результата удалось добиться при использовании двух эквивалентов $n\text{-BuLi}$ по отношению к эквимольным количествам пентафтортиофенола и пентафторбромбензола в смеси эфира и гексана при $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ [168]. Реакция, по-видимому,

протекала через образование дегидробензольного производного, взаимодействующего с тиофенолятом лития и, далее претерпевающего внутримолекулярную циклизацию с отщеплением LiF (Схема 91).

Схема 89.

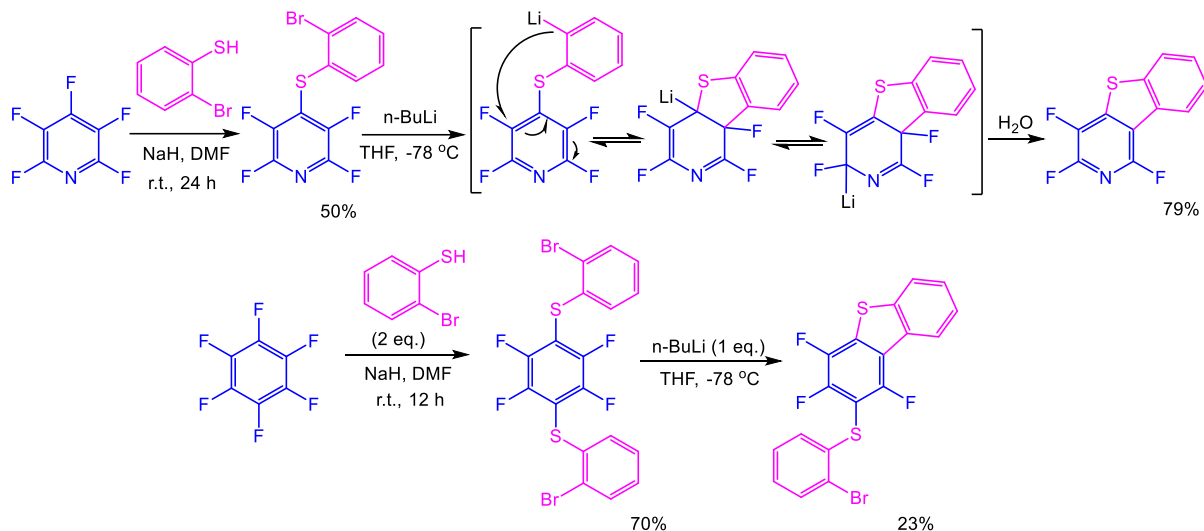


Схема 90.

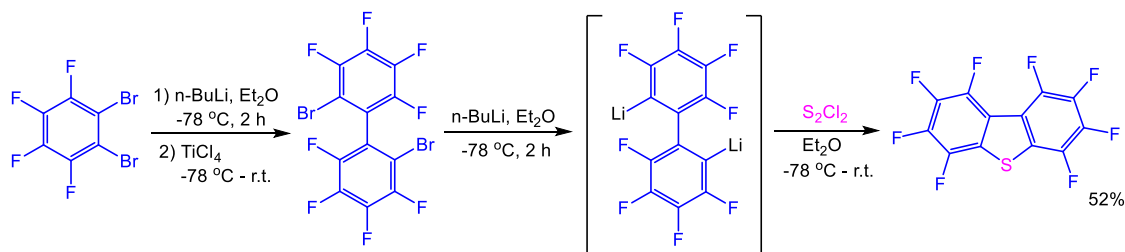
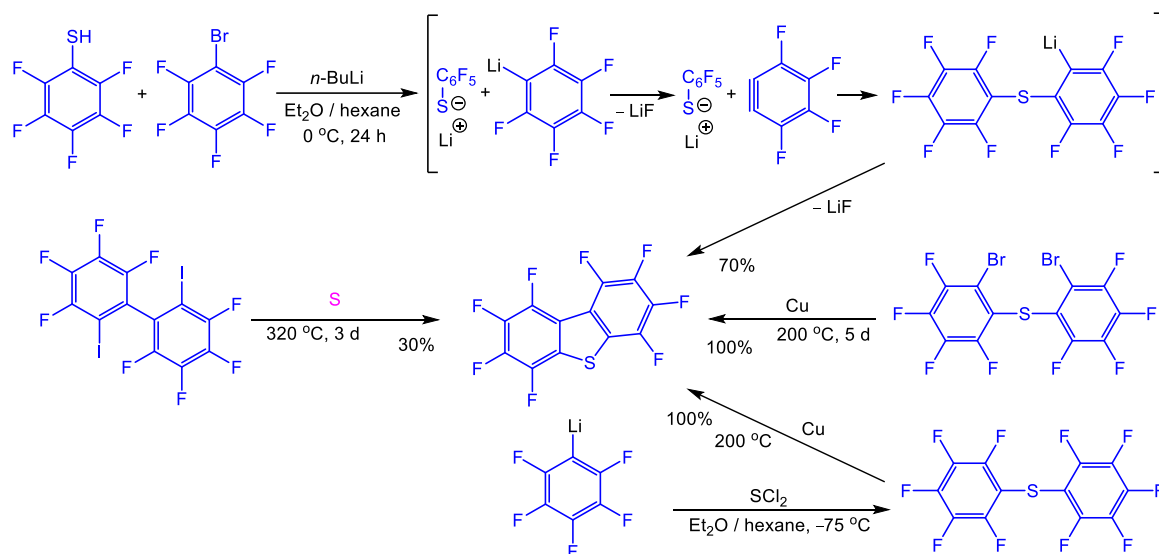


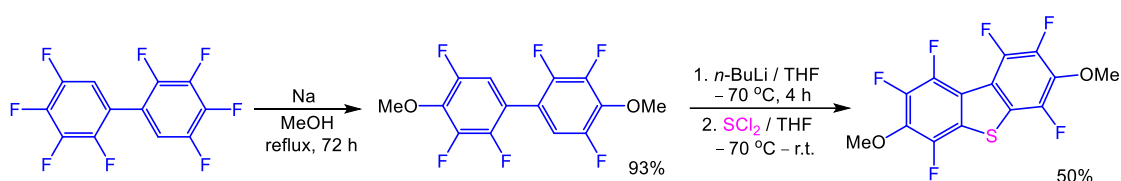
Схема 91.



С более скромным выходом (30%) целевой гетероцикл получали при выдерживании октафтор-2,2'-дийододифенила с серой при 320 °С в течение 3 дней [169] (Схема 91). Так же описано взаимодействие бис(2-бром-тетрафторфенил)сульфида или бис(пентафторфенил)-сульфида [170] с медью при 200 °С, приводящее к образованию октафтордибензотиофена с количественным выходом [171] в результате осуществления сочетания Ульмана (Схема 91).

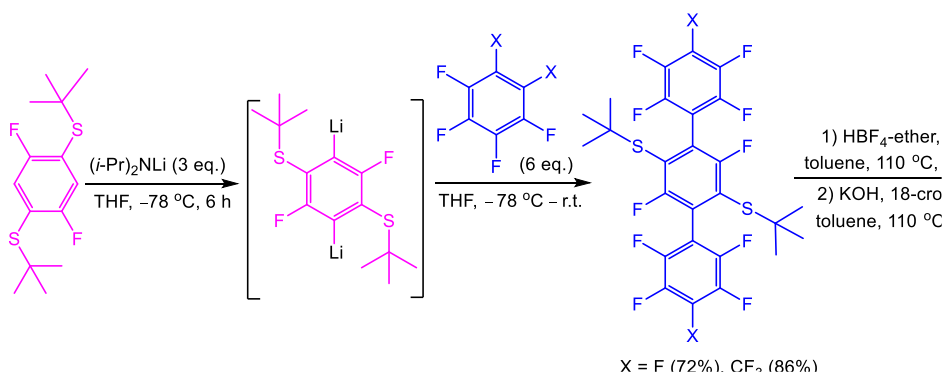
Еще одним примером использования этой методологии получения полифторированных производных дибензотиофена является синтез гексафтор-3,7-диметоксидибензо[*b,d*]тиофена из 2,2'-дигидрооктафторбифенила [172] с использованием *n*-BuLi и SCl₂ на заключительных стадиях реакции (Схема 92).

Схема 92.



В работе [173] описан более современный синтетический подход к получению полифторированных бензобисбензотиофенов. От рассмотренного выше он отличается тем, что заместитель, содержащий серу, изначально присутствует в полифторированном ароматическом субстрате, а не вводится на заключительном этапе путем взаимодействия литий-производных фтораренов с S₂Cl₂ (Схема 93).

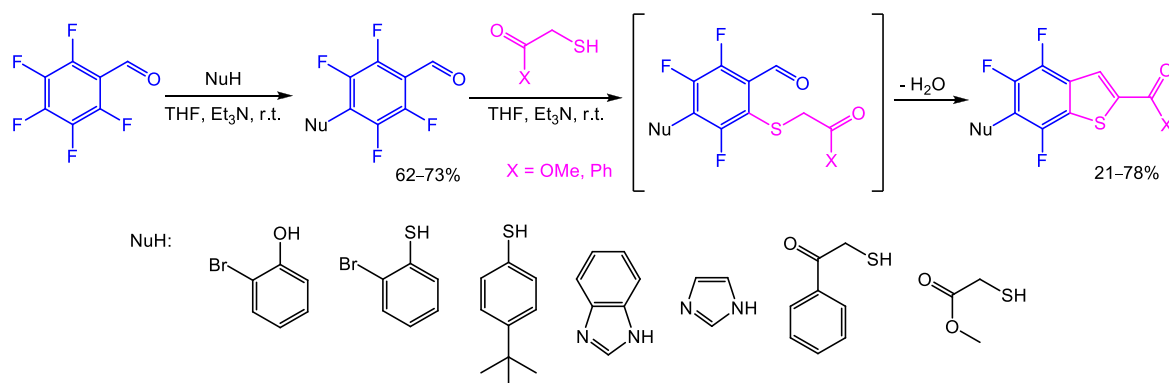
Схема 93.



В работе [174] был продемонстрирован синтетический подход к полифторированным бензотиофенам, содержащим карбонильную и алкоксикарбонильную группы во втором положении. На первом этапе в результате реакции пентафторбензальдегида с линейкой S-, N- и O-нуклеофилов был получен представительный ряд *para*-замещенных 2,3,5,6-тетрафторбензальдегидов (Схема 94). Далее эти соединения взаимодействовали с α-меркаптокарбонильными производными, претерпевая тандемное превращение (S_NAr-замещение *орто*-

атома фтора и конденсацию метиленовой компоненты серосодержащего фрагмента молекулы с карбонильным атомом углерода ароматического субстрата), формирующее гетероциклический каркас бензотиофена. Реакции первой и второй стадий осуществлялись в растворе тетрагидрофурана в присутствии основания (триэтиламин) при комнатной температуре с умеренными выходами (Схема 94).

Схема 94.



Полученные полифторированные производные бензотиофенов, содержащие в структуре бензо[*d*]имидазольный фрагмент, проявили активность по отношению к паразитам *Trypanosoma brucei rhodesiense* ($\text{IC}_{50} < 1 \mu\text{M}$), вызывающим африканский трипаносомоз человека, также известный как сонная болезнь [174].

Альтернативный подход к получению фторированных производных бензо[*b*]тиофен-2 карбоновых кислот основан на конденсации пентафторбензальдегида с роданином, протекающей в растворе триэтиламина уже при комнатной температуре [175] (Схема 95). При использовании более жестких условий – нагревание до 90°C в водном растворе NaOH – продукт конденсации трансформировался в гетероциклическое соединение путем замещения *орто*-атома фтора, и, далее, в результате гидролиза при добавлении HCl, образовывался конечный продукт. Авторы [175] предложили последовательность превращений, обеспечивающих возможность введения атома галогена (F, Cl, I) в третье положение гетероциклического фрагмента полученного продукта (Схема 95). В работе [176] описан аналогичный подход к синтезу тетрафторбензо[*b*]тиофен-2-карбоновой кислоты, а также способ ее декарбоксилирования до тетрафторбензо[*b*]тиофена (Схема 95). Далее авторы изучили реакционную способность незамещенного по тиофеновому кольцу бензогетероцикла по отношению к нуклеофильным реагентами и обнаружили, что наиболее подвижным является атом фтора в шестом положении молекулы (Схема 95).

Оригинальный метод получения производных тетрафторбензотиофена описан в работе [177]. Образующийся в результате взаимодействия пентафтортиофенола с пропаргилбромидом тиоэфир, содержащий концевую тройную связь, в результате длительного нагревания в

инертном растворителе ($\text{CF}_2\text{ClCF}_2\text{Cl}$) трансформируется в гетероциклический продукт с выходом менее 13% (Схема 96).

Схема 95.

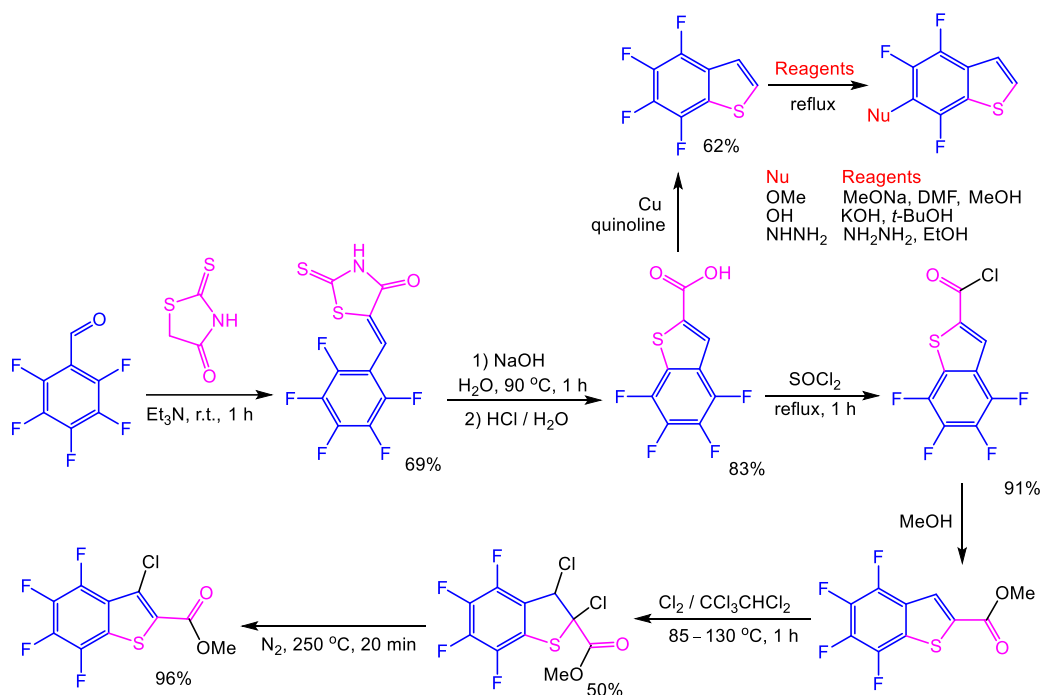
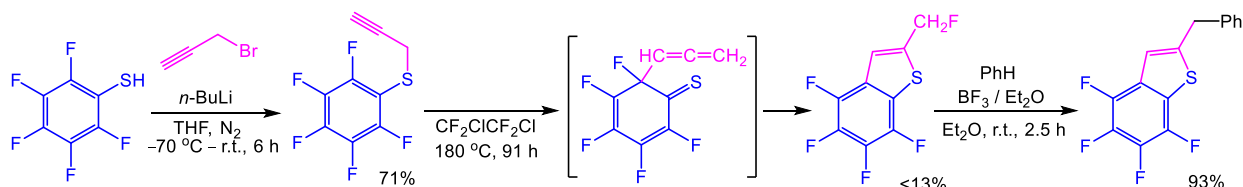


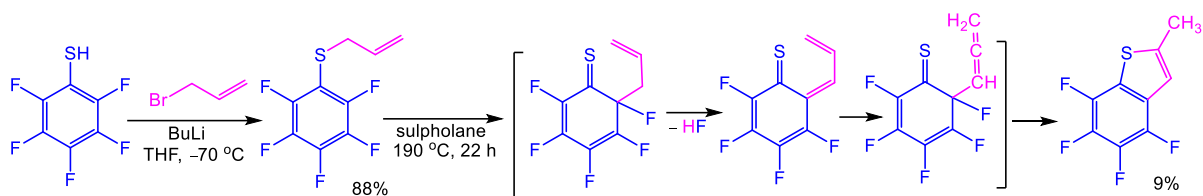
Схема 96.



По мнению авторов [177], реакция протекает по механизму перегруппировки Кляйзена путем, включающим ацетилен-алленовую перегруппировку с образованием промежуточного циклогексадиенильного продукта, содержащего атом фтора и фрагмент 1,2-диена в геминальном узле (Схема 96). Конечному продукту этого превращения была приписана структура 4,5,6,7-тетрафтор-2-(фторметил)бензотиофена. При взаимодействии этого соединения с бензолом в присутствии кислоты Льюиса (BF_3) было получено соответствующее полифторированное гетероциклическое производное с выходом 93% (Схема 96).

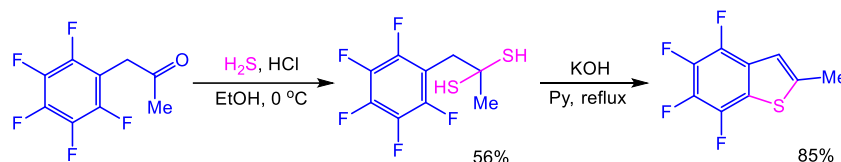
В рамках этого же подхода был осуществлен синтез тетрафтор-2-метилбензотиофена с выходом 9% (Схема 97). Ключевая стадия циклизации аллил(пентафторфенил)сульфана [178] осуществлялась в растворе сульфолана при температуре 190 °C [179].

Схема 97.



Более эффективный способ синтеза тетрафтор-2-метилбензотиофена описан в работе [180]. В качестве исходного полифторарена был использован 1-(пентафторфенил)пропан-2-он. Результатом его взаимодействия с сероводородом в присутствии HCl в растворе этилового спирта при 0 °C стало образование геминального дитиола (Схема 98). Далее это соединение подвергалось внутримолекулярной циклизации за счет нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора. Реакция осуществлялась кипячением субстрата в растворе пиридина в присутствии KOH, целевой гетероцикл был выделен с выходом 85% [180] (Схема 98).

Схема 98.



Завершая обзор литературных данных, можно констатировать, что в настоящее время известно множество превращений, открывающих путь к полифторированным бензогетероциклам. Как правило, циклизация осуществляется на последней стадии синтеза и базируется на внутримолекулярном нуклеофильном замещении *орто*-атома фтора действием N-, S- или O-нуклеофильного центра на конце заместителя в производных полифтораренов. В то же время классические методы построения гетероциклического остова за счет электрофильного замещения *орто*-атома водорода (электрофильные циклизации Скраупа, Дебнера-Миллера и т.д.) используются значительно реже, что в первую очередь обусловлено электроноакцепторным влиянием атомов фтора, дезактивирующим полифторарены к превращениям этого типа.

ГЛАВА 2. Способы получения фторированных бензоаннелированных N-, O-, S-гетероциклических соединений (Обсуждение результатов)

Анализ литературных данных выявил лишь единичные примеры работ, посвященных разработке систематических подходов к получению серий структурно подобных бензогетероциклов, отличающихся числом и расположением атомов фтора в ароматическом остове. Подавляющее большинство реализованных методик не являлись универсальными и приводили к получению гетероциклических структур с четырьмя атомами фтора в бензольном фрагменте.

Таким образом, целью исследования стала разработка универсальных подходов к созданию серий N-, O-, S-содержащих гетероциклических соединений, отличающихся количеством и расположением атомов фтора в бензоаннелированном фрагменте, на основе новых методов модификации производных полифторбензола.

2.1 N-гетероциклы

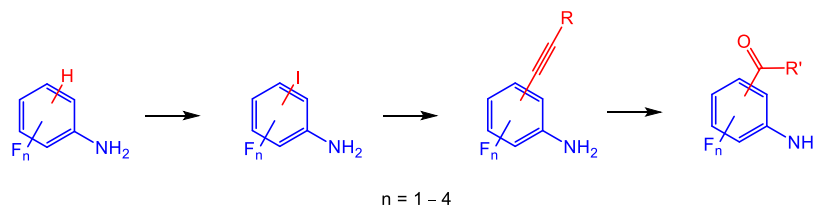
2.1.1 Разработка способов получения предшественников полифторированных азагетероциклов

Фторированные бензоазагетероциклы являются молекулярным остовом большого количества как природных, так и синтетических биологически активных соединений и фармацевтических препаратов [181]. Введение атомов фтора в бензогетероциклические фрагменты препаратов давно стало эффективным способом модуляции их биологической и фармакологической активности. Кроме того, одновременное присутствие в молекуле сразу нескольких атомов фтора открывает широкие перспективы в плане функционализации данного класса соединений, в частности, путем использования реакций типа S_NAr . Тем не менее, эта область химии до сих пор практически не изучена, очевидно, из-за малой доступности одного из универсальных предшественников полифторированных N-содержащих гетероциклов – анилинов, содержащих 3–4 атома фтора и незамещенное *орто*-положение по отношению к аминогруппе. Кроме того, весьма привлекательным является введение в *орто*-положение к аминогруппе алкинильных заместителей, поскольку эта модификация может служить отправным пунктом в создании пяти- и шестичленных азагетероциклов, а также многих других классов практически значимых фторсодержащих органических молекул.

Алкиниланилины могут быть получены путем кросс-сочетания галагенанилинов с терминальными алкинами в условиях реакции Соногаширы [182]. Поскольку в литературе описаны лишь единичные примеры таких превращений с использованием полифторированных

«строительных блоков» [183,184], то самостоятельной задачей наших исследований стала разработка синтеза фторсодержащих иоданилинов и вовлечение их в реакцию кросс-сочетания с терминальными ацетиленами, а также дальнейшее превращение тройной $C\equiv C$ связи в карбонильную функцию (Схема 99). Получаемые при этом структуры представляют собой универсальные синтоны, задействованные нами далее для получения N-содержащих бензогетероциклов.

Схема 99.

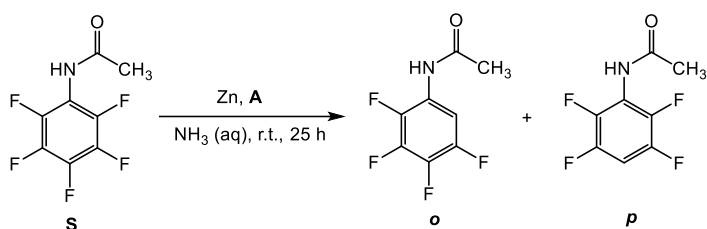


2.1.1.1 Гидродефторирование пентафторацетанилида действием цинка в водном аммиаке: влияние добавок неорганических солей на региоселективность восстановления

Итак, одним из наиболее ценных и привлекательных стартовых соединений при получении полифторированных бензоазагетероциклов является 2,3,4,5-тетрафторанилин [70,71,102]. До недавнего времени это соединение оставалось труднодоступным ввиду сложности его получения [185]. Однако не так давно в нашей лаборатории (ЛИНИРП НИОХ СО РАН) был разработан общий короткий путь к *орто*-незамещенным полифторанилинам, состоящий в восстановительном дефторировании ацетанилидов цинком в водном аммиаке [186].

С целью получения экспериментальных фактов, подтверждающих выдвинутую ранее на основании расчетных данных [91] гипотезу о механизме восстановления пентафторацетанилида (**S**) цинком в водном аммиаке, было изучено влияние добавок неорганических солей (**A**) на степень превращения и соотношение изомерных продуктов реакции *орто/пара*-дефторирования (*o/p*) субстрата **S** [187] (Таблица 1).

Процесс восстановления **S** порошкообразным цинком (активированным промыванием 15%-ной соляной кислотой и водой) осуществлялся в насыщенном водном растворе аммиака ($0.885 \geq d \geq 0.870$ г/мл) при температуре окружающей среды в течение 25 часов при стандартном мольном соотношении реагентов ($S/Zn/A = 1/10/3$) и постоянной начальной концентрации **S** (0.15 моль/л). Вывод о соотношении продуктов реакции *o/p* делался на основании измерения отношений интегральных интенсивностей сигналов атомов фтора, принадлежащих продуктам в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс. Результаты исследования представлены в Таблице 1.

Таблица 1. Влияние добавок солей **A** на соотношение продуктов восстановления **S**

№	A (добавка)	Степень превращения S, %	Молярное соотношение в смеси*		o/p-отношение
			<i>o</i>	<i>p</i>	
1	—	94	12.60	3.00	4.21
2	—	55	0.94	0.28	3.32
3	—	96	20.00	6.60	3.03
4	—	71	1.88	0.55	3.42
5	ZnCl ₂	75	2.50	0.52	4.76
6	Na ₂ SO ₄	70	1.94	0.41	4.71
7	ZnSO ₄	60	1.06	0.43	2.47
8	KBr	69	2.44	0.83	2.94
9	KI	63	1.28	0.45	2.84
10	KCl	78	2.61	0.96	2.72
11	KSCN	70	1.33	0.95	1.40
12	K ₂ SO ₃	64	1.00	0.80	1.23
13	KSCN	64	0.99	0.83	1.19
14	KCNO	63	0.30	1.42	0.21
15	NH ₄ Cl	58	0.52	0.88	0.59
16	NH ₄ F	86	1.74	4.64	0.37
17	(NH ₄) ₂ SO ₄	35	0.11	0.43	0.25
18	NH ₄ SCN	77	0.19	3.11	0.06
19	Na ₂ S	4	—	0.09	<i>p</i> -

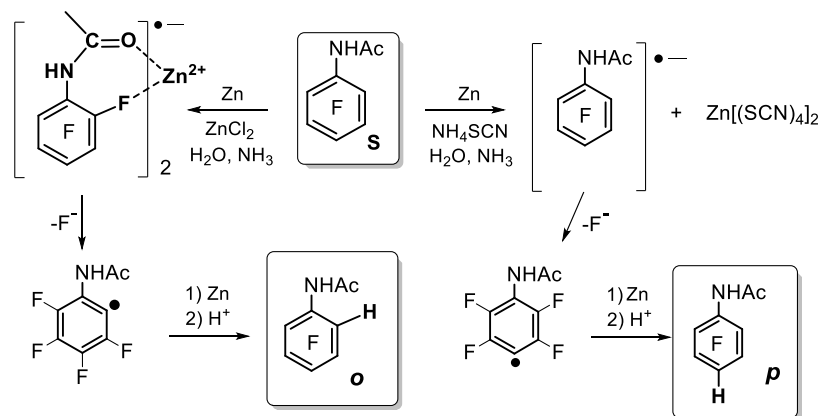
* За 1 принято относительное количество невступившего в реакцию **S**.

Анализ экспериментальных данных показывает, что добавки неорганических солей заметно влияют на процесс гидродефторирования, включая степень превращения и соотношение продуктов *орто*- и *пара*-дефторирования. Можно, например, обратить внимание, что в присутствии ZnCl₂ склонность **S** к *орто*-дефторированию возрастает, особенно при одинаковой степени конверсии (Таблица 1, № 5), тогда как добавка NH₄SCN приводит к доминированию *пара*-дефторирования (Таблица 1, № 18).

Обнаруженные эффекты обусловлены влиянием растворимых неорганических солей на сложную систему равновесий с участием ионов Zn²⁺, восстановленной формы **S**^{•-}, иона F⁻, аммиака и воды. Введение в реакцию ZnCl₂ способствует повышению концентрации комплекса

Zn^{2+} с анион-радикалом $\text{S}^{\bullet-}$, геометрия которого благоприятствует отрыву фторид-аниона из *орто*-положения (Рисунок 1). При добавлении в раствор анионов, эффективно конкурирующих с $\text{S}^{\bullet-}$ за координационную сферу Zn^{2+} , например иона SCN^- , влияние Zn^{2+} на процесс дефторирования ослабевает, и определяющим становится строение самого $\text{S}^{\bullet-}$, благоприятствующее уходу аниона фтора из *пара*-положения. То есть все выглядит так, как будто фтор удаляется в результате нуклеофильного замещения. Такое совпадение ориентации обусловлено, очевидно, тем, что в переходном состоянии фрагментации пентафторацетанилида осуществляется отклонение связи C–F от плоскости ароматического цикла [91]. Поэтому в известной степени такое переходное состояние подобно анионному σ -комплексу, формально отвечающему присоединению к полифторарену электрона как нуклеофила.

Рисунок 1. Предполагаемый механизм влияния добавок солей **A** на ориентацию гидродефторирования **S**

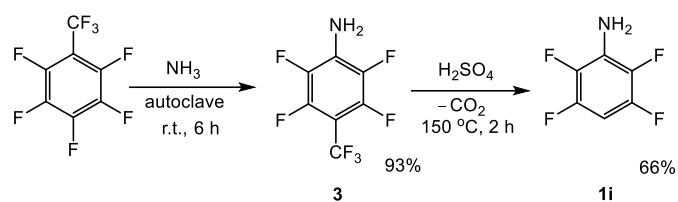


Таким образом, выявление эффектов добавок солей на ориентацию гидродефторирования пентафторацетанилида позволило экспериментально обосновать представления о механизме этой реакции, открывающей удобный путь к получению тетрафторанилина с незамещенным *орто*-положением – базового соединения в синтезе разнообразных полифторированных азогетероциклов.

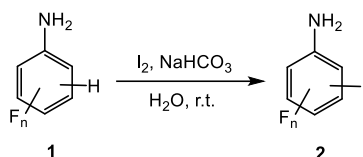
2.1.1.2 Синтез фторированных иоданилинов

Для получения серии фторированных иоданилинов **2** в качестве стартовых соединений были использованы: 3-фторанилин (**1a**), 3,4-дифторанилин (**1b**), 2,5-дифторанилин (**1c**), 2,4-дифторанилин (**1d**), 2,4,5-трифторанилин (**1e**) [93], 2,3,4-трифторанилин (**1f**), 2,3,4,5-тетрафторанилин (**1g**) [186], 2,3,5-трифтор-4-(трифторметил)анилин (**1h**) [186], а также 2,3,5,6-тетрафторанилин (**1i**), синтезированный согласно Схеме 100 путем аминирования перфтортолуола и удаления трифторметильной группы в 2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)анилине (**3**).

Схема 100.



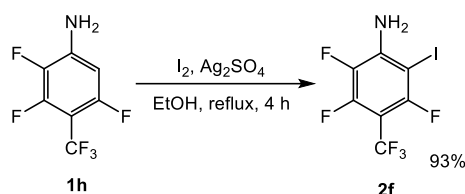
Для иодирования этих соединений наиболее предпочтительным представлялось использование кристаллического иода, а не его ядовитого производного ICl , применявшегося ранее при получении 2-иод-4,5-дифторанилина (**2d**) [188]. В то же время известно, что **2d** может быть получен с хорошим выходом из анилина **1b** при использовании значительно более мягкой иодирующей системы: $\text{I}_2\text{--NaHCO}_3\text{--H}_2\text{O}$, 20°C [189]. Применение аналогичных условий для иодирования фторанилинов **1a–c** дало положительные результаты [190,191] (Таблица 2).

Таблица 2. Иодирование анилинов **1a–c**

№	Субстрат 1	I_2 , экв.	Время, ч	Продукт 2	Выход, %
1	 1a	0.9	0.5	 2a	4
				 2b	74
				 2c	6
2	1a	2.1	1	2c	55
3	 1b	1.5	1	 2d	97
4	 1c	2.5	2	 2e	91

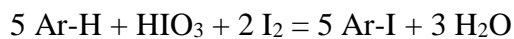
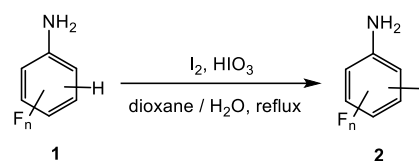
Однако в применении к **1d** данная система оказалась неработоспособной: даже повышение температуры реакции до 100 °С не привело к получению 2-иод-4,6-дифторанилина. Для иодирования **1h** была успешно использована система I_2 – Ag_2SO_4 –EtOH, 80 °С, что позволило получить 2-иод-3,5,6-трифтор-4-(трифторметил)анилин (**2f**) с выходом 93% [192] (Схема 101).

Схема 101.



В случае иодирования трифторанилина **1e** система I_2 – Ag_2SO_4 –EtOH оказалась недостаточно селективной: даже при неполной степени превращения исходного субстрата в реакционной массе по данным хроматомасс-спектрометрии присутствовали оба изомерных продукта монойодирования (43% *орто*- и 8% *мета*-), а также дииодпроизводное (32%). По этой причине было решено обратиться к другому хорошо известному методу иодирования, предполагающему нагревание ароматических субстратов при 105 °С в водном диоксане в присутствии I_2 и HIO_3 [193]. Выбор оказался удачным: иодпроизводные **2f–I** были получены с высокими выходами 88–98% [191,192,194] (Таблица 3).

Помимо синтетической значимости, полученные результаты представляют интерес в качестве материала для сравнения активности различных иодирующих систем. Очевидно, что во всех случаях реализуется электрофильный механизм реакции, и в качестве активной частицы выступает катион I^+ (вернее сольватированный катион I_3^+), а его активность зависит от природы противоиона и растворителя. Самая высокая, в ряду рассматриваемых, основность системы I_2 – $NaHCO_3$ – H_2O обуславливает и самую сильную ассоциацию I^+ с противоионом и растворителем. Поэтому активность этой системы минимальна среди исследуемых в данной работе. Иодирующая система I_2 – Ag_2SO_4 –EtOH, напротив, оказалась самой активной из трех. По-видимому, причиной этого является сильное взаимодействие катиона Ag^+ с противоионом и, как следствие, слабое связывание катиона I^+ с I_2 или молекулами растворителя, обуславливающее высокую активности электрофила. Система I_2 – HIO_3 –водный диоксан проявила себя реакционной средой средней активности. Очевидно степень ассоциации катиона I^+ с противоионом и растворителем в ней более слабая, по сравнению с более основной системой I_2 – $NaHCO_3$ – H_2O но более сильная, по сравнению с менее основной системой I_2 – Ag_2SO_4 –EtOH.

Таблица 3. Иодирование анилинов **1c–i**

№	Субстрат 1	I ₂ , экв.	HIO ₃ , экв.	Время, ч	Продукт 2	Выход, %
1		1	2	5		98
2		0.5	1	4		95
3		0.5	1	4		97
4		1	2	5		88
5		0.5	1	4		88
6		0.5	1	4		97
7		0.5	1	4		96

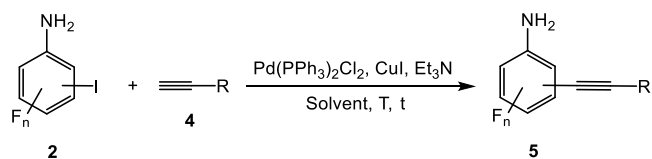
Таким образом, была продемонстрирована высокая эффективность системы I₂–HIO₃–водный диоксан для процесса иодирования фторированных анилинов, что позволило синтезировать представительную серию фторсодержащих иоданилинов – ценных предшественников разнообразных функционализированных фтораренов.

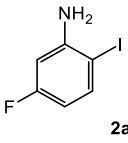
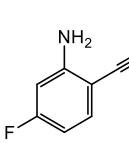
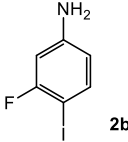
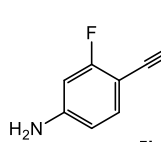
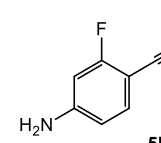
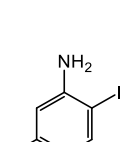
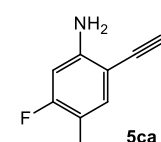
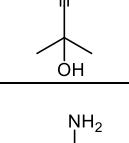
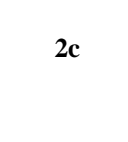
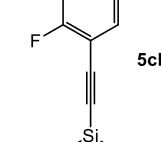
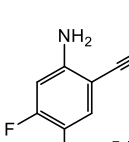
2.1.1.3 Синтез фторированных алкиниланилинов

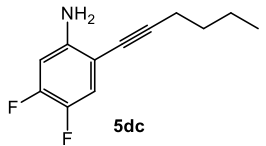
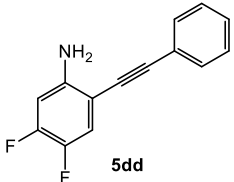
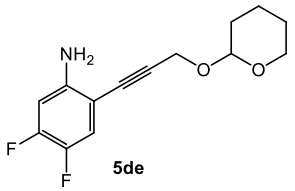
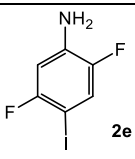
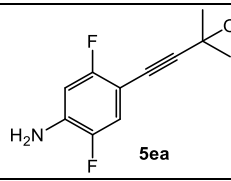
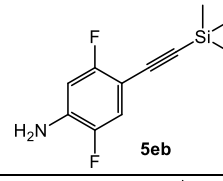
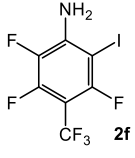
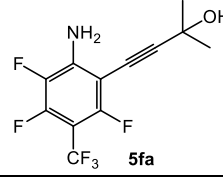
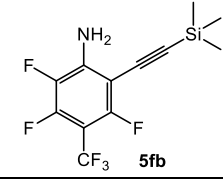
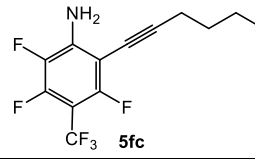
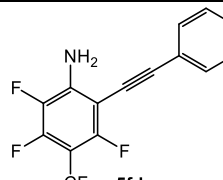
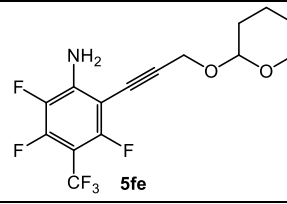
На следующем этапе исследования иоданилины **2** были вовлечены в реакцию кросс-сочетания с терминальными алкинами **4** в присутствии Pd(PPh₃)₂Cl₂ (~5 мол.%), CuI (~10

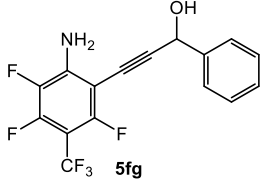
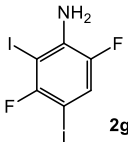
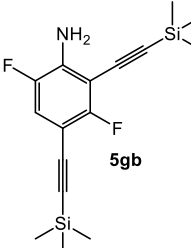
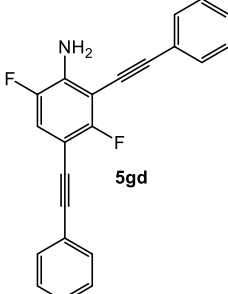
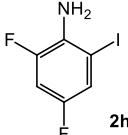
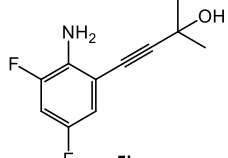
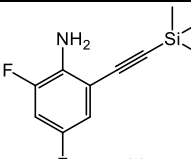
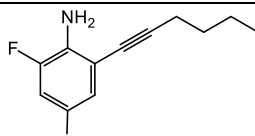
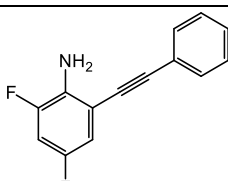
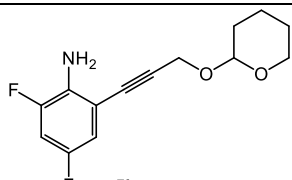
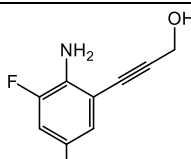
мол.%) и Et₃N в ацетонитриле или триэтиламинe в атмосфере аргона [190,191,192,194,195,196,197,198] (Таблица 4).

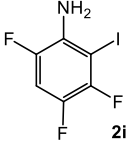
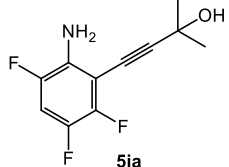
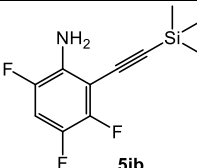
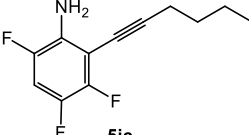
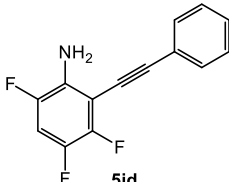
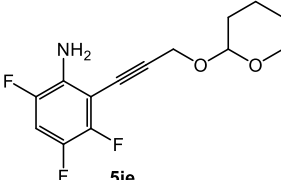
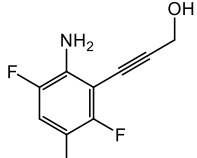
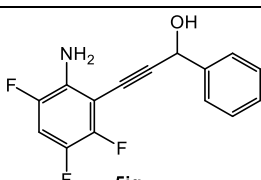
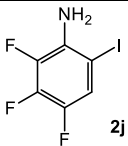
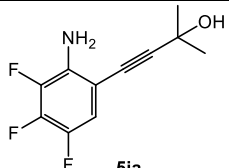
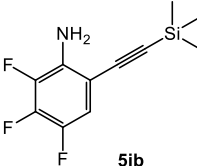
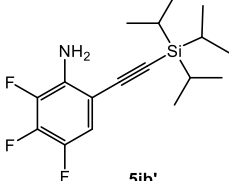
Таблица 4. Синтез фторированных алкиниланилинов **5**

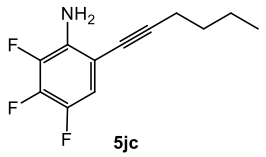
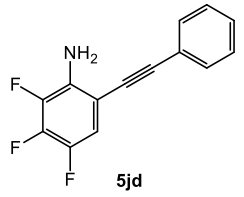
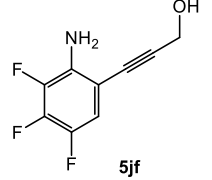
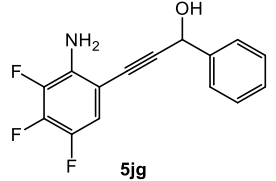
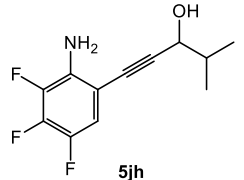
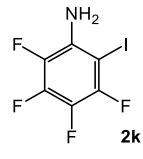
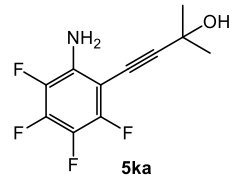
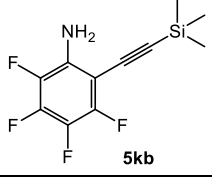
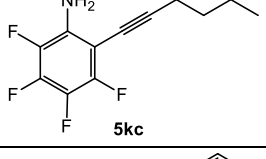
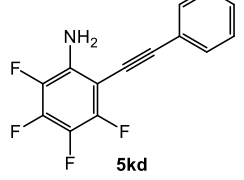
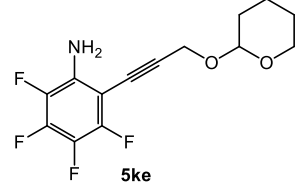


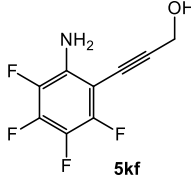
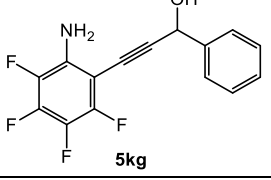
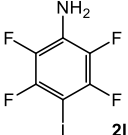
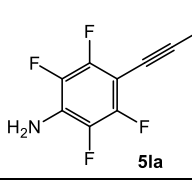
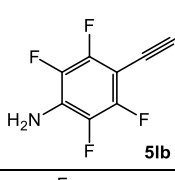
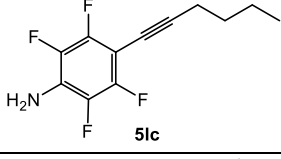
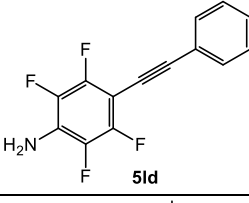
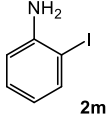
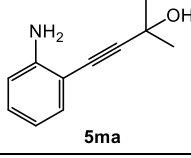
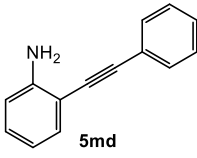
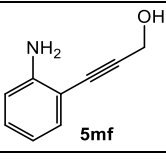
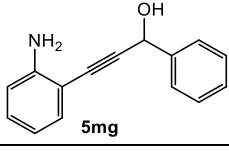
№	Субстрат 2	R	Solvent (p-ритель)	T, °C	t, ч	Продукт 5	Выход, %
1	 2a	CMe ₂ OH (a)	MeCN	60	1.5	 5aa	69
2	 2b	CMe ₂ OH (a)	MeCN	60	1.5	 5ba	54
3	2b	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	46	 5bb	97
4	 2c	CMe ₂ OH (a)	MeCN	70	3	 5ca	86
5	2c	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	48	 5cb	98
6	 2d	CMe ₂ OH (a)	Et ₃ N	70	3	 5da	74
7	2d	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	20	 5db	89

8	2d	n-Bu (c)	Et ₃ N	70	3	 5dc	95
9	2d	Ph (d)	Et ₃ N	70	3	 5dd	92
10	2d	CH ₂ OTHP (e)	Et ₃ N	70	3	 5de	73
11	 2e	CMe ₂ OH (a)	MeCN	60	1.5	 5ea	83
12	2e	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	20	 5eb	97
13	 2f	CMe ₂ OH (a)	Et ₃ N	70	3	 5fa	73
14	2f	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	117	 5fb	93
15	2f	n-Bu (c)	Et ₃ N	70	3	 5fc	78
16	2f	Ph (d)	Et ₃ N	70	3	 5fd	81
17	2f	CH ₂ OTHP (e)	Et ₃ N	70	3	 5fe	76

18	2f	CHPhOH (g)	MeCN	60	3	 5fg	98
19	 2g	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	20	 5gb	88
20	2g	Ph (d)	MeCN	60	3	 5gd	96
21	 2h	CMe ₂ OH (a)	Et ₃ N	70	3	 5ha	72
22	2h	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	20	 5hb	77
23	2h	n-Bu (c)	Et ₃ N	70	3	 5hc	73
24	2h	Ph (d)	Et ₃ N	70	3	 5hd	77
25	2h	CH ₂ OTHP (e)	Et ₃ N	70	3	 5he	70
26	2h	CH ₂ OH (f)	MeCN	60	3	 5hf	68

27		CMe ₂ OH (a)	Et ₃ N	70	3		90
28	2i	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	97		92
29	2i	n-Bu (c)	Et ₃ N	70	3		80
30	2i	Ph (d)	Et ₃ N	70	3		91
31	2i	CH ₂ OTHP (e)	Et ₃ N	70	3		83
32	2i	CH ₂ OH (f)	MeCN	60	3		94
33	2i	CHPhOH (g)	MeCN	60	3		60
34		CMe ₂ OH (a)	MeCN	60	3		82
35	2j	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	42		91
36	2j	Si(<i>i</i> -Pr) ₃ (b')	Et ₃ N	r.t.	70		86

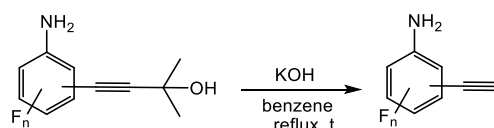
37	2j	n-Bu (c)	MeCN	60	3	 5jc	82
38	2j	Ph (d)	MeCN	60	3	 5jd	86
39	2j	CH ₂ OH (f)	MeCN	60	3	 5jf	78
40	2j	CHPhOH (g)	MeCN	60	3	 5jg	93
41	2j	CH(<i>i</i> -Pr)OH (h)	MeCN	60	3	 5jh	99
42	 2k	CMe ₂ OH (a)	Et ₃ N	70	3	 5ka	89
43	2k	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	72	 5kb	88
44	2k	n-Bu (c)	Et ₃ N	70	3	 5kc	80
45	2k	Ph (d)	Et ₃ N	70	3	 5kd	82
46	2k	CH ₂ OTHP (e)	Et ₃ N	70	3	 5ke	85

47	2k	CH ₂ OH (f)	MeCN	60	3		85
48	2k	CHPhOH (g)	MeCN	60	3		84
49		CMe ₂ OH (a)	Et ₃ N	r.t.	90		80
50	2l	SiMe ₃ (b)	Et ₃ N	40	115		98
51	2l	n-Bu (c)	Et ₃ N	r.t.	90		73
52	2l	Ph (d)	Et ₃ N	r.t.	90		77
53		CMe ₂ OH (a)	MeCN	60	3		98
54	2m	Ph (d)	MeCN	60	3		89
55	2m	CH ₂ OH (f)	MeCN	60	3		75
56	2m	CHPhOH (g)	MeCN	60	3		96

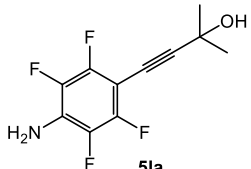
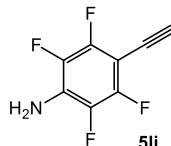
Поскольку в ходе исследования кросс-сочетания фторированных иоданилинов **2** с терминальным гидроксилсодержащим алкином **4a** удалось выйти на третичные ацетиленовые спирты **5(a–f,h–l)a**, то представлялось целесообразным изучить их поведение в обратной

реакции Фаворского. Целью данного исследования являлось получение фторированных этиниланилинов – ценных синтетических блоков, перспективных в построении фторированных гетероциклических каркасов, например, незамещенных по 2 и 3 положениям индолов. Установлено, что кипячение упомянутых выше производных диметилкарбинола **5(b,e,h,k,l)a** с KOH в безводном бензоле приводит к образованию целевых этиниланилинов **5(b,e,h,k,l)h** с выходами 67–91% (Таблица 5). Использование менее токсичного по сравнению с бензолом толуола повлекло за собой существенное снижение выхода целевого продукта **5fh** (Таблица 5, № 3), по-видимому, в силу высокой летучести фторированных этиниланилинов (что необходимо учитывать в процессе отгонки растворителя с использованием ротационного испарителя) [192]. Поскольку в данном превращении участвовали неочищенные диметилэтинилкарбинолы, выходы целевых этиниланилинов приведены в расчете на исходные иоданилины **2b,e,f,h,k,l**, то есть по сумме двух стадий (Таблица 5) [191,192,199].

Таблица 5. Синтез фторированных этиниланилинов **5(b,e,f,h,k,l)i**



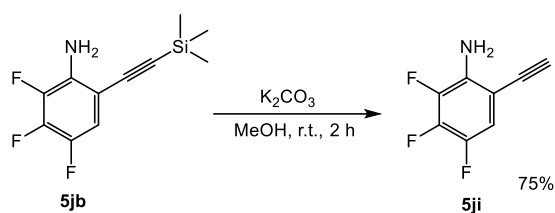
№	Субстрат	Время, мин	Продукт	Выход, %
1	 5ba	240	 5bi	67
2	 5ea	240	 5ei	87
3	 5fa	45	 5fi	35*
4	 5ha	40	 5hi	78
5	 5ka	40	 5ki	71

6	 5la	240	 5li	91
---	--	-----	---	----

* В качестве растворителя использовался толуол

Кроме того, фторированный этиниланилин был получен сольволизом силильного производного **5jb** действием K_2CO_3 в метиловом спирте (Схема 102). Как и в предыдущих случаях выход целевого продукта **5ji** определен в расчете на исходный иоданилин **2j** по сумме двух стадий.

Схема 102.



Таким образом, кросс-сочетанием фторированных иоданилинов с терминальными ацетиленами в условиях реакции Соногаширы была получена представительная серия алкиниланилинов, отличающихся числом и расположением атомов фтора в ароматическом кольце, а также природой заместителя при тройной связи. Кроме того, были реализованы методы синтеза фторированных этиниланилинов. Полученные алкиниланилины представляют как самостоятельную ценность, так и являются универсальными строительными блоками для сборки и молекулярного дизайна разнообразных фторированных бензоазагетероциклов.

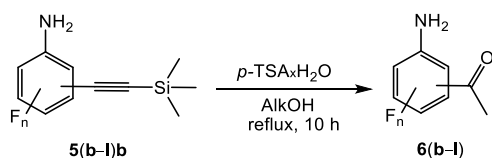
2.1.1.4 Синтез фторированных аминокетофенонов

Превращение алкинов в карбонильные соединения путем гидратации тройной связи является одним из ключевых преобразований в органическом синтезе, характеризующимся идеальной экономией атомов и отвечающим принципам «зеленой химии». Не смотря на то, что реакция Кучерова известна с XIX века, она не завоевала широкую популярность в промышленности, а также среди академических лабораторий, поскольку для ее осуществления требуется использование концентрированной серной кислоты и стехиометрических количеств токсичных солей ртути(II). В связи с этим в последние годы активно изучается возможность применения различных каталитических систем для гидратации тройной связи, без участия соединений ртути. С разным успехом были апробированы катализаторы на основе переходных металлов, включая Au, Ru, Ir, Rh, Ag, Co, Pt и Pd. Существенным недостатком использования подобных катализаторов является их высокая стоимость. Одним из альтернативных подходов к

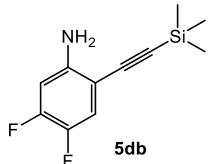
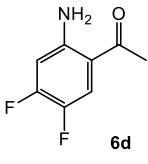
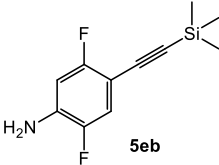
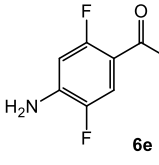
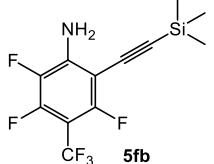
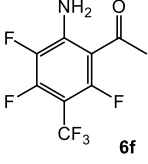
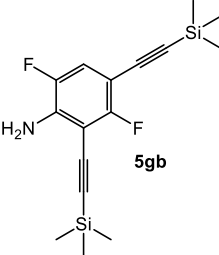
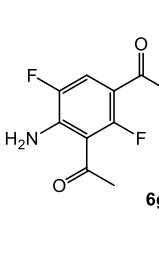
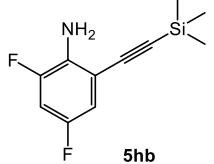
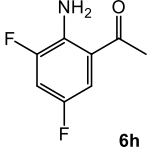
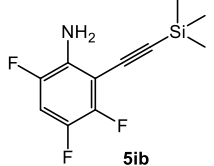
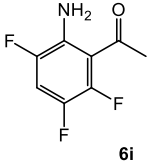
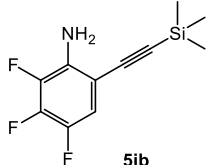
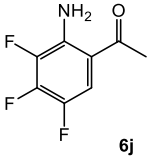
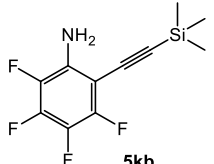
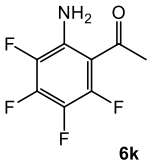
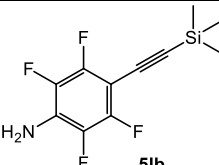
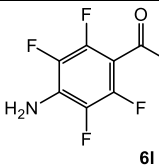
осуществлению гидратации замещенных ацетиленов является использование кислот в отсутствие добавок катализаторов на основе металлов. Так, например, была разработана методика гидратации несимметричных арилалкинов под действием микроволнового излучения в присутствии моногидрата *пара*-толуолсульфокислоты (*p*-TSA·H₂O) [200]. Эта процедура привлекательна использованием недорогого катализатора, хорошей селективностью, позволяющей получать продукты, отвечающие правилу Марковникова, а также высокой эффективностью и толерантностью по отношению к различным функциональным группам, присутствующим в молекуле алкина.

Успешное получение фторированных триметилсилилэтиниланилинов **5(b-l)b** (Таблица 4) позволило изучить химическую активность этих алкинов в реакции гидратации в присутствии *p*-TSA·H₂O в спиртовых средах [194]. Из данных, приведенных в Таблице 6, следует, что в большинстве случаев реакции осуществляли путем нагревания алкинов в кипящем EtOH в течение 10 часов. В этих условиях тройная связь региоселективно гидратировалась с одновременным отщеплением триметилсилильной группы, что приводило к образованию фторированных аминозамещенных ацетофенонов **6** с высокими выходами от 83 до 97%. Было обнаружено, что соединение **5fb** обладает низкой реакционной способностью и остается неизменным при кипячении в EtOH в присутствии *p*-TSA·H₂O. Тем не менее, в более жестких условиях (кипящий *n*-BuOH) был получен кетон **6f** с выходом 95% (Таблица 6, № 5).

Таблица 6. Синтез фторированных аминацетофенонов **6(b-l)**



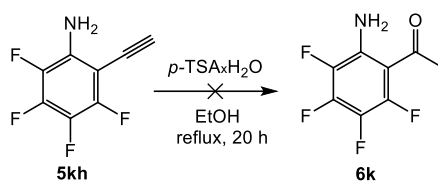
№	Субстрат	Alk	Продукт	Выход, %
1	 5bb	Et	 6b	85
2	 5cb	Et	 6c	80

3	 5db	Et	 6d	93
4	 5eb	Et	 6e	96
5	 5fb	<i>n</i> -Bu	 6f	95
6	 5gb	Et	 6g	83
7	 5hb	Et	 6h	91
8	 5ib	Et	 6i	93
9	 5jb	Et	 6j	97
10	 5kb	Et	 6k	83
11	 5lb	Et	 6l	96

Следует отметить, что триметилсилильная группа эффективно активирует тройную связь в алкиниланилинах **5(b-l)b** (по сравнению с атомом водорода) для осуществления гидратации в

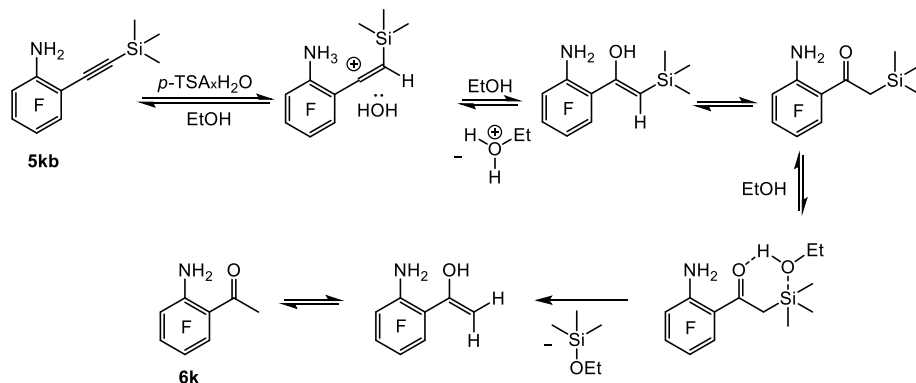
изученных реакционных условиях. Так, 3,4,5,6-тетрафтор-2-этиниланилин (**5kh**) оставался в неизменном виде после 20 ч кипячения в EtOH в присутствии *p*-TSA·H₂O (Схема 103).

Схема 103.



Предполагаемый механизм образования метиларилкетона **6k** из триметилсилилэтиниланилина **5kb** представлен на Схеме 104. Моногидрат *para*-толуолсульфокислоты является источником протонов, катализирующих реакцию гидратации, а также источником молекул воды. На начальной стадии протонирование алкиниланилина приводит к образованию винильного карбокатиона, стабилизированного *орто*-расположенной аминогруппой. Последующее присоединение молекулы H₂O дает енол, превращающийся в результате таутомеризации в более стабильную кето-форму. На следующем этапе реализуется нуклеофильная атака атомом О молекулы спирта электрофильного атома Si. Этому процессу способствует образование внутримолекулярной водородной связи в переходном состоянии реакции, протекающей через образование енола и приводящей к конечному арилкетону **6k**.

Схема 104.



Таким образом, была показана возможность простого и эффективного преобразования Me₃Si–C≡C– группы в MeC(=O)– группу в присутствии *p*-TSA·H₂O. Это превращение было успешно использовано для синтеза широкого круга фторированных аминозамещенных ацетофенонов и может быть применено к другим химическим объектам при решении аналогичных синтетических задач.

2.1.2 Синтез фторированных индолов

Индольное ядро является гетероциклическим структурным фрагментом большого количества как природных, так и синтетических биологически активных соединений и, как следствие, присутствует во множестве фармацевтических препаратов. Недаром замещенный индол называют «привилегированной структурой», включение которой в более сложные системы с большой вероятностью приводит к соединениям с выраженным и направленным биологическим действием, обуславливающим широчайший спектр терапевтических свойств. Поэтому развитие синтетических методов эффективного конструирования фторированного индольного остова имеет огромное значение.

Как уже отмечалось ранее, в литературе имеются лишь эпизодические упоминания о синтезе фторированных индолов, замещенных по пиррольному фрагменту, по методу Фишера [71]. В первую очередь это связано со сложностью трансформации полифторированных анилинов в соответствующие гидразины, а во-вторых с малой доступностью полифторариламинов с незамещенным *орто*-положением. Иллюстрацией этому служит отсутствие по сегодняшний день публикаций о получении тетрафториндола по методу Фишера. Для синтеза этого базового соединения и его замещенных аналогов были разработаны специальные методы, основанные на нуклеофильной гетероциклизации производных пентафторанилина [75] и пентафторфенилэтиламина [73]. Очевидно, что эти весьма сложные и многостадийные синтезы не универсальны, а значит не подходят для получения широкого круга фторированных индолов.

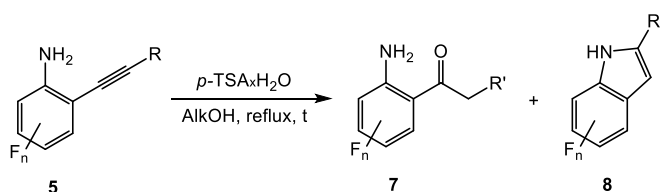
2.1.2.1 Катализируемая моногидратом *пара*-толуолсульфокислоты трансформация полифторированных *орто*-алкиниланилинов в индолы и *орто*-аминоарилкетоны

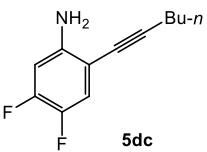
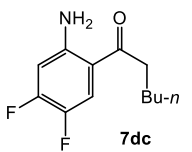
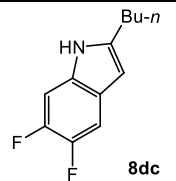
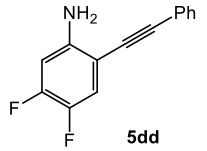
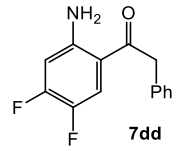
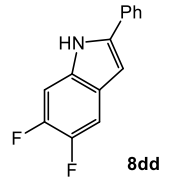
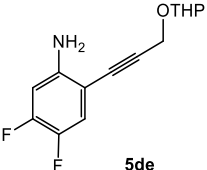
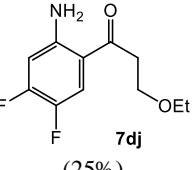
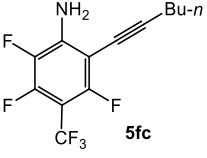
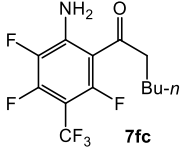
Целью настоящей работы являлось изучение реакционной активности полифторированных *орто*-алкиниланилинов в различных спиртовых средах под действием *p*-TSA·H₂O в зависимости от природы заместителя при тройной связи, а также от эффекта накопления атомов фтора в ароматическом кольце субстрата [195,201]. С одной стороны, накопление атомов фтора, как акцепторных заместителей, в ароматическом кольце *a priori* должно препятствовать реакции гидратации тройной связи, с другой стороны, наличие электронодонорной аминогруппы в *орто*-положении может нивелировать действие акцепторов. Кроме того, нельзя исключить вероятность протекания электрофильной циклизации *орто*-алкиниланилинов в индолы. В пользу вероятности такого рода превращений может свидетельствовать тот факт, что диарилалкины, содержащие в *орто*-положении к тройной связи такие заместители как MeO- и MeS- под действием *p*-TSA·H₂O подвергались не реакции

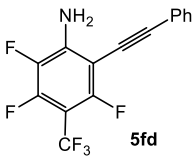
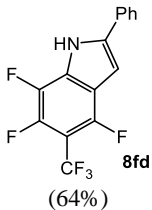
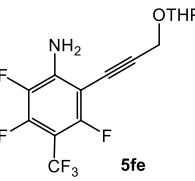
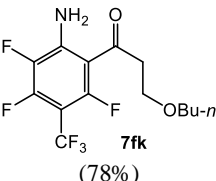
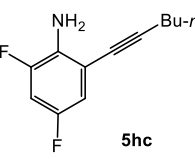
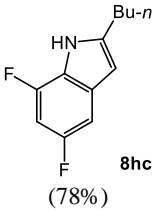
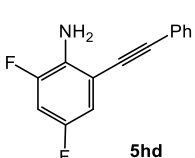
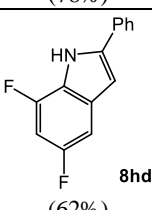
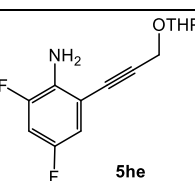
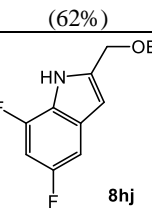
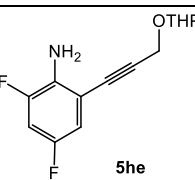
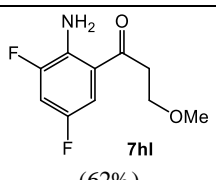
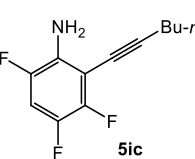
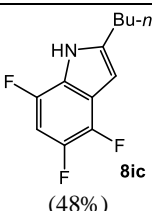
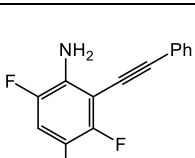
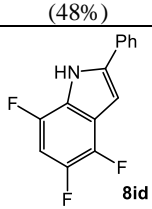
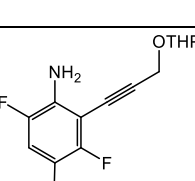
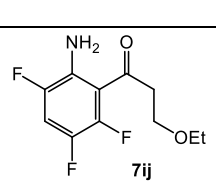
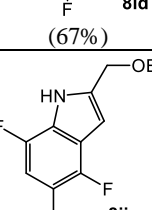
гидратации, а электрофильной циклизации с образованием соответствующих бензофурановых и бензотиофеновых производных [202].

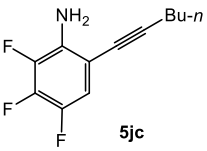
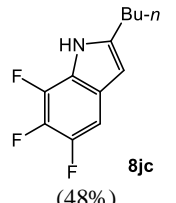
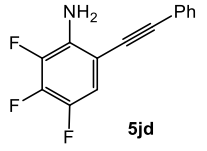
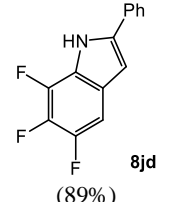
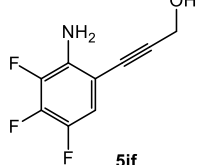
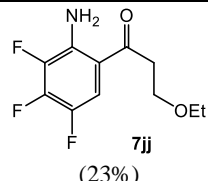
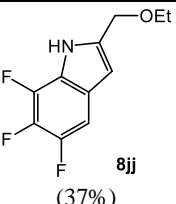
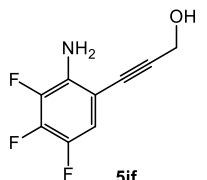
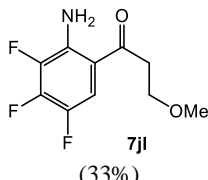
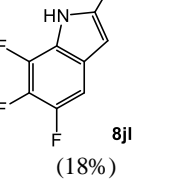
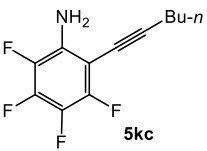
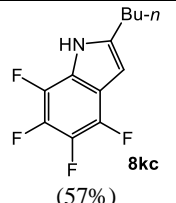
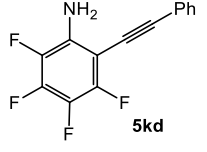
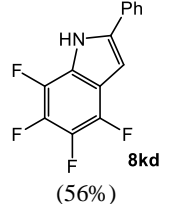
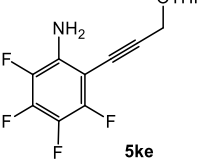
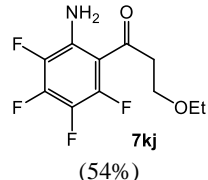
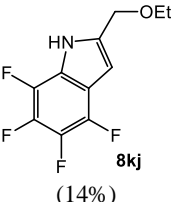
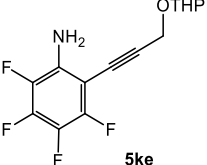
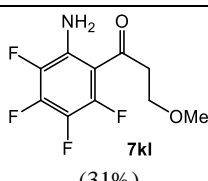
В качестве стартовых соединений использовались описанные выше полифторированные *орто*-алкиниланилины **5(d-f,h-k)(c-f)**, полученные реакцией кросс-сочетания **2(d-f,h-k)** с терминальными алкинами **4(c-f)** без предварительной очистки (Таблица 4). Указанные соединения **5** растворяли в спирте AlkOH (Alk = Me, Et, *n*-Bu) и кипятили в присутствии *p*-TSA·H₂O. Для оптимизации условий реакции была проведена большая серия экспериментов, в которых осуществлялось последовательное варьирование растворителя, количества реагента и времени реакции для каждого из субстратов. Об окончании реакции судили по исчезновению сигналов, принадлежащих исходному субстрату **5** в спектре ЯМР ¹⁹F реакционной массы. Данные об оптимизированных условиях экспериментов, структурах и выходах образующихся продуктов представлены в Таблице 7.

Таблица 7. Трансформация фторированных *орто*-алкиниланилинов в арилкетоны **7** и индолы **8** в AlkOH в присутствии *p*-TSA·H₂O



№	Субстрат 5	Alk	<i>p</i> -TSA·H ₂ O, экв.	t, ч	Продукт 7 (Выход*)	Продукт 8 (Выход*)
1	 5dc	Et	2	60	 7dc (60%)	 8dc (12%)
2	 5dd	Et	1	8	 7dd (32%)	 8dd (13%)
3	 5de	Et	2	6	 7dj (25%)	
4	 5fc	<i>n</i> -Bu	2	23	 7fc (52%)	

5	 5fd	<i>n</i> -Bu	2	20		 8fd (64%)
6	 5fe	<i>n</i> -Bu	2	8	 7fk (78%)	
7	 5hc	Et	2	5		 8hc (78%)
8	 5hd	Et	2	20		 8hd (62%)
9	 5he	Et	2	5		 8hj (27%)
10	 5he	Me	1	20	 7hl (62%)	
11	 5ic	Et	2	12		 8ic (48%)
12	 5id	Me	2	16		 8id (67%)
13	 5ie	Et	5	62	 7ij (6%)	 8ij (45%)

14	 5jc	Et	2	15		 8jc (48%)
15	 5jd	Et	2	15		 8jd (89%)
16	 5jf	Et	2	7	 7jj (23%)	 8jj (37%)
7jj : 8jj = 1 : 1.7 (ЯМР ¹⁹F)						
17	 5jf	Me	2	8	 7jl (33%)	 8jl (18%)
7jl : 8jl = 2 : 1 (ЯМР ¹⁹F)						
18	 5kc	Et	2	33		 8kc (57%)
19	 5kd	Et	2	7		 8kd (56%)
20	 5ke	Et	2	20	 7kj (54%)	 8kj (14%)
21	 5ke	Me	2	40	 7kl (31%)	

* Выход выделенных продуктов в расчете на иоданилин **2**

Установлено, что в зависимости от условий реакции, расположения и количества атомов фтора в ароматическом кольце, а также от природы заместителя при тройной связи, в спиртовых

средах в условиях кислотного катализа наблюдается трансформация полифторированных *орто*-алкиниланилинов **5** в аминокетоны **7**, индолы **8**, либо в смесь таковых.

Реакция соединений **5d(c-e)**, в которых оба атома фтора *para*-расположены по отношению к аминогруппе и к тройной связи, в среде этилового спирта приводила к образованию индолов **8d(c,d)** и кетонов **7d(c,d)** с преимущественным содержанием в смеси карбонильных соединений, либо к селективному получению кетона **7dj** (Таблица 7; №№ 1–3). Превращение субстрата **5de** сопровождалось заметным осмолением реакционной массы, вследствие чего выход основного продукта **7dj** был невысок (Таблица 7; № 3). Снятие тетрагидропиранильной защитной группы (ТНП) в присутствии кислоты в спиртовых средах, как известно, протекает легко даже при комнатной температуре [129], поэтому разумно предположить, что в случае **5de** (и родственных ему соединений **5(f,h,i,k)e**, гидратации тройной связи предшествовала обменная реакция со спиртом фрагмента CH_2OTHP .

Изомерные *орто*-алкиниланилины **5h(c-e)**, в которых оба атома фтора находятся в *meta*-положении по отношению к тройной связи, в условиях кислотного катализа в среде этилового спирта превращались исключительно в индолы **8h(c,d,j)** (Таблица 7; №№ 7–9). Примечательно, что реакционная способность соединения **5he** была полностью изменена переходом от этилового к метиловому спирту, что привело к селективному образованию кетона **7hl** с выходом 62% (Таблица 7; № 10). Реакция **5hc** в кипящем метиловом спирте протекала очень медленно: через 15 часов в реакционной массе наряду с исходным субстратом было зафиксировано соответствующее карбонильное соединение **7hc** (содержание в смеси 10 мол.%), выделить которое не удалось. В отличие от этого, при осуществлении кислотно-катализируемой трансформации соединения **5hd** в метиловом спирте образования карбонильного соединения не наблюдалось, и единственным продуктом реакции был индол **8hd** (его содержание в смеси достигло 50 мол.% после 40 часового кипячения реакционной массы). Таким образом, на примере соединений **5hd** и **5he** была продемонстрирована возможность изменения направления протекания *p*-TSA·H₂O-катализируемых реакций гидратации тройной связи и циклизации полифторированных *орто*-алкиниланилинов при использовании метилового спирта вместо этилового в сторону преимущественного образования карбонильных соединений. Наиболее явно эта тенденция прослеживалась при изучении трансформации фторированного производного пропаргилового спирта **5jf** в EtOH и MeOH (Таблица 7; №№ 16 и 17). При сохранении качественного состава продуктов реакции доля карбонильных соединений **7** по отношению к индолам **8** увеличивалась при переходе от этилового спирта к метиловому (по данным ЯМР ¹⁹F при 100% конверсии исходного субстрата соотношение продуктов реакции в спектрах реакционных масс составляло **7jj/8jj** = 1/1.7 для EtOH и **7jl/8jl** = 2/1 для MeOH).

Однако в случае трифторзамещенных соединений **5i(c-e)**, имеющих атом фтора в *орто*-положении по отношению к тройной связи, доминирующим направлением реакции всегда являлась гетероциклизация, даже при использовании в качестве растворителя метилового спирта (Таблица 7; №№ 11–13). При этом накопление обладающих дезактивирующим эффектом атомов фтора привело к заметному увеличению временного интервала, необходимого для завершения реакции [62 часа в случае **5ie**, даже при использовании в 2.5 раза большего количества *p*-TSA·H₂O (Таблица 7; № 13)].

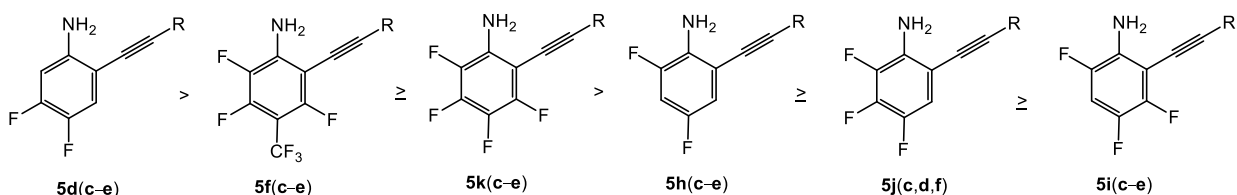
В отличие от этого, время реакции существенно сокращалось при переходе от соединения **5ie** к **5ke**, то есть при введении в структуру субстрата атома фтора в *пара*-положение к тройной связи (Таблица 7; №№ 13, 20). Примечательно, что преобладающим продуктом реакции в данном случае являлся кетон **7kj**. При осуществлении этой же реакции в среде метилового спирта образования индола не наблюдалось совсем (Таблица 7; №№ 20, 21), хотя выход соответствующего кетона **7kl** был значительно ниже по сравнению с таковым для кетона **7kj**, по-видимому, из-за существенного осмоления реакционной смеси в процессе ее 40 часового кипячения в метиловом спирте. Примечательно, что реакции других тетрафторзамещенных субстратов **5k(c,d)** приводили к образованию исключительно продуктов гетероциклизации с хорошими выходами (Таблица 7; №№ 18 и 19). Отмеченная для **5ke** тенденция к преобладающему образованию карбонильного соединения наиболее отчетливо проявилась в реакционном поведении бензоперфторированного субстрата **5fe**, содержащего в ароматическом кольце трифторметильный заместитель и CH₂OTHP-группу (или, скорее, CH₂OAlk) при тройной связи. Это соединение обладало наиболее низкой среди аналогов реакционной активностью и, как следствие, осталось неизменным при кипячении в присутствии *p*-TSA·H₂O в средах метилового и этилового спиртов. Однако, использование более жестких условий (кипячение в среде *n*-BuOH) привело к образованию кетона **7fk** с выходом 78% (Таблица 7; № 6). *орто*-Алкиниланилин **5fc**, содержащий алкильный заместитель при тройной связи, реагировал аналогично **5fe**, с образованием соответствующего кетона **7fc** (Таблица 7; № 4). При этом бензоперфторированный фенил-замещенный субстрат **5fd** взаимодействовал с *p*-TSA·H₂O в кипящем бутиловом спирте образуя исключительно индол **8fd** с выходом 64% (Таблица 7; № 5).

Таким образом, было установлено, что полифторированные *орто*-алкиниланилины могут успешно участвовать в кислотно-катализируемых превращениях. Наиболее склонными к гидратации тройной связи под действием *p*-TSA·H₂O в спиртовых средах оказались субстраты **5(d-f,h-k)e** и **5jf**, содержащие CH₂OAlk-группу при тройной связи. Как правило, при переходе к алкиниланилинам, содержащим при тройной связи *n*-Bu- и Ph-заместители, доля карбонильных

соединений **7** в продуктах реакции уменьшалась или полностью исчезала, приводя к селективному образованию соответствующих индольных производных **8**.

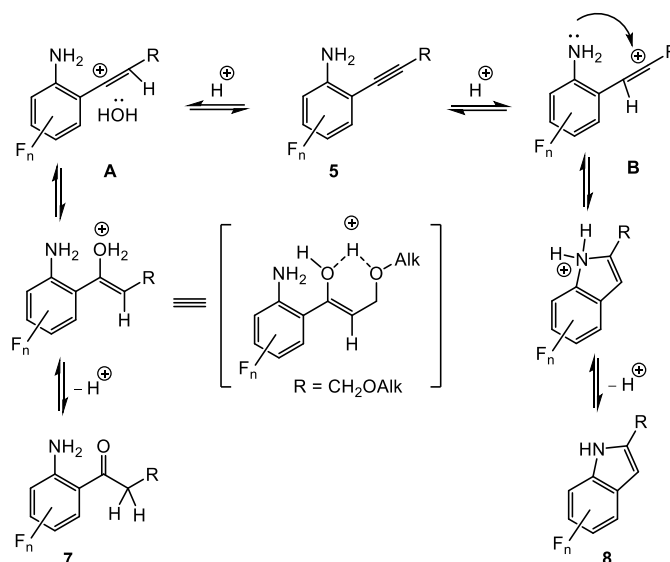
В соответствии с данными Таблицы 7, опираясь на величины соотношения продуктов **7/8**, можно констатировать, что активирующее влияние заместителя R на гидратацию тройной связи в полифторированных *орто*-алкиниланилинах уменьшается в ряду: $\text{CH}_2\text{OAlk} > \text{Bu} \geq \text{Ph}$ для фиксированного набора заместителей в ароматическом кольце.

Анализ влияния количества и расположения атомов фтора в ароматическом кольце субстратов на соотношение продуктов реакции **7/8** позволяет выявить следующие общие тенденции. Замена *пара*-атома водорода по отношению к тройной связи на атом фтора увеличивает склонность алкиниланилинов к участию в реакциях гидратации [ср. № 7 (**7/8** = 0/62) и № 1 (**7/8** = 60/12), № 9 (**7/8** = 0/27) и № 3 (**7/8** = 25/0), № 13 (**7/8** = 6/45) и № 20 (**7/8** = 54/14)]. Этот факт легко объяснить, учитывая резонансную составляющую эффекта атома фтора (+М-эффект). Для других положений ароматического кольца действует кумулятивный эффект: чем меньше атомов фтора в кольце, тем меньший акцепторный эффект они оказывают на тройную связь, тем легче протекает ее гидратация [ср. № 1 (**7/8** = 60/12) и № 18 (**7/8** = 0/57), № 2 (**7/8** = 32/13) и № 19 (**7/8** = 0/56)]. С точки зрения влияния атомов фтора на способность *орто*-алкиниланилинов (при R = const) подвергаться преимущественно гидратации по тройной связи, а не электрофильной циклизации, субстраты можно выстроить в следующий ряд:



Предполагаемый механизм образования 2-аминоарилкетонов **7** и индолов **8** в присутствии *p*-TSA·H₂O, являющегося источником и протона и молекулы воды одновременно, представлен на Схеме 105. Протонирование *орто*-алкиниланилина **5** дает интермедиаты: катионы **A** и **B**. Их относительная устойчивость определяется различием в способности фторированного ароматического кольца и заместителя R стабилизировать положительный заряд.

Схема 105.



При $R = \text{CH}_2\text{OAlk}$ образование **A** является предпочтительнее, поскольку винильный карбокатион может стабилизироваться сопряжением с ароматическим кольцом. Последующее присоединение молекулы воды дает енол, который в результате таутомеризации превращается в стабильную кето-форму **7**. Этот механизм реакции позволяет прояснить причины высокой склонности к гидратации соединений, содержащих CH_2OAlk -группу. По-видимому, это может быть обусловлено возможностью дополнительной стабилизации катиона оксония за счет образования циклического шестичленного интермедиата, характеризующегося наличием внутримолекулярной водородной связи протона с атомом кислорода заместителя R (Схема 105). Возможно, в этом кроется и причина большей склонности *орто*-алкиниланилинов **5** к образованию кетонов при переходе от этилового к метиловому спирту (различие в устойчивости циклического интермедиата при $\text{Alk} = \text{Me}$ и Et).

При $R = \text{Ph}$ наиболее предпочтительным является образование катиона **B**, предшествующего формированию пятичленного индольного цикла (Схема 105). То есть суммарное влияние атомов фтора и аминогруппы делает кольцо менее сильным донором электронов по сравнению с фенильным кольцом (единственное исключение составляет **7dd**, см. Таблица 7; № 2).

Наблюдаемые реакции гетероциклизации *орто*-фенилэтиниланилинов под действием $p\text{-TSA} \cdot \text{H}_2\text{O}$ в спиртовых средах можно рассматривать как новый селективный метод синтеза полифторированных 2-фенилиндолов.

Таким образом, в ходе исследования реакционной способности представительного ряда полифторированных *орто*-алкиниланилинов в системе $p\text{-TSA} \cdot \text{H}_2\text{O} / \text{AlkOH}$ ($\text{Alk} = \text{Me}, \text{Et}, n\text{-Bu}$) было показано, что следствием этого взаимодействия является образование полифторированных *орто*-аминоарилкетонов и/или индолов. Установлено, что при $R = \text{CH}_2\text{OTHP}$ преобладающими продуктами реакции полифторированных *орто*-алкиниланилинов с $p\text{-TSA} \cdot \text{H}_2\text{O}$ являются *орто*-аминоарилкетоны. В тех же условиях при $R = \text{Bu}$

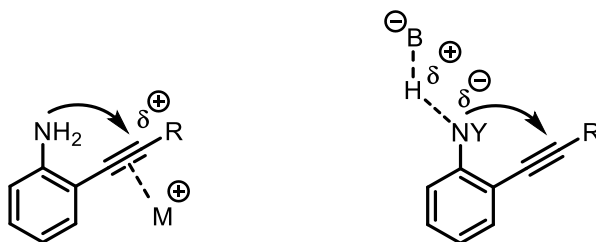
и Ph в качестве основных продуктов образуются индолы. Обнаружено, что эффект заместителя при тройной связи играет более важную роль как фактор, определяющий маршрут реакции, нежели влияние атомов фтора, находящихся в ароматическом кольце.

2.1.2.2 Трансформация полифторированных *орто*-алкиниланилинов в индолы действием соединений переходных металлов, а также в условиях основного катализа

В этой главе будут описаны альтернативные методы синтеза индолов с полифторированным бензольным кольцом **8** путем циклизации соответствующих *орто*-алкиниланилинов в различных каталитических системах.

Циклизация *орто*-алкиниланилинов, как известно, может катализироваться галогенидами меди [203], $\text{NaAuCl}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [183], солями Pd(II) [204,205], Zn [206] и PtCl_4 (для ацетильных производных) [207]. Механизм гетероциклизации предполагает π -координацию катиона переходного металла с тройной связью, обеспечивающую электрофильную активацию терминального атома углерода [205] (Рисунок 2).

Рисунок 2. Циклизация ацетиленовых производных в индол под действием катиона переходного металла (M^+) и основания (B^-)



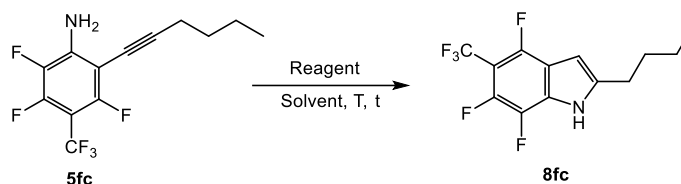
Можно ожидать, что введение в ароматический фрагмент алкиниланилина акцепторных заместителей, каковыми являются атомы фтора и трифторметильная группа, должно привести к уменьшению донорного эффекта кольца по отношению к тройной связи, что сделает данный тип катализа малоэффективным.

Кроме того, известно, что циклизации N-ацилированных производных *орто*-алкиниланилинов могут способствовать основания, такие как EtONa ($\text{Y} = \text{CO}_2\text{Me}$) [188], Bu^tOK ($\text{Y} = \text{CO}_2\text{Pr}^i$) [208], Bu_4NF ($\text{Y} = \text{CO}_2\text{Et}$, CO_2Bu^t , CHO , Ac , SO_2Me) [209]. За счет образования водородной связи с основанием происходит увеличение нуклеофильности атома азота NHAlk -группы, а значит и способности атаковать терминальный атом углерода тройной связи (Рисунок 2). В рамках этого механизма наличие акцепторных заместителей в ароматическом кольце должно способствовать замыканию пиррольного цикла за счет повышения NH -кислотности аминогруппы и облегчения тем самым процесса ее депротонирования. Следовательно, можно ожидать, что атомы фтора и трифторметильная группа в бензольном кольце *орто*-

алкиниланилина будут оказывать благоприятное влияние на осуществление циклизации в условиях основного катализа.

Для нахождения эффективных условий циклизации полифторированных *орто*-алкиниланилинов **5** в индолы **8** была изучена реакционная активность **5fc** в качестве модельного субстрата в различных каталитических системах [199] (Таблица 8).

Таблица 8. Исследование циклизации *орто*-алкиниланилина **5fc** в индол **8fc**



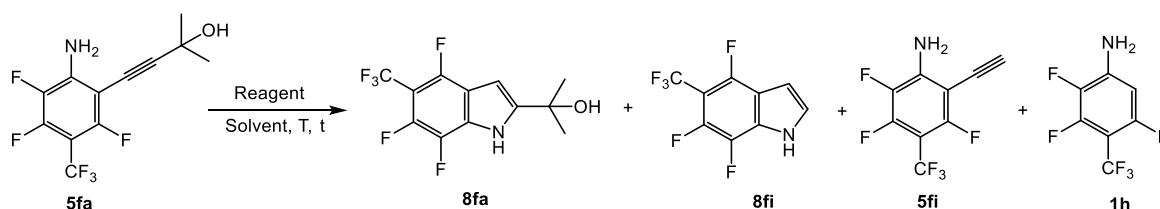
№	Реагент (кол-во)	Растворитель	Условия реакции	Выход*, моль. %
1	CuCl (0.5 экв.)	DMF	110 °C, 3 ч	Нет реакции
2	CuI (0.5 экв.)	DMF	Кипячение, 3 ч	Нет реакции
3	CuI (0.5 экв.)	MeCN	Кипячение, 3 ч	Нет реакции
4	AgNO ₃ (0.5 экв.)	MeCN	Кипячение, 3 ч	Нет реакции
5	K ₂ CO ₃ (2 экв.)	MeCN	Кипячение, 3 ч	4
6	K ₂ CO ₃ (2 экв.)	MeCN	Кипячение, 24 ч	15
7	KOH (5 экв.)	MeCN	Кипячение, 3 ч	100
8	Et ₄ NF·H ₂ O (2 экв.)	MeCN	Кипячение, 3 ч	100
9	PdCl ₂ (0.2 экв.)	MeCN	Кипячение, 3 ч	100
10	PdCl ₂ (0.2 экв.) + FeCl ₃ (0.2 экв.)	ClCH ₂ CH ₂ Cl	Кипячение, 3 ч	100
11	KOH (5 экв.)	MeCN	50 °C, 3 ч	Нет реакции
12	Et ₄ NF·H ₂ O (2 экв.)	MeCN	50 °C, 3 ч	100
13	PdCl ₂ (0.2 экв.)	MeCN	50 °C, 3 ч	Нет реакции

*Содержание в реакционной смеси по данным ЯМР ¹⁹F

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что соли Cu(I) и AgNO₃ (Таблица 8, №№ 1–4,) не проявили никакой каталитической активности, а инициирующее гетероциклоказацию **5fc** влияние K₂CO₃ было очень слабым (Таблица 8, №№ 5,6). При использовании более сильных по сравнению с K₂CO₃ оснований, таких как KOH или Et₄NF·H₂O (Таблица 8, №№ 7,8), или катализатора PdCl₂ (Таблица 8 №№ 9,10) в условиях кипения растворителя наблюдалась полная конверсия алкиниланилина в соответствующий индол **8fc**. Примечательно, что Et₄NF·H₂O проявил высокую эффективность даже при более низкой температуре (Таблица 8, № 12), в отличие от отсутствия каталитической активности KOH и PdCl₂ в аналогичных условиях (Таблица 8, №№ 11,13).

Последние три катализатора, проявившие высокую активность в реакции циклизации алкиниланилина **5fc**, были использованы для проверки возможности циклизации полифторированных 2-(3-гидроксиалкин-1-ил)анилинов, содержащих незащищенную гидроксильную группу. Результаты исследования каталитических превращений соединения **5fa** представлены в Таблице 9. Установлено, что PdCl_2 не проявляет активности при взаимодействии с **5fa** в качестве циклизующего реагента (Таблица 9, № 1). В отличие от этого, использование катализатора $\text{Et}_4\text{NF} \cdot \text{H}_2\text{O}$ оказалось высокоэффективным и позволило получить индол **8fa** в качестве единственного продукта (Таблица 9, № 2).

Таблица 9. Исследование циклизации *орто*-алкиниланиланилина **5fa**



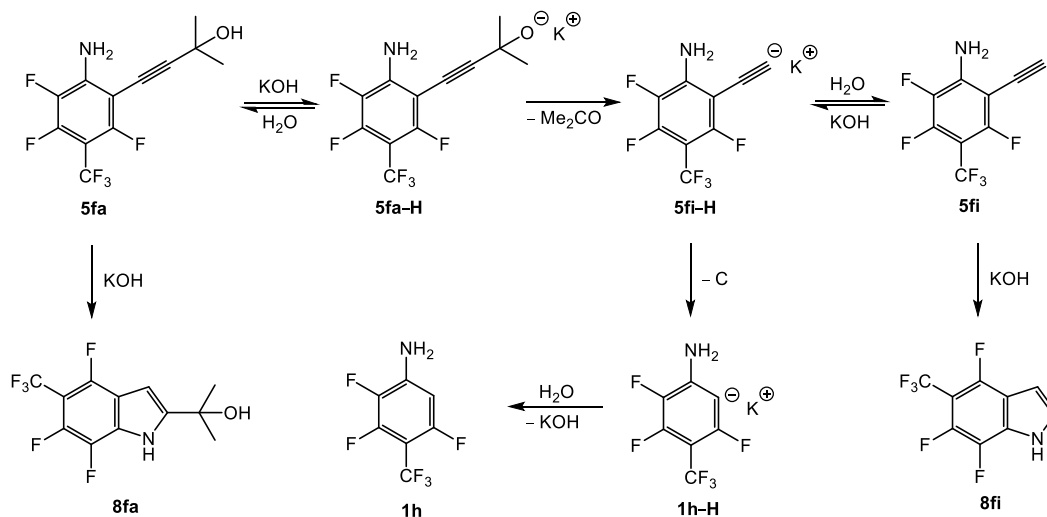
№	Реагент (кол-во)	Р-ритель	Условия р-ции	Содержание в смеси, моль. %				
				5fa	8fa	8fi	5fi	1h
1	PdCl_2 (0.2 экв.)	MeCN	кипячение, 3 ч	100	—	—	—	—
2	$\text{Et}_4\text{NF} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (2 экв.)	MeCN	кипячение, 3 ч	—	100	—	—	—
3	KOH (3 экв.)	MeCN	кипячение, 3 ч	—	69	31	—	—
4	KOH (5 экв.)	бензол	кипячение, 3 ч	100	—	—	—	—
5	KOH (5 экв.)	толуол	кипячение, 3 ч	—	—	—	90	10
6	KOH (5 экв.)	DMF	110 °C, 3 ч	—	—	—	—	100

*Содержание в реакционной смеси по данным ЯМР ^{19}F

Алкиниланилин **5fa** в присутствии KOH в среде ацетонитрила трансформировался не только в индол **8fa**, но помимо этого дал незамещенный по пиррольному кольцу 4,6,7-трифтор-5-(трифторметил)индол **8fi** (Таблица 9, № 3). Предшественником **8fi** по всей видимости является 2-этинил-4-(трифторметил)-трифторанилин **5fi**, образующийся из исходного алкиниланилина **5fa** в результате протекания обратной реакции Фаворского. Образование полифторированных 2-этиниланилинов наблюдалось ранее [192] при нагревании структурных аналогов алкиниланилина **5fa** в кипящем бензоле в присутствии KOH (Таблица 5). Однако в аналогичных условиях трансформация **5fa** в **5fi** не наблюдалась (Таблица 9, № 4), и лишь ужесточение условий реакции (кипячение в толуоле) позволило получить этиниланилин **5fi** в качестве основного продукта наряду с небольшим количеством 2,3,5-трифтор-4-(трифторметил)анилина **1h** (Таблица 9, № 5). По-видимому, образование анилина **1h** является

следствием депротонирования **5fi**, сопровождающегося последующей фрагментацией (– C в виде графита) возникающего в реакционной системе арилацетиленид калия **5fi–H**. Можно предположить, что реализации процесса отщепления углерода способствует относительно высокая стабильность образующегося при этом 2-амино-3,5,6-трифтор-4-трифторметилфенильного аниона **1h–H** (Схема 106).

Схема 106.

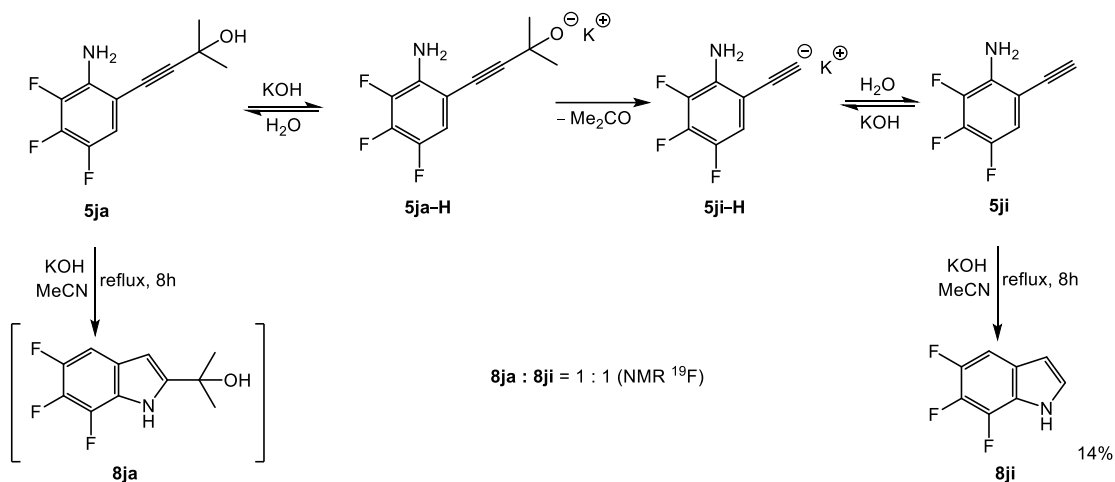


В поддержку этого предположения свидетельствует характер влияния растворителя на реализующиеся направления реакции. Так, использование вместо толуола апротонного биполярного растворителя (DMF), эффективно сольватирующего анионные частицы, привело к преимущественному образованию анилина **1h** (Таблица 9, № 6). Примечательно, что в присутствии KOH в среде толуола алкиниланилин **5fa** превращался в этиниланилин **5fi** (Таблица 9, № 5), тогда как в ацетонитриле имела место дальнейшая гетероциклизация этого соединения, приводящая к получению индола **8fi** (Таблица 9, № 3). Это дает основания надеяться на возможность осуществления синтеза полифторированных индолов с незамещенным пиррольным кольцом.

Для проверки этого предположения было изучено реакционное поведение другого гидроксилсодержащего *орто*-алкиниланиланилина **5ja** в среде MeCN в присутствии KOH [195] (Схема 107). Реакция осуществлялась при температуре кипения растворителя в течение 8 часов. В результате из реакционной смеси был выделен незамещенный по пиррольному кольцу индол **8ji** с выходом 14%. Предшественником **8ji**, скорее всего, являлся арилацетилен **5ji**, образующийся из исходного анилина **5ja** путем обратной реакции Фаворского. Причиной столь низкого препаративного выхода **8ji** является чрезвычайно высокая летучесть этого полифторированного соединения. По данным спектров ЯМР реакционной массы в ней

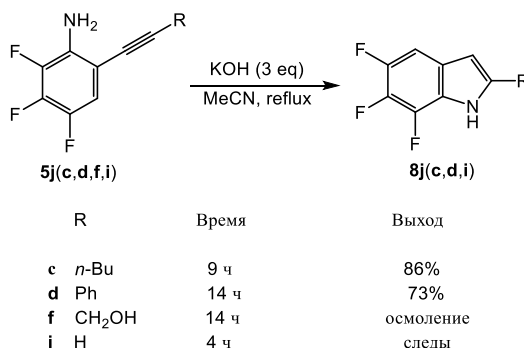
присутствовал еще один продукт индольного типа, предположительно **8ja** (Схема 107), выделить который в индивидуальном состоянии не удалось.

Схема 107.



Циклизация *орто*-алкиниланиланилина **5j(c,d,f,i)** осуществлялась в кипящем ацетонитриле в присутствии 3 эквивалентов KOH. Реакции останавливали по исчезновению сигналов стартовых соединений в спектрах ЯМР ^{19}F проб реакционных масс [195] (Схема 108).

Схема 108.

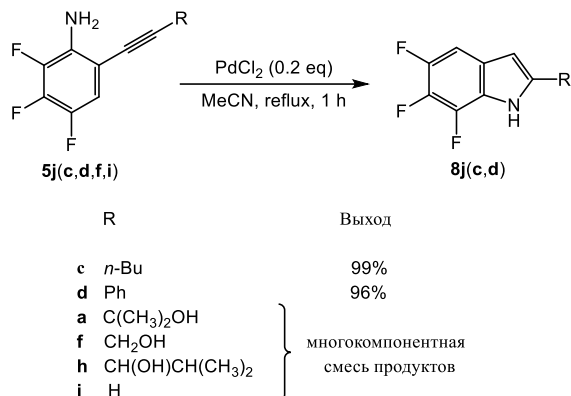


Установлено, что алкиниланилин **5jc** в данных условиях реакции трансформировался в соответствующий индол **8jc** за 9 часов с выходом 86%. Арилацетилен **5jd** претерпевал аналогичное превращение за 14 часов, индол **8jd** был выделен методом ТСХ с выходом 73% (Схема 108). Превращение этиниланилина **5ji** в незамещенный по пиррольному кольцу индол **8ji** протекало под действием KOH со значительным осмолением реакционной массы, что приводило к низкому выходу продукта реакции. Дополнительной причиной столь низкого выхода **8ji** является высокая летучесть этого соединения. В случае взаимодействия соединения **5jf** с KOH индивидуальных продуктов циклизации из реакционной смеси выделить не удалось.

Согласно данным таблиц 8 и 9, эффективность использования PdCl₂ в качестве катализатора циклизации фторированных *орто*-алкиниланиланилинов в индолы не является

однозначной. Для прояснения этого вопроса нами была изучена реакционная активность соединений **5j(a,c,d,f,h,i)** при кипячении в растворе MeCN ацетонитрила в присутствии каталитического количества (0.2 экв.) PdCl₂ [195] (Схема 109).

Схема 109.



Обнаружено, что *орто*-алкиниланиланилины **5j(c,d)** превращаются в соответствующие индолы **8j(c,d)** за 1 час. Соединения **8jc** и **8jd** были выделены методом тонкослойной хроматографии с выходами 99% и 96% соответственно. Применение каталитической системы PdCl₂ / MeCN к субстратам **5j(a,f,h,i)**, напротив, не было эффективным. В этих случаях наблюдалось образование многокомпонентных смесей продуктов, разделение которых методом ТСХ не увенчалось успехом (Схема 109). Следует отметить, что конверсия исходных *орто*-алкиниланиланилинов во всех случаях составляла 100%. Результаты экспериментов хорошо согласуются с литературными данными о влиянии солей переходных металлов на процесс циклизации: образование сложной смеси продуктов наблюдали при действии PtCl₄ на *орто*-алкиниланиланилины, содержащие первичную спиртовую функцию [207].

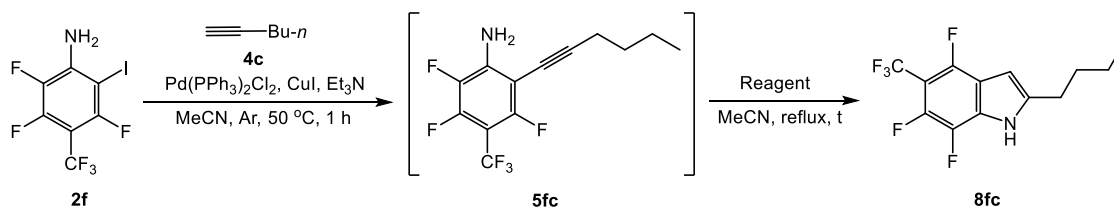
Таким образом, установлено, что полифторированные *орто*-алкиниланиланилины **5** с бутильным (**c**) и фенильным (**d**) фрагментами при тройной связи в результате взаимодействия с PdCl₂ в кипящем ацетонитриле гладко трансформируются в соответствующие индолы с отличными выходами, тогда как другие исследованные субстраты дают ряд продуктов с неидентифицированной структурой.

По совокупности проведенных исследований реакции циклизации полифторированных *орто*-алкиниланиланилинов **5** в индолы **8** можно полагать, что наиболее перспективным для достижения этой цели является использование основной реакционной системы KOH / MeCN, учитывая возможность получения с ее помощью незамещенных по пиррольному циклу полифторированных индолов из субстратов, имеющих третичную спиртовую функцию при тройной связи.

2.1.2.3 *One-pot* синтез полифторированных индолов из *орто*-иоданилинов и терминальных алкинов

Учитывая приведенные выше результаты изучения реакции циклизации алкиниланилинов **5fc**, **5fa**, (Таблицы 8, 9), **5j(a,c,d,f,i)** (Схемы 107, 108) под действием КОН, а также принципиальную совместимость условий этих реакций с таковыми для кросс-сочетания иоданилинов с алкинами, была исследована возможность получения полифторированных индолов из иоданилинов **2** в режиме *one-pot*. Для этого была осуществлена последовательность реакций каталитического кросс-сочетания *орто*-иод-3,5,6-трифтор-4-(трифторметил)анилина (**2f**) с гекс-1-ином (**4c**) и циклизации образующегося при этом алкиниланилина **5fc** без его промежуточного выделения. Обнаружено, что замена Et₃N, применяемого ранее в качестве растворителя в реакции Соногаширы [192], на MeCN позволила существенно сократить продолжительность и снизить температуру проведения процесса кросс-сочетания полифторированного *орто*-иоданилина **2f**. При этом выяснилась неэффективность использования катализаторов Et₄NF·H₂O и PdCl₂ в *one-pot*-синтезе индола **8fc**, в отличие от КОН, показавшего прекрасный результат (Таблица 10). Таким образом, КОН был выбран в качестве циклизующего агента на втором этапе синтеза серии полифторированных индолов в режиме *one-pot*.

Таблица 10. *One-pot* синтез индола **8fc**



№	Реагент (кол-во)	Условия р-ции	Содержание в смеси*, моль. %	
			5fc	8fc
1	PdCl ₂ (0.2 экв.)	кипение, 3 ч	100	—
2	Et ₄ NF·H ₂ O (2 экв.)	кипение, 3 ч	100	—
3	КОН (3 экв.)	кипение, 3 ч	—	—
4	КОН (3 экв.)	50 °C, 3 ч	100	—
5	КОН (3 экв.)	кипение, 1 ч	40	60

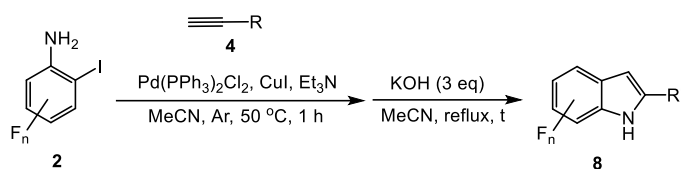
*Содержание в реакционной смеси по данным ЯМР ¹⁹F

Установлено, что взаимодействие иоданилинов **2f,i,k** с алкинами **4a,c,d,e** в присутствии Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI и Et₃N в среде ацетонитрила при 50 °C в течение 1 часа, сопровождаемое последующей циклизацией образующихся *орто*-алкиниланилинов **5** под действием

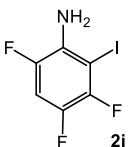
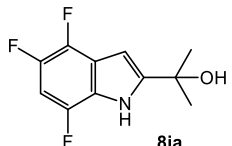
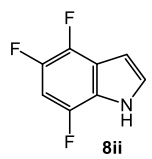
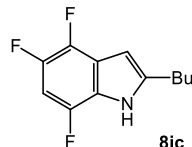
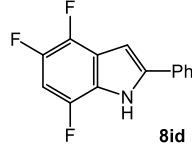
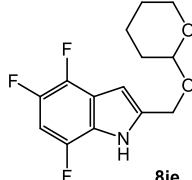
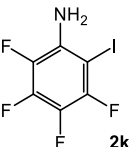
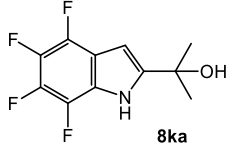
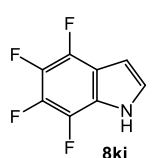
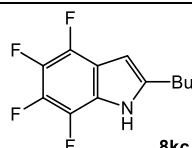
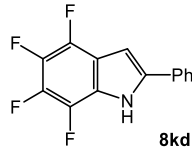
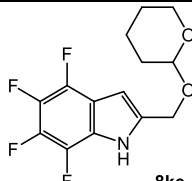
добавляемого в реакционную колбу избытка КОН и последующего кипячения реакционной массы в течение трех часов приводит к получению индолов **8(f,i,k)(a,c,d,e,i)** в режиме *one-pot* (Таблица 11).

Попытки увеличить выходы индолов **8(i,k)a**, содержащих третичную спиртовую функцию, путем циклизации алкиниланилинов **5(i,k)a** с использованием катализатора Et₄NF·H₂O в среде ацетонитрила, по аналогии с синтезом **8fa** (Таблица 9, № 2), оказались неудачными. При этом, так же как и в случае использования КОН, в качестве основных продуктов реакции были выделены незамещенные по пиррольному кольцу индолы **8(i,k)i**, в то время как целевые соединения **8ia** и **8ka** были изолированы с выходами 16% и 30% соответственно.

Таблица 11. *One-pot* синтез полифторированных индолов **8(f,i,k)(a,c,d,e,i)**



№	Субстрат 2	R	Время, ч	Продукт 8	Выход, %
1	 2f	CMe ₂ OH (a)	2	 8fa 8fi	52 45
2	2f	n-Bu (c)	3	 8fc	68
3	2f	Ph (d)	3	 8fd	73
4	2f	CH ₂ OTHP (e)	3	 8fe	76

5		CMe ₂ OH (a)	4	 	8 77
6	2i	<i>n</i> -Bu (c)	3		72
7	2i	Ph (d)	3		85
8	2i	CH ₂ OTHP (e)	3		75
9		CMe ₂ OH (a)	2	 	17 74
10	2k	<i>n</i> -Bu (c)	3		85
11	2k	Ph (d)	3		90
12	2k	CH ₂ OTHP (e)	3		87

Кроме того, была предпринята попытка осуществления селективного синтеза индола **8fi** циклизацией этиниланилина **5fi**, полученного в свою очередь из алкиниланилина **5fa** путем

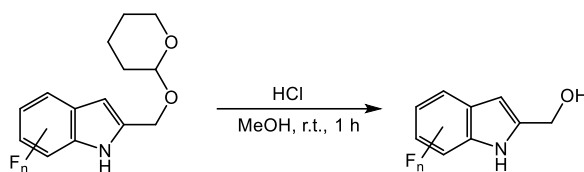
обратной реакции Фаворского в системе КОН / толуол (Таблица 9, № 5). Однако, вероятно, из-за летучести этиниланилина **5fi**, приводящей к его потерям при испарении толуола, выход целевого индола **8fi** был низким (14% в расчете на иоданилин **2f**), даже по сравнению с таковым при неселективном *one-pot* синтезе: 45% (Таблица 11, № 1). Таким образом, оказалось, что наиболее эффективным путем получения **8fi** является *one-pot* процесс, при котором незамещенный индол является побочным продуктом (Таблица 11, № 1), нежели направленный синтез, состоящий из трех отдельных реакций, приводящих к последовательному образованию соединений **5fa**, **5fi** и **8fi**.

Анализируя представленные данные, логично задаться вопросом: не связано ли изменение соотношения образующихся третичных спиртов **8(f,k,i)a** и незамещенных по пиррольному циклу индолов **8(f,k,i)i** при варьировании числа атомов фтора в бензольной части молекулы с различной степенью превращения спиртов **8(f,k,i)a** в индолы **8(f,k,i)i**. Тестовый эксперимент показал, что при трехчасовой выдержке индола **8ka** с трехкратным избытком КОН в кипящем MeCN индол **8ki** не образуется. Это означает, что предшественниками индолов **8(f,k,i)i** являются алкиниланилины **5(f,k,i)i**, образующиеся в ходе обратной реакции Фаворского. Основываясь на общепринятом механизме этого процесса (Схемы 106, 107), можно ожидать, что при уменьшении суммарной электроотрицательности заместителей в бензольном кольце в ряду **5fa** > **5ka** > **5ia** стабильность образующихся ацетиленид-анионов также уменьшается, и, следовательно, должна замедляться обратная реакция Фаворского в ряду **5fi** > **5ki** > **5ii**. Однако, вопреки этому ожиданию выход в ряду индолов **8(f,k,i)i** возрастает (**8fi** < **8ki** < **8ii**) с одновременным уменьшением выхода индолов **8(f,k,i)a** (**8fa** > **8ka** > **8ia**) (Таблица 11). Это заставляет думать, что при уменьшении величины акцепторного эффекта заместителей в бензольном кольце в ряду **5(f,k,i)a** наряду с уменьшением скорости протекания обратной реакции Фаворского в еще большей степени замедляется реакция циклизации алкиниланилинов **5(f,k,i)a** в индолы **8(f,k,i)a**. Как следствие, увеличивается время, необходимое для полного превращения **5ia** в соответствующие индолы **8ia** и **8ii** (Таблица 11, № 5).

Основываясь на литературных данных [208,209], можно предположить, что в ходе циклизации *орто*-алкиниланилина под действием основания происходит активация нуклеофильной функции субстрата, чему способствует наличие атомов фтора в ароматическом кольце. В рамках этого предположения замедление циклизации с уменьшением суммарного электроноакцепторного эффекта заместителей может быть обусловлено дезактивацией не только нуклеофильной функции (вследствие уменьшения кислотности N–H связи), но также и электрофильной функции молекулы по причине ослабления электронодефицитности атома углерода тройной связи.

Для молекулярного дизайна полифторированных по бензольному фрагменту индолов, представляет интерес введение в пиррольное кольцо заместителя, способного с легкостью подвергаться дальнейшим трансформациям, например, спиртовую функцию. В этой связи индолы **8(f,i,k)e**, содержащих CH_2OTHP -группу во втором положении, были обработаны HCl в MeOH с образованием соответствующих 2-гидроксиметилиндолов **8(f,i,k)f** (Таблица 12).

Таблица 12. Синтез фторированных 2-гидроксиметилиндолов **8(f,i,k)f**



№	Субстрат	Продукт	Выход, %
1	 8fe	 8ff	90
2	 8ie	 8if	96
3	 8ke	 8kf	96

Строение полученных полифторированных индолов было установлено на основании данных ЯМР (^1H , ^{19}F , ^{13}C), ИК-спектроскопии, элементного анализа и / или масс-спектрометрии высокого разрешения. Отнесение сигналов в спектрах ЯМР индолов **8** было сделано на основании анализа констант спин-спинового взаимодействия и сдвигов сигналов, величины которых типичны для полифторированных бензольных производных [210–213].

Таким образом, был разработан универсальный метод синтеза широкого круга индолов с полифторированной бензольной частью, что открывает широкие горизонты для систематического изучения реакционной способности и молекулярного дизайна данного класса потенциально биологически активных соединений. Предложен способ, объединяющий кросс-сочетание и циклизацию в единый процесс, не предусматривающий выделение промежуточных продуктов и позволяющий получать индолы с высокими выходами. С помощью этого метода был получен 2-фенилтетрафториндол **8kd** с выходом **79%** (в расчете на *орто*-Н-

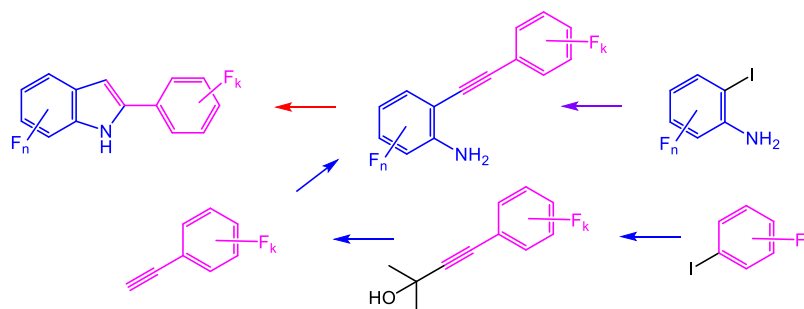
тетрафторанилин по сумме 2 стадий, см. Таблицы 3 и 11). Ранее это соединение было синтезировано по методу Фишера с выходом лишь **5%** (по сумме 4 стадий [70]). Кроме того, была продемонстрирована возможность использования нового *one-pot* метода синтеза для получения полифторированных индолов с незамещенным пиррольным фрагментом, а также расширен ряд индольных производных за счет структурной модификации заместителя во втором положении пиррольного цикла индолов.

2.1.2.4 Синтез фторированных по обоим ароматическим фрагментам *орто*-аминотоланов и осуществление их циклизации в 2-арилиндола

Целью настоящего исследования являлось изучение возможности получения широкого круга 2-арилиндолов, отличающихся числом и расположением атомов фтора не только в бензоаннелированном, но и в периферическом шестичленном ароматическом фрагменте [191]. Как отмечалось ранее, к числу современных и эффективных методов построения индольного остова относится гетероциклизация *орто*-алкиниланилинов [205,214], которая в случае полифторированных объектов может промотироваться, в частности, $\text{NaAuCl}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ [183], PdCl_2 [195,199], *p*-TSA $\cdot \text{H}_2\text{O}$ [195,201], а также основаниями – KOH , Et_4NF [195,199] и EtONa [188].

Для конструирования фторированных *орто*-аминотоланов (*орто*-(арилэтинил)анилинов) целесообразно использовать реакцию кросс-сочетания *орто*-иоданилинов **2** с фторированными терминальными арилацетиленами **5(b,e,l)i**, которые, в свою очередь, были получены путем обратной реакции Фаворского из соответствующих производных **5(b,e,l)a** (Таблица 5). Таким образом, синтез целевых полифторированных 2-арилиндолов **8** может быть представлен в виде общей схемы (Схема 110).

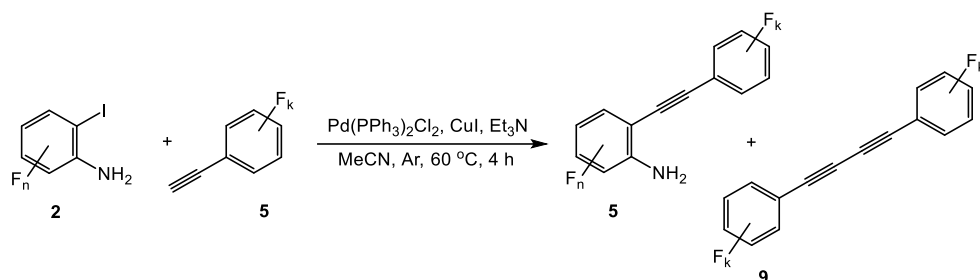
Схема 110.



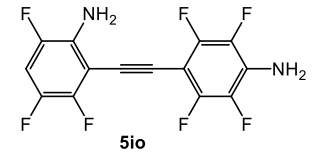
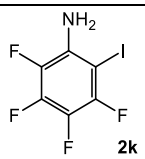
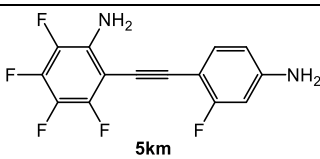
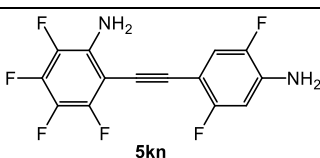
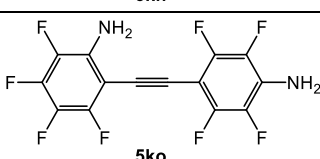
В качестве полифторированных *орто*-иоданилинов использовались соединения **2(d,f,i,k)**. Результатом их взаимодействия с фторсодержащими этиниларенами **5(b,e,l)i** в условиях кросс-сочетания Соногаширы явилось образование целевых полифторированных *орто*-аминотоланов **5(d,f,i,k)(a–c)**. При этом каждый раз в продуктах реакций обнаруживались небольшие

количества соответствующих диinov **9(b,e,l)**. Результаты экспериментов представлены в Таблице 13.

Таблица 13. Синтез фторированных *орто*-аминотоланов **5(d,f,i,k)(m-o)**



№	Субстрат	Алкин	Продукт	Выход, %
1				96
2	2d			88
3	2d			98
4		5bi		80
5	2f	5ei		64
6	2f	5li		36*
7		5bi		79
8	2i	5ei		85

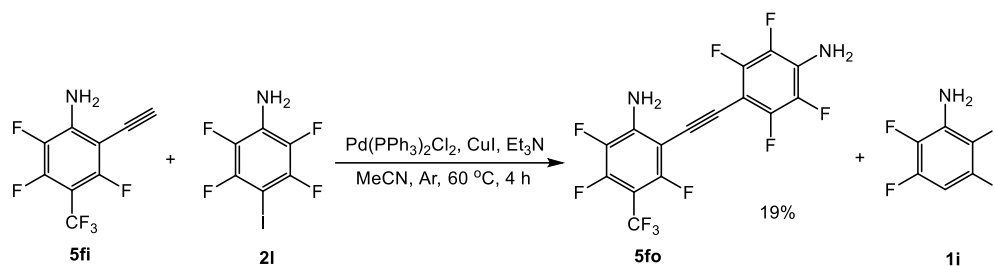
9	2i	5li	 5io	47
10	 2k	5bi	 5km	81
11	2k	5ei	 5kn	74
12	2k	5li	 5ko	48

*Время реакции было увеличено до 8 ч.

Из анализа представленных данных следует, что взаимодействие иоданилина **2f** с тетрафторэтиниланилином **5li** характеризуется низким выходом целевого *орто*-аминотолана **5fo** (Таблица 13, № 6). По-видимому, это связано с пониженной реакционной способностью обоих перфторированных субстратов по сравнению с их менее фторированными аналогами: даже при увеличении времени реакции в два раза полная степень превращения исходных соединений так и не была достигнута.

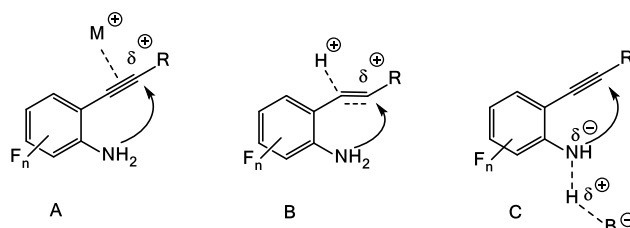
То, что исчерпывающее фторирование субстратов понижает их реакционную способность в реакции Соногаширы подтвердила и предпринятая попытка осуществить зеркальный вариант кросс-сочетания иоданилина **2l** с этиниланилином **5fi** (Схема 111). В результате этой реакции, длившейся в течение 6 часов, по данным ЯМР ^{19}F реакционной массы была достигнута лишь 25% степень превращения **5fi** в целевой **5fo**. Так же в реакционной смеси присутствовал побочный продукт дезиодирования **2l** – 2,3,5,6-тетрафторанилин **1i** в количестве ~20%. *орто*-Аминотолан **5fo** был выделен с выходом 19%, а непрореагировавшие соединения **5fi** и **2l** с выходами 25% и 33% соответственно. Таким образом, кросс-сочетание полифторированных соединений **2l** и **5fi** происходило заметно медленнее по сравнению с менее фторированными субстратами и осложнялось побочным процессом дезиодирования **2l**.

Схема 111.



Успешное получение полифторированных *орто*-аминотоланов **5(d,f,i,k)(m-o)** позволило перейти к главной задаче исследования – изучению их гетероциклизации в индолы (Схема 110). Известно, что данный процесс может реализовываться путем активации как электрофильной, так и нуклеофильной функции молекулы. Первый вариант гетероциклизации может быть катализирован соединениями переходных металлов (способ **A**, Рисунок 3), например, PdCl_2 [195,199], или протонными кислотами (способ **B**, Рисунок 2), например, $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ [195,201], за счет генерации частичного положительного заряда на атоме углерода тройной связи субстрата. Альтернативный вариант промотирования гетероциклизации предполагает активацию аминогруппы под действием оснований (способ **C**, Рисунок 2) [188,195,199,215].

Рисунок 3. Активация электрофильной (**A**, **B**) и нуклеофильной (**C**) функций молекулы полифторированного *орто*-алкиниланилина, катализирующая реакцию гетероциклизации

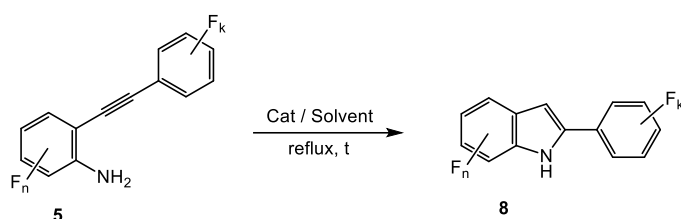


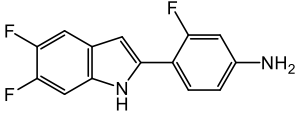
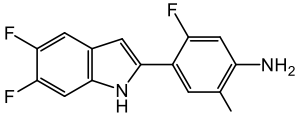
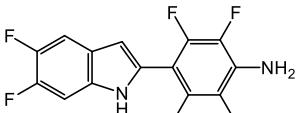
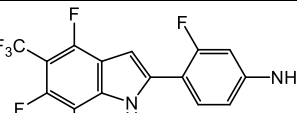
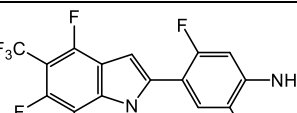
В предпринятом исследовании изначально предпочтение отдавалось способу гетероциклизации **B** (с активацией $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$), который по предыдущему опыту [195,201] обеспечивал хорошие выходы полифторированных 2-фенилиндолов. Однако проведенные эксперименты показали, что накопление атомов фтора в толановом остове приводит к заметному снижению выходов целевых продуктов, а в случае субстратов с максимальным содержанием атомов фтора к тому, что гетероциклизация вообще не протекала. По этой причине для получения полифторированных индолов были также опробованы альтернативные варианты **A** и **C**, предполагающие использование систем $\text{PdCl}_2 / \text{MeCN}$ и KOH / MeCN , соответственно. Данные о структурах и выходах продуктов реакции, а также об экспериментальных условиях осуществления превращений представлены в Таблице 14.

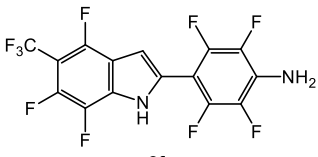
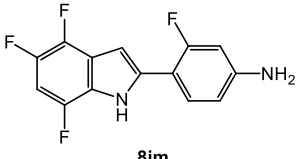
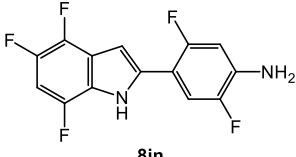
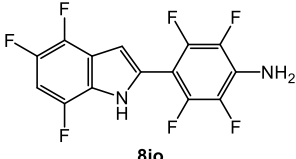
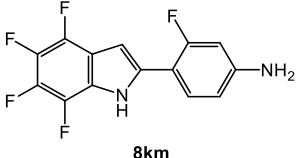
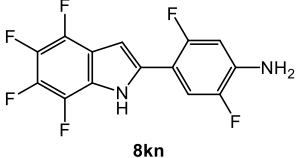
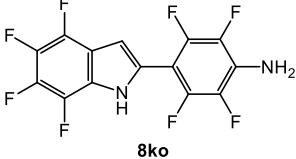
Из анализа представленных данных следует, что циклизация полифторированных *орто*-аминотоланов **5**, содержащих шесть или менее атомов фтора, протекает гладко как в системе $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O} / \text{AlkOH}$, так и в системе $\text{PdCl}_2 / \text{MeCN}$, давая целевые 2-ариллиндолы **8** с выходами

45÷81%. При этом для соединений, содержащих в периферическом кольце один или два атома фтора, кислотно-катализируемая циклизация по эффективности превосходила реакцию, катализируемую катионами переходного металла: выход **8** выше при использовании p -TSA·H₂O, нежели в случае PdCl₂ (Таблица 14, №№ 1 и 2; 3 и 4). Однако по мере накопления атомов фтора ситуация менялась на обратную: *орто*-аминотоланы с четырьмя атомами фтора в периферическом кольце в присутствии p -TSA·H₂O либо циклизировались с меньшим выходом, нежели в присутствии PdCl₂ (Таблица 14, №№ 5 и 6; 16 и 17), либо реакция гетероциклизации вообще не протекала (Таблица 14, №№ 20 и 21; 19, 20 и 21).

Таблица 14. Синтез фторированных 2-арилиндолов **8(d,f,i,k)(m–o)**



№	Субстрат	Катализатор/ Растворитель	t, ч	Продукт	Выход, %
1	5dm	p -TSA·H ₂ O / EtOH	6	 8dm	45
2		PdCl ₂ / MeCN	6		12
3	5dn	p -TSA·H ₂ O / EtOH	7	 8dn	63
4		PdCl ₂ / MeCN	5		21
5	5do	p -TSA·H ₂ O / EtOH	3	 8do	53
6		PdCl ₂ / MeCN	4		67
7	5fm	p -TSA·H ₂ O / <i>n</i> -BuOH	20	 8fm	73
8		PdCl ₂ / MeCN	5		15
9	5fn	p -TSA·H ₂ O / EtOH	9	 8fn	81
10	5fo	p -TSA·H ₂ O / EtOH	6		0
11		p -TSA·H ₂ O / <i>n</i> -BuOH	22		9
12		PdCl ₂ / MeCN	6		22

13		KOH / MeCN	6		54
14	5im	<i>p</i> -TSA·H ₂ O / EtOH	7.5		78
15	5in	<i>p</i> -TSA·H ₂ O / EtOH	3		60
16	5io	<i>p</i> -TSA·H ₂ O / EtOH	8		45
17		PdCl ₂ / MeCN	6		57
18	5km	<i>p</i> -TSA·H ₂ O / EtOH	15		72
19	5kn	<i>p</i> -TSA·H ₂ O / EtOH	1.5		73
20	5ko	<i>p</i> -TSA·H ₂ O / EtOH	5		0
21		PdCl ₂ / MeCN	4.5		66
22		KOH / MeCN	6		71

В случае наличия большого количества акцепторных заместителей в обоих ароматических фрагментах *орто*-аминотоланов **5** имеет место сильная дезактивация тройной связи к взаимодействию с катионами. На это, в частности, указывает то обстоятельство, что превращение **5fo** в **8fo** под действием *p*-TSA·H₂O имело место лишь при осуществлении реакции при температуре кипения *n*-BuOH, в то время как при нагревании реакционной смеси в EtOH в течение 6 часов образования индола не наблюдалось (Таблица 14, №№ 10 и 11). Действенным приемом здесь стало проведение реакции в присутствии PdCl₂, или, что еще более эффективно, KOH, обеспечившее получение **8fo** с приемлемыми выходами (Таблица 14, №№ 12 и 13). Более эффективным оказался катализ, основанный на активации нуклеофильной функции молекулы и при циклизации *орто*-аминотолана **5ko**, содержащего 8 атомов фтора (Таблица 14, №№ 20–22).

Таким образом, был осуществлен синтез широкого круга полифторированных по обоим бензольным фрагментам *орто*-аминотоланов и 2-арилндолов, что сделало доступным дальнейшее исследование биологических свойств этих соединений. Установлено, что по мере накопления атомов фтора в периферическом кольце *орто*-аминотоланов более предпочтительным становится использование в качестве циклизующего агента PdCl_2 , а не $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$. Циклизация же *орто*-аминотоланов **5fo** и **5ko**, содержащих наибольшее число атомов фтора, эффективно протекала лишь в условиях основного катализа (KOH / MeCN).

2.1.3 Синтез фторированных хинолонов

Хинолоны широко известны своей биологической активностью и давно рассматриваются в качестве одной из привилегированных строительных платформ в медицинской химии [216]. Особое место среди них принадлежит фторхинолонам [217,218]. Так, например, фторсодержащий хинолон – ципрофлоксацин является действующим веществом антибактериального препарата широкого спектра действия, выпускаемого под торговой маркой «Авелокс».

2.1.3.1 Синтез бензофторированных 2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-онов

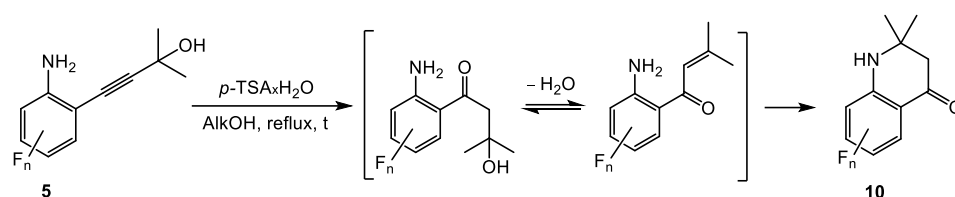
Производные хинолонов – 2,3-дигидро-1*H*-хинолиноны в отношении биоактивности изучены намного меньше, но имеющиеся сведения обуславливают интерес к ним с этой точки зрения и усилия, направленные на разработку общих подходов к их синтезу [219–222]. Целью данной работы являлось осуществление синтеза фторированных по бензольному кольцу производных 2,2-диметил-2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-онов [190,195].

В качестве исходных соединений использовались фторированные *орто*-алкиниланилины, содержащие третичную спиртовую функцию при тройной связи **5(a,c,d,f,h–k),a**. Они вводились во взаимодействие с $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ в растворе спирта AlkOH ($\text{Alk} = \text{Me}, \text{Et}, n\text{-Bu}$) при нагревании до температуры кипения растворителя, что приводило к образованию целевых 2,2-диметил-2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-онов **10(a,c,d,f,h–k,n)a** (Таблица 15). Таким образом, в условиях кислотного катализа соединения **5** подвергались последовательности реакций гидратации, дегидратации и внутримолекулярной циклизации, что согласуется с литературными аналогиями [220].

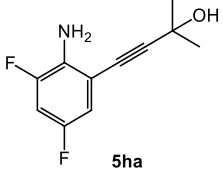
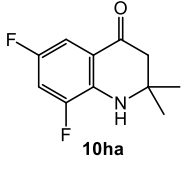
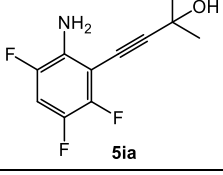
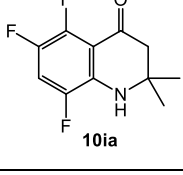
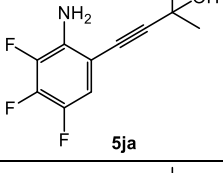
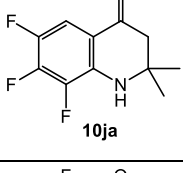
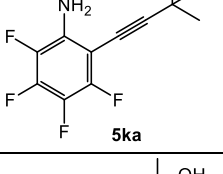
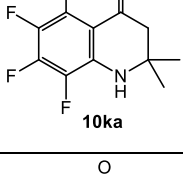
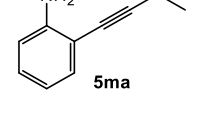
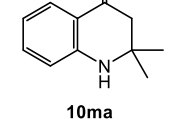
Эффективность применения спиртовых сред в реакциях кислотно-катализируемой гидратации арилалкинов была продемонстрирована ранее в работах [201,202]. Для поиска оптимальных условий гидратации фторированных алкиниланилинов были изучены их превращения в различных спиртовых растворителях [190]. Было установлено, что взаимодействие **5ha** с $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ в среде этилового спирта в течение 8 часов приводит к

полному осмолению реакционной массы. Для смягчения реакционных условий был использован метиловый спирт, кипящий при более низкой температуре, что позволило получить целевое соединение **10ha** с выходом 38% (Таблица 15, № 6). Что касается реакционной способности **5fa**, то получить продукт его трансформации – 5,7,8-трифтор-2,2-диметил-6-(трифторметил)-2,3-дигидрохинолин-4-он (**10fa**) оказалось возможным лишь при использовании в качестве растворителя высококипящего бутилового спирта (Таблица 15, № 5).

Таблица 15. Трансформация *орто*-алкиниланилининов **5** в 2,2-диметил-2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-оны **10** в AlkOH в присутствии *p*-TSA·H₂O



№	Субстрат 5	Alk	<i>p</i> -TSA·H ₂ O, экв.	t, ч	Продукт 10	Выход, %
1	 5aa	Et	1.5	10	 10aa	89
2	 5ca	Et	4	15	 10ca	83
3	5ca	Et	4	25	 10na	67
4	 5da	Et	1	8.5	 10da	70*
5	 5fa	<i>n</i> -Bu	2	18	 10fa	55*

6	 5ha	Me	2	15	 10ha	38*
7	 5ia	Et	2	17	 10ia	43*
8	 5ja	Et	2	14	 10ja	39*
9	 5ka	Me	1	40	 10ka	57*
10	 5ma	Et	1	8	 10ma	90*

*Выход продуктов приведен в расчете на иоданилин **2**.

Попытка синтеза **10ka** с использованием кипящего этилового спирта в качестве растворителя привела к образованию известного ранее (см. Таблицу 11) тетрафториндола **8ka** (90% по данным анализов ЯМР ^{19}F и ГЖХ–МС), явившегося следствием кислотно-катализируемой внутримолекулярной циклизации *орто*-алкиниланилина **5ka** [199]. Осуществление превращения **5ka** в среде метилового спирта позволило подавить побочную реакцию циклизации в индол и получить **10ka** с приемлемым выходом (Таблица 15, № 9).

Применение $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ в кипящем этаноле к соединению **5ja** приводило к образованию индолов **8ja** и **8jp**, а также целевого циклического продукта гидратации тройной связи – 2,3-дигидрохинолинона **10ja** (Схема 112, Таблица 15, № 8). Предшественником индола **8jp**, по всей видимости, является соединение **8ja**, присутствующее в реакционной смеси, но не выделенное в индивидуальном состоянии при хроматографировании. Соотношение продуктов **8ja**, **8jp** и **10ja** в реакционной массе составляло 1 : 5 : 7.5 по данным ЯМР ^{19}F . Продукты **8jp** и **10ja** были выделены с выходами 14% и 39% соответственно (Схема 112).

Особый случай представляла собой реакция с участием *орто*-алкиниланилина **5ca**, содержащего в структуре две ацетиленовые группы. Взаимодействие **5ca** с четырьмя эквивалентами $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ в среде кипящего этилового спирта за 15 часов приводило к

образованию целевого производного хинолона **10ca**, выделенного с выходом 83% (Таблица 15, № 2). Увеличение продолжительности реакции позволило получить соединение **10na** с выходом 67% в качестве единственного продукта (Таблица 15, № 3). Тот факт, что образование 2,3-дигидрохинолинонового остова **10ca** сопровождается перегруппировкой третичного ацетиленового спирта в соответствующий винилкетон, может рассматриваться в качестве косвенного доказательства правильности предполагаемого нами маршрута превращения, приводящего к продуктам гетероциклизации (Таблица 15). В случае увеличения времени реакции, соединение **5ca** полностью трансформировалось в 2,3-дигидрохинолинон **10na**, вероятно вследствие кислотно-катализируемого ретроальдольного расщепления (Схема 113).

Схема 112.

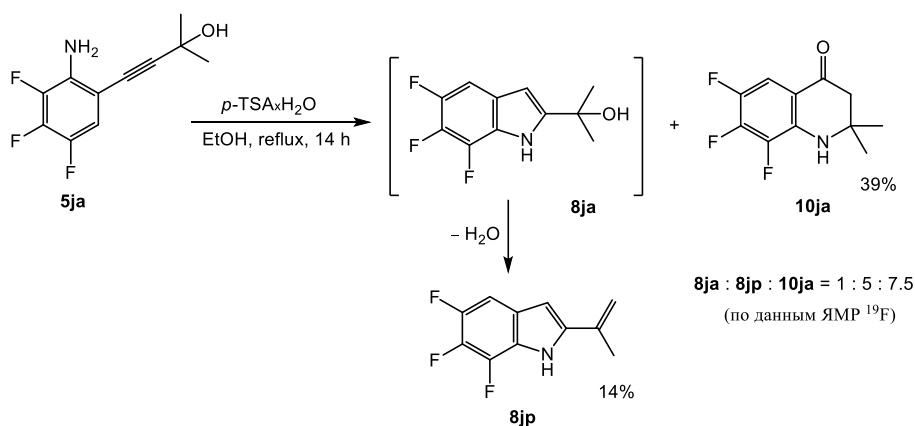
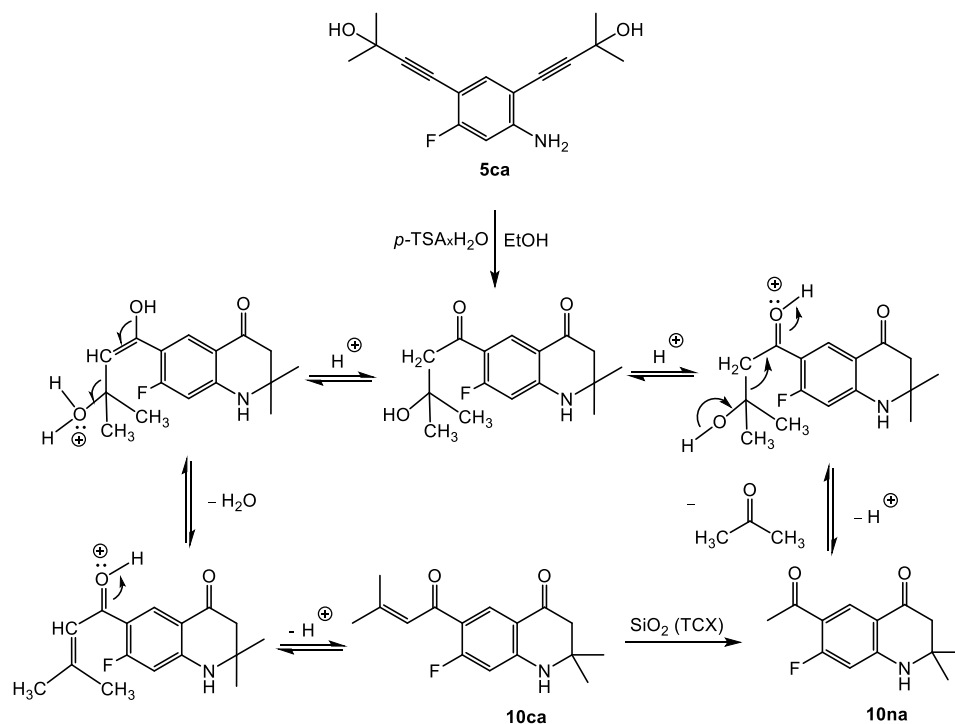


Схема 113.

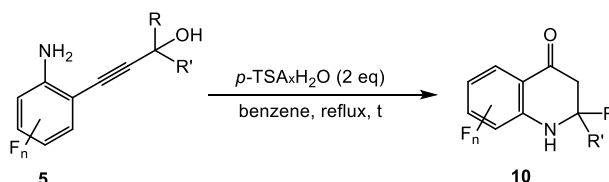


Аналогичное расщепление наблюдалось и в ходе осуществления тонкослойного хроматографирования соединения **10ca** на силикагеле, что приводило к полному превращению **10ca** в **10na** (Схема 113).

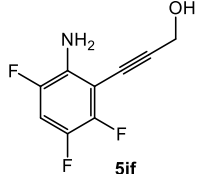
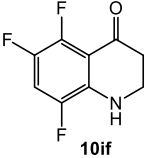
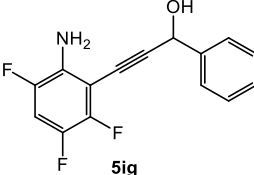
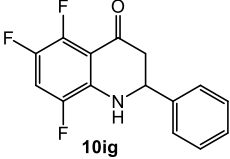
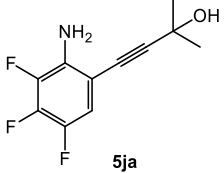
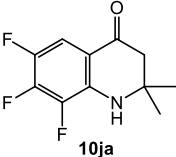
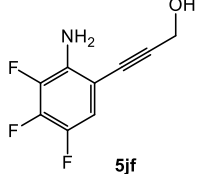
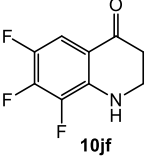
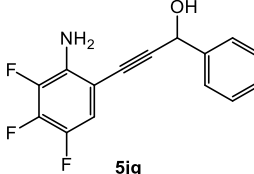
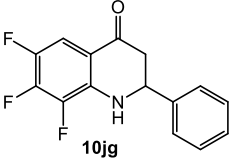
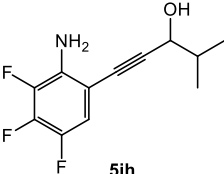
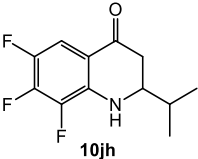
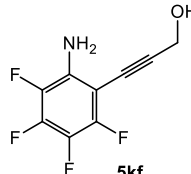
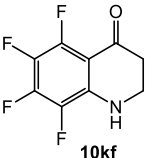
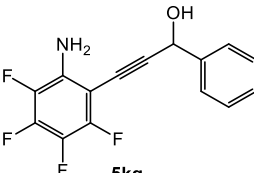
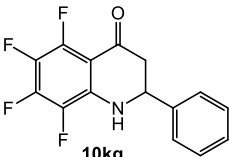
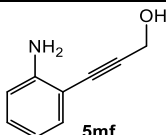
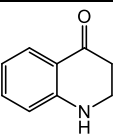
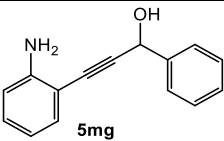
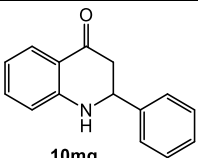
Ранее было установлено, что варьирование растворителя (MeOH, EtOH) может влиять на соотношение продуктов конкурирующих реакций *орто*-алкиниланилинов, протекающих при участии *p*-TSA·H₂O в AlkOH (гидратации тройной связи и циклизации в индолы) [190,195,201]. Дальнейшие превращения *орто*-алкиниланилинов, содержащих гидроксильную группу в заместителе при тройной связи, в хинолоновые производные действием *p*-TSA·H₂O было решено проводить в неполярном апротонном растворителе – бензоле. Предметом наших исследований стало изучение реакционной способности фторированных субстратов в указанной реакции в зависимости от их строения [195].

В качестве исходных соединений использовались фторированные *орто*-алкиниланилины **5(a,d,f,h–k)a**, содержащие наряду с гидроксильной группой в заместителе при тройной связи различные фрагменты R и R' (H, Alk, Ph). Они вводились во взаимодействие с *p*-TSA·H₂O в среде бензола при нагревании до температуры кипения растворителя, что приводило к образованию целевых фторированных производных 2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-онов **10(a,d,f,h–k)(a,f,g,h)** (Таблица 16).

Таблица 16. Трансформация *орто*-алкиниланилинов **5** в 2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-оны **10** в бензоле в присутствии *p*-TSA·H₂O



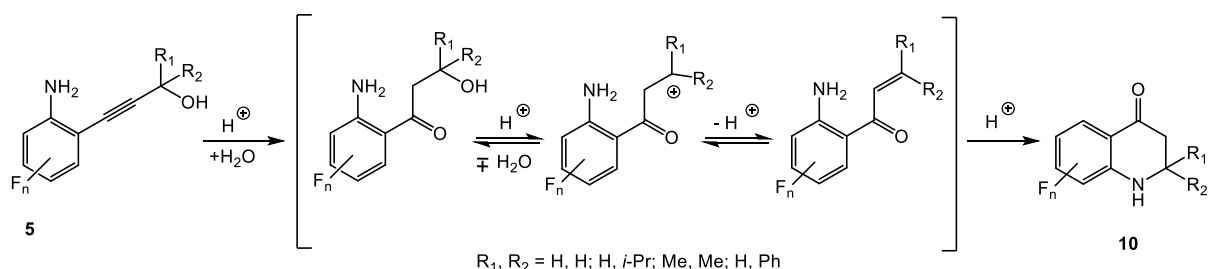
№	Субстрат 5	t, ч	Продукт 10	Выход, %
1	 5fg	4	 10fg	54
2	 5hf	15	 10hf	9

3	 5if	4	 10if	14
4	 5ig	1.5	 10ig	85
5	 5ja	2.5	 10ja	75
6	 5jf	1	 10jf	40
7	 5jg	2.5	 10jg	90
8	 5jh	2	 10jh	81
9	 5kf	13	 10kf	15
10	 5kg	2	 10kg	89
11	 5mf	1	 10mf	10
12	 5mg	1	 10mg	67

Следует подчеркнуть, что продуктами реакции во всех случаях были исключительно 2,3-дигидрохинолиноны. Это означает, что предлагаемый подход к хинолоновым производным **10** может рассматриваться как универсальный и применяться как к фторированным, так и к нефторированным субстратам. Выходы продуктов, незамещенных по второму положению крайне низки, реакции в этих случаях сопровождались значительным осмолением (Таблица 16, №№ 2,3,9,11). Таким образом, этот метод плохо применим к первичным пропаргиловым спиртам и для эффективного синтеза незамещенных по второму положению 2,3-дигидрохинолинонов, по-видимому, необходима предварительная структурная модификация субстратов, например, защита аминогруппы [222].

Предполагаемый механизм образования 2,3-дигидрохинолинонов **10** включает последовательность реакций гидратации, дегидратации и внутримолекулярной циклизации спиртсодержащих *орто*-алкиниланилининов **5** (Схема 114). Очевидно, что такие заместители R как Ph и Alk облегчают протекание реакции по сравнению с R = H, благодаря стабилизации карбокатиона, образующегося в качестве интермедиата в данном процессе.

Схема 114.



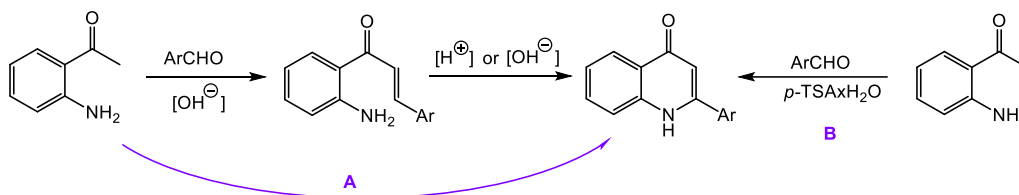
Таким образом, был реализован простой и удобный способ получения 2-замещенных 2,3-дигидрохинолинонов на основе превращения соответствующих *орто*-алкиниланилининов в присутствии *p*-TSA·H₂O. Переход от спиртовых сред к бензолу в качестве растворителя позволил сделать это превращение более селективным. Широкий диапазон вовлеченных в реакцию фторзамещенных субстратов позволил получить доступ к различным не известным ранее фторированным по бензольному фрагменту производным хинолона. Эти соединения представляют не только самостоятельную ценность как потенциально биологически активные вещества, но могут быть использованы для создания более сложных гетероциклических ансамблей.

2.1.3.2 Кислотно-катализируемое взаимодействие фторированных *орто*-аминоацетофенонов с бензальдегидами

Еще одним перспективным подходом к получению фторированных 2-арил-2,3-дигидро-4-хинолинонов является метод межмолекулярной циклизации *орто*-аминоацетофенонов с

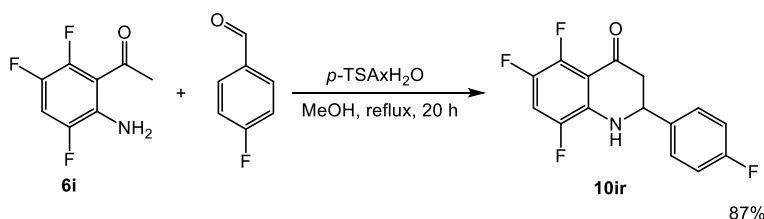
ароматическими бензальдегидами в присутствии p -TSA·H₂O [194,223] либо AgOTf [224]. В отличие от наиболее часто используемой синтетической последовательности (A), состоящей из катализируемой основанием конденсации *орто*-аминоацетофенона и альдегида, а затем каталитической циклизации соответствующего *орто*-аминохалкона [225], этот метод (B) открывает доступ к целевым 2-арил-2,3-дигидро-4-хинолинонам в одну стадию [194,223,224] (Схема 115).

Схема 115.



На первом этапе была оценена возможность осуществления синтеза хинолонового производного путем взаимодействия *орто*-аминоацетофенона **6i** и 4-фторбензальдегида с использованием p -TSA·H₂O в качестве катализатора в метиловом спирте при температуре кипения растворителя. Желаемый продукт **10ir** был выделен с высоким выходом 87% [194] (Схема 116).

Схема 116.

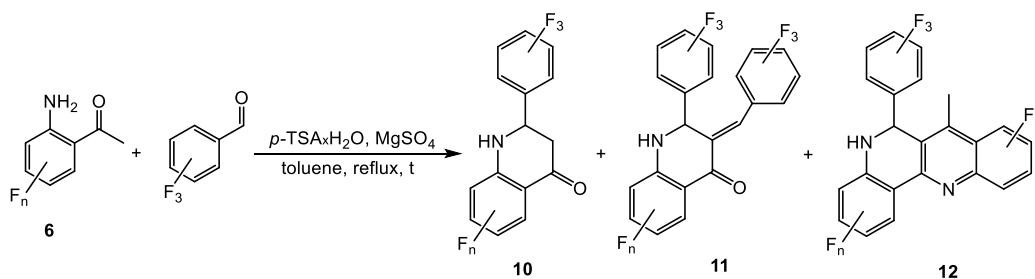


С целью изучения синтетических возможностей данного метода получения фторированных хинолонов и расширения области его применения были исследованы превращения широкого круга *орто*-аминоацетофенонов **6**, различающихся числом и расположением атомов фтора в молекуле (см. Таблицу 6), при их взаимодействии с 3,4,5-трифторбензальдегидом [223]. Было обнаружено, что использование MeOH или EtOH в качестве растворителя в данной реакции приводит к образованию ацеталей – нежелательных продуктов кислотно-катализируемого взаимодействия 3,4,5-трифторбензальдегида с молекулами алифатического спирта [223]. Причиной этого, по-видимому, явилось повышение электрофильности карбонильной группы бензальдегида с увеличением числа атомов фтора в его структуре. Во избежание протекания этого побочного процесса дальнейшие взаимодействия *орто*-аминоацетофенонов **6** с 3,4,5-трифторбензальдегидом осуществлялись в толуоле в

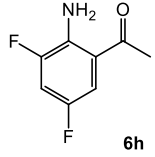
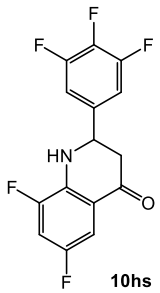
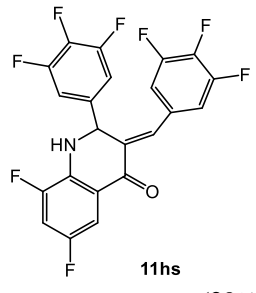
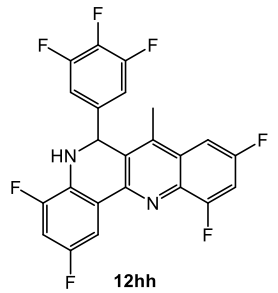
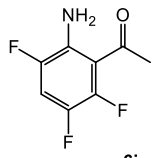
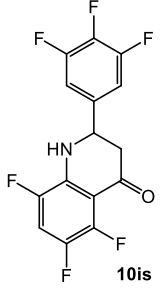
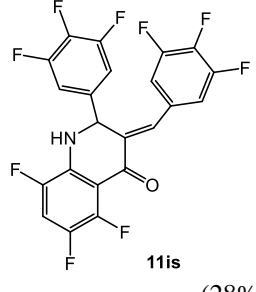
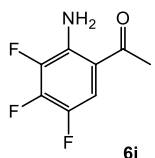
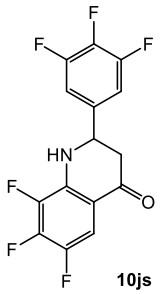
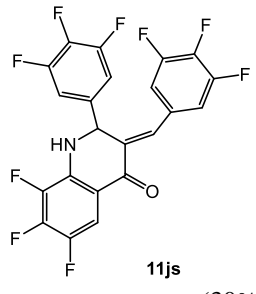
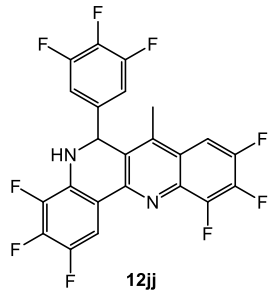
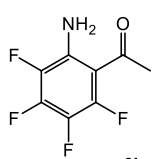
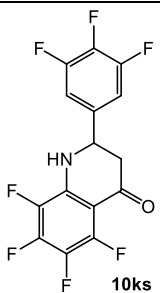
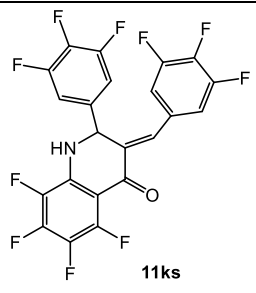
присутствии p -TSA·H₂O и безводного MgSO₄ в качестве водоотнимающего агента. Установлено, что в этих условиях фторированные субстраты **6** вступали в конденсацию с бензальдегидом с образованием продуктов **10**, **11** и **12**, которые были выделены в индивидуальном состоянии методом препаративной тонкослойной хроматографии и полностью охарактеризованы (Таблица 17).

Таким образом, было обнаружено, что переход от 4-фторбензальдегида (Схема 116) к более активному 3,4,5-трифторбензальдегиду (Таблица 17) повлиял на селективность исследуемой реакции. В дополнение к основному продукту **10** наблюдалось формирование новых интересных гетероциклических ансамблей **11** и **12**.

Таблица 17. Взаимодействие *орто*-аминоацетофенонов **6** с 3,4,5-трифторбензальдегидом в толуоле в присутствии p -TSA·H₂O и MgSO₄



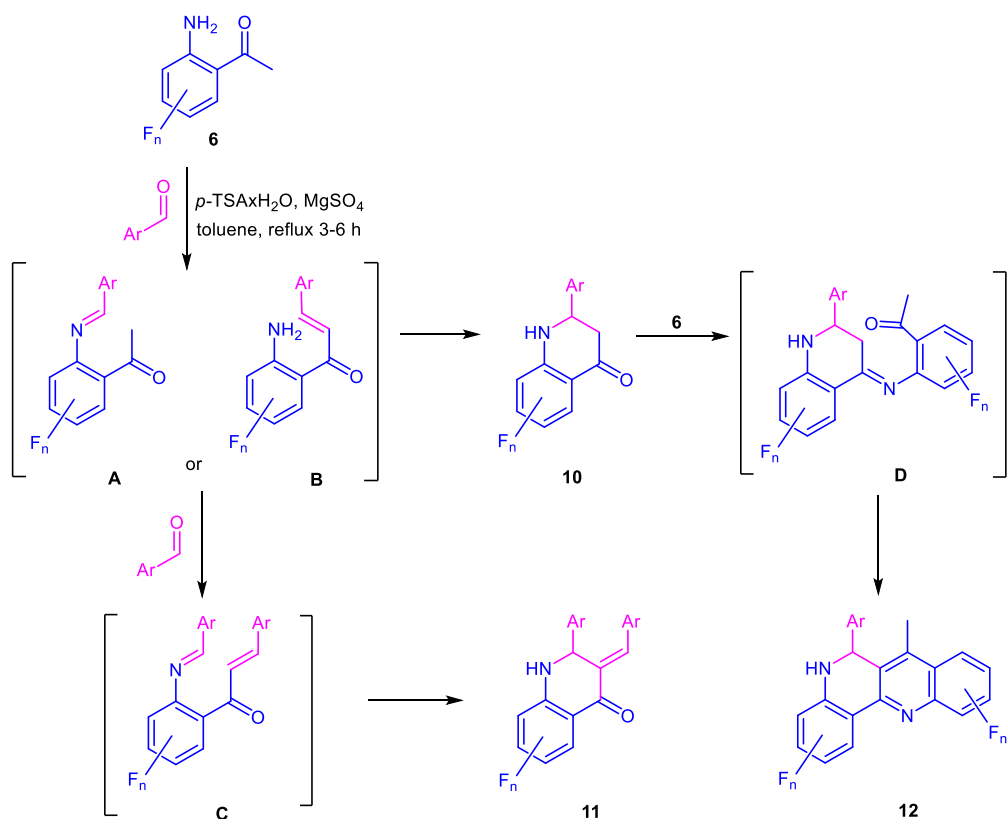
№	Субстрат 6	t^* , ч	Продукт 10 (Выход)	Продукт 11 (Выход)	Продукт 12 (Выход)
1	 6d	3	 10ds (45%)	 11ds (11%)	
2	 6f	6	 10fs (65%)	 11fs (26%)	

3	 6h	3	 10hs (39%)	 11hs (29%)	 12hh (15%)
4	 6i	3	 10is (43%)	 11is (28%)	
5	 6j	3	 10js (54%)	 11js (30%)	 12jj (11%)
6	 6k	6	 10ks (66%)	 11ks (31%)	

*Реакции осуществлялись до исчезновения в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс сигналов, принадлежащих **6**

Основываясь на полученных экспериментальных результатах, а также литературных данных [226–228], был предложен вероятный механизм реализованных преобразований (Схема 117). Катализируемая *p*-TSA-H₂O конденсация альдегида с *орто*-аминоацетофеноном **6** приводит к соответствующим имину **A** и халкону **B**, которые затем либо взаимодействуют со второй молекулой альдегида с образованием **C**, либо подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием **10**.

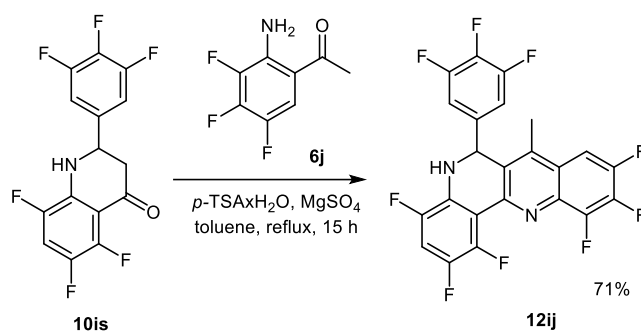
Схема 117.



Что касается соединений типа **11**, то на примере хинолона **10is** было показано, что **10** не вступает в реакцию с бензальдегидом (**10is** остался в неизменном виде при его нагревании в толуоле вместе с 3,4,5-трифторбензальдегидом в присутствии $p\text{-TSA} \cdot \text{H}_2\text{O}$ и MgSO_4 по меньшей мере в течение 6 ч). Кроме того, тестовый эксперимент показал, что при взаимодействии соединения **6k** с 4-кратным молярным избытком бензальдегида концентрация соединения **11ks** в реакционной смеси оставалась практически неизменной и не увеличивалась с увеличением концентрации ArCHO . Таким образом, было показано, что в условиях изучаемой реакционной системы выход соединений **11** не может быть увеличен. Суммируя представленные данные можно полагать, что предшественниками гетероциклических соединений **11** являются ациклические промежуточные соединения **A** или **B**, но не хинолоны **10**.

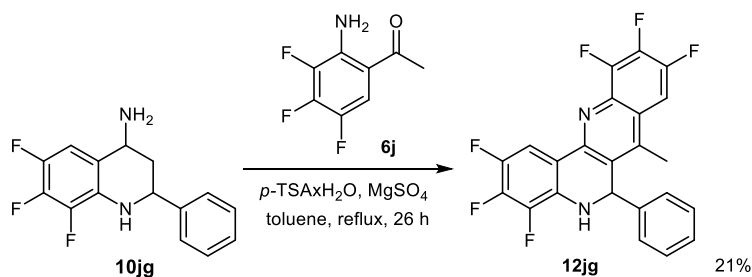
При этом было установлено, что образование полифторированных каркасов нафтиридинового ряда **12** является следствием взаимодействия хинолонов **10** с *орто*-аминоацетофенонами **6**: взаимодействие **10is** с **6j** в стандартных условиях реакции привело к образованию **12ij** с выходом 71% (Схема 118). Этот экспериментальный факт согласуется с литературными данными [228] и иллюстрирует возможность получения этих поликонденсированных фторсодержащих гетероциклов путем последовательной конденсации молекулы бензальдегида с двумя различными молекулами *орто*-аминоацетофенона (**6i** и **6j**).

Схема 118.



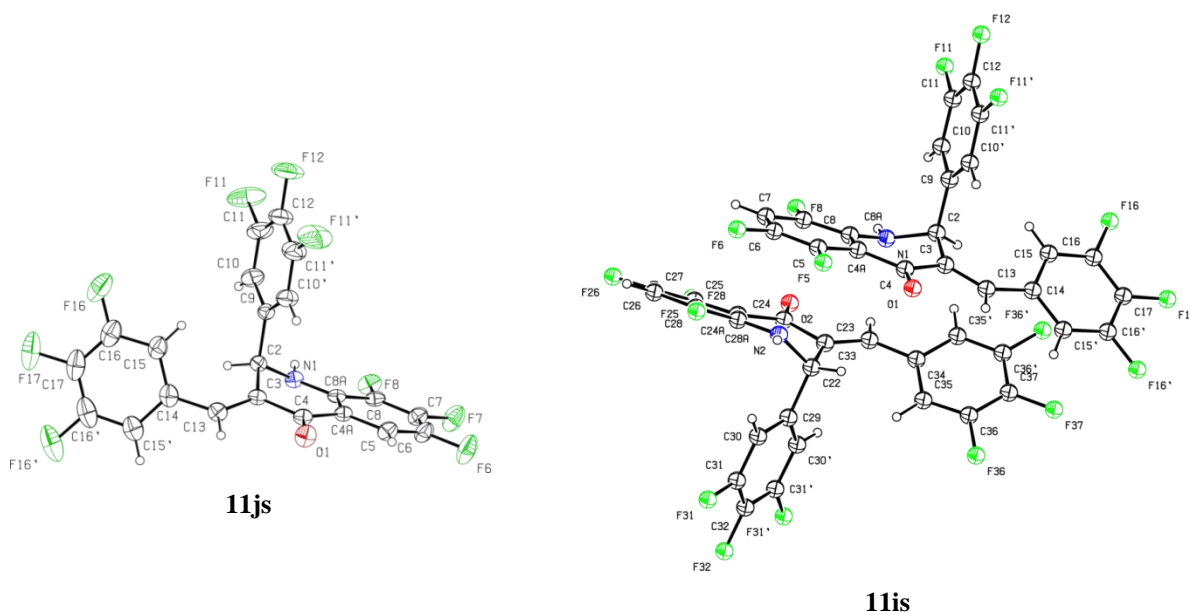
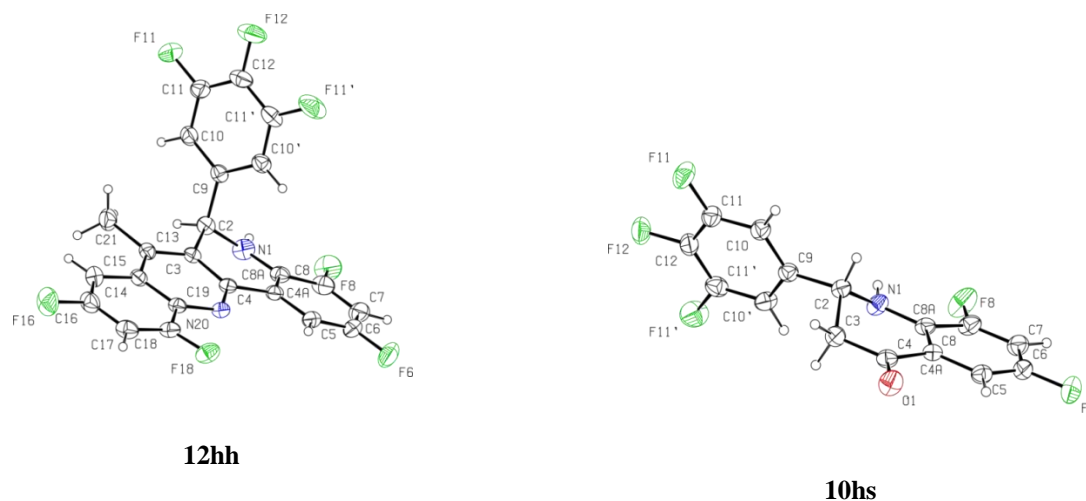
Еще одним примером такого взаимодействия явился синтез соединения **12jg** (Схема 119) конденсацией *орто*-аминоацетофенона **6j** с хинолоном **10jg**, полученным ранее из *орто*-алкиниланиланилина **5jg** [195] (см. Таблицу 16).

Схема 119.



Структуры гетероциклические соединений типа **10**, **11** и **12** были установлены методами ^1H , ^{13}C , ^{19}F ЯМР-, ИК- и масс-спектрометрии высокого разрешения. Дополнительно был осуществлен рентгеноструктурный анализ представителей всех трех групп указанных соединений, а именно **10hs**, **11is**, **11js** и **12hh** (Рисунки 4 и 5). Кристаллические пространственные группы всех четырех соединений centrosymmetricны. Этот факт означает, что все кристаллы представляют собой смесь энантиомеров. Асимметричная единица **11is** включает в себя две независимые энантиомерные молекулы. Кристаллические структуры **11is** и **11js** очень похожи, во всех из них экзоциклические двойные связи имеют *E*-конфигурацию.

Таким образом, был осуществлен синтез различных структурных вариантов фторированных азагетероциклических каркасов хинолонового и нафтиридинового рядов. Используемый подход заключается в каскадной конденсации широкого спектра фторированных *орто*-аминоацетофенонов с фторированными бензальдегидами в присутствии $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ в толуоле.

Рисунок 4. Молекулярные структуры полифторированных гетероциклов типа **11**Рисунок 5. Молекулярные структуры полифторированных гетероциклов типа **10** и **12**

2.1.3.3 Синтез полифторированных 4-гидроксихинолин-2-онов на основе взаимодействия *орто*-алкиниланилинов с диоксидом углерода

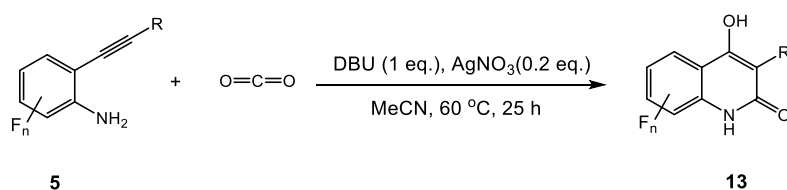
Фиксация углекислого газа в ценные органические соединения является трендом современной синтетической химии, поскольку CO_2 – это экологически чистый, дешевый и нетоксичный источник углерода. Развитие методологии превращения углекислого газа в химические вещества с высокой добавленной стоимостью стало одной из наиболее активно исследуемых тем в практике современного органического синтеза, поскольку реакции

циклизации благодаря своему разнообразию могут служить источником широкого спектра биологически важных гетероциклических молекул [229], в том числе и фторированных.

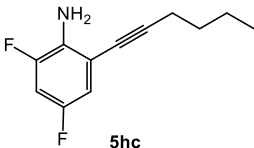
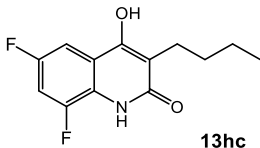
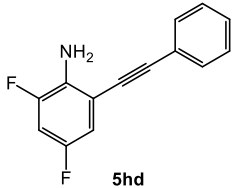
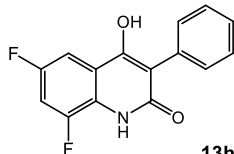
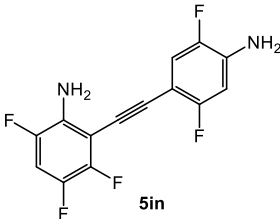
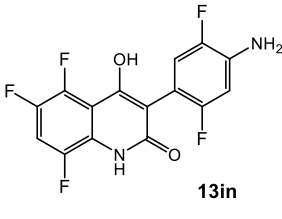
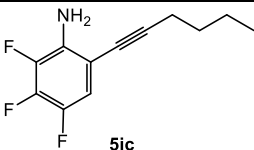
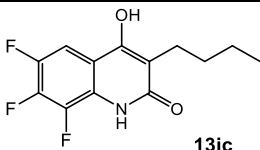
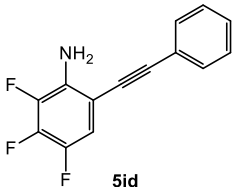
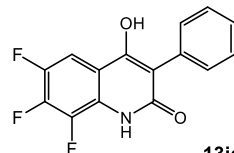
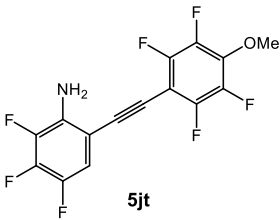
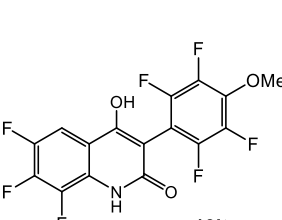
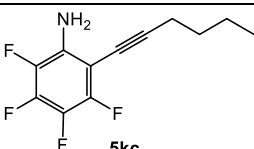
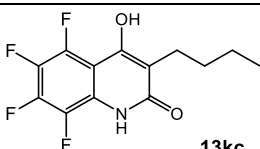
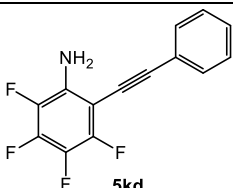
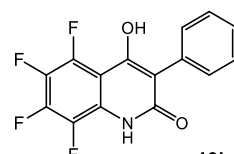
Итак, были исследованы синтетические возможности процесса взаимодействия диоксида углерода с полифторированными *орто*-алкиниланилинами **5** с целью получения новых потенциально биологически активных фторсодержащих 4-гидроксихинолин-2(1*H*)-онов [198].

Учитывая, что CO₂ обладает высокой термодинамической и кинетической стабильностью, органические реакции с его участием обычно требуют использования относительно высокореакционного реагента и катализаторов переходных металлов [230]. В настоящем исследовании для активации исходного субстрата в среде ацетонитрила было использовано основание (DBU) и соль AgNO₃ (по аналогии с [231]), что позволило получить 4-гидрокси-3-фенилхинолин-2(1*H*)-оны **13** при невысокой температуре и нормальном давлении углекислого газа. Превращения осуществлялись в растворе ацетонитрила в атмосфере CO₂ при температуре 60 °C в течение 25 часов (Таблица 18).

Таблица 18. Взаимодействие *орто*-алкиниланилинов **5** с CO₂ в MeCN в присутствии DBU и AgNO₃



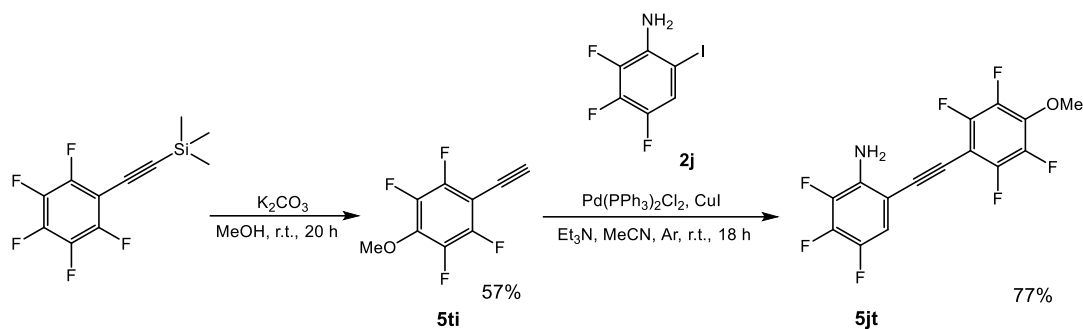
№	Субстрат 5	Продукт 13	Выход, %
1	 5dd	 13dd	80
2	 5dn	 13dn	87
3	 5gd	 13gd	90

4	 5hc	 13hc	60
5	 5hd	 13hd	92
6	 5in	 13in	57
7	 5jc	 13jc	78
8	 5jd	 13jd	85
9	 5jt	 13jt	82
10	 5kc	 13kc	25
11	 5kd	 13kd	91

Синтез исходного *орто*-алкиниланилина **5jt** (Таблица 18, № 9) был осуществлен путем трансформации пентафторфенил(триметилсилил)ацетилена, полученного по аналогии с [232]. Под действием K_2CO_3 в MeOH этот полифторированный субстрат не только трансформировался в этинильное производное, но и подвергался нуклеофильному замещению

атома фтора в *пара*-положении по отношению к электроно-акцепторному заместителю, содержащему тройную связь (Схема 120).

Схема 120.



Относительно низкий выход 1-этинил-2,3,5,6-тетрафтор-4-метоксибензола (**5ti**) обусловлен высокой летучестью этого соединения. Далее было проведено кросс-сочетание полученного **5ti** с **2j** в условиях реакции Соногаширы (Схема 120).

Экспериментальные данные, приведенные в таблице 18, свидетельствуют о том, что большинство полифторированных *орто*-алкиниланилинов **5** гладко реагируют с диоксидом углерода в присутствии DBU и AgNO₃, образуя при этом циклические продукты хинолонового ряда (4-гидроксихинолин-2(1*H*)-оны **13**) с выходами 80÷92% (Таблица 18, №№ 1–3,5,7–9,11).

Разработанная нами процедура выделения целевых продуктов включала в себя разбавление реакционной смеси 1 М водным раствором NaOH и последующую тщательную фильтрацию полученного раствора через плотный бумажный фильтр при нормальном давлении. Эти манипуляции использовались для механического удаления остатков катализатора и исходных соединений, остающихся на поверхности бумаги в виде пленки. Затем отфильтрованный раствор подкисляли 2 М водным раствором HCl, выпавший осадок отделяли и сушили в вакууме масляного насоса до постоянной массы. Описанная процедура позволила получить полифторированные 4-гидроксихинолин-2-оны в индивидуальном состоянии без дополнительной очистки. При этом удалось избежать экстракции (ср. [231]), что очень важно, учитывая чрезвычайно низкую растворимость полифторированных соединений **13** в органических растворителях (даже в DMSO).

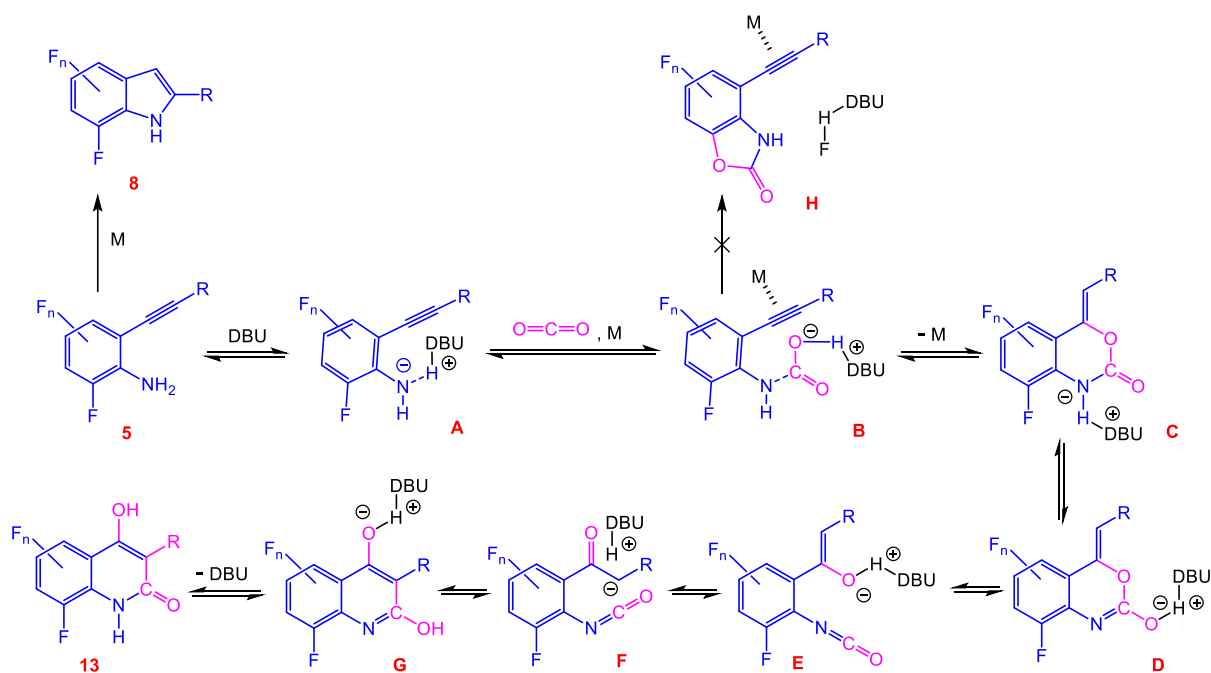
Можно заметить, что *орто*-алкиниланилины **5**, содержащие ароматический заместитель при тройной связи, давали продукты реакции с более высоким выходом, чем соединения с алифатическим *n*-Bu-фрагментом (Таблица 18, №№ 5 и 4, 11 и 10). В то же время присутствие заместителей в периферическом ароматическом кольце, будь то акцепторные атомы F, или электронодонорные MeO- и NH₂-группы, не оказывало существенного влияния на продуктивность реакции: выходы соответствующих 4-гидроксихинолин-2-онов в этих случаях были сопоставимы с таковыми для фенилзамещенных субстратов (Таблица 18, №№ 1 и 2, 8 и

9). Было обнаружено, что дополнительная тройная связь, удаленная от реакционного центра *орто*-алкиниланилина **5gd**, остается неизменной в продукте реакции **13gd** (Таблица 18, № 3).

На основании анализа экспериментов (Таблица 18) и литературных данных [231,233] был предложен следующий механизм взаимодействия полифторированных *орто*-алкиниланилинов **5** с CO₂ (Схема 121).

Активированная действием DBU аминогруппа субстрата (структура **A**) взаимодействует с молекулой углекислого газа с образованием карбаминовой кислоты (структура **B**). Далее активированная действием переходного металла (M) тройная C≡C связь трансформируется с образованием циклического интермедиата (структура **C**). Затем при участии основания происходит перенос протона от атома N к атому O. Образовавшаяся при этом структура **D** затем трансформируется в изоцианатное производное **E** путем разрыва связи C–O. Получаемый при этом енольный интермедиат **F** далее подвергается внутримолекулярной циклизации с образованием хинолин-2,4-диола **G**, который, в свою очередь, таутомеризуется в термодинамически более стабильный конечный продукт – 4-гидроксихинолин-2(1*H*)-он **13**.

Схема 121.

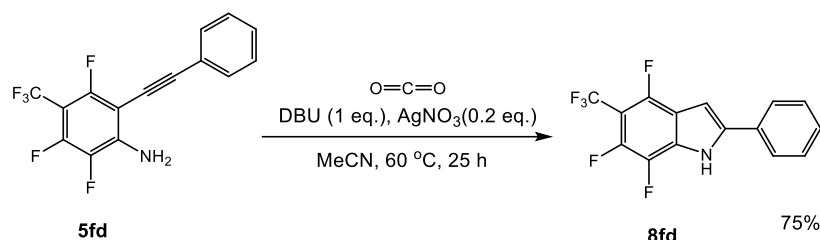


Примечательно, что ни в одной из реакций полифторированных анилинов **5** с CO₂ в присутствии DBU не были обнаружены продукты, соответствующие нуклеофильному замещению атома F в *орто*-положении к аминогруппе (структура **H** на Схеме 121). Такие превращения наблюдались в реакциях полифторированных анилинов [197] и арилгидразонов [234] с CS₂, проводимых в ацетонитриле в присутствии DBU. Исследования показали, что в реакции полифторированных анилинов с CO₂ нуклеофильной способности отрицательно

заряженного атома кислорода недостаточно для замещения атома фтора на стадии образования карбаминовой кислоты (структура **B**, Схема 121), по крайней мере, в использованных нами условиях нормального давления углекислого газа [198].

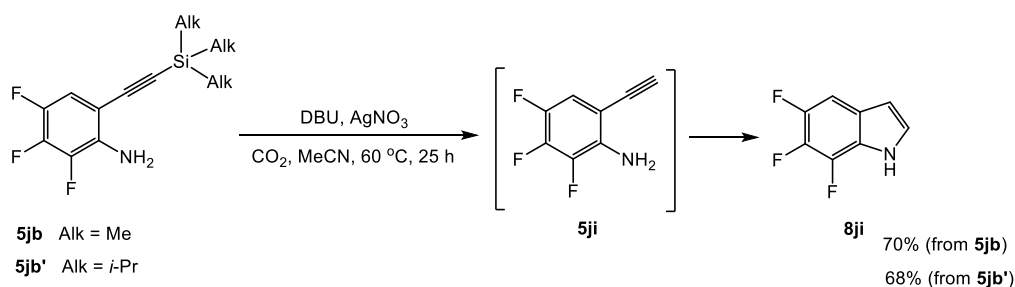
Выдерживание *орто*-алкиниланилина **5fd** в стандартных условиях реакции привело к образованию индола **8fd** (Схема 122). По-видимому, из-за сильного акцепторного эффекта *пара*-трифторметильной группы (в сочетании с четырьмя атомами фтора, присутствующими в кольце) аминогруппа субстрата оказалась не способна к эффективному взаимодействию с молекулой CO₂ с образованием карбаминовой кислоты (структура **B** на Схеме 121). Тем не менее, под действием соединения переходного металла тройная связь в **5fd** подверглась активации, что привело к замыканию пиррольного кольца в результате внутримолекулярной реакции и образованию индола **8fd** (продукт **8** на Схеме 121).

Схема 122.



Аналогичный продукт индольного типа **8ji** был зафиксирован и в результате взаимодействия силилэтиновых производных **5jb** и **5jb'** с AgNO₃ в присутствии DBU и CO₂ (Схема 123). По-видимому, реакции в обоих случаях протекали по пути образования 2,3,4-трифтор-6-этиниланилина **5ji** под действием основания (DBU). Это предположение вытекает из наблюдаемой независимости выхода продукта реакции от природы алкильных фрагментов в заместителе при тройной связи (TMS [триметилсилил] или TIPS [триизопропилсилил]). Образовавшийся в качестве интермедиата *орто*-алкиниланилин **5ji** на заключительном этапе превращения в присутствии AgNO₃ трансформировался в индол **8ji** с выходом 68÷70%.

Схема 123.



Зафиксированное в условиях изучаемой реакции превращение силильных производных в назамещенный по второму положению фторированный индол можно рассматривать в качестве эффективного метода синтеза гетероциклов данного типа.

Таким образом, была продемонстрирована возможность превращения полифторированных *орто*-алкиниланилинов в производные 4-гидроксихинолин-2-она путем их взаимодействия с CO₂ в ацетонитриле в присутствии AgNO₃ и DBU. Этот метод предусматривает использование простых и легкодоступных исходных материалов и обеспечивает получение соответствующих полифторированных гетероциклов в мягких условиях (давление CO₂ 1 атм) с хорошим выходом. Полифторированные производные TIPS- и TMS-ацетилена превращались в незамещенные по 2 положению индолы. Все эти соединения представляют значительный интерес в качестве перспективных биологически активных молекул.

2.1.4 Синтез полифторированных производных 3-метил-1*H*-индазола

Как отмечалось ранее в литературном обзоре, фторированные индазолы являются важным классом гетероциклических соединений, обладающих широким спектром биологической активности [109–111]. Способы их получения, как правило, основаны на взаимодействии полифторароматических карбонильных соединений с гидразинами, сопровождаемом внутримолекулярной гетероциклизацией за счет нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора [108–112,114].

Целью настоящей работы являлось изучение возможности получения фторированных по обоим ароматическим фрагментам арилиндазолов при взаимодействии 1-(4-амино-2,3,5,6-тетрафторфенил)этанона **6I** с серией полифторированных арилгидразинов [235].

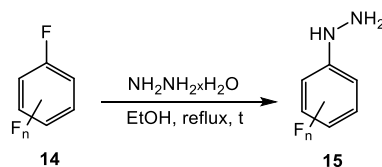
На первой стадии синтеза ряд полифтораренов **14a–e** был вовлечен во взаимодействие с гидразингидратом в среде кипящего этилового спирта. В результате были получены соответствующие фторированные арилгидразины **15a–e**, реакция протекала по пути ароматического нуклеофильного замещения атома фтора (Таблица 19).

Легче всего замещение атома фтора протекало в субстратах **14d** и **14e**, активированных к реакции S_NAr типа (Таблица 19, №№ 4,5). Менее активные галогенарены **14b,c** также успешно трансформировались в арилгидразины **15**, но для их полного превращения потребовалось более 10 часов (Таблица 19, №№ 2,3). Целевые соединения **15** были выделены методом осаждения путем разбавления реакционной массы водой.

Далее полученные арилгидразины **15** вводились во взаимодействие с ацетофеноном **6I** в присутствии *p*-TSA·H₂O и безводного MgSO₄ в среде кипящего толуола с целью получения соответствующих арилгидразонов **16** (Таблица 20). Ранее аналогичные реакционные условия

были успешно использованы для осуществления процессов конденсации полифторированных *орто*-аминоацетофенонов **6** с различными субстратами (Схемы 118, 119, Таблица 17), в результате чего были получены хинолоновые производные **10–12** [195,223].

Таблица 19. Трансформация полифтораренов **14** в арилгидразины **15**



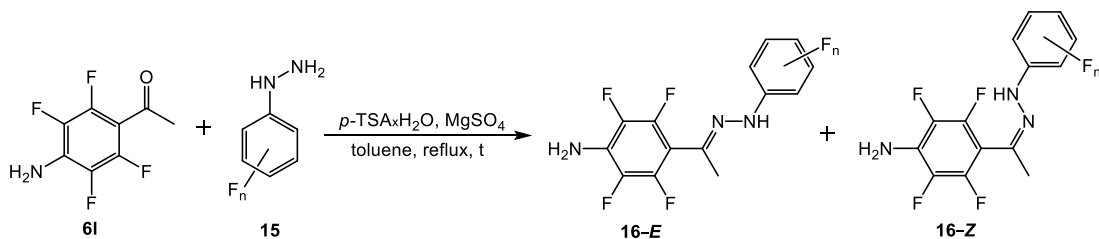
№	Субстрат 14	t*, ч	Продукт 15	Выход, %
1	<p style="text-align: center;">14a</p>	10	<p style="text-align: center;">15a</p>	80
2	<p style="text-align: center;">14b</p>	20	<p style="text-align: center;">15b</p>	69
3	<p style="text-align: center;">14c</p>	13	<p style="text-align: center;">15c</p>	72
4	<p style="text-align: center;">14d</p>	6	<p style="text-align: center;">15d</p>	94
5	<p style="text-align: center;">14e</p>	1	<p style="text-align: center;">15e</p>	98

*Реакции осуществлялись до исчезновения в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс сигналов, принадлежащих **14**.

Экспериментальные данные, представленные в Таблице 20, свидетельствуют о том, что целевые полифторированные арилгидразоны **16a–e** образовывались почти с количественным выходом. Сильные электроноакцепторные заместители, присутствующие в молекулах **15d** и **15e** оказывали мощное дезактивирующее действие в реакции конденсации последних с **6l**, в

результате чего время, необходимое для завершения процесса, увеличилось по сравнению с таковым для остальных субстратов (Таблица 20, №№ 4,5).

Таблица 20. Взаимодействие полифторированных арилгидразинов **15** с ацетофеноном **6I** в толуоле в присутствии p -TSA·H₂O и MgSO₄

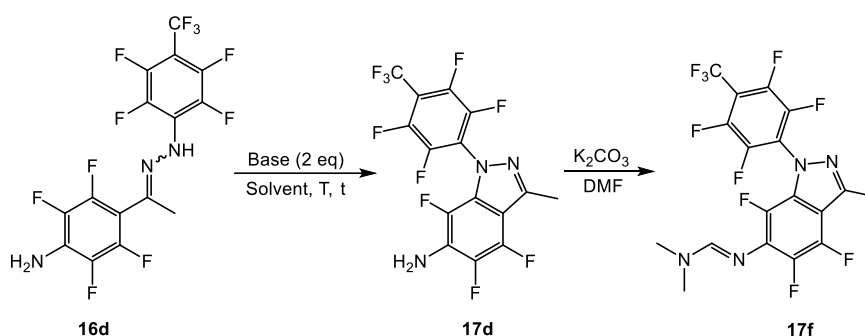


№	Субстрат 15	t^* , ч	Продукт 16	Выход, %
1	 15a	3	 16a	94
2	 15b	5	 16b	96
3	 15c	5	 16c	94
4	 15d	20	 16d	88
5	 15e	23	 16e	95

*Реакции осуществлялись до исчезновения в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс сигналов, принадлежащих **15**.

На основе анализа спектров ЯМР ^{19}F продуктов реакции было установлено, что арилгидразоны **16** образовывались в виде смесей *E*- и *Z*-изомеров (**16-E** и **16-Z** соответственно), находящихся примерно в равных пропорциях. К сожалению, попытки разделить их методом ТСХ не увенчались успехом. Только в случае **16d** из смеси было выделено небольшое количество (5%) индивидуального *Z*-изомера (**16d-Z**), позволившее осуществить его аналитическую характеристику. В связи с этим дальнейшее изучение внутримолекулярной циклизации **16** проводилось с использованием смесей *E*- и *Z*-изомеров. Арилгидразон **16d** был выбран в качестве модельного субстрата для поиска реакционных условий его трансформации в целевой 3-метил-1-арил-1*H*-индазол **17d** (Таблица 21).

Таблица 21. Оптимизация условий циклизации **16d** в **17d** в присутствии оснований



№	Растворитель	Основание	T, °C	t, ч	Выход*, %
1	THF	—	кипение	3	н. р.**
2	THF	K ₂ CO ₃	к. т-ра	60	н. р.
3	THF	K ₂ CO ₃	кипение	10	н. р.
4	THF	DBU	кипение	1	0
5	MeCN	Et ₄ NF·H ₂ O	50	24	н. р.
6	MeCN	DBU	кипение	1	0
7	DMF	K ₂ CO ₃	100	3	0
8	DMF	K ₂ CO ₃	к. т-ра	60	35 (17f)
9	MeCN	K ₂ CO ₃	к. т-ра	90	43 (17d)
10	MeCN	K ₂ CO ₃ + CuI (1 экв.)	к. т-ра	24	0

*Выход изолированного циклического продукта реакции **17**.

Нет превращения, **16d остался в неизменном виде.

Учитывая, что субстраты **16d** являются полифторированными соединениями, активированными к превращениям S_NAr типа, была предпринята попытка получения целевого гетероцикла **17d** путем нагревания исходной смеси арилгидразонов в ТГФ в отсутствие катализатора (Таблица 21, № 1). Однако, эти условия, равно как и выдерживание раствора **16d** в ТГФ в присутствии K₂CO₃ при комнатной температуре или при нагревании, не дали желаемого продукта: **16d** остался неизменным (Таблица 21, №№ 2,3). Использование в качестве основания

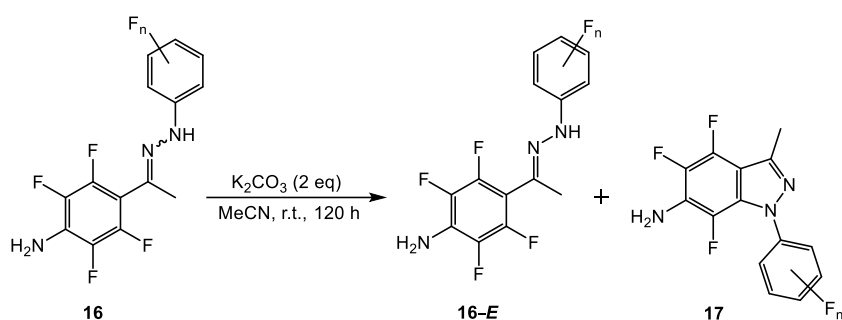
$\text{Et}_4\text{NF} \cdot \text{H}_2\text{O}$ в растворе MeCN при 50 °C также не привело к гетероциклизации **16d** (Таблица 21, № 5). Взаимодействие **16d** с DBU при выдерживании реакционной массы в THF или MeCN при температуре кипения растворителя привело к образованию сложных смесей, не содержащих продуктов, отвечающих замещению атома фтора в **16d** (Таблица 21, №№ 4,6). Попытка осуществить внутримолекулярную циклизацию **16d** в системе $\text{K}_2\text{CO}_3/\text{DMF}/100\text{ °C}$, описанной в работе [114], привела к полному осмолению реакционной смеси (Таблица 21, № 7). Снижение температуры при проведении этой реакции позволило получить 3-метил-1-арил-1*H*-индазол **17f**, являющийся продуктом конденсации целевого **17d** с молекулой DMF (Таблица 21, № 8). Замена этого растворителя на MeCN при комнатной температуре позволила получить желаемое соединение **17d** с выходом 43% (Таблица 21, № 9). На основании данных ЯМР ^{19}F реакционной массы было установлено, что в циклизации участвовал только *Z*-изомер (**16d-Z**) (Таблица 21, № 9). Для увеличения выхода целевого гетероцикла **17d**, была опробована еще одна каталитическая система на основе CuI [236], однако она не проявила желаемой эффективности, приведя к образованию побочных продуктов неустановленного строения (Таблица 21, № 10). Таким образом, единственным приемлемым вариантом реакционной системы, применение которой к **16d** привело к получению целевого гетероцикла **17d** с выходом 43%, оказалось использование K_2CO_3 (2 экв.) в безводном ацетонитриле при комнатной температуре в течение 90 часов (Таблица 21, № 9).

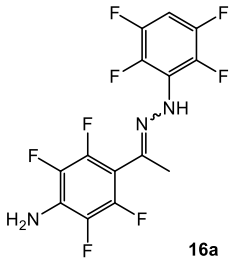
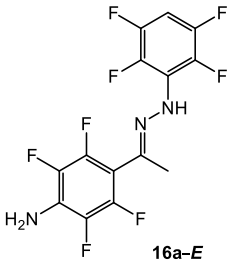
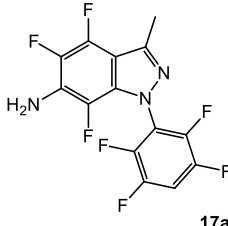
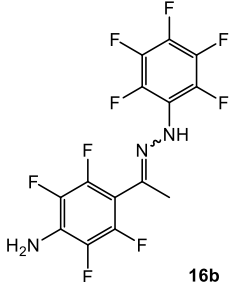
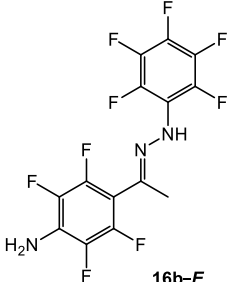
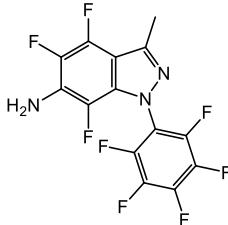
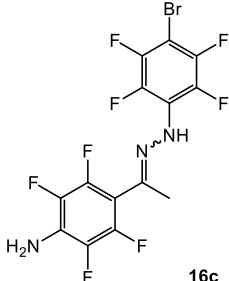
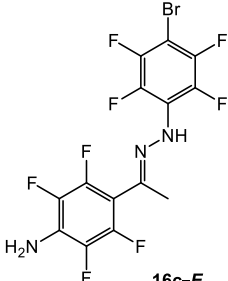
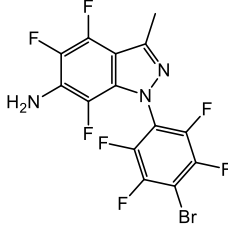
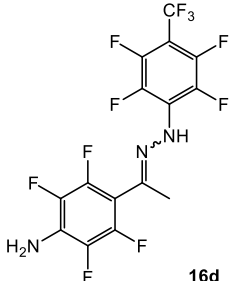
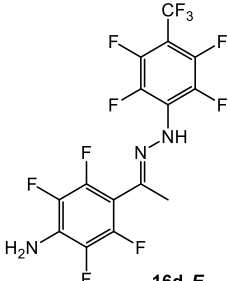
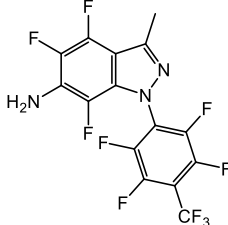
Обнаруженные условия были применены к соединениям **16**, что привело к получению серии полифторированных производных индазола **17**. Реакции осуществлялись до исчезновения сигналов, принадлежащих **16-Z** в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс (достаточное время реакции составило приблизительно 120 ч). Не вступившие в реакцию изомеры **16-E** и продукты гетероциклизации **16-Z** – индазолы **17** были разделены методом ТСХ и полностью охарактеризованы (Таблица 22).

Таким образом, использование мягких условий реакции привело к избирательной трансформации *Z*-изомеров арилгидразонов (**16-Z**) в полифторированные производные 3-метил-1-арил-1*H*-индазола за счет внутримолекулярного нуклеофильного замещения *орто*-атома фтора. При этом *E*-изомеры (**16-E**) не проявили активности и были выделены в неизменном виде. В связи с этим вовлечение смеси изомерных арилгидразонов в гетероциклизацию с образованием индазолов можно рассматривать как способ выделения полифторированных (*E*)-арилгидразонов в индивидуальном состоянии.

Кроме того, было установлено [235], что взаимодействие тетрафторацетофенона **6l** с гидразингидратом в растворе ТГФ протекает как каскадный процесс и приводит к образованию 3-метил-1*H*-индазола **18** с высоким выходом без использования катализатора (Схема 124).

Таблица 22. Трансформация фторированных арилгидразонов **16** в MeCN в присутствии K_2CO_3



№	Субстрат 16	Арилгидразон 16-E	Выход 16-E , %	Продукт 17	Выход 17 , %
1	 16a	 16a-E	42	 17a	35
2	 16b	 16b-E	44	 17b	45
3	 16c	 16c-E	44	 17c	44
4	 16d	 16d-E	40	 17d	45

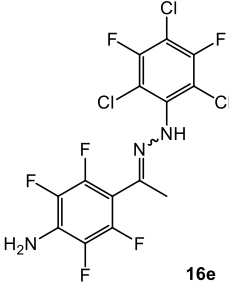
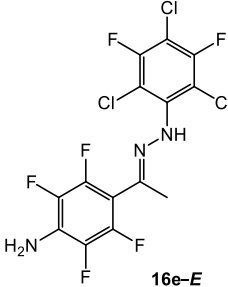
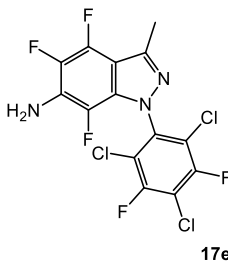
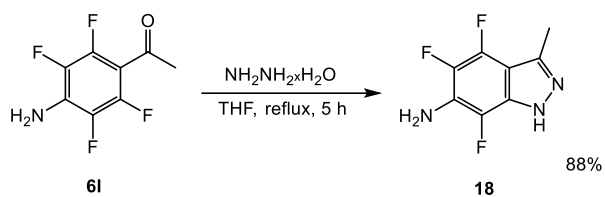
5	 <p style="text-align: right;">16e</p>	 <p style="text-align: right;">16e-E</p>	41	 <p style="text-align: right;">17e</p>	47
---	--	--	----	--	----

Схема 124.



Структуры полифторированных продуктов были установлены с помощью методов ^1H , ^{13}C , ^{19}F ЯМР-, ИК- и масс-спектрометрии высокого разрешения. Дополнительно был осуществлен рентгеноструктурный анализ соединений **16(a-e)-E** и **17b,e** (Рисунки 6,7).

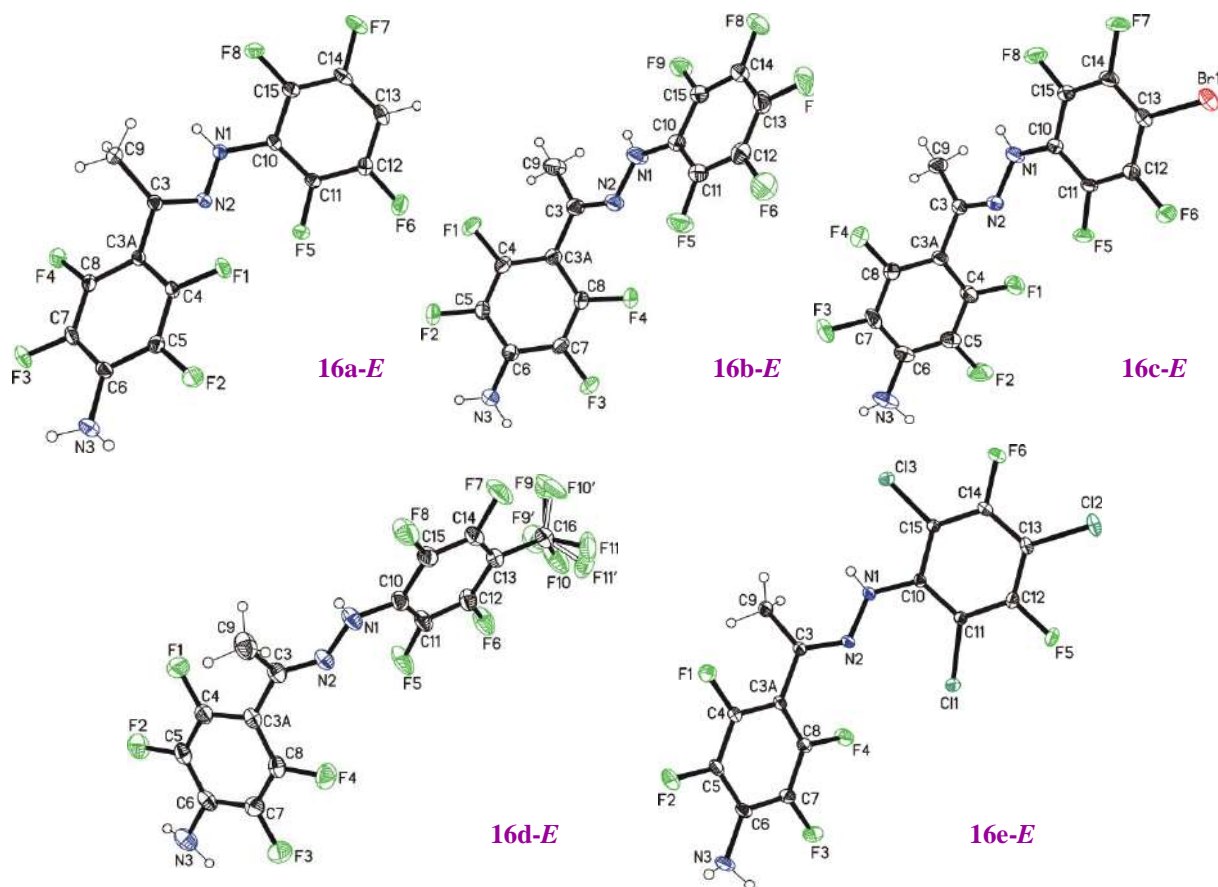
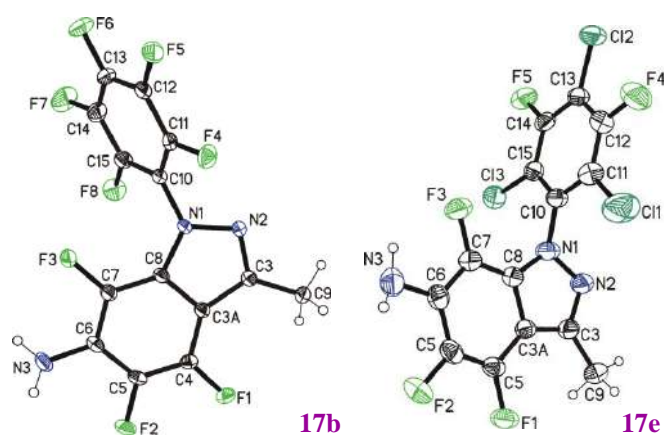
Рисунок 6. Молекулярные структуры полифторированных (*E*)-арилгидрозонов **16(a-e)-E**

Рисунок 7. Молекулярные структуры полифторированных производных индазола **17b,e**

Таким образом, были успешно реализованы методы синтеза полифторированных арилгидразинов, арилгидразонов и индазолов. Установлено, что (*Z*)-изомеры арилгидразонов, полученные из *para*-амино-тетрафторацетофенона **6l**, подвергаются внутримолекулярной циклизации в присутствии K_2CO_3 в MeCN при комнатной температуре, образуя 3-метил-1-арил-1*H*-индазолы с хорошими выходами. Этот метод применим к различным субстратам и не затрагивает присутствующую в структуре периферическую аминогруппу – легко модифицируемый заместитель. При этом оставшиеся неизменными (*E*)-изомеры также были выделены в индивидуальном состоянии с хорошими выходами.

2.1.5 Синтез и функционализация фторированных производных хинолина

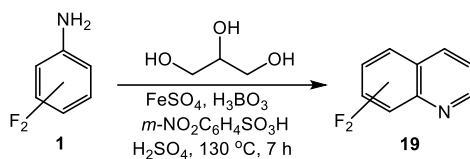
Хинолиновый остов присутствует в достаточно широком круге биологически активных соединений. Это предопределяет интерес синтетиков к разработке методов функционализации хинолина и его фторированных производных. Целью работы являлось изучение возможности ароматического нуклеофильного замещения атома фтора в изомерных дифторхинолинах.

Была исследована позиционная селективность реакции метоксиэфторирования 5,7-, 6,7-, 5,8- и 6,8-дифторхинолинов (**19a**, **19b**, **19c**, и **19d** соответственно) при действии MeONa в среде жидкого аммиака и DMSO [237,238]. Исходные дифторхинолины **19** были получены взаимодействием изомерных 3,4-, 2,5-, 2,4- и 3,5-дифторанилинов **1(b–d,j)** с глицерином в условиях реакции Скраупа (Таблица 23).

Взаимодействие хинолинов **19** с MeONa в жидком аммиаке осуществлялось в интервале температур от -33 до -55 °C и во всех случаях приводило к продуктам моноэфторирования (Схема 125). При этом из хинолина **19a** образовывалась смесь изомеров **20aa** и **20ab**; из **19b** – смесь соединений **20ba** и **20bb**; из **19d** – исключительно 6-фтор-8-метоксихинолин (**20da**), в то время как образования изомерного 6-метокси-8-фторхинолина (**20db**) не наблюдалось. Хинолин

19c был выделен в неизменном виде после его 6 часового выдерживания с 20-ти кратным избытком MeONa в жидком аммиаке при температуре $-33\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Таблица 23. Синтез хинолинов **19** по методу Скраупа



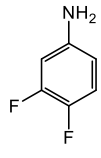
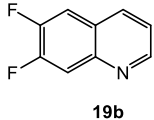
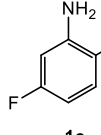
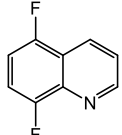
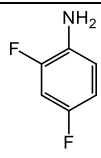
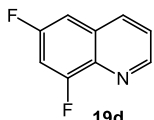
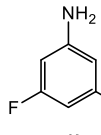
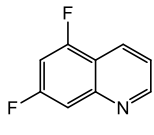
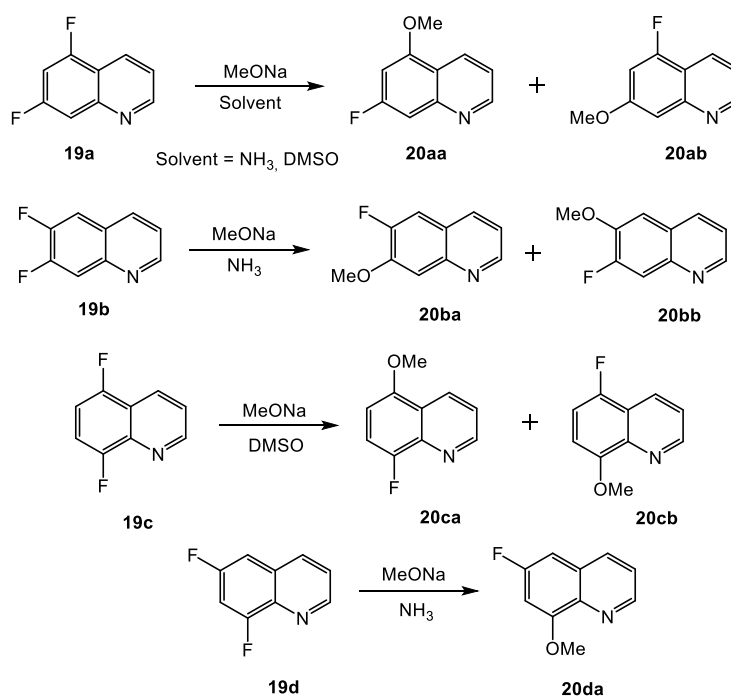
№	Субстрат 1	Продукт 19	Выход, %
1	 1b	 19b	51
2	 1c	 19c	77
3	 1d	 19d	52
4	 1j	 19a	82

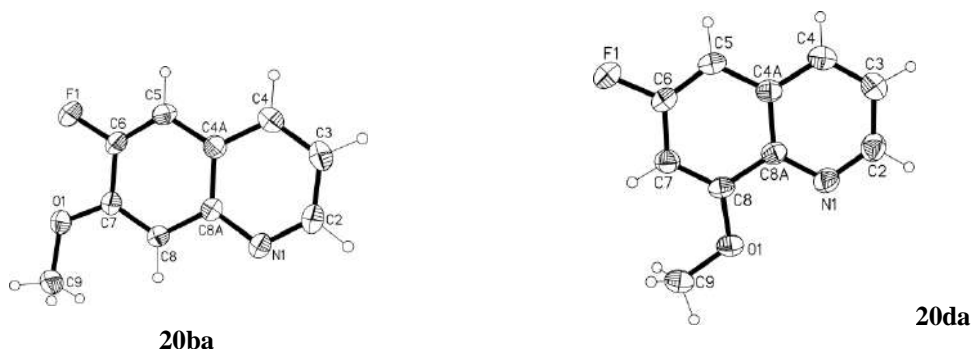
Схема 125.



Реакции **19a** и **19c** с MeONa в DMSO, осуществлявшиеся при температурах 25 и 105 °С, привели в первом случае к образованию смеси продуктов **20aa** и **20ab**, а во втором – к смеси соединений **20ca** и **20cb** соответственно. Как и в случае использования жидкого аммиака, **19d** при взаимодействии с MeONa в среде DMSO давал только один изомер (**20da**) (Схема 125).

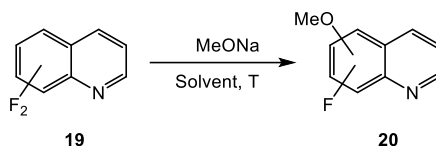
Продукты метоксидефторирования хинолинов **19** были выделены методом ТСХ, их структуры устанавливались методами ^1H , ^{19}F ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Дополнительно был осуществлен рентгеноструктурный анализ соединений **20ba** и **20da** (Рисунок 8).

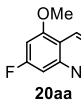
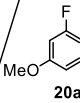
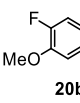
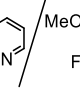
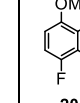
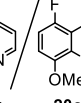
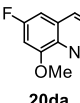
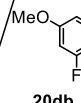
Рисунок 8. Молекулярные структуры фторированных хинолинов **20ba** и **20da**



В Таблице 24 приведены отношения изомерных продуктов реакции (**a/b**) для каждого из субстратов **19** в зависимости от температуры проведения процесса.

Таблица 24. Отношения изомерных продуктов (**a/b**) в реакциях дифторхинолинов **19** с MeONa по данным ЯМР ^{19}F



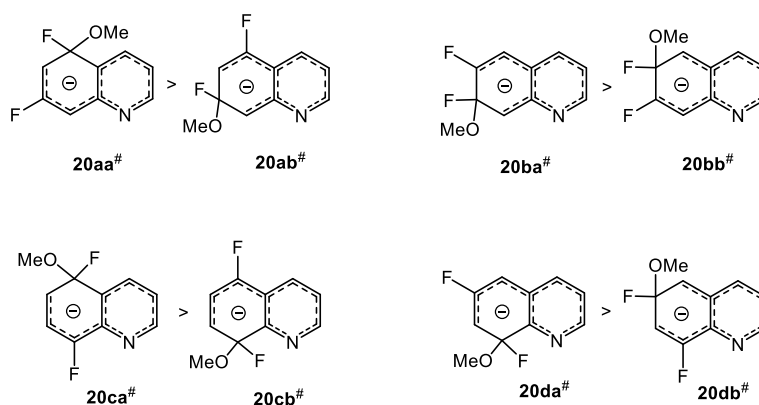
Растворитель	T, °C	 / 	 / 	 / 	 / 
NH ₃	–55	8.1	7.1	—	только 20da
NH ₃	–45	6.5	6.6	—	только 20da
NH ₃	–33	5.1	6.4	—	только 20da
DMSO	25	5.8	—	6.0	только 20da
DMSO	105	3.8	—	4.2	только 20da

Из представленных данных следует, что с увеличением температуры реакции различия в количествах изомерных продуктов монозамещения атомов фтора в дифторхинолинах **19** сокращаются (**a/b** уменьшается). Это свидетельствует о том, что и в жидком аммиаке, и в DMSO в исследуемом интервале температур региоселективность реакции контролируется

одними и теми же структурными факторами (вследствие подобия природы сольватации анионных частиц жидким аммиаком и апротонными биполярными растворителями [239]).

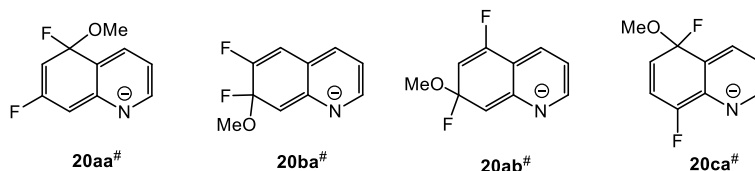
При этом предпочтительность образования одного из двух изомерных продуктов для каждого их субстратов выглядит следующим образом: **20aa** > **20ab**; **20ba** > **20bb**; **20ca** > **20cb**; **20da** > **20db**. Экспериментально установленный ряд соответствует расчетным величинам относительных энергий образования анионных σ -комплексов (с OMe), полученным в приближении DFT/B3LYP/6-31G* [237] (Рисунок 9). На основании этого можно полагать, что переходные состояния исследуемых S_NAr реакций структурно более подобны анионным σ -комплексам (позднее ПС), нежели исходным соединениям (раннее ПС).

Рисунок 9. Расчетная относительная стабильность изомерных анионных σ -комплексов **20** с MeONa



Относительная устойчивость анионных σ -комплексов во многом определяется возможностью атома азота при его нахождении в резонансном положении принять на себя значительную долю отрицательного заряда (Рисунок 10). Это согласуется с данными расчетов: в структурах σ -комплексов **20aa#**, **20ba#**, **20ab#** и **20ca#** на атоме азота имеет место наибольшая локализация заряда.

Рисунок 10. Распределение зарядов в структурах анионных σ -комплексов



Атом азота в хинолине, как известно, является σ - и π -акцептором, в то время как фтор в качестве заместителя проявляет σ -акцепторный и π -донорный эффекты. Не исключено, что образование σ -комплекса **20da#** является более выгодным по сравнению с **20db#**, поскольку при этом снимается неблагоприятное взаимодействие неподеленных электронных пар N и F-8, так как оба этих атома обладают значительным отрицательным зарядом. Это напряжение

присутствует в субстрате **19d** и сохраняется в σ -комплексе **20db[#]** (Рисунок 9). σ -Комплексы, образующиеся путем присоединения нуклеофила, должны характеризоваться повышенной электронной плотностью на α -атомах углерода диенильной системы. Если к этим положениям присоединен атом фтора, как в случае **20ca[#]** и **20cb[#]**, он также должен приобрести значительную долю отрицательного заряда, что является важным, если не основным дестабилизирующим фактором, дискриминирующим структуры этих σ -комплексов по сравнению с предшественником **19c**. По-видимому, этим объясняется самая низкая реакционная способность данного субстрата среди всех хинолинов **19**: продукты его взаимодействия с MeONa были получены лишь при температурах от 25 °C и выше (Таблица 24).

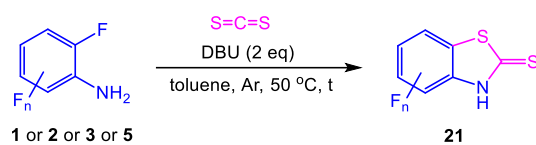
Таким образом, установлено, что изомерные дифторхинолины под действием MeONa в среде жидкого аммиака и DMSO образуют продукты моно-метоксидефторирования. Выявленная позиционная селективность данных реакций, по-видимому, обусловлена влиянием взаимного расположения атомов фтора и азота в субстрате на энергию активации ароматического нуклеофильного замещения атомов фтора.

2.2 N,S-гетероциклы

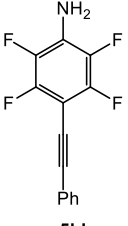
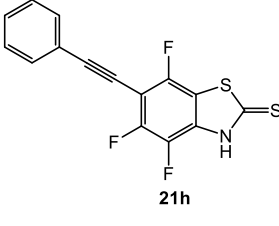
2.2.1 Синтез фторированных бензотиазолтионов

2-Меркаптобензотиазолы обладают широким спектром биологической активности [240], при этом они производятся в промышленных масштабах и активно используются в качестве ингибиторов коррозии и катализаторов вулканизации резины [241]. Из-за важности производных 2-меркаптобензотиазола поиск эффективных методов синтеза этих соединений уже давно находится в центре внимания исследователей [241]. Один из подходов к 2-меркаптобензотиазолам основан на tandemной реакции *орто*-галоанилинов с CS₂ в толуоле (Hal = Br, I) [242] или в DMF (Hal = Br, I, F) [243]. Целью настоящего исследования являлось изучение синтетических возможностей этого метода в отношении полифторированных производных анилина [197].

В качестве исходных соединений были использованы фторированные анилины **1**, **3**, а также иоданилины **2** и алкиниланилины **5**, содержащие атом фтора в *орто*-положении к аминогруппе. Они вводились во взаимодействие с сероуглеродом в присутствии DBU в атмосфере аргона. Реакции осуществлялись в растворе толуола при 50 °C в закрытой колбе Шленка и приводили к селективному замещению *орто*-атома фтора с образованием производных 2-меркаптобензотиазола (Таблица 25).

Таблица 25. Синтез фторированных производных бензотиазолтиона **21**

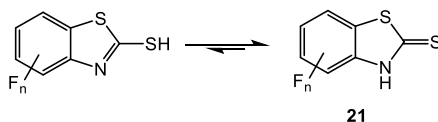
№	Субстрат	t, ч	Продукт 21	Выход, %
1	<p>3</p>	1	<p>21a</p>	99
2	<p>1h</p>	3	<p>21b</p>	94
3	<p>1i</p>	10	<p>21c</p>	88
4	<p>1e</p>	25	<p>21d</p>	60*
5	<p>2j</p>	1	<p>21e</p>	86
6	<p>2l</p>	1	<p>21f</p>	0
7	<p>5lc</p>	3	<p>21g</p>	94

8		3		92
---	---	---	--	----

*При $T = 80\text{ }^{\circ}\text{C}$ и $t = 6\text{ ч}$, выход **21d** составил 75%

Известно, что производные 2-меркаптобензотиазола могут существовать в виде двух таутомерных форм: тиона (NH) и тиола (SH) [241]. На основании данных ЯМР ^1H и ^{13}C продуктов **21**, а также данных рентгеноструктурного анализа соединений **21a** и **21e**, был сделан вывод, что структуры полифторированных производных **21**, полученных в результате взаимодействия соответствующих *орто*-фторанилинов с сероуглеродом (Таблица 25), соответствуют таутомерной форме тионов (Схема 126).

Схема 126.

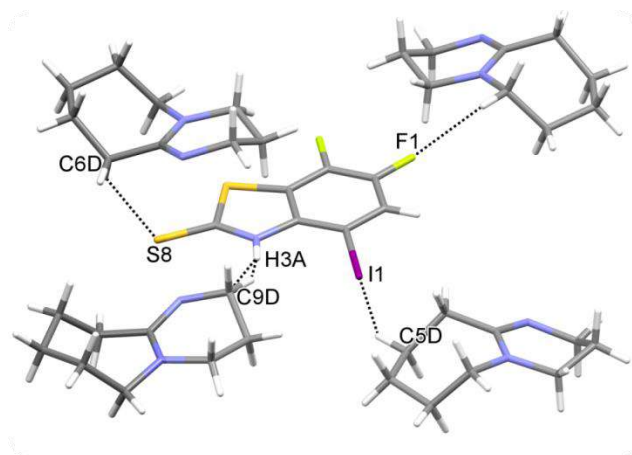


Данные, представленные в Таблице 25, свидетельствуют о том, что большинство полифторированных анилинов гладко реагировали с сероуглеродом в присутствии DBU при $50\text{ }^{\circ}\text{C}$: циклические продукты реакции (бензотиазолтионы **21**) были выделены с выходами 86÷99% в аналитически чистой форме (Таблица 25, №№ 1–3,5,7,8). Анилин **1e** трансформировался в бензотиазолтион **21d** с выходом 75%, хотя и при несколько более высокой температуре ($80\text{ }^{\circ}\text{C}$) (Таблица 25, № 4).

Эти результаты резко контрастируют с данными о реакционной способности *пара*-иоданилина **2l** (Таблица 25, № 6). Было обнаружено, что взаимодействие этого субстрата с сероуглеродом в стандартных условиях реакции в течение 1 часа приводит к полному осмолению реакционной массы. Анализ полученной реакционной смеси методом ЯМР ^{19}F показал отсутствие сигналов, принадлежащих исходному соединению **2l**, и ожидаемому продукту **21f**. Стоит отметить, что в отличие от *пара*-атома иода, *пара*-алкинильные заместители оказались индифферентными к данным реакционным условиям (Таблица 25, №№ 7,8). Принципиально важной является структура продукта **21e**, полученного из иоданилина **2j**, содержащего различные атомы галогена в *орто*-положениях относительно аминогруппы (Таблица 25, № 5). Таким образом, было установлено, что в данных условиях реакции замещение атома фтора является предпочтительнее замещения атома иода.

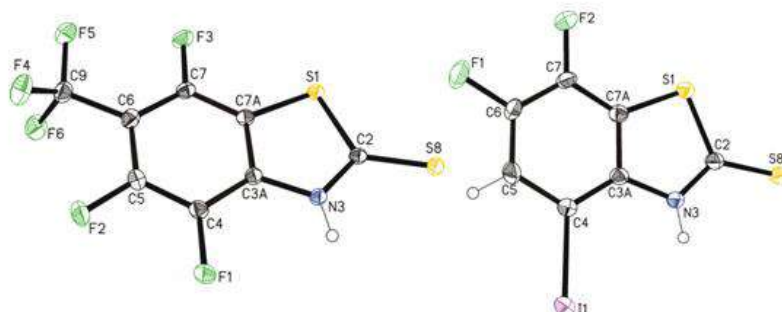
Процедура выделения целевых продуктов включала в себя обязательное подкисление реакционной смеси 0.5 М водным раствором уксусной кислоты, необходимое для разложения плохо растворимой соли **21** с DBU. Структура этой соли (**21e**–DBU) была однозначно установлена методом рентгеновской кристаллографии соединения, выделенного из реакционной смеси до ее обработки раствором кислоты (Рисунок 11). Используемая методика синтеза и выделения позволила получить производные бензотиазолтиона с высокими выходами в аналитически чистой форме без дополнительной очистки методами ТСХ и перекристаллизации.

Рисунок 11. Фрагмент кристаллической структуры соли **21e**–DBU



Структуры всех новых гетероциклических продуктов **21** были установлены методами ^1H , ^{13}C , ^{19}F ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения и подтверждены данными элементного анализа. Кроме того, соединения **21a** и **21e** были исследованы методом рентгеновской кристаллографии (Рисунок 12).

Рисунок 12. Молекулярные структуры соединений **21a** и **21e**

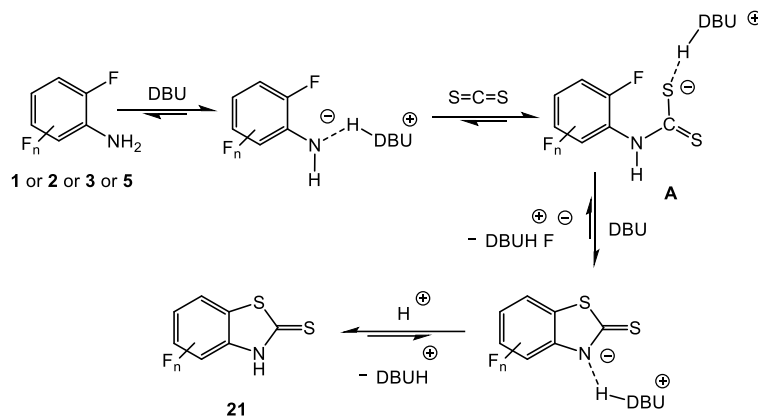


Различия между структурами **21e** и **21e**–DBU нашли свое отражение в спектрах ЯМР. Так, взаимодействие **21e** с молекулами DBU привело к смещению положения сигнала атома F(6) на 7 м.д. в область сильного поля (ЯМР ^{19}F). В отличие от этого, положения сигналов

узловых атомов углерода C(7a) и C(3a) при переходе от **21e** к **21e-DBU** сместились в область слабого поля на 6 и 14 м.д. соответственно (ЯМР ^{13}C) (см. SI к [197]).

В соответствии с приведенными выше результатами был предложен механизм исследованной реакции *орто*-фторанилинов с сероуглеродом в присутствии DBU (Схема 127).

Схема 127.

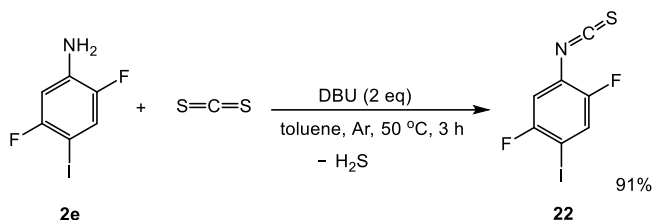


Очевидно, что в роли нуклеофила на первой стадии реакции выступает *орто*-фторанилин, атакующий атом углерода молекулы сероуглерода. Вполне вероятно, что DBU оказывает активирующее действие на аминогруппу [243]. Если бы первоначально реализовывалось нуклеофильное замещение атома фтора, в субстратах **3** и **1h** оно бы происходило в *орто*-положении относительно трифторметильной группы, а не в *орто*-положении к аминогруппе, поскольку CF_3 обладает мощным электроноакцепторным эффектом и активирует ароматическое нуклеофильное замещение атома фтора. Но образования продуктов, отвечающих такому направлению реакции, не наблюдалось (Таблица 25, №№ 1,2). Далее, образовавшийся продукт конденсации по аминогруппе, стабилизированный взаимодействием с DBU (структура A на Схеме 127), подвергался внутримолекулярной нуклеофильной циклизации, при которой атом фтора замещается легче, чем атом иода (Таблица 25, № 5), в соответствии с рядом относительной нуклеофильной подвижности галогена в реакциях $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$. Молекула HF, удаляемая в процессе циклизации, связывалась с молекулой DBU, и этот процесс облегчал вторую стадию реакции. Конечный продукт **21** образовался в виде соли с DBU, структура которой была определена рентгенокристаллографическим исследованием соединения **21e-DBU** (Рисунок 11). Для его разложения потребовалась кислота. Таким образом, можно предположить, что молекулы DBU принимали участие в качестве катализатора на всех стадиях процесса, способствуя его протеканию.

Анализ данных Таблицы 25 позволяет сделать вывод, что наиболее легко продукт циклизации образовывался в случае наличия в ароматическом кольце субстрата сильных акцепторных заместителей. Установлено, что при наличии в молекуле *орто*-фторанилина

только двух атомов фтора, их нуклеофильной подвижности оказывалось недостаточно для реализации внутримолекулярного замещения. Так, взаимодействие иоданилина **2e** с сероуглеродом в стандартных условиях реакции (Таблица 25), привело к получению продукта **22**, содержащего неизменное количество атомов фтора (Схема 128).

Схема 128.



По-видимому, образование изотиоцианата **22** явилось результатом нуклеофильной атаки аминогруппой соединения **2e** атома углерода сероуглерода с последующим удалением молекулы сероводорода. Эту реакцию (Схема 128), можно рассматривать в качестве побочного превращения структуры **A** (Схема 127), что является еще одним аргументом в пользу предполагаемого механизма образования гетероциклов **21** [197].

Таким образом, была продемонстрирована возможность превращения полифторированных анилинов в производные бензотиазолтиона путем их взаимодействия с сероуглеродом в толуоле в присутствии DBU. Этот метод основан на использовании простых и легкодоступных исходных реагентов и обеспечивает получение ценных полифторированных гетероциклов в мягких условиях с отличными выходами.

2.2.2 Синтез фторированных N-функционализированных производных бензотиазолтиона

С целью расширения круга потенциально биологически активных фторированных производных 2-меркаптобензотиазола была исследована возможность осуществления аналогичного описанному выше подходу к их получению на основе взаимодействия полифторированных арилгидразонов с сероуглеродом в присутствии DBU [234].

Для синтеза исходных соединений были использованы фторированные арилгидразины **15a–d**. Они вводились в реакцию с ацетоном в присутствии одной капли уксусной кислоты, добавленной в раствор в качестве катализатора при комнатной температуре. Использование этих реакционных условий привело к образованию соответствующих арилгидразонов **23a–d** практически с количественными выходами (Схема 129).

Аналогичным взаимодействием **15a–d** с циклогексаноном были получены арилгидразоны **24a–d**, также с высокими выходами. Реакцию в этом случае проводили в CHCl_3 в присутствии каталитических количеств уксусной кислоты (Схема 130).

Схема 129.

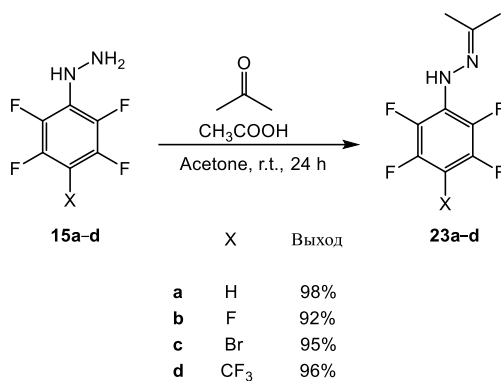
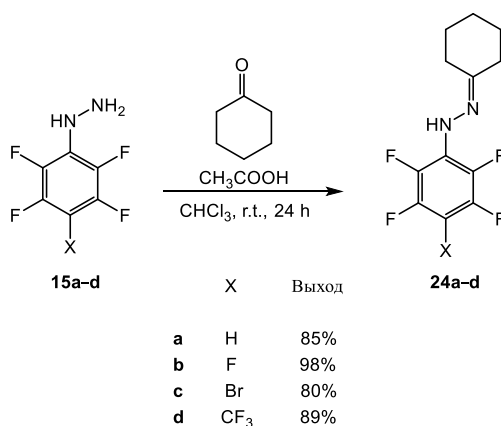
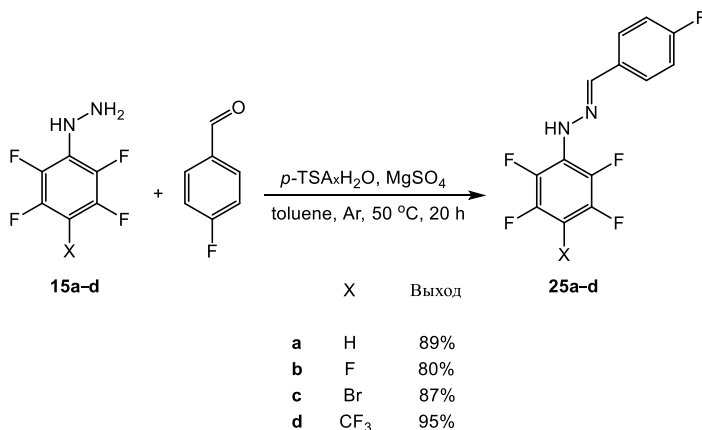


Схема 130.



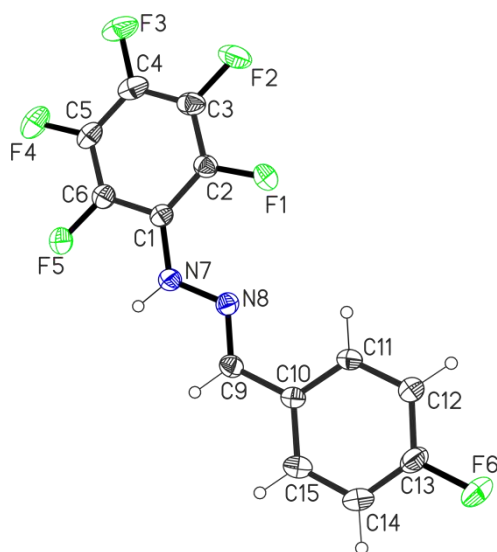
Ряд полифторированных арилгидразонов был расширен за счет взаимодействия **15a-d** с *para*-фторбензальдегидом в качестве карбонильного компонента. В этом случае реакции проводили в среде толуола в присутствии *p*-TSA·H₂O и MgSO₄, по аналогии с условиями, использованными ранее для взаимодействия арилгидразинов **15** с ацетофеноном **61** (Таблица 20). Новые фторированные арилгидразоны **25a-d** были выделены с выходами 80 – 95% (Схема 131).

Схема 131.



Анализ спектров ЯМР ^{19}F соединений **25** показал наличие единственного набора сигналов атомов фтора для каждого из продуктов **a–d**, что указывает на селективность реакции. Иными словами, данные арилгидразоны образуются в виде одного из возможных *E*- и *Z*-изомеров. Для сравнения, конденсация гидразинов **15** с ацетофеноном **6l** приводила к образованию смеси *E*- и *Z*-изомеров арилгидразонов **16** примерно в соотношении 1:1 [235]. Рентгеноструктурный анализ одного из кристаллов **25b** позволил установить *E*-конфигурацию данного соединения (Рисунок 13). Учитывая однотипность спектров ЯМР соединений **25a–d** можно полагать, что все данные арилгидразоны имеют структуру *E*-изомеров.

Рисунок 13. Молекулярная структура соединения **25b**



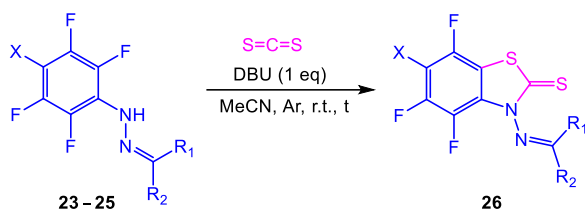
В соответствии с целью проводимого исследования, полученные полифторированные арилгидразоны **23–25** были вовлечены во взаимодействие с сероуглеродом в присутствии DBU в атмосфере аргона. Реакции осуществлялись в ацетонитриле при комнатной температуре в колбе Шленка и завершались после исчезновения сигналов, принадлежащих исходным соединениям, в спектрах ЯМР ^{19}F проб реакционных масс (Таблица 26).

Данные, представленные в Таблице 26, свидетельствуют о том, что времена реакций полифторированных арилгидразонов **23a**, **24a** и **25a** ($X = \text{H}$) с сероуглеродом при комнатной температуре были наиболее длительными: от 20 до 40 ч (Таблица 26, №№ 1,5,9). Это означает, что по сравнению с другими исследованными соединениями, эти субстраты менее активированы в отношении реакции нуклеофильного ароматического замещения атома фтора. В случае осуществления реакции **23a** с CS_2 при 50 °C, ее продолжительность уменьшилась до 12 ч.

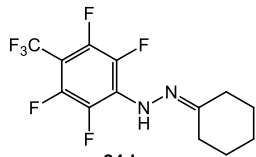
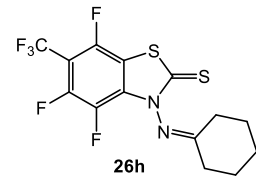
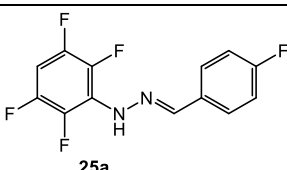
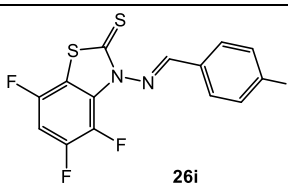
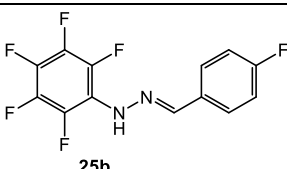
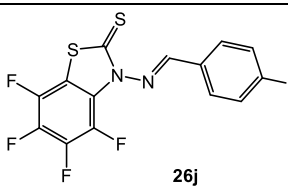
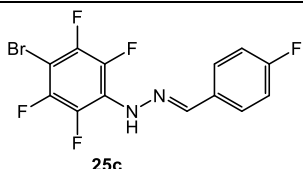
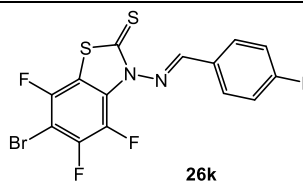
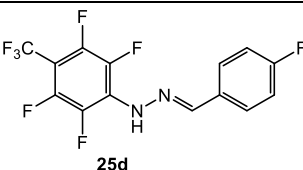
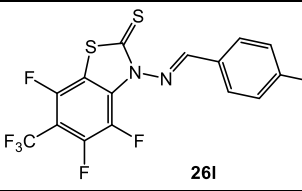
С повышением температуры, а также продолжительности реакции, наблюдалось появление ярко-оранжевой окраски реакционной смеси. Это явление было обусловлено протеканием неблагоприятной побочной реакции поликонденсации растворителя (MeCN) с

сероуглеродом (используемым в избытке) под действием основания (DBU) [244]. К счастью, образующиеся побочные продукты (сложная смесь полимерных соединений, не содержащих атомов фтора) были легко отделены хроматографией (оставались на старте) и не оказывали существенного влияния на выходы целевых продуктов **26** (Таблица 26, №№ 1,5,9).

Таблица 26. Синтез производных 3-амино-бензотиазолтионов **26**



№	Субстрат	t, ч	Продукт 26	Выход, %
1	 23a	20	 26a	90
2	 23b	2	 26b	79
3	 23c	2	 26c	83
4	 23d	1	 26d	99
5	 24a	20	 26e	90
6	 24b	2	 26f	99
7	 24c	3	 26g	78

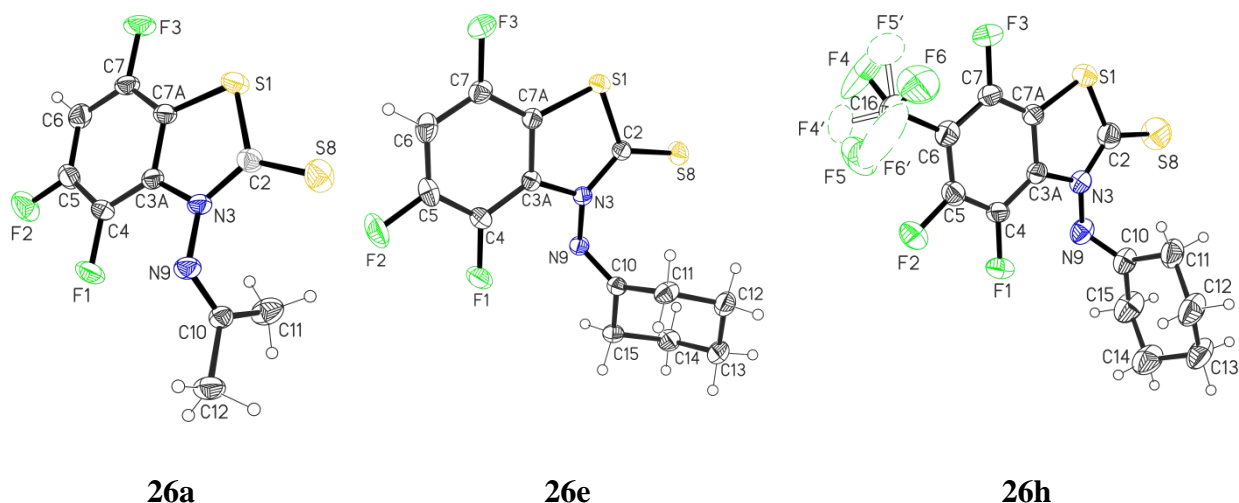
8	 24d	1	 26h	99
9	 25a	40	 26i	95
10	 25b	2	 26j	98
11	 25c	2	 26k	99
12	 25d	1	 26l	99

Субстраты, содержащие мощную электроакцепторную группу ($X = \textit{para}\text{-CF}_3$), реагировали с CS_2 наиболее активно. Процесс циклизации, приводящий к образованию продуктов **26**, завершился за 1 ч (Таблица 26, №№ 4,8,12). При этих выдержках побочные продукты вышеупомянутой конденсации ацетонитрила с сероуглеродом не успевали накапливаться в заметном количестве, поэтому, целевые гетероциклические соединения **26** не требовали дополнительной хроматографической очистки и были выделены с отличными выходами.

Следует отметить, что большинство новых производных бензотиазолтиона **26** (за исключением **26j** и **26k**) оказались хорошо растворимыми в типичных органических растворителях, таких как EtOAc, ацетон, MeCN и др. (а также легко подвергались перекристаллизации из смеси гексана с ацетоном), в отличие от соединений **21**, которые были лишь частично растворимы в ДМСО [197]. Таким образом, функционализация структуры бензотиазолтиона по атому азота за счет введения новых N-алкил- или N-арилиминных фрагментов не только привела к увеличению структурного многообразия этого класса фторированных N,S-гетероциклов, но и сделала эти соединения более привлекательными и удобными для их дальнейшего использования в качестве биологически активных объектов исследования.

Структуры всех новых полифторированных соединений **23–26** были установлены с помощью методов ^1H , ^{13}C , ^{19}F ЯМР-, ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии высокого разрешения. Соединения **26a**, **26e** и **26h** были подвергнуты дополнительному рентгеноструктурному исследованию [234] (Рисунок 14).

Рисунок 14. Молекулярные структуры соединений **26a,e,h**



Таким образом, был разработан и реализован простой и эффективный подход к получению полифторированных производных 3-(алкилиденамино)бензотиазол-2(3*H*)-тиона, которые являются новыми биологически важными S,N-содержащими гетероциклическими каркасами. Было показано, что арилгидразоны гладко взаимодействуют с CS_2 в MeCN в присутствии DBU при комнатной температуре. Реакции конденсации сопровождались последующей внутримолекулярной циклизацией, что приводило к образованию соответствующих полифторированных гетероциклов с отличными выходами. Превращение осуществлялось путем замещения атома фтора, *орто*-расположенного по отношению к гидразогруппе, при этом другие атомы фтора в ароматическом кольце оставались нетронутыми.

2.3 S,O-гетероциклы

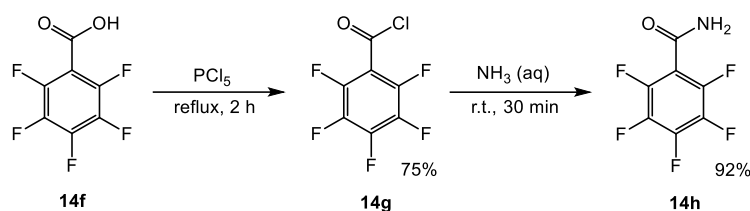
Бензоаннелированные гетероциклы, содержащие 2,3-дигидробензоксатиинное ядро, обладают весомым биологическим потенциалом, являясь важным объектом химических, медицинских и фармацевтических исследований [245].

В настоящее время много усилий уделяется разработке рациональных подходов к синтезу производных 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатиина и их аналогов [245,246]. Тем не менее, фторированные представители этого класса S,O-гетероциклов по-прежнему характеризуются крайне низкой степенью структурного разнообразия. Целью настоящего исследования являлся поиск эффективного подхода к полифторированным производным 2,3-дигидробензоксатиина

[247]. С синтетической точки зрения, присутствие нескольких атомов фтора в бензольной части гетероциклического остова имеет особое значение, поскольку открывает возможность для последующей функционализации молекулы путем нуклеофильного замещения атома фтора [66,140,141,237].

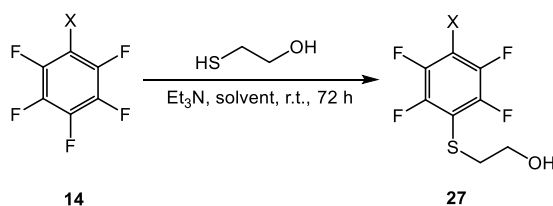
В качестве исходных субстратов для синтеза производных 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатиина были использованы монозамещенные перфторбензолы **14d,f,h**. Пентафторбензамид (**14h**) был получен действием пятихлористого фосфора на пентафторбензойную кислоту (**14f**), приводящим к образованию пентафторбензоилхлорида (**14g**), с последующим замещением атома хлора на аминогруппу действием водного аммиака (Схема 132).

Схема 132.

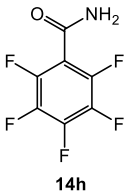
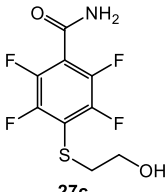


После этого пентафторарены **14** были введены в реакцию с 2-меркаптоэтанолом в присутствии основания (Et₃N) в растворе MeCN или H₂O (в случае кислоты **14f** [138]), результатом чего явилось образование соответствующих производных серы **27a–c** практически с количественными выходами (Таблица 27).

Таблица 27. Синтез фторированных производных 2-(арилтио)этанолов **27a–c**



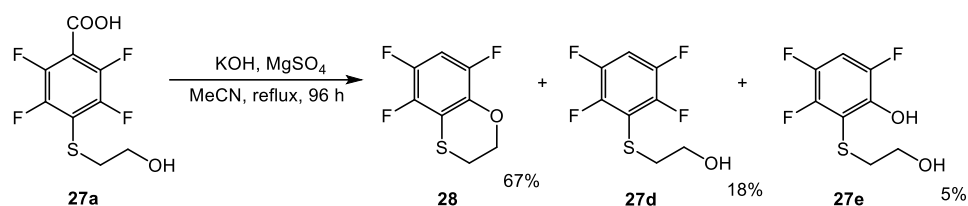
№	Субстрат 14	Растворитель	Продукт 27	Выход, %
1	<p>14f</p>	H ₂ O	<p>27a</p>	95
2	<p>14d</p>	MeCN	<p>27b</p>	97

3	 <p style="text-align: center;">14h</p>	MeCN	 <p style="text-align: center;">27c</p>	92
---	---	------	--	----

Реакции проводились при комнатной температуре до исчезновения сигналов атомов фтора, принадлежащих исходным соединениям, в спектрах ЯМР ^{19}F проб реакционных масс. Замещение атома фтора происходило легко, поскольку все субстраты **14** активированы для реакций типа $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$. Соединения **27a** и **27c** были выделены методом осаждения путем разбавления реакционной массы водой, в то время как соединение **27b**, представляющее собой жидкость, экстрагировали из водного раствора реакционной массы этилацетатом.

Далее была исследована возможность получения полифторированного гетероцикла путем внутримолекулярного замещения *орто*-атома фтора концевым О-нуклеофильным центром боковой цепи в субстрате **27a**. Реакция осуществлялась в среде MeCN в присутствии KOH (1 экв.) в качестве основания и MgSO_4 (3 экв.) в качестве водоотнимающего агента при температуре кипения растворителя в течение 96 ч (Схема 133).

Схема 133.



Целевой продукт внутримолекулярной циклизации **28** был получен с выходом 67%. Среди побочных продуктов превращения было зафиксировано соединение **27d** (продукт декарбоксилирования бензойной кислоты **27a** [138]) и фенольное производное **27e**, отвечающее межмолекулярному замещению атома фтора на гидроксильную группу.

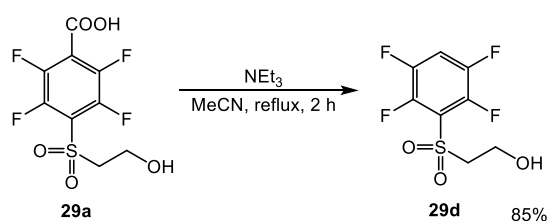
С целью повышения нуклеофильной подвижности атомов фтора в качестве уходящих групп, субстраты **27** были преобразованы в соответствующие сульфоны. Окисление арилтиоэтанолов осуществляли с использованием избытка перекиси водорода (40%) в трифторуксусной кислоте при комнатной температуре [138,247] (Таблица 28). Все соединения **29** выделялись осаждением при разбавлении реакционной смеси водой и не требовали дополнительной очистки. Выходы продуктов реакции составили ~70%.

Согласно литературным данным [138] сульфон **29a** должен легко подвергаться декарбоксилированию с образованием производного **29d**. Мы осуществили эту реакцию в кипящем ацетонитриле в присутствии триэтиламина (Схема 134).

Таблица 28. Синтез фторированных сульфонов **29**

№	Субстрат 27	Продукт 29	Выход, %
1	 27a	 29a	77
2	 27b	 29b	71
3	 27c	 29c	69

Схема 134.

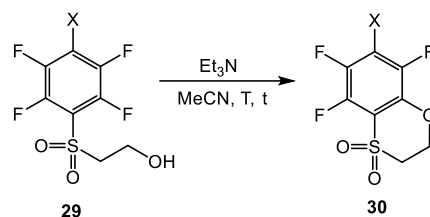


Далее, в соответствии с целью исследования — получения фторированных бензоаннелированных S,O-содержащих гетероциклов — была осуществлена циклизация сульфонов **29** в соответствующие производные 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатиина **30**. Во избежание протекания побочных процессов, связанных с возможным раскрытием гетероцикла в продукте реакции, в качестве основания был использован триэтиламин (Таблица 29).

Из данных таблицы следует, что субстраты **29b** и **29c** претерпевали циклизацию уже при комнатной температуре (Таблица 29, №№ 3, 4). Кислота **29a** не давала целевого продукта **30a** при 72 часовой выдержке реакционной смеси без нагревания, вместо этого она трансформировалась в сульфон **29d** (Таблица 29, № 1). Таким образом, в результате циклизации

соединений **29a** и **29d** при температуре кипения растворителя был получен один и тот же гетероцикл **30d** (Таблица 29, №№ 2, 5).

Таблица 29. Синтез производных 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатиина **30**



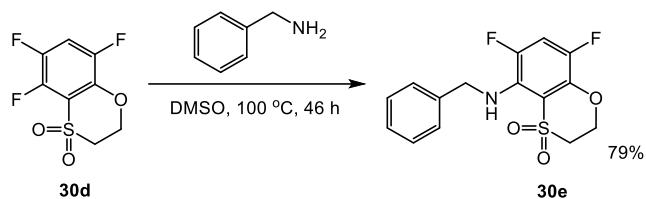
№	Субстрат 29	T	t*, ч	Продукт 30	Выход, %
1		комнатная температура	72		0
2		кипячение	72		85
3		комнатная температура	72		65
4		комнатная температура	520		73
5		кипячение	50		90

*Реакции осуществлялись до исчезновения в спектрах ЯМР ^{19}F реакционных масс сигналов, принадлежащих **29**.

Далее была исследована возможность структурных модификаций полученных гетероциклических соединений. Для расширения круга потенциально биологически активных производных 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатиина в соединение **30d** был введен фрагмент бензиламина путем ароматического нуклеофильного замещения атома фтора (Схема 135).

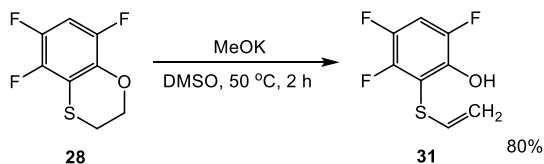
Желаемый продукт **30e** был выделен с выходом 79%. Региоселективность реакции обусловлена наличием акцепторной сульфонильной группы в *орто*-положении к замещаемому атому фтора.

Схема 135.



Попытка вовлечь в аналогичную трансформацию гетероцикл **28** оказалась неудачной. Согласно данным ЯМР-спектроскопии, была получена сложная смесь продуктов, содержащая в том числе и соединения, отвечающие раскрытию гетероцикла. Подобное превращение было зафиксировано ранее в реакциях 2,3-дигидро-1,4-бензоксатиина с MeONa [248]. С целью поиска условий для осуществления селективного раскрытия кислородсодержащего кольца в структуре соединения **28** была протестирована реакционная система MeOK/ДМСО. Выбор оказался удачным: был получен 3,4,6-трифтор-2-(винилтио)фенол (**31**) с выходом 80% (Схема 136). В отличие от сульфонового производного **30d**, атомы фтора в структуре **28** менее активированы к ароматическому нуклеофильному замещению, поэтому MeOK не замещает атом фтора, а выступает в роли основания, депротонируя атом С-3, что в итоге приводит к расщеплению связи С–О.

Схема 136.



Таким образом, был осуществлен простой и эффективный метод синтеза фторированных 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатиinov, -тииндиоксидов и их производных, имеющих биологически важные S,O-гетероциклические каркасы. Использованный в работе подход заключался в последовательном нуклеофильном замещении двух соседних атомов фтора в полифтораренах действием бифункционального S,O-нуклеофила. Учитывая фармацевтическую и синтетическую ценность фторированных 2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатиinov, эта несложная реакция может стать востребованным вкладом в тонкий органический синтез и разработку лекарственных средств.

2.4 О-гетероциклы

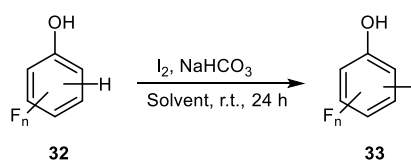
2.4.1 Синтез фторированных бензофуранов

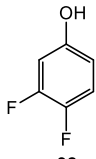
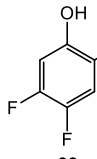
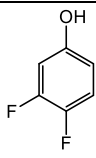
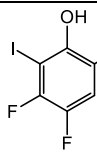
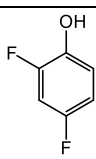
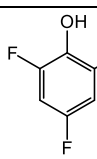
Широкий спектр фармакологической активности, проявляемой производными бензофурана, указывает на то, что поиск новых биологически активных соединений среди представителей этого класса имеет несомненное значение [249]. Не смотря на наличие ряда методов получения монофторированных бензофурановых производных [250], на сегодняшний день известны лишь отдельные примеры синтеза полифторированных бензофуранов [161,251–253], методики получения которых, к сожалению, малоэффективны и не универсальны. Таким образом, целью настоящего исследований являлся поиск универсальных и продуктивных подходов к полифторированным производным бензофурана.

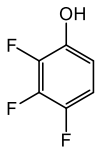
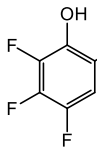
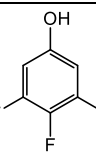
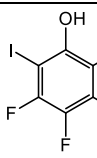
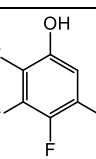
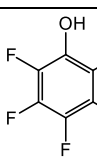
2.4.1.1 Синтез фторированных бензофуранов из *орто*-иодфенолов

Исходные соединения для этого исследования (репрезентативная серия иодфенолов **33a–f** с различным содержанием атомов фтора в ароматическом кольце) были получены путем ароматического электрофильного замещения атома водорода иодом во фторфенолах **32a–e** [254] (Таблица 30). В работе использовалась простая и удобная система иодирования, хорошо зарекомендовавшая себя ранее при получении фторированных иоданилинов [190] (ср. [255]).

Таблица 30. Синтез фторированных иодфенолов **33**



№	Субстрат 32	I ₂ , экв.	Р-ритель	Продукт 33	Выход, %
1	 32a	0.9	диоксан (водн.)	 33a	63
2	 32a	2.2	H ₂ O	 33b	98
3	 32b	1.1	H ₂ O	 33c	90

4	 32c	1.1	H ₂ O	 33d	93
5	 32d	2.2	H ₂ O	 33e	85
6	 32e	1.1	H ₂ O	 33f	82

Фенолы вступали в реакцию с элементарным иодом в водной среде в присутствии NaHCO₃ при комнатной температуре. Поскольку фторированные производные фенола являются чрезвычайно летучими соединениями, важно было осуществлять реакции в закрытом сосуде. Углекислый газ, образующийся в результате взаимодействия HI с NaHCO₃, стравливался через иглу, вставленную в закрывающую горлышко реакционной колбы резиновую септу. Еще одним важным моментом при выделении фторированных иодфенолов являлась тщательная очистка продуктов реакции от примеси I₂, осуществлявшаяся путем многократного взбалтывания органического раствора реакционной массы с насыщенным водным раствором Na₂S₂O₃. В противном случае элементарный иод, легко растворимый в ароматических субстратах, увеличивал и без того высокую летучесть иодфенолов, резко снижая выход целевых продуктов.

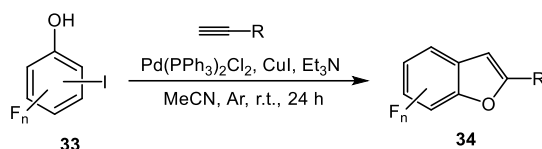
Для получения моноиодированных производных фенолов **32a** и **32d** в водной среде были исследованы реакции при 0 °С, с использованием половинного количества иода по отношению к ароматическим субстратам. Однако эти попытки не увенчались успехом: в указанных условиях образовывались исключительно продукты **33b** и **33e** соответственно. Замена H₂O в качестве растворителя водным диоксаном позволила получить целевой иодфенол **33a** даже при осуществлении реакции при комнатной температуре (Таблица 30, № 1). Причиной понижения реакционной активности фенола **32a** в диоксане по сравнению с таковой в воде, по-видимому, является снижение степени диссоциации спиртовой функции при уменьшении диэлектрической проницаемости растворителя. Однако трифторфенол **32d** при взаимодействии с иодом в растворе диоксана, по-прежнему давал продукт дииодирования – фенол **33e**.

Синтезированные полифторированные *орто*-иодфенолы **33** являются ценными строительными блоками и могут быть использованы для получения различных фторсодержащих О-гетероциклов. Так, например, нашими коллегами были синтезированы бензофурановые и хроменовые производные, содержащие трициклический дитерпеновый

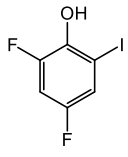
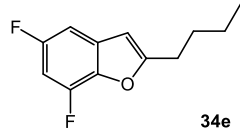
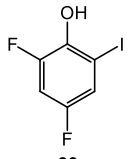
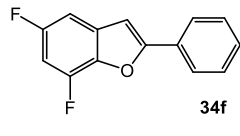
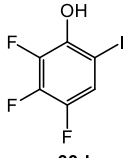
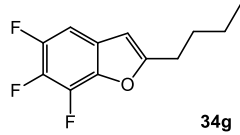
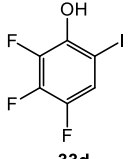
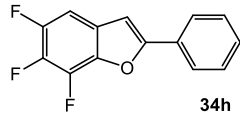
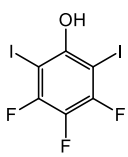
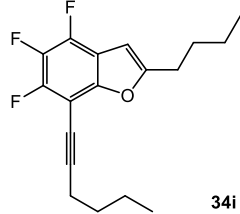
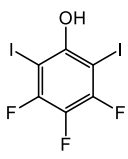
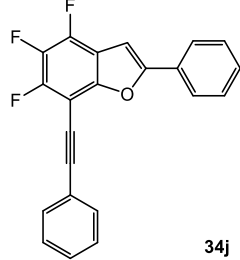

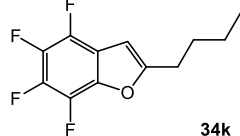
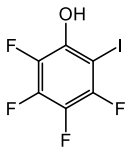
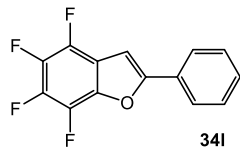
фрагмент, путем каскадного процесса кросс-сочетания и гетероциклизации соединений **33с–е** с N-(2,3-бутадиенил)карбамидами в присутствии палладиевого катализатора и основания [256].

В соответствии с целью исследования все полученные фторированные *орто*-иодфенолы **33** были вовлечены во взаимодействие с терминальными ацетиленами в условиях реакции Соногаширы. Были использованы Pd(PPh₃)₂Cl₂, CuI и Et₃N в качестве катализаторов и MeCN в качестве растворителя. Реакции проводились при комнатной температуре в плотно закрытой колбе Шленка в атмосфере аргона, продукты реакции были выделены методом тонкослойной хроматографии (Таблица 31). На основании полученных экспериментальных данных было установлено, что кросс-сочетание **33** с ацетиленами, протекающее с образованием соответствующих алкинилфенолов, сопровождалось реакцией внутримолекулярной циклизации, приводящей к получению фторированных бензофуранов **34а–д**.

Таблица 31. Синтез фторированных бензофуранов **34**



№	Субстрат 33	R	Продукт 34	Выход, %
1	<p style="text-align: center;">33a</p>	<i>n</i> -Bu	<p style="text-align: center;">34a</p>	96
2	<p style="text-align: center;">33a</p>	Ph	<p style="text-align: center;">34b</p>	80
3	<p style="text-align: center;">33b</p>	<i>n</i> -Bu	<p style="text-align: center;">34c</p>	78
4	<p style="text-align: center;">33b</p>	Ph	<p style="text-align: center;">34d</p>	80

5	 33c	<i>n</i> -Bu	 34e	70
6	 33c	Ph	 34f	65
7	 33d	<i>n</i> -Bu	 34g	95
8	 33d	Ph	 34h	93
9	 33e	<i>n</i> -Bu	 34i	63
10	 33e	Ph	 34j	88
11	 33f	<i>n</i> -Bu	 34k	66
12	 33f	Ph	 34l	75

Кроме того, было исследовано взаимодействие *орто*-иодфенолов **33a,c** с триметилсилилацетиленом (Схема 137). В аналогичных условиях реакции были получены триметилсилилэтинилфенолы **35a** и **35b**, выделенные с выходом 70% и 15% соответственно. Выход целевого **35a** относительно невелик из-за высокой летучести этого фторированного

гидроксипроизводного. Среди продуктов взаимодействия TMS-ацетилена с **33c** помимо **35b** был обнаружен димерный бензофуран **34m**, образование которого, по-видимому, явилось следствием димеризации побочного продукта реакции – 2-этинил-4,6-дифторфенола **35c** в соединение **35d** и его последующей циклизации (Схема 138).

Схема 137.

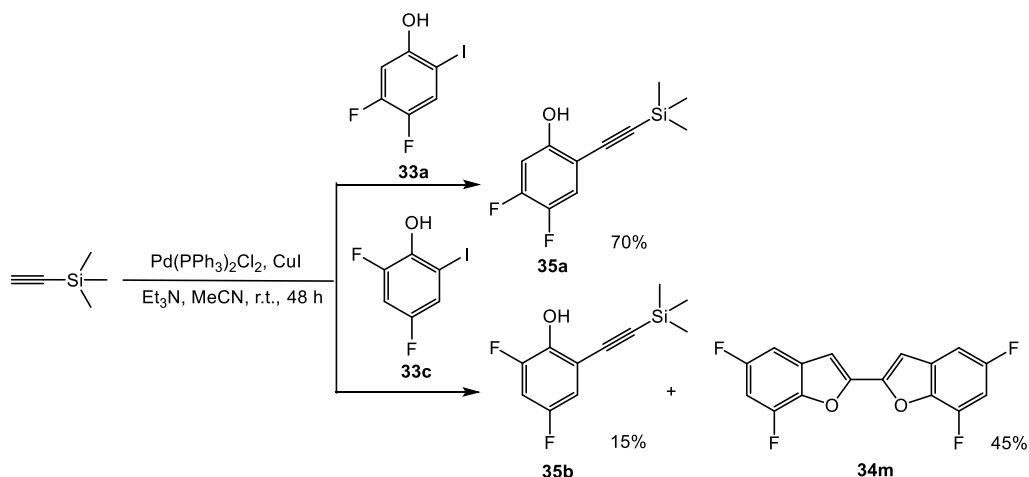
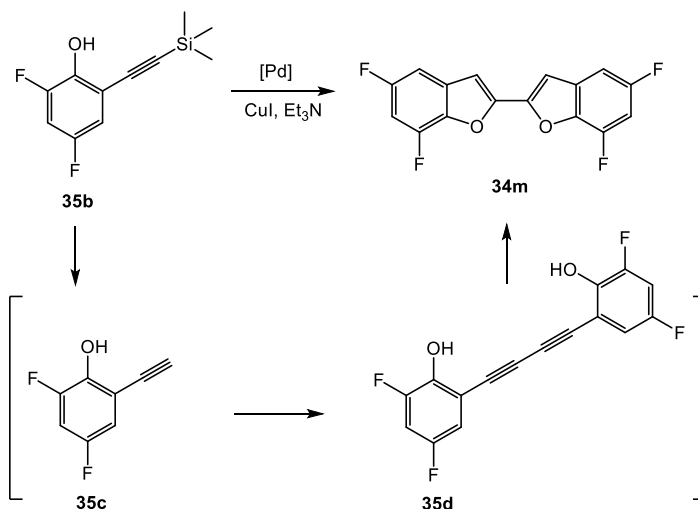


Схема 138.

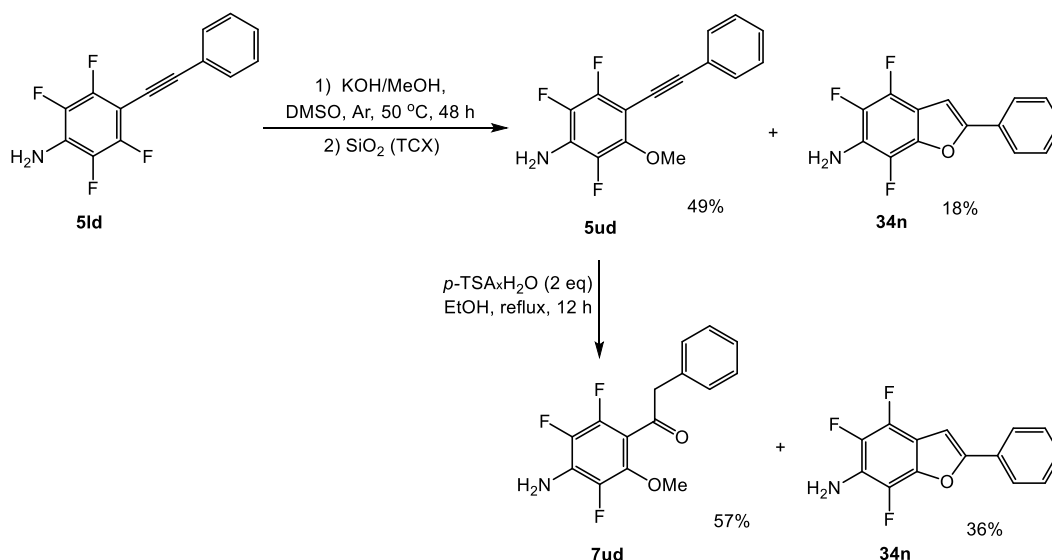


Таким образом, в ходе предпринятого исследования с использованием легкодоступных реагентов был получен ряд полифторированных иодфенолов. На их основе была реализована классическая реакция кросс-сочетания с терминальными ацетиленами, что позволило получить репрезентативную серию изомерных фторсодержащих бензофуранов и открыло путь к дальнейшему систематическому исследованию их биологических свойств. Тем самым впервые был осуществлен общий метод получения этих ценных с фармакологической точки зрения полифторированных O-гетероциклов.

2.4.1.2 Синтез трифторбензофурана из *para*-алкиниланилина

Была продемонстрирована возможность альтернативного подхода к синтезу фторированных бензофуранов из производных диарилацетиленов [65, Схема 7, С. 430]. Для этого была использована реакция гетероциклизации *орто*-метоксипроизводного (фенилэтинил)анилина **5ud** в присутствии *p*-TSA·H₂O (Схема 139).

Схема 139.



Исходное соединение **5ud**, в свою очередь, было получено нуклеофильным замещением атома фтора в полифторированном *para*-алкиниланилине **5ld** метилат-анионом в суперосновной среде. К сожалению, реакция циклизации **5ud** в 6-амино-4,5,7-трифтор-2-фенилбензофуран (**34n**) в условиях кислотного катализа протекала неселективно: в качестве основного был выделен продукт гидратации тройной связи – кетон **7ud** (Схема 140). Образование бензофурана **34n** наблюдалось также в процессе выделения алкиниланилина **5ud** методом тонкослойной хроматографии на силикагеле. Расширить ряд получаемых таким методом полифторированных бензофуранов не удалось ввиду сложности осуществления реакции метоксидефторирования. Поскольку донорный эффект аминогруппы затрудняет осуществление ароматического нуклеофильного замещения атомов фтора в полифторалкиниланилинах **5**.

2.4.2 Синтез фторированных производных хромона

Хромоны являются важным классом кислородсодержащих гетероциклических соединений, проявляющих интересную и разнообразную биологическую активность. В медицинской химии хромоны известны как привилегированные каркасы, широко используемые в создании лекарств [257]. Однако до сих пор полифторированные хромоны практически не

изучены по причине недоступности их возможных предшественников – полифторированных *орто*-гидроксиацетофенонов (наличие большого числа акцепторных заместителей в ароматическом кольце затрудняет протекание перегруппировки Фриса – основного метода синтеза этого класса соединений). В этой связи был разработан и реализован альтернативный подход к получению фторированных *орто*-гидроксиацетофенонов, основанный на гидратации тройной связи, и снимающий упомянутые выше ограничения [258]. Тем самым был открыт путь к изучению реакций конденсации и циклизации этих ценных органических синтонов с целью создания потенциально биологически активных фторированных гетероциклических структур хромонового ряда.

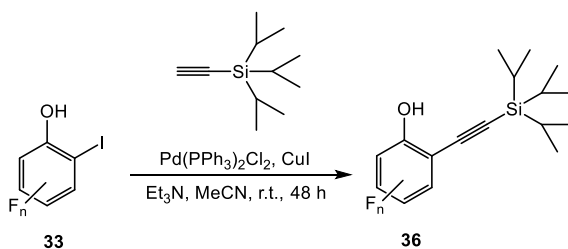
2.4.2.1 Синтез фторированных *орто*-гидроксиацетофенонов

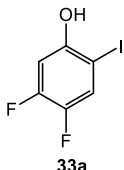
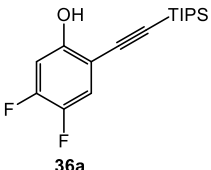
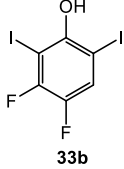
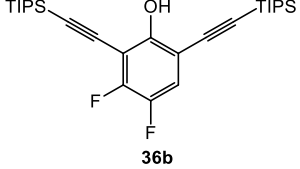
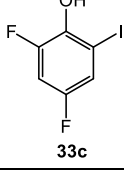
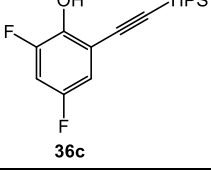
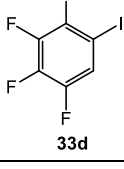
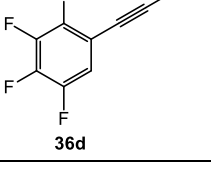
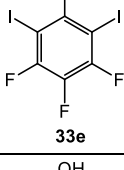
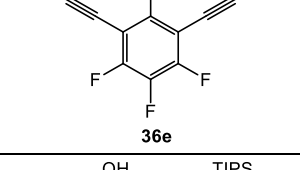
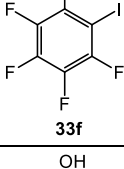
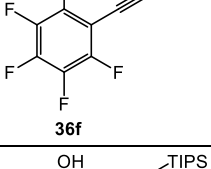
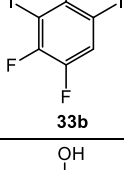
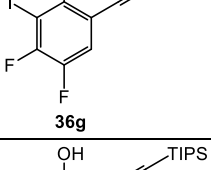
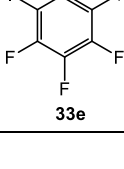
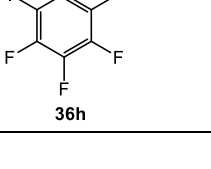
Ранее был описан эффективный синтез фторированных аминзамещенных ацетофенонов [194] путем превращения $\text{Me}_3\text{Si}-\text{C}\equiv\text{C}-$ фрагмента в $\text{MeC(=O)}-$ группу в присутствии $p\text{-TSA}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (Таблица 6). С учетом акцепторной природы атомов фтора, данный подход является наиболее перспективным методом получения труднодоступных полифторированных *орто*-гидроксиацетофенонов.

Для достижения поставленной цели на первом этапе было осуществлено взаимодействие фторированных иодфенолов **33a–f** с три(изопропил)силилацетиленом (Таблица 32). Использование этого реагента, содержащего более объемные и тяжелые по сравнению с Me алкильные фрагменты, было обусловлено желанием уменьшить летучесть целевых алкинилзамещенных фторированных фенолов [254], а также избежать образования побочных производных бензофуранового ряда, имеющего место при взаимодействии **33c** с (TMC)-ацетиленом (см. Схему 137).

Использование апробированных ранее условий реакции Соногаширы: бис(трифенилфосфин)дихлорида палладия, иодида меди(I), триэтиламина в качестве катализаторов и сухого ацетонитрила в качестве растворителя, привело к образованию продуктов кросс-сочетания иодфенолов **33a–f** с TIPS-замещенным терминальным ацетиленом – алкинилфенолов **36** (Таблица 32).

Таблица 32. Синтез фторированных *орто*-алкинилфенолов **36**

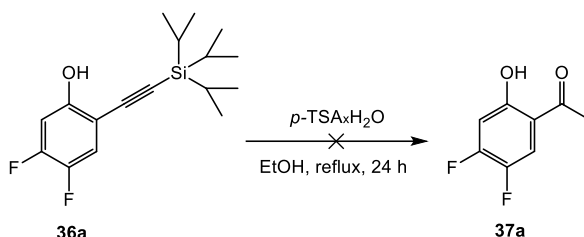


№	Субстрат 33	TIPS-ацетилен (экв.)	Продукт 36	Выход, %
1	 33a	1.1	 36a	95
2	 33b	2.2	 36b	85
3	 33c	1.1	 36c	98
4	 33d	1.1	 36d	96
5	 33e	2.2	 36e	87
6	 33f	1.1	 36f	70
7	 33b	0.9	 36g	65
8	 33e	0.9	 36h	72

Реакции осуществлялись при комнатной температуре в плотно закрытой колбе Шленка в атмосфере аргона. Как показано в таблице 32, в большинстве случаев реакция протекали селективно с хорошими или отличными выходами. Взаимодействием диiodфенолов **33b,e** с 0.9 или 2.2 эквивалентами TIPS-ацетилена были получены алкинилфенолы, содержащие одну (**36g,h**) или две (**36b,e**) ацетиленовые группы соответственно (Таблица 32, №№ 7, 8 и 2, 5). Целевые соединения были выделены методом ТСХ.

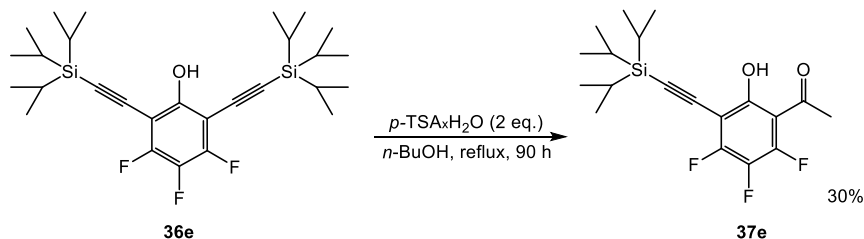
Ранее было установлено, что TMS-группа в арилацетилене эффективно активирует тройную связь к реакции гидратации под действием *p*-TSA·H₂O (в отличие от атома водорода) [194] (ср. Таблицу 6 и Схему 104). Эксперименты показали, что дифторпроизводное TIPS-замещенного этинилфенола (**36a**) обладает более низкой реакционной способностью, чем структурно аналогичное ему производное TMS-замещенного анилина **5db** (Таблица 6): **36a** оставалось неизменным при 24 ч нагревании в растворе кипящего EtOH в присутствии *p*-TSA·H₂O (Схема 140), тогда как производное анилина **5db** превращалось в кетон с выходом 93% уже через 10 часов пребывания в аналогичных реакционных условиях (Таблица 6, № 3).

Схема 140.



По этой причине EtOH был заменен более высококипящим растворителем *n*-BuOH (Схема 141).

Схема 141.

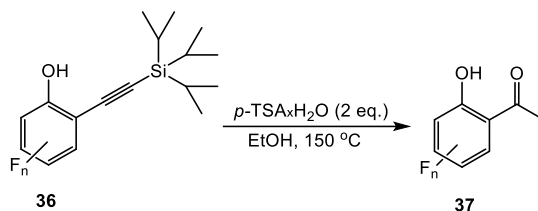


Ход трансформации фенола **36e** в системе *p*-TSA·H₂O / *n*-BuOH контролировали методом ЯМР ¹⁹F, отслеживая уменьшение относительной интегральной интенсивности сигналов атомов фтора, принадлежащих исходному соединению **36e** в спектрах образцов реакционной массы. Было установлено, что для завершения процесса гидратации тройной связи под действием *p*-TSA·H₂O в кипящем *n*-BuOH, приводящего к образованию кетона **37e**, потребовалось 90 ч. При выделении *орто*-гидроксиацетофенона **37e** методом ТСХ возникли трудности, связанные со сложностью отделения продукта реакции от растворителя, в результате чего выход целевого продукта составил лишь 30%, не смотря на полную конверсию исходного **36e** и отсутствие побочных превращений (Схема 141).

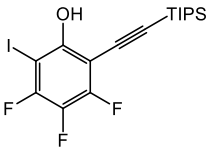
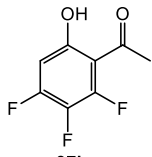
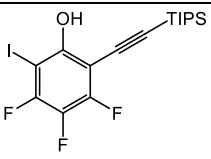
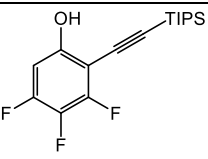
С целью решения проблемы потери целевых кетонов на стадии выделения, экспериментальная процедура претерпела изменения: был осуществлен возврат к этанолу в качестве растворителя, при этом температура реакции составила 150 °С. Эксперименты

проводились в толстостенном стеклянном реакторе с герметично закручивающейся крышкой. Установлено, что в этих условиях при участии *p*-TSA·H₂O тройная связь в соединениях **36** подвергается гидратации, результатом чего является образование полифторированных *орто*-гидроксиацетофенонов **37** с высокими выходами (Таблица 33).

Таблица 33. Взаимодействие ацетиленовых производных фенола **36** с *p*-TSA·H₂O в EtOH при 150 °C



№	Субстрат 36	t, ч	Продукт	Выход, %
1	 36a	20	 37a	83
2	 36b	72	 37b	85
3	 36c	72	 37c	82
4	 36d	90	 37d	88
5	 36e	72	 37e	92
6	 36f	90	 37f	70
7	 36g	150	 37g	60

8	 36h	72	 37h	67
9	 36h	10	 36i	25

Следует отметить, что соединения **36b** и **36e**, содержащие две ацетиленовые группы, взаимодействовали с *p*-TSA·H₂O с образованием продуктов, соответствующих гидратации только одной тройной связи (Таблица 33, №№ 2 и 5).

Под действием *p*-TSA·H₂O при 150 °С иодсодержащий субстрат **36h** не только подвергся гидратации тройной связи, но и лишился атома иода в продукте **37h**, в отличие от соединения **36g**, сохранившего атом иода в структуре ацетофенона **37g** (Таблица 33, №№ 7 и 8). Для углубленного анализа превращений, претерпеваемых соединениями **36h** и **36g** в условиях изучаемой реакции, было проанализировано изменение состава реакционных смесей с течением времени методом ЯМР ¹⁹F (отбор проб осуществлялся каждые несколько часов). Окончание экспериментов соответствовало практически полному исчезновению сигналов атомов фтора исходных соединений **36h** и **36g** в ЯМР ¹⁹F спектрах реакционных масс. Динамика изменения молярного соотношения продуктов реакций проиллюстрирована на Рисунках 15 и 16.

Анализ полученных спектральных данных позволил пролить свет на последовательность процессов, приводящих к образованию соединений **37h** и **37g**. Оказалось, что основным направлением реакции алкинилфенола **36h** с *p*-TSA·H₂O в EtOH является процесс деиодирования, приводящий к получению соединения **36i** (Таблица 33, № 9), которое далее присоединяет молекулу воды, образуя кетон **37h**. Следовательно, на начальной стадии реакции (в течение первых 2х часов) процесс ароматического электрофильного замещения атома иода атомом водорода преобладал над реакцией гидратации тройной связи (Рисунок 15). Напротив, алкин **36g**, не содержащий атома фтора в *пара*-положении по отношению к атому иода (в отличие от **36h**), практически не подвергся процессу деиодирования: **36a** в реакционной смеси обнаружен не был. Вместо этого соединение **36g** гладко гидратировалось под действием *p*-TSA·H₂O, образуя кетон **37g**. Образование кетона **37a** было зафиксировано лишь в небольших количествах в качестве побочного продукта и являлось следствием медленной трансформации кетона **37g** в условиях реакции (Рисунок 16). Таким образом, преобладание одной из двух конкурирующих реакций соединений **36h** и **36g**, протекающих под действием *p*-TSA·H₂O в

EtOH (замещение атома иода или гидратация тройной связи) зависит от заместителя в *пара*-положении к атому I в структуре ароматического субстрата.

Рисунок 15. Трансформация соединения **36h** под действием *p*-TSA·H₂O в EtOH при 150 °C

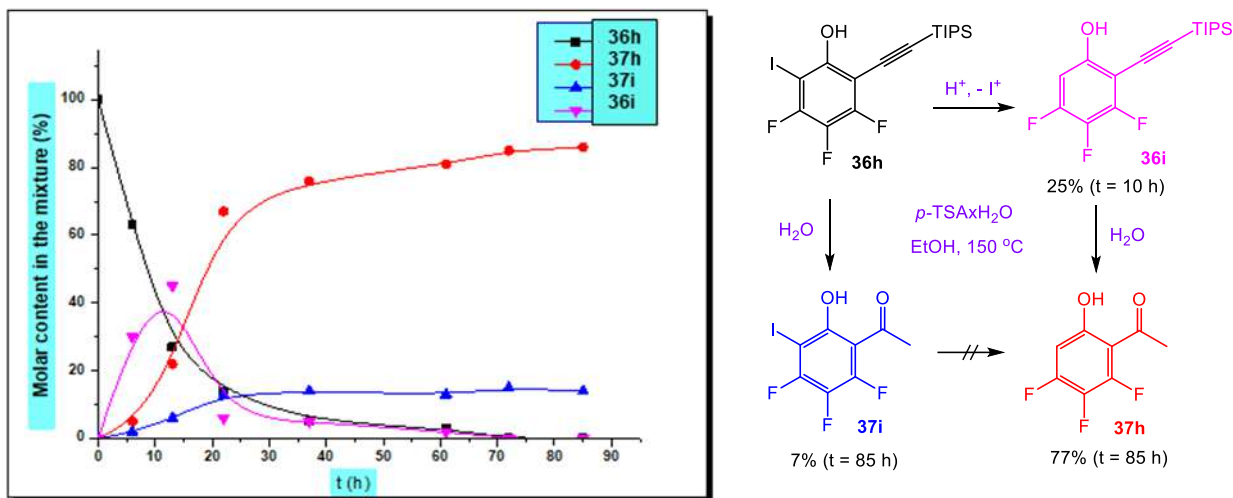
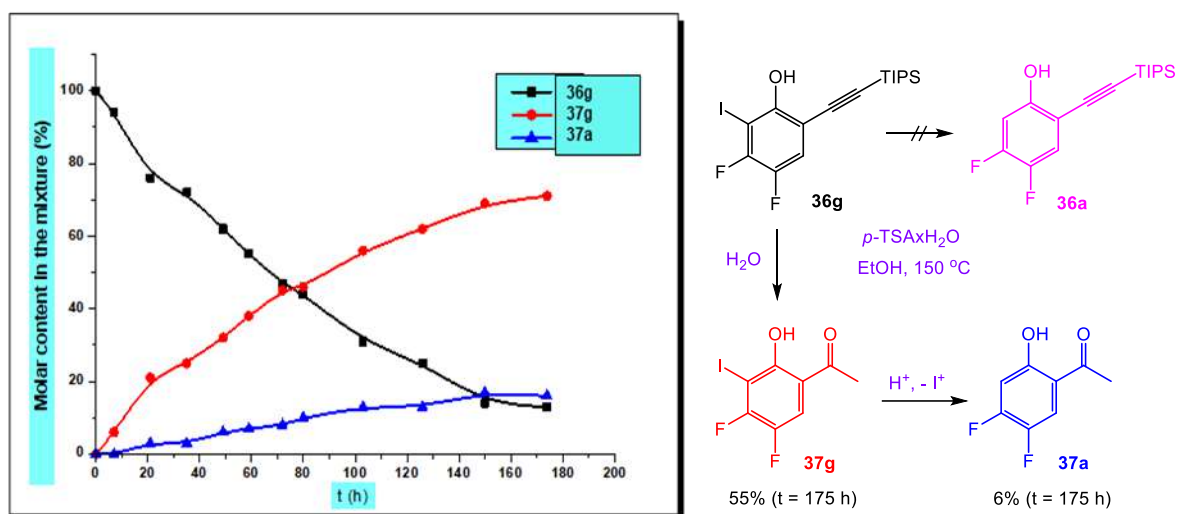


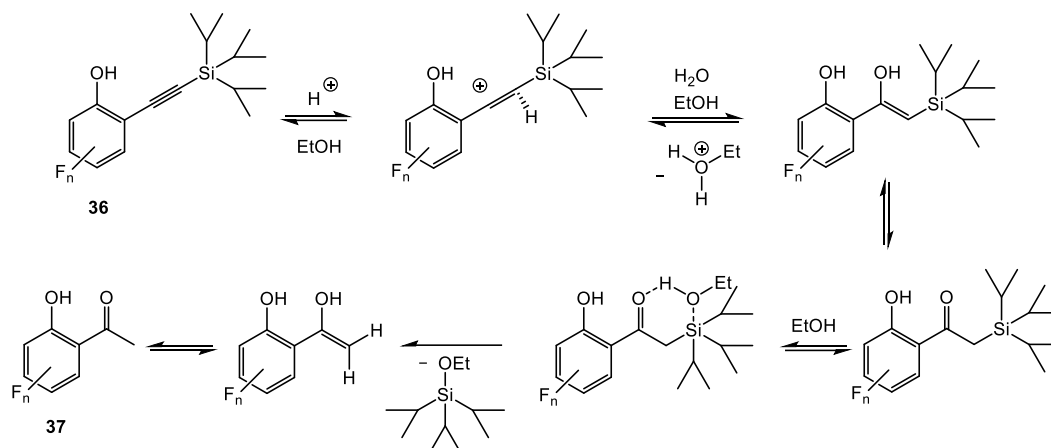
Рисунок 16. Трансформация соединения **36g** под действием *p*-TSA·H₂O в EtOH при 150 °C



Предполагаемый механизм образования метиларилкетона **37** из арилацетилена **36** представлен на Схеме 142. Протонирование алкинилфенола приводит к образованию карбоксиона винильного типа, стабилизированного *орто*-расположенной гидроксильной группой. Последующее присоединение молекулы H₂O сопровождается таутомеризацией образующегося при этом енола и образованием более стабильной кето-формы. На следующем этапе атом O молекулы спирта атакует электрофильный атом Si. Процесс облегчается образованием внутримолекулярной водородной связи и сопровождается отщеплением TIPS–

ОEt, приводящим к соответствующему енолу и, далее, к арилкетону **37** – финальному продукту рассматриваемой трансформации.

Схема 142.



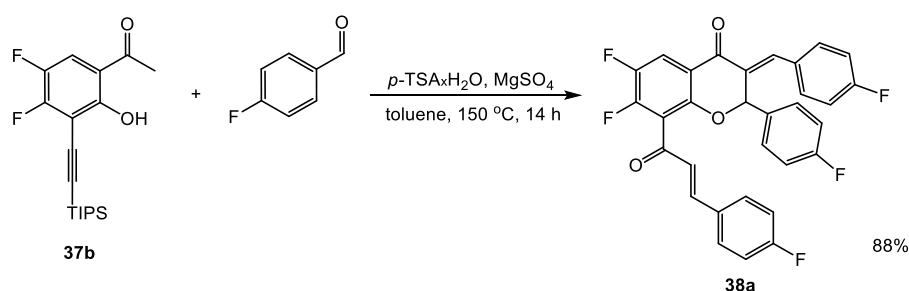
Таким образом, был предложен простой и эффективный метод синтеза недоступных ранее полифторированных *орто*-гидроксиацетофенонов из *орто*-иодфенонов. Он основан на вовлечении получаемых в ходе реакции Соногаширы TIPS-производных этинилфенолов во взаимодействие с *p*-TSA·H₂O, приводящем к целевым арилметилкетонам с хорошими и отличными выходами. Этот метод универсален, прост, экономичен и основан на использовании легкодоступных реагентов.

2.4.2.2 Синтез фторированных производных флаванона

На основе разработанного подхода к получению производных 2-арил-2,3-дигидрохинолин-4(1*H*)-онов из *орто*-аминоацетофенонов и бензальдегидов (Таблица 17) в настоящей работе была изучена возможность синтеза аналогичным путем гетероциклических О-содержащих структур хромонового ряда (флаванонов) [258].

Взаимодействие *орто*-гидроксиацетофенона **37b** с избытком 4-фторбензальдегида в присутствии *p*-TSA·H₂O и водоотнимающего агента (MgSO₄) в толуоле при 150 °C привело к образованию О-гетероциклического продукта **38a** с выходом 88% (Схема 143).

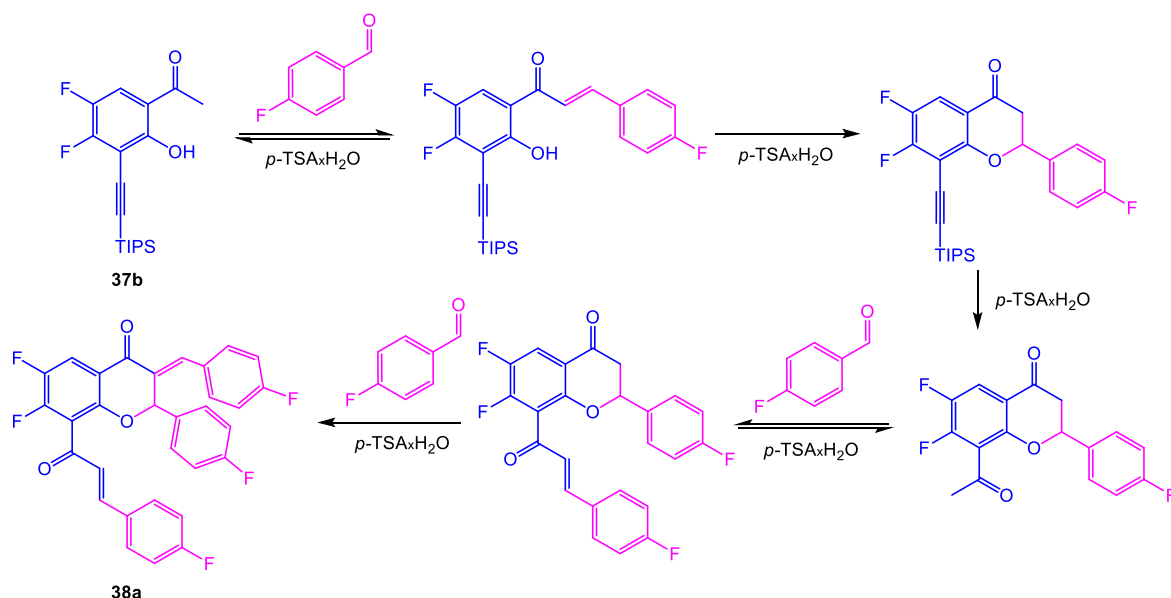
Схема 143.



По аналогии с данными рентгенструктурных исследований соединений **11** (бензилиденовых производных 2-арил-2,3-дигидрохинолинонов [223]), мы предположили, что экзоциклические двойные связи в структуре бензилиденового производного 2-арилхроман-4-она **38a** имеют *E*-конфигурацию [258].

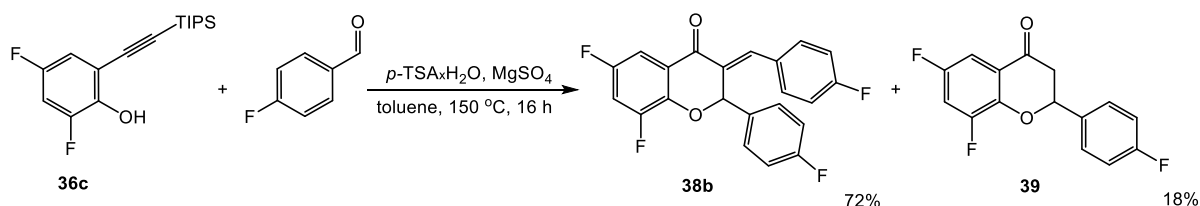
Строение соединения **38a** указывает на то, что в ходе реакции **37b** вступил в конденсацию с тремя молекулами бензальдегда, в том числе, за счет метиленовых протонов $C(=O)Me$ группы, образовавшейся в результате гидратации тройной связи субстрата. Кроме того, имела место внутримолекулярная циклизация, повлекшая за собой образование хромонового каркаса. Схема 144 иллюстрирует предположительную последовательность трансформаций, приводящих к образованию гетероциклического соединения **38a**.

Схема 144.



Следовательно, можно было предположить, что в данных условиях реакции TIPS-этинические производные **36** также могут быть использованы в качестве субстратов для получения фторированных производных хромона. Эта гипотеза нашла свое экспериментальное подтверждение (Схема 145).

Схема 145.



Таким образом, было установлено, что взаимодействие *орто*-гидроксиацетофенонов **37**, а также их предшественников **36** с бензальдегидами в присутствии *p*-TSA·H₂O может служить методом получения фторированных О-гетероциклов – производных 2-арилхроман-4-она.

Таким образом, на основании изучения закономерностей новых превращений широкого круга фторированных производных бензола были предложены и реализованы универсальные методы построения фторсодержащих N, S и O-бензоаннелированных гетероциклов. Это позволило впервые синтезировать ряды структурно-подобных каркасов, различающихся числом и расположением атомов фтора в бензольном фрагменте. Тем самым был проложен путь к планомерному исследованию свойств (фотофизических, цитотоксических, антиоксидантных и т.д.) новых фторированных гетероциклических соединений и выявлению зависимостей структура – активность.

2.5 Выявление зависимостей изменения биологических свойств синтезированных соединений от количества атомов фтора в их структуре

Несомненную ценность представляют не только разработанные методы синтеза, но и сами синтезированные в ходе проведенных исследований фторированные соединения. Поскольку фторсодержащие гетероциклы являются потенциально биологически активными молекулами [36,38,42–46], одним из мотивов постановки настоящей работы было предоставление полученных образцов структурно подобных фторированных соединений для осуществления их первичного тестирования на проявление полезных свойств. На сегодняшний день установлено наличие флуоресцентных свойств¹ у фторпроизводных 2,2-диметил-2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-онов [190]; выявлена высокая цитотоксическая активность² фторированных хинолонов и 2-арилиндолов по отношению к раковым клеткам человека [190,196,223]; обнаружены антиоксидантные и антимуtagenные свойства³ в рядах 2,2-диметил-2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-онов, индолов и диарилацетиленов [190,196]. Принципиально важным аспектом анализа экспериментальных данных, полученных коллегами из НИОХ СО РАН, ИХБФМ СО РАН и ИЦИГ СО РАН, является вопрос о выявлении связи количества атомов фтора в

¹ Исследование флуоресцентных свойств **10** проводилось сотрудником НИОХ СО РАН к.х.н. И.П. Чуйковым

² Изучение цитотоксической активности **5**, **8**, **10** – **12** было выполнено сотрудницей ИХБФМ СО РАН к.б.н. О.Д. Захаровой

³ Исследование антиоксидантной и антимуtagenной активности **5**, **8**, **10** осуществлялось сотрудницей ИЦИГ СО РАН к.б.н. Л.П. Овчинниковой под руководством д.х.н. Г.А. Невинского

бензоаннелированном кольце с характером изменения определяемых свойств молекул (см. Приложение).

Итак, сопоставление данных, характеризующих свойства представителей рядов полифторированных соединений, с таковыми для их нефторированных (либо малофторированных) структурных аналогов, позволяет сделать ряд заключений.

Введение атомов фтора в структуру 2,2-диметил-2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-она не оказывает существенного влияния на изменение флуоресцентных свойств синтезированных соединений (сопоставлялись величины длин волн максимумов интенсивности поглощения в спектрах УФ и флуоресценции [190]). При этом спектры флуоресценции для бензоперфторированного соединения **10ka** и его нефторированного аналога **10ma** практически не отличались друг от друга [190] (Таблицы П.1, П.2, Приложение).

В ряду 2,3-дигидрохинолинонов **10** наблюдается усиление цитотоксических свойств соединений по мере накопления атомов фтора в бензоаннелированном кольце. Максимальные значения величин IC_{50} , характеризующих способность тестируемого соединения к ингибированию роста клеток, достигаются для бензоперфторированных представителей этого класса [190,223] (Рисунок П.1, Таблица П.3, Приложение). Аналогичная тенденция прослеживается и в ряду диарилацетиленов **5**: ингибирующая активность по отношению к раковым клеткам человека увеличивается с накоплением атомов фтора в *орто*-NH₂-содержащем ароматическом фрагменте, достигая своего максимума при полном замещении всех атомов водорода атомами фтора [196] (Таблица П.4, Приложение).

В ряду индолов динамика значений величин IC_{50} для раковых клеток, в первую очередь, определяется степенью фторирования аннелированного с имидазольным фрагментом бензольного кольца: имеет место увеличение цитотоксичности по мере накопления атомов фтора [196] (Таблица П.5, Приложение). Структуры индолов **8fd**, **8fn** и **8ko**, проявивших самую высокую среди проанализированных соединений противоопухолевую активность ($IC_{50} = 1-10$ мМ [196]), характеризуются полным фторированием бензольной части индольного каркаса и наличием ароматического фрагмента во втором положении молекулы. При этом варьирование степени фторирования периферического ароматического кольца, а так же наличие либо отсутствие в нем *пара*-аминогруппы (при одном и том же расположении атомов фтора в бензольном кольце) практически не изменяет цитотоксических свойств индолов в пределах ряда [196] (Таблица П.5, Приложение).

Антиоксидантные и антимутагенные свойства протестированных соединений в целом изменяются симбатно их цитотоксической активности: увеличиваются при переходе от нефторированных к полифторированным структурам [190,196] (Таблицы П.6, П.7, Приложение). Показано, что способность хинолонов, NH₂-содержащих диарилацетиленов и

индолов к снижению уровня как спонтанного, так и H_2O_2 -индуцированного мутагенеза наиболее выражено проявляется у бензоперфторированных соединений.

Таким образом, анализ влияния числа и расположения атомов фтора на цитотоксические, антиоксидантные и антимутагенные свойства структурно-подобных хинолонов и индолов свидетельствует о том, что относительными «лидерами» по проявлению данных видов активности являются бензоперфторированные каркасы [190,196,223]. Однако, проявляемая ими цитотоксическая активность, к сожалению, не носит избирательного характера по отношению к раковым и здоровым клеткам, что снижает привлекательность полифторированных структур с точки зрения перспективы их дальнейшего использования в фармакологических целях.

2.6 Перспективы дальнейшего развития темы исследования

Разработанные универсальные методы построения полифторированных азот-, кислород- и серосодержащих бензоаннелированных гетероциклов могут быть успешно использованы для расширения рядов недоступных ранее фторированных молекул с целью поиска среди них новых биологически активных соединений–лидеров и функциональных материалов. При этом представляется перспективным осуществление структурных модификаций полученных полифторированных каркасов за счет введения в них дополнительных фармакофорных групп путем ароматического нуклеофильного замещения атомов фтора с целью снижения цитотоксичности соединений и придания им новых полезных свойств.

ГЛАВА 3. Экспериментальная часть

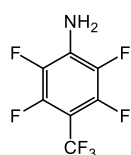
Аналитические и спектральные исследования были выполнены в Химическом исследовательском центре коллективного пользования СО РАН.

ЯМР спектры растворов соединений в CDCl_3 , Ацетоне- d_6 и DMSO-d_6 регистрировали на приборах Bruker Avance-300 (300.13 MHz для ^1H и 282.37 MHz для ^{19}F), Avance-400 (400.13 MHz для ^1H , 376.44 MHz для ^{19}F и 100.62 MHz для ^{13}C), DRX-500 (500.13 MHz для ^1H , 125.76 MHz для ^{13}C) и Avance-600 (600.30 MHz для ^1H и 150.94 MHz для ^{13}C). В качестве внешнего и внутреннего стандартов использовали C_6F_6 ($\delta_{\text{F}} = -163.0$ м.д.) и остаточные протоны CHCl_3 ($\delta_{\text{H}} = 7.26$ м.д.; $\delta_{\text{C}} = 77.0$ м.д.), ацетона ($\delta_{\text{H}} = 2.15$ м.д.; $\delta_{\text{C}} = 28.6$ и 205.0 м.д.) и DMSO ($\delta_{\text{H}} = 2.50$ м.д.; $\delta_{\text{C}} = 39.5$ м.д.) соответственно. Нумерация атомов на рисунках структур соединений и в описаниях спектральных характеристик может отличаться от номенклатурной. Это сделано для единообразия представления спектральных характеристик. Названия соединений сформированы автоматически (ChemBioDraw) и переведены на русский язык. ИК спектры регистрировали на приборе Bruker Vector 22 (KBr или в тонком слое). Спектры КР (Raman) регистрировали на приборе Ramanscope Senterra (25 mV, 785 nm). Массы молекулярных ионов (HRMS) определяли на приборе DFS Thermo scientific (EI, 70 eV). Интервал температуры плавления образцов определяли на приборе Melter-Toledo FP81 Thermosystem или на столике Кофлера. Элементный анализ осуществляли на приборах Euro EA-3000 CHNS analyser или Carlo Erba 1106 CHN elemental analyser.

ТСХ осуществляли на стеклянных пластинках с нанесенным на них силикагелем с добавлением гипса и люминисцентного индикатора (Merck 60 PF₂₅₄), либо на алюминиевых пластинках (Sorbfil UV-254). В случае необходимости осуществлялось многократное элюирование нанесенных на пластинку соединений (без их промежуточного выделения). Перед повторным хроматографированием элюенту давали возможность испариться с поверхности пластинки в потоке воздуха вытяжного шкафа, после чего пластинка снова помещалась в хроматографическую камеру с элюентом. Количество повторных операций указано как число прогонов. Детектирование полос осуществляли при облучении пластин УФ (254 nm).

Температуру плавления образцов определяли после их перекристаллизации из гексана (если не указано иное). В работе использовались коммерчески доступные реактивы и свежеперегнанные растворители.

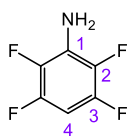
2,3,5,6-Тетрафтор-4-(трифторметил)анилин (3)



1,2,3,4,5-Пентафтор-6-(трифторметил)бензол (50 г, 0.3 моль) и жидкий аммиак (20 мл) помещали в автоклав емкостью 0.1 л. Реакционную массу перемешивали путем

автоматического вращения реактора при комнатной температуре в течение 6 ч. После испарения растворителя остаток подвергали перегонке с паром, дистиллят экстрагировали CH_2Cl_2 (2×100 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе получали целевое соединение **3**. Выход 47 г (93%). Бесцветная жидкость. Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F соответствуют литературным данным [259].

2,3,5,6-Тетрафторанилин (**1j**)

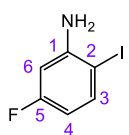


Анилин **3** (15 г, 64 ммоль) в концентрированной H_2SO_4 (50 мл) перемешивали с обратным холодильником при 150°C в течение 2 ч, затем охлаждали, добавляли в реакционную колбу воду (100 мл), заменяли холодильник на прямой и продолжали перемешивание реакционной массы при кипячении, отгоняя при этом продукт реакции с паром. Дистиллят экстрагировали CH_2Cl_2 (2×100 мл), промывали водой (50 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе получали целевое соединение **1j**. Выход 7 г (66%). Светло-желтая жидкость. Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.2 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 243.4$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 12.6$ Гц, C^3), 143.6 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 238.1$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 16.2$ Гц, C^2), 126.7 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.3$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 4.3$ Гц, C^1), 93.0 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 23.2$ Гц, C^4). Найдено: m/z 165.0205 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 165.0196$. Данные спектров ЯМР ^1H и ^{19}F хорошо согласуются с литературными данными [260]. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **1j** сигналами приведены в SI к [191].

Иодирование 3-фторанилина (**1a**)

К перемешиваемой эмульсии 3-фторанилина **1a** (1.0 г, 9 ммоль) в H_2O (50 мл) добавляли NaHCO_3 (1.1 г, 13 ммоль), растертый I_2 (2.0 г, 8 ммоль) и перемешивали реакционную массу в течение 30 мин. Затем добавляли при перемешивании насыщенный водный раствор сульфита натрия до исчезновения бурой окраски водного слоя. Продукт экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (50 мл), сушили MgSO_4 . После удаления растворителя на ротационном испарителе продукты реакции разделяли методом колоночной хроматографии на колонке, наполненной силикагелем (гексан/ этилацетат = 10/1).

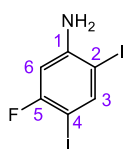
5-Фтор-2-иоданилин (**2a**)



Первая фракция содержала иоданилин **2a**. Выход 0.085 г (4%). Масло бурого цвета. $R_f = 0.71$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.52 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.6$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}) = 6.2$ Гц, H^3), 6.45 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^4) = 2.8$ Гц, H^6), 6.24 (ддд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.6$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}) = 8.2$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^6) = 2.8$ Гц, H^4), 4.17 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 164.0 (д, $^1J(\text{C}^5, \text{F}) = 244.7$ Гц, C^5), 148.1 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}) = 11.0$ Гц, C^1), 139.7 (д, $^3J(\text{C}^3, \text{F}) = 9.5$ Гц, C^3), 107.2 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}) = 22.6$ Гц, C^4),

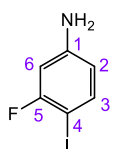
101.5 (д, $^2J(C^6,F) = 25.6$ Гц, C^6), 77.0 (д, $^4J(C^2,F) = 2.5$ Гц, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -114.7 (1F, ддд, $J(F,H^6) = 10.5$ Гц, $J(F,H^4) = 8.2$ Гц, $J(F,H^3) = 6.2$ Гц, F^5). ИК (т. слой): 3470, 3375, 3204, 3078, 2926, 1614, 1574, 1481, 1429, 1283, 1253, 1173, 1119, 1013, 970, 839, 783, 573 cm^{-1} . Найдено: m/z 236.9452 $[M]^+$ C_6H_5FIN . Вычислено: $M = 236.9445$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **2a** сигналами приведены в SI к [190].

5-Фтор-2,4-диоданилин (2c)



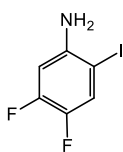
Вторая фракция содержала иоданилин **2c**. Выход 0.20 г (6%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. $94.6^\circ C$ с последующим разложением. $R_f = 0.55$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Элементный анализ: Найдено, %: C 19.86, H 1.11, N 3.86. Вычислено, %: C 19.90, H 1.25, N 3.86. $C_6H_4FI_2N$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.87 (д, 1H, $J(H^3,F) = 6.8$ Гц, H^3), 6.48 (дд, 1H, $J(H^6,F) = 9.5$ Гц, H^6), 4.23 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 162.4 (д, $^1J(C^5,F) = 244.0$ Гц, C^5), 148.2 (д, $^2J(C^1,F) = 10.2$ Гц, C^1), 146.5 (д, $^3J(C^3,F) = 3.0$ Гц, C^3), 101.2 (д, $^2J(C^6,F) = 28.2$ Гц, C^6), 77.9 (д, $^4J(C^2,F) = 2.8$ Гц, C^2), 66.1 (д, $^2J(C^4,F) = 27.0$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -96.2 (дд, 1F, $J(F,H^6) = 9.5$ Гц, $J(F,H^3) = 6.8$ Гц, F^5). ИК (KBr): 3445, 3354, 2926, 2853, 1607, 1557, 1460, 1396, 1294, 1267, 1248, 1175, 1032, 872, 831, 737, 621, 575, 444 cm^{-1} . Найдено: m/z 362.9441 $[M]^+$ $C_6H_4FI_2N$. Вычислено: $M = 362.8412$. Соединение **2c** было также получено с выходом 1.8 г (55%) в ходе аналогичной синтетической процедуры при действии на **1a** (1.0 г, 9 ммоль) в H_2O (50 мл) I_2 (5.1 г, 20 ммоль) и $NaHCO_3$ (3.3 г, 32 ммоль) при комнатной температуре за 1 ч. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **2c** сигналами приведены в SI к [190].

3-Фтор-4-иоданилин (2b)



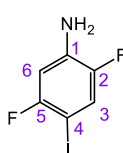
Третья фракция содержала иоданилин **2b**. Выход 1.4 г (74%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. $67.3\text{--}67.7^\circ C$ ($67.0\text{--}68.5^\circ C$ [261]). $R_f = 0.23$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.38 (дд, 1H, $J(H^3,H^2) = 8.5$ Гц, $J(H^3,F) = 7.2$ Гц, H^3), 6.40 (дд, 1H, $J(H^6,F) = 9.9$ Гц, $J(H^6,H^2) = 2.6$ Гц, H^6), 6.25 (дд, 1H, $J(H^2,H^3) = 8.5$ Гц, $J(H^2,H^6) = 2.6$ Гц, H^2), 3.80 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 162.2 (д, $^1J(C^5,F) = 242.8$ Гц, C^5), 148.5 (д, $^2J(C^1,F) = 10.1$ Гц, C^1), 139.0 (д, $^3J(C^3,F) = 3.4$ Гц, C^3), 112.8 (д, $^4J(C^2,F) = 2.5$ Гц, C^2), 102.4 (д, $^2J(C^6,F) = 27.1$ Гц, C^6), 65.5 (д, $^2J(C^4,F) = 25.9$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -95.5 (дд, 1F, $J(F,H^6) = 9.9$ Гц, $J(F,H^3) = 7.2$ Гц, F^5). ИК (KBr): 3427, 3319, 3209, 2955, 2855, 1634, 1597, 1578, 1483, 1439, 1313, 1240, 1173, 1142, 1069, 1022, 959, 845, 797, 741, 588, 548, 444 cm^{-1} . Найдено: m/z 236.9451 $[M]^+$ C_6H_5FIN . Вычислено: $M = 236.9445$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **2b** сигналами приведены в SI к [190].

4,5-Дифтор-2-иоданилин (2d) [189]



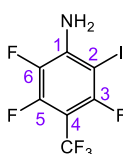
К перемешиваемой эмульсии 3,4-дифторанилина **1b** (2.0 г, 15 ммоль) в H₂O (100 мл) добавляли NaHCO₃ (2.5 г, 24 ммоль), растертый I₂ (5.6 г, 22 ммоль) и перемешивали реакционную массу в течение 1 ч при комнатной температуре. Затем добавляли при перемешивании насыщенный водный раствор сульфита натрия до исчезновения бурой окраски водного слоя. Продукт экстрагировали CH₂Cl₂ (3×70 мл). Объединенный экстракт промывали водой (70 мл), сушили MgSO₄, растворитель отгоняли на ротационном испарителе. Выделяли целевое соединение в виде масла бурого цвета. Выход 4.0 г (97%). Данные спектров ЯМР ¹H, ¹³C и ¹⁹F хорошо согласуются с литературными данными [189].

2,5-дифтор-4-иоданилин (2e)



К перемешиваемой эмульсии 2,5-дифторанилина **1d** (0.5 г, 3.9 ммоль) в H₂O (50 мл) добавляли NaHCO₃ (0.8 г, 9.8 ммоль), растертый I₂ (2.5 г, 9.8 ммоль) и перемешивали реакционную массу в течение 2 ч при комнатной температуре. Затем добавляли при перемешивании насыщенный водный раствор сульфита натрия до исчезновения бурой окраски водного слоя. Продукт экстрагировали CH₂Cl₂ (2×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (50 мл), сушили MgSO₄ и подвергали флэш-хроматографированию на Al₂O₃ в вакууме водоструйного насоса. Растворитель отгоняли на ротационном испарителе, получали целевое соединение **2e**. Выход 0.9 г (91%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 58.5–60.3 °C (Т.пл. 61–62 °C [270]). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): –101.5 (ддд, 1F, $J(F^5, F^2) = 13.4$ Гц, $J(F^5, H^6) = 8.7$ Гц, $J(F^5, H^3) = 5.6$ Гц, F⁵), –140.0 (ддд, 1F, $J(F^2, F^5) = 13.4$ Гц, $J(F^2, H^3) = 9.9$ Гц, $J(F^2, H^6) = 7.7$ Гц, F²). ИК (KBr): 3464, 3379, 3042, 2926, 2855, 1632, 1501, 1414, 1323, 1298, 1234, 1184, 1167, 864, 837, 795, 733, 596, 444 см^{–1}. Найдено: m/z 254.9356 [M]⁺ C₆H₄F₂IN. Вычислено: M = 254.9351. Данные спектров ЯМР ¹H, и ¹³C хорошо согласуются с литературными данными [169]. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **2e** сигналами приведены в SI к [191].

2,3,5-Трифтор-6-иод-4-(трифторметил)анилин (2f)



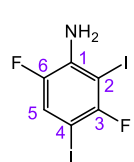
Раствор 2,3,5-трифтор-4-(трифторметил)анилина (**1h**) (0.34 г, 1.57 ммоль) в 3 мл этилового спирта прикапывали в течение 15 мин. к перемешиваемой смеси кристаллического иода (0.51 г, 2.0 ммоль), сульфата серебра (0.62 г, 2.0 ммоль) в этиловом спирте (10 мл). Реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 4 ч, затем фильтровали, растворитель упаривали. Остаток растворяли в хлороформе (40 мл), промывали насыщенным водным раствором сульфита натрия (2×30 мл), затем водой (30 мл), сушили сульфатом магния и пропускали через слой окиси алюминия на стеклянном фильтре в вакууме водоструйного насоса (флэш-хроматография). После упаривания

растворителей получали целевое соединение в виде масла красно-коричневого цвета. Выход 0.49 г (93%). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.93 (с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 154.7 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 248.7$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{CF}_3) = 1.6$ Гц, C^3), 148.3 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 257.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.5$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{CF}_3) = 1.6$ Гц, C^5), 141.2 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.6$ Гц, C^1), 134.5 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.8$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.5$ Гц, C^6), 121.5 (кв., $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 272.7$ Гц, CF_3), 96.7 (м, $^2J(\text{C}^4, \text{CF}_3) = 34.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 19.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.5$ Гц, C^4), 65.5 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 32.1$ Гц, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -56.4 (дд, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^3) \approx J(\text{CF}_3, \text{F}^5) = 22$ Гц, CF_3), -95.2 (кв.д, 1F, $J(\text{F}^3, \text{CF}_3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.8$ Гц, F^3), -141.6 (д.кв., 1F, $J(\text{F}^5, \text{CF}_3) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 22$ Гц, F^5), -161.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.9$ Гц, F^6). ИК (т.слой): 3507, 3402, 3194, 2929, 2855, 1639, 1602, 1499, 1477, 1322, 1300, 1214, 1176, 1131, 1096, 1055, 896, 770, 660 cm^{-1} . Найдено: m/z 340.9133 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_7\text{H}_2\text{F}_6\text{IN}$. Вычислено: $\text{M} = 340.9131$. Соединение **2f** было также получено с выходом 0.79 г (97%) в ходе альтернативной синтетической процедуры при добавлении I_2 (0.31 г, 1.2 ммоль) и HIO_3 (0.43 г, 2.4 ммоль) в H_2O (3 мл) к **1h** (0.52 г, 2.4 ммоль) в диоксане (18 мл) и выдерживании реакционной массы при температуре кипения с обратным холодильником в течение 4 ч (см. ниже).

Типичная процедура синтеза иоданилинов **2g** и **2j**

К перемешиваемому раствору анилина **1c** или **1f** (8 ммоль) в диоксане (60 мл) добавляли раствор HIO_3 (2.8 г, 16 ммоль) в H_2O (20 мл), а затем тонко измельченный I_2 (2.0 г, 8 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения растворителя с обратным холодильником в течение 5 ч, охлаждали до комнатной температуры, выливали в H_2O (50 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×70 мл). Объединенный органический экстракт промывали насыщенными водными растворами $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2×50 мл), H_2O (2×70 мл), сушили MgSO_4 и очищали методом флэш-хроматографии на Al_2O_3 с использованием CH_2Cl_2 в качестве элюента, затем растворитель отгоняли в вакууме водоструйного насоса.

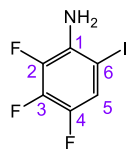
3,6-Дифтор-2,4-дииоданилин (**2g**)



Выход 2.99 г (98%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 68.1–68.9 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.41 (дд, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.1$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 5.8$ Гц, 1 H, H^5), 5.28 (с, 2 H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 157.1 (д, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 233.0$ Гц, C^3), 145.8 (д, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243.1$ Гц, C^6), 139.2 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 15.2$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 4.9$ Гц, C^1), 123.4 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 23.0$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.1$ Гц, C^5), 69.6 (дд, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 34.0$ Hz, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^6) = 2.8$ Гц, C^2), 59.1 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 32.9$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 8.2$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -76.4 (дд, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 12.3$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 5.8$ Гц, 1 F, F^3), -132.2 (дд, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 12.3$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.1$ Гц, 1 F, F^6). ИК (KBr): 3448, 3398, 3304, 3184, 1718,

1622, 1581, 1484, 1408, 1325, 1288, 1209, 1180, 1097, 858, 839, 748, 712, 646, 607, 492 cm^{-1} .
Найдено: m/z 380.8319 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{I}_2\text{N}$. Вычислено: $M = 380.8317$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **2g** сигналами приведены в SI к [194].

2,3,4-Трифтор-6-иоданилин (**2j**)

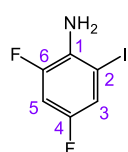


Выход 1.90 г (88%). Вязкая жидкость красно-коричневого цвета. Элементный анализ: Найдено, %: C 26.73, H 1.26, N 5.10. Вычислено, %: C 26.40, H 1.11, N 5.13. $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_3\text{IN}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.17 (м, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 9.8$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.7$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^2) = 2.5$ Hz, 1 H, H^5), 4.50 (с, 2 H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 143.0 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 241.9$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 10.7$ Гц, C^4), 140.3 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 248.4$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}) = 14.0$ Гц, C^3), 138.6 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 246.0$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 12.4$ Гц, C^2), 135.0 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 10.8$ Гц, C^1), 120.5 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 9.9$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.6$ Гц, C^5), 73.7 (м, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -149.4 (дд, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 20.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 9.7$ Гц, 1 F, F^4), -150.4 (дм, $J(\text{F}^2, \text{F}^3) = 19.0$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^5) = 2.5$ Гц, F^2), -159.6 (ддд, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 20.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^2) = 19.0$ Hz, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.7$ Гц, 1 F, F^3). ИК (т. слой): 3475, 3379, 1595, 1502, 1477, 1335, 1296, 1151, 1038, 995, 850, 787, 706, 530 cm^{-1} . Найдено: m/z 272.9256 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_3\text{IN}$. Вычислено: $M = 272.9257$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **2j** сигналами приведены в SI к [194].

Типичная процедура синтеза иоданилинов **2f, h, i-l**

К перемешиваемому раствору анилина **1d, e, g-i** (2.4 ммоль) в диоксане (18 мл), нагретом до 70 °С, добавляли мелкодисперсный кристаллический иод (0.31 г, 1.2 ммоль) и раствор иодноватой кислоты (0.43 г, 2.4 ммоль) в воде (3 мл). Реакционную массу кипятили с обратным холодильником в течение 4 ч, затем охлаждали, выливали в воду (50 мл) и экстрагировали хлористым метиленом (3×30 мл). Экстракт промывали насыщенным водным раствором сульфита натрия (2×30 мл), затем водой (30 мл), сушили сульфатом магния и пропускали через слой окиси алюминия на стеклянном фильтре в вакууме водоструйного насоса (флэш-хроматография). После упаривания растворителей получали целевое соединение **2**.

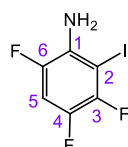
2,4-Дифтор-6-иоданилин (**2h**)



Выход 0.58 г (95%). Масло бурого цвета. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.11 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 7.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^6) = 2.7$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.1$ Гц, H^3), 6.74 (ддд, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.9$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 8.3$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 2.8$ Гц, H^5), 3.96 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 154.4 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.4$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 11.9$ Гц, C^4), 148.9 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 245.9$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 12.0$ Гц, C^6), 133.0 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 14.0$ Гц, C^1), 120.3 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 24.2$ Гц, C^3), 104.2 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 26.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 23.5$ Гц, C^5), 82.3 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4)$

= 10.5 Гц, C²). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -125.5 (дд, 1F, $J(F^4, H^3) \approx J(F^4, H^5) = 8$ Гц, F⁴), -126.9 (дд, 1F, $J(F^6, H^5) = 10.9$ Гц, $J(F^6, H^3) = 2$ Гц, F⁶). ИК (т. слой): 3465, 3369, 3182, 3089, 1616, 1589, 1450, 1429, 1290, 1234, 1122, 1068, 980, 849, 775, 710, 584, 459 см⁻¹. Найдено: m/z 254.9350 [M]⁺ C₆H₄F₂IN. Вычислено: M = 254.9351.

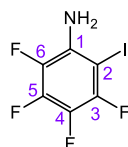
3,4,6-Трифтор-2-иоданилин (2i)



Выход 0.64 г (97%). Масло бурого цвета. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 6.96 (ддд, 1H, $J(H^5, F^4) \approx J(H^5, F^6) = 10$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.2$ Гц, H⁵), 4.08 (с, 2H, NH₂).

Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 146.9 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 239.5$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 14.2$ Гц, C³), 144.5 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 241.7$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 9.6$ Гц, C⁶), 141.1 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 243.6$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 16.7$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 11.8$ Гц, C⁴), 133.2 (д, $^2J(C^1, F^6) = 15.2$ Гц, C¹), 105.1 (дд, $^2J(C^5, F^4) = 25.0$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 22.2$ Гц, C⁵), 72.9 (д, $^2J(C^2, F^3) = 26.6$ Гц, C²). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -121.6 (ддд, 1F, $J(F^3, F^4) = 23.4$ Гц, $J(F^3, F^6) = 11.5$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.2$ Гц, F³), -134.2 (ддд, 1F, $J(F^6, F^3) \approx J(F^6, H^5) = 11$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.5$ Гц, F⁶), -148.0 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 23.5$ Гц, $J(F^4, H^5) = 9.7$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.5$ Гц, F⁴). ИК (т. слой): 3480, 3382, 2925, 2853, 1792, 1690, 1598, 1492, 1437, 1380, 1296, 1232, 1179, 1119, 901, 845, 819, 716, 500 см⁻¹. Найдено: m/z 272.9258 [M]⁺ C₆H₃F₃IN. Вычислено: M = 272.9258.

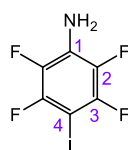
2,3,4,5-Тетрафтор-6-иоданилин (2k)



Выход 0.61 г (88%). Масло бурого цвета. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 4.13 (с, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 147.2 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 239.8$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 11.5$ Гц, C³), 141.0 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 250.0$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 14.1$ Гц,

$^2J(C^5, F^6) = 1.6$ Гц, C⁵), 135.2 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 242.4$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 12.8$ Гц, C⁶), 133.0 (д, $^2J(C^1, F^6) = 11.9$ Гц, C¹), 132.3 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 246.0$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 19.3$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 13.5$ Гц, C⁴), 65.2 (д, $^2J(C^2, F^3) = 27.2$ Гц, C²). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -119.5 (ддд, 1F, $J(F^3, F^4) = 23.7$ Гц, $J(F^3, F^6) = 7.9$ Гц, $J(F^3, F^5) = 3.0$ Гц, F³), -157.6 (ддд, 1F, $J(F^5, F^6) \approx J(F^5, F^4) = 20.5$ Гц, $J(F^5, F^3) = 3.0$ Гц, F⁵), -159.1 (ддд, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.9$ Гц, $J(F^6, F^3) = 7.9$ Гц, $J(F^6, F^4) = 5.4$ Гц, F⁶), -171.0 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 23.7$ Гц, $J(F^4, F^5) = 20.7$ Гц, $J(F^4, F^6) = 5.4$ Гц, F⁴). ИК (т. слой): 3451, 3378, 2958, 2928, 1960, 1704, 1615, 1500, 1481, 1411, 1381, 1246, 1099, 1073, 1018, 528 см⁻¹. Найдено: m/z 290.9185 [M]⁺ C₆H₂F₄IN. Вычислено: M = 290.9163.

2,3,5,6-Тетрафтор-4-иоданилин (2l)



Выход 0.67 г (96%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 73.4–74.0 °С (Т.пл. 76.9–77.7 °С [260]). Элементный анализ: Найдено, %: С 24.38, Н 0.75, N 4.44. Вычислено,

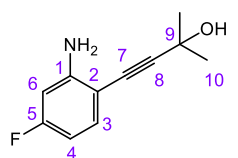
%: С 24.77, Н 0.69, N 4.81. C₆H₂F₄IN. Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 4.12 (с, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 146.8 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 240.9$ Гц,

$^2J(C^3, F^4) = 11.8$ Гц, C^3), 136.0 (ддт, $^1J(C^2, F^2) = 242.0$ Гц, $^2J(C^2, F^3) = 17.3$ Гц, C^2), 126.8 (тт, $^2J(C^1, F^6) = 14.3$ Гц, $^3J(C^1, F^3) = 3.5$ Гц, C^1), 55.1 (т, $^2J(C^4, F^3) = 28.1$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -122.4 (м, 2F, F^3), -157.6 (м, 2F, F^2). ИК (KBr): 3483, 3389, 1655, 1491, 1173, 1101, 920, 802 cm^{-1} . Найдено: m/z 290.9166 $[M]^+$ $C_6H_2F_4IN$. Вычислено: $M = 290.9168$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **2l** сигналами приведены в SI к [191].

Типичная процедура синтеза алкиниланилинов 5(a,b,e)a

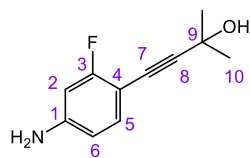
К перемешиваемому раствору иоданилина **2a**, **2b** (237 мг, 1 ммоль) или **2e** (255 мг, 1 ммоль) и 2-метилбут-3-ин-2-ола (168 мг, 2 ммоль) в MeCN (10 мл) добавляли $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (28 мг, 0.04 ммоль), CuI (17 мг, 0.09 ммоль) и Et_3N (3 мл) при комнатной температуре в атмосфере аргона. Реакционную массу перемешивали при 60 °C в течение 1.5 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (20 мл), сушили $MgSO_4$. После упаривания растворителя на ротационном испарителе получали сырой продукт, который очищали методом ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, гексан/ этилацетат) с выделением целевых соединений.

4-(2-Амино-4-фторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (5aa)



Выход 133 мг (69%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.29$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.15 (м, 1H, $J(H^3, H^4) = 8.6$ Гц, $J(H^3, F) = 6.3$ Гц, $J(H^3, H^6) = 0.3$ Гц, H^3), 6.34 (м, 1H, $J(H^6, F) = 10.6$ Гц, $J(H^6, H^4) = 2.5$ Гц, H^6), 6.32 (м, 1H, $J(H^4, H^3) = 8.6$ Гц, $J(H^4, F) = 8.5$ Гц, $J(H^4, H^6) = 2.5$ Гц, H^4), 4.27 (с, 2H, NH_2), 2.20 (с, 1H, OH), 1.61 (с, 6H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.76 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 163.5 (д, $^1J(C^5, F) = 247.0$ Гц, C^5), 149.2 (д, $^3J(C^1, F) = 11.7$ Гц, C^1), 133.5 (д, $^3J(C^3, F) = 10.4$ Гц, C^3), 103.1 (д, $^4J(C^2, F) = 2.5$ Гц, C^2), 104.9 (д, $^2J(C^4, F) = 22.6$ Гц, C^4), 100.8 (д, $^2J(C^6, F) = 25.4$ Гц, C^6), 99.8 (с, C^8), 77.6 (с, C^7), 65.6 (с, COH), 31.4 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -108.4 (м, 1F, $J(F, H^6) = 10.6$ Гц, $J(F, H^4) = 8.5$ Гц, $J(F, H^3) = 6.3$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3360, 2982, 2934, 2870, 2222, 1622, 1589, 1503, 1443, 1364, 1281, 1254, 1207, 1167, 978, 961, 899, 843, 793, 554, 513, 495. Найдено: m/z 193.0903 $[M]^+$ $C_{11}H_{12}FNO$. Вычислено: $M = 193.0897$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5aa** сигналами приведены в SI к [190].

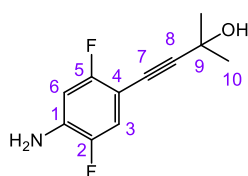
4-(4-Амино-2-фторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (5ba)



Выход 114 мг (54%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.29$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.12 (т, 1H,

$J(\text{H}^5, \text{F}^3) \approx J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 9$ Гц, H^5), 6.35–6.29 (м, 2H, H^2 , H^6), 3.92 (с, 2H, NH_2), 2.38 (с, 1H, OH), 1.57 (с, 6H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 163.6 (д, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.0$ Гц, C^3), 148.3 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 10.9$ Гц, C^1), 134.0 (д, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.1$ Гц, C^5), 110.3 (д, $^4J(\text{C}^6, \text{F}^3) = 2.3$ Гц, C^6), 101.5 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 24.5$ Гц, C^2), 100.0 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.2$ Гц, C^4), 96.3 (с, C^8), 75.9 (с, C^7), 65.5 (с, COH), 31.3 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –108.1 (дд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{H}^2) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.7$ Гц, F^3). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3362, 3235, 2982, 2932, 2870, 2225, 1628, 1564, 1512, 1452, 1364, 1331, 1283, 1234, 1169, 1121, 962, 903, 843, 816, 627, 604, 554, 459. Найдено: m/z 193.0898 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{FNO}$. Вычислено: $M = 193.0897$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ba** сигналами приведены в SI к [191].

4-(4-Амино-2,5-дифторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (**5ea**)



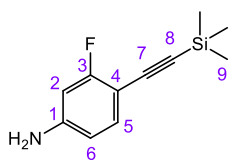
Выход 160 мг (83%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.12$ (гексан/этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.97 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^2) = 11.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 6.3$ Гц, H^3), 6.42 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 10.1$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^2) = 7.5$ Гц, H^6), 3.95 (с, 2H, NH_2), 2.05 (с, 1H, OH), 1.58 (с, 6H, CH_3).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 159.9 (д, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 245.9$ Гц, C^5), 146.6 (д, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 235.7$ Гц, C^2), 136.3 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 15.0$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 11.2$ Гц, C^1), 118.7 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 21.9$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.4$ Гц, C^3), 102.8 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 27.1$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^2) = 4.1$ Гц, C^6), 99.4 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 18.7$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^2) = 8.8$ Гц, C^4), 96.9 (д, $J(\text{C}, \text{F}) = 3.4$ Гц, C^8), 75.2 (д, $J(\text{C}, \text{F}) = 2.2$ Гц, C^7), 65.6 (с, COH), 31.3 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –116.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^2) = 14.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 6.3$ Гц, F^5), –142.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^5) = 14.2$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^3) = 11.0$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^6) = 7.5$ Гц, F^2). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3364, 3225, 3080, 2982, 2928, 2855, 2230, 1641, 1514, 1437, 1364, 1258, 1228, 1202, 1171, 1144, 1097, 962, 907, 876, 849, 733, 554, 438. Найдено: m/z 211.0805 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{NO}$. Вычислено: $M = 211.0803$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ea** сигналами приведены в SI к [191].

Типичная процедура синтеза [(триметилсилил)этинил]анилинов **5(b–l)b**

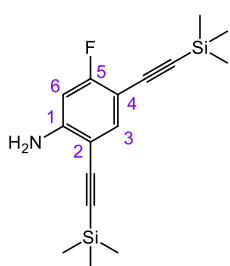
К раствору иоданилина **2b–l** (5.00 ммоль) и (триметил)этинилсилана (1.47 г, 15.00 ммоль) в Et_3N (10 мл) в колбе Шленка под аргоном добавляли $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (175 мг, 0.25 ммоль) и CuI (95 мг, 1.50 ммоль). Смесь выдерживали при температуре 40 °С и перемешивании в течение необходимого периода времени (Таблица 4). Затем реакционную смесь разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), полученную суспензию переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. [(Триметилсилил)этинил]анилины **5** выделяли методом ТСХ с использованием смеси EtOAc /гексан в качестве элюента.

3-Фтор-4-((триметилсилил)этинил)анилин (**5bb**)



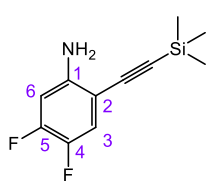
Выход 1.00 г (97%). Кристаллы коричневого цвета. $R_f = 0.47$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Т.пл. 91.8 °С (плавится с разложением). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.15 (т, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) \approx J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 8.7$ Гц, H^5), 6.48–6.41 (м, 2H, $\text{H}^6 + \text{H}^2$), 5.38 (с, 2H, NH_2), 0.21 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 165.1 (д, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 246.8$ Гц, C^3), 152.4 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 11.6$ Гц, C^1), 135.2 (д, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.5$ Гц, C^5), 110.9 (д, $^4J(\text{C}^6, \text{F}^3) = 2.1$ Гц, C^6), 101.0 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 24.3$ Гц, C^2), 100.7 (с, $\text{C}\equiv\text{C}$), 99.0 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.5$ Гц, C^4), 96.2 (д, $\text{C}\equiv\text{C}$), 0.1 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –109.8 (дд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{H}^2) = 11.9$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 8.2$ Гц, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3495, 3468, 3394, 3371, 3207, 2958, 2150, 1628, 1560, 1508, 1448, 1331, 1252, 1223, 1174, 1122, 960, 860, 843, 760, 702, 633, 609. Найдено: m/z 207.0871 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{FNSi}$. Вычислено: $M = 207.0874$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5bb** сигналами приведены в SI к [194].

5-Фтор-2,4-бис((триметилсилил)этинил)анилин (**5cb**)



Выход 1.48 г (98%). Масло коричневого цвета. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.32 (д, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 7.8$ Hz, 1 H, H^3), 6.51 (д, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.5$ Hz, 1 H, H^6), 5.54 (с, 2H, NH_2), 0.24 (с, 9H, CH_3), 0.21 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 164.3 (д, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 251.1$ Гц, C^5), 152.3 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 12.4$ Гц, C^1), 138.0 (д, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.8$ Гц, C^3), 104.0 (д, C^2), 100.6 (с, $\text{C}\equiv\text{C}$), 100.6 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 25.3$ Гц, C^6), 100.0 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 17.7$ Гц, C^4), 99.7 (д, $\text{C}\equiv\text{C}$), 99.1 (с, $\text{C}\equiv\text{C}$), 96.7 (д, $\text{C}\equiv\text{C}$), 0.1 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –106.4 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 7.8$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3489, 3388, 2958, 2899, 2150, 1626, 1603, 1564, 1502, 1431, 1308, 1252, 1228, 1190, 877, 841, 760, 698, 633. Найдено: m/z 303.1267 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{FNSi}_2$. Вычислено: $M = 303.1269$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5cb** сигналами приведены в SI к [194].

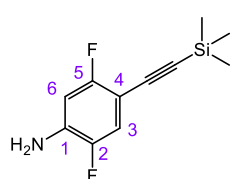
4,5-Дифтор-2-((триметилсилил)этинил)анилин (**5db**)



Выход 1.00 г (89%). Масло коричневого цвета. $R_f = 0.56$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.07 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.8$ Гц, H^3), 6.63 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 12.7$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 7.1$ Гц, H^6), 5.01 (с, 2H, NH_2), 0.26 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 152.0 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 247.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.8$ Гц, C^5), 147.9 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 10.0$ Гц, C^1), 142.3 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 235.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.9$ Гц, C^4), 120.1 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.0$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5)$

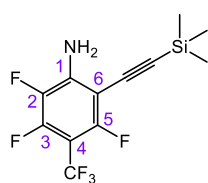
= 2.0 Гц, C³), 103.1 (м, $^3J(C^2, F^4) = 7.2$ Гц, C²), 102.8 (д, $^2J(C^6, F^5) = 21.0$ Гц, C⁶), 103.1 (м, C≡C), 100.3 (м, C≡C), 0.0 (с, CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -134.4 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 22$ Гц, $J(F^5, H^6) = 12.7$ Гц, $J(F^5, H^3) = 8.8$ Гц, F⁵), -153.2 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 22.4$ Гц, $J(F^4, H^3) = 10.8$ Гц, $J(F^4, H^6) = 7.1$ Гц, F⁴). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 3485, 3388, 2960, 2901, 2148, 1628, 1599, 1516, 1437, 1348, 1298, 1252, 1227, 1182, 1122, 870, 845, 762, 629. Найдено: *m/z* 225.0781 [M]⁺ C₁₁H₁₃F₂NSi. Вычислено: M = 225.0780. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **5db** сигналами приведены в SI к [194].

2,5-Дифтор-4-((триметилсилил)этинил)анилин (**5eb**)



Выход 1.09 г (97%). Масло коричневого цвета. *R_f* = 0.50 (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.17 (дд, 1H, $J(H^3, F^2) = 11.2$ Гц, $J(H^3, F^5) = 6.4$ Гц, H³), 6.74 (дд, 1H, $J(H^6, F^5) = 10.5$ Гц, $J(H^6, F^2) = 7.5$ Гц, H⁶), 5.31 (с, 2H, NH₂), 0.38 (с, 9H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 160.8 (д, $^1J(C^5, F^5) = 244.6$ Гц, C⁵), 147.0 (д, $^1J(C^2, F^2) = 235.1$ Гц, C²), 139.3 (дд, $^2J(C^1, F^2) = 15.0$ Гц, $^3J(C^1, F^5) = 11.9$ Гц, C¹), 119.1 (дд, $^2J(C^3, F^2) = 21.8$ Гц, $^3J(C^3, F^5) = 3.4$ Гц, C³), 102.8 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 27.1$ Гц, $^3J(C^6, F^2) = 4.5$ Гц, C⁶), 99.1 (с, C≡C), 98.6 (дд, $^2J(C^4, F^5) = 19.0$ Гц, $^3J(C^4, F^2) = 8.6$ Гц, C⁴), 97.4 (д, C≡C), 0.0 (с, CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -116.2 (м, 1F, $J(F^5, F^2) = 14.2$ Гц, $J(F^5, H^6) = 10.6$ Гц, $J(F^5, H^3) = 6.4$ Гц, F⁵), -143.1 (м, 1F, $J(F^2, F^5) = 14.2$ Гц, $J(F^2, H^3) = 11.2$ Гц, $J(F^2, H^6) = 7.5$ Гц, F²). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 3498, 3400, 3207, 3078, 2960, 2901, 2154, 1641, 1524, 1437, 1358, 1304, 1244, 1217, 1173, 1119, 872, 843, 760, 723, 638, 442. Найдено: *m/z* 225.0781 [M]⁺ C₁₁H₁₃F₂NSi. Вычислено: M = 225.0780. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **5eb** сигналами приведены в SI к [194].

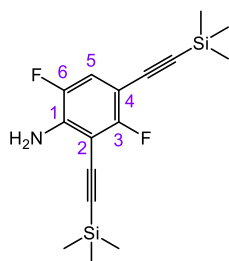
2,3,5-Трифтор-4-((трифторметил)-6-((триметилсилил)этинил)анилин (**5fb**)



Выход 1.45 г (93%). Кристаллы желтоватого цвета. *R_f* = 0.78 (гексан/ этилацетат = 10/1). Т.пл. 55.4–58.2 °С. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 6.20 (с, 2H, NH₂), 0.26 (с, 9H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (126 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 158.0 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 254.4$ Гц, C⁵), 149.4 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 255.9$ Гц, C³), 144.8 (м, $^2J(C^1, F^2) = 12.0$ Гц, C¹), 136.6 (дм, $^1J(C^2, F^2) = 237.8$ Гц, $^2J(C^2, F^3) = 14.9$ Гц, C²), 123.5 (кв, $^1J(CF_3, F) = 271.2$ Гц, CF₃), 113.7 (дм, $^2J(C^6, F^5) = 23.9$ Гц, C⁶), 108.5 (м, C≡C), 95.7 (м, C⁴), 92.5 (м, C≡C), 0.3 (с, CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -53.7 (т, 3F, $J(CF_3, F^3) \approx J(CF_3, F^5) = 21.4$ Гц, CF₃), -113.4 (дкв, 1F, $J(F^5, CF_3) = 21.6$ Гц, $J(F^5, F^2) = 10.8$ Гц, F⁵), -137.6 (м, 1F, $J(F^3, CF_3) \approx J(F^3, F^2) = 20.6$ Гц, F³), -163.2 (дд, 1F, $J(F^2, F^3) = 19.4$ Гц, $J(F^2, F^5) = 10.8$ Гц, F²). ИК (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3518, 3410, 2962, 2158, 1651, 1605, 1502, 1342, 1248, 1171, 1120,

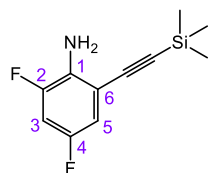
939, 879, 647, 762, 723, 642. Найдено: m/z 311.0561 $[M]^+$ $C_{12}H_{11}F_6NSi$. Вычислено: $M = 311.0560$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5fb** сигналами приведены в SI к [194].

3,6-Дифтор-2,4-бис((триметилсилил)этинил)анилин (**5gb**)



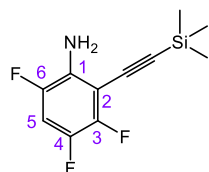
Выход 1.41 г (88%). Масло коричневого цвета. $R_f = 0.75$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.03 (дд, 1H, $J(H^5, F^6) = 11.2$ Гц, $J(H^5, F^3) = 6.2$ Гц, H^5), 5.45 (с, 2H, NH_2), 0.29 (с, 9H, CH_3), 0.24 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 160.8 (д, $^1J(C^3, F^3) = 250.2$ Гц, C^3), 146.3 (д, $^1J(C^6, F^6) = 236.3$ Гц, C^6), 140.7 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 15.7$ Гц, C^1), 118.8 (д, $^2J(C^5, F^6) = 21.3$ Гц, C^5), 106.9 (с, $C \equiv C$), 98.5 (дм, $^2J(C^4, F^3) = 21.1$ Гц, C^4), 98.0 (д, $^2J(C^2, F^3) = 14.3$ Гц, C^2), 93.9 (с, $C \equiv C$), 89.0 (с, $C \equiv C$), 86.1 (с, $C \equiv C$), 0.0 (с, CH_3), -0.1 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -109.5 (дд, 1F, $J(F^3, F^6) = 14.3$ Гц, $J(F^3, H^5) = 6.2$ Гц, F^3), -137.7 (дд, 1F, $J(F^6, F^3) = 14.3$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11.2$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3502, 3396, 3302, 2960, 2901, 2158, 1633, 1595, 1491, 1444, 1298, 1250, 1142, 1003, 914, 847, 760, 700, 644. Найдено: m/z 321.1171 $[M]^+$ $C_{16}H_{21}F_2NSi_2$. Вычислено: $M = 321.1175$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5gb** сигналами приведены в SI к [194].

2,4-Дифтор-6-((триметилсилил)этинил)анилин (**5hb**)



Выход 0.87 г (77%). Масло коричневого цвета. $R_f = 0.82$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.93 (м, 1H, $J(H^3, F^2) = 11$ Гц, $J(H^3, F^4) = 8.7$ Гц, $J(H^3, H^5) = 2.8$ Гц, H^3), 6.85 (дм, 1H, $J(H^5, F^4) = 8.8$ Гц, $J(H^5, H^3) = 2.8$ Гц, H^5), 4.81 (с, 2H, NH_2), 0.28 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 154.2 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 235.5$ Гц, $^3J(C^4, F^2) = 12.2$ Гц, C^4), 151.6 (дд, $^1J(C^2, F^2) = 241.2$ Гц, $^3J(C^2, F^4) = 12.7$ Гц, C^2), 136.4 (дм, $^2J(C^1, F^2) = 13.8$ Гц, C^1), 114.3 (дм, $^2J(C^5, F^4) = 23.3$ Гц, C^5), 110.1 (дд, $^3J(C^6, F^4) = 10.8$ Гц, $^3J(C^6, F^2) = 7.1$ Гц, C^6), 106.1 (дд, $^2J(C^3, F^4) = 27.1$ Гц, $^2J(C^3, F^2) = 23.0$ Гц, C^3), 102.8 (с, $C \equiv C$), 100.9 (м, $C \equiv C$), 0.6 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -125.6 (т, 1F, $J(F^4, H^3) \approx J(F^4, H^5) = 9$ Гц, F^4), -129.2 (д, 1F, $J(F^2, H^3) = 11$ Гц, F^2). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3487, 3388, 3304, 3088, 2962, 2152, 1703, 1606, 1581, 1489, 1448, 1304, 1252, 1200, 1146, 1117, 989, 966, 847, 762. Найдено: m/z 225.0781 $[M]^+$ $C_{11}H_{13}F_2NSi$. Вычислено: $M = 225.0780$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5hb** сигналами приведены в SI к [194].

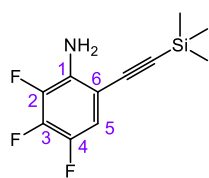
3,4,6-Трифтор-2-((триметилсилил)этинил)анилин (**5ib**)



Выход 1.12 г (92%). Масло розового цвета. $R_f = 0.72$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.17 (тд, 1H, $J(H^5, F^2) \approx$

$J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.3$ Гц, H^5), 5.10 (с, 2H, NH_2), 0.29 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 148.4 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 236.3$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 13.8$ Гц, C^3), 146.5 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 239.8$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 10.6$ Гц, C^6), 141.4 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 236.1$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 13.8$ Гц, C^4), 136.8 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 15.3$ Гц, C^1), 108.6 (м, $\text{C}\equiv\text{C}$), 100.2 (м, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 24.0$ Гц, C^5), 100.2 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.5$ Гц, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 6.9$ Гц, C^2), 94.3 (м, $\text{C}\equiv\text{C}$), 0.4 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -135.7 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 13.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 11.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 3.0$ Гц, F^6), -140.6 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 13.7$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.3$ Гц, F^3), -151.8 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.5$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 3.0$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3496, 3396, 3306, 2962, 2901, 2156, 1649, 1606, 1587, 1500, 1385, 1284, 1252, 1153, 1117, 1009, 980, 912, 847, 762. Найдено: m/z 243.0687 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NSi}$. Вычислено: $M = 243.0686$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ib** сигналами приведены в SI к [194].

2,3,4-Трифтор-6-((триметилсилил)этинил)анилин (**5jb**)

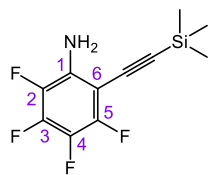


Выход 1.11 г (91%). Масло желтого цвета. $R_f = 0.78$ (гексан/ этилацетат = 7/1).

Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.98 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.9$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^2) = 2.2$ Гц, H^5), 5.04 (с, 2H, NH_2), 0.26 (с, 9H, CH_3).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 141.8 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 236.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 10.9$ Гц, C^4), 140.9 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.5$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 16.8$ Гц, C^3), 139.5 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 241.8$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 12.2$ Гц, C^2), 136.4 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 10.7$ Гц, C^1), 113.9 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 19.1$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.5$ Гц, C^5), 102.6 (м, C^6), 101.1 (д, $\text{C}\equiv\text{C}$), 98.6 (м, $\text{C}\equiv\text{C}$), -0.9 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -151.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.4$ Гц, F^4), -156.8 (дд, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^3) = 20$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^5) = 2.2$ Гц, F^2), -159.3 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^2) = 20$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.9$ Гц, F^3). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3493, 3392, 2962, 2901, 2152, 1587, 1520, 1483, 1371, 1300, 1252, 1203, 1165, 1020, 918, 847, 762, 727. Найдено: m/z 243.0684 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NSi}$. Вычислено: $M = 243.0686$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5jb** сигналами приведены в SI к [194].

2,3,4,5-Тетрафтор-6-((триметилсилил)этинил)анилин (**5kb**)



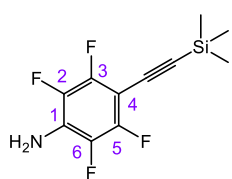
Выход 1.15 г (88%). Кристаллы желтого цвета. $R_f = 0.57$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Т.пл. 48.4–51.2 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 5.38

(с, 2H, NH_2), 0.26 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.):

148.7 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 245.0$ Гц, C^5), 142.4 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.0$ Гц, C^3), 136.7 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 11.6$ Гц, C^1), 136.6 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 238.0$ Гц, C^2), 132.3 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 238.2$ Гц, C^4), 108.0 (м, $\text{C}\equiv\text{C}$), 94.3 (дм, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 17.8$ Гц, C^6), 92.5 (м, $\text{C}\equiv\text{C}$), -0.2 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -138.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^2) = 9.5$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3)$

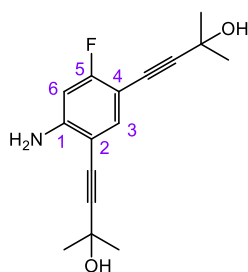
= 2.6 Гц, F^5), -156.6 (тд, 1F, $J(F^3, F^4) \approx J(F^3, F^2) = 20.7$ Гц, $J(F^3, F^5) = 2.6$ Гц, F^3), -161.8 (ддд, 1F, $J(F^2, F^3) = 19.9$ Гц, $J(F^2, F^5) = 9.5$ Гц, $J(F^2, F^4) = 6.6$ Гц, F^2), -175.2 (тд, 1F, $J(F^4, F^5) \approx J(F^4, F^3) = 21.5$ Гц, $J(F^4, F^2) = 6.6$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{\max} , см^{-1}): 3500, 3398, 2962, 2902, 2160, 1659, 1599, 1518, 1502, 1433, 1304, 1252, 1171, 1115, 993, 945, 845, 760, 700, 673, 588. Найдено: m/z 261.0593 $[M]^+$ $C_{11}H_{11}F_4NSi$. Вычислено: $M = 261.0591$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5kb** сигналами приведены в SI к [194].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-((триметилсилил)этинил)анилин (**5lb**)



Выход 1.28 г (98%). Масло желтого цвета. $R_f = 0.47$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 4.13 (с, 2H, NH_2), 0.24 (с, 9H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.0 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 252.4$ Гц, $C^5 + C^3$), 135.5 (дм, $^1J(C^2, F^2) = 238.6$ Гц, $C^2 + C^6$), 126.7 (тм, $^2J(C^1, F^2) = 14.1$ Гц, C^1), 104.6 (т, $C \equiv C$), 91.2 (тм, $^2J(C^4, F^3) = 18.1$ Гц, C^4), 89.0 (т, $C \equiv C$), -0.7 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -140.2 (м, 2F, $F^3 + F^5$), -163.7 (м, 2F, $F^2 + F^6$). ИК (т. слой, ν_{\max} , см^{-1}): 3505, 3412, 3204, 2963, 2903, 2857, 2168, 1665, 1607, 1518, 1503, 1310, 1252, 1173, 1109, 986, 939, 922, 847, 802, 762, 673, 619. Найдено: m/z 261.0586 $[M]^+$ $C_{11}H_{11}F_4NSi$. Вычислено: $M = 261.0591$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5lb** сигналами приведены в SI к [194].

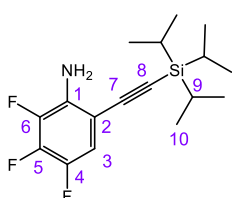
2,2'-((4-Амино-6-фтор-1,3-фенилен)бис(этин-2,1-диил))бис(пропан-2-ол) (**5ca**)



К перемешиваемому раствору иоданилина **2c** (0.50 г, 1.4 ммоль) и 2-метилбут-3-ин-2-ола (0.35 г, 4.1 ммоль) в MeCN (10 мл) добавляли $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (77 мг, 0.11 ммоль), CuI (47 мг, 0.25 ммоль) и Et_3N (3 мл) при комнатной температуре в атмосфере аргона. Реакционную массу перемешивали при 70 °С в течение 3 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (20 мл), сушили $MgSO_4$. После упаривания растворителя на ротационном испарителе продукт реакции очищали методом колоночной хроматографии (силикагель, гексан/ EtOH = 1/1) с выделением целевого **5ca** в виде вязкого масла желтого цвета. Выход 331 мг (86%). $R_f = 0.35$ (гексан/ этилацетат = 1/1). Элементный анализ: Найдено, %: C 70.18, H 6.41, N 5.12. Вычислено, %: C 69.80, H 6.59, N 5.09. $C_{16}H_{18}FNO_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.19 (д, 1H, $J(H^3, F) = 7.8$ Гц, H^3), 6.31 (д, 1H, $J(H^6, F) = 11.0$ Гц, H^6), 4.56 (с, 2H, NH_2), 3.32 (с, 1H, OH), 3.08 (с, 1H, OH), 1.56 (с, 6H, CH_3), 1.54 (с, 6H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 163.5 (д, $^1J(C^5, F) = 251.3$ Гц, C^5), 149.6 (д, $^3J(C^1, F) = 11.4$ Гц, C^1), 137.1 (с, C^3), 103.7 (с, C^2), 100.9 (д, $^2J(C^6, F) = 25.4$ Гц, C^6), 100.3 (д, $^2J(C^4, F) = 17.1$ Гц, C^4), 99.3 (с, C^8), 96.7 (с, C^8), 77.0 (с, C^7), 75.4 (с, C^7), 65.7 (с, OH),

31.6 (с, CH₃), 31.4 (с, CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): –105.9 (дд, 1F, $J(\text{F},\text{H}^6) = 11.0$ Гц, $J(\text{F},\text{H}^3) = 7.8$ Гц, F⁵). ИК (т. слой, ν_{max} , см^{–1}): 3356, 2982, 2934, 2872, 2224, 1705, 1626, 1570, 1506, 1429, 1364, 1308, 1261, 1238, 1161, 1119, 961, 910, 843, 735, 554, 449. Найдено: m/z 275.1321 [M]⁺ C₁₆H₁₈FNO₂. Вычислено: M = 275.1316. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **5ca** сигналами приведены в SI к [190].

2,3,4-Трифтор-6-((триизопропилсилил)этинил)анилин (**5jb'**)



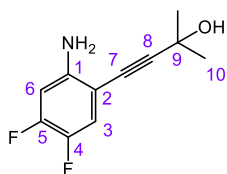
К перемешиваемому раствору иоданилина **2j** (1.0 г, 3.66 ммоль) и этинилтриизопропилсилана (1.0 г, 5.50 ммоль) в Et₃N (20 мл) в колбе Шленка в токе аргоном добавляли Pd(PPh₃)₂Cl₂ (128 мг, 0.18 ммоль) и CuI (70 мг, 0.36 ммоль). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 70 ч, затем переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Мерск) и высушивали на воздухе. Анилин **5jb'** выделяли методом ТСХ с использованием гексана в качестве элюента. Выход 1.03 г (86%). Масло желтого цвета. R_f = 0.68 (гексан). Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 6.92 (м, 1H, $J(\text{H}^3,\text{F}^4) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^3,\text{F}^5) = 7.7$ Гц, $J(\text{H}^3,\text{F}^6) = 2.3$ Гц, H³), 4.20 (с, 2H, NH₂), 1.11–1.10 (м, 21H, *i*-Pr). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 142.6 (ддд, $^1J(\text{C}^4,\text{F}^4) = 239.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4,\text{F}^5) = 10.8$ Гц, C⁴), 140.9 (ддд, $^1J(\text{C}^5,\text{F}^5) = 251.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5,\text{F}^4) = 16.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5,\text{F}^6) = 13.2$ Гц, C⁵), 139.8 (ддд, $^1J(\text{C}^6,\text{F}^6) = 242.5$ Гц, $^2J(\text{C}^6,\text{F}^5) = 12.4$ Гц, C⁶), 134.8 (дм, $^2J(\text{C}^1,\text{F}^6) = 10.6$ Гц, C¹), 114.1 (дд, $^2J(\text{C}^3,\text{F}^4) = 19.1$ Гц, $^3J(\text{C}^3,\text{F}^5) = 3.5$ Гц, C³), 103.3 (м, C²), 100.2 (м, C⁷), 98.1 (м, C⁸), 18.5 (с, C⁹), 11.0 (с, C¹⁰). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): –151.2 (дд, 1F, $J(\text{F}^4,\text{F}^5) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^4,\text{H}^3) = 10.4$ Гц, F⁴), –156.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^6,\text{F}^5) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^6,\text{H}^3) = 2.3$ Гц, F⁶), –159.2 (м, 1F, $J(\text{F}^5,\text{F}^4) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^5,\text{F}^6) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^5,\text{H}^3) = 7.7$ Гц, F⁵). ИК (т. слой, ν_{max} , см^{–1}): 3494, 3392, 2945, 2893, 2866, 2148, 1587, 1520, 1481, 1371, 1300, 1163, 1072, 1018, 997, 918, 883, 858, 733, 679, 567, 519, 472. Найдено: m/z 327.1623 [M]⁺ C₁₇H₂₄F₃NSi. Вычислено: M = 327.1625. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **5jb'** сигналами приведены в SI к [198].

Типичная процедура синтеза алкиниланилинов **5(d,f,h,i,k)(a,c,d,e)**

В трехгорлую колбу емкостью 50 мл, снабженную обратным холодильником и газопроводной трубкой помещали растворы анилина **2** (3.44 ммоль) и алкина **4** (10.31 ммоль) в триэтиламин (5 мл), после чего при постоянном перемешивании на магнитной мешалке включали ток сухого аргона для создания инертной атмосферы. Через 5 мин быстро добавляли Pd(PPh₃)₂Cl₂ (0.10 г, 0.14 ммоль), иодид меди (0.06 г, 0.31 ммоль) и триэтиламин (10 мл). Реакционную массу перемешивали при 70°C в течение 3 ч, затем охлаждали, разбавляли хлороформом (10 мл), выливали в воду (50 мл) и экстрагировали хлороформом (2×50 мл).

Объединенный экстракт промывали водой (50 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе продукт реакции очищали методом тонкослойной хроматографии на пластинках с закрепленным слоем (Silufol® UV-254), элюент: гексан/этилацетат.

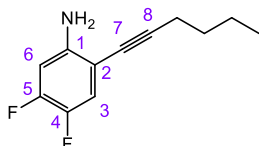
4-(2-Амино-4,5-дифторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (5da)



Выход 0.54 г (74%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.55$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.00 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.7$ Гц, H^3), 6.45 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 7.2$ Гц, H^6), 4.17 (с, 2H, NH_2), 2.71 (с, 1H, OH), 1.59 (с, 6H, CH_3).

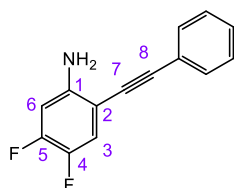
Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 151.2 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 249.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.7$ Гц, C^5), 144.9 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 9.4$ Гц, C^1), 142.8 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 238.1$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.4$ Гц, C^4), 120.0 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.0$ Гц, C^3), 103.0 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.9$ Гц, C^6), 102.9 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 7.0$ Гц, C^2), 99.7 (с, C^8), 84.0 (с, C^7), 65.7 (с, C^9), 31.6 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -135.6 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.7$ Гц, F^5), -152.6 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 7.2$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3408, 3302, 3228, 2981, 2935, 2218, 1724, 1630, 1605, 1518, 1433, 1381, 1248, 1209, 1167, 964, 874, 841, 758, 731, 640, 560. Найдено: m/z 211.0802 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{NO}$. Вычислено: $M = 211.0803$.

4,5-Дифтор-2-(гекс-1-ин-1-ил)анилин (5dc)



Выход 0.68 г (95%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.46$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.99 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.7$ Гц, H^3), 6.43 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 7.2$ Гц, H^6), 4.10 (с, 2H, NH_2), 2.42 (т, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 6.8$ Гц, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 1.57 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.47 (м, 2H, CH_2CH_3), 0.92 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 150.6 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 247.6$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.7$ Гц, C^5), 144.8 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 9.1$ Гц, C^1), 142.7 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.4$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.5$ Гц, C^4), 119.8 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 18.6$ Гц, C^3), 104.5 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 6.9$ Гц, C^2), 102.7 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.8$ Гц, C^6), 96.3 (с, C^8), 75.3 (с, C^7), 30.9 (с, CH_2), 22.1 (с, CH_2), 19.2 (с, CH_2), 13.6 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -137.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.3$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.7$ Гц, F^5), -153.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.3$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.7$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 7.2$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3477, 3385, 3201, 2960, 2933, 2872, 2225, 1720, 1603, 1516, 1437, 1352, 1298, 1244, 1186, 1140, 874, 820, 746, 648, 476. Найдено: m/z 210.1085 $[\text{M}+\text{H}^+]$ $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: $M = 210.1089$.

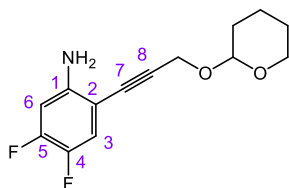
4,5-Дифтор-2-(фенилэтинил)анилин (5dd)



Выход 0.72 г (92%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.45$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.59–7.56 (м, 2H, Ph), 7.42–7.40 (м, 3H, Ph), 7.21 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.8$ Гц, H^3), 6.54 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 7.1$ Гц, H^6), 4.30 (с, 2H, NH_2).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 151.0 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 249.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.8$ Гц, C^5), 144.9 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 9.4$ Гц, C^1), 142.5 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.9$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.6$ Гц, C^4), 131.2 (с, Ph), 128.3 (с, Ph), 128.2 (с, Ph), 122.4 (с, Ph), 119.5 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 18.9$ Гц, C^3), 103.1 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 7.3$ Гц, C^2), 102.6 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.9$ Гц, C^6), 94.7 (с, C^8), 83.8 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –135.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.8$ Гц, F^5), –152.5 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.5$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 7.1$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3452, 3361, 3061, 2926, 2854, 2202, 1595, 1518, 1437, 1362, 1306, 1267, 1205, 1173, 1086, 866, 839, 762, 692, 528, 478. Найдено: m/z 228.0623 $[\text{M}-\text{H}^+]^-$ $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: $M = 228.0630$.

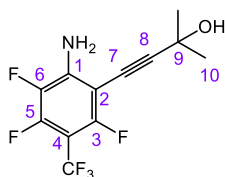
4,5-Дифтор-2-(3-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)проп-1-ин-1-ил)анилин (5de)



Выход 0.67 г (73%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.55$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.04 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.7$ Гц, H^3), 6.43 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 7.0$ Гц, H^6), 4.85 (м, 1H, CH), 4.48 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 4.19 (с, 2H, NH_2), 3.86 (м, 1H, OCH_2), 3.54 (м, 1H, OCH_2), 1.83–1.52 (м, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$).

Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 151.4 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 249.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.8$ Гц, C^5), 145.5 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 9.4$ Гц, C^1), 142.7 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 238.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.5$ Гц, C^4), 102.8 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.9$ Гц, C^6), 102.5 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 7.3$ Гц, C^2), 120.2 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 18.9$ Гц, C^3), 97.2 (с, CH), 91.0 (с, C^8), 80.8 (с, C^7), 62.2 (с, CH_2), 54.9 (с, CH_2), 30.3 (с, CH_2), 25.3 (с, CH_2), 19.1 (с, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –135.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.7$ Гц, F^5), –152.8 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.2$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.5$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 7.0$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3469, 3361, 3216, 3059, 2946, 2854, 2224, 1725, 1632, 1601, 1517, 1440, 1343, 1188, 1119, 1023, 902, 872, 822, 743, 634, 483. Найдено: m/z 268.1144 $[\text{M}+\text{H}^+]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 268.1144$.

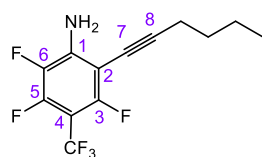
4-(2-Амино-3,4,6-трифтор-5-(трифторметил)фенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (5fa)



Выход 0.74 г (73%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.51$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.84 (с, 2H, NH_2), 2.52 (с, 1H, OH), 1.63 (с, 6H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 156.3 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 256.8$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{CF}_3) = 2$ Гц, C^3), 148.0 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 259.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.2$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{CF}_3) = 2$ Гц, C^5), 141.1 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.1$ Гц, C^1), 135.4 (дд,

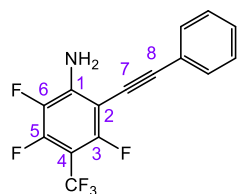
$^1J(C^6, F^6) = 238.4$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15.2$ Гц, C^6), 121.7 (кв, $^1J(CF_3, F) = 272.4$ Гц, CF_3), 106.1 (с, C^8), 96.8 (м, $^2J(C^4, CF_3) = 34.7$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 16.3$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 12.6$ Гц, C^4), 94.3 (д, $^2J(C^2, F^3) = 21.8$ Гц, C^2), 69.6 (с, C^7), 65.9 (с, C^9), 31.4 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -56.4 (дд, 3F, $J(CF_3, F^3) \approx J(CF_3, F^5) = 21$ Гц, CF_3), -114.5 (дкв, 1F, $J(F^3, CF_3) = 21.6$ Гц, $J(F^3, F^6) = 11.2$ Гц, F^3), -137.5 (дкв, 1F, $J(F^5, CF_3) \approx J(F^5, F^6) = 21$ Гц, F^5), -164.9 (дд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.2$ Гц, $J(F^6, F^3) = 11.2$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3609, 3494, 3411, 3358, 3211, 2987, 2936, 2859, 2232, 1716, 1645, 1608, 1498, 1408, 1342, 1257, 1172, 1132, 976, 940, 894, 845, 734, 664. Найдено: m/z 297.0581 $[M]^+$ $C_{12}H_9F_6NO$. Вычислено: $M = 297.0583$.

2,3,5-Трифтор-6-(гекс-1-ин-1-ил)-4-(трифторметил)анилин (5fc)



Выход 0.79 г (78%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.72$ (гексан/этилацетат = 4/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 4.74 (с, 2H, NH_2), 2.49 (т, 2H, $CH_2C\equiv C$), 1.61 (м, 2H, $CH_2CH_2CH_3$), 1.47 (м, 2H, CH_2CH_3), 0.94 (т, 3H, $J(H, H) = 7.2$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 156.3 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 255.8$ Гц, $^3J(C^3, CF_3) = 2$ Гц, C^3), 147.5 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 258.1$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 15.0$ Гц, $^3J(C^5, CF_3) = 2$ Гц, C^5), 141.0 (д, $^2J(C^1, F^6) = 11.4$ Гц, C^1), 135.5 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 237.7$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15.3$ Гц, C^6), 121.8 (кв, $^1J(CF_3, F) = 272.6$ Гц, CF_3), 103.0 (с, C^8), 96.8 (м, $^2J(C^4, CF_3) = 34.7$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 16.3$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 12.6$ Гц, C^4), 95.8 (д, $^2J(C^2, F^3) = 21.8$ Гц, C^2), 67.8 (с, C^7), 30.6 (с, CH_2), 22.0 (с, CH_2), 19.4 (с, CH_2), 13.6 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -56.4 (дд, 3F, $J(CF_3, F^3) \approx J(CF_3, F^5) = 21$ Гц, CF_3), -115.5 (дкв, 1F, $J(F^3, CF_3) = 21.5$ Гц, $J(F^3, F^6) = 11.2$ Гц, F^3), -139.0 (дкв, 1F, $J(F^5, CF_3) \approx J(F^5, F^6) = 21$ Гц, F^5), -165.3 (дд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.3$ Гц, $J(F^6, F^3) = 11.2$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3515, 3408, 2962, 2935, 2874, 2232, 1721, 1643, 1603, 1499, 1345, 1243, 1175, 1132, 901, 686. Найдено: m/z 295.0793 $[M]^+$ $C_{13}H_{11}F_6N$. Вычислено: $M = 295.0790$.

2,3,5-Трифтор-6-(фенилэтинил)-4-(трифторметил)анилин (5fd)

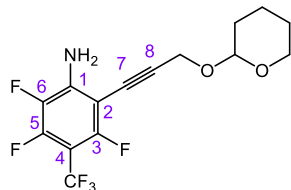


Выход 0.88 г (81%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.48$ (гексан/этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.40–7.45 (м, 2H, Ph), 7.18–7.27 (м, 3H, Ph), 3.91 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 156.2 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 257.1$ Гц, $^3J(C^3, CF_3) = 2$ Гц, C^3), 148.1 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 258.8$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 13.1$ Гц, $^3J(C^5, CF_3) = 2$ Гц, C^5), 140.9 (д, $^2J(C^1, F^6) = 11.7$ Гц, C^1), 135.5 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 238.5$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15.2$ Гц, C^6), 131.7 (с, Ph), 129.3 (с, Ph), 128.6 (с, Ph), 121.8 (с, Ph), 121.7 (кв, $^1J(CF_3, F) = 272.8$ Гц, CF_3), 101.0 (с, C^8), 97.1 (м, $^2J(C^4, CF_3) = 34.7$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 16.3$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 12.6$ Гц, C^4), 95.2 (д, $^2J(C^2, F^3) = 21.7$ Гц, C^2), 76.1 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -56.0 (дд, 3F, $J(CF_3, F^3) \approx J(CF_3, F^5) = 21$ Гц, CF_3), -114.3 (дкв, 1F, $J(F^3, CF_3) = 21.6$ Гц, $J(F^3, F^6) = 11.1$ Гц, F^3), -138.1 (дкв, 1F, $J(F^5, CF_3) \approx J(F^5, F^6) = 21$ Гц,

F⁵), -164.7 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 11.3$ Гц, F⁶). ИК (т. слой, ν_{\max} , см⁻¹): 3511, 3405, 2920, 2851, 2214, 1724, 1644, 1601, 1501, 1444, 1408, 1352, 1268, 1175, 1131, 1027, 931, 877, 756, 690, 521. Найдено: m/z 315.0475 [M]⁺ C₁₅H₇F₆N. Вычислено: M = 315.0477.

2,3,5-Трифтор-6-(3-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)проп-1-ин-1-ил)-4-

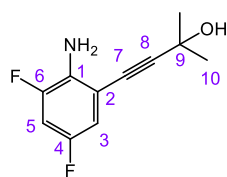
(трифторметил)анилин (5fe)



Выход 0.92 г (76%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.60$ (гексан/этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 4.93 (с, 2H, NH₂), 4.85 (м, 1H, CH), 4.53 (с, 2H, CH₂C≡C), 3.87 (м, 1H,

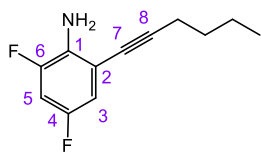
OCH₂), 3.54 (м, 1H, OCH₂), 1.54–1.83 (м, 6H, CH₂CH₂CH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 156.5 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 257.3$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{CF}_3) = 2$ Гц, C³), 148.2 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 259.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.4$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{CF}_3) = 2$ Гц, C⁵), 141.8 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.7$ Гц, C¹), 135.4 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.5$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.2$ Гц, C⁶), 121.7 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 272.3$ Гц, CF₃), 97.8 (с, CH), 97.5 (с, C⁸), 96.5 (м, $^2J(\text{C}^4, \text{CF}_3) = 34.7$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.6$ Гц, C⁴), 94.3 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 21.9$ Гц, C²), 73.2 (с, C⁷), 62.3 (с, CH₂), 55.2 (с, CH₂), 30.3 (с, CH₂), 25.3 (с, CH₂), 19.0 (с, CH₂). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): -53.4 (дд, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^3) \approx J(\text{CF}_3, \text{F}^5) = 21$ Гц, CF₃), -111.3 (дкв, 1F, $J(\text{F}^3, \text{CF}_3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 11.3$ Гц, F³), -134.4 (дкв, 1F, $J(\text{F}^5, \text{CF}_3) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 21$ Гц, F⁵), -162.1 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 11.3$ Гц, F⁶). ИК (т. слой, ν_{\max} , см⁻¹): 3474, 3408, 3339, 3212, 2949, 2872, 2744, 2655, 2231, 1646, 1498, 1344, 1248, 1174, 1128, 1077, 1027, 901, 871, 814, 700, 430. Найдено: m/z 353.0847 [M]⁺ C₁₅H₁₃F₆NO₂. Вычислено: M = 353.0845.

4-(2-Амино-3,5-дифторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (5ha)

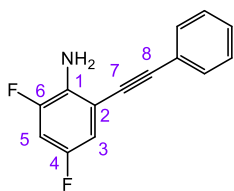


Выход 0.52 г (72%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.42$ (гексан/этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 6.68–6.75 (м, 2H, H³+H⁵), 4.07 (с, 2H, NH₂), 3.08 (с, 1H, OH), 1.59 (с, 6H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C

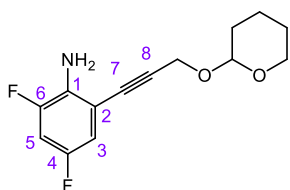
(100.62 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 153.8 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.9$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.3$ Гц, C⁴), 150.6 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.6$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 12.7$ Гц, C⁶), 133.0 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 13.7$ Гц, C¹), 113.3 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.4$ Гц, C³), 109.4 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 11.0$ Гц, C²), 104.6 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 26.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 22.9$ Гц, C⁵), 101.3 (с, C⁸), 76.8 (с, C⁷), 65.6 (с, C⁹), 31.5 (с, C¹⁰). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): -126.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 8$ Гц, F⁴), -131.3 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10$ Гц, F⁶). ИК (т. слой, ν_{\max} , см⁻¹): 3568, 3350, 2963, 2935, 2223, 1714, 1585, 1491, 1448, 1365, 1309, 1221, 1165, 1119, 982, 949, 856, 723, 588, 555. Найдено: m/z 211.0800 [M]⁺ C₁₁H₁₁F₂NO. Вычислено: M = 211.0803.

2,4-Дифтор-6-(гекс-1-ин-1-ил)анилин (5hc)

Выход 0.52 г (73%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.78$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.76 (дм, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 8.9$ Гц, H^3), 6.70 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 11$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 9$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 3$ Гц, H^5), 4.00 (с, 2H, NH_2), 2.45 (т, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.1$, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 1.58 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.46 (м, 2H, CH_2CH_3), 0.93 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 153.9 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.4$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.5$ Гц, C^4), 150.5 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.0$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 12.9$ Гц, C^6), 132.9 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 13.5$ Гц, C^1), 113.3 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.2$ Гц, C^3), 110.9 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 11.0$ Гц, C^2), 103.8 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 26.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 22.9$ Гц, C^5), 97.9 (с, C^8), 75.3 (с, C^7), 30.8 (с, CH_2), 22.1 (с, CH_2), 19.3 (с, CH_2), 13.6 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -125.5 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 9$ Гц, F^4), -130.7 (д, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.8$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3481, 3384, 3089, 2961, 2934, 2870, 2230, 1726, 1581, 1489, 1450, 1311, 1254, 1176, 1119, 985, 856, 792, 733, 588. Найдено: m/z 209.1016 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: $M = 209.1011$.

2,4-Дифтор-6-(2-фенилэтинил)анилин (5hd)

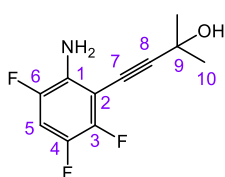
Выход 0.61 г (77%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.54–7.57 (м, 2H, Ph), 7.38–7.39 (м, 3H, Ph), 6.93 (дм, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 2.8$ Гц, H^3), 6.81 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 11.0$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 8.6$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 2.8$ Гц, H^5), 4.18 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 153.9 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.9$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.4$ Гц, C^4), 150.6 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.6$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 12.7$, C^6), 133.2 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 13.7$ Гц, C^1), 131.6 (с, Ph), 128.9 (с, Ph), 128.5 (с, Ph), 122.5 (с, Ph), 113.3 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.3$ Гц, C^3), 109.8 (д, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 11.0$ Гц, C^2), 104.7 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 26.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 22.8$ Гц, C^5), 96.4 (с, C^8), 83.8 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -126.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 9$ Гц, F^4), -131.3 (д, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.8$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3476, 3386, 3085, 2928, 2206, 1726, 1634, 1605, 1582, 1485, 1448, 1361, 1316, 1228, 1197, 1109, 987, 851, 756, 690, 587, 568, 520. Найдено: m/z 229.0699 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: $M = 229.0698$.

2,4-Дифтор-6-(3-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)проп-1-ин-1-ил)анилин (5he)

Выход 0.64 г (70%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.55$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.74–7.79 (м, 2H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 8$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 11$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 9$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 3$ Гц, $\text{H}^5 + \text{H}^3$), 4.85 (м, 1H, CH), 4.51 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 4.09 (с, 2H, NH_2), 3.86 (м, 1H, OCH_2), 3.56 (м, 1H, OCH_2), 1.51–1.83 (м, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 153.6 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.8$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.3$ Гц, C^4), 150.4 (дд,

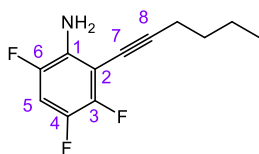
$^1J(C^6, F^6) = 241.6$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 12.7$ Гц, C^6 , 133.7 (д, $^2J(C^1, F^6) = 13.8$ Гц, C^1), 113.5 (д, $^2J(C^3, F^4) = 23.3$ Гц, C^3), 109.0 (д, $^3J(C^2, F^4) = 10.9$ Гц, C^2), 104.9 (дд, $^2J(C^5, F^4) = 26.8$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 22.8$ Гц, C^5), 97.3 (с, CH), 92.5 (с, C^8), 80.5 (с, C^7), 62.2 (с, CH_2), 54.9 (с, CH_2), 30.3 (с, CH_2), 25.3 (с, CH_2), 19.0 (с, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -126.4 (дд, 1F, $J(F^4, H^3) \approx J(F^4, H^5) = 8$ Гц, F^4), -131.3 (д, 1F, $J(F^6, H^5) = 10.7$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3469, 3358, 3242, 3084, 2945, 2854, 2229, 1726, 1608, 1581, 1491, 1450, 1313, 1263, 1201, 1176, 1120, 1032, 964, 903, 862, 814, 731, 588, 536. Найдено: m/z 268.1132 $[M+H]^+$ $C_{14}H_{16}F_2NO_2$. Вычислено: $M = 268.1144$.

4-(2-Амино-3,5,6-трифторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (5ia).



Выход 0.71 г (90%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.51$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.82 (ддд, 1H, $J(H^5, F^4) \approx J(H^5, F^6) = 10$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.1$ Гц, H^5), 4.14 (с, 2H, NH_2), 2.74 (с, 1H, OH), 1.62 (с, 6H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.0 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 245.8$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 13.7$ Гц, C^3), 145.3 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 238.0$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 10.4$ Гц, C^6), 141.1 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 239.2$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 13.9$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 12.7$ Гц, C^4), 133.3 (д, $^2J(C^1, F^6) = 15.1$ Гц, C^1), 106.1 (с, C^8), 105.4 (дд, $^2J(C^5, F^4) = 24.4$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 22.3$ Гц, C^5), 99.5 (д, $^2J(C^2, F^3) = 17.5$ Гц, C^2), 70.9 (с, C^7), 65.8 (с, C^9), 31.4 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -138.1 (ддд, 1F, $J(F^6, F^3) = 13.1$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11.0$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.2$ Гц, F^6), -141.5 (ддд, 1F, $J(F^3, F^4) = 21.3$ Гц, $J(F^3, F^6) = 13.4$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.1$ Гц, F^3), -151.1 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 21.8$ Гц, $J(F^4, H^5) = 10.0$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.2$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3599, 3359, 2985, 2935, 2872, 2227, 1610, 1500, 1460, 1369, 1304, 1217, 1163, 1028, 953, 914, 843, 710, 573. Найдено: m/z 229.0711 $[M]^+$ $C_{11}H_{10}F_3N$. Вычислено: $M = 229.0709$.

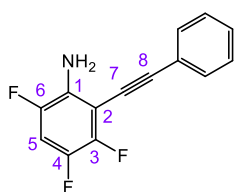
3,4,6-Трифтор-2-(гекс-1-ин-1-ил)анилин (5ic)



Выход 0.62 г (80%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.41$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.79 (м, 1H, $J(H^5, F^4) \approx J(H^5, F^6) = 10$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.1$ Гц, H^5), 4.06 (с, 2H, NH_2), 2.50 (т, 2H, $J(H, H) = 7.0$ Гц, $CH_2C\equiv C$), 1.61 (м, 2H, $CH_2CH_2CH_3$), 1.47 (м, 2H, CH_2CH_3), 0.93 (т, 3H, $J(H, H) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.4 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 245.3$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 13.7$ Гц, C^3), 145.4 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 237.2$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 10.5$ Гц, C^6), 141.3 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 238.9$ Гц, $^2J(C^4, F^3) \approx ^3J(C^4, F^6) = 14$ Гц, C^4), 133.1 (д, $^2J(C^1, F^6) = 14.9$ Гц, C^1), 104.5 (м, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 23$ Гц, C^5), 103.2 (с, C^8), 101.0 (д, $^2J(C^2, F^3) = 17.6$ Гц, C^2), 69.3 (с, C^7), 30.6 (с, CH_2), 22.0 (с, CH_2), 19.5 (с, CH_2), 13.6 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -138.5 (ддд, 1F, $J(F^6, F^3) = 13.4$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.6$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.5$ Гц, F^6), -142.2 (ддд, 1F, $J(F^3, F^4) = 21.3$ Гц, $J(F^3, F^6) = 13.4$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.1$ Гц, F^3), -151.2 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 21.9$ Гц, $J(F^4, H^5) = 9.9$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3473, 3396, 2961, 2935, 2870, 2231, 1724, 1609,

1499, 1291, 1162, 1115, 916, 842, 726, 554. Найдено: m/z 227.0915 $[M]^+$ $C_{12}H_{12}F_3N$. Вычислено: $M = 227.0916$.

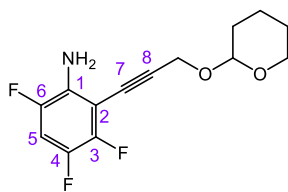
3,4,6-Трифтор-2-(фенилэтинил)анилин (5id)



Выход 0.77 г (91%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.80$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.58–7.61 (м, 2H, Ph), 7.40–7.42 (м, 3H, Ph), 6.92 (м, 1H, $J(H^5, F^4) \approx J(H^5, F^6) = 10$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.0$ Гц, H^5), 4.25 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.):

147.2 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 245.8$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 13.6$ Гц, C^3), 145.5 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 237.8$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 10.5$ Гц, C^6), 141.5 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 239.3$ Гц, $^2J(C^4, F^3) \approx ^3J(C^4, F^6) = 13$ Гц, C^4), 133.4 (д, $^2J(C^1, F^6) = 15.7$ Гц, C^1), 131.9 (с, Ph), 129.9 (с, Ph), 128.7 (с, Ph), 122.4 (с, Ph), 105.5 (м, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 23$ Гц, C^5), 100.9 (с, C^8), 100.2 (д, $^2J(C^2, F^3) = 17.5$ Гц, C^2), 77.9 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –137.7 (м, 1F, $J(F^6, F^3) = 13.4$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.5$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.5$ Гц, F^6), –140.7 (м, 1F, $J(F^3, F^4) = 21.7$ Гц, $J(F^3, F^6) = 13.4$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.0$ Гц, F^3), –150.5 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 21.9$ Гц, $J(F^4, H^5) = 10.0$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3473, 3392, 3064, 2922, 2852, 2206, 1728, 1610, 1498, 1389, 1317, 1269, 1223, 1132, 985, 912, 843, 758, 727, 692, 569. Найдено: m/z 248.0690 $[M+H]^+$ $C_{14}H_9F_3N$. Вычислено: $M = 248.0682$.

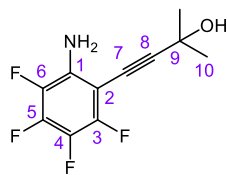
3,4,6-Трифтор-2-(3-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)проп-1-ин-1-ил)анилин (5ie)



Выход 0.81 г (83%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.56$ (гексан/ этилацетат = 4/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.84 (м, 1H, $J(H^5, F^4) \approx J(H^5, F^6) = 10$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.1$ Гц, H^5), 4.87 (м, 1H, CH); 4.55 (с, 2H, $CH_2C \equiv C$), 4.19 (с, 2H, NH_2), 3.87 (м, 1H, OCH_2), 3.55 (м, 1H, OCH_2), 1.52–1.88 (м, 6H, $CH_2CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.4

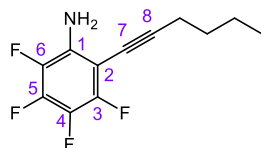
(дм, $^1J(C^3, F^3) = 246.9$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 13.8$ Гц, C^3), 145.2 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 237.8$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 10.4$ Гц, C^6), 141.0 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 239.2$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 13.6$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 12.4$ Гц, C^4), 133.8 (д, $^2J(C^1, F^6) = 15.1$ Гц, C^1), 105.6 (дд, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 23$ Гц, C^5), 99.4 (д, $^2J(C^2, F^3) = 17.7$ Гц, C^2), 97.6 (с, C^8), 97.5 (с, CH), 74.6 (с, C^7), 62.2 (с, CH_2), 55.0 (с, CH_2), 30.3 (с, CH_2), 25.3 (с, CH_2), 19.1 (с, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –138.3 (м, 1F, $J(F^6, F^3) = 13.4$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.9$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.4$ Гц, F^6), –141.2 (м, 1F, $J(F^3, F^4) = 21.2$ Гц, $J(F^3, F^6) = 13.4$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.1$ Гц, F^3), –151.2 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 21.8$ Гц, $J(F^4, H^5) = 10.0$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.4$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3475, 3354, 3213, 3064, 2947, 2854, 2231, 1726, 1610, 1589, 1500, 1468, 1389, 1298, 1201, 1161, 1119, 1076, 1024, 945, 918, 872, 845, 814, 725, 623, 523. Найдено: m/z 285.0968 $[M]^+$ $C_{14}H_{14}F_3NO_2$. Вычислено: $M = 285.0971$.

4-(2-Амино-3,4,5,6-тетрафторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (5ka)



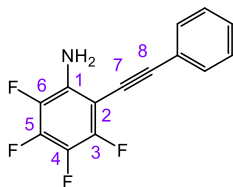
Выход 0.76 г (89%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 6/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.26 (с, NH_2), 2.52 (с, 1H, OH), 1.63 (с, 6H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 147.8 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 247.7$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11.2$ Гц, C^3), 141.5 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14$ Гц, C^5), 136.0 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.8$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.6$ Гц, C^6), 133.4 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.5$ Гц, C^1), 132.7 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.2$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.4$ Гц, C^4), 105.8 (с, C^8), 93.8 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.5$ Гц, C^2), 69.9 (с, C^7), 65.9 (с, C^9), 31.4 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -139.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.7$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) = 3.0$ Гц, F^3), -157.0 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 3.0$ Гц, F^5), -163.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.5$ Гц, F^6), -174.1 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3604, 3486, 3356, 3217, 2965, 2935, 2227, 1716, 1660, 1603, 1514, 1371, 1271, 1228, 1167, 1117, 1003, 968, 862, 731, 563, 455. Найдено: m/z 230.0586 $[\text{M} + \text{H}^+ - \text{H}_2\text{O}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 230.0587$.

2,3,4,5-Тетрафтор-6-(гекс-1-ин-1-ил)анилин (5kc)



Выход 0.67 г (80%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.54$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.19 (с, 2H, NH_2), 2.49 (т, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 6.2$ Гц, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 1.60 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.46 (м, 2H, CH_2CH_3), 0.93 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 148.0 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 246.5$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, C^3), 140.9 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 250.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14$ Гц, C^5), 136.1 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.7$ Гц, C^6), 133.2 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.5$ Гц, C^1), 132.8 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 241.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.7$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.3$ Гц, C^4), 102.9 (с, C^8), 95.2 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.7$ Гц, C^2), 68.1 (с, C^7), 30.6 (с, CH_2), 22.0 (с, CH_2), 19.5 (с, CH_2), 13.5 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -137.2 (дд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.1$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.5$ Гц, F^3), -155.7 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21$ Гц, F^5), -160.7 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.6$ Гц, F^6), -171.5 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.6$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3496, 3396, 2961, 2934, 2235, 1725, 1659, 1598, 1508, 1379, 1298, 1160, 1118, 1028, 976, 883, 832, 732, 605. Найдено: m/z 245.0821 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 245.0822$.

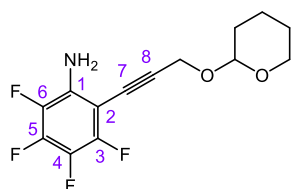
2,3,4,5-Тетрафтор-6-(фенилэтинил)анилин (5kd).



Выход 0.75 г (82%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.62$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.51–7.56 (м, 2H, Ph), 7.34–7.39 (м, 3H, Ph), 4.43 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц,

CDCl_3 , δ , м.д.): 147.6 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 247.9$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, C^3), 141.3 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14$ Гц, C^5), 135.9 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 236.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.3$ Гц, C^6), 133.2 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.8$ Гц, C^1), 132.7 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.5$ Гц, C^4), 131.5 (с, Ph), 129.1 (с, Ph), 128.4 (с, Ph), 121.9 (с, Ph), 100.7 (с, C^8), 94.4 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.7$ Гц, C^2), 76.4 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -138.9 (ддд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.2$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) = 2.8$ Гц, F^3), -157.0 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 2.8$ Гц, F^5), -163.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.5$ Гц, F^6), -174.0 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3473, 3386, 3083, 3060, 2211, 1724, 1659, 1597, 1518, 1497, 1441, 1333, 1268, 1162, 1109, 984, 932, 754, 690, 562, 526. Найдено: m/z 264.0440 $[\text{M}-\text{H}^+]^-$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 264.0442$.

2,3,4,5-Тетрафтор-6-(3-((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)проп-1-ин-1-ил)анилин (5ke)



Выход 0.89 г (85%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.76$ (гексан/этилацетат = 6/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.85 (м, 1H, CH), 4.53 (с, 2H, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 4.34 (с, 2H, NH_2), 3.86 (м, 1H, OCH_2), 3.54 (м, 1H, OCH_2), 1.51–1.83 (м, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C

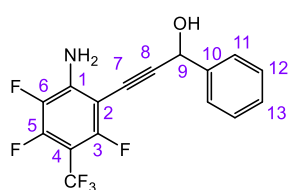
(100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 148.0 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 248.1$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, C^3), 141.6 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14$ Гц, C^5), 136.0 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.8$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.8$ Гц, C^6), 134.0 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.6$ Гц, C^1), 132.5 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 241.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.5$ Гц, C^4), 97.6 (с, CH), 97.4 (с, C^8), 93.6 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.7$ Гц, C^2), 73.5 (с, C^7), 62.3 (с, CH_2), 55.1 (с, CH_2), 30.3 (с, CH_2), 25.3 (с, CH_2), 19.0 (с, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -139.0 (ддд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) = 2.7$ Гц, F^3), -156.9 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 2.7$ Гц, F^5), -163.5 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.5$ Гц, F^6), -174.4 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3470, 3354, 3198, 2943, 2883, 2234, 1728, 1661, 1614, 1518, 1502, 1439, 1364, 1271, 1204, 1121, 1030, 974, 939, 901, 872, 816, 729, 567, 521, 430. Найдено: m/z 303.0876 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_4\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 303.0877$.

Типичная процедура синтеза алкиниланилинов 5fg, 5gd, 5hf, 5j(f,g), 5j(a,c,d,f,g,h), 5k(f,g), 5m(d,f,g)

К перемешиваемому раствору иоданилина **2** (1 ммоль) и ацетилена **4** (1.5 ммоль) в MeCN (10 мл) в колбе Шленка под аргоном добавляли $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (28 мг, 0.04 ммоль), CuI (17 мг, 0.09 ммоль) и Et_3N (3 мл). Реакционную смесь перемешивали при температуре 60 °C в течение 3 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (20 мл),

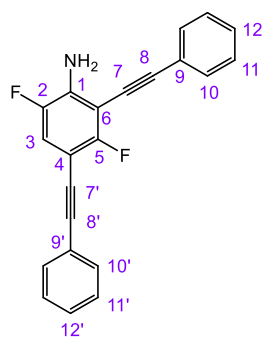
сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе целевое соединение **5** выделяли методом препаративной ТСХ.

3-(2-Амино-3,4,6-трифтор-5-(трифторметил)фенил)-1-фенилпроп-2-ин-1-ол (**5fg**)



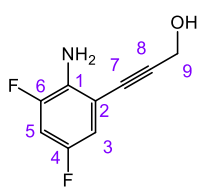
Выход 338 мг (98%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.28$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.56–7.54 (м, 2Н, H_m), 7.39–7.31 (м, 3Н, $\text{H}_o + \text{H}_p$), 5.69 (с, 1Н, H^9), 5.07 (с, 2Н, H^1), 4.76 (с, 1Н, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 156.2 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 256.4$ Гц, C^3), 147.9 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 258.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.3$ Гц, C^5), 141.7 (м, C^1), 139.7 (с, C^{10}), 135.1 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.4$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.0$ Гц, C^6), 128.5 (с, C^{12}), 128.4 (с, C^{13}), 126.4 (с, C^{11}), 121.7 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 272.1$ Гц, CF_3), 100.6 (м, C^7), 96.0 (м, C^4), 93.8 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 21.6$ Гц, C^2), 73.7 (м, C^7), 64.6 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –56.4 (т, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^3) \approx J(\text{CF}_3, \text{F}^5) = 21.4$ Гц, CF_3), –114.7 (квд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{CF}_3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 11.1$ Гц, F^3), –137.7 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^5, \text{CF}_3) = 20.7$ Гц, F^5), –165.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 11.1$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3495, 3395, 3212, 2233, 1645, 1606, 1495, 1456, 1410, 1344, 1245, 1175, 1130, 1024, 986, 902, 753, 706, 639, 542. Найдено: m/z 345.0581 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_9\text{F}_6\text{NO}$. Вычислено: $M = 345.0583$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5fg** сигналами приведены в SI к [195].

3,6-Дифтор-2,4-бис(фенилэтинил)анилин (**5gd**)



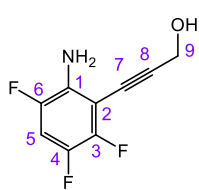
Выход 310 мг (96%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 84.2–84.7 °С. $R_f = 0.80$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.68–7.64 (м, 2Н, H_m), 7.57–7.54 (м, 2Н, H'_m), 7.46–7.41 (м, 6Н, $\text{H}_o + \text{H}_p$), 7.23 (д, 1Н, $J(\text{H}^3, \text{F}^2) = 11.3$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 6.3$ Гц, H^3), 5.87 (с, 2Н, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 159.5 (д, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 248.7$ Гц, C^5), 146.1 (д, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 236.0$ Гц, C^2), 140.0 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 15.3$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 3.9$ Гц, C^1), 131.6 (с, C^{10}), 131.2 (с, $\text{C}^{10'}$), 129.0 (с, C^{12}), 128.6 (с, $\text{C}^{11} + \text{C}^{11'}$), 128.5 (с, $\text{C}^{12'}$), 123.1 (с, C^9), 122.6 (с, $\text{C}^{9'}$), 117.9 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 21.5$ Гц, C^3), 100.1 (с, C^7), 97.8 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 21.2$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^2) = 6.2$ Гц, C^4), 96.9 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 18.2$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^2) = 9.7$ Гц, C^6), 92.3 (с, $\text{C}^{7'}$), 82.1 (с, C^8), 78.1 (с, $\text{C}^{8'}$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –110.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^2) = 14.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 6.3$ Гц, F^5), –137.8 (дд, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^5) = 14.1$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^3) = 11.3$ Гц, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3500, 3396, 3057, 3020, 2927, 2854, 2212, 1635, 1599, 1574, 1500, 1481, 1444, 1387, 1323, 1302, 1194, 1128, 1097, 1070, 1026, 904, 862, 756, 688, 567, 524, 503. Найдено: m/z 329.1007 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: $M = 329.1011$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5gd** сигналами приведены в SI к [198].

3-(2-Амино-3,5-дифторфенил)проп-2-ин-1-ол (5hf)



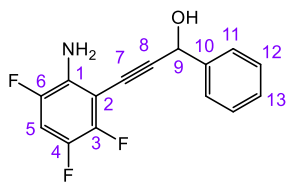
Выход 124 мг (68%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.25$ (гексан/этилацетат = 5/1, 4 прогона). Т.пл. 91.1 °С (плавится с разложением). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.92 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 11.5$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 9.0$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 2.9$ Гц, H^5), 6.81 (дм, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 9.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^5) = 2.9$ Гц, H^3), 4.87 (с, 2H, H^1), 4.46 (с, 3H, 2 H^9 + OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 153.7 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 234.8$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.4$ Гц, C^4), 151.0 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 240.6$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 12.9$ Гц, C^5), 135.6 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 13.7$ Гц, C^1), 113.6 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.3$ Гц, C^3), 109.6 (дд, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 11.0$ Гц, C^2), 105.1 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 27.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 23.0$ Гц, C^5), 96.9 (с, C^7), 79.5 (м, C^8), 51.0 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -156.3 (тм, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 9.0$ Гц, F^4), -129.6 (дм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 11.5$ Hz, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3383, 3317, 3219, 3091, 2233, 1641, 1616, 1589, 1493, 1442, 1352, 1311, 1201, 1176, 1120, 1039, 1000, 967, 966, 854, 731, 584, 542, 432. Найдено: m/z 183.0494 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}$. Вычислено: $M = 183.0490$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5hf** сигналами приведены в SI к [195].

3-(2-Амино-3,5,6-трифторфенил)проп-2-ин-1-ол (5if)



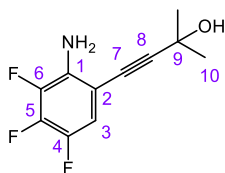
Выход 189 мг (94%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.22$ (гексан/этилацетат = 5/1, 5 прогонов). Т.пл. 111.1–113.6 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.13 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.3$ Гц, H^5), 5.14 (с, 2H, H^1), 4.50 (с, 2H, H^9), 2.94 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.7 (ддд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 243.5$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 13.7$ Гц, C^3), 145.9 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 237.1$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 15.9$ Гц, C^6), 140.9 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 235.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 13.9$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.5$ Гц, C^4), 136.2 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 15.2$ Гц, C^1), 106.1 (м, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 24.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 22.6$ Гц, C^5), 102.2 (м, C^7), 103.4 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.7$ Гц, C^2), 73.5 (м, C^8), 51.2 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -136.0 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 13.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 11.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 3.2$ Гц, F^6), -141.1 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) \approx 21.4$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 13.5$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.3$ Гц, F^3), -152.1 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 3.2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3373, 3097, 2234, 1616, 1495, 1469, 1396, 1363, 1296, 1190, 1165, 1111, 1063, 1010, 914, 848, 723, 590, 503, 418. Найдено: m/z 201.0398 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_6\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 201.0396$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5if** сигналами приведены в SI к [195].

3-(2-Амино-3,5,6-трифторфенил)-1-фенилпроп-2-ин-1-ол (**5ig**)



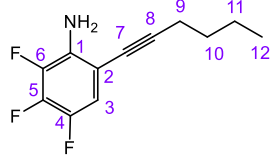
Выход 166 мг (60%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.39$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 5 прогонов). Т.пл. 63.4 °С (плавится с разложением). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.61–7.60 (м, 2H, H_m), 7.42–7.34 (м, 3H, $\text{H}_o + \text{H}_p$), 6.87 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.2$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.2$ Гц, H^5), 5.76 (д, 1H, OH), 4.11 (с, 2H, H^1), 2.36 (д, 1H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.7 (ддд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 247.4$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 13.9$ Гц, C^3), 144.8 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.1$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 10.4$ Гц, C^6), 140.5 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 239.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 13.8$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.2$ Гц, C^4), 139.5 (с, C^{10}), 133.1 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 15.2$ Гц, C^1), 128.4 (с, C^{12}), 128.3 (с, C^{13}), 126.1 (с, C^{11}), 105.3 (м, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 23.9$ Гц, C^5), 100.4 (д, C^7), 98.7 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.5$ Гц, C^2), 75.0 (м, C^8), 64.8 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –137.9 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 13.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 2.5$ Гц, F^6), –141.3 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) \approx 21.4$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 13.4$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.1$ Гц, F^3), –151.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 2.5$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3450, 3392, 3325, 3205, 2234, 1618, 1497, 1466, 1450, 1387, 1286, 1273, 1157, 1115, 1064, 1003, 920, 847, 739, 694, 646, 592, 553, 488. Найдено: m/z 277.0707 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 277.0709$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ig** сигналами приведены в SI к [195].

4-(2-Амино-3,5,6-трифторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (**5ja**)



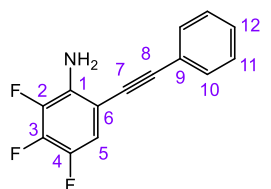
Выход 187 мг (82%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.86$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.96 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.2$ Гц, H^3), 5.08 (с, 2H, H^1), 2.93 (с, 1H, H^8), 1.54 (т, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 142.5 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 235.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 10.7$ Гц, C^4), 141.2 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 248.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.3$ Гц, C^5), 140.3 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 240.9$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.2$ Гц, C^6), 136.6 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, C^1), 114.5 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.1$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.3$ Гц, C^3), 103.6 (м, C^2), 102.8 (м, C^7), 75.7 (м, C^8), 65.2 (с, C^9), 31.8 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –152.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.9$ Гц, F^4), –155.6 (дт, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2.2$ Гц, F^6), –160.7 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.0$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3361, 2983, 2935, 2222, 1649, 1593, 1522, 1483, 1379, 1365, 1279, 1230, 1165, 1124, 1020, 966, 931, 858, 694, 569. Найдено: m/z 229.0708 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 229.0709$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ja** сигналами приведены в SI к [195].

2,3,4-Трифтор-6-(гекс-1-ин-1-ил)анилин (**5jc**)



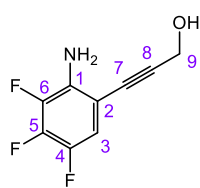
Выход 186 мг (82%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.80$ (гексан/этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.91 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.2$ Гц, H^3), 4.94 (с, 2H, H^1), 2.46 (т, 2H, $J(\text{H}^9, \text{H}^{10}) = 7.0$ Гц, H^9), 1.62–1.39 (м, 4H, $\text{H}^{10} + \text{H}^{11}$), 0.91 (т, 3H, $J(\text{H}^{12}, \text{H}^{11}) = 7.0$ Гц, H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 142.9 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) \approx 240$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 10.9$ Гц, C^4), 141.1 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 247.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.3$ Гц, C^5), 140.4 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) \approx 240$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.1$ Гц, C^6), 136.5 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.5$ Гц, C^1), 114.6 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.0$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.2$ Гц, C^3), 104.9 (м, C^2), 98.1 (м, C^7), 75.2 (м, C^8), 31.6 (с, C^9), 22.7 (с, C^{10}), 19.6 (с, C^{11}), 13.8 (с, C^{12}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –152.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.8$ Гц, F^4), –155.6 (дт, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2.2$ Гц, F^6), –160.7 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.0$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3487, 3388, 2960, 2935, 2873, 2227, 1647, 1589, 1522, 1481, 1381, 1302, 1182, 1145, 1022, 955, 858, 712, 555. Найдено: m/z 227.0917 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}$. Вычислено: $M = 227.0916$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5jc** сигналами приведены в SI к [195].

2,3,4-Трифтор-6-(фенилэтинил)анилин (**5jd**)



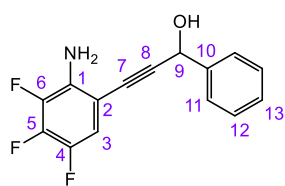
Выход 215 мг (86%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.70$ (гексан/этилацетат = 10/1, 2 прогона). Т.пл. 61.8–62.7 °С. Элементный анализ: Найдено, %: С 67.89, Н 3.38, N 5.53. Вычислено, %: С 68.02, Н 3.26, N 5.67. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.54–7.51 (м, 2H, H_m), 7.38–7.36 (м, 3H, $\text{H}_p + \text{H}_o$), 6.98 (ддд, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 10.3$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.7$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^2) = 2.2$ Гц, H^5), 4.25 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 142.9 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 239.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 10.8$ Гц, C^4), 140.9 (ддд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 251.8$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 16.5$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 13.4$ Гц, C^3), 140.1 (ддд, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 242.2$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 12.4$ Гц, C^2), 134.5 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 10.6$ Гц, C^1), 131.6 (с, C^{10}), 129.0 (с, C^{12}), 128.6 (с, C^{11}), 122.4 (с, C^9), 114.0 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 19.2$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.2$ Гц, C^5), 103.4 (м, C^6), 96.1 (м, C^7), 82.9 (м, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –150.9 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.3$ Гц, F^4), –156.3 (дм, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^3) = 20$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^5) = 2.2$ Гц, F^2), –159.2 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 21.5$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^2) = 20$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.7$ Гц, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3504, 3399, 3070, 2926, 2854, 1642, 1589, 1523, 1477, 1442, 1387, 1318, 1283, 1241, 1203, 1155, 1070, 1009, 913, 868, 760, 690, 570, 524. Спектр КР (ν_{max} , cm^{-1}): 2209, 1596, 1387, 1094, 998. Найдено: m/z 247.0602 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}$. Вычислено: $M = 247.0603$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5jd** сигналами приведены в SI к [196].

3-(2-Амино-3,4,5-трифторфенил)проп-2-ин-1-ол (**5jf**)



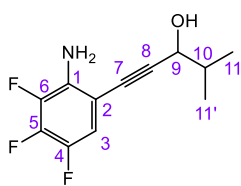
Выход 156 мг (78%). Кристаллы белого цвета. $R_f = 0.45$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 4 прогона). Т.пл. 97.9–99.27 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.99 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.6$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.3$ Гц, H^3), 5.18 (с, 2H, H^1), 4.44 (с, 2H, H^9), 3.00 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 142.5 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 235$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 10.7$ Гц, C^4), 141.5 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 248.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16.6$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.5$ Гц, C^5), 140.1 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.3$ Гц, C^6), 137.1 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, C^1), 114.6 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.0$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.2$ Гц, C^3), 103.4 (м, C^2), 96.6 (м, C^7), 78.7 (м, C^8), 51.0 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –152.1 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.6$ Гц, F^4), –155.5 (дм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2$ Гц, F^6), –159.8 (тд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 21$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.0$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3396, 3315, 3207, 2227, 1645, 1618, 1524, 1485, 1360, 1308, 1182, 1149, 1014, 978, 870, 850, 715, 588, 472, 445. Найдено: m/z 201.0395 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_6\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 201.0396$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5jf** сигналами приведены в SI к [195].

3-(2-Амино-3,4,5-трифторфенил)-1-фенилпроп-2-ин-1-ол (**5jg**)



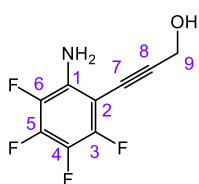
Выход 258 мг (93%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.27$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Т.пл. 72.4–72.8 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.58 – 7.54 (м, 2H, H_m), 7.43 – 7.32 (м, 3H, $\text{H}_o + \text{H}_p$), 6.90 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.2$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 7.7$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.3$ Гц, H^3), 5.70 (д, 1H, H^9), 4.15 (с, 2H, H^1), 2.60 (д, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 142.7 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 239.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 10.8$ Гц, C^4), 141.0 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16.6$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.3$ Гц, C^5), 140.1 (с, C^{10}), 139.9 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 242.6$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.4$ Гц, C^6), 134.7 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, C^1), 128.7 (с, C^{12}), 128.6 (с, C^{13}), 126.4 (с, C^{11}), 114.1 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.3$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.5$ Гц, C^3), 102.1 (м, C^2), 95.5 (м, C^7), 80.4 (м, C^8), 65.0 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –147.7 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.2$ Гц, F^4), –153.0 (дм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2.3$ Гц, F^6), –155.5 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 7.7$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3415, 3334, 3280, 2835, 2231, 1601, 1523, 1475, 1379, 1304, 1286, 1257, 1200, 1145, 1036, 1009, 974, 920, 854, 742, 696, 646, 586, 557. Найдено: m/z 277.0711 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 277.0711$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5jg** сигналами приведены в SI к [195].

1-(2-Амино-3,4,5-трифторфенил)-4-метилпент-1-ин-3-ол (5jh)



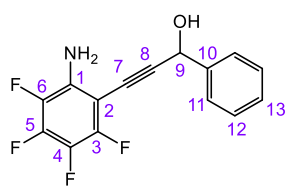
Выход 240 мг (99%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.67$ (гексан/этилацетат = 5/1). Т.пл. 46.8 °С (плавится с разложением). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.82 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.3$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 7.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.2$ Гц, H^3), 4.39 (д, 1H, $J(\text{H}^9, \text{H}^{11}) = 5.8$ Гц, H^9), 4.23 (с, 2H, H^1), 3.21 (с, 1H, OH), 1.93 (м, 1H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^9) = 6$ Гц, H^{10}), 1.01 (т, 6H, $J(\text{H}^{11}, \text{H}^{10}) = 7.2$ Гц, H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 142.7 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 10.8$ Гц, C^4), 140.8 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 251.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.3$ Гц, C^5), 139.9 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 242.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.4$ Гц, C^6), 134.4 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.8$ Гц, C^1), 113.9 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.2$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.4$ Гц, C^3), 102.7 (м, C^2), 95.6 (м, C^7), 79.2 (м, C^8), 68.1 (с, C^9), 34.4 (с, C^{10}), 18.1 (с, C^{11}), 17.4 (с, $\text{C}^{11'}$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -150.9 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.3$ Гц, F^4), -156.2 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2.2$ Гц, F^6), -159.3 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 7.8$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3458, 3333, 2964, 2929, 2875, 2227, 1597, 1522, 1481, 1379, 1300, 1178, 1146, 1022, 991, 958, 854, 717, 638, 542. Найдено: m/z 243.0868 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 243.0866$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5jh** сигналами приведены в SI к [195].

3-(2-Амино-3,4,5,6-тетрафторфенил)проп-2-ин-1-ол (5kf)



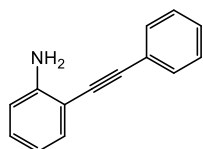
Выход 186 мг (85%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.34$ (гексан/этилацетат = 5/1, 3 прогона). Т.пл. 92.1 °С (плавится с разложением). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 5.48 (с, 2H, H^1), 4.46 (с, 3H, $\text{H}^9 + \text{OH}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 148.5 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 244.3$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 10.9$ Гц, C^3), 142.1 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 248.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.4$ Гц, C^5), 136.5 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.7$ Гц, C^1), 136.4 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 237.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.4$ Гц, C^6), 132.2 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.4$ Гц, C^4), 102.0 (м, C^7), 94.0 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.9$ Гц, C^2), 72.3 (м, C^8), 51.1 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -139.2 (дм, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.3$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) \approx 2$ Гц, F^3), -157.7 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) \approx 19.5$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 2$ Гц, F^5), -162.3 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.9$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.3$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 6.9$ Гц, F^6), -176.0 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 6.9$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3496, 3363, 3207, 2927, 2239, 1862, 1614, 1518, 1502, 1439, 1304, 1163, 1115, 1032, 997, 968, 827, 692, 578, 521. Найдено: m/z 219.0301 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_5\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M = 219.0302$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5kf** сигналами приведены в SI к [195].

3-(2-Амино-3,4,5,6-тетрафторфенил)-1-фенилпроп-2-ин-1-ол (5kg)



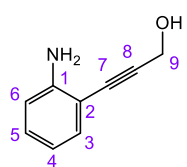
Выход 248 мг (84%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.19$ (гексан/этилацетат = 7/1). Т.пл. 81.8–82.4 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.61–7.56 (м, 2H, H_m), 7.44 – 7.33 (м, 3H, $\text{H}_o + \text{H}_p$), 5.74 (д, 1H, OH), 4.25 (с, 2H, H^1), 2.44 (д, 1H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 147.9 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 248.7$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11.0$ Гц, C^3), 141.6 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14.0$ Гц, C^5), 139.8 (с, C^{10}), 135.9 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 242.8$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 14.8$ Гц, C^6), 133.7 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 12$ Гц, C^1), 133.6 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 243.1$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) \approx ^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 16.4$ Гц, C^4), 128.8 (с, C^{12}), 128.7 (с, C^{13}), 126.5 (с, C^{11}), 100.6 (м, C^7), 93.3 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.8$ Гц, C^2), 74.3 (м, C^8), 65.1 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –138.6 (дм, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.2$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.7$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) = 3.4$ Гц, F^3), –156.1 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20.9$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 3.4$ Гц, F^5), –163.1 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.5$ Гц, F^6), –173.8 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.5$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3412, 3298, 3217, 2241, 1660, 1604, 1518, 1498, 1458, 1304, 1269, 1201, 1161, 1125, 1041, 976, 870, 741, 698, 646, 578. Найдено: m/z 295.0613 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M = 295.0615$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5kg** сигналами приведены в SI к [195].

2-(Фенилэтинил)анилин (5md)



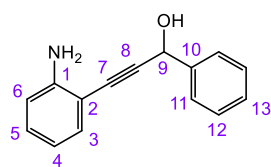
Выход 150 мг (89%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.58$ (гексан/этилацетат = 5/1). Т.пл. 85.8 °С (плавится с разложением) (86–87 °С [262]). Элементный анализ: Найдено, %: С 87.24, Н 5.66, N 7.22. Вычислено, %: С 87.01, Н 5.74, N 7.25. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{N}$. Спектры ЯМР аналогичны приведенным в работе [262].

3-(2-Аминофенил)проп-2-ин-1-ол (5mf)



Выход 110 мг (75%). Кристаллы коричневого цвета. $R_f = 0.16$ (гексан/этилацетат = 5/1, 2 прогона). Т.пл. 113.1 °С (плавится с разложением) (48–49 °С [222]). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.14 (дм, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 7.7$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^5) = 1.6$ Гц, H^3), 7.03 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 8.2$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^4) = 7.3$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 1.6$ Гц, H^5), 6.72 (дм, 1H, $J(\text{H}^6, \text{H}^5) = 8.2$ Гц, H^6), 6.53 (м, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 7.7$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^5) = 7.3$ Гц, H^4), 4.99 (с, 2H, H^1), 4.47 (с, 1H, OH), 4.45 (с, 2H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.8 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 150.1 (с, C^1), 132.4 (с, C^3), 130.2 (с, C^5), 117.1 (с, C^4), 114.6 (с, C^6), 107.4 (с, C^2), 94.4 (с, C^7), 81.8 (с, C^8), 51.1 (с, C^9). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3361, 2920, 2864, 2229, 1616, 1574, 1493, 1454, 1358, 1313, 1246, 1159, 1018, 953, 752, 553, 478. Найдено: m/z 147.0680 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}$. Вычислено: $M = 147.0679$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5mf** сигналами приведены в SI к [195].

3-(2-Аминофенил)-1-фенилпроп-2-ин-1-ол (**5mg**)

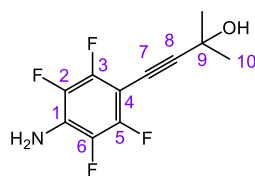


Выход 214 мг (96%). Масло коричневого цвета. $R_f = 0.39$ (гексан/этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.64–7.61 (м, 2H, H_m), 7.40 – 7.27 (м, 3H, $H_o + H_p$), 7.18 (дм, 1H, $J(H^3, H^4) = 7.7$ Гц, H^3), 7.06 (м, $J(H^5, H^6) = 8.2$ Гц, $J(H^5, H^4) = 7.3$ Гц, 1H, H^5), 6.74 (дм, 1H, $J(H^6, H^5) = 8.2$ Гц, H^6), 6.55 (тм, 1H, $J(H^4, H^3) \approx J(H^4, H^5) = 7.5$ Гц, H^4), 3.73 (с, 1H, H^9), 5.14 (с, 1H, OH), 4.98 (с, 1H, H^1). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 150.3 (с, C^1), 143.3 (с, C^{10}), 132.5 (с, C^3), 130.4 (с, C^5), 129.1 (с, C^{12}), 128.4 (с, C^{13}), 127.4 (с, C^{11}), 117.1 (с, C^4), 114.7 (с, C^6), 107.2 (с, C^2), 96.3 (с, C^7), 83.0 (с, C^8), 64.9 (с, C^9). ИК (т. слой, ν_{\max} , cm^{-1}): 3454, 3373, 3063, 3032, 2873, 2218, 1701, 1614, 1574, 1493, 1454, 1313, 1261, 1190, 1159, 1036, 1014, 962, 918, 818, 752, 700, 638, 584, 553, 478. Найдено: m/z 223.0990 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}$. Вычислено: $M = 223.0992$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5mg** сигналами приведены в SI к [195].

Типичная процедура синтеза алкиниланилинов **5l(a,c,d)**

К перемешиваемому раствору иоданилина **2l** (2 г, 6.9 ммоль) и алкина **4** (10.3 ммоль) в Et_3N (40 мл) добавляли $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (193 мг, 0.27 ммоль) и CuI (118 мг, 0.62 ммоль) при комнатной температуре в атмосфере аргона. Реакционную массу перемешивали в закрытой колбе Шленка при комнатной температуре в течение 90 ч, затем разбавляли ацетоном (10 мл), после чего переносили образовавшуюся суспензию на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса Merck) и высушивали на воздухе. Продукт **5** выделяли методом ТСХ (гексан/ этилацетат).

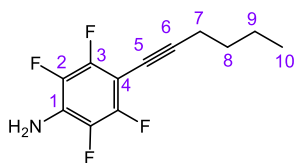
4-(4-Амино-2,3,5,6-тетрафторфенил)-2-метилбут-3-ин-2-ол (**5la**)



Выход 1.36 г (80%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.34$ (гексан/этилацетат = 5/1, два прогона). Т.пл. 91.9–92.5 °С. Элементный анализ: Найдено, %: C 53.46, H 3.98, N 5.79. Вычислено, %: C 53.45, H 3.67, N 5.67. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 5.66 (с, 2H, NH_2), 4.66 (с, 1H, OH), 1.54 (с, 6H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.1 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 243.8$ Гц, C^3), 135.9 (ддм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 237.1$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15.5$ Гц, C^2), 129.0 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.4$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 4.0$ Гц, C^1), 104.0 (т, $J(\text{C}, \text{F}) = 3.4$ Гц, C^8), 88.9 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 18.6$ Гц, C^4), 66.6 (т, $J(\text{C}, \text{F}) = 4.0$ Гц, C^7), 64.6 (с, C^9), 30.9 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –143.8 (м, 2F, F^3), –165.1 (м, 2F, F^2). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3397, 3331, 3267, 2984, 2939, 1661, 1609, 1504, 1458, 1379, 1366, 1315, 1221, 1196, 1167, 1115, 1011, 953, 868, 789, 716, 569, 557. Спектр КР (ν_{\max} , cm^{-1}): 2237. Найдено: m/z 247.0611 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M =$

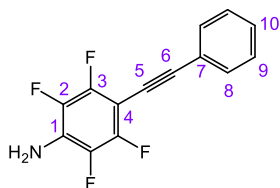
247.0615. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5la** сигналами приведены в SI к [191].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-(гекс-1-ин-1-ил)анилин (**5lc**)



Выход 1.2 г (73%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.82$ (гексан/этилацетат = 15/1, два прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.05 (с, 2H, NH_2), 2.44 (т, 2H, $J(\text{H}^7, \text{H}^8) = 6.8$ Гц, $\text{C}\equiv\text{CH}_2$), 1.63 – 1.42 (м, 4H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.92 (т, 3H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^9) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 147.3 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 247.8$ Гц, C^3), 136.1 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 242.0$ Гц, C^2), 126.3 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.3$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 3.8$ Гц, C^1), 100.3 (т, $J(\text{C}^5, \text{F}) = 3.5$ Гц, C^5), 92.2 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 18.4$ Гц, C^4), 65.9 (т, $J(\text{C}^6, \text{F}) = 3.0$ Гц, C^6), 30.5 (с, C^7), 21.9 (с, C^8), 19.4 (с, C^9), 13.5 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –138.7 (м, 2F, F^2), –160.9 (м, 2F, F^3). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3502, 3410, 2960, 2935, 2874, 2249, 1664, 1608, 1520, 1500, 1309, 1173, 1109, 1065, 937, 891, 839, 798, 739. Найдено: m/z 245.0821 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 245.0822$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5lc** сигналами приведены в SI к [197].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-(фенилэтинил)анилин (**5ld**)



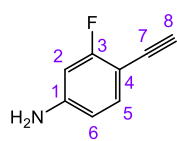
Выход 1.2 г (77%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.53$ (гексан/этилацетат = 10/1). Т.пл. 102.9 °С (плавится с разложением). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.55–7.52 (м, 2H, H_m), 7.35 – 7.33 (м, 3H, $\text{H}_p + \text{H}_o$), 4.15 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.8 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 243.9$ Гц, C^3), 136.0 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 238.3$ Гц, C^2), 131.5 (с, C^8), 128.7 (с, C^{10}), 128.3 (с, C^9), 126.9 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.2$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 3.8$ Гц, C^1), 122.3 (с, C^7), 98.2 (т, $J(\text{C}^5, \text{F}) = 3.2$ Гц, C^5), 91.6 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 18.3$ Гц, C^4), 74.8 (т, $J(\text{C}^6, \text{F}) = 3.7$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –137.7 (м, 2F, F^2), –160.7 (м, 2F, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3485, 3377, 3198, 1662, 1610, 1524, 1498, 1439, 1321, 1169, 1132, 1101, 972, 935, 754, 688, 561, 525. Спектр КР (ν_{max} , cm^{-1}): 3070, 2221, 1660, 1596, 1439, 1242, 1132, 1000, 972, 561. Найдено: m/z 265.0510 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 265.0509$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ld** сигналами приведены в SI к [197].

Типичная процедура синтеза этиниланилинов **5(b,e,l)h**

К перемешиваемому раствору алкиниланилина **5(b,e,l)a** (3 ммоль) в бнзоле (25 мл) добавляли прокаленный порошок KOH (336 мг, 6 ммоль) и выдерживали реакционную массу при температуре кипения и перемешивании в течение 4 ч. Смесь охлаждали, разбавляли CH_2Cl_2 (20 мл) и пропускали через слой Al_2O_3 в вакууме водоструйного насоса (флэш-хроматография),

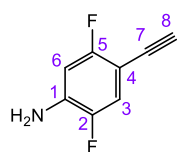
сорбент промывали CH_2Cl_2 (50 мл). Органические растворители отгоняли, целевой продукт выделяли методом ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, элюент: гексан/этилацетат).

4-Этинил-3-фторанилин (**5bi**)



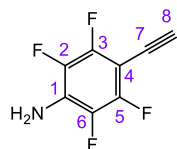
Выход 271 мг (67%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.35$ (гексан/ этилацетат = 6/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.21 (т, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) \approx J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 8$ Гц, H^5), 6.36–6.32 (м, 2H, H^2 , H^6), 3.91 (с, 2H, NH_2), 3.15 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 164.4 (д, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.9$ Гц, C^3), 148.8 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 11.0$, C^1), 134.6 (д, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.3$ Гц, C^5), 110.3 (д, $^4J(\text{C}^6, \text{F}^3) = 2.6$ Гц, C^6), 101.4 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 24.4$ Гц, C^2), 99.4 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.1$ Гц, C^4), 79.7 (д, $J(\text{C}, \text{F}) = 3.0$ Гц, C^8), 77.7 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –111.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{H}^2) = 10.7$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.6$ Гц, F^3). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3480, 3391, 3292, 3225, 3067, 3046, 2926, 2853, 2106, 1632, 1605, 1559, 1510, 1491, 1450, 1420, 1369, 1331, 1298, 1250, 1171, 1121, 1101, 961, 839, 743, 664, 604, 432. Найдено: m/z 135.0476 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_6\text{FN}$. Вычислено: $M = 135.0479$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5bi** сигналами приведены в SI к [191].

4-Этинил-2,5-дифторанилин (**5ei**)



Выход 399 мг (87%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.28$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.04 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^2) = 11.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 6.2$ Гц, H^3), 6.44 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 10.1$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^2) = 7.5$ Гц, H^6), 3.99 (с, 2H, NH_2), 3.16 (д, 1H, $J(\text{H}, \text{F}^5) = 0.5$ Гц, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 160.2 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 246.6$ Гц, $^4J(\text{C}^5, \text{F}^2) = 1.8$ Гц, C^5), 146.5 (дд, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 236.1$ Гц, $^4J(\text{C}^2, \text{F}^5) = 2.3$ Гц, C^2), 136.9 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.8$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 11.3$ Гц, C^1), 119.1 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 22.0$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.4$ Гц, C^3), 102.7 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 27.0$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^2) = 4.1$ Гц, C^6), 98.6 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 18.3$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^2) = 8.6$ Гц, C^4), 80.4 (д, $J(\text{C}, \text{F}) = 3.3$ Гц, C^8), 76.7 (д, $J(\text{C}, \text{F}) = 3.5$ Гц, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –116.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^2) = 14.3$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 6.2$ Гц, F^5), –142.1 (ддд, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^5) = 14.3$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^3) = 11.0$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^6) = 7.5$ Гц, F^2). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3493, 3379, 3314, 2953, 2922, 2853, 2112, 1742, 1641, 1524, 1462, 1377, 1302, 1240, 1213, 1177, 876, 839, 721, 590. Найдено: m/z 153.0383 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_2\text{N}$. Вычислено: $M = 153.0385$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ei** сигналами приведены в SI к [191].

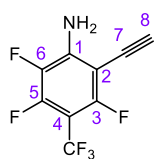
4-Этинил-2,3,5,6-тетрафторанилин (**5li**)



Выход 516 мг (91%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 50.1 °С с последующим разложением. $R_f = 0.37$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 5.87 (с, 2H, NH_2), 4.10 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР

^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.8 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 244.5$ Гц, C^3), 136.8 (ддм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 237.4$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15.3$ Гц, C^2), 129.9 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.2$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 4.3$ Гц, C^1), 87.6 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 18.5$ Гц, C^4), 87.5 (т, $J(\text{C}, \text{F}) = 3.2$ Гц, C^8), 69.3 (т, $J(\text{C}, \text{F}) = 3.8$ Гц, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -140.6 (м, 2F, F^3), -163.5 (м, 2F, F^2). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3483, 3385, 3302, 3198, 2932, 2120, 1665, 1622, 1504, 1433, 1364, 1310, 1250, 1173, 1146, 1113, 953, 935, 802, 689, 627. Найдено: m/z 189.0192 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_3\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 189.0196$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5li** сигналами приведены в SI к [191].

2-Эинил-3,5,6-трифтор-4-(трифторметил)анилин (**5fi**)



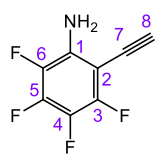
Раствор сырого **5fa** (полученного при взаимодействии 1 ммоль **2f** с **4a**) в толуоле (20 мл) при перемешивании нагревали до 70°C , добавляли KOH (168 мг, 3 ммоль) и кипятили реакционную массу с обратным холодильником в течение 45 мин. Смесь охлаждали, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (20 мл), нейтрализовывали 5% водным раствором AcOH до $\text{pH} = 7$ и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (10 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе целевой продукт реакции очищали методом ТСХ. Выход 84 мг (35% в расчете на **2f**). Бесцветное масло. $R_f = 0.45$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.88 (с, 2H, NH_2), 3.64 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 157.0 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 258.2$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{CF}_3) = 2.2$ Гц, C^3), 148.4 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 259.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.3$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{CF}_3) = 1.7$ Гц, C^5), 141.9 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.7$ Гц, C^1), 135.4 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.6$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.2$ Гц, C^6), 121.6 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 273.0$ Гц, CF_3), 96.9 (м, $^2J(\text{C}^4, \text{CF}_3) = 34.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 15.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.6$ Гц, C^4), 93.6 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 21.6$ Гц, C^2), 89.2 (с, C^8), 71.2 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -56.4 (дд, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^3) \approx J(\text{CF}_3, \text{F}^5) = 21$ Гц, CF_3), -114.2 (дкв, 1F, $J(\text{F}^3, \text{CF}_3) = 21.7$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 11.4$ Гц, F^3), -136.7 (дкв, 1F, $J(\text{F}^5, \text{CF}_3) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 21$ Гц, F^5), -164.8 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 11.4$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{\max} , cm^{-1}): 3514, 3410, 3308, 3209, 2980, 2116, 1643, 1504, 1493, 1337, 1236, 1177, 1132, 922, 854, 706, 685, 619, 482, 420. Найдено: m/z 239.0162 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_3\text{F}_6\text{N}$. Вычислено: $M = 239.0164$.

Типичная процедура синтеза этиниланилинов **5(h,k)i**

Сырой продукт **5(h,k)a** (полученный при взаимодействии 3.44 ммоль **2(h,k)** с **4a**) растворяли в абсолютном бензоле (20 мл), добавляли прокаленный порошок KOH (0.39 г, 6.88 ммоль) и перемешивали реакционную массу при температуре кипения растворителя в течение 40 мин. Смесь охлаждали, выливали в воду (50 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (2×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (2×50 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания

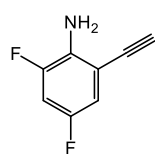
растворителя на ротационном испарителе целевой продукт очищали методом ТСХ на пластинках с закрепленным слоем (Silufol® UV-254), элюент: гексан/этилацетат.

2-Этинил-3,4,5,6-тетрафторанилин (**5ki**)



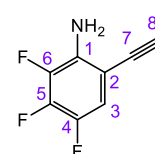
Выход 0.46 г (71%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.46$ (гексан/ этилацетат = 15/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.32 (с, 2H, NH_2), 3.63 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 148.5 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.0$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11.2$ Гц, C^3), 142.0 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 253.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14$ Гц, C^5), 136.2 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 239.0$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.6$ Гц, C^6), 134.5 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.7$ Гц, C^1), 132.8 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.4$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.4$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.8$ Гц, C^4), 93.4 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 17.5$ Гц, C^2), 89.0 (с, C^8), 71.6 (с, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -139.1 (ддд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) = 3.1$ Гц, F^3), -156.3 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 3.1$ Гц, F^5), -163.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.5$ Гц, F^6), -174.2 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3503, 3402, 3304, 2932, 2112, 1661, 1607, 1516, 1439, 1377, 1300, 1169, 1117, 969, 918, 685, 615, 534, 419. Найдено: m/z 189.0200 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_3\text{F}_4\text{N}$. Вычислено: $M = 189.0196$.

2-Этинил-4,6-дифторанилин (**5hi**)



Выход 0.41 г (78%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.57$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.87–6.76 (м, 2H, $\text{H}^3 + \text{H}^5$), 4.15 (с, 2H, NH_2), 3.46 (с, 1H, CH). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -126.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 8.6$ Гц, F^4), -131.0 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.8$ Гц, F^6). Данные спектров ЯМР ^1H и ^{19}F хорошо согласуются с литературными данными [183].

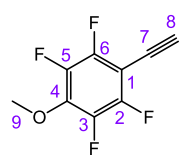
6-Этинил-2,3,4-трифторанилин (**5ji**)



Сырой продукт **5jb** (полученный при взаимодействии 1 ммоль **2j** с **4b**) растворяли в MeOH (5 мл), добавляли прокаленный порошок K_2CO_3 (0.30 г, 2 ммоль) и перемешивали реакционную массу при комнатной температуре в течение 2 ч 40 мин. Затем полученную суспензию переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса Merck) и высушивали на воздухе. Целевой продукт **5ji** выделяли методом ТСХ (гексан/ этилацетат). Выход 128 мг (75%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.65$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.93 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 11$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.3$ Гц, H^3), 4.20 (с, 2H, H^1), 3.40 (с, 1H, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 142.7 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 239.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 10.8$ Гц, C^4), 141.2 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.6$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.4$ Гц, C^5), 139.8 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 242.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.5$ Гц, C^6), 135.2 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.1$ Гц, C^1), 114.4 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.4$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.6$ Гц,

C^3), 101.7 (м, C^2), 83.8 (м, C^7), 77.6 (м, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -154.0 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 21.4$ Гц, $J(F^4, H^3) = 10.7$ Гц, F^4), -157.8 (дт, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.2$ Гц, $J(F^6, H^3) = 2$ Гц, F^6), -162.2 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 21.4$ Гц, $J(F^5, F^6) = 19.2$ Гц, $J(F^5, H^3) = 8.0$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3417, 3327, 3304, 3199, 2114, 1653, 1601, 1522, 1481, 1367, 1300, 1167, 1109, 1024, 908, 854, 715, 675, 617, 553, 445. Найдено: m/z 171.0289 $[M]^+$ $C_8H_4F_3N$. Вычислено: $M = 171.0290$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5li** сигналами приведены в SI к [195].

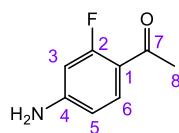
1-Этинил-2,3,5,6-тетрафтор-4-метоксибензол (**5ti**)



К раствору триметил[(пентафторфенил)этинил]силана (полученного по методу [232]) (0.72 г, 2.73 ммоль) в MeOH (15 мл) добавляли прокаленный порошок K_2CO_3 (0.75 г, 5.43 ммоль) и перемешивали реакционную массу при комнатной температуре в течение 20 ч. Полученную суспензию переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса Merck) и высушивали на воздухе. Целевой продукт **5ti** выделяли методом ТСХ с использованием гексана в качестве элюента. Выход 320 мг (75%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. $55.7^\circ C$ (с последующим разложением). $R_f = 0.45$ (гексан). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 4.09 (с, 3H, H^9), 3.51 (с, 1H, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 148.0 (дддд, $^1J(C^2, F^2) = ^1J(C^6, F^6) = 252.4$ Гц, $^2J(C^2, F^3) = ^2J(C^6, F^5) = 13$ Гц, $C^2 + C^6$), 140.3 (ддт, $^1J(C^3, F^3) = ^1J(C^5, F^5) = 247.3$ Гц, $^2J(C^3, F^2) = ^2J(C^5, F^6) = 14.2$ Гц, $C^3 + C^5$), 96.3 (т, $^2J(C^1, F^2) = ^2J(C^1, F^6) = 18.1$ Гц, C^1), 88.3 (т, C^8), 68.5 (т, C^7), 62.0 (т, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -136.0 (м, 2F, F^2), -156.2 (м, 2F, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3288, 2960, 2123, 1643, 1491, 1448, 1425, 1298, 1196, 1136, 983, 908, 704, 650, 420. Найдено: m/z 204.0196 $[M]^+$ $C_9H_4F_4$. Вычислено: $M = 204.0193$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ti** сигналами приведены в SI к [198].

Типичная процедура синтеза фторированных метиларилкетонов **6(b-l)**

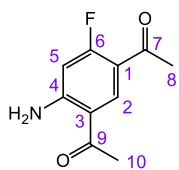
К раствору (триметилсилил)арилацетилена **5(b-l)b** (0.50 ммоль) в AlkOH (10 мл) добавляли p -TSA· H_2O (95 мг, 0.50 ммоль). Смесь выдерживали, перемешивая при нагревании до температуры кипения растворителя (EtOH или n -BuOH, см. Таблицу 6) в течение 10 ч. Далее реакционную массу остужали до комнатной температуры, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Метиларилкетоны **6** выделяли методом ТСХ с использованием смеси гексан/EtOAc в качестве элюента.

1-(4-Амино-2-фторфенил)этан-1-он (6b)

Выход 65 мг (85%). Белые кристаллы. Т.пл. 113.1 °С с последующим разложением (110–112 °С [263]). $R_f = 0.39$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 5 прогонов).

Элементный анализ: Найдено, %: С 62.84, Н 4.97, N 9.13. Вычислено, %: С 62.74,

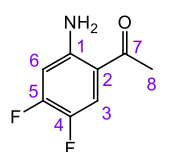
Н 5.26, N 9.15. C_8H_8FNO . Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.65 (т, 1H, $J(H^6, F^2) \approx J(H^6, H^5) = 8.7$ Гц, H^6), 6.52 (дд, 1H, $J(H^5, H^6) = 8.7$ Hz, $J(H^5, H^3) = 2.2$ Гц, H^5), 6.39 (дд, 1H, $J(H^3, F^2) = 14.4$ Гц, $J(H^3, H^5) = 2.2$ Гц, H^3), 5.79 (с, 2H, NH_2), 2.43 (д, 3H, 5.2 Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 193.0 (д, 3.7 Гц, C^7), 165.4 (д, $^1J(C^2, F^2) = 251.1$ Гц, C^2), 156.2 (д, $^3J(C^4, F^2) = 13$ Гц, C^4), 132.8 (д, $^3J(C^6, F^2) = 4.8$ Гц, C^6), 114.6 (д, $^2J(C^1, F^2) = 13.0$ Гц, C^1), 110.8 (с, C^5), 100.2 (д, $^2J(C^3, F^2) = 27.5$ Гц, C^3), 30.8 (д, 7.6 Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -107.5 (м, 1F, $J(F^2, H^6) = 9$ Гц, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3408, 3333, 3219, 1659, 1639, 1599, 1562, 1510, 1458, 1422, 1364, 1277, 1171, 1136, 1065, 1026, 966, 856, 818, 745, 635, 598, 542. Найдено: m/z 153.0581 $[M]^+$ C_8H_8FNO . Вычислено: $M = 153.0584$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6b** сигналами приведены в SI к [194].

1,1'-(4-Амино-6-фтор-1,3-фенилен)диэтан-1-он (6c)

Выход 78 мг (80%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 173.9 °С с последующим разложением. $R_f = 0.39$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 10 прогонов). Спектр ЯМР 1H

(300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.39 (д, 1H, $J(H^2, F^6) = 8.5$ Гц, H^2), 6.52 (д, 1H, $J(H^5, F^6) = 14.1$ Гц, H^5), 2.90 (с, 2H, NH_2), 2.57 (с, 3H, H^{10}), 2.46 (д, 3H, $J(H, F^6) =$

5.1 Гц, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 200.5 (с, C^9), 293.2 (д, $^3J(C^7, F^6) = 4.0$ Гц, C^7), 166.3 (д, $^1J(C^6, F^6) = 258.2$ Гц, C^6), 157.4 (д, $^3J(C^4, F^6) = 14.5$ Гц, C^4), 138.2 (д, $^3J(C^2, F^6) = 6.3$ Гц, C^2), 115.3 (с, C^3), 114.1 (д, $^2J(C^1, F^6) = 14.9$ Гц, C^1), 102.4 (д, $^2J(C^5, F^6) = 27.0$ Гц, C^5), 30.6 (д, $^4J(C^8, F^6) = 7.3$ Hz, C^8), 27.8 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -102.5 (м, 1F, $J(F^6, H^5) = 14$ Гц, $J(F^6, H^2) = 9$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3421, 3317, 3007, 2928, 2854, 2499, 1662, 1616, 1587, 1545, 1458, 1427, 1360, 1323, 1250, 1230, 1178, 1057, 1034, 976, 943, 918, 841, 640, 609, 565, 546, 449. Найдено: m/z 195.0688 $[M]^+$ $C_{10}H_{10}FNO_2$. Вычислено: $M = 195.0690$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6c** сигналами приведены в SI к [194].

1-(2-Амино-4,5-дифторфенил)этан-1-он (6d)

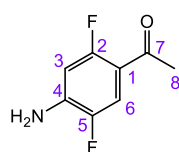
Выход 80 мг (93%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 74.2–75.3 °С. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.70

(дд, 1H, $J(H^6, F^5) = 12.0$ Гц, $J(H^6, F^4) = 9.0$ Гц, H^6), 7.08 (с, 2H, NH_2), 6.67 (дд, 1H, $J(H^3, F^4) = 13.0$ Гц, $J(H^3, F^5) = 7.0$ Гц, H^3), 2.51 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон-

d_6 , δ , м.д.): 199.7 (с, C^7), 155.6 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 251.6$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 14.4$ Гц, C^4), 150.8 (д, $^3J(C^2, F^4)$

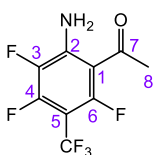
= 11.2 Гц, C²), 141.8 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 234.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.8$ Гц, C⁵), 120.9 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 17.5$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 3.1$ Гц, C⁶), 114.4 (м, C¹), 105.1 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 20.0$ Гц, C³), 28.5 (с, C⁸). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -127.8 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 11.3$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 9.0$ Гц, F⁴), -152.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.3$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.5$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 6.3$ Гц, F⁵). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3522, 3417, 3361, 3298, 3180, 3062, 2928, 1647, 1589, 1558, 1516, 1439, 1381, 1362, 1269, 1244, 1196, 1159, 1041, 949, 893, 872, 839, 644, 598, 538, 467. Найдено: m/z 171.0486 [M]⁺ C₈H₇F₂NO. Вычислено: M = 171.0490. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6d** сигналами приведены в SI к [194].

1-(4-Амино-2,5-дифторфенил)этан-1-он (6e)



Выход 82 мг (96%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 129.3–129.7 °С. $R_f = 0.58$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 5 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 7.44 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 12.1$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^2) = 6.7$ Гц, H⁶), 6.59 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 12.9$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^2) = 7.1$ Гц, H³), 5.84 (с, 2H, NH₂), 2.46 (д, 3H, $J(\text{H}, \text{F}^2) = 5.4$ Hz, H⁸). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 192.5 (д, 3.6 Гц, C⁷), 161.0 (д, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 248.3$ Гц, C²), 147.7 (д, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 235.7$ Гц, C²), 144.0 (м, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 14.3$ Гц, C⁴), 115.8 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 21.2$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^2) = 5.2$ Гц, C⁶), 113.6 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 15.7$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 4.7$ Гц, C¹), 102.3 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 30.6$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 4.3$ Гц, C³), 30.8 (д, 8 Гц, C⁸). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -111.8 (м, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^5) = 15$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^3) = 13$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^6) = 6.7$ Гц, F²), -140.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^2) = 15.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 12.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 7.1$ Гц, F⁵). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3373, 3321, 3211, 3047, 2706, 2669, 1668, 1620, 1518, 1450, 1365, 1315, 1257, 1188, 1165, 1082, 1043, 1022, 974, 901, 850, 816, 739, 673, 625, 573, 449. Найдено: m/z 171.0493 [M]⁺ C₈H₇F₂NO. Вычислено: M = 171.0490. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6e** сигналами приведены в SI к [194].

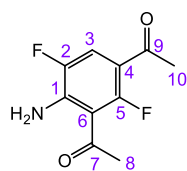
1-(2-Амино-3,4,6-трифтор-5-(трифторметил)фенил)этан-1-он (6f)



Выход 122 мг (95%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 85.5–85.9 °С. $R_f = 0.56$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Элементный анализ: Найдено, %: C 41.75, H 1.80, N 5.49. Вычислено, %: C 42.04, H 1.96, N 5.45. C₉H₅F₆NO. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 7.74 (с, 2H, NH₂), 2.58 (д, 3H, $J(\text{H}, \text{F}^6) = 8.9$ Гц, H⁸). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 198.1 (с, C⁷), 159.4 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 258.5$ Гц, C⁶), 149.8 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 259.7$ Гц, C⁴), 145.7 (м, C²), 136.6 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 238.2$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 14.0$ Гц, C³), 123.0 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 271.2$ Гц, CF₃), 106.7 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 18.0$ Гц, C¹), 93.9 (м, C⁵), 33.4 (д, 12.3 Гц, CH₃). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -53.5 (т, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^6) \approx J(\text{CF}_3, \text{F}^4) = 22.7$ Гц, CF₃), -109.2 (м, 1F, F⁶), -134.5 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{CF}_3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 22$ Гц, F⁴), -164.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 19.2$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 11.2$ Гц, F³). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3410, 3307, 3228, 3163, 1659, 1589,

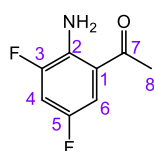
1497, 1427, 1394, 1375, 1352, 1309, 1252, 1146, 1126, 976, 897, 822, 702, 604, 575, 553. Найдено: m/z 257.0268 $[M]^+$ $C_9H_5F_6NO$. Вычислено: $M = 257.0270$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6f** сигналами приведены в SI к [194].

1,1'-(4-Амино-2,5-дифтор-1,3-фенилен)бис(этан-1-он) (**6g**)

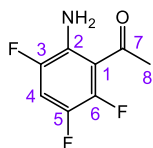


Выход 88 мг (83%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 114.6–115.8 °C. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Элементный анализ: Найдено, %: C 56.58, H 4.55, N 6.69. Вычислено, %: C 56.34, H 4.26, N 6.57. $C_{10}H_9F_2NO_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.57 (с, 2H, NH_2), 7.52 (дд, 1H, $J(H^3, F^2) = 12.0$ Гц, $J(H^3, F^5) = 6.4$ Гц, H^3), 2.59 (д, 3H, $J(H, F^5) = 9.1$ Гц, CH_3), 2.51 (д, 3H, $J(H, F^5) = 6.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 199.0 (с, C^7), 192.4 (с, C^9), 162.3 (д, $^1J(C^5, F^5) = 258.0$ Гц, C^5), 147.9 (д, $^1J(C^2, F^2) = 238.4$ Гц, C^2), 145.9 (м, C^1), 117.4 (дд, $^2J(C^3, F^2) = 21.1$ Гц, $^3J(C^3, F^5) = 6.5$ Гц, C^3), 111.9 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 18.2$ Гц, $^3J(C^6, F^2) = 4.7$ Гц, C^6), 109.3 (д, $^2J(C^4, F^5) = 20.5$ Hz, C^4), 33.4 (д, C^{10}), 31.2 (д, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -104.9 (м, 1F, F^5), -138.6 (дд, 1F, $J(F^5, F^2) = 16.6$ Гц, $J(F^5, H^3) = 12.0$ Гц, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3415, 3304, 3172, 3095, 3009, 2931, 2486, 1657, 1628, 1593, 1479, 1423, 1362, 1327, 1281, 1215, 1024, 970, 901, 862, 831, 723, 687, 621, 575. Найдено: m/z 213.0598 $[M]^+$ $C_{10}H_9F_2NO_2$. Вычислено: $M = 213.0596$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6g** сигналами приведены в SI к [194].

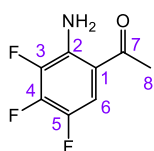
1-(2-Амино-3,5-дифторфенил)этан-1-он (**6h**)



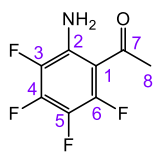
Выход 78 мг (91%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 92.3 °C с последующим разложением. $R_f = 0.56$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.45 (дм, 1H, $J(H^6, F^5) = 9.8$ Гц, $J(H^6, H^4) = 2.8$ Гц, $J(H^6, F^3) = 1.8$ Гц, H^6), 7.20 (м, 1H, $J(H^4, F^3) = 11.3$ Гц, $J(H^4, F^5) = 8.4$ Гц, $J(H^4, H^6) = 2.8$ Гц, H^4), 6.72 (с, 2H, NH_2), 2.59 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 200.6 (с, C^7), 152.5 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 234$ Гц, C^5), 152.3 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 243$ Гц, C^3), 138.1 (д, $^2J(C^2, F^3) = 12.8$ Гц, C^2), 119.6 (т, $^3J(C^1, F^5) \approx ^3J(C^1, F^3) = 6.8$ Гц, C^1), 113.4 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 21.9$ Гц, C^6), 109.4 (дд, $^2J(C^4, F^5) = 27.9$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 22.7$ Гц, C^4), 28.7 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -127.7 (дд, 1F, $J(F^5, H^6) = 9.8$ Гц, $J(F^5, H^4) = 8.4$ Гц, F^5), -131.3 (дд, 1F, $J(F^3, H^4) = 11.3$ Гц, $J(F^3, H^6) = 1.8$ Гц, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3439, 3333, 3063, 2928, 2857, 1653, 1599, 1560, 1464, 1431, 1362, 1273, 1205, 1119, 989, 966, 856, 800, 634, 594, 575, 552. Найдено: m/z 171.0487 $[M]^+$ $C_8H_7F_2NO$. Вычислено: $M = 171.0490$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6h** сигналами приведены в SI к [194].

1-(2-Амино-3,5,6-трифторфенил)этан-1-он (6i)

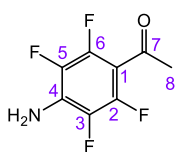
Выход 88 мг (93%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 79.6–81.0 °С. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 50.76, Н 3.18. Вычислено, %: С 50.80, Н 3.20. $C_8H_6F_3NO$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.38 (м, 1H, $J(H^4, F^3) = 11.0$ Гц, $J(H^4, F^5) = 10.2$ Гц, $J(H^4, F^6) = 7.5$ Гц, H^4), 6.71 (с, 2H, NH_2), 2.58 (д, 3H, $J(H, F^6) = 8$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 198.1 (м, C^7), 148.5 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 247.0$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 13.3$ Гц, C^6), 146.7 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 238.9$ Гц, $^3J(C^3, F^5) = 9.8$ Гц, C^3), 139.7 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 235.2$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 16.4$ Гц, C^5), 137.7 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 15$ Гц, C^2), 110.3 2 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 15$ Гц, C^1), 109.4 (тм, $^2J(C^4, F^3) \approx ^2J(C^4, F^5) = 25$ Гц, C^4), 33.1 (д, $J(C, F^6) = 11.3$ Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –136.5 (м, 1F, $J(F^3, F^6) = 14.6$ Гц, $J(F^3, H^4) = 11.0$ Гц, $J(F^3, F^5) = 3.5$ Гц, F^3), –138.6 (м, 1F, $J(F^6, F^5) = 23$ Гц, $J(F^6, F^3) = 15$ Гц, $J(F^6, H^4) = 7.5$ Гц, F^6), –154.3 (ддд, 1F, $J(F^5, F^6) = 23.0$ Гц, $J(F^5, H^4) = 10.2$ Гц, $J(F^5, F^3) = 3.5$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3433, 3323, 3080, 3009, 2928, 1649, 1599, 1564, 1471, 1390, 1369, 1327, 1271, 1171, 1113, 982, 930, 864, 723, 613, 523, 501. Найдено: m/z 189.0393 $[M]^+$ $C_8H_6F_3NO$. Вычислено: $M = 189.0396$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6i** сигналами приведены в SI к [194].

1-(2-Амино-3,4,5-трифторфенил)этан-1-он (6j)

Выход 92 мг (97%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 133.8–134.1 °С. $R_f = 0.61$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 50.93, Н 3.15, Н 7.43. Вычислено, %: С 50.80, Н 3.20, N 7.41. $C_8H_6F_3NO$. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.64 (м, 1H, $J(H^6, F^5) = 11.7$ Гц, $J(H^6, F^4) = 8.3$ Гц, $J(H^6, F^3) = 2.3$ Гц, H^6), 6.93 (с, 2H, NH_2), 2.55 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 199.6 (с, C^7), 143.8 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 253.5$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 17.0$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 13.0$ Гц, C^4), 141.2 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 235$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 10.6$ Гц, C^5), 140.5 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 242.5$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 11.4$ Гц, C^3), 139.3 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 10.5$ Гц, C^2), 114.5 (дм, $^2J(C^6, F^5) = 13$ Гц, C^6), 113.8 (м, C^1), 28.1 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –153.0 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 21.8$ Гц, $J(F^5, H^6) = 11.7$ Гц, $J(F^5, F^3) = 2.9$ Гц, F^5), –153.7 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 21.8$ Гц, $J(F^4, F^3) = 18.1$ Гц, $J(F^4, H^6) = 8.3$ Гц, F^4), –157.3 (дт, 1F, $J(F^3, F^4) = 18.1$ Гц, $J(F^3, F^5) \approx J(F^3, H^6) = 2.6$ Гц, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3429, 3319, 2926, 2854, 1657, 1591, 1568, 1522, 1462, 1427, 1387, 1362, 1284, 1209, 1016, 953, 864, 850, 681, 596, 517, 467. Найдено: m/z 189.0395 $[M]^+$ $C_8H_6F_3NO$. Вычислено: $M = 189.0396$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6j** сигналами приведены в SI к [194].

1-(2-Амино-3,4,5,6-тетрафторфенил)этан-1-он (6k)

Выход 86 мг (83%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 103.4–104.5 °С. $R_f = 0.64$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.08 (с, 2H, NH_2), 2.57 (д, 3H, $J(\text{H}, \text{F}^6) = 8.1$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 197.0 (с, C^7), 148.9 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 248.7$ Гц, C^6), 143.2 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 252.6$ Гц, C^4), 137.6 (м, C^2), 135.9 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 239.3$ Гц, C^3), 130.6 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.4$ Гц, C^5), 104.7 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 14.8$ Гц, C^1), 32.2 (д, 11.6 Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –135.7 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 24$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 8$ Гц, F^6), –152.2 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 8$ Гц, F^4), –163.1 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 19.9$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) = 7.8$ Гц, F^3), –177.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 24.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 7.8$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3425, 3315, 3146, 3012, 2928, 2854, 1668, 1649, 1578, 1523, 1473, 1406, 1371, 1336, 1273, 1223, 1082, 993, 962, 858, 742, 619, 590, 561, 503. Найдено: m/z 207.0297 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M = 207.0302$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6k** сигналами приведены в SI к [194].

1-(4-Амино-2,3,5,6-тетрафторфенил)этан-1-он (6l)

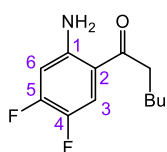
Выход 99 мг (96%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 110.5–110.6 °С. $R_f = 0.42$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.06 (с, 2H, NH_2), 2.51 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{F}^2) = 2.7$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 191.5 (т, $^3J(\text{C}, \text{F}^2) = 2.1$ Гц, C^7), 146.7 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 249.9$ Гц, $\text{C}^2 + \text{C}^6$), 136.5 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 238.4$ Гц, $\text{C}^3 + \text{C}^5$), 132.5 (тм, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 14.3$ Гц, C^4), 105.6 (тм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.7$ Гц, C^1), 32.5 (т, $J(\text{C}, \text{F}^2) = 3.6$ Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –143.4 (м, 2F, F^2), –162.7 (м, 2F, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3338, 3211, 3012, 2928, 2775, 2671, 1686, 1639, 1585, 1537, 1491, 1385, 1362, 1304, 1223, 1174, 1101, 999, 926, 862, 669, 613, 590, 488, 424. Найдено: m/z 207.0304 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M = 207.0302$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **6l** сигналами приведены в SI к [194].

Типичная процедура синтеза фторированных арилкетонов 7(d,f,h–k)(c,d,j–l) и индолов 8(d,f,h–k)(c,d,j–l)

К перемешиваемому раствору иоданилина **2** (2 ммоль) и алкина **4** (3 ммоль) в MeCN (12 мл) добавляли $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (56 мг, 0.08 ммоль), CuI (34 мг, 0.18 ммоль) и Et_3N (3 мл) при комнатной температуре в атмосфере аргона. Реакционную массу перемешивали при 60 °С в течение 2 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (40 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (30 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе получали

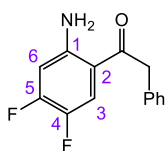
сырой продукт **5**, который использовался далее без предварительной очистки. К перемешиваемому раствору **5** в AlkOH (25 мл) добавляли моногидрат *пара*-толуолсульфокислоты (см. Таблицу 7). Реакционную массу нагревали и выдерживали при температуре кипения растворителя при перемешивании, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH₂Cl₂ (10 мл), выливали в воду (40 мл) и экстрагировали CH₂Cl₂ (2×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (40 мл), сушили MgSO₄. После упаривания растворителя на ротационном испарителе продукты реакции разделяли и (или) очищали методом ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck).

1-(2-Амино-4,5-дифторфенил)гексан-1-он (7dc)



Выход 272 мг (60%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.57$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 63.52, Н 6.87, N 6.15. Вычислено, %: С 63.42, Н 6.65, N 6.16. C₁₂H₁₅F₂NO. Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 7.49 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 11.6$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.8$ Гц, H³), 6.37 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 12.2$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 6.8$ Гц, H⁶), 6.31 (с, 2H, NH₂), 2.79 (т, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.4$ Гц, COCH₂), 1.66 (м, 2H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 1.34–1.30 (м, 4H, CH₂CH₂CH₂CH₃), 0.86–0.70 (м, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 201.0 (с, CO), 148.2 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 10.5$ Гц, C¹), 154.2 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 254.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14.6$ Гц, C⁵), 141.0 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.8$ Гц, C⁴), 118.4 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 17.6$ Гц, C³), 112.9 (с, C²), 104.2 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.0$ Гц, C⁶), 39.1 (с, CH₂), 31.2 (с, CH₂), 24.2 (с, CH₂), 22.3 (с, CH₂), 13.7 (с, CH₃). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): –129.5 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 12.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.8$ Гц, F⁵), –153.5 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 11.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 6.8$ Гц, F⁴). ИК (т. слой, ν_{max} , см^{–1}): 3462, 3346, 2959, 2932, 2872, 1651, 1589, 1562, 1514, 1468, 1435, 1377, 1292, 1242, 1150, 1105, 851, 650. Найдено: m/z 227.1121 [M]⁺ C₁₂H₁₅F₂NO. Вычислено: M = 227.1116.

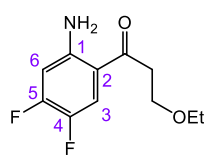
1-(2-Амино-4,5-дифторфенил)-2-фенилэтан-1-он (7dd)



Выход 158 мг (32%). Бесцветные кристаллы. $R_f = 0.34$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Т.пл. 118–120 °С. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 7.60 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 11.6$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.8$ Гц, H³), 7.35–7.32 (м, 2H, Ph), 7.28–7.22 (м, 3H, Ph), 6.38 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 12.2$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 6.8$ Гц, H⁶), 6.31 (с, 2H, NH₂), 4.15 (с, 2H, COCH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 198.2 (с, CO), 149.0 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 10.7$ Гц, C¹), 154.7 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 256.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14.5$ Гц, C⁵), 141.4 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237.9$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.7$ Гц, C⁴), 134.7 (с, Ph), 129.4 (с, Ph), 128.8 (с, Ph), 127.0 (с, Ph), 119.0 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 17.0$ Гц, C³), 112.7 (с, C²), 104.6 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.0$ Гц, C⁶). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): –125.6 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 12.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.8$ Гц, F⁵), –150.0 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.9$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 11.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 6.8$ Гц, F⁴). ИК (KBr, ν_{max} , см^{–1}): 3451, 3335, 3065,

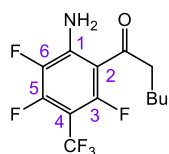
3026, 2914, 1661, 1639, 1587, 1564, 1514, 1437, 1368, 1298, 1238, 1138, 961, 872, 860, 833, 773, 723, 696, 652, 482. Найдено: m/z 247.0798 $[M]^+$ $C_{14}H_{11}F_2NO$. Вычислено: $M = 247.0803$.

1-(2-Амино-4,5-дифторфенил)-3-этоксипропан-1-он (7dj)



Выход 114 мг (25%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.45$ (гексан/этилацетат = 10/1). Т.пл. 50–52 °С. Элементный анализ: Найдено, %: С 57.77, Н 5.75, N 6.04. Вычислено, %: С 57.64, Н 5.72, N 6.11. $C_{11}H_{13}F_2NO_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.51 (дд, 1H, $J(H^3, F^4) = 11.6$ Гц, $J(H^3, F^5) = 8.8$ Гц, H^3), 6.37 (дд, 1H, $J(H^6, F^5) = 12.2$ Гц, $J(H^6, F^4) = 6.7$ Гц, H^6), 6.29 (с, 2H, NH_2), 3.78 (т, 2H, $J(H, H) = 6.6$ Гц, OCH_2), 3.51 (кв, 2H, $J(H, H) = 7.0$ Гц, OCH_2), 3.09 (т, 2H, $J(H, H) = 6.6$ Гц, $COCH_2$), 1.17 (т, 3H, $J(H, H) = 7.0$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 198.5 (с, CO), 154.4 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 256.0$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 14.5$ Гц, C^5), 148.2 (д, $^3J(C^1, F^5) = 10.4$ Гц, C^1), 141.1 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 237.4$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 13.6$ Гц, C^4), 118.6 (д, $^2J(C^3, F^4) = 17.6$ Гц, C^3), 113.1 (с, C^2), 104.2 (д, $^2J(C^6, F^5) = 20.0$ Гц, C^6), 66.3 (с, CH_2O), 65.5 (с, CH_2O), 39.2 (с, $COCH_2$), 14.9 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -126.3 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 22.7$ Гц, $J(F^5, H^6) = 12.2$ Гц, $J(F^5, H^3) = 8.8$ Гц, F^5), -150.6 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 22.7$ Гц, $J(F^4, H^3) = 11.6$ Гц, $J(F^4, H^6) = 6.7$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3453, 3333, 2980, 2918, 2887, 1726, 1647, 1591, 1562, 1510, 1437, 1381, 1292, 1265, 1236, 1146, 1099, 847, 731, 650. Найдено: m/z 229.0911 $[M]^+$ $C_{11}H_{13}F_2NO_2$. Вычислено: $M = 229.0909$.

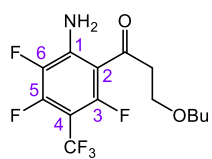
1-(2-Амино-3,4,6-трифтор-5-(трифторметил)фенил)гексан-1-он (7fc)



Выход 325 мг (52%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.63$ (гексан/этилацетат = 6/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 50.02, Н 4.14, N 4.52. Вычислено, %: С 49.85, Н 4.18, N 4.47. $C_{13}H_{13}F_6NO$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.78 (с, 2H, NH_2), 2.89 (тд, 2H, $J(H, H) = 7.2$ Гц, $J(H, F) = 5.7$ Гц, $COCH_2$), 1.70–1.61 (м, 2H, $J(H, H) = 7$ Гц, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$), 1.33–1.28 (м, 4H, $J(H, H) = 7$ Гц, $CH_2CH_2CH_2CH_2CH_3$), 0.88 (т, 3H, $J(H, H) = 7$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 200.9 (м, CO), 158.1 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 259.9$ Гц, C^3), 149.1 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 262.6$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 12$ Гц, C^5), 143.6 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 10.2$ Гц, C^1), 135.7 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 239.0$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 14.6$ Гц, C^6), 121.6 (кв, $^1J(C, F) = 272.2$ Гц, CF_3), 106.0 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 18.5$ Гц, C^2), 95.0 (м, $^2J(C^4, CF_3) = 34.4$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 19.1$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 12.0$ Гц, C^4), 44.8 (д, $J(C, F^3) = 12.0$ Гц, $COCH_2$), 31.2 (с, CH_2), 23.2 (с, CH_2), 22.4 (с, CH_2), 13.7 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -56.1 (т, 3F, $J(CF_3, F^5) \approx J(CF_3, F^3) = 23$ Гц, CF_3), -110.8 (м, 1F, $J(F^3, CF_3) = 23$ Гц, $J(F^3, F^6) = 11$ Гц, $J(F^3, F^5) \approx J(F^3, H) = 6$ Гц, F^3), -133.7 (м, 1F, $J(F^5, CF_3) \approx J(F^5, F^6) = 23$ Гц, $J(F^5, F^3) = 4$ Гц, F^5), -166.2 (дд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.0$ Гц, $J(F^6, F^3) = 11.6$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3510, 3341, 2961, 2936, 2874, 1659, 1574, 1495, 1466, 1352, 1306,

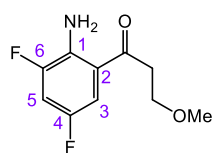
1231, 1175, 1134, 1092, 1001, 891, 648. Найдено: m/z 313.0894 $[M]^+$ $C_{13}H_{13}F_6NO$. Вычислено: $M = 313.0896$.

1-(2-Амино-3,4,6-трифтор-5-(трифторметилфенил)фенил)-3-бутоксипропан-1-он (7fk)

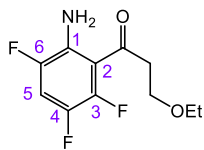


Выход 535 мг (78%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.55$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.79 (с, 2H, NH_2), 3.81 (тд, 2H, $J(H,H) = 6$; $J(H,F)$ 1, $COCH_2$), 3.46 (т, 2H, $J(H,H) = 6.6$ Гц, OCH_2), 3.20 (тд, 2H, $J(H,F) \approx J(H,H) = 6$ Гц, $COCH_2$), 1.60–1.50 (м, 2H, CH_2), 1.41–1.29 (м, 2H, $J(H,H) = 7.3$ Гц, CH_2), 0.92 (т, 3H, $J(H,H) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 198.3 (дм, $^2J(C,F^3) = 3.4$ Гц, CO), 158.0 (дм, $^1J(C^3,F^3) = 259.9$ Гц, C^3), 149.2 (дм, $^1J(C^5,F^5) = 264.3$ Гц, $^2J(C^5,F^4) \approx ^2J(C^5,F^6) = 11$ Гц, C^5), 143.5 (дм, $^2J(C^1,F^6) = 10.3$ Гц, C^1), 135.7 (дм, $^1J(C^6,F^6) = 239.3$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 14.3$ Гц, C^6), 121.6 (кв, $^1J(C,F) = 272.7$ Гц, CF_3), 106.1 (дм, $^2J(C^2,F^3) = 18.3$ Гц, C^2), 95.1 (м, $^2J(C^4,CF_3) = 34.7$ Гц, $^2J(C^4,F^3) = 19.4$ Гц, $^2J(C^4,F^5) = 12.5$ Гц, C^4), 70.9 (с, CH_2O), 65.2 (с, CH_2O), 44.8 (д, $J(C,F^3) = 12.3$ Гц, $COCH_2$), 31.5 (с, CH_2), 19.1 (с, CH_2), 13.7 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –53.0 (м, 3F, $J(CF_3,F^5) \approx J(CF_3,F^3) = 22$ Гц, CF_3), –108.0 (м, 1F, $J(F^3,CF_3) = 22$ Гц, $J(F^3,F^6) = 12$ Гц, $J(F^3,F^5) \approx J(F^3,H) = 6$ Гц, F^3), –133.7 (м, 1F, $J(F^5,CF_3) \approx J(F^5,F^6) = 22$ Гц, $J(F^5,F^3) = 4$ Гц, F^5), –166.9 (дд, 1F, $J(F^6,F^5) = 20.2$ Гц, $J(F^6,F^3) = 11.8$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3505, 3466, 3356, 3076, 2978, 2930, 2871, 1661, 1564, 1476, 1383, 1265, 1200, 1159, 1113, 1030, 935, 858, 710, 503. Найдено: m/z 343.1003 $[M]^+$ $C_{14}H_{15}F_6NO_2$. Вычислено: $M = 343.1002$.

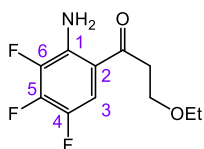
1-(2-Амино-3,5-дифторфенил)-3-метоксипропан-1-он (7hl)



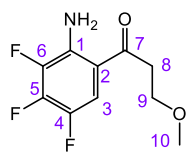
Выход 266 мг (62%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 56–58 °С. $R_f = 0.27$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.24 (м, 1H, $J(H^3,F^4) = 9$ Гц, $J(H^3,H^5) = 2.8$ Гц, H^3), 6.95 (ддд, 1H, $J(H^5,F^6) = 10.8$ Гц, $J(H^5,F^4) = 8.0$ Гц, $J(H^5,H^3) = 2.8$ Гц, H^5), 6.13 (с, 2H, NH_2), 3.77 (т, 2H, $J(H,H) = 6.4$ Гц, OCH_2), 3.36 (с, 3H, OCH_3), 3.13 (т, 2H, $J(H,H) = 6.4$ Гц, $COCH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 199.3 (с, CO), 151.4 (дд, $^1J(C^4,F^4) = 236.8$ Гц, $^3J(C^4,F^6) = 11.5$ Гц, C^4), 151.2 (дд, $^1J(C^6,F^6) = 244.3$ Гц, $^3J(C^6,F^4) = 11.5$ Гц, C^6), 136.4 (д, $^2J(C^1,F^6) = 13.2$ Гц, C^1), 118.3 (дд, $^3J(C^2,F^4) = 6.5$ Гц, $^3J(C^2,F^6) = 4.9$ Гц, C^2), 111.0 (д, $^2J(C^3,F^4) = 22.0$ Гц, C^3), 108.5 (дд, $^2J(C^5,F^4) = 27.5$ Гц, $^2J(C^5,F^6) = 22.6$ Гц, C^5), 67.7 (с, CH_2O), 59.0 (с, CH_3O), 39.4 (с, $COCH_2$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –128.1 (дд, 1F, $J(F^4,H^5) \approx J(F^4,H^3) = 9$ Гц, F^4), –133.1 (д, 1F, $J(F^6,H^5) = 10.8$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3483, 3364, 3053, 2926, 1653, 1593, 1560, 1462, 1393, 1375, 1333, 1263, 1223, 1121, 1016, 991, 964, 895, 868, 799, 718, 579. Найдено: m/z 215.0754 $[M]^+$ $C_{10}H_{11}F_2NO_2$. Вычислено: $M = 215.0752$.

1-(2-Амино-3,5,6-трифторфенил)-3-этоксипропан-1-он (7ij)

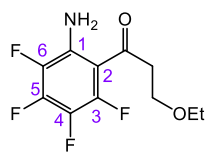
Выход 15 мг (6%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 47–49 °С. $R_f = 0.31$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.06 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 10$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.2$ Гц, H^5), 6.04 (с, 2H, NH_2), 3.84 (т, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 6.3$ Гц, COCH_2), 3.55 (кв, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, OCH_2), 3.25 (кв, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 6.3$ Гц, COCH_2), 1.21 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 198.1 (с, CO), 147.1 (дд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 248.0$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 13.2$ Гц, C^3), 145.5 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 240.0$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 9.8$ Гц, C^6), 139.2 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 238.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.8$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 12.2$ Гц, C^4), 135.5 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 14$ Гц, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 5$ Гц, C^1), 109.9 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15$ Гц, C^2), 108.2 (м, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 25$ Гц, C^5), 66.1 (с, CH_2O), 64.8 (с, CH_2O), 44.4 (д, $^3J(\text{C}, \text{F}^3) = 11.2$ Гц, COCH_2), 14.7 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –135.8 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 14.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^4) = 3.2$ Гц, F^6), –137.2 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 15$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7$ Гц, F^3), –151.0 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 23.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 3.2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3433, 3329, 3057, 2982, 2936, 2891, 2864, 1668, 1599, 1564, 1472, 1381, 1275, 1256, 1205, 1161, 1115, 1034, 997, 934, 881, 843, 737, 692, 606, 571, 509, 482. Найдено: m/z 247.0816 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 247.0815$.

1-(2-Амино-3,4,5-трифторфенил)-3-этоксипропан-1-он (7jj)

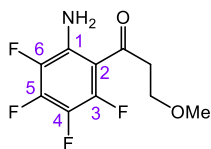
Выход 114 мг (23%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 51.5–64.6 °С. $R_f = 0.30$ (гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/1$). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.35 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.2$ Гц, H^3), 6.28 (с, 2H, H^1), 3.76 (т, 2H, $J(\text{H}^9, \text{H}^8) = 6.4$ Гц, H^9), 3.48 (кв, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^{11}) = 7.0$ Гц, H^{10}), 3.07 (т, 2H, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 6.4$ Гц, H^8), 1.14 (т, 3H, $J(\text{H}^{11}, \text{H}^{10}) = 7.0$ Гц, H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 198.8 (м, C^7), 143.4 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 240.5$ Гц, C^4), 141.1 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 245.4$ Гц, C^5), 139.8 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243.8$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 11.5$ Гц, C^6), 137.8 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.4$ Гц, C^1), 112.7 (м, C^2), 112.4 (дм, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 17.7$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.7$ Гц, C^3), 66.5 (с, C^9), 65.5 (с, C^{10}), 39.4 (с, C^8), 15.0 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –149.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 11.2$ Гц, F^4), –149.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 18.5$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.0$ Гц, F^5), –155.6 (дт, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 18.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2.2$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3458, 3340, 2982, 2943, 2893, 1657, 1597, 1560, 1525, 1456, 1389, 1325, 1300, 1275, 1223, 1155, 1101, 1066, 1026, 978, 877, 852, 696, 600, 496, 444. Найдено: m/z 247.0819 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 247.0815$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **7jj** сигналами приведены в SI к [195].

1-(2-Амино-3,4,5-трифторфенил)-3-метоксипропан-1-он (7jl)

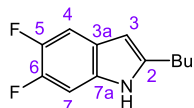
Выход 154 мг (33%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 61.0–61.3 °С. $R_f = 0.34$ (гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 1/1$). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.38 (ддд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2.2$ Гц, H^3), 6.33 (с, 2H, H^1), 3.78 (т, 2H, $J(\text{H}^9, \text{H}^8) = 6.2$ Гц, H^9), 3.38 (с, 3H, H^{10}), 3.11 (т, 2H, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 6.2$ Гц, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 198.6 (м, C^7), 143.3 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 240.4$ Гц, C^4), 139.9 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 243.5$ Гц, C^5), 139.5 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 11.5$ Гц, C^6), 137.9 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.3$ Гц, C^1), 112.5 (м, C^2), 112.3 (дм, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 17.7$ Гц, $^3J(\text{C}^3, \text{F}^5) = 3.6$ Гц, C^3), 67.5 (с, C^9), 58.8 (с, C^{10}), 39.1 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –149.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 11.2$ Гц, F^4), –149.7 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 18.5$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.0$ Гц, F^5), –155.5 (дм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 18.5$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3442, 3327, 2983, 2929, 2818, 1662, 1599, 1574, 1525, 1464, 1423, 1394, 1333, 1300, 1275, 1203, 1153, 1119, 1072, 1028, 964, 862, 810, 696, 575, 501, 447. Найдено: m/z 233.0661 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 233.0658$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **7jl** сигналами приведены в SI к [195].

1-(2-Амино-3,4,5,6-тетрафторфенил)-3-этоксипропан-1-он (7kj)

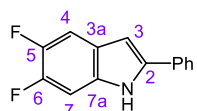
Выход 286 мг (54%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.65$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.26 (с, 2H, NH_2), 3.82 (тд, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 6.3$ Гц, $J(\text{H}, \text{F}) = 1.3$ Гц, COCH_2), 3.54 (кв, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, OCH_2), 3.22 (тд, 2H, $J(\text{H}, \text{F}) = 12.5$ Гц, $J(\text{H}, \text{H}) = 6.3$ Гц, OCH_2), 1.21 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 198.9 (м, CO), 149.7 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 250.0$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11$ Гц, C^3), 144.4 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 257.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14$ Гц, C^5), 137.4 (м, C^1), 137.1 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 240$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12$ Гц, C^6), 132.4 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 19.2$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 14.0$ Гц, C^4), 106.3 (м, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15$ Гц, C^2), 67.4 (с, CH_2O), 66.2 (с, CH_2O), 44.4 (д, $J(\text{C}, \text{F}^3) = 11.3$ Гц, COCH_2), 16.0 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –134.5 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 24.1$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.8$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}) = 13$ Гц, F^3), –148.4 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 21$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 8$ Гц, F^5), –162.0 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.9$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 6.5$ Гц, F^6), –173.8 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 24.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.9$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 6.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3507, 3449, 3344, 2978, 2936, 2874, 1730, 1666, 1597, 1572, 1524, 1476, 1406, 1381, 1366, 1281, 1169, 1113, 988, 860, 845, 758, 596, 500, 486. Найдено: m/z 265.0718 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 265.0718$.

1-(2-Амино-3,4,5,6-тетрафторфенил)-3-метоксипропан-1-он (7kl)

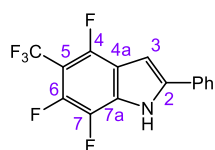
Выход 156 мг (31%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 66–68 °С. $R_f = 0.40$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 51.11, Н 3.83, N 6.07. Вычислено, %: С 51.07, Н 3.86, N 5.96. $C_{10}H_9F_4NO_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.26 (с, 2H, NH_2), 3.74 (тд, 2H, $J(H,H) = 6.1$ Гц, $J(H,H) = 1.0$ Гц, OCH_2), 3.35 (с, 3H, CH_3), 3.16 (дд, 2H, $J(H,F) = 11.3$ Гц, $J(H,H) = 6.1$ Гц, $COCH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 197.7 (м, CO), 148.8 (дм, $^1J(C^3,F^3) = 250.0$ Гц, $^2J(C^3,F^4) = 11$ Гц, C^3), 143.6 (дм, $^1J(C^5,F^5) = 257.0$ Гц, $^2J(C^5,F^4) \approx ^2J(C^5,F^6) = 14.5$ Гц, C^5), 136.7 (м, C^1), 136.1 (дм, $^1J(C^6,F^6) = 240.0$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 11.8$ Гц, C^6), 131.3 (дм, $^1J(C^4,F^4) = 242.0$ Гц, $^2J(C^4,F^3) \approx ^2J(C^4,F^5) = 19.5$ Гц, $^3J(C^4,F^6) = 13.8$ Гц, C^4), 105.0 (дм, $^2J(C^2,F^3) = 15$, C^2), 67.3 (с, CH_2O), 58.9 (с, CH_3), 44.5 (с, $COCH_2$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -137.4 (м, 1F, $J(F^3,F^4) = 24.1$ Гц, $J(F^3,F^6) \approx J(F^3,H) = 10$ Гц, $J(F^3,F^5) = 8$ Гц, F^3), -151.3 (м, 1F, $J(F^5,F^4) \approx J(F^5,F^6) = 21$ Гц, $J(F^5,F^3) = 8$ Гц, F^5), -164.9 (м, 1F, $J(F^6,F^5) = 20.4$ Гц, $J(F^6,F^3) = 9.9$ Гц, $J(F^6,F^4) = 6.5$ Гц, F^6), -176.8 (м, 1F, $J(F^4,F^3) = 24.1$ Гц, $J(F^4,F^5) = 21.7$ Гц, $J(F^4,F^6) = 6.5$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3503, 3196, 2922, 2847, 1664, 1566, 1543, 1491, 1435, 1344, 1290, 1256, 1198, 1150, 1121, 1076, 993, 845, 799, 727, 631, 617, 532, 480. Найдено: m/z 251.0566 $[M]^+$ $C_{10}H_9F_4NO_2$. Вычислено: $M = 251.0564$.

2-Бутил-5,6-дифтор-1H-индол (8dc)

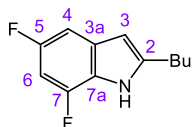
Выход 50 мг (12%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 45–47 °С. $R_f = 0.75$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 68.73, Н 6.17, N 6.47. Вычислено, %: С 68.88, Н 6.22, N 6.69. $C_{12}H_{13}F_2N$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.80 (с, 1H, NH), 7.21 (дд, 1H, $J(H^4,F^5) = 11.0$ Гц, $J(H^4,F^6) = 7.8$ Гц, H^4), 7.04 (дд, 1H, $J(H^7,F^6) = 10.5$ Гц, $J(H^7,F^5) = 6.7$ Гц, H^7), 6.15 (м, 1H, H^3), 2.71 (т, 2H, $J(H,H) = 7.6$ Гц, $CH_2C_{ар.}$), 1.67 (м, 2H, $J(H,H) = 7.6$ Гц, $J(H,H) = 7.5$ Гц, $CH_2CH_2CH_3$), 1.40 (м, 2H, $J(H,H) = 7.5$ Гц, $J(H,H) = 7.4$ Гц, CH_2CH_3), 0.94 (т, 3H, $J(H,H) = 7.4$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.1 (дд, $^1J(C^6,F^6) = 239.3$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 15.8$ Гц, C^6), 146.2 (дд, $^1J(C^5,F^5) = 236.8$ Гц, $^2J(C^5,F^6) = 14.5$ Гц, C^5), 141.5 (с, C^2), 130.6 (д, $^3J(C^{7a},F^6) = 10.3$ Гц, C^{7a}), 123.9 (д, $^3J(C^{3a},F^5) = 8.1$ Гц, C^{3a}), 106.1 (д, $^2J(C^4,F^5) = 19.2$ Гц, C^4), 99.5 (с, C^3), 98.1 (д, $^2J(C^7,F^6) = 21.8$ Гц, C^7), 31.1 (с, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 27.8 (с, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 22.2 (с, $CH_2CH_2CH_2CH_3$), 13.7 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -147.1 (ддд, 1F, $J(F^6,F^5) = 21.0$ Гц, $J(F^6,H^7) = 10.5$ Гц, $J(F^6,H^4) = 7.8$ Гц, F^6), -149.9 (ддд, 1F, $J(F^5,F^6) = 21.0$ Гц, $J(F^5,H^4) = 11.0$ Гц, $J(F^5,H^7) = 6.7$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3472, 3425, 3360, 2959, 2932, 2862, 1649, 1597, 1560, 1476, 1362, 1321, 1205, 1178, 1144, 1105, 858, 758, 627. Найдено: m/z 209.1013 $[M]^+$ $C_{12}H_{13}F_2N$. Вычислено: $M = 209.1011$.

5,6-Дифтор-2-фенил-1H-индол (8dd)

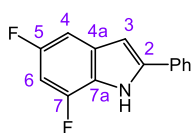
Выход 60 мг (13%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 209–210 °С. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 73.49, Н 4.24, N 6.04. Вычислено, %: С 73.36, Н 3.96, N 6.11. $C_{14}H_9F_2N$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.33 (с, 1H, NH), 7.62–7.60 (м, 2H, Ph), 7.45–7.41 (м, 2H, Ph), 7.33 (м, 1H, Ph), 7.35–7.30 (м, 1H, H⁴), 7.15 (дд, 1H, $J(H^7, F^6) = 10.5$ Гц, $J(H^7, F^5) = 6.6$ Гц, H⁷), 6.73 (м, 1H, H³). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 148.0 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 241.4$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 16.0$ Гц, C⁶), 146.7 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 238.6$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 14.7$ Гц, C⁵), 139.4 (с, C²), 131.7 (д, $^3J(C^{7a}, F^6) = 10.3$ Гц, C^{7a}), 131.7 (с, Ph), 129.0 (с, Ph), 127.9 (с, Ph), 124.9 (с, Ph), 124.4 (д, $^3J(C^{3a}, F^5) = 8.2$ Гц, C^{3a}), 106.9 (д, $^2J(C^4, F^5) = 19.0$ Гц, C⁴), 99.8 (с, C³), 98.8 (д, $^2J(C^7, F^6) = 21.8$ Гц, C⁷). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –141.5 (ддд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.7$ Гц, $J(F^6, H^7) = 10.5$ Гц, $J(F^6, H^4) = 7.8$ Гц, F⁶), –145.4 (ддд, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.7$ Гц, $J(F^5, H^4) = 10.7$ Гц, $J(F^5, H^7) = 6.6$ Гц, F⁵). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3439, 3061, 2924, 2853, 1595, 1547, 1489, 1472, 1450, 1402, 1362, 1296, 1271, 1217, 1196, 1155, 1117, 1074, 866, 766, 750, 752, 692, 632, 505, 442. Найдено: m/z 229.0703 $[M]^+$ $C_{14}H_9F_2N$. Вычислено: $M = 229.0698$.

4,6,7-Трифтор-2-фенил-5-(трифторметил)-1H-индол (8fd)

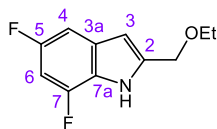
Выход 403 мг (64%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 127–128 °С. $R_f = 0.72$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 57.23, Н 2.22, N 4.34. Вычислено, %: С 57.16, Н 2.24, N 4.44. $C_{15}H_7F_6N$. Спектр ЯМР 1H ((300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.75 (с, 1H, NH), 7.67–7.62 (м, 2H, Ph), 7.52–7.37 (м, 3H, Ph), 6.91 (дд, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.0$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.3$ Гц, H³). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 148.4 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 258.5$ Гц, C⁴), 142.9 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 250.0$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.0$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 5$ Гц, C⁶), 140.5 (с, C²), 134.5 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 243.6$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 16.5$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 4.3$ Гц, C⁷), 127.8 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 13.9$ Гц, C^{7a}), 130.3 (с, Ph), 129.4 (с, Ph), 129.2 (с, Ph), 125.5 (с, Ph), 122.4 (кв, $^1J(CF_3, F) = 273.0$ Гц, CF₃), 116.7 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 24.1$ Гц, C^{3a}), 100.2 (м, $^2J(C^5, CF_3) = 33.4$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 14$ Гц, C⁵), 97.2 (с, C³). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –56.1 (дд, 3F, $J(CF_3, F^4) = 24.6$ Гц, $J(CF_3, F^6) = 20.6$ Гц, CF₃), –124.9 (м, 1F, $J(F^4, CF_3) = 24.6$ Гц, $J(F^4, F^7) = 18.3$ Гц, $J(F^4, F^6) = 5.0$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.3$ Гц, F⁴), –149.0 (м, 1F, $J(F^6, CF_3) = 20.6$ Гц, $J(F^6, F^7) = 20$ Гц, $J(F^6, F^4) = 5.0$ Гц, F⁶), –163.8 (ддд, 1F, $J(F^7, F^4) = 18.3$ Гц, $J(F^7, F^6) = 20$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.0$ Гц, F⁷). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3471, 3148, 3066, 2926, 1660, 1556, 1520, 1492, 1452, 1401, 1355, 1295, 1248, 1180, 1144, 996, 909, 871, 793, 765, 743, 721, 688, 524, 498, 458. Найдено: m/z 315.0479 $[M]^+$ $C_{15}H_7F_6N$. Вычислено: $M = 315.0477$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8fd** сигналами приведены в Приложении.

2-Бутил-5,7-дифтор-1H-индол (8hc)

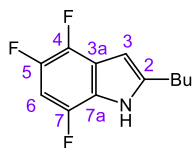
Выход 259 мг (62%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 12/1). Элементный анализ: Найдено, %: C 69.06, H 6.54, N 6.38. Вычислено, %: C 68.88, H 6.26, N 6.69. $C_{12}H_{13}F_2N$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.99 (с, 1H, NH), 6.95 (дд, 1H, $J(H^4, F^5) = 9.3$ Гц, $J(H^4, H^6) = 2.1$ Гц, H^4), 6.62 (ддд, 1H, $J(H^6, F^7) = 11.0$ Гц, $J(H^6, F^5) = 9.7$ Гц, $J(H^6, H^4) = 2.1$ Гц, H^6), 6.21 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3$ Гц, H^3), 2.74 (т, 2H, $J(H, H) = 7.6$ Гц, CH_2 кар.), 1.73–1.65 (м, 2H, $J(H, H) = 7.5$ Гц, $J(H, H) = 7.6$ Гц, CH_2), 1.45–1.35 (м, 2H, $J(H, H) = 7.5$ Гц, CH_2), 0.94 (т, 3H, $J(H, H) = 7.4$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 156.8 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 236$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 10$ Гц, C^5), 147.8 (дд, $^1J(C^7, F^7) = 245$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 14.5$ Гц, C^7), 142.3 (с, C^2), 131.2 (м, $^3J(C^{3a}, F^5) = 12$ Гц, $^3J(C^{3a}, F^7) = 7$ Гц, C^{3a}), 120.3 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 12.6$ Гц, C^{7a}), 100.4 (с, C^3), 100.3 (д, $^2J(C^4, F^5) = 20.6$ Гц, C^4), 95.9 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 30$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 21$ Гц, C^6), 31.0 (с, CH_2), 27.8 (с, CH_2), 22.2 (с, CH_2), 13.7 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –123.9 (м, 1F, $J(F^5, H^6) \approx J(F^5, H^4) = 9.4$ Гц, $J(F^5, F^7) = 2.1$ Гц, F^5), –134.0 (ддд, 1F, $J(F^7, H^6) = 11.0$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.2$ Гц, $J(F^7, F^5) = 2.1$ Гц, F^7). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3470, 3377, 3094, 2959, 2932, 1872, 1715, 1653, 1591, 1558, 1501, 1445, 1416, 1379, 1341, 1327, 1267, 1150, 1107, 1065, 974, 841, 812, 779, 733, 604, 503. Найдено: m/z 209.1007 $[M]^+$ $C_{12}H_{13}F_2N$. Вычислено: $M = 209.1011$.

5,7-Дифтор-2-фенил-1H-индол (8hd)

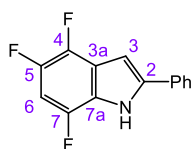
Выход 125 мг (30%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 103–105 °C. $R_f = 0.54$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.47 (с, 1H, NH), 7.70–7.68 (м, 2H, Ph), 7.50–7.47 (м, 2H, Ph), 7.41–7.38 (м, 1H, Ph), 7.10 (дд, 1H, $J(H^4, F^5) = 9.1$ Гц, $J(H^4, H^6) = 2$ Гц, H^4), 6.82 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3$ Гц, H^3), 6.75 (ддд, 1H, $J(H^6, F^7) = 11$ Гц, $J(H^6, F^5) = 10$ Гц, $J(H^6, H^4) = 2$ Гц, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 156.8 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 237$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 10$ Гц, C^5), 148.0 (дд, $^1J(C^7, F^7) = 245$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 15$ Гц, C^7), 139.8 (с, C^2), 131.1 (м, $^3J(C^{3a}, F^5) = 12$ Гц, $^3J(C^{3a}, F^7) = 7$ Гц, C^{3a}), 131.1 (с, Ph), 128.8 (с, Ph), 128.0 (с, Ph), 125.0 (с, Ph), 121.2 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 13$, C^{7a}), 100.8 (д, $^2J(C^4, F^5) = 24$ Гц, C^4), 100.3 (с, C^3), 97.0 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 30$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 20$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –119.5 (м, 1F, $J(F^5, H^6) \approx J(F^5, H^4) = 9.5$ Гц, $J(F^5, F^7) = 2.5$ Гц, F^5), –130.3 (м, 1F, $J(F^7, H^6) = 11$ Гц, $J(F^7, H^3) \approx J(F^7, F^5) = 3$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3478, 3441, 3067, 2928, 1707, 1651, 1589, 1547, 1479, 1454, 1402, 1342, 1315, 1279, 1229, 1167, 1113, 1070, 1049, 974, 856, 812, 760, 731, 687, 650, 600, 500, 453. Найдено: m/z 229.0702 $[M]^+$ $C_{14}H_9F_2N$. Вычислено: $M = 229.0698$.

2-(Этоксиметил)-5,7-дифтор-1H-индол (8hj)

Выход 114 мг (27%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 96–97 °С. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.47 (с, 1H, NH), 7.03 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) = 9.1$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^6) = 2$ Гц, H^4), 6.72 (ддд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^7) = 11$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 9.6$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^4) = 2$ Гц, H^6), 6.42 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3$ Гц, H^3), 4.63 (с, 2H, CH_2O), 3.57 (кв, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, CH_2O), 1.28 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 156.8 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 10$ Гц, C^5), 148.0 (дд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 245$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 15$ Гц, C^7), 139.8 (с, C^2), 131.1 (м, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}^5) = 12$ Гц, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}^7) = 7$ Гц, C^{3a}), 131.1 (с, Ph), 128.8 (с, Ph), 128.0 (с, Ph), 125.0 (с, Ph), 121.2 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 13$ Гц, C^{7a}), 100.8 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 24$ Гц, C^4), 100.3 (с, C^3), 97.0 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 30$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 20$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –123.4 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) \approx J(\text{F}^5, \text{H}^4) = 9$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 2.3$ Гц, F^5), –133.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 11$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 3$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3481, 3263, 3073, 2982, 2918, 2655, 1655, 1591, 1560, 1504, 1431, 1337, 1263, 1232, 1202, 1151, 1107, 1070, 1009, 970, 845, 820, 797, 733, 694, 621, 600. Найдено: m/z 211.0808 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{NO}$. Вычислено: $M = 211.0803$.

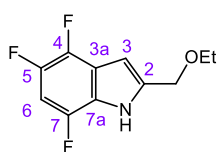
2-Бутил-4,5,7-трифтор-1H-индол (8ic)

Выход 218 мг (48%). Жидкость желтого цвета. $R_f = 0.60$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 63.72, Н 5.53, N 5.59. Вычислено, %: С 63.43, Н 5.32, N 6.16. $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.25 (с, 1H, NH), 6.67 (ддд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^7) = 10.1$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 5.6$ Гц, H^6), 6.34 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3.3$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 2.2$ Гц, H^3), 2.73 (т, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.5$ Гц, $\text{CH}_2\text{C}\equiv\text{C}$), 1.69 (тт, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.5$ Гц, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 1.40 (м, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.4$ Гц, CH_2CH_3), 0.95 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.4$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 143.4 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 241.4$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 11.6$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 2.8$ Гц, C^7), 142.8 (с, C^2), 142.8 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 236.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.2$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 10.7$ Гц, C^5), 139.0 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 14.1$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 4.1$ Гц, C^4), 121.6 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 14.9$ Гц, C^{7a}), 120.9 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.3$ Гц, C^{3a}), 97.0 (с, C^3), 96.7 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 25.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 22.7$ Гц, C^6), 31.2 (с, CH_2), 27.9 (с, CH_2), 22.5 (с, CH_2), 13.9 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –139.2 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 19.4$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 10.1$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3.3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 1.4$ Гц, F^7), –150.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 1.4$ Гц, F^5), –155.5 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 19.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 5.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 2.2$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3470, 3370, 3084, 2961, 2934, 2872, 1715, 1666, 1605, 1531, 1437, 1333, 1269, 1200, 1113, 960, 812, 781, 731, 702. Найдено: m/z 227.0917 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}$. Вычислено: $M = 227.0916$.

4,5,7-Трифтор-2-фенил-1H-индол (8id)

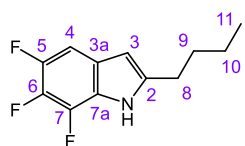
Выход 331 мг (67%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 105–106 °С. R_f = 0.42 (гексан/этилацетат = 15/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 68.21, Н 3.17, N 5.66. Вычислено, %: С 68.02, Н 3.26, N 5.67. $C_{14}H_8F_3N$. Спектр ЯМР 1H (300.13

МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.47 (с, 1H, NH), 7.68–7.63 (м, 2H, Ph), 7.50–7.43 (м, 2H, Ph), 7.37 (м, 1H, Ph), 6.78 (ддд, 1H, $J(H^6, F^5) = 10.7$ Гц, $J(H^6, F^7) = 10.0$ Гц, $J(H^6, F^4) = 5.7$ Гц, H^6), 6.91 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.1$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.2$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 143.8 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 242.4$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 11.4$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 3.0$ Гц, C^7), 143.2 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 237.8$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.0$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 10.7$ Гц, C^5), 140.4 (с, C^2), 139.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 243.7$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 14.1$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.1$ Гц, C^4), 131.2 (с, Ph), 129.5 (с, Ph), 129.0 (с, Ph), 125.7 (с, Ph), 122.6 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 15.0$ Гц, C^{7a}), 121.5 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.2$ Гц, C^{3a}), 98.6 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 25.3$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 22.6$ Гц, C^6), 97.2 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –138.5 (м, 1F, $J(F^7, F^4) = 19.8$ Гц, $J(F^7, H^6) = 10.0$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.1$ Гц, $J(F^7, F^5) = 1.2$ Гц, F^7), –149.4 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.3$ Гц, $J(F^5, H^6) = 10.7$ Гц, $J(F^5, F^7) = 1.2$ Гц, F^5), –154.5 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.3$ Гц, $J(F^4, F^7) = 19.8$ Гц, $J(F^4, H^6) = 5.7$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3481, 3090, 3038, 1715, 1663, 1630, 1535, 1487, 1454, 1406, 1325, 1265, 1213, 1178, 1119, 1976, 964, 932, 814, 754, 721, 681, 488. Найдено: m/z 247.0604 $[M]^+$ $C_{14}H_8F_3N$. Вычислено: $M = 247.0603$.

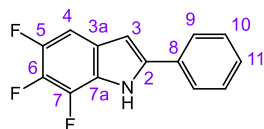
2-(Этоксиметил)-4,5,7-трифтор-1H-индол (8ij)

Выход 206 мг (45%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 128–129 °С. R_f = 0.27 (гексан/этилацетат = 10/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 57.63, Н 4.26, N 6.42. Вычислено, %: С 57.64, Н 4.40, N 6.11. $C_{11}H_{10}F_3NO_2$.

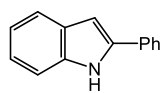
Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.63 (с, 1H, NH), 6.75 (ддд, 1H, $J(H^6, F^7) = 10.0$ Гц, $J(H^6, F^5) = 10.7$ Гц, $J(H^6, F^4) = 5.7$ Гц, H^6), 6.50 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.1$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.3$ Гц, H^3), 4.67 (с, 2H, CH_2O), 3.60 (кв, 2H, $J(H, H) = 7.0$ Гц, CH_2O), 1.25 (т, 3H, $J(H, H) = 7.0$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 143.4 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 242$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 11$ Гц, C^7), 142.5 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 237$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 11$ Гц, C^5), 139.1 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 243$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 14$ Гц, C^4), 137.8 (с, C^2), 121.9 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 15$ Гц, C^{7a}), 120.1 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20$ Гц, C^{3a}), 97.5 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 25$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 23$ Гц, C^6), 66.1 (с, CH_2O), 65.2 (с, CH_2O), 15.0 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –135.5 (м, 1F, $J(F^7, F^4) = 19.8$ Гц, $J(F^7, H^6) = 10.0$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.1$ Гц, $J(F^7, F^5) = 1$ Гц, F^7), –147.1 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.4$ Гц, $J(F^5, H^6) = 10.7$ Гц, $J(F^5, F^7) = 1$ Гц, F^5), –151.7 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.4$ Гц, $J(F^4, F^7) = 19.8$ Гц, $J(F^4, H^6) = 5.7$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3252, 3088, 2984, 2922, 2887, 2860, 1724, 1666, 1634, 1535, 1435, 1339, 1269, 1232, 1202, 1165, 1115, 1072, 1009, 959, 841, 820, 802, 777, 727, 696, 633, 571, 515, 424. Найдено: m/z 229.0711 $[M]^+$ $C_{11}H_{10}F_3NO_2$. Вычислено: $M = 229.0709$.

2-Бутил-5,6,7-трифтор-1H-индол (8jc)

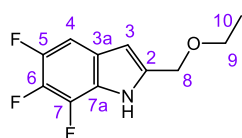
Выход 218 мг (48%). Масло желтого цвета. $R_f = 0.75$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.29 (с, 1H, H^1), 7.00 (м, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) \approx 9$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}^6) \approx 6.5$ Гц, H^4), 6.16 (м, 1H, H^3), 2.72 (т, 2H, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 7.5$ Гц, H^8), 1.73–1.63 (м, 2H, H^9), 1.45–1.35 (м, 2H, H^{10}), 0.93 (т, 3H, $J(\text{H}^{11}, \text{H}^{10}) = 7.5$ Гц, H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.7 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 238.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 12.0$ Гц, C^5), 142.5 (м, C^2), 137.5 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 246.5$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 13.4$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 4.6$ Гц, C^7), 135.7 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 240.1$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 18.4$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 12.3$ Гц, C^6), 124.4 (ддм, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 9.7$ Гц, C^{7a}), 120.3 (дм, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}) = 9.5$ Гц, C^{3a}), 100.9 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 19.4$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 3.8$ Гц, C^4), 100.1 (м, C^3), 31.1 (с, C^8), 27.8 (с, C^9), 22.3 (с, C^{10}), 13.8 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –147.3 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^4) = 10.2$ Гц, F^5), –158.7 (дм, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.8$ Гц, F^7), –172.0 (тд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^4) = 6.5$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3475, 2960, 2933, 1862, 1601, 1524, 1477, 1414, 1377, 1325, 1198, 1061, 955, 845, 779, 727, 671, 449. Найдено: m/z 227.0917 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{N}$. Вычислено: $M = 227.0916$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8jc** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,7-Трифтор-2-фенил-1H-индол (8jd)

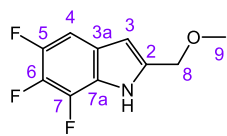
Выход 440 мг (89%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 160.2–160.4 °С. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Элементный анализ: Найдено, %: C 68.21, H 3.28, N 5.60. Вычислено, %: C 68.02, H 3.26, N 5.67. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 11.15 (с, 1H, NH), 7.89–7.86 (м, 2H, H_m), 7.45 (тм, $J(\text{H}_{ap}, \text{H}_{ap}) = 7.2$ Гц, 2H, H_o), 7.34 (тт, 1H, $J(\text{H}_{ap}, \text{H}_{ap}) = 7.2$ Гц, H_n), 7.25 (м, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}^6) = 6.7$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 2$ Гц, H^4), 6.91 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 2$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.8 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 12.0$ Гц, C^5), 142.5 (м, C^2), 139.1 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 247.5$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 13.4$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 2.4$ Гц, C^7), 137.4 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 239.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 18.6$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 12.4$ Гц, C^6), 132.9 (с, C^8), 130.3 (с, C^9), 129.5 (с, C^{11}), 126.9 (с, C^{10}), 126.6 (м, C^{3a}), 123.1 (дм, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 10.0$ Гц, C^{7a}), 102.9 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 19.4$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 3.7$ Гц, C^4), 101.4 (м, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –145.8 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.9$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^4) = 10.5$ Гц, F^5), –155.7 (дм, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.1$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}_o) = 2$ Гц, F^7), –170.0 (тд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^4) = 6.7$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3437, 3089, 1603, 1552, 1523, 1471, 1452, 1400, 1377, 1352, 1313, 1255, 1228, 1184, 1063, 962, 931, 852, 767, 727, 692, 673, 588, 553, 497, 432. Найдено: m/z 247.0602 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}$. Вычислено: $M = 247.0603$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8jd** сигналами приведены в SI к [196].

2-Фенил-1H-индол (8md)

Выход 268 мг (77%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 189.1–189.6 °С (189–191 °С [264]). $R_f = 0.61$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 86.98, Н 5.95, N 7.27. Вычислено, %: С 87.01, Н 5.74, N 7.25. $C_{14}H_{11}N$. Спектры ЯМР подобны опубликованным ранее [264].

2-(Этоксиметил)-5,6,7-трифтор-1H-индол (8jj)

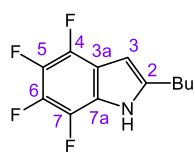
Выход 170 мг (37%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 121.3–123.6 °С. $R_f = 0.25$ (гексан/ $CH_2Cl_2 = 1/1$). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.58 (с, 1H, H^1), 7.06 (м, 1H, $J(H^4, F^5) \approx J(H^4, F^6) \approx 8$ Гц, H^4), 6.35 (м, 1H, H^3), 4.61 (с, 2H, H^8), 3.56 (кв, 2H, $J(H^9, H^{10}) = 6.9$ Гц, H^9), 1.24 (т, 3H, $J(H^{10}, H^9) = 6.9$ Гц, H^{10}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 146.7 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 239.0$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 13.4$ Гц, C^5), 137.7 (м, C^2), 137.6 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 247.7$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 13.5$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 4.6$ Гц, C^7), 136.1 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 241.9$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 18.5$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 12.3$ Гц, C^6), 123.4 (ддм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 9.8$ Гц, C^{7a}), 120.9 (дм, $^3J(C^{3a}, F) = 10.2$ Гц, C^{3a}), 101.7 (м, C^3), 101.4 (дд, $^2J(C^4, F^5) = 19.4$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 3.9$ Гц, C^4), 65.9 (с, C^8), 69.2 (с, C^9), 14.9 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –146.5 (дд, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.3$ Гц, $J(F^5, H^4) = 10.1$ Гц, F^5), –158.1 (дм, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.6$ Гц, F^7), –172.3 (тд, 1F, $J(F^6, F^5) \approx J(F^6, F^7) = 20.0$ Гц, $J(F^6, H^4) = 6.5$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3439, 2927, 2856, 1632, 1525, 1477, 1429, 1385, 1200, 1105, 953, 876, 843, 791, 671, 567, 472. Найдено: m/z 229.0707 $[M]^+$ $C_{11}H_{10}F_3NO$. Вычислено: $M = 229.0709$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8jj** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,7-Трифтор-2-(метоксиметил)-1H-индол (8jl)

Выход 78 мг (18%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 122.5–123.4 °С. $R_f = 0.25$ (гексан/ $CH_2Cl_2 = 1/1$). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.59 (с, 1H, H^1), 7.07 (м, 1H, $J(H^4, F^5) = 10.1$ Гц, $J(H^4, F^6) = 6.7$ Гц, $J(H^4, H^3) = 2$ Гц, H^4), 6.36 (м, 1H, $J(H^3, H^4) = 2$ Гц, H^3), 4.57 (с, 2H, H^8), 3.39 (с, 3H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 146.6 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 239.1$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 12$ Гц, C^5), 138.4 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 247.6$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 13.5$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 4.5$ Гц, C^7), 137.2 (м, C^2), 136.3 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 242.1$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 18.6$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 12.3$ Гц, C^6), 123.4 (ддм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 10$ Гц, C^{7a}), 121.0 (дм, $^3J(C^{3a}, F) = 10$ Гц, C^{3a}), 102.1 (м, C^3), 101.5 (дд, $^2J(C^4, F^5) = 19.4$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 3.9$ Гц, C^4), 67.1 (с, C^8), 57.9 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –143.6 (дд, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.3$ Гц, $J(F^5, H^4) = 10.1$ Гц, F^5), –155.3 (дм, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.7$ Гц, F^7), –164.3 (тд, 1F, $J(F^6, F^5) \approx J(F^6, F^7) = 19.9$ Гц, $J(F^6, H^4) = 6.5$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3240, 2956, 2929, 2837, 1601, 1568, 1525, 1475, 1381, 1350, 1317, 1200, 1163, 1080, 1061, 1001, 978, 949, 897, 845, 795, 727, 669, 627, 575,

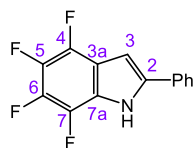
546, 496. Найдено: m/z 215.0550 $[M]^+$ $C_{10}H_8F_3NO$. Вычислено: $M = 215.0553$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8jl** сигналами приведены в SI к [195].

2-Бутил-4,5,6,7-тетрафтор-1H-индол (8kc)



Выход 279 мг (57%). Жидкость желтого цвета. $R_f = 0.60$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: C 58.73, H 4.73, N 5.68. Вычислено, %: C 58.78, H 4.52, N 5.71. $C_{12}H_{11}F_4N$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.25 (с, 1H, NH), 6.35 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.3$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.4$ Гц, H^3), 2.77 (т, 2H, $J(H, H) = 7.5$ Гц, $CH_2C\equiv C$), 1.74 (тт, 2H, $J(H, H) = 7.5$ Гц, $CH_2CH_2CH_3$), 1.45 (м, 2H, $J(H, H) = 7.3$ Гц, CH_2CH_3), 0.99 (т, 3H, $J(H, H) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 142.4 (с, C^2), 139.1 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 244.9$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 11.6$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 3.7$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 3.1$ Гц, C^4), 136.2 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 241.3$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15.1$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.7$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 3$ Гц, C^6), 135.1 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 240.0$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 15.6$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 14.5$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 2.1$ Гц, C^5), 134.1 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 243.0$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 13.8$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 4.4$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 2.6$ Гц, C^7), 120.4 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 11.5$ Гц, C^{7a}), 114.9 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.2$ Гц, C^{3a}), 96.6 (с, C^3), 31.2 (с, CH_2), 27.9 (с, CH_2), 22.5 (с, CH_2), 13.9 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -152.4 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.4$ Гц, $J(F^4, F^7) = 16.1$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.2$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.4$ Гц, F^4), -163.8 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.9$ Гц, $J(F^7, F^4) = 16.1$ Гц, $J(F^7, F^5) = 4.1$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.3$ Гц, F^7), -169.3 (м, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.6$ Гц, $J(F^6, F^7) = 19.9$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.2$ Гц, F^6), -171.7 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.4$ Гц, $J(F^5, F^6) = 19.6$ Гц, $J(F^5, F^7) = 4.1$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3474, 3402, 2961, 2934, 2872, 1713, 1661, 1600, 1539, 1491, 1424, 1338, 1199, 1146, 1119, 995, 795, 727, 658, 466. Найдено: m/z 245.0821 $[M]^+$ $C_{12}H_{11}F_4N$. Вычислено: $M = 245.0822$.

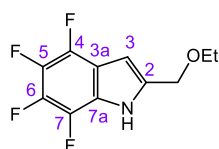
4,5,6,7-Тетрафтор-2-фенил-1H-индол (8kd)



Выход 296 мг (56%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 126–129 °C (129.5–133 °C [70]). $R_f = 0.40$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.51 (с, 1H, NH), 7.66–7.61 (м, 2H, Ph), 7.53–7.43 (м, 2H, Ph), 7.35 (м, 1H, Ph), 6.87 (дд, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.0$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.3$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 140.2 (с, C^2), 139.8 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 246.8$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 11.6$ Гц, $^3J(C^4, F^6) \approx 3$ Гц, C^4), 137.1 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 243.5$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15.0$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 14.0$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 3$ Гц, C^6), 135.6 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 242.0$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx 2J(C^5, F^6) \approx 15$ Гц, C^5), 134.4 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 244.0$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 14$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 4.4$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 2.4$ Гц, C^7), 130.9 (с, Ph), 129.5 (с, Ph), 129.0 (с, Ph), 125.6 (с, Ph), 121.4 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 11$ Гц, C^{7a}), 115.5 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.4$ Гц, C^{3a}), 96.8 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -151.3 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.1$ Гц, $J(F^4, F^7) = 16.4$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.3$ Гц, $J(F^4, F^6) = 1.8$ Гц, F^4), -162.9 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.6$ Гц, $J(F^7, F^4) = 16.4$ Гц, $J(F^7, F^5) = 3.7$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.0$ Гц, F^7), -163.6 (м, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.8$ Гц, $J(F^6, F^7) = 19.6$

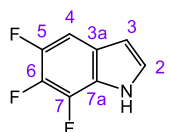
Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 1.8$ Гц, F^6), -170.1 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 3.7$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3482, 3436, 1724, 1539, 1481, 1452, 1417, 1392, 1335, 1268, 1224, 1138, 1099, 996, 933, 796, 761, 726, 688, 560, 496, 450. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8kd** сигналами приведены в Приложении.

2-(Этоксиметил)-4,5,6,7-тетрафтор-1H-индол (**8kj**)



Выход 69 мг (14%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 126–127 °С. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.74 (с, 1H, NH), 6.52 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3.1$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 2.3$ Гц, H^3), 4.65 (с, 2H, CH_2O), 3.61 (кв, 2H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, CH_2O), 1.29 (т, 3H, $J(\text{H}, \text{H}) = 7.0$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 140.4 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 246$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12$ Гц, C^4), 138.9 (д, $^4J(\text{C}^2, \text{F}) = 2.9$ Гц, C^2), 137.7 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 14$ Гц, C^6), 136.1 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 244$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 15$ Гц, C^5), 135.5 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 244$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 14$ Гц, C^7), 121.7 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 11$ Гц, C^{7a}), 115.2 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 21$ Гц, C^{3a}), 67.3 (с, CH_2O), 66.2 (с, CH_2O), 16.0 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -148.6 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 16.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 2$ Гц, F^4), -160.2 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 16.4$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 4$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3$ Гц, F^7), -164.5 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 20$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 2$ Гц, F^6), -168.0 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 4$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3466, 3441, 3217, 2976, 2934, 2893, 2872, 1670, 1543, 1491, 1437, 1344, 1285, 1248, 1196, 1151, 1119, 1078, 1001, 847, 799, 729, 631, 538, 422. Найдено: m/z 247.0616 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M = 247.0615$.

5,6,7-Трифтор-1H-индол (**8ji**)



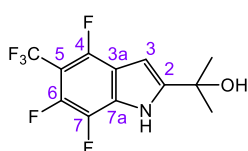
К раствору **5ja** (229 мг, 1 ммоль) в MeCN (10 мл) добавляли KOH (112 мг, 2 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя при перемешивании в течение 8 ч. Далее смесь остужали до комнатной температуры, и добавляли H_2O (10 мл). Продукт экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл), объединенный органический слой промывали H_2O (20 мл) и сушили MgSO_4 . После испарения растворителя в вакууме сырой продукт очищали методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса, Merck) с использованием смеси EtOAc/гексан в качестве элюента. Выход 24 мг (14%). Масло желтого цвета. $R_f = 0.65$ (гексан/этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.28 (д, 1H, H^1), 7.10 (м, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) = 9.7$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}^6) = 6.5$ Гц, H^4), 6.57 (с, 1H, H^2), 6.45 (м, 1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 147.0 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 241.6$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 12.9$ Гц, C^5), 138.6 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) \approx 240$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 14.1$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 4.3$ Гц, C^7), 136.8 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 18.5$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 13.5$ Гц, C^6), 129.6 (дд, C^2), 124.8 (м, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 9.4$ Гц, C^{7a}), 119.7 (дм, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}) = 6.9$ Гц, C^{3a}), 104.8 (м, C^3), 102.5 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 19.1$

Гц, $^3J(C^4, F^6) = 3.7$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -144.8 (дд, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.5$ Гц, $J(F^5, H^4) = 9.7$ Гц, F^5), -157.7 (дм, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.8$ Гц, F^7), -168.5 (тд, 1F, $J(F^6, F^5) \approx J(F^6, F^7) = 20.1$ Гц, $J(F^6, H^4) = 6.5$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3483, 3305, 2962, 2927, 2854, 1714, 1651, 1601, 1516, 1473, 1373, 1336, 1321, 1261, 1194, 1055, 1018, 951, 881, 845, 800, 758, 719, 671, 571, 540, 457. Найдено: m/z 171.0291 $[M]^+$ $C_8H_4F_3N$. Вычислено: $M = 171.0290$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8ji** сигналами приведены в SI к [195].

Типичная процедура *one pot* синтеза индолов **8(f,i,k)(a,c,d,i,e)**

К перемешиваемому раствору иоданилина **2** (1 ммоль) и алкина **4** (3 ммоль) в MeCN (9 мл) добавляли $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (28 мг, 0.04 ммоль), CuI (17 мг, 0.09 ммоль) и Et_3N (1.5 мл) при комнатной температуре в атмосфере аргона. Реакционную массу перемешивали при 50 °С в течение 1 ч, затем добавляли KOH (168 мг, 3 ммоль) и продолжали перемешивать при температуре кипения растворителей в течение необходимого времени (см. Таблицу 11). После охлаждения смеси до комнатной температуры ее разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (10 мл), сушили $MgSO_4$. После упаривания растворителей на ротационном испарителе продукты реакции выделяли методом ТСХ на пластинках Sorbfil с использованием смеси гексан/EtOAc в качестве элюента.

2-(4,6,7-Трифтор-5-(трифторметил)-1H-индол-2-ил)пропан-2-ол (**8fa**)

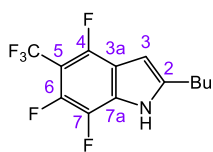


Выход 154 мг (52%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 149–151 °С. $R_f = 0.55$ (гексан/этилацетат = 5/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: C 48.71, H 3.18, N 4.61. Вычислено, %: C 48.50, H 3.05, N 4.71. $C_{12}H_9F_6NO$.

Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.97 (с, 1H, NH), 6.42 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.1$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.3$ Гц, H^3), 1.95 (с, 1H, OH), 1.68 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 148.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 257.1$ Гц, C^4), 148.4 (с, C^2), 142.7 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 249.0$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.0$ Гц, C^6), 134.7 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 243.5$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 16.5$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 4.5$ Гц, C^7), 127.0 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 14.0$ Гц, C^{7a}), 122.7 (кв, $^1J(CF_3, F) = 273.6$ Гц, CF_3), 116.1 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 24.1$ Гц, C^{3a}), 99.5 (м, $^2J(C^5, CF_3) = 33.7$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 14.3$ Гц, C^5), 95.0 (с, C^3), 69.9 (с, $C(CH_3)_2OH$), 31.1 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -56.0 (дд, 3F, $J(CF_3, F^4) = 24.5$ Гц, $J(CF_3, F^6) = 20.6$ Гц, CF_3), -125.6 (м, 1F, $J(F^4, CF_3) = 24.5$ Гц, $J(F^4, F^7) = 18.1$ Гц, $J(F^4, F^6) = 5.0$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.3$ Гц, F^4), -150.0 (м, 1F, $J(F^6, CF_3) = 20.6$ Гц, $J(F^6, F^7) = 19.8$ Гц, $J(F^6, F^4) = 5.0$ Гц, F^6), -164.1 (ддд, 1F, $J(F^7, F^4) = 18.1$ Гц, $J(F^7, F^6) = 19.8$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.1$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}):

3611, 3280, 2988, 2939, 1660, 1559, 1523, 1467, 1392, 1355, 1279, 1207, 1173, 1146, 998, 952, 879, 791, 744, 716, 646, 520. Найдено: m/z 297.05851 $[M]^+$ $C_{12}H_9F_6NO$. Вычислено: $M = 297.0583$.

2-Бутил-4,6,7-трифтор-5-(трифторметил)-1H-индол (8fc)

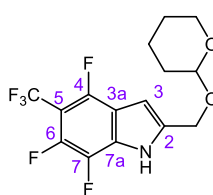


Выход 201 мг (68%). Жидкость желтого цвета. $R_f = 0.55$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 52.71, Н 3.97, N 4.76.

Вычислено, %: С 52.89, Н 3.76, N 4.74. $C_{13}H_{11}F_6N$. Спектр ЯМР 1H (300.13

МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.34 (с, 1H, NH), 6.36 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.2$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.4$ Гц, $J(H^3, H) = 1$ Гц, H^3), 2.75 (т, 2H, $J(H, H) = 7.5$ Гц, $CH_2C\equiv C$), 1.70 (тт, 2H, $J(H, H) = 7.5$ Гц, $CH_2CH_2CH_3$), 1.41 (м, 2H, $J(H, H) = 7.3$ Гц, CH_2CH_3), 0.95 (т, 3H, $J(H, H) = 7.3$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.8 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 257.0$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 5.7$ Гц, C^4), 142.8 (с, C^2), 142.4 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 248.4$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.3$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 5.5$ Гц, $^3J(C^6, CF_3) = 1.8$ Гц, C^6), 134.4 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 242.7$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 16.4$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 4.2$ Гц, C^7), 127.3 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 14.6$ Гц, C^{7a}), 122.8 (кв, $^1J(CF_3, F) = 272.9$ Гц, CF_3), 116.3 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 24.1$ Гц, C^{3a}), 99.4 (м, $^2J(C^5, CF_3) = 33.3$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 13.9$ Гц, C^5), 97.4 (с, C^3), 31.1 (с, CH_2), 27.8 (с, CH_2), 22.5 (с, CH_2), 13.9 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -56.0 (дд, 3F, $J(CF_3, F^4) = 24.4$ Гц, $J(CF_3, F^6) = 20.7$ Гц, CF_3), -126.1 (м, 1F, $J(F^4, CF_3) = 24.4$ Гц, $J(F^4, F^7) = 17.9$ Гц, $J(F^4, F^6) = 5.4$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.4$ Гц, F^4), -151.4 (м, 1F, $J(F^6, CF_3) = 20.7$ Гц, $J(F^6, F^7) = 19.8$ Гц, $J(F^6, F^4) = 5.4$ Гц, F^6), -164.7 (ддд, 1F, $J(F^7, F^4) = 17.9$ Гц, $J(F^7, F^6) = 19.8$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.2$ Гц, F^7). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3473, 2962, 2935, 2873, 1660, 1568, 1522, 1464, 1408, 1392, 1358, 1277, 1215, 1169, 1132, 999, 877, 793, 744, 702, 687, 654, 511. Найдено: m/z 295.0791 $[M]^+$ $C_{13}H_{11}F_6N$. Вычислено: $M = 295.0790$.

4,6,7-Трифтор-2-(((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)метил)-5-(трифторметил)-1H-индол (8fe)



(8fe)

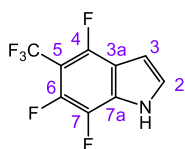
Выход 268 мг (76%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 146–148 °С. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 4 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: 50.97,

Н 3.76, N 3.93. Вычислено, %: С 51.00, Н 3.71, N 3.96. $C_{15}H_{13}F_6NO_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 9.30 (с, 1H, NH), 6.53 (ддм, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.2$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.4$ Гц, H^3), 4.80 (с, 2H, CH_2C_{ap}), 4.68 (м, 1H, OCH_2), 3.97 (м, 1H, OCH_2), 3.59 (м, 1H, OCH_2), 1.90–

1.50 (м, 6H, $CH_2CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.8 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 257.0$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 5.7$ Гц, C^4), 142.8 (с, C^2), 142.4 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 248.4$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.3$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 5.5$ Гц, $^3J(C^6, CF_3) = 1.8$ Гц, C^6), 134.4 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 242.7$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 16.4$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 4.2$ Гц, C^7), 127.3 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 14.6$ Гц, C^{7a}), 122.8 (кв, $^1J(CF_3, F) = 272.9$ Гц, CF_3), 116.3 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 24.1$ Гц, C^{3a}), 99.4 (м, $^2J(C^5, CF_3) = 33.3$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 13.9$ Гц, C^5), 97.4 (с, C^3), 31.1 (с, CH_2), 27.8 (с, CH_2), 22.5 (с, CH_2), 13.9 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -53.0 (дд, 3F, $J(CF_3, F^4) = 24.6$ Гц, $J(CF_3, F^6) = 20.5$ Гц, CF_3), -122.0 (м, 1F,

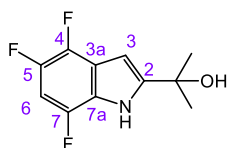
$J(\text{F}^4, \text{CF}_3) = 24.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 18.2$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 2.4$ Гц, F^4), -146.8 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{CF}_3) = 20.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.0$ Гц, F^6), -161.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 18.2$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 20$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3.2$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3421, 3242, 3217, 2945, 2879, 2854, 1662, 1524, 1464, 1366, 1308, 1252, 1202, 1167, 1135, 1121, 1022, 1000, 940, 900, 879, 811, 793, 747, 681, 507. Найдено: m/z 353.0843 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{F}_6\text{NO}_2$. Вычислено: $M = 353.0845$.

4,6,7-Трифтор-5-(трифторметил)-1H-индол (8fi)



Выход 107 мг (45%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 73–75 °С. $R_f = 0.33$ (гексан/этилацетат = 10/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 45.32, Н 1.47, N 5.64. Вычислено, %: С 45.21, Н 1.26, N 5.86. $\text{C}_9\text{H}_3\text{F}_6\text{N}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.81 (с, 1H, NH), 7.27 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 3.3$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^1) = 2.3$ Гц, H^2), 6.71 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 3.3$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3.2$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 2.3$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 148.7 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 258.9$ Гц, C^4), 142.9 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 249.6$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 13.2$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 5.3$ Гц, C^6), 134.9 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 243.8$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 16.5$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 4.5$ Гц, C^7), 127.5 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 13.8$ Гц, C^{7a}), 126.5 (с, C^2), 122.4 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 273.0$ Гц, CF_3), 115.7 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 24.3$ Гц, C^{3a}), 100.9 (с, C^3), 100.0 (дм, $^3J(\text{C}^5, \text{CF}_3) = 33.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) \approx 14$ Гц, C^5). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -56.1 (дд, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^4) = 24.7$ Гц, $J(\text{CF}_3, \text{F}^6) = 20.5$ Гц, CF_3), -124.5 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{CF}_3) = 24.7$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 18.3$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 4.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 2.3$ Гц, F^4), -149.8 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{CF}_3) = 20.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 4.8$ Гц, F^6), -164.0 (ддд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 18.3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3.2$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3484, 3256, 2962, 2934, 2876, 1660, 1529, 1511, 1462, 1416, 1363, 1304, 1215, 1175, 1130, 992, 852, 793, 733, 505. Найдено: m/z 239.0165 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_3\text{F}_6\text{N}$. Вычислено: $M = 239.0164$.

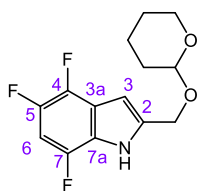
2-(4,5,7-Трифтор-1H-индол-2-ил)пропан-2-ол (8ia)



Выход 18 мг (8%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 132–134 °С. $R_f = 0.25$ (гексан/этилацетат = 5/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 57.91, Н 4.49, N 5.80. Вычислено, %: С 57.64, Н 4.40, N 6.11. $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.73 (с, 1H, NH), 6.73 (ддд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^7) = 10.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 5.7$ Гц, H^6), 6.40 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3.2$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 2.3$ Гц, H^3), 2.05 (с, 1H, OH), 1.67 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 148.3 (с, C^2), 143.8 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 242.3$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 11.5$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 2.9$ Гц, C^7), 142.9 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.1$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 10.5$ Гц, C^5), 139.5 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 243.1$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 14.1$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 4.2$ Гц, C^4), 121.4 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 15.2$ Гц, C^{7a}), 120.7 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.0$ Гц, C^{3a}), 97.8 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 25.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 22.6$ Гц, C^6), 94.7 (с, C^3), 69.9 (с, $\text{C}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$), 31.1 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -135.8 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 10.0$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3.2$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 1.3$ Гц, F^7), -147.3 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.8$ Гц,

$J(F^5, F^7) = 1.3$ Гц, F^5), -152.2 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.4$ Гц, $J(F^4, F^7) = 19.7$ Гц, $J(F^4, H^6) = 5.7$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.3$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3595, 3398, 3265, 2976, 2928, 2855, 1717, 1661, 1533, 1439, 1371, 1340, 1254, 1177, 1130, 945, 785, 729, 694, 498. Найдено: m/z 229.0707 $[M]^+$ $C_{11}H_{10}F_3NO$. Вычислено: $M = 229.0709$.

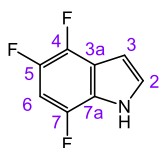
4,5,7-Трифтор-2-(((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)метил)-1H-индол (8ie)



Выход 214 мг (75%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 119–120 °С. $R_f = 0.51$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: C 59.12, H 4.92, N 5.31. Вычислено, %: C 58.95, H 4.95, N 4.91. $C_{14}H_{14}F_3NO_2$.

Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.86 (с, 1H, NH), 6.75 (ддд, 1H, $J(H^6, F^5) = 10.8$ Гц, $J(H^6, F^7) = 10.1$ Гц, $J(H^6, F^4) = 5.7$ Гц, H^6), 6.51 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.2$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.3$ Гц, H^3), 4.82 и 4.76 (AB-система, 2H, $J_{AB} = 13.4$ Гц, CH_2C_{ap}), 4.68 (м, 1H, CH), 3.96 (м, 1H, OCH_2), 3.55 (м, 1H, OCH_2), 1.90–1.30 (м, 6H, $CH_2CH_2CH_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 143.8 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 242.4$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 11.3$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 3.0$ Гц, C^7), 142.8 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 237.0$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.1$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 10.5$ Гц, C^5), 139.5 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 243.3$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 14.1$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.2$ Гц, C^4), 138.1 (с, C^2), 122.3 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 15.1$ Гц, C^{7a}), 120.5 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.2$ Гц, C^{3a}), 99.9 (с, $OCHO$), 98.6 (с, C^3), 98.0 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 25.2$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 22.6$ Гц, C^6), 63.7 (с, OCH_2), 63.0 (с, OCH_2), 30.8 (с, CH_2), 25.4 (с, CH_2), 20.1 (с, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -138.7 (м, 1F, $J(F^7, F^4) = 19.7$ Гц, $J(F^7, H^6) = 10.1$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.2$ Гц, $J(F^7, F^5) = 1.5$ Гц, F^7), -150.3 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.4$ Гц, $J(F^5, H^6) = 10.8$ Гц, $J(F^5, F^7) = 1.5$ Гц, F^5), -154.6 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.4$ Гц, $J(F^4, F^7) = 19.7$ Гц, $J(F^4, H^6) = 5.7$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.3$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3422, 3233, 3125, 2947, 2883, 1726, 1666, 1535, 1441, 1340, 1265, 1202, 1113, 1022, 961, 901, 804, 714, 496. Найдено: m/z 285.0968 $[M]^+$ $C_{14}H_{14}F_3NO_2$. Вычислено: $M = 285.0971$.

4,5,7-Трифтор-1H-индол (8ii)

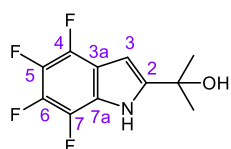


Выход 132 мг (77%). Бесцветное масло. $R_f = 0.81$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: C 56.02, H 2.56, N 8.07. Вычислено, %:

C 56.15, H 2.36, N 8.19. $C_8H_4F_3N$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.37 (с, 1H, NH), 7.23 (дд, 1H, $J(H^2, H^3) = 3.2$ Гц, $J(H^2, H^1) = 2.3$ Гц, H^2), 6.79 (ддд, 1H, $J(H^6, F^5) = 10.7$ Гц, $J(H^6, F^7) = 10.0$ Гц, $J(H^6, F^4) = 5.7$ Гц, H^6), 6.67 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.2$ Гц, $J(H^3, H^2) = 3.2$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.2$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 144.0 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 242.6$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 11.5$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 3.0$ Гц, C^7), 142.9 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 237.2$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.2$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 10.5$ Гц, C^5), 139.8 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 243.7$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 14.2$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.3$ Гц, C^4), 126.3 (с, C^2), 122.0 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 15.3$ Гц, C^{7a}), 120.3 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.5$ Гц, C^{3a}), 100.5 (с, C^3), 98.2 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 25.4$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 22.4$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ ,

м.д.): -138.1 (м, 1F, $J(F^7, F^4) = 19.9$ Гц, $J(F^7, H^6) = 10.0$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.2$ Гц, $J(F^7, F^5) = 1.3$ Гц, F^7), -149.8 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.3$ Гц, $J(F^5, H^6) = 10.7$ Гц, $J(F^5, F^7) = 1.3$ Гц, F^5), -154.0 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.3$ Гц, $J(F^4, F^7) = 19.9$ Гц, $J(F^4, H^6) = 5.7$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.2$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{\max} , см^{-1}): 3479, 3335, 3306, 2924, 2853, 1713, 1599, 1537, 1503, 1346, 1132, 955, 716, 494. Найдено: m/z 171.0288 $[M]^+$ $C_8H_4F_3N$. Вычислено: $M = 171.0290$.

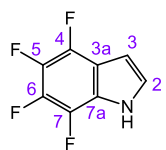
2-(4,5,6,7-Тетрафтор-1H-индол-2-ил)пропан-2-ол (8ka)



Выход 42 мг (17%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. $137-140$ °C. $R_f = 0.21$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: C 53.76, H 3.71, N 5.56. Вычислено, %: C 53.45, H 3.67, N 5.67. $C_{11}H_9F_4NO$.

Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.76 (с, 1H, NH), 6.37 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.1$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.3$ Гц, H^3), 1.96 (с, 1H, OH), 1.67 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 148.0 (с, C^2), 139.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 245.7$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 11.7$ Гц, C^4), 136.7 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 243$ Гц, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 11.5$ Гц, C^6), 135.2 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 241.0$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 15$ Гц, C^5), 134.4 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 244.0$ Гц, $^2J(C^7, F^6) \approx 12$ Гц, C^7), 120.2 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 11.8$ Гц, C^{7a}), 114.7 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.2$ Гц, C^{3a}), 94.3 (с, C^3), 69.9 (с, $C(CH_3)_2OH$), 31.1 (с, CH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -151.9 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.3$ Гц, $J(F^4, F^7) = 16.3$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.3$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.0$ Гц, F^4), -163.2 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.7$ Гц, $J(F^7, F^4) = 16.3$ Гц, $J(F^7, F^5) = 4.0$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.1$ Гц, F^7), -167.7 (м, 1F, $J(F^6, F^5) \approx J(F^6, F^7) = 19.7$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.0$ Гц, F^6), -170.9 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.3$ Гц, $J(F^5, F^6) = 19.7$ Гц, $J(F^5, F^7) = 4.0$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3603, 3245, 2985, 2938, 1722, 1621, 1546, 1487, 1431, 1375, 1343, 1267, 1222, 1175, 1127, 997, 946, 845, 792, 726, 642, 535. Найдено: m/z 247.0613 $[M]^+$ $C_{11}H_9F_4NO$. Вычислено: $M = 247.0615$.

4,5,6,7-Тетрафтор-1H-индол (8ki)

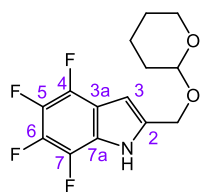


Выход 140 мг (74%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. $86-89$ °C ($91-92.5$ °C [73]). $R_f =$

0.56 (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.14 (с, 1H, NH), 6.41 (дд, 1H, $J(H^2, H^3) = 3.0$ Гц, $J(H^2, H^1) = 2.5$ Гц, H^2), 6.07 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.1$ Гц, $J(H^3, H^2) \approx J(H^3, H^1) = 3.0$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.2$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 139.8 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 246.5$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 11.5$ Гц, C^4), 137.0 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 243.2$ Гц, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 14$ Гц, C^6), 135.3 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 241.2$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 14.8$ Гц, C^5), 134.5 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 244.1$ Гц, $^2J(C^7, F^6) \approx 14$ Гц, C^7), 126.0 (с, C^2), 120.8 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 12.0$ Гц, C^{7a}), 114.3 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.6$ Гц, C^{3a}), 100.3 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -148.7 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.2$ Гц, $J(F^4, F^7) = 16.1$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.2$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2$ Гц, F^4), -160.7 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.7$ Гц, $J(F^7, F^4) = 16.1$ Гц, $J(F^7, F^5) = 4.1$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.1$ Гц, F^7), -164.4 (м, 1F, $J(F^6, F^5) \approx J(F^6, F^7) = 19.7$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2$ Гц, F^6), -168.0 (м, 1F,

$J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 4.1$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3434, 3418, 2960, 2928, 2857, 1725, 1578, 1456, 1408, 1368, 1264, 1097, 1038, 1014, 899, 875, 834, 794, 730, 505, 444.

4,5,6,7-Тетрафтор-2-(((тетрагидро-2H-пиран-2-ил)окси)метил)-1H-индол (8ke)

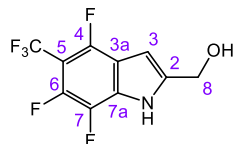


Выход 263 мг (87%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 117–120 °С. $R_f = 0.56$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 55.49, Н 4.33, N 4.42. Вычислено, %: С 55.45, Н 4.32, N 4.62. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_4\text{NO}_2$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.96 (с, 1H, NH), 6.49 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3.4$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 2.2$ Гц, H^3), 4.80 и 4.76 (AB-система, 2H, $J_{\text{AB}} = 13.3$ Гц, $\text{CH}_2\text{C}_{\text{ap}}$), 4.68 (м, 1H, CH), 3.97 (м, 1H, OCH_2), 3.59 (м, 1H, OCH_2), 1.84–1.54 (м, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 137.9 (с, C^2), 139.6 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 246.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 11.6$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) \approx ^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) \approx 3.5$ Гц, C^4), 136.8 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 242.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) \approx 14.5$ Гц, C^6), 135.1 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 240.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) \approx 15$ Гц, C^5), 134.3 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 244.5$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 13.7$ Гц, C^7), 121.1 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 11.3$ Гц, C^{7a}), 114.4 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.2$ Гц, C^{3a}), 100.0 (с, OCHO), 98.3 (с, C^3), 63.8 (с, OCH_2), 63.1 (с, OCH_2), 30.8 (с, CH_2), 25.4 (с, CH_2), 20.2 (с, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –151.4 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 16.3$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 1.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 2.2$ Гц, F^4), –163.2 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 16.3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 4.0$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3.4$ Гц, F^7), –167.3 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 1.8$ Гц, F^6), –171.0 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 4.0$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3428, 3226, 2945, 2878, 1725, 1543, 1492, 1442, 1406, 1341, 1264, 1202, 1113, 1025, 999, 940, 900, 871, 807, 728, 689, 632, 519. Найдено: m/z 303.0875 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_4\text{NO}_2$. Вычислено: $\text{M} = 303.0877$.

Типичная процедура синтеза индолов 8(f,i,k)f

К перемешиваемому раствору индола 8(f,i,k)e (0.1 ммоль) в MeOH (5 мл) добавляли 15% водный раствор HCl (6 капель) при комнатной температуре. Реакционную массу перемешивали в течение 1 ч, затем разбавляли CH_2Cl_2 (5 мл), выливали в воду (10 мл), нейтрализовывали водным раствором NaHCO_3 до $\text{pH} = 7$ и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×10 мл). Объединенный экстракт промывали водой (10 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителей на ротационном испарителе продукты реакции выделяли методом ТСХ на пластинках Sorbfil с использованием смеси гексан/EtOAc в качестве элюента.

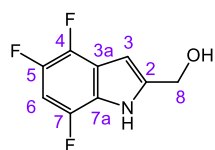
(4,6,7-Трифтор-5-(трифторметил)-1H-индол-2-ил)метанол (8ff)



Выход 24 мг (90%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 123–125 °С. $R_f = 0.25$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 44.90, Н 2.05, N 5.19. Вычислено, %: С 44.63, Н 1.87, N 5.20. $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{F}_6\text{NO}$.

Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 9.30 (с, 1H, NH), 6.51 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3.3$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 2.4$ Гц, H^3), 4.84 (с, 2H, H^8), 2.44 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 148.5 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 258.8$ Гц, C^4), 142.9 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 250.0$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 13.0$ Гц, C^6), 140.3 (с, C^2), 134.7 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 243.7$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 16.5$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 4.6$ Гц, C^7), 127.8 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 14.3$ Гц, C^{7a}), 122.6 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 273.0$ Гц, CF_3), 115.8 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 23.9$ Гц, C^{3a}), 99.9 (м, $^2J(\text{C}^5, \text{CF}_3) = 33.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14.5$ Гц, C^5), 98.0 (с, C^3), 58.2 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -56.1 (дд, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^4) = 24.6$ Гц, $J(\text{CF}_3, \text{F}^6) = 20.7$ Гц, CF_3), -125.0 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{CF}_3) = 24.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 18.2$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 5.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 2.4$ Гц, F^4), -149.4 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{CF}_3) = 20.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 5.0$ Гц, F^6), -164.0 (ддд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 18.2$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.5$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3.3$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3626, 3472, 3248, 2922, 2851, 2722, 2648, 1718, 1660, 1576, 1523, 1467, 1418, 1365, 1288, 1215, 1164, 1132, 1094, 1021, 999, 953, 878, 796, 743, 709, 626, 511, 452. Найдено: m/z 269.0267 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_5\text{F}_6\text{NO}$. Вычислено: $M = 269.0270$.

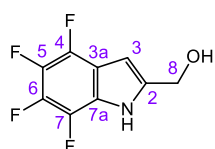
(4,5,7-Трифтор-1H-индол-2-ил)метанол (8if)



Выход 19 мг (96%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 105–107 °С. $R_f = 0.45$ (гексан/ этилацетат = 4/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 53.88, Н 3.05, N 6.88. Вычислено, %: С 53.74, Н 3.01, N 6.96. $\text{C}_9\text{H}_6\text{F}_3\text{NO}$.

Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.90 (с, 1H, NH), 6.75 (ддд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^7) = 10.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 5.7$ Гц, H^6), 6.48 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 3.1$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 2.1$ Гц, H^3), 4.84 (с, 2H, C^8), 1.92 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 143.8 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 242.6$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 11.6$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 3.0$ Гц, C^7), 142.9 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.2$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 10.5$ Гц, C^5), 140.2 (с, C^2), 139.5 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 243.4$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 14.1$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 4.1$ Гц, C^4), 122.2 (д, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 15.1$ Гц, C^{7a}), 120.4 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.1$ Гц, C^{3a}), 98.1 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 25.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 22.5$ Гц, C^6), 97.6 (с, C^3), 58.4 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -138.7 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 10.0$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3.1$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 1.4$ Гц, F^7), -149.7 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 1.4$ Гц, F^5), -154.2 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 5.7$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 2.1$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3597, 3308, 2926, 2855, 1666, 1603, 1537, 1441, 1337, 1252, 1203, 1163, 1115, 1061, 1015, 962, 806, 731, 708, 498. Найдено: m/z 201.0396 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_6\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 201.0396$.

(4,5,6,7-Тетрафтор-1H-индол-2-ил)метанол (8kf)



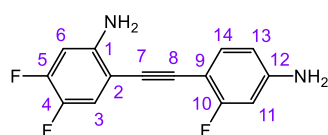
Выход 21 мг (96%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 136–138 °С. $R_f = 0.23$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С

49.54, Н 2.41, N 6.39. Вычислено, %: С 49.33, Н 2.30, N 6.39. $C_9H_5F_4NO$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.66 (с, 1H, NH), 6.47 (м, 1H, $J(H^3, F^7) = 3.3$ Гц, $J(H^3, F^4) = 2.0$ Гц, H^3), 4.82 (с, 2H, H^8), 2.26 (с, 1H, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 139.9 (с, C^2), 139.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 246.2$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 11.6$ Гц, $^3J(C^4, F^6) \approx ^4J(C^4, F^7) \approx 3.5$ Гц, C^4), 136.9 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 242.7$ Гц, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 14.5$ Гц, C^6), 135.3 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 241.3$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 15$ Гц, C^5), 134.4 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 244.5$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 14.0$ Гц, C^7), 121.5 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 11.3$ Гц, C^{7a}), 114.4 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.2$ Гц, C^{3a}), 97.3 (с, C^3), 58.3 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -151.3 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.3$ Гц, $J(F^4, F^7) = 16.4$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.0$ Гц, $J(F^4, F^6) = 1.8$ Гц, F^4), -163.0 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.6$ Гц, $J(F^7, F^4) = 16.4$ Гц, $J(F^7, F^5) = 3.8$ Гц, $J(F^7, H^3) = 3.3$ Гц, F^7), -167.0 (м, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.8$ Гц, $J(F^6, F^7) = 19.6$ Гц, $J(F^6, F^4) = 1.8$ Гц, F^6), -170.5 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.3$ Гц, $J(F^5, F^6) = 19.8$ Гц, $J(F^5, F^7) = 3.8$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3607, 3420, 3248, 2953, 2924, 2853, 1724, 1611, 1543, 1491, 1435, 1383, 1342, 1267, 1202, 1123, 995, 797, 727, 523, 453. Найдено: m/z 219.0303 $[M]^+$ $C_9H_5F_4NO$. Вычислено: $M = 219.0302$.

Типичная процедура синтеза *орто*-аминотоланов **5(d,f,i,k)(m-o)**

К перемешиваемому раствору иоданилина **2(d,f,i,k)** (1 ммоль) и этиниланилина **5(b,e,l)i** (1.3 ммоль) в MeCN (12 мл) добавляли $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (28 мг, 0.04 ммоль), CuI (17 мг, 0.09 ммоль) и Et_3N (3 мл) при комнатной температуре в атмосфере аргона. Реакционную массу перемешивали при 60 °С в течение 4 часов, затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (40 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (30 мл), сушили $MgSO_4$. После упаривания растворителя на ротационном испарителе получали сырой продукт, который очищали методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, гексан/ этилацетат) с выделением целевых соединений **5(d,f,i,k)(m-o)** и небольшого количества диина **9(b,e,l)**.

2-((4-Амино-2-фторфенил)этинил)-4,5-дифторанилин (5dm)

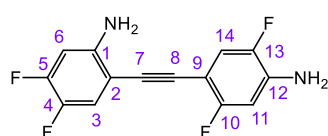


Выход 252 мг (96%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 92.4 °С с последующим разложением. $R_f = 0.35$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 64.02, Н 3.25.

Вычислено, %: С 64.12, Н 3.46. $C_{14}H_9F_3N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.39–7.27 (м, 2H, H^{14} , H^3), 6.71 (дд, 1H, $J(H^6, F^5) = 12.8$ Гц, $J(H^6, F^4) = 7.3$ Гц, H^6), 6.55 (дд, 1H, $J(H^{11}, F^{10}) = 11.5$ Гц, $J(H^{11}, H^{13}) = 2.6$ Гц, H^{11}), 6.37(тд, 1H, $J(H^{13}, F^{10}) \approx J(H^{13}, H^{14}) = 9$ Гц, $J(H^{13}, H^{11}) = 2.6$ Гц, H^{13}), 5.46 (с, 2H, NH_2), 5.28 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 164.0 (д, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 244.5$ Гц, C^{10}), 151.2 (д, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 12.2$ Гц, C^{12}), 150.9 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 245.8$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.8$ Гц, C^5), 146.8 (д, $^3J(C^1, F^5) = 9.6$ Гц, C^1), 141.6 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 234.1$ Гц,

$^2J(C^4, F^5) = 13.6$ Гц, C^4), 133.8 (д, $^3J(C^{14}, F^{10}) = 10.7$ Гц, C^{14}), 119.5 (д, $^2J(C^3, F^4) = 18.9$ Гц, C^3), 103.3 (д, $^2J(C^6, F^5) = 23.0$ Гц, C^6), 103.2 (д, $^2J(C^9, F^{10}) = 14$ Гц, C^9), 102.9 (дд, $^3J(C^2, F^4) = 7.5$ Гц, $^4J(C^2, F^5) = 2.6$ Гц, C^2), 102.0 (д, $^4J(C^{13}, F^{10}) = 21.1$ Гц, C^{13}), 100.2 (д, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 25.6$ Гц, C^{11}), 90.5 (д, $J(C, F) = 1.1$ Гц, $C^7 \equiv C^8$), 88.2 (д, $J(C, F) = 1.3$ Гц, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -109.8 (дд, 1F, $J(F^{10}, H^{11}) = 11.5$ Гц, $J(F^{10}, H^{14}) = 8.0$ Гц, F^{10}), -135.5 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 22.5$ Гц, $J(F^5, H^6) = 12.8$ Гц, $J(F^5, H^3) = 8.8$ Гц, F^5), -153.1 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 22.5$ Гц, $J(F^4, H^3) = 11.1$ Гц, $J(F^4, H^6) = 7.3$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3485, 3400, 3377, 3219, 3053, 2974, 2927, 2854, 2200, 1699, 1626, 1562, 1518, 1471, 1441, 1362, 1327, 1302, 1281, 1236, 1203, 1165, 1122, 1066, 958, 887, 854, 820, 764, 741, 627, 488, 463. Найдено: m/z 262.0707 $[M]^+$ $C_{14}H_9F_3N_2$. Вычислено: $M = 262.0712$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5dm** сигналами приведены в SI к [191].

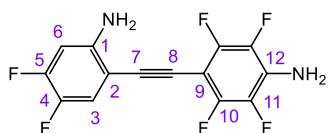
2-((4-Амино-2,5-дифторфенил)этинил)-4,5-дифторанилин (**5dn**)



Выход 262 мг (88%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 122.5 °С с последующим разложением. $R_f = 0.42$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 60.23, Н 2.80, N 10.08.

Вычислено, %: С 60.01, Н 2.88, N 10.00. $C_{14}H_8F_4N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.20–7.11 (м, 2H, H^{14} , H^3), 6.71–6.62 (м, 2H, H^6 , H^{11}), 5.39 (с, 2H, NH_2), 5.21 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 160.4 (д, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 243.3$ Гц, C^{10}), 151.9 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 246.1$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.7$ Гц, C^5), 147.7 (д, $^3J(C^1, F^5) = 9.9$ Гц, C^1), 147.4 (д, $^1J(C^{13}, F^{13}) = 234.7$ Гц, C^{13}), 142.6 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 234.5$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 14.0$ Гц, C^4), 139.8 (дд, $^2J(C^{12}, F^{13}) = 15.2$ Гц, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 12.0$ Гц, C^{12}), 119.8 (д, $^2J(C^3, F^4) = 18.9$ Гц, C^3), 118.8 (дд, $^2J(C^{14}, F^{13}) = 22.1$ Гц, $^3J(C^{14}, F^{10}) = 3.5$ Гц, C^{14}), 103.4 (дд, $^3J(C^2, F^4) = 7.7$ Гц, $^4J(C^2, F^5) = 2.9$ Гц, C^2), 102.9 (дд, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 27.2$ Гц, $^3J(C^{11}, F^{13}) = 5.0$ Гц, C^{11}), 98.1 (дд, $^2J(C^9, F^{10}) = 18.9$ Гц, $^3J(C^9, F^{13}) = 9.0$ Гц, C^9), 98.0 (м, $C^7 \equiv C^8$), 87.9 (м, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -114.8 (м, 1F, $J(F^{10}, F^{13}) = 13.8$ Гц, $J(F^{10}, H^{11}) = 11.0$ Гц, $J(F^{10}, H^{14}) = 6.4$ Гц, F^{10}), -135.2 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 22.5$ Гц, $J(F^5, H^6) = 12.6$ Гц, $J(F^5, H^3) = 8.8$ Гц, F^5), -140.3 (ддд, 1F, $J(F^{13}, F^{10}) = 13.8$ Гц, $J(F^{13}, H^{14}) = 11.5$ Гц, $J(F^{13}, H^{11}) = 7.7$ Гц, F^{13}), -153.3 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 22.5$ Гц, $J(F^4, H^3) = 11.1$ Гц, $J(F^4, H^6) = 7.4$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3500, 3454, 3404, 3331, 3205, 3086, 3063, 1639, 1603, 1529, 1518, 1437, 1375, 1300, 1259, 1232, 1209, 1186, 1169, 1134, 874, 841, 820, 742, 717, 642, 511. КР (ν_{max} , cm^{-1}): 2214. Найдено: m/z 280.0617 $[M]^+$ $C_{14}H_8F_4N_2$. Вычислено: $M = 280.0618$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5dn** сигналами приведены в SI к [191].

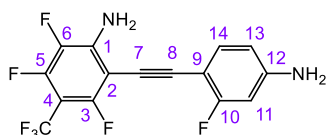
4-((2-Амино-4,5-дифторфенил)этинил)-2,3,5,6-тетрафторанилин (5do)



Выход 310 мг (98%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 163.0 °С с последующим разложением. $R_f = 0.41$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 53.29, Н 2.27. Вычислено, %: С

53.18, Н 1.91. $C_{14}H_6F_6N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.20 (дд, 1H, $J(H^3, F^4) = 10.9$ Гц, $J(H^3, F^5) = 8.8$ Гц, H^3), 6.72 (дд, 1H, $J(H^6, F^5) = 12.7$ Гц, $J(H^6, F^4) = 7.2$ Гц, H^6), 5.81 (с, 2H, NH_2), 5.23 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 151.6 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 246.1$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.8$ Гц, C^5), 147.3 (д, $^3J(C^1, F^5) = 10.1$ Гц, C^1), 146.8 (дм, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 248.8$ Гц, C^{10}), 141.7 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 234.9$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 13.8$ Гц, C^4), 135.8 (дм, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 237.6$ Гц, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 15.4$ Гц, C^{11}), 129.5 (тд, $^2J(C^{12}, F^{11}) = 14.4$ Гц, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 4.1$ Гц, C^{12}), 119.1 (дд, $^2J(C^3, F^4) = 19.1$ Гц, $^3J(C^3, F^5) = 2.0$ Гц, C^3), 102.2 (д, $^2J(C^6, F^5) = 21.1$ Гц, C^6), 101.5 (дд, $^3J(C^2, F^4) = 7.2$ Гц, $^4J(C^2, F^5) = 2.7$ Гц, C^2), 92.9 (м, $C^7 \equiv C^8$), 88.7 (т, $^2J(C^9, F^{10}) = 18.7$ Гц, C^9), 80.2 (м, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -133.9 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 22.5$ Гц, $J(F^5, H^6) = 12.7$ Гц, $J(F^5, H^3) = 8.8$ Гц, F^5), -140.2 (м, 2F, F^{10}), -152.9 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 22.5$ Гц, $J(F^4, H^3) = 10.9$ Гц, $J(F^4, H^6) = 7.2$ Гц, F^4), -161.9 (м, 2F, F^{11}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3510, 3471, 3406, 3377, 3199, 3059, 2220 (сл.), 1622, 1664, 1593, 1525, 1500, 1458, 1431, 1358, 1313, 1292, 1227, 1192, 1161, 1103, 958, 935, 883, 845, 833, 742, 685, 633, 542. КР (ν_{max} , cm^{-1}): 2218. Найдено: m/z 316.0431 $[M]^+$ $C_{14}H_6F_6N_2$. Вычислено: $M = 316.0430$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5do** сигналами приведены в SI к [191].

2-((4-Амино-2-фторфенил)этинил)-3,5,6-трифтор-4-(трифторметил)анилин (5fm)

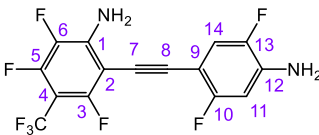


Выход 278 мг (80%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 145.1 °С с последующим разложением. $R_f = 0.69$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 51.94, Н 2.29, N 7.63.

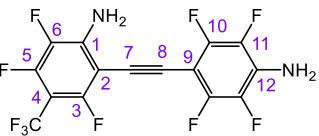
Вычислено, %: С 51.74, Н 2.03, N 8.04. $C_{15}H_7F_7N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.29 (т, 1H, $J(H^{14}, F^{10}) \approx J(H^{14}, H^{13}) = 8.2$ Гц, H^{14}), 6.53–6.48 (м, 2H, H^{11} , H^{13}), 6.23 (с, 2H, NH_2), 5.46 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 163.6 (д, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 247.0$ Hz, C^{10}), 155.4 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 253.2$ Hz, $^3J(C^3, F^5) = 6.8$ Hz, C^3), 151.9 (д, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 11.7$ Hz, C^{12}), 149.5 (д, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 11.1$ Hz, C^{12}), 147.6 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 255.1$ Hz, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 15.2$ Hz, C^5), 142.4 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 12$ Hz, C^1), 135.1 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 237.5$ Hz, $^2J(C^6, F^5) = 15.0$ Hz, $^4J(C^6, F^3) = 3.5$ Hz, C^6), 133.7 (д, $^3J(C^{14}, F^{10}) = 3.1$ Hz, C^{14}), 122.0 (кв, $^1J(C, F) = 271.3$ Hz, CF_3), 109.9 (д, $^4J(C^{13}, F^{10}) = 2.0$ Hz, C^{13}), 99.8 (д, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 24.1$ Hz, C^{11}), 96.6 (д, $^2J(C^9, F^{10}) = 16.2$ Hz, C^9), 75.6 (м, $C^7 \equiv C^8$), 94.9 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 21.6$ Hz, C^2), 94.0 (м, $^2J(C^4, CF_3) = 34.2$ Hz, $^2J(C^4, F^3) = 16.5$ Hz, $^2J(C^4, F^5) = 12.7$ Hz, C^4), 77.9 (м, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -56.3 (т, 3F, $J(CF_3, F^5) \approx J(CF_3, F^3) = 21.5$ Гц, CF_3), -110.6 (дд, 1F, $J(F^{10}, H^{11}) = 10.9$ Гц, $J(F^{10}, H^{14}) = 7.8$ Гц,

F^{10}), -114.7 (м, 1F, $J(F^3, CF_3) = 21.6$ Гц, $J(F^3, F^6) = 11.2$ Гц, F^3), -138.3 (м, 1F, $J(F^5, CF_3) \approx J(F^5, F^6) = 21$ Гц, F^5), -165.2 (дд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.2$ Гц, $J(F^6, F^3) = 11.2$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3510, 3491, 3402, 3221, 2957, 2926, 2858, 2212, 1643, 1628, 1562, 1522, 1503, 1408, 1354, 1329, 1279, 1242, 1213, 1175, 1117, 930, 874, 845, 814, 743, 692, 667, 629, 606, 511, 494, 451. Найдено: m/z 348.0492 $[M]^+$ $C_{15}H_7F_7N_2$. Вычислено: $M = 348.0489$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5fm** сигналами приведены в SI к [191].

2-((4-Амино-2,5-дифторфенил)этинил)-3,5,6-трифтор-4-(трифторметил)анилин (**5fn**)

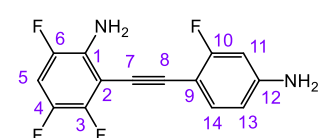
 Выход 234 мг (64%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 203.4 °C с последующим разложением. $R_f = 0.28$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.26 (дд, 1H, $J(H^{14}, H^{13}) = 11.5$ Гц, $J(H^{14}, F^{10}) = 6.3$ Гц, H^{14}), 6.67 (дд, 1H, $J(H^{11}, F^{10}) = 11.0$ Гц, $J(H^{11}, F^{13}) = 7.5$ Гц, H^{11}), 6.37 (с, 2H, NH_2), 5.55 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 159.5 (д, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 244.4$ Hz, C^{10}), 155.5 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 253.8$ Hz, C^3), 147.4 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 255.2$ Hz, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 13.1$ Hz, C^5), 146.1 (дм, $^1J(C^{13}, F^{13}) = 234.8$ Hz, C^{13}), 142.5 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 12$ Hz, C^1), 139.4 (дд, $^2J(C^{12}, F^{13}) = 15.6$ Hz, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 12.3$ Hz, C^{12}), 135.0 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 237.8$ Hz, $^2J(C^6, F^5) = 15.4$ Hz, C^6), 121.7 (кв, $^1J(C, F) = 271.2$ Hz, CF_3), 117.8 (дд, $^2J(C^{14}, F^{13}) = 22.2$ Hz, $^3J(C^{14}, F^{10}) = 3.3$ Hz, C^{14}), 103.4 (м, C^4), 101.5 (дд, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 26.9$ Hz, $^3J(C^{11}, F^{13}) = 4.8$ Hz, C^{11}), 95.9 (дд, $^2J(C^9, F^{10}) = 19.0$ Hz, $^3J(C^9, F^{13}) = 9.0$ Hz, C^9), 94.2 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 20$ Hz, C^2), 94.0 (м, $C^7 \equiv C^8$), 78.4 (м, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -56.3 (т, 3F, $J(CF_3, F^5) \approx J(CF_3, F^3) = 21.4$ Гц, CF_3), -114.0 (м, 1F, $J(F^3, CF_3) = 21.6$ Гц, $J(F^3, F^6) = 10.4$ Гц, F^3), -114.3 (м, 1F, $J(F^{10}, F^{13}) = 13.7$ Гц, $J(F^{10}, H^{11}) = 11.0$ Гц, $J(F^{10}, H^{14}) = 6.3$ Гц, F^{10}), -138.5 (м, 1F, $J(F^5, CF_3) \approx J(F^5, F^6) = 21$ Гц, F^5), -140.4 (ддд, 1F, $J(F^{13}, F^{10}) = 13.7$ Гц, $J(F^{13}, H^{14}) = 11.5$ Гц, $J(F^{13}, H^{11}) = 7.5$ Гц, F^{13}), -163.3 (дд, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.6$ Гц, $J(F^6, F^3) = 10.4$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3514, 3485, 3402, 2928, 2857, 2216, 1641, 1612, 1530, 1503, 1489, 1443, 1408, 1371, 1331, 1308, 1259, 1215, 1180, 1132, 1080, 932, 881, 845, 816, 746, 660, 517, 438. Найдено: m/z 366.0395 $[M]^+$ $C_{15}H_6F_8N_2$. Вычислено: $M = 366.0400$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5fn** сигналами приведены в SI к [191].

2-((4-Амино-2,3,5,6-тетрафторфенил)этинил)-3,5,6-трифтор-4-(трифторметил)анилин (**5fo**)

 Выход 145 мг (36%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 131.0 °C с последующим разложением. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: C 44.56, H 1.14, N 6.90. Вычислено, %: C 44.79, H 1.00, N 6.97. $C_{15}H_4F_{10}N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.36 (с, 2H, NH_2), 5.98 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 157.0 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 254.6$ Гц, $^3J(C^3, F^5) = 7.2$ Гц, C^3), 149.1 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 256.5$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx$

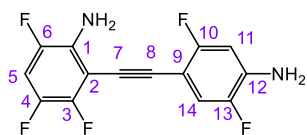
$^2J(C^5, F^6) = 9.1$ Гц, C^5), 147.8 (дм, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 246.5$ Гц, $^2J(C^{10}, F^{11}) = 10.6$ Гц, C^{10}), 144.5 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 12.1$ Гц, C^1), 136.8 (дм, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 237.8$ Гц, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 15.1$ Гц, C^{11}), 136.3 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 237.7$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15.0$ Гц, C^6), 130.3 (м, $^2J(C^{12}, F^{11}) = 14.2$ Гц, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 4.3$ Гц, C^{12}), 124.6 (кв, $^1J(C, F) = 271.9$ Гц, CF_3), 95.3 (м, $^2J(C^4, CF_3) = 34.6$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 16.6$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 12.9$ Гц, C^4), 94.6 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 21.9$ Гц, C^2), 88.7 (т, $^2J(C^9, F^{10}) = 18.4$ Гц, C^9), 87.4 (м, $C^7 \equiv C^8$), 85.3 (м, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -53.7 (т, 3F, $J(CF_3, F^5) \approx J(CF_3, F^3) = 21.3$ Гц, CF_3), -113.3 (м, 1F, $J(F^3, CF_3) = 21.8$ Гц, $J(F^3, F^6) = 10.7$ Гц, F^3), -137.3 (м, 1F, $J(F^5, CF_3) \approx J(F^5, F^6) = 20$ Гц, F^5), -139.6 (м, 2F, F^{10}), -161.9 (м, 2F, F^{11}), -162.9 (дд, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.4$ Гц, $J(F^6, F^3) = 10.7$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3514, 3408, 3199, 2928, 2642, 2222, 1662, 1606, 1527, 1506, 1446, 1346, 1306, 1244, 1180, 1128, 993, 937, 903, 750, 708, 550, 451. Найдено: m/z 402.0207 $[M]^+$ $C_{15}H_4F_{10}N_2$. Вычислено: $M = 402.0209$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5fo** сигналами приведены в SI к [191].

2-((4-Амино-2-фторфенил)этинил)-3,4,6-трифторанилин (**5im**)



Выход 221 мг (79%). Кристаллы желтоватого цвета. Разлагается при нагревании без плавления. $R_f = 0.22$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.32 (т, 1H, $J(H^{14}, F^{10}) \approx J(H^{14}, H^{13}) = 8.2$ Гц, H^{14}), 7.10 (тд, 1H, $J(H^5, F^6) \approx J(H^5, F^4) = 10.6$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.3$ Гц, H^5), 6.57–6.50 (м, 2H, H^{11} , H^{13}), 5.47 (с, 2H, NH_2), 5.08 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 164.0 (д, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 246.9$ Гц, C^{10}), 151.3 (д, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 11.8$ Гц, C^{12}), 146.4 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 243.0$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 13.6$ Гц, C^3), 145.3 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 237.0$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 10.9$ Гц, C^6), 140.4 (дт, $^1J(C^4, F^4) = 235.8$ Гц, $^2J(C^4, F^3) \approx ^3J(C^4, F^6) = 13.9$ Гц, C^4), 134.7 (д, $^2J(C^1, F^6) = 15.0$ Гц, C^1), 134.0 (с, C^{14}), 110.4 (с, C^{13}), 104.8 (т, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 24.8$ Гц, C^5), 101.1 (д, $^2J(C^2, F^3) = 24.1$ Гц, C^2), 99.3 (д, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 24.1$ Гц, C^{11}), 97.2 (д, $^2J(C^9, F^{10}) = 16.2$ Гц, C^9), 96.2 (д, $J(C, F) = 3.4$ Гц, $C^7 \equiv C^8$), 80.0 (м, $J(C, F) = 2.6$ Гц, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -109.7 (дд, 1F, $J(F^{10}, H^{11}) = 11.8$ Гц, $J(F^{10}, H^{14}) = 8.6$ Гц, F^{10}), -136.0 (м, 1F, $J(F^6, F^3) = 13.5$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11.1$ Гц, $J(F^6, F^4) = 3.1$ Гц, F^6), -141.2 (м, 1F, $J(F^3, F^4) = 21.8$ Гц, $J(F^3, F^6) = 13.5$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.3$ Гц, F^3), -151.9 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 21.8$ Гц, $J(F^4, H^5) = 10.5$ Гц, $J(F^4, F^6) = 3.1$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3481, 3385, 3227, 3067, 2205, 1618, 1591, 1562, 1501, 1385, 1335, 1310, 1219, 1173, 1119, 984, 957, 910, 839, 814, 745, 708, 692, 606, 532. Найдено: m/z 280.0613 $[M]^+$ $C_{14}H_8F_4N_2$. Вычислено: $M = 280.0618$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5im** сигналами приведены в SI к [191].

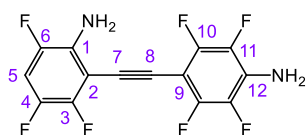
2-((4-Амино-2,5-дифторфенил)этинил)-3,4,6-трифторанилин (**5in**)



Выход 253 мг (85%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 125.2 °С с последующим разложением. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 56.44, Н 2.61, N 9.05.

Вычислено, %: С 56.39, Н 2.37, N 9.39. $C_{14}H_7F_5N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.28 (дд, 1H, $J(H^{14}, H^{13}) = 11.4$ Гц, $J(H^{14}, F^{10}) = 6.4$ Гц, H^{14}), 7.15 (тд, 1H, $J(H^5, F^6) \approx J(H^5, F^4) = 10.7$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.3$ Гц, H^5), 6.70 (дд, 1H, $J(H^{11}, F^{10}) = 11.0$ Гц, $J(H^{11}, F^{13}) = 7.5$ Гц, H^{11}), 5.54 (с, 2H, NH_2), 5.17 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 160.5 (д, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 244.2$ Гц, C^{10}), 147.3 (д, $^1J(C^{13}, F^{13}) = 235.0$ Гц, C^{13}), 147.2 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 243.6$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 13.7$ Гц, C^3), 146.0 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 237.2$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 10.8$ Гц, C^6), 140.9 (дт, $^1J(C^4, F^4) = 235.8$ Гц, $^2J(C^4, F^3) \approx ^3J(C^4, F^6) = 13.8$ Гц, C^4), 140.5 (дд, $^2J(C^{12}, F^{13}) = 15.1$ Гц, $^3J(C^{12}, F^{10}) = 12.0$ Гц, C^{12}), 135.5 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 15.4$ Гц, C^1), 119.0 (дд, $^2J(C^{14}, F^{13}) = 22.2$ Гц, $^3J(C^{14}, F^{10}) = 3.4$ Гц, C^{14}), 105.9 (т, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 23.7$ Гц, C^5), 102.8 (дд, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 27.0$ Гц, $^3J(C^{11}, F^{13}) = 5.0$ Гц, C^{11}), 100.0 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 17.4$ Гц, $^3J(C^2, F^6) = 7.1$ Гц, $^3J(C^2, F^4) = 1.7$ Гц, C^2), 97.3 (дд, $^2J(C^9, F^{10}) = 18.8$ Гц, $^3J(C^9, F^{13}) = 9.0$ Гц, C^9), 95.5 (м, $J(C, F) = 2.2$ Гц, $C^7 \equiv C^8$), 81.4 (м, $J(C, F) = 2.2$ Гц, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -114.2 (м, 1F, $J(F^{10}, F^{13}) = 13.8$ Гц, $J(F^{10}, H^{11}) = 11.0$ Гц, $J(F^{10}, H^{14}) = 6.4$ Гц, F^{10}), -135.8 (м, 1F, $J(F^6, F^3) = 13.7$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11.1$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2.9$ Гц, F^6), -140.2 (ддд, 1F, $J(F^{13}, F^{10}) = 13.8$ Гц, $J(F^{13}, H^{14}) = 11.4$ Гц, $J(F^{13}, H^{11}) = 7.5$ Гц, F^{13}), -140.8 (м, 1F, $J(F^3, F^4) = 21.8$ Гц, $J(F^3, F^6) = 13.7$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.3$ Гц, F^3), -151.7 (ддд, 1F, $J(F^4, F^3) = 21.8$ Гц, $J(F^4, H^5) = 10.5$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2.9$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3496, 3479, 3449, 3394, 3353, 3100, 3075, 2213, 1639, 1610, 1586, 1529, 1505, 1438, 395, 1366, 1311, 1289, 1242, 1219, 1174, 1112, 982, 912, 873, 838, 747, 689, 545. Найдено: m/z 298.0526 $[M]^+$ $C_{14}H_7F_5N_2$. Вычислено: $M = 298.0524$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5in** сигналами приведены в SI к [191].

4-((2-Амино-3,5,6-трифторфенил)этинил)-2,3,5,6-тетрафторанилин (**5io**)

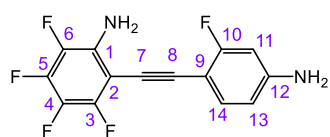


Выход 157 мг (47%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 135.1 °С с последующим разложением. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 49.84, Н 1.76, N 8.18.

Вычислено, %: С 50.32, Н 1.51, N 8.38. $C_{14}H_5F_7N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.23 (тд, 1H, $J(H^5, F^6) \approx J(H^5, F^4) = 10.7$ Гц, $J(H^5, F^3) = 7.3$ Гц, H^5), 6.02 (с, 2H, NH_2), 5.22 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 146.9 (дм, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 251.2$ Гц, C^{10}), 146.4 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 244.7$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 14.0$ Гц, C^3), 145.2 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 237.1$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 11.1$ Гц, C^6), 140.0 (дт, $^1J(C^4, F^4) = 235.6$ Гц, $^2J(C^4, F^5) \approx ^3J(C^4, F^6) = 13.0$ Гц, C^4), 135.9 (дм, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 237.2$ Гц, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 14.7$ Гц, C^{11}), 135.1 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 15.3$ Гц, $^3J(C^1, F^3) = 2.4$ Гц,

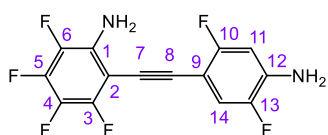
C^1), 130.4 (тд, $^2J(C^{12},F^{11}) = 14.7$ Гц, $^3J(C^{12},F^{10}) = 4.7$ Гц, C^{12}), 106.0 (т, $^2J(C^5,F^4) \approx ^2J(C^5,F^6) = 23.7$ Гц, C^5), 98.1 (м, $^2J(C^2,F^3) = 17.7$ Гц, $^3J(C^2,F^6) = 7.0$ Гц, $^3J(C^2,F^4) = 1.6$ Гц, C^2), 87.9 (т, $^2J(C^9,F^{10}) = 18.0$ Гц, C^9), 86.6 (м, $J(C,F) = 4.0$ Гц, $C^7 \equiv C^8$), 86.1 (м, $J(C,F) = 2.7$ Гц, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -135.5 (м, 1F, $J(F^6,F^3) = 13.6$ Гц, $J(F^6,H^5) = 11.0$ Гц, $J(F^6,F^4) = 2.8$ Гц, F^6), -139.8 (м, 2F, F^{10}), -140.5 (м, 1F, $J(F^3,F^4) = 21.7$ Гц, $J(F^3,F^6) = 13.4$ Гц, $J(F^3,H^5) = 7.3$ Гц, F^3), -151.7 (ддд, 1F, $J(F^4,F^3) = 21.7$ Гц, $J(F^4,H^5) = 10.5$ Гц, $J(F^4,F^6) = 2.8$ Гц, F^4), -161.9 (м, 2F, F^{11}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3452, 3385, 3203, 3064, 2968, 2931, 2220, 1664, 1608, 1504, 1433, 1387, 1329, 1306, 1279, 1173, 1130, 1115, 1038, 939, 920, 843, 725, 694, 642, 617, 579. Найдено: m/z 334.0337 $[M]^+$ $C_{14}H_5F_7N_2$. Вычислено: $M = 334.0336$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5io** сигналами приведены в SI к [191].

2-((4-Амино-2-фторфенил)этинил)-3,4,5,6-тетрафторанилин (**5km**)



Выход 241 мг (81%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 112.5 °C с последующим разложением. $R_f = 0.25$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.29 (т, 1H, $J(H^{14},F^{10}) \approx J(H^{14},H^{13}) = 8.2$ Гц, H^{14}), 6.54–6.47 (м, 2H, H^{11} , H^{13}), 5.49 (с, 2H, NH_2), 5.41 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 164.0 (д, $^1J(C^{10},F^{10}) = 249.7$ Гц, C^{10}), 149.5 (д, $^3J(C^{12},F^{10}) = 11.1$ Гц, C^{12}), 147.5 (дм, $^1J(C^3,F^3) = 247.5$ Гц, $^2J(C^3,F^4) = 11.2$ Гц, C^3), 141.4 (дтд, $^1J(C^5,F^5) = 251.5$ Гц, $^2J(C^5,F^4) \approx ^2J(C^5,F^6) = 14.0$ Гц, $^3J(C^5,F^3) = 5.3$ Гц, C^5), 136.3 (дм, $^1J(C^6,F^6) = 239.0$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 13.3$ Гц, C^6), 134.0 (с, C^{14}), 133.3 (дм, $^2J(C^1,F^6) = 14$ Гц, C^1), 132.9 (дм, $^1J(C^4,F^4) = 244.2$ Гц, $^2J(C^4,F^3) \approx ^2J(C^4,F^5) = 13.3$ Гц, C^4), 110.7 (д, $^4J(C^{13},F^{10}) = 2.2$ Гц, C^{13}), 101.6 (д, $^2J(C^{11},F^{10}) = 24.1$ Гц, C^{11}), 99.9 (д, $^2J(C^9,F^{10}) = 16.1$ Гц, C^9), 95.4 (т, $J(C,F) = 3.2$ Гц, $C^7 \equiv C^8$), 95.1 (дм, $^2J(C^2,F^3) = 16.6$ Гц, C^2), 79.8 (м, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -109.7 (дд, 1F, $J(F^{10},H^{11}) = 11.7$ Гц, $J(F^{10},H^{14}) = 8.2$ Гц, F^{10}), -139.2 (м, 1F, $J(F^3,F^4) = 22.2$ Гц, $J(F^3,F^6) = 9.1$ Гц, F^3), -158.3 (м, 1F, $J(F^5,F^4) \approx J(F^5,F^6) = 21$ Гц, F^5), -162.3 (м, 1F, $J(F^6,F^5) = 19.9$ Гц, $J(F^6,F^3) = 9.1$ Гц, $J(F^6,F^4) = 6.6$ Гц, F^6), -175.9 (м, 1F, $J(F^4,F^3) \approx J(F^4,F^5) = 21$ Гц, $J(F^4,F^6) = 6.6$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3497, 3420, 3387, 3219, 3044, 3959, 2212, 1630, 1562, 1524, 1497, 1439, 1342, 1325, 1306, 1229, 1173, 1121, 984, 934, 839, 814, 745, 694, 625, 602, 532, 451. Найдено: m/z 298.0525 $[M]^+$ $C_{14}H_7F_5N_2$. Вычислено: $M = 298.0529$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5km** сигналами приведены в SI к [191].

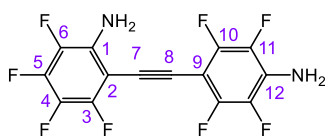
2-((4-Амино-2,5-дифторфенил)этинил)-3,4,5,6-тетрафторанилин (**5kn**)



Выход 234 мг (74%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 94.5 °C с последующим разложением. $R_f = 0.22$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.18 (дд, 1H, $J(H^{14},H^{13}) = 11.5$ Гц, $J(H^{14},F^{10}) = 6.4$ Гц, H^{14}), 6.63 (дд, 1H, $J(H^{11},F^{10}) = 11.0$ Гц, $J(H^{11},F^{13}) =$

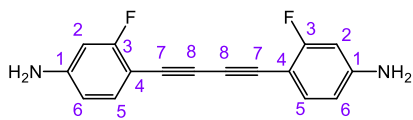
7.5 Гц, H¹¹), 5.44 (с, 2H, NH₂), 5.36 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 159.8 (д, ¹J(C¹⁰,F¹⁰) = 243.8 Гц, C¹⁰), 147.2 (дм, ¹J(C³,F³) = 241.0 Гц, C³), 146.5 (дм, ¹J(C¹³,F¹³) = 234.9 Гц, C¹³), 141.2 (дтд, ¹J(C⁵,F⁵) = 248.5 Гц, ²J(C⁵,F⁴) ≈ ²J(C⁵,F⁶) = 14.2 Гц, ³J(C⁵,F³) = 5.7 Гц, C⁵), 139.8 (дд, ²J(C¹²,F¹³) = 15.4 Гц, ³J(C¹²,F¹⁰) = 12.3 Гц, C¹²), 135.8 (дм, ¹J(C⁶,F⁶) = 238.5 Гц, ²J(C⁶,F⁵) = 12.4 Гц, C⁶), 135.1 (дм, ²J(C¹,F⁶) = 11.3 Гц, C¹), 131.6 (дм, ¹J(C⁴,F⁴) = 239.6 Гц, ²J(C⁴,F³) ≈ ²J(C⁴,F⁵) = 14.7 Гц, ³J(C⁴,F⁶) = 3.4 Гц, C⁴), 118.2 (дд, ²J(C¹⁴,F¹³) = 22.2 Гц, ³J(C¹⁴,F¹⁰) = 3.0 Гц, C¹⁴), 101.9 (дд, ²J(C¹¹,F¹⁰) = 27.1 Гц, ³J(C¹¹,F¹³) = 5.3 Гц, C¹¹), 96.3 (дд, ²J(C⁹,F¹⁰) = 18.6 Гц, ³J(C⁹,F¹³) = 9.4 Гц, C⁹), 94.4 (м, C⁷≡C⁸), 93.8 (дм, ²J(C²,F³) = 16.9 Гц, C²), 79.2 (м, J(C,F) = 2.0 Гц, C⁷≡C⁸). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -114.2 (м, 1F, J(F¹⁰,F¹³) = 13.7 Гц, J(F¹⁰,H¹¹) = 11.0 Гц, J(F¹⁰,H¹⁴) = 6.5 Гц, F¹⁰), -138.7 (м, 1F, J(F³,F⁴) = 22.1 Гц, J(F³,F⁶) = 9.1 Гц, J(F³,F⁵) = 1.5 Гц, F³), -140.2 (ддд, 1F, J(F¹³,F¹⁰) = 13.7 Гц, J(F¹³,H¹⁴) = 11.5 Гц, J(F¹³,H¹¹) = 7.5 Гц, F¹³), -157.4 (м, 1F, J(F⁵,F⁴) ≈ J(F⁵,F⁶) = 21 Гц, J(F⁵,F³) = 1.5 Гц, F⁵), -162.0 (м, 1F, J(F⁶,F⁵) = 19.8 Гц, J(F⁶,F³) = 9.1 Гц, J(F⁶,F⁴) = 6.6 Гц, F⁶), -175.4 (м, 1F, J(F⁴,F³) ≈ J(F⁴,F⁵) = 21 Гц, J(F⁴,F⁶) = 6.6 Гц, F⁴). ИК (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3483, 3412, 3310, 3196, 2955, 2928, 2868, 2216, 1641, 1530, 1499, 1452, 1429, 1366, 1312, 1246, 1221, 1184, 1119, 1086, 986, 937, 870, 841, 824, 691, 544, 482, 436. Найдено: *m/z* 316.0429 [M]⁺ C₁₄H₆F₆N₂. Вычислено: M = 316.0430. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **5kn** сигналами приведены в SI к [191].

2-((4-Амино-2,3,5,6-тетрафторфенил)этинил)-3,4,5,6-тетрафторанилин (**5ko**)

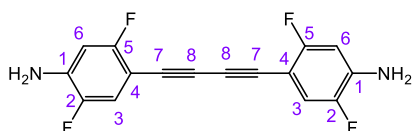


Выход 169 мг (48%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 151.3 °С с последующим разложением. R_f = 0.53 (гексан/ этилацетат = 4/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 6.00 (с, 2H,

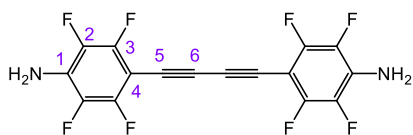
NH₂), 5.52 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, ацетон-d₆, δ, м.д.): 148.2 (дм, ¹J(C³,F³) = 245.5 Гц, ²J(C³,F⁴) = 11.1 Гц, ³J(C³,F⁵) ≈ ⁴J(C³,F⁶) = 3.9 Гц, C³), 148.1 (дм, ¹J(C¹⁰,F¹⁰) = 244.6 Гц, C¹⁰), 142.8 (дтд, ¹J(C⁵,F⁵) = 249.6 Гц, ²J(C⁵,F⁴) ≈ ²J(C⁵,F⁶) = 13.9 Гц, ³J(C⁵,F³) = 5.3 Гц, C⁵), 136.8 (дм, ¹J(C¹¹,F¹¹) ≈ ¹J(C⁶,F⁶) = 235 Гц, C¹¹, C⁶), 136.3 (дм, ²J(C¹,F⁶) = 11.6 Гц, C¹), 132.5 (дм, ¹J(C⁴,F⁴) = 235.6 Гц, ²J(C⁴,F³) ≈ ²J(C⁴,F⁵) = 13.6 Гц, C⁴), 131.2 (м, ²J(C¹²,F¹¹) = 10.0 Гц, ³J(C¹²,F¹⁰) = 4.3 Гц, C¹²), 93.8 (дм, ²J(C²,F³) = 14.8 Гц, C²), 88.8 (т, ²J(C⁹,F¹⁰) = 18.1 Гц, C⁹), 87.3 (м, C⁷≡C⁸), 85.8 (м, C⁷≡C⁸). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -138.4 (м, 1F, J(F³,F⁴) = 21.9 Гц, J(F³,F⁶) = 9.2 Гц, J(F³,F⁵) = 2.4 Гц, F³), -139.8 (м, 2F, F¹⁰), -156.3 (м, 1F, J(F⁵,F⁴) ≈ J(F⁵,F⁶) = 20 Гц, J(F⁵,F³) = 2.4 Гц, F⁵), -161.8 (м, 1F, J(F⁶,F⁵) = 19.7 Гц, J(F⁶,F³) = 9.3 Гц, J(F⁶,F⁴) = 6.5 Гц, F⁶), -161.9 (м, 2F, F¹¹). ИК (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3510, 3416, 3397, 3202, 2926, 2230, 1665, 1609, 1530, 1504, 1460, 1337, 1321, 1306, 1169, 1115, 1013, 972, 939, 746, 692, 573, 523, 453. Найдено: *m/z* 352.0245 [M]⁺ C₁₄H₄F₈N₂. Вычислено: M = 352.0241. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **5ko** сигналами приведены в SI к [191].

4,4'-(Бута-1,3-диин-1,4-диил)бис(3-фторанилин) (9m)

Выход 10 мг (7%). Кристаллы желтоватого цвета. Разлагается при нагревании без плавления. $R_f = 0.58$ (гексан/ этилацетат = 5/3). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.23 (т, 2H, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) \approx J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 8$ Гц, H^5), 6.50–6.43 (м, 4H, H^2 , H^6), 5.55 (с, 4H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д.): 165.9 (д, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 247.4$ Гц, C^3), 153.0 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 11.7$ Гц, C^1), 135.6 (д, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^3) = 3.0$ Гц, C^5), 111.1 (д, $^4J(\text{C}^6, \text{F}^3) = 1.9$ Гц, C^6), 101.0 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 23.5$ Гц, C^2), 97.2 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.2$ Гц, C^4), 77.3 (с, $\text{C}^7 \equiv \text{C}^8$), 77.0 (с, $\text{C}^7 \equiv \text{C}^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –109.2 (дд, 2F, $J(\text{F}^3, \text{H}^2) = 9.4$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 8.0$ Гц, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3444, 3329, 3209, 2956, 2926, 2854, 2145, 1616, 1566, 1502, 1452, 1323, 1246, 1209, 1163, 1128, 1093, 958, 839, 816, 741, 685, 600, 469, 428. Найдено: m/z 268.0812 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{N}_2$. Вычислено: $M = 268.0807$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **9m** сигналами приведены в SI к [191].

4,4'-(Бута-1,3-диин-1,4-диил)бис(2,5-дифторанилин) (9n)

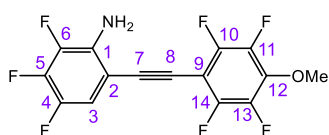
Выход 8 мг (5%). Кристаллы желтоватого цвета. Разлагается при нагревании без плавления. $R_f = 0.14$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.16 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^2) = 11.4$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 6.5$ Гц, H^3), 6.62 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.1$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^2) = 7.5$ Гц, H^6), 5.63 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, ацетон- d_6 , δ , м.д.): 161.2 (д, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 244.7$ Гц, C^5), 146.4 (д, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 235.5$ Гц, C^2), 140.3 (т, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) \approx ^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 14$ Гц, C^1), 118.8 (д, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 21.5$ Гц, C^3), 101.9 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 26.8$ Гц, C^6), 95.4 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 19.3$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^2) = 8.5$ Гц, C^4), 76.3 (с, $\text{C}^7 \equiv \text{C}^8$), 75.7 (с, $\text{C}^7 \equiv \text{C}^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –113.8 (дм, 2F, $J(\text{F}^5, \text{F}^2) = 13.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 6.5$ Гц, F^5), –139.9 (м, 2F, $J(\text{F}^2, \text{F}^5) = 13.4$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^3) = 11.4$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{H}^6) = 7.5$ Гц, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3507, 3406, 2143, 1639, 1574, 1526, 1441, 1362, 1310, 1242, 1215, 1169, 872, 839, 743, 671. Найдено: m/z 304.0612 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{F}_4\text{N}_2$. Вычислено: $M = 304.061807$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **9n** сигналами приведены в SI к [191].

4,4'-(Бута-1,3-диин-1,4-диил)бис(2,3,5,6-тетрафторанилин) (9o)

Выход 13 мг (7%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 280.7 °C с последующим разложением. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 4/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 5.95 (с, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.0 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 244.7$ Гц, C^3), 136.8 (ддм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 237.7$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 14.7$ Гц, C^2), 130.1 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 14.4$ Гц,

$^3J(C^1, F^3) = 4.2$ Гц, C^1), 88.1 (т, $^2J(C^4, F^3) = 18.2$ Гц, C^4), 83.4 (м, $C^7 \equiv C^8$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -140.1 (м, 4F, F^3), -161.9 (м, 4F, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3518, 3470, 3416, 3192, 2924, 2648, 2559, 2153, 1661, 1626, 1603, 1508, 1423, 1306, 1163, 1113, 957, 937. Найдено: m/z 376.0240 $[M]^+$ $C_{16}H_4F_8N_2$. Вычислено: $M = 376.0241$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **9o** сигналами приведены в SI к [191].

2,3,4-Трифтор-6-((2,3,5,6-тетрафтор-4-метоксифенил)этинил)анилин (**5jt**)



К перемешиваемому в колбе Шленка раствору иоданилина **2j** (0.27 г, 1 ммоль) и этиниланилина **5ti** (0.20 г, 1 ммоль) в MeCN (10 мл) добавляли $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (35 мг, 0.05 ммоль), CuI (19 мг, 0.10 ммоль) и

Et_3N (2 мл) в атмосфере аргона. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре ($\sim 30^\circ C$) в течение 18 ч, затем переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса Merck) и высушивали на воздухе. Целевой продукт **5jt** выделяли методом препаративной ТСХ с использованием смеси гексан/этилацетат в качестве элюента. Выход 260 мг (77%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. $89.1-91.8^\circ C$. $R_f = 0.83$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 4 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.00 (м, 1H, $J(H^3, F^4) = 10.1$ Гц, $J(H^3, F^5) = 7.7$ Гц, $J(H^3, F^6) = 2.3$ Гц, H^3), 4.12 (т, 3H, OCH_3), 3.83 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 146.8 (ддд, $^1J(C^{10}, F^{10}) = ^1J(C^{14}, F^{14}) = 251.2$ Гц, $^2J(C^{10}, F^{11}) = ^2J(C^{14}, F^{13}) = 13.2$ Гц, $C^{10} + C^{14}$), 142.9 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 240.3$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 11.0$ Гц, C^4), 141.4 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 253.7$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 16.7$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 13.2$ Гц, C^5), 140.6 (ддт, $^1J(C^{11}, F^{11}) = ^1J(C^{13}, F^{13}) = 252.4$ Гц, $^2J(C^{11}, F^{10}) = ^2J(C^{13}, F^{14}) = 14.4$ Гц, $C^{11} + C^{13}$), 139.7 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 243.1$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 12.5$ Гц, C^6), 139.2 (тм, $^2J(C^{12}, F^{11}) = ^2J(C^{12}, F^{13}) = 11.6$ Гц, C^{12}), 134.9 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 11.0$ Гц, C^1), 113.7 (дд, $^2J(C^3, F^4) = 19.4$ Гц, $^3J(C^3, F^5) = 3.5$ Гц, C^3), 101.4 (м, C^2), 97.1 (т, $^2J(C^9, F^{10}) = ^2J(C^9, F^{14}) = 18.0$ Гц, C^9), 93.8 (м, C^7), 80.7 (м, C^8), 62.1 (т, C^{15}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -136.2 (м, 2F, $F^{10} + F^{14}$), -147.4 (дд, 1F, $J(F^4, F^5) = 21.5$ Гц, $J(F^4, H^3) = 10.2$ Гц, F^4), -153.0 (дд, 1F, $J(F^6, F^5) = 19.4$ Гц, $J(F^6, H^3) = 2.3$ Гц, F^6), -154.3 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 21.4$ Гц, $J(F^5, F^6) = 19.4$ Гц, $J(F^5, H^3) = 7.7$ Гц, F^5), -155.9 (м, 2F, $F^{11} + F^{13}$). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3494, 3396, 2966, 2218, 1647, 1597, 1525, 1489, 1456, 1431, 1375, 1300, 1205, 1159, 1107, 1022, 985, 924, 860, 609. Найдено: m/z 349.0324 $[M]^+$ $C_{15}H_6F_7NO$. Вычислено: $M = 349.0332$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5jt** сигналами приведены в SI к [198].

Типичная процедура синтеза 2-арилиндов 8(d,f,i,k)(m-o)

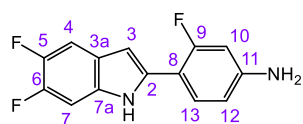
Метод А. К перемешиваемому раствору **5(d,f,i,k)(m,n)** (0.5 ммоль) в 25 мл EtOH (*n*-BuOH для **5fm**) добавляли *p*-TSA· H_2O (190 мг, 1 ммоль) и выдерживали реакционную массу при температуре кипения растворителя в течение необходимого периода времени (см. Таблицу 14).

Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (40 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (40 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали на ротационном испарителе. Целевые соединения **8** выделяли методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, гексан/ этилацетат).

Метод В. К перемешиваемому раствору **5(d,i)о** (0.5 ммоль) в MeCN (20 мл) добавляли PdCl_2 (24 мг, 0.1 ммоль) и выдерживали реакционную массу при температуре кипения растворителя в атмосфере аргона в течение необходимого периода времени (см. Таблицу 14). Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), фильтровали и концентрировали на ротационном испарителе. Целевые соединения **8** выделяли методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, гексан/ этилацетат).

Метод С. К перемешиваемому раствору **5(f,k)о** (0.5 ммоль) в MeCN (25 мл) добавляли КОН (84 мг, 1.5 ммоль) и выдерживали реакционную массу при температуре кипения растворителя в течение 6 ч. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (40 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (40 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и концентрировали на ротационном испарителе. Целевые соединения **8** выделяли методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, гексан/ этилацетат).

4-(5,6-Дифтор-1H-индол-2-ил)-3-фторанилин (**8dm**)

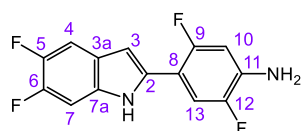


(Метод А) Выход 59 мг (45%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 176.3°C с последующим разложением. $R_f = 0.36$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 4 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 64.11, Н 3.81.

Вычислено, %: С 64.12, Н 3.46. $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 10.55 (с, 1H, NH), 7.56 (т, 1H, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^9) \approx J(\text{H}^{13}, \text{H}^{12}) = 9$ Гц, H^{13}), 7.39 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) = 11.2$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}^6) = 8.0$ Гц, H^4), 7.32 (дд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^6) = 11.2$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 7.0$ Гц, H^7), 6.72 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^9) = 1.4$ Гц, H^3), 6.63–6.53 (м, 2H, H^{10} , H^{12}), 5.24 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 160.6 (д, $^1J(\text{C}^9, \text{F}^9) = 244.9$ Гц, C^9), 150.4 (д, $^3J(\text{C}^{11}, \text{F}^9) = 12.0$ Гц, C^{11}), 147.0 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 237.1$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.8$ Гц, C^6), 146.1 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 234.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14.8$ Гц, C^5), 135.7 (м, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^9) = 2.5$ Гц, C^2), 131.8 (д, $^3J(\text{C}^{7a}, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, C^{7a}), 128.4 (д, $^3J(\text{C}^{13}, \text{F}^9) = 5.8$ Гц, C^{13}), 124.5 (д, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}^5) = 8.7$ Гц, C^{3a}), 110.8 (д, $^4J(\text{C}^{12}, \text{F}^9) = 1.7$ Гц, C^{12}), 107.7 (д, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^9) = 12.6$ Гц, C^8), 105.9 (д, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 19.2$ Гц, C^4), 101.0 (д, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^9) = 25.7$ Гц, C^{10}), 99.3 (м, $^4J(\text{C}^3, \text{F}^9) = 4.7$ Гц, C^3), 98.7 (д, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 21.7$ Гц, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -114.7 (дд, 1F, $J(\text{F}^9, \text{H}^{10}) = 13.9$ Гц, $J(\text{F}^9, \text{H}^{13}) = 9.0$ Гц, F^9), -145.6 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 11.2$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^4) = 8.0$ Гц, F^6), -148.7 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20.5$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 7.0$

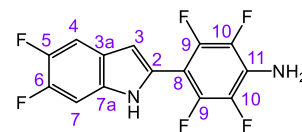
Гц, F⁵). ИК (KBr, ν_{\max} , см⁻¹): 3510, 3464, 3406, 3219, 3118, 3055, 1635, 1597, 1576, 1502, 1471, 1454, 1400, 1360, 1333, 1288, 1232, 1219, 1153, 1134, 1113, 1045, 962, 924, 862, 843, 820, 791, 750, 710, 634, 621, 577, 482. Найдено: m/z 262.0711 [M]⁺ C₁₄H₉F₃N₂. Вычислено: M = 262.0712. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **8dm** сигналами приведены в SI к [191].

4-(5,6-Дифтор-1H-индол-2-ил)-2,5-дифторанилин (**8dn**)



(Метод А) Выход 88 мг (63%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 156.3 °С с последующим разложением. R_f = 0.58 (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 60.27, Н 3.08, N 10.00. Вычислено, %: С 60.01, Н 2.88, N 10.00. C₁₄H₈F₄N₂. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 10.61 (с, 1H, NH), 7.49 (дд, 1H, $J(H^{13},F^{12}) = 12.3$ Гц, $J(H^{13},F^9) = 7.1$ Гц, H¹³), 7.42 (дд, 1H, $J(H^4,F^5) = 11.2$ Гц, $J(H^4,F^6) = 8.0$ Гц, H⁴), 7.32 (дд, 1H, $J(H^7,F^6) = 11.0$ Гц, $J(H^7,F^5) = 7.0$ Гц, H⁷), 6.79 (м, 1H, $J(H^3,F^9) = 2$ Гц, H³), 6.74 (дд, 1H, $J(H^{10},F^9) = 13$ Гц, $J(H^{10},F^{12}) = 7.6$ Гц, H¹⁰), 5.26 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 156.2 (дд, $^1J(C^9,F^9) = 241.9$ Гц, $^4J(C^9,F^{12}) = 1.3$ Гц, C⁹), 147.6 (дд, $^1J(C^{12},F^{12}) = 233.8$ Гц, $^4J(C^{12},F^9) = 1.5$ Гц, C¹²), 147.4 (дд, $^1J(C^6,F^6) = 237.8$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 15.9$ Гц, C⁶), 146.2 (дд, $^1J(C^5,F^5) = 234.9$ Гц, $^2J(C^5,F^6) = 14.9$ Гц, C⁵), 137.5 (дд, $^2J(C^{11},F^{12}) = 15.3$ Гц, $^3J(C^{11},F^9) = 12.6$ Гц, C¹¹), 134.4 (с, C²), 132.0 (д, $^3J(C^{7a},F^6) = 10.7$ Гц, C^{7a}), 124.4 (д, $^3J(C^{3a},F^5) = 8.5$ Гц, C^{3a}), 113.1 (дд, $^3J(C^{13},F^{12}) = 22.6$ Гц, $^3J(C^{13},F^9) = 6.2$ Гц, C¹³), 107.3 (дд, $^2J(C^8,F^9) = 15.1$ Гц, $^3J(C^8,F^{12}) = 7.2$ Гц, C⁸), 106.2 (д, $^2J(C^4,F^5) = 19.1$ Гц, C⁴), 103.1 (дд, $^2J(C^{10},F^9) = 28.6$ Гц, $^2J(C^{10},F^{12}) = 4.8$ Гц, C¹⁰), 100.4 (м, $^4J(C^3,F^9) = 4.3$ Гц, C³), 98.9 (д, $^2J(C^7,F^6) = 21.8$ Гц, C⁷). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -119.4 (м, 1F, $J(F^9,H^{10}) = 14$ Гц, $J(F^9,H^{13}) = 7.1$ Гц, F⁹), -140.2 (м, 1F, $J(F^{12},H^{13}) = 12.3$ Гц, $J(F^{12},H^{10}) = 7.6$ Гц, F¹²), -144.9 (ддд, 1F, $J(F^6,F^5) = 20.5$ Гц, $J(F^6,H^7) = 11.0$ Гц, $J(F^6,H^4) = 8.0$ Гц, F⁶), -148.4 (ддд, 1F, $J(F^5,F^6) = 20.5$ Гц, $J(F^5,H^4) = 11.2$ Гц, $J(F^5,H^7) = 7.0$ Гц, F⁵). ИК (KBr, ν_{\max} , см⁻¹): 3475, 3414, 3217, 3072, 2956, 2928, 2856, 1703, 1647, 1601, 1560, 1516, 1473, 1439, 1398, 1369, 1335, 1308, 1279, 1219, 1178, 1113, 928, 872, 854, 802, 783, 744, 629, 602, 494, 465. Найдено: m/z 280.0616 [M]⁺ C₁₄H₈F₄N₂. Вычислено: M = 280.0618. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **8dn** сигналами приведены в SI к [191].

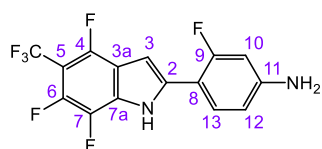
4-(5,6-Дифтор-1H-индол-2-ил)-2,3,5,6-тетрафторанилин (**8do**)



(Метод В) Выход 106 мг (67%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 218.7 °С с последующим разложением. R_f = 0.60 (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 10.67 (с, 1H, NH), 7.49 (дд, 1H, $J(H^4,F^5) = 11.1$ Гц, $J(H^4,F^6) = 8.0$ Гц, H⁴), 7.39 (дд, 1H, $J(H^7,F^6) = 11.0$ Гц, $J(H^7,F^5) = 7.0$ Гц, H⁷), 6.85 (м, 1H, $J(H^3,F^9) = 1$ Гц, H³), 5.69 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ¹³C (125.77

МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.7 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 239.0$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 16.1$ Гц, C^6), 146.2 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 235.7$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 15.0$ Гц, C^5), 144.1 (дм, $^1J(C^9, F^9) = 243$ Гц, C^9), 136.5 (дм, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 237$ Гц, C^{10}), 131.8 (д, $^3J(C^{7a}, F^6) = 11.4$ Гц, C^{7a}), 127.6 (тм, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 15.5$ Гц, C^{11}), 126.7 (м, C^2), 123.4 (д, $^3J(C^{3a}, F^5) = 8.9$ Гц, C^{3a}), 106.3 (д, $^2J(C^4, F^5) = 19.2$ Гц, C^4), 103.7 (м, $^4J(C^3, F^9) = 4.4$ Гц, C^3), 99.0 (д, $^2J(C^7, F^6) = 21.9$ Гц, C^7), 97.8 (т, $^2J(C^8, F^9) = 15.5$ Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -143.7 (ддд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20$ Гц, $J(F^6, H^7) = 11.0$ Гц, $J(F^6, H^4) = 8.0$ Гц, F^6), -144.9 (м, 2F, F^9), -147.8 (ддд, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.2$ Гц, $J(F^5, H^4) = 11.1$ Гц, $J(F^5, H^7) = 7.0$ Гц, F^5), -162.1 (м, 2F, F^{10}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3485, 3385, 3205, 3070, 2962, 2926, 2854, 1666, 1639, 1614, 1549, 1502, 1473, 1396, 1344, 1302, 1263, 1207, 1174, 1119, 1078, 1034, 978, 935, 864, 843, 798, 741, 675, 631, 617, 525, 467, 446. Найдено: m/z 316.0428 $[M]^+$ $C_{14}H_6F_6N_2$. Вычислено: $M = 316.0430$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8do** сигналами приведены в SI к [191].

3-Фтор-4-(4,6,7-трифтор-5-(трифторметил)-1H-индол-2-ил)анилин (**8fm**)



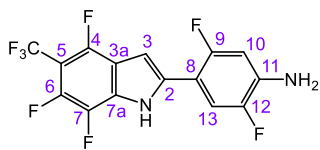
(Метод А) Выход 127 мг (73%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл.

141.6 °C с последующим разложением. $R_f = 0.20$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: C 51.80, H 2.34, N

8.03. Вычислено, %: C 51.74, H 2.03, N 8.04. $C_{15}H_7F_7N_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 9.10 (с, 1H, NH), 7.49 (т, 1H, $J(H^{13}, F^9) \approx J(H^{13}, H^{12}) = 9$ Гц, H^{13}), 6.82 (т, 1H, $J(H^3, F) = 3$ Гц, H^3), 6.54 (дд, 1H, $J(H^{12}, H^{13}) = 8.5$ Гц, $J(H^{12}, H^{10}) = 2.2$ Гц, H^{12}), 6.47 (дд, 1H, $J(H^{10}, F^9) = 14.0$ Гц, $J(H^{10}, H^{12}) = 2.2$ Гц, H^{10}), 4.00 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 160.8 (д, $^1J(C^9, F^9) = 246.7$ Гц, C^9), 152.2 (д, $^3J(C^{11}, F^9) = 12.2$ Гц, C^{11}), 147.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 256.0$ Гц, C^4), 141.6 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 245.7$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.6$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 4.4$ Гц, C^6), 134.2 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 243.7$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 16.2$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 4.0$ Гц, C^7), 137.0 (с, C^2), 128.6 (д, $^3J(C^{13}, F^9) = 5.0$ Гц, C^{13}), 127.4 (м, $^2J(C^{7a}, F^7) = 12$ Гц, $^3J(C^{7a}, F^6) = 5$ Гц, C^{7a}), 122.4 (кв, $^1J(CF_3, F) = 272.0$ Гц, CF_3), 116.5 (дд, $^2J(C^{3a}, F^4) = 23.6$ Гц, $^3J(C^{3a}, F^7) = 4.6$ Гц, C^{3a}), 110.3 (д, $^4J(C^{12}, F^9) = 2$ Гц, C^{12}), 105.8 (д, $^2J(C^8, F^9) = 12.8$ Гц, C^8), 101.6 (д, $^2J(C^{10}, F^9) = 25.5$ Гц, C^{10}), 97.8 (м, $^2J(C^5, CF_3) = 33.0$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 14.0$ Гц, C^5), 96.3 (д, $^4J(C^3, F^9) = 8.7$ Гц, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -53.0 (дд, 3F, $J(CF_3, F^4) = 24.4$ Гц, $J(CF_3, F^6) = 20.6$ Гц, CF_3), -114.2 (м, 1F, $J(F^9, H^{10}) = 14$ Гц, $J(F^9, H^{13}) = 8.5$ Гц, F^9), -122.8 (м, 1F, $J(F^4, CF_3) = 24.4$ Гц, $J(F^4, F^7) = 17.7$ Гц, $J(F^4, F^6) = 5.3$ Гц, $J(F^4, H^3) = 2.4$ Гц, F^4), -147.1 (м, 1F, $J(F^6, CF_3) \approx J(F^6, F^7) = 20$ Гц, $J(F^6, F^4) = 5.3$ Гц, F^6), -161.2 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 20.2$ Гц, $J(F^7, F^4) = 17.7$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3478, 3426, 3362, 3235, 3146, 2959, 2920, 2853, 1659, 1636, 1585, 1526, 1493, 1466, 1454, 1354, 1325, 1288, 1246, 1211, 1177, 1124, 1097, 997, 961, 926, 872, 851, 822, 793, 743, 719, 631, 611, 507, 447. Найдено: m/z 348.0487 $[M]^+$

$C_{15}H_7F_7N_2$. Вычислено: $M = 348.0492$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8fm** сигналами приведены в SI к [191].

2,5-Дифтор-4-(4,6,7-трифтор-5-(трифторметил)-1H-индол-2-ил)анилин (**8fn**)



(Метод А) Выход 148 мг (81%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл.

188.3–189.8 °C. $R_f = 0.64$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона).

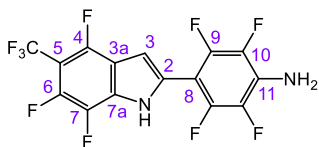
Элементный анализ: Найдено, %: С 49.53, Н 1.66, N 7.46.

Вычислено, %: С 49.20, Н 1.65, N 7.65. $C_{15}H_6F_8N_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 11.27 (с, 1H, NH), 7.50 (дд, 1H, $J(H^{13}, F^{12}) = 12.1$ Гц, $J(H^{13}, F^9) = 7.1$ Гц, H^{13}), 6.80 (т, 1H, $J(H^3, F^9) = 3$ Гц, H^3), 6.68 (дд, 1H, $J(H^{10}, F^9) = 13.0$ Гц, $J(H^{10}, F^{12}) = 7.6$ Гц, H^{10}), 5.32 (с, 2H, NH_2).

Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 157.5 (д, $^1J(C^9, F^9) = 243.9$ Гц, C^9), 148.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 258.4$ Гц, C^4), 148.2 (дд, $^1J(C^{12}, F^{12}) = 234.1$ Гц, $^4J(C^{12}, F^9) = 1.3$ Гц, C^{12}), 142.9 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 246.0$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.7$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 1.4$ Гц, C^6), 139.3 (м, $^2J(C^{11}, F^{12}) = 15.3$ Гц, $^3J(C^{11}, F^9) = 12.8$ Гц, C^{11}), 136.7 (с, C^2), 135.3 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 243.9$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 16.3$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 4.0$ Гц, C^7), 128.5 (м, $^2J(C^{7a}, F^7) = 12$ Гц, $^3J(C^{7a}, F^6) = 5$ Гц, C^{7a}), 123.5 (кв, $^1J(CF_3, F) = 272.0$ Гц, CF_3), 117.4 (дд, $^2J(C^{3a}, F^4) = 23.6$ Гц, $^3J(C^{3a}, F^7) = 4.4$ Гц, C^{3a}), 114.1 (дд, $^3J(C^{13}, F^{12}) = 22.9$ Гц, $^3J(C^{13}, F^9) = 5.4$ Гц, C^{13}), 106.3 (дд, $^2J(C^8, F^9) = 15.0$ Гц, $^3J(C^8, F^{12}) = 7.3$ Гц, C^8), 103.7 (дд, $^2J(C^{10}, F^9) = 28.4$ Гц, $^2J(C^{10}, F^{12}) = 4.8$ Гц, C^{10}), 99.0 (м, $^2J(C^5, CF_3) = 33.1$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 13.8$ Гц, C^5), 98.4 (д, $^4J(C^3, F^9) = 10.2$ Гц, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (376.46 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -53.5 (дд, 3F, $J(CF_3, F^4) = 24.3$ Гц, $J(CF_3, F^6) = 20.6$ Гц, CF_3), -117.7 (м, 1F, $J(F^9, H^{10}) = 13.0$ Гц, $J(F^9, H^{13}) = 7.1$ Гц, F^9), -124.9 (м, 1F, $J(F^4, CF_3) = 24.3$ Гц, $J(F^4, F^7) = 18.0$ Гц, $J(F^4, F^6) = 5.6$ Гц, F^4), -140.2 (м, 1F, $J(F^{12}, H^{13}) = 12.1$ Гц, $J(F^{12}, H^{10}) = 7.6$ Гц, F^{12}), -150.2 (м, 1F, $J(F^6, CF_3) \approx J(F^6, F^7) = 20$ Гц, $J(F^6, F^4) = 5.6$ Гц, F^6), -161.2 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.1$ Гц, $J(F^7, F^4) = 18.0$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3523, 3473, 3427, 3211, 3141, 2926, 2856, 1645, 1614, 1525, 1498, 1456, 1406, 1352, 1311, 1277, 1252, 1207, 1165, 1120, 1024, 999, 928, 874, 837, 793, 742, 717, 646, 519. Найдено: m/z 366.0396 $[M]^+$

$C_{15}H_6F_8N_2$. Вычислено: $M = 366.0398$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8fn** сигналами приведены в SI к [191].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-(4,6,7-трифтор-5-(трифторметил)-1H-индол-2-ил)анилин (**8fo**)



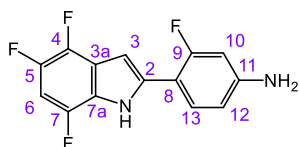
(Метод С) Выход 108 мг (54%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл.

137.2 °C с последующим разложением. $R_f = 0.55$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 11.68 (с, 1H, NH),

7.01 (м, 1H, $J(H^3, F^9) = 3$ Гц, H^3), 5.87 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 149.0 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 257.0$ Гц, C^4), 145.3 (дм, $^1J(C^9, F^9) = 244$ Гц, C^9), 143.3 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 246.9$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.9$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 4.7$ Гц, C^6), 137.3 (дм, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 237$ Гц, C^{10}), 135.5 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 244.4$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 16.6$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 4.2$ Гц, C^7), 130.0 (тт, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 14.6$

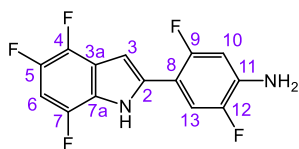
Гц, $^3J(C^{11},F^9) = 4.2$ Гц, C^{11}), 129.5 (с, C^2), 128.9 (тм, $^2J(C^{7a},F^7) \approx ^3J(C^{7a},F^6) = 14$ Гц, C^{7a}), 123.5 (кв, $^1J(CF_3,F) = 272.0$ Гц, CF_3), 116.8 (дд, $^2J(C^{3a},F^4) = 24.5$ Гц, $^3J(C^{3a},F^7) = 4.3$ Гц, C^{3a}), 102.0 (м, C^3), 99.4 (м, $^2J(C^5,CF_3) = 33.4$ Гц, $^2J(C^5,F^4) \approx ^2J(C^5,F^6) = 13$ Гц, C^5), 97.0 (т, $^2J(C^8,F^9) = 16.7$ Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -53.6 (дд, 3F, $J(CF_3,F^4) = 24.7$ Гц, $J(CF_3,F^6) = 20.6$ Гц, CF_3), -123.8 (м, 1F, $J(F^4,CF_3) = 24.7$ Гц, $J(F^4,F^7) = 18.1$ Гц, $J(F^4,F^6) = 5.3$ Гц, F^4), -144.1 (м, 2F, F^8), -149.2 (м, 1F, $J(F^6,CF_3) \approx J(F^6,F^7) = 20$ Гц, $J(F^6,F^4) = 5.3$ Гц, F^6), -160.7 (м, 1F, $J(F^7,F^6) \approx J(F^7,F^4) = 18.4$ Гц, $J(F^7,H^3) = 2.6$ Гц, F^7), -161.9 (м, 2F, F^9). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3522, 3479, 3423, 3199, 3167, 2966, 2937, 2877, 1664, 1610, 1522, 1495, 1462, 1396, 1358, 1323, 1267, 1215, 1174, 1126, 1078, 1003, 937, 883, 802, 748, 712, 679, 644, 611, 532, 515, 490. Найдено: m/z 402.0212 $[M]^+$ $C_{15}H_4F_{10}N_2$. Вычислено: $M = 402.0209$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8fo** сигналами приведены в SI к [191].

3-Фтор-4-(4,5,7-трифтор-1H-индол-2-ил)анилин (**8im**)

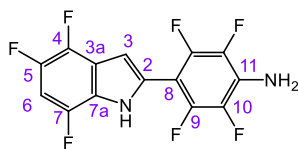


(Метод А) Выход 109 мг (78%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 178.3–179.8 °С. $R_f = 0.26$ (гексан/ этилацетат = 6/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 59.67, Н 3.21, N 9.67.

Вычислено, %: С 60.01, Н 2.88, N 10.00. $C_{14}H_8F_4N_2$. Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 10.92 (с, 1H, NH), 7.65 (т, 1H, $J(H^{13},F^9) \approx J(H^{13},H^{12}) = 9$ Гц, H^{13}), 7.39 (ддд, 1H, $J(H^6,F^5) = 11.2$ Гц, $J(H^6,F^7) = 10.4$ Гц, $J(H^6,F^4) = 5.7$ Гц, H^6), 6.84 (м, 1H, $J(H^3,F^4) = 5.4$ Гц, $J(H^3,F^9) = 2.4$ Гц, H^3), 6.60 (дд, 1H, $J(H^{12},H^{13}) = 8.5$ Гц, $J(H^{12},H^{10}) = 2.2$ Гц, H^{12}), 6.56 (дд, 1H, $J(H^{10},F^9) = 14.2$ Гц, $J(H^{10},H^{12}) = 2.2$ Гц, H^{10}), 5.35 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 161.1 (д, $^1J(C^9,F^9) = 246.3$ Гц, C^9), 151.2 (д, $^3J(C^{11},F^9) = 12.1$ Гц, C^{11}), 143.7 (дд, $^1J(C^7,F^7) = 242.3$ Гц, $^3J(C^7,F^5) = 11.7$ Гц, C^7), 142.4 (дт, $^1J(C^5,F^5) = 234.6$ Гц, $^2J(C^5,F^4) \approx ^3J(C^5,F^7) = 12$ Гц, C^5), 138.8 (дм, $^1J(C^4,F^4) = 240.7$ Гц, $^2J(C^4,F^5) = 14.1$ Гц, $^4J(C^4,F^7) = 4.0$ Гц, C^4), 137.0 (с, C^2), 129.1 (д, $^3J(C^{13},F^9) = 5.2$ Гц, C^{13}), 122.1 (дд, $^2J(C^{7a},F^7) = 15.2$ Гц, $^3J(C^{7a},F^4) = 9.7$ Гц, C^{7a}), 121.2 (дд, $^2J(C^{3a},F^4) = 20.2$ Гц, $^3J(C^{3a},F) = 6.0$ Гц, C^{3a}), 110.6 (д, $^4J(C^{12},F^9) = 1.6$ Гц, C^{12}), 106.7 (д, $^2J(C^8,F^9) = 12.8$ Гц, C^8), 101.0 (д, $^2J(C^{10},F^9) = 25.6$ Гц, C^{10}), 96.6 (т, $^2J(C^6,F^5) \approx ^2J(C^6,F^7) = 25$ Гц, C^6), 96.6 (м, $^4J(C^3,F^9) = 6$ Гц, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -117.2 (м, 1F, $J(F^9,H^{10}) = 14.2$ Гц, $J(F^9,H^{13}) = 8.6$ Гц, F^9), -138.8 (м, 1F, $J(F^7,F^4) = 19.8$ Гц, $J(F^7,H^6) = 10.4$ Гц, $J(F^7,H^3) = 3$ Гц, $J(F^7,F^5) = 1$ Гц, F^7), -150.0 (м, 1F, $J(F^5,F^4) = 20$ Гц, $J(F^5,H^6) = 10.7$ Гц, $J(F^5,F^7) = 1$ Гц, F^5), -155.2 (м, 1F, $J(F^4,F^5) \approx J(F^4,F^7) = 20$ Гц, $J(F^4,H^6) = 5.7$ Гц, $J(F^4,H^3) = 2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3481, 3447, 3418, 3344, 3229, 3080, 2957, 2926, 2857, 1630, 1535, 1491, 1454, 1406, 1385, 1335, 1304, 1217, 1119, 1076, 997, 957, 922, 843, 816, 773, 692, 606, 569, 496. Найдено: m/z 280.0616 $[M]^+$ $C_{14}H_8F_4N_2$. Вычислено: $M = 280.0618$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8im** сигналами приведены в SI к [191].

2,5-Дифтор-4-(4,5,7-трифтор-1H-индол-2-ил)анилин (8in)


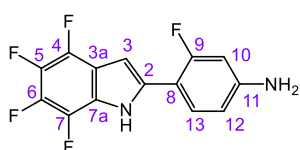
(Метод А) Выход 89 мг (60%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 207.7 °С с последующим разложением. $R_f = 0.47$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 10.92 (с, 1H, NH), 7.60 (дд, 1H, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^{12}) = 12.1$ Гц, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^9) = 6.9$ Гц, H^{13}), 6.95–6.87 (м, 2H, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 5.8$ Гц, H^6 , H^3), 6.75 (дд, 1H, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^9) = 12.9$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 7.6$ Гц, H^{10}), 5.36 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 157.5 (дд, $^1J(\text{C}^9, \text{F}^9) = 243.5$ Гц, $^4J(\text{C}^9, \text{F}^{12}) = 1.5$ Гц, C^9), 148.2 (дд, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 233.9$ Гц, $^4J(\text{C}^{12}, \text{F}^9) = 1.5$ Гц, C^{12}), 144.6 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 242.6$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 11.6$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 2.7$ Гц, C^7), 143.2 (дт, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 235.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 12$ Гц, C^5), 139.8 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 241.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 14.2$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 4.2$ Гц, C^4), 139.2 (дд, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) \approx ^3J(\text{C}^{11}, \text{F}^9) = 14$ Гц, C^{11}), 136.4 (с, C^2), 123.0 (дд, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 15.2$ Гц, $^3J(\text{C}^{7a}, \text{F}^4) = 9.5$ Гц, C^{7a}), 121.9 (дд, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 19.9$ Гц, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}) = 6.0$ Гц, C^{3a}), 114.5 (дд, $^3J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 22.7$ Гц, $^3J(\text{C}^{13}, \text{F}^9) = 5.5$ Гц, C^{13}), 107.0 (дд, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^9) = 15.1$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^{12}) = 7.2$ Гц, C^8), 103.8 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^9) = 28.4$ Гц, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 4.8$ Гц, C^{10}), 98.4 (м, $^4J(\text{C}^3, \text{F}^9) = 7$ Гц, C^3), 97.9 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 23.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 25.4$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –118.0 (м, 1F, $J(\text{F}^9, \text{H}^{10}) = 12.9$ Гц, $J(\text{F}^9, \text{H}^{13}) = 7.1$ Гц, $J(\text{F}^9, \text{H}^3) = 5.1$ Гц, F^9), –135.0 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 10.3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 1$ Гц, F^7), –140.2 (м, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{13}) = 12.2$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 7.6$ Гц, F^{12}), –151.2 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 1$ Гц, F^5), –154.2 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 20$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 5.8$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3475, 3454, 3369, 3219, 3138, 3088, 2928, 2852, 1645, 1593, 1568, 1537, 1495, 1456, 1441, 1408, 1335, 1300, 1257, 1225, 1257, 1171, 1117, 1076, 1036, 993, 962, 926, 868, 839, 812, 779, 746, 727, 692, 650, 611, 569, 503, 480, 432. Найдено: m/z 298.0526 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{F}_5\text{N}_2$. Вычислено: $M = 298.0524$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8in** сигналами приведены в SI к [191].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-(4,5,7-трифтор-1H-индол-2-ил)анилин (8io)


(Метод В) Выход 95 мг (57%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 189.6 °С с последующим разложением. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 11.11 (с, 1H, NH), 7.03 (ддд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^7) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 5.8$ Гц, H^6), 6.92 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^9) = 1.5$ Гц, H^3), 5.79 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 146.0 (дм, $^1J(\text{C}^9, \text{F}^9) = 245$ Гц, C^9), 145.3 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 243.4$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 11.7$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 2.7$ Гц, C^7), 143.8 (дт, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 235.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 11$ Гц, C^5), 140.3 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.7$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 14.3$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 4.5$ Гц, C^4), 138.2 (дм, $^1J(\text{C}^{10}, \text{F}^{10}) = 237.8$ Гц, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^9) = 16.4$ Гц, C^{10}), 130.2 (тт, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{10}) = 14.4$ Гц, $^3J(\text{C}^{11}, \text{F}^9) = 4.1$ Гц, C^{11}), 129.4 (с, C^2), 123.9 (дд, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 15.5$ Гц, $^3J(\text{C}^{7a}, \text{F}^4) = 9.3$ Гц, C^{7a}), 121.6 (дд, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 19.8$ Гц, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}) = 6.4$ Гц, C^{3a}), 102.1 (д,

$^4J(C^3, F^9) = 3.5$ Гц, C^3), 99.3 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 23.5$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 25.4$ Гц, C^6), 98.2 (т, $^2J(C^8, F^9) = 16.4$ Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -134.6 (м, 1F, $J(F^7, F^4) = 20.1$ Гц, $J(F^7, H^6) = 10.3$ Гц, $J(F^7, H^3) = 2.4$ Гц, F^7), -144.1 (м, 2F, F^9), -148.8 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 19.8$ Гц, $J(F^5, H^6) = 11.3$ Гц, F^5), -153.6 (м, 1F, $J(F^4, F^5) \approx J(F^4, F^7) = 20$ Гц, $J(F^4, H^6) = 5.8$ Гц, F^4), -162.0 (м, 2F, F^{10}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3485, 3410, 3203, 3088, 2929, 1664, 1605, 1539, 1514, 1495, 1444, 1400, 1336, 1313, 1300, 1207, 1176, 1124, 1086, 1005, 987, 964, 937, 818, 796, 719, 687, 615, 579, 467. Найдено: m/z 334.0332 $[M]^+$ $C_{14}H_5F_7N_2$. Вычислено: $M = 334.0335$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8io** сигналами приведены в SI к [191].

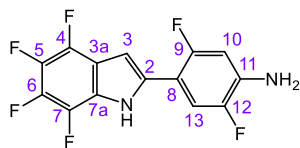
3-Фтор-4-(4,5,6,7-тетрафтор-1H-индол-2-ил)анилин (**8km**)



(Метод А) Выход 107 мг (72%). Кристаллы желтоватого цвета.

Разлагается при нагревании без плавления. $R_f = 0.47$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 56.41, Н 2.72, N 8.97. Вычислено, %: С 56.39, Н 2.37, N 9.39. $C_{14}H_7F_5N_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.89 (с, 1H, NH), 7.49 (т, 1H, $J(H^{13}, F^9) \approx J(H^{13}, H^{12}) = 9$ Гц, H^{13}), 6.78 (т, 1H, $J(H^3, F) = 3$ Гц, H^3), 6.53 (дд, 1H, $J(H^{12}, H^{13}) = 8.4$ Гц, $J(H^{12}, H^{10}) = 2.3$ Гц, H^{12}), 6.47 (дд, 1H, $J(H^{10}, F^9) = 13.9$ Гц, $J(H^{10}, H^{12}) = 2.3$ Гц, H^{10}), 3.97 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 161.7 (д, $^1J(C^9, F^9) = 246.3$ Гц, C^9), 152.1 (д, $^3J(C^{11}, F^9) = 12.1$ Гц, C^{11}), 139.7 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 243.4$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 11.5$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 3$ Гц, C^4), 136.7 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 239.0$ Гц, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 15$ Гц, $^3J(C^6, F^4) = 3.0$ Гц, C^6), 135.3 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 237.9$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) = 16$ Гц, C^5), 135.0 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 240$ Гц, $^3J(C^7, F^6) = 14$ Гц, C^7), 132.8 (д, $^4J(C^2, F) = 4.8$ Гц, C^2), 129.7 (д, $^3J(C^{13}, F^9) = 5.2$ Гц, C^{13}), 121.6 (тд, $^2J(C^{7a}, F^7) \approx ^3J(C^{7a}, F^4) = 12$ Гц, $^3J(C^{7a}, F^6) = 4$ Гц, C^{7a}), 116.1 (дд, $^2J(C^{3a}, F^4) = 20.3$ Гц, $^3J(C^{3a}, F^5) = 5.1$ Гц, C^{3a}), 111.4 (д, $^4J(C^{12}, F^9) = 2$ Гц, C^{12}), 107.3 (д, $^2J(C^8, F^9) = 12.8$ Гц, C^8), 101.7 (д, $^2J(C^{10}, F^9) = 25.5$ Гц, C^{10}), 96.7 (т, $^4J(C^3, F^9) = 6.5$ Гц, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -117.4 (м, 1F, $J(F^9, H^{10}) = 14$ Гц, $J(F^9, H^{13}) = 8.5$ Гц, F^9), -152.1 (м, 1F, $J(F^4, F^5) \approx J(F^4, F^7) = 18$ Гц, F^4), -163.3 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.7$ Гц, $J(F^7, F^4) = 16.4$ Гц, $J(F^7, F^5) \approx J(F^7, H^3) = 3.5$ Гц, F^7), -163.3 (м, 1F, $J(F^6, F^5) \approx J(F^6, F^7) = 20$ Гц, $J(F^6, F^4) = 2$ Гц, F^6), -170.8 (м, 1F, $J(F^5, F^4) \approx J(F^5, F^6) = 20$ Гц, $J(F^5, F^7) = 4$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3474, 3449, 3337, 3221, 2928, 1628, 1543, 1487, 1456, 1423, 1389, 1346, 1319, 1281, 1227, 1169, 1146, 1130, 1043, 1001, 966, 924, 841, 795, 779, 702, 617, 600, 534, 465. Найдено: m/z 298.0522 $[M]^+$ $C_{14}H_7F_5N_2$. Вычислено: $M = 298.0524$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8km** сигналами приведены в SI к [191].

2,5-Дифтор-4-(4,5,6,7-тетрафтор-1H-индол-2-ил)анилин (8kn)

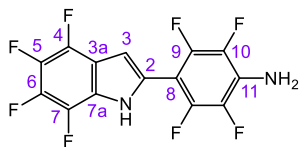


(Метод А) Выход 115 мг (73%). Кристаллы желтоватого цвета.

Разлагается при нагревании без плавления. $R_f = 0.70$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 5 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.):

11.11 (с, 1H, NH), 7.58 (дд, 1H, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^{12}) = 12.2$ Гц, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^9) = 7.0$ Гц, H^{13}), 6.88 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 5.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^9) = 3$ Гц, H^3), 6.74 (дд, 1H, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^9) = 12.9$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 7.6$ Гц, H^{10}), 5.37 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 157.4 (д, $^1J(\text{C}^9, \text{F}^9) = 243.5$ Гц, C^9), 148.2 (дд, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 235.6$ Гц, $^4J(\text{C}^{12}, \text{F}^9) = 1.6$ Гц, C^{12}), 140.2 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 244.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 11.5$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 4$ Гц, C^4), 139.2 (м, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 15.2$ Гц, $^3J(\text{C}^{11}, \text{F}^9) = 12.7$ Гц, C^{11}), 137.0 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 239.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 14$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 3.0$ Гц, C^6), 136.4 (м, C^2), 135.4 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 238.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16$ Гц, C^5), 135.1 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 245$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 16$ Гц, C^7), 121.8 (тд, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) \approx ^3J(\text{C}^{7a}, \text{F}^4) = 11$ Гц, $^3J(\text{C}^{7a}, \text{F}^6) = 4$ Гц, C^{7a}), 116.1 (дд, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.0$ Гц, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}^5) = 4.8$ Гц, C^{3a}), 114.5 (дд, $^3J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 22.8$ Гц, $^3J(\text{C}^{13}, \text{F}^9) = 5.5$ Гц, C^{13}), 106.8 (дд, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^9) = 15.1$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^{12}) = 7.2$ Гц, C^8), 103.8 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^9) = 28.4$ Гц, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 4.8$ Гц, C^{10}), 97.8 (т, $^4J(\text{C}^3, \text{F}^9) = 8$ Гц, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -118.2 (м, 1F, $J(\text{F}^9, \text{H}^{10}) = 13.3$ Гц, $J(\text{F}^9, \text{H}^{13}) = 7.0$ Гц, F^9), -140.2 (м, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{13}) = 12.2$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 7.6$ Гц, F^{12}), -152.3 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 19$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 16.5$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 2$ Гц, F^4), -160.4 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 16.5$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 4$ Гц, F^7), -167.9 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 19$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 2$ Гц, F^6), -170.9 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 4$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3537, 3510, 3477, 3415, 2928, 2854, 1645, 1614, 1545, 1491, 1454, 1423, 1340, 1227, 1178, 1140, 1115, 995, 928, 872, 796, 779, 669, 640, 604, 542, 507, 467. Найдено: m/z 316.0428 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_6\text{N}_2$. Вычислено: $M = 316.0430$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8kn** сигналами приведены в SI к [191].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-(4,5,6,7-тетрафтор-1H-индол-2-ил)анилин (8ko)



(Метод С) Выход 125 мг (71%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл.

189.6 °C с последующим разложением. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 11.31 (с,

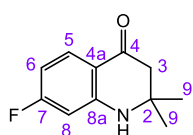
1H, NH), 6.91 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^9) = 3$ Гц, H^3), 5.80 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 145.3 (дм, $^1J(\text{C}^9, \text{F}^9) = 244$ Гц, C^9), 139.2 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 248$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 11.4$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 4$ Гц, C^4), 137.4 (дм, $^1J(\text{C}^{10}, \text{F}^{10}) = 238$ Гц, C^{10}), 137.3 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 240.6$ Гц, C^6), 135.5 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 239.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 15$ Гц, C^5), 135.1 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 245.5$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 13.5$ Гц, C^7), 129.7 (тт, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{10}) = 14.5$ Гц, $^3J(\text{C}^{11}, \text{F}^9) = 4.3$ Гц, C^{11}), 128.8 (м, C^2), 122.1 (тд, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) \approx ^3J(\text{C}^{7a}, \text{F}^4) = 11$ Гц, $^3J(\text{C}^{7a}, \text{F}^6) = 4$ Гц, C^{7a}), 115.3 (дд, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.2$ Гц, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}^5) = 4.6$ Гц, C^{3a}), 101.1 (т, $^4J(\text{C}^3, \text{F}^9) = 2$ Гц, C^3), 97.5 (м, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^9) = 16.0$ Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F

(282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -144.2 (м, 2F, F^9), -150.6 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 19$ Гц, $J(F^4, F^7) = 16.4$ Гц, $J(F^4, F^6) = 2$ Гц, F^4), -159.9 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 19.4$ Гц, $J(F^7, F^4) = 16.6$ Гц, $J(F^7, F^5) \approx J(F^7, H^3) = 4$ Гц, F^7), -162.9 (м, 2F, F^{10}), -166.6 (м, 1F, $J(F^6, F^5) \approx J(F^6, F^7) = 19$ Гц, F^6), -170.4 (м, 1F, $J(F^5, F^4) \approx J(F^5, F^6) = 19$ Гц, $J(F^5, F^7) = 4$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3520, 3487, 3419, 3190, 2926, 2854, 1664, 1608, 1545, 1522, 1491, 1419, 1342, 1317, 1242, 1176, 1101, 1082, 1005, 980, 935, 795, 721, 677, 633, 604, 565, 447. Найдено: m/z 352.0246 $[M]^+$ $C_{14}H_4F_8N_2$. Вычислено: $M = 352.0241$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8ko** сигналами приведены в SI к [191].

Типичная процедура синтеза 2,3-дигидрохинолин-4-онов **10** из орто-алкиниланилининов **5**

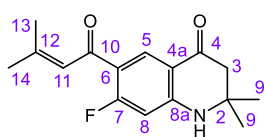
К перемешиваемому раствору орто-алкиниланилинилина **5** (1 ммоль) в EtOH, MeOH или бензоле (15 мл) добавляли необходимое количество p -TSA· H_2O (см. Таблицы 15, 16). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение необходимого интервала времени (см. Таблицы 15, 16), затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли CH_2Cl_2 (10 мл), выливали в воду (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (40 мл), сушили $MgSO_4$, фильтровали и концентрировали на ротационном испарителе. Целевые соединения выделяли методом тонкослойной или колоночной хроматографии на силикагеле с использованием смеси гексан/этилацетат в качестве элюента.

7-Фтор-2,2-диметил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (**10aa**)



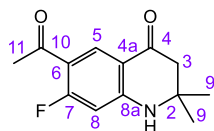
Выход 172 мг (89%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. $135.0\text{--}135.5$ °C. $R_f = 0.21$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Элементный анализ: Найдено, %: C 68.52, H 6.20, N 7.28. Вычислено, %: C 68.38, H 6.26, N 7.25. $C_{11}H_{12}FNO$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.80 (дд, 1H, $J(H^5, H^6) = 8.8$ Гц, $J(H^5, F^7) = 6.6$ Гц, H^5), 6.37 (ддд, 1H, $J(H^6, H^5) = 8.8$ Гц, $J(H^6, F^7) = 8.4$ Гц, $J(H^6, H^8) = 2.3$ Гц, H^6), 6.24 (дд, 1H, $J(H^8, F^7) = 10.5$ Гц, $J(H^8, H^6) = 2.3$ Гц, H^8), 4.24 (с, 1H, NH), 2.55 (с, 2H, H^3), 1.30 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 192.4 (с, C^4), 167.5 (д, $^1J(C^7, F) = 253.2$ Гц, C^7), 151.5 (д, $^3J(C^{8a}, F) = 12.5$ Гц, C^{8a}), 130.1 (д, $^3J(C^5, F) = 11.8$ Гц, C^5), 114.8 (с, C^{4a}), 105.7 (д, $^2J(C^6, F) = 23.1$ Гц, C^6), 101.1 (д, $^2J(C^8, F) = 24.8$ Гц, C^8), 53.7 (с, C^2), 50.2 (с, C^3), 27.6 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -101.5 (ддд, 1F, $J(F^7, H^8) = 10.5$ Гц, $J(F^7, H^6) = 8.4$ Гц, $J(F^7, H^5) = 6.6$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3426, 3317, 3069, 2965, 2932, 1657, 1626, 1585, 1522, 1464, 1366, 1310, 1273, 1231, 1161, 1101, 1003, 851, 791, 702, 646, 563, 474. Найдено: m/z 193.0898 $[M]^+$ $C_{11}H_{12}FNO$. Вычислено: $M = 193.0897$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10aa** сигналами приведены в SI к [190].

7-Фтор-2,2-диметил-6-(3-метилбут-2-еноил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ca)

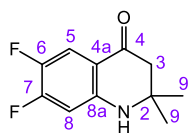


Очищали перекристаллизацией из гексана (следствием использования метода ТСХ является трансформация в **10na**). Выход 220 мг (83%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 148.7–150.5 °С. Элементный анализ: Найдено, %: С 69.40, Н 6.57, N 5.33. Вычислено, %: С 69.80, Н 6.59, N 5.09. $C_{16}H_{18}FNO_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.31 (д, 1H, $J(H^5, F^7) = 8.5$ Гц, H^5), 6.53 (м, 1H, H^{11}), 6.25 (д, 1H, $J(H^8, F^7) = 12.5$ Гц, H^8), 4.68 (с, 1H, NH), 2.58 (с, 2H, H^3), 2.16 (д, 3H, $J(H, H) = 1$ Гц, H^{13}), 1.95 (д, 3H, $J(H, H) = 1$ Гц, H^{14}), 1.33 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 191.7 (с, C^4), 187.4 (д, $J(C, F) = 3.2$ Гц, C^{10}), 165.9 (д, $^1J(C^7, F) = 262.0$ Гц, C^7), 156.0 (с, C^{12}), 153.1 (д, $^3J(C^{8a}, F) = 13.5$ Гц, C^{8a}), 132.5 (д, $^3J(C^5, F) = 5.9$ Гц, C^5), 123.7 (д, $J(C, F) = 4.7$ Гц, C^{11}), 119.0 (д, $^2J(C^6, F) = 13.4$ Гц, C^6), 114.1 (с, C^{4a}), 101.5 (д, $^2J(C^8, F) = 27.0$ Гц, C^8), 53.8 (с, C^2), 50.0 (с, C^3), 27.8 (с, C^9), 27.6 (с, C^{13}), 21.1 (с, C^{14}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –103.8 (ддд, 1F, $J(F^7, H^8) = 12.5$ Гц, $J(F^7, H^5) = 8.5$ Гц, $J(F^7, H) = 3.0$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3449, 3277, 3146, 2968, 2939, 1688, 1649, 1616, 1572, 1517, 1429, 1360, 1321, 1236, 1171, 1151, 1043, 1020, 847, 708, 646, 617, 548, 440. Найдено: m/z 274.1236 $[M-H]^+$ $C_{16}H_{17}FNO_2$. Вычислено: $M-H = 274.1238$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10ca** сигналами приведены в SI к [190].

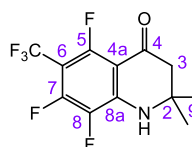
6-Ацетил-7-фтор-2,2-диметил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10na)



Выход 158 мг (67%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 182.7–183.2 °С. $R_f = 0.31$ (гексан/ этилацетат = 2/1, 6 прогонов). Элементный анализ: Найдено, %: С 66.28, Н 5.89, N 5.94. Вычислено, %: С 66.37, Н 6.00, N 5.95. $C_{13}H_{14}FNO_2$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.42 (д, 1H, $J(H^5, F^7) = 8.6$ Гц, H^5), 6.26 (д, 1H, $J(H^8, F^7) = 12.8$ Гц, H^8), 4.83 (с, 1H, NH), 2.59 (с, 2H, H^3), 2.52 (д, 3H, H^{11}), 1.33 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 193.8 (д, $^3J(C, F) = 3.4$ Гц, C^{10}), 191.7 (с, C^4), 166.7 (д, $^1J(C^7, F) = 262.0$ Гц, C^7), 153.8 (д, $^3J(C^{8a}, F) = 13.7$ Гц, C^{8a}), 132.9 (д, $^3J(C^5, F) = 5.8$ Гц, C^5), 116.6 (д, $^2J(C^6, F) = 13.9$ Гц, C^6), 114.4 (с, C^{4a}), 101.4 (д, $^2J(C^8, F) = 27.4$ Гц, C^8), 53.9 (с, C^2), 50.1 (с, C^3), 30.5 (д, $^4J(C, F) = 6.2$ Гц, C^{11}), 27.8 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –102.6 (м, 1F, $J(F^7, H^8) = 12.8$ Гц, $J(F^7, H^5) = 8.6$ Гц, $J(F^7, H) = 4.3$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3344, 2976, 1680, 1603, 1516, 1418, 1362, 1319, 1294, 1256, 1223, 1171, 1151, 982, 939, 847, 577, 546, 438. Найдено: m/z 235.1007 $[M]^+$ $C_{13}H_{14}FNO_2$. Вычислено: $M = 235.1003$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10aa** сигналами приведены в SI к [190].

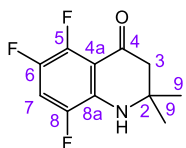
6,7-Дифтор-2,2-диметил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10da)

Выход 148 мг (70%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 134.8–135.0 °С. $R_f = 0.45$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 62.62, Н 5.00, N 6.89. Вычислено, %: С 62.55, Н 5.25, N 6.63. $C_{11}H_{11}F_2NO$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.54 (дд, 1H, $J(H^5, F^6) = 10.5$ Гц, $J(H^5, F^7) = 9.0$ Гц, H^5), 6.38 (дд, 1H, $J(H^8, F^7) = 11.4$ Гц, $J(H^8, F^6) = 6.2$ Гц, H^8), 4.30 (с, 1H, NH), 2.53 (с, 2H, H^3), 1.28 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 192.4 (с, C^4), 155.8 (дд, $^1J(C^7, F^7) = 256.0$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 15.0$ Гц, C^7), 147.6 (д, $^3J(C^{8a}, F^7) = 10.4$ Гц, C^{8a}), 143.8 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 240.5$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 14.0$ Гц, C^6), 115.0 (дд, $^2J(C^5, F^6) = 17.7$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 3.2$ Гц, C^5), 113.8 (дд, $^3J(C^{4a}, F^6) = 3.7$ Гц, $^4J(C^{4a}, F^7) = 1.9$ Гц, C^{4a}), 103.7 (д, $^2J(C^8, F^7) = 20.6$ Гц, C^8), 54.1 (с, C^2), 50.1 (с, CH_2), 27.7 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –124.8 (ддд, 1F, $J(F^7, F^6) = 22.2$ Гц, $J(F^7, H^8) = 11.4$ Гц, $J(F^7, H^5) = 9.0$ Гц, F^7), –149.5 (ддд, 1F, $J(F^6, F^7) = 22.2$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.5$ Гц, $J(F^6, H^8) = 6.2$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3337, 2984, 2966, 2932, 2878, 1657, 1639, 1593, 1510, 1462, 1369, 1310, 1285, 1256, 1163, 1119, 1032, 945, 885, 841, 770, 663, 625, 548, 500, 457, 436. Найдено: m/z 211.0800 $[M]^+$ $C_{11}H_{11}F_2NO$. Вычислено: $M = 211.0803$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10da** сигналами приведены в SI к [190].

5,7,8-Трифтор-2,2-диметил-6-(трифторметил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10fa)

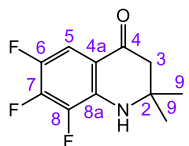
Выход 163 мг (55%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 152–156 °С. $R_f = 0.25$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 48.84, Н 3.10, N 4.71. Вычислено, %: С 48.50, Н 3.05, N 4.71. $C_{12}H_9F_6NO$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 5.00 (с, 1H, NH), 2.61 (с, 2H, H^3), 1.38 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 188.4 (с, C^4), 156.0 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 273.0$ Гц, C^5), 150.5 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 263.5$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 13.4$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 8.5$ Гц, C^7), 142.0 (м, $^2J(C^{8a}, F^8) = 10.0$ Гц, $^3J(C^{8a}, F^5) \approx ^3J(C^{8a}, F^7) \approx 7$ Гц, C^{8a}), 134.9 (ддд, $^1J(C^8, F^8) = 240.0$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 14.8$ Гц, $^4J(C^8, F^5) = 4.5$ Гц, C^8), 121.5 (кв, $^1J(C, F) = 273.0$ Гц, CF_3), 104.0 (д, $^2J(C^{4a}, F^5) = 11.2$ Гц, C^{4a}), 96.2 (м, $^2J(C^6, CF_3) = 34.3$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13$ Гц, C^6), 53.7 (с, C^2), 50.6 (с, C^3), 27.3 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –56.2 (дд, 3F, $J(CF_3, F^5) = 23.0$ Гц, $J(CF_3, F^7) = 21.2$ Гц, CF_3), –116.1 (м, 1F, $J(F^5, CF_3) = 23.0$ Гц, $J(F^5, F^8) = 14.1$ Гц, $J(F^5, F^7) = 4.7$ Гц, F^5), –131.6 (м, 1F, $J(F^7, CF_3) = 21.2$ Гц, $J(F^7, F^8) = 20.0$ Гц, $J(F^7, F^5) = 4.7$ Гц, F^7), –165.8 (м, 1F, $J(F^8, F^7) = 20.0$ Гц, $J(F^8, F^5) = 14.1$ Гц, $J(F^8, H^1) = 3.0$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3327, 2974, 2934, 1683, 1655, 1599, 1538, 1477, 1346, 1319, 1263, 1250, 1221, 1175, 1117, 1074, 957, 945, 910, 843, 826, 762, 704, 609, 563, 532, 467, 413. Найдено: m/z 297.0578 $[M]^+$ $C_{12}H_9F_6NO$. Вычислено: $M = 297.0583$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10fa** сигналами приведены в SI к [190].

5,6,8-Трифтор-2,2-диметил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ia)

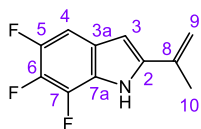


Выход 98 мг (43%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 161.1–161.6 °С. $R_f = 0.27$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 57.86, Н 4.36, N 6.15. Вычислено, %: С 57.64, Н 4.40, N 6.11. $C_{11}H_{10}F_3NO$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.02 (ддд, 1H, $J(H^7, F^8) = 10.4$ Гц, $J(H^7, F^6) = 9.7$ Гц, $J(H^7, F^5) = 6.8$ Гц, H^7), 4.29 (с, 1H, NH), 2.60 (с, 2H, H^3), 1.33 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 190.3 (с, C^4), 145.4 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 260.5$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 13.0$ Гц, $^4J(C^5, F^8) = 4.0$ Гц, C^5), 144.9 (ддд, $^1J(C^8, F^8) = 240.8$ Гц, $^3J(C^8, F^6) = 9.1$ Гц, $^4J(C^8, F^5) = 4.5$ Гц, C^8), 140.0 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 240.5$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 14.1$ Гц, $^3J(C^6, F^8) = 10.5$ Гц, C^6), 135.3 (м, $^2J(C^{8a}, F^8) = 13.9$ Гц, $^4J(C^{8a}, F^6) \approx ^3J(C^{8a}, F^5) = 2.5$ Гц, C^{8a}), 109.6 (м, $^2J(C^7, F^6) \approx ^2J(C^7, F^8) = 23.3$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 1.8$ Гц, C^7), 108.5 (дд, $^2J(C^{4a}, F^5) = 8.2$ Гц, $J(C^{4a}, F) = 2.8$ Гц, C^{4a}), 53.5 (с, C^2), 51.2 (с, C^3), 27.7 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -139.2 (м, 1F, $J(F^8, F^5) = 17.0$ Гц, $J(F^8, H^7) = 10.4$ Гц, $J(F^8, F^6) = 3.0$ Гц, $J(F^8, H^1) = 3$ Гц, F^8), -146.5 (м, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.2$ Гц, $J(F^5, F^8) = 17.0$ Гц, $J(F^5, H^7) = 6.8$ Гц, $J(F^5, H^1) = 1.6$ Гц, F^5), -152.9 (ддд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.2$ Гц, $J(F^6, H^7) = 9.7$ Гц, $J(F^6, F^8) = 3.0$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3335, 3088, 2972, 2934, 1668, 1524, 1474, 1393, 1310, 1269, 1227, 1190, 1155, 1109, 1020, 999, 957, 905, 878, 743, 679, 629, 582, 447. Найдено: m/z 229.0705 $[M]^+$ $C_{11}H_{10}F_3NO$. Вычислено: $M = 229.0709$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10ia** сигналами приведены в SI к [190].

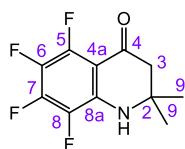
6,7,8-Трифтор-2,2-диметил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ja)



Выход 172 мг (75%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 118.8–120.2 °С. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.40 (м, 1H, $J(H^5, F^6) = 10.0$ Гц, $J(H^5, F^7) = 8.0$ Гц, H^5), 4.32 (с, 1H, H^1), 2.59 (с, 2H, H^3), 1.33 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 191.0 (м, C^4), 144.3 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 257.8$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 17.6$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 12.9$ Гц, C^7), 143.1 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 242.3$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 11.1$ Гц, C^6), 139.4 (ддд, $^1J(C^8, F^8) = 245.3$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 12.5$ Гц, C^8), 136.8 (дм, $^2J(C^{8a}, F^8) = 10$ Гц, C^{8a}), 112.7 (м, C^{4a}), 108.6 (ддм, $^2J(C^5, F^6) = 18.0$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 3.7$ Гц, C^5), 54.1 (с, C^2), 50.2 (с, C^3), 27.4 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -150.6 (ддм, 1F, $J(F^6, F^7) = 21.7$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.0$ Гц, F^6), -151.9 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 21.7$ Гц, $J(F^7, F^8) = 18.5$ Гц, $J(F^7, H^5) = 8.0$ Гц, F^7), -157.7 (дм, 1F, $J(F^8, F^7) = 18.5$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3334, 3005, 3078, 2976, 2889, 1670, 1649, 1533, 1500, 1471, 1311, 1282, 1207, 1165, 1115, 1078, 1026, 922, 883, 862, 771, 658, 619, 590, 528, 442. Найдено: m/z 229.0712 $[M]^+$ $C_{11}H_{10}F_3NO$. Вычислено: $M = 229.0709$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10ja** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,7-Трифтор-2-(проп-1-ен-2-ил)-1H-индол (8jr)

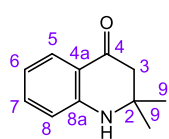
Выход 29 мг (14%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 66.9 °С с последующим разложением. $R_f = 0.65$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.25 (с, 1H, H^1), 7.07 (м, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) = 9.9$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}^6) = 6.5$ Гц, H^4), 6.47 (м, 1H, H^3), 5.34 (с, 1H, H^9), 5.13 (м, 1H, H^9), 2.15 (м, 3H, H^{10}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.9 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 239.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 11.8$ Гц, C^5), 140.7 (м, C^2), 137.4 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 247.3$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 14.0$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 4.6$ Гц, C^7), 136.8 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243.6$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 18.8$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 12.6$ Гц, C^6), 134.3 (с, C^8), 124.2 (ддм, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 10.5$ Гц, C^{7a}), 121.2 (дм, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}) = 10$ Гц, C^{3a}), 110.9 (с, C^9), 101.8 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 19.6$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 3.9$ Гц, C^4), 101.5 (м, C^3), 20.3 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -146.3 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^4) = 10.0$ Гц, F^5), -158.3 (дм, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.5$ Гц, F^7), -169.2 (тд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 19.9$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^4) = 6.6$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3479, 3070, 2926, 2854, 1792, 1713, 1630, 1599, 1520, 1477, 1379, 1315, 1269, 1230, 1186, 1142, 1101, 1059, 958, 891, 864, 798, 719, 675, 553, 501, 436. Найдено: m/z 211.0609 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_8\text{F}_3\text{N}$. Вычислено: $M = 211.0603$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **8jr** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,7,8-Тетрафтор-2,2-диметил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ka)

Выход 141 мг (57%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 128.3–128.5 °С. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 53.79, Н 3.85, N 5.68. Вычислено, %: С 53.45, Н 3.67, N 5.67. $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}$. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.47 (с, 1H, NH), 2.64 (с, 2H, H^3), 1.38 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 189.6 (с, C^4), 147.0 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 262.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 10.5$ Гц, $^4J(\text{C}^5, \text{F}^8) \approx ^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) \approx 4.3$ Гц, C^5), 144.5 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 257.5$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 13.8$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 5.2$ Гц, C^7), 135.5 (ддд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 241.0$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 12.4$ Гц, $^4J(\text{C}^8, \text{F}^5) = 1.6$ Гц, C^8), 135.5 (м, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 10.5$ Гц, $^3J(\text{C}^{8a}, \text{F}^5) \approx ^3J(\text{C}^{8a}, \text{F}^7) = 4.2$ Гц, $^3J(\text{C}^{8a}, \text{F}^6) = 2.1$ Гц, C^{8a}), 132.2 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 244.0$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 16.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 13.1$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 2.1$ Гц, C^6), 103.8 (д, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 7.5$ Гц, C^{4a}), 53.9 (с, C^2), 51.3 (с, C^3), 27.4 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -143.5 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 12.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 9.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^1) = 1.6$ Гц, F^5), -149.6 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 21.1$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 9.4$ Гц, F^7), -164.5 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 12.6$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 6.1$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^1) = 2.8$ Гц, F^8), -175.5 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 21.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 6.1$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3337, 2974, 2938, 2895, 1676, 1659, 1531, 1504, 1474, 1416, 1373, 1310, 1283, 1234, 1205, 1165, 1119, 1088, 1026, 961, 922, 868, 758, 667, 598, 450, 438. Найдено: m/z 247.0614 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M = 247.0615$.

Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10ka** сигналами приведены в SI к [190].

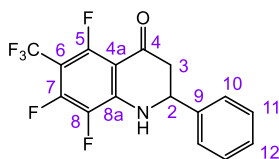
2,2-Диметил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ma)



Выход 157 мг (90%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 128.3–128.5 °С (масло желтого цвета [220]). $R_f = 0.30$ (гексан/ этилацетат = 7/1). Элементный анализ: Найдено, %: С 75.66, Н 7.33, N 7.98. Вычислено, %: С 75.40, Н 7.48, N 7.99.

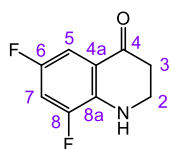
$\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.78 (дд, 1H, $J(\text{H}^5, \text{H}^6) = 7.9$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^7) = 1.5$ Гц, H^5), 7.26 (ддд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{H}^8) = 8.2$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{H}^6) = 7.0$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{H}^5) = 1.5$ Гц, H^7), 7.67 (ддд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{H}^5) = 7.9$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^7) = 7.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^8) = 0.9$ Гц, H^6), 6.58 (дм, 1H, $J(\text{H}^8, \text{H}^7) = 8.2$ Гц, H^8), 4.13 (с, 1H, NH), 2.57 (с, 2H, H^3), 1.30 (с, 6H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 194.0 (с, C^4), 149.8 (с, C^{8a}), 135.2 (с, C^7), 127.1 (с, C^5), 117.8 (с, C^{4a}), 117.2 (с, C^6), 115.6 (с, C^8), 53.5 (с, C^2), 50.4 (C^3), 27.6 (с, C^9). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3325, 3065, 2984, 2961, 2928, 1661, 1616, 1512, 1483, 1462, 1431, 1348, 1315, 1267, 1231, 1155, 1126, 1111, 1024, 758, 681, 631, 571, 528, 473. Найдено: m/z 175.0995 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}$. Вычислено: $M = 175.0992$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C с отнесенными к структуре **10ma** сигналами приведены в SI к [190].

5,7,8-Трифтор-2-фенил-6-(трифторметил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10fg)

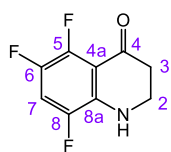


Выход 186 мг (54%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 131.2 °С с последующим разложением. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.49–7.46 (м, 2H, H_m), 7.41–7.33 (м, 3H, $2\text{H}_o + \text{H}_p$), 5.11 (м, 1H, H^2), 3.06–2.90 (м, 2H, H^3), 2.82 (с, 1H, H^1).

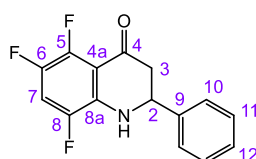
Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 187.8 (с, C^4), 156.1 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 273.5$ Гц, C^5), 150.4 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 262.5$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 13.1$ Гц, C^7), 143.7 (м, C^{8a}), 138.6 (с, C^9), 135.1 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 241.3$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 14.9$ Гц, C^8), 129.1 (с, C^{11}), 128.9 (с, C^{12}), 126.2 (с, C^{10}), 121.4 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 270.9$ Гц, CF_3), 105.0 (дм, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 11.2$ Гц, C^{4a}), 96.9 (м, C^6), 56.8 (с, C^2), 45.9 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –53.6 (т, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^5) \approx J(\text{CF}_3, \text{F}^7) = 22.1$ Гц, CF_3), –115.8 (квм, 1F, $J(\text{F}^5, \text{CF}_3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 13.5$ Гц, F^5), –133.2 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{CF}_3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 19.0$ Гц, F^7), –162.6 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 19.0$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 13.5$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3317, 3035, 2974, 2927, 1678, 1647, 1603, 1523, 1496, 1460, 1346, 1329, 1280, 1240, 1176, 1136, 1068, 958, 910, 870, 616, 764, 700, 640, 611, 542, 492, 457. Найдено: m/z 344.0510 $[\text{M}-\text{H}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{F}_6\text{NO}$. Вычислено: $M-\text{H} = 344.0505$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10fg** сигналами приведены в SI к [195].

6,8-Дифтор-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10hf)

Выход 16 мг (9%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.22$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.23–7.13 (м, 2H, $\text{H}^5 + \text{H}^7$), 5.93 (с, 1H, H^1), 3.62 (м, 2H, H^2), 2.65 (т, 2H, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 6.5$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 191.9 (т, C^4), 153.8 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 236.9$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 10.5$ Гц, C^6), 151.9 (дд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 245.3$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 11.1$ Гц, C^8), 139.7 (дд, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 13.5$ Гц, C^{8a}), 120.7 (дд, C^{4a}), 109.5 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 28.7$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 22.0$ Гц, C^7), 107.6 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 22.0$ Гц, C^5), 42.4 (с, C^2), 38.4 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –125.8 (т, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 11$ Гц, F^6), –130.4 (д, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 11$ Гц, F^8). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3373, 3089, 2966, 2926, 2854, 1718, 1658, 1641, 1591, 1525, 1454, 1383, 1338, 1267, 1230, 1171, 1144, 1101, 1082, 1043, 995, 906, 881, 858, 845, 775, 739, 687, 575, 513, 488, 443, 411. Найдено: m/z 183.0495 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_2\text{NO}$. Вычислено: $M = 183.0490$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10hf** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,8-Трифтор-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10if)

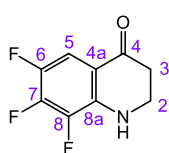
Выход 28 мг (14%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 131.2 °С с последующим разложением. $R_f = 0.40$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.36 (тд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{H}^8) \approx J(\text{H}^7, \text{H}^6) = 10.6$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 6.9$ Гц, H^7), 6.14 (с, 1H, H^1), 3.63 (м, 2H, H^2), 2.64 (т, 2H, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 6.9$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 190.3 (т, C^4), 146.5 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 257.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 12.8$ Гц, C^5), 146.3 (ддд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 240.7$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 9.5$ Гц, C^8), 140.5 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 236.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 14.0$ Гц, C^6), 139.5 (дт, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 14.1$ Гц, C^{8a}), 110.1 (тд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 23.6$ Гц, C^7), 108.0 (дм, C^{4a}), 41.8 (с, C^2), 39.3 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –136.4 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 17$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.9$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 2.7$ Гц, F^8), –145.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 17.1$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 6.9$ Гц, F^5), –153.6 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 10.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 3$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3338, 3080, 2983, 1666, 1527, 1454, 1394, 1346, 1306, 1261, 1188, 1138, 1076, 1051, 999, 864, 839, 714, 575, 496. Найдено: m/z 200.0317 $[\text{M}-\text{H}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_5\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M-\text{H} = 200.0318$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10if** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,8-Трифтор-2-фенил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ig)

Выход 235 мг (85%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 160.5 °С с последующим разложением. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.43–7.33 (м, 5H, $2\text{H}_m + 2\text{H}_o + \text{H}_p$), 7.07 (м, 1H, $J(\text{H}^7, \text{H}^8) \approx J(\text{H}^7, \text{H}^6) = 10.1$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 6.7$ Гц, H^7), 4.75–4.72 (м, 2H, $\text{H}^2 + \text{H}^1$), 2.94–2.76 (м, 2H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 189.6 (с, C^4), 145.8 (дм,

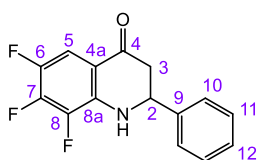
$^1J(C^5, F^5) = 257.5$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 13.0$ Гц, C^5 , 145.2 (дм, $^1J(C^8, F^8) = 241.6$ Гц, $^3J(C^8, F^6) = 9.1$ Гц, C^8), 140.8 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 241.9$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 14.1$ Гц, C^6), 139.6 (с, C^9), 136.9 (дм, $^2J(C^{8a}, F^8) = 14.0$ Гц, C^{8a}), 129.0 (с, C^{11}), 128.7 (с, C^{12}), 126.4 (с, C^{10}), 109.9 (тм, $^2J(C^7, F^6) \approx ^2J(C^7, F^8) = 24.6$ Гц, C^7), 109.8 (м, C^{4a}), 57.7 (с, C^2), 47.0 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -138.1 (м, 1F, $J(F^8, F^5) = 17.0$ Гц, $J(F^8, H^7) = 10.3$ Гц, $J(F^8, F^6) = 2.7$ Гц, F^8), -145.8 (м, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.2$ Гц, $J(F^5, F^8) = 17.0$ Гц, $J(F^5, H^7) = 6.7$ Гц, F^5), -151.3 (ддд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.2$ Гц, $J(F^6, H^7) = 9.6$ Гц, $J(F^6, F^8) = 2.7$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3396, 3055, 1678, 1645, 1601, 1516, 1387, 1331, 1298, 1259, 1192, 1142, 1018, 982, 897, 847, 786, 731, 698, 586, 488. Найдено: m/z 277.0712 $[M-H]^+$ $C_{15}H_{10}F_3NO$. Вычислено: $M-H = 277.0709$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10ig** сигналами приведены в SI к [195].

6,7,8-Трифтор-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10jf)



Выход 80 мг (40%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 174.9–176.3 °C. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 3/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.45 (м, 1H, $J(H^5, F^6) = 10.2$ Гц, $J(H^5, F^7) = 8.1$ Гц, H^5), 4.57 (с, 1H, H^1), 3.63 (т, 2H, $J(H^2, H^3) = 7$ Гц, H^2), 2.72 (т, 2H, $J(H^3, H^2) = 7$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 190.4 (м, C^4), 144.1 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 258.3$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 17.7$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 12.7$ Гц, C^7), 143.7 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 243.0$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 11.2$ Гц, C^6), 139.6 (ддд, $^1J(C^8, F^8) = 245.9$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 12.4$ Гц, C^8), 138.8 (дм, $^2J(C^{8a}, F^8) = 10$ Гц, C^{8a}), 114.2 (м, C^{4a}), 109.1 (ддм, $^2J(C^5, F^6) = 18.1$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 3.8$ Гц, C^5), 42.2 (с, C^2), 37.7 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -149.7 (ддд, 1F, $J(F^6, F^7) = 21.7$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.2$ Гц, F^6), -151.8 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 21.7$ Гц, $J(F^7, F^8) = 18.5$ Гц, $J(F^7, H^5) = 8.1$ Гц, F^7), -157.4 (дм, 1F, $J(F^8, F^7) = 18.5$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3325, 3070, 2991, 2875, 1668, 1651, 1597, 1539, 1504, 1398, 1342, 1281, 1197, 1163, 1109, 1059, 1041, 997, 883, 845, 658, 627, 579, 523, 472, 417. Найдено: m/z 200.0319 $[M-H]^+$ $C_9H_5F_3NO$. Вычислено: $M-H = 200.0318$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10jf** сигналами приведены в SI к [195].

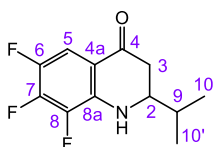
6,7,8-Трифтор-2-фенил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10jg)



Выход 249 мг (90%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 155.6 °C с последующим разложением. $R_f = 0.39$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.49–7.36 (м, 6H, $H^5 + 2H_m + 2H_o + H_p$), 4.76–4.73 (м, 2H, $H^2 + H^1$), 2.91–2.77 (м, 2H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 190.3 (м, C^4), 144.3 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 258.8$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 17.7$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 12.8$ Гц, C^7), 143.8 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 243.6$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 12.5$ Гц, C^6), 139.7 (с, C^9), 139.6 (ддд, $^1J(C^8, F^8) = 246.3$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 12.5$ Гц, C^8), 138.4 (дм, $^2J(C^{8a}, F^8) = 10.4$ Гц, C^{8a}), 129.0 (с, C^{11}), 128.8 (с, C^{12}), 126.4 (с, C^{10}), 113.8 (м, C^{4a}), 109.0 (дм, $^2J(C^5, F^6) = 18.2$ Гц, C^5), 58.4 (с, C^2), 46.0 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F

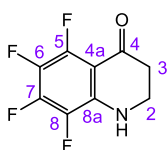
(282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -148.8 (дд, $1F$, $J(F^6, F^7) = 21.7$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.1$ Гц, F^6), -151.2 (м, $1F$, $J(F^7, F^6) = 21$ Гц, $J(F^7, F^8) = 19$ Гц, $J(F^7, H^5) = 8$ Гц, F^7), -156.6 (дм, $1F$, $J(F^8, F^7) = 19$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3315, 3062, 3035, 2974, 2872, 1668, 1647, 1601, 1527, 1502, 1456, 1383, 1365, 1277, 1209, 1157, 1063, 1020, 997, 920, 870, 854, 760, 706, 663, 621, 598, 530, 509, 478, 436. Найдено: m/z 277.0705 $[\text{M}-\text{H}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $\text{M}-\text{H} = 277.0709$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10jg** сигналами приведены в SI к [195].

6,7,8-Трифтор-2-изопропил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10jh)



Выход 197 мг (81%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. $99.4-99.5$ °C. $R_f = 0.45$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.40 (м, $1H$, $J(H^5, F^6) = 10.2$ Гц, $J(H^5, F^7) = 8.1$ Гц, H^5), 4.45 (с, $1H$, H^1), 3.44 (м, $1H$, H^2), 2.67–2.47 (м, $2H$, H^3), 1.90 (м, $1H$, H^9), 1.02 (с, $3H$, H^{10}), 1.00 (с, $3H$, $H^{10'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 192.8 (м, C^4), 145.6 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 258.1$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 17.7$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 12.8$ Гц, C^7), 145.0 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 242.9$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 11.2$ Гц, C^6), 141.1 (ддд, $^1J(C^8, F^8) = 245.6$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 12.4$ Гц, C^8), 140.0 (дм, $^2J(C^{8a}, F^8) = 10$ Гц, C^{8a}), 115.3 (м, C^{4a}), 110.2 (ддм, $^2J(C^5, F^6) = 18.0$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 3.8$ Гц, C^5), 60.4 (с, C^2), 41.7 (с, C^3), 33.0 (с, C^9), 19.6 (с, C^{10}), 19.2 (с, $C^{10'}$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -149.9 (ддд, $1F$, $J(F^6, F^7) = 21.7$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.2$ Гц, F^6), -152.0 (м, $1F$, $J(F^7, F^6) = 21.7$ Гц, $J(F^7, F^8) = 18.5$ Гц, $J(F^7, H^5) = 8.1$ Гц, F^7), -157.5 (дм, $1F$, $J(F^8, F^7) = 18.5$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3346, 3095, 2964, 2935, 2877, 1668, 1653, 1527, 1508, 1462, 1387, 1259, 1275, 1178, 1082, 1059, 1007, 916, 883, 852, 704, 621, 602, 501, 455. Найдено: m/z 243.0867 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $\text{M} = 243.0866$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10jh** сигналами приведены в SI к [195].

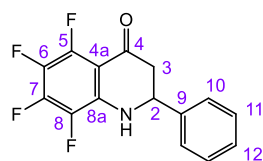
5,6,7,8-Тетрафтор-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10kf)



Выход 32 мг (15%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 162.5 °C с последующим разложением. $R_f = 0.57$ (гексан/ этилацетат = 2/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.47 (с, $1H$, H^1), 3.66 (м, $2H$, H^2), 2.65 (т, $2H$, $J(H^3, H^2) = 6.7$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 189.4 (с, C^4), 147.9 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 259.6$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 10.2$ Гц, C^5), 144.6 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 252.9$ Гц, $^2J(C^7, F^6) \approx ^2J(C^7, F^8) = 13.5$ Гц, C^7), 138.4 (дм, $^1J(C^8, F^8) = 250$ Гц, C^8), 135.5 (м, C^{8a}), 132.4 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 238.5$ Гц, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 16$ Гц, C^6), 105.4 (м, C^{4a}), 41.7 (с, C^2), 39.1 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -143.1 (м, $1F$, $J(F^5, F^6) = 20.6$ Гц, $J(F^5, F^8) = 12.4$ Гц, $J(F^5, F^7) = 8.2$ Гц, F^5), -151.5 (м, $1F$, $J(F^7, F^6) = 20.6$ Гц, $J(F^7, F^8) = 19.5$ Гц, $J(F^7, F^5) = 8.2$ Гц, F^7), -163.0 (м, $1F$, $J(F^8, F^7) = 19.5$ Гц, $J(F^8, F^5) = 12.4$ Гц, $J(F^8, F^6) = 7.1$ Гц, F^8), -177.2 (м, $1F$, $J(F^6, F^7) \approx J(F^6, F^5) = 20.4$ Гц, $J(F^6, F^8) = 7.1$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3359, 2927, 2856, 1676, 1660, 1539, 1510, 1423, 1346, 1279, 1184, 1157, 1101, 1059, 1018, 893, 848, 667, 592, 561. Найдено: m/z 219.0304 $[\text{M}]^+$

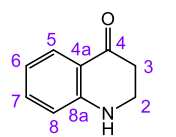
$C_9H_5F_4NO$. Вычислено: $M = 219.0302$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10kf** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,7,8-Тетрафтор-2-фенил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10kg)



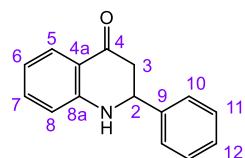
Выход 262 мг (89%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 188.9–189.3 °C. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.50–7.46 (м, 2H, H_m), 7.41–7.30 (м, 3H, $2H_o + H_p$), 6.65 (с, 1H, H^1), 4.96 (дм, $J(H^2, H^3) = 11.0$ Гц, $J(H^2, H^{3'}) = 4.6$ Гц, 1H, H^2), 2.97 (дд, $J(H^3, H^{3'}) = 15.8$ Гц, $J(H^3, H^2) = 11.0$ Гц, 1H, H^3), 2.85–2.78 (м, $J(H^{3'}, H^3) = 15.8$ Гц, $J(H^{3'}, H^2) = 4.6$ Гц, 1H, $H^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 189.4 (с, C^4), 148.2 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 260.0$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 10.0$ Гц, C^5), 145.5 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 253.8$ Гц, $^2J(C^7, F^6) \approx ^2J(C^7, F^8) = 13.8$ Гц, C^7), 141.9 (с, C^9), 139.4 (м, C^{8a}), 137.1 (дм, $^1J(C^8, F^8) = 242.4$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 12.1$ Гц, C^8), 133.4 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 240.4$ Гц, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 15.3$ Гц, C^6), 130.1 (с, C^{11}), 129.5 (с, C^{12}), 128.0 (с, C^{10}), 106.1 (дм, $^2J(C^{4a}, F^5) = 8$ Гц, C^{4a}), 57.9 (с, C^2), 47.5 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –143.3 (м, 1F, $J(F^5, F^6) = 20.4$ Гц, $J(F^5, F^8) = 12.4$ Гц, $J(F^5, F^7) = 8.3$ Гц, F^5), –150.8 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 20.9$ Гц, $J(F^7, F^8) \approx 19.5$ Гц, $J(F^7, F^5) = 8.3$ Гц, F^7), –161.3 (м, 1F, $J(F^8, F^7) \approx 19.5$ Гц, $J(F^8, F^5) = 12.4$ Гц, $J(F^8, F^6) = 6.5$ Гц, F^8), –176.2 (м, 1F, $J(F^6, F^7) \approx J(F^6, F^5) = 20.5$ Гц, $J(F^6, F^8) = 6.5$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3315, 3035, 2974, 2885, 1674, 1656, 1508, 1458, 1365, 1333, 1311, 1271, 1211, 1173, 1145, 1080, 1036, 989, 924, 862, 764, 702, 642, 559, 478. Найдено: m/z 294.0536 $[M-H]^+$ $C_{15}H_8F_4NO$. Вычислено: $M-H = 294.0537$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10kg** сигналами приведены в SI к [195].

2,3-Дигидрохинолин-4(1H)-он (10mf)



Выход 15 мг (10%). Масло желтого цвета. $R_f = 0.60$ (гексан/ этилацетат = 2/1, 5 прогонов). Спектр ЯМР 1H **10mf** подобен опубликованному ранее [222]. Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 193.3 (с, C^4), 153.8 (с, C^{8a}), 135.4 (с, C^7), 127.7 (с, C^5), 119.6 (с, C^{4a}), 117.4 (с, C^6), 116.8 (с, C^8), 42.4 (с, C^2), 38.6 (с, C^3). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3392, 2958, 2925, 2854, 1660, 1612, 1512, 1439, 1359, 1240, 1153, 1122, 1095, 1055, 895, 762, 559, 445. Найдено: m/z 147.0679 $[M-H]^+$ C_9H_9NO . Вычислено: $M-H = 147.0679$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C с отнесенными к структуре **10mf** сигналами приведены в SI к [195].

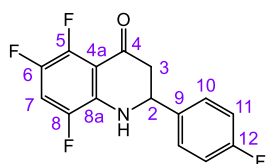
2-Фенил-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10mg)



Выход 149 мг (67%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 148.9 °C с последующим разложением (149–150 °C [265]). $R_f = 0.33$ (гексан/ этилацетат = 5/1, 4 прогона). Спектр ЯМР 1H **10mg** подобен

опубликованному ранее [265]. Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 192.9 (с, C^4), 153.3 (с, C^{8a}), 142.1 (с, C^9), 135.7 (с, C^7), 129.4 (с, C^{11}), 128.7 (с, C^{12}), 127.6 (с, C^{10}), 127.5 (с, C^5), 119.4 (с, C^{4a}), 118.0 (с, C^6), 117.1 (с, C^8), 58.4 (с, C^2), 46.8 (с, C^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3332, 1657, 1604, 1508, 1495, 1481, 1333, 1304, 1261, 1215, 1153, 1115, 1026, 997, 916, 766, 700, 650, 565, 492, 442. Найдено: m/z 223.0993 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{NO}$. Вычислено: $M = 223.0992$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C с отнесенными к структуре **10mg** сигналами приведены в SI к [195].

5,6,8-Трифтор-2-(4-фторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (**10ir**)

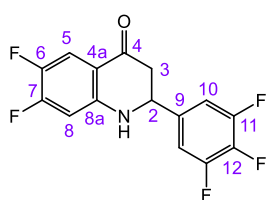


К перемешиваемому раствору *орто*-аминоацетофенона **6i** (50 мг, 0.26 ммоль) и *пара*-фторбензальдегида (160 мг, 1.30 ммоль) в MeOH (5 мл) добавляли *p*-TSA- H_2O (150 мг, 0.78 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение 20 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушили на воздухе. Соединение **10ir** выделяли методом ТСХ с использованием смеси гексан/этилацетат в качестве элюента. Выход 66 мг (87%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 146.7 °C с последующим разложением. $R_f = 0.37$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.53 (м, 2H, H_m), 7.42 (м, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^8) \approx J(\text{H}^7, \text{F}^6) = 10.6$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 7.0$ Гц, H^7), 7.13 (м, 2H, H_o), 6.31 (с, 1H, NH), 4.92 (дм, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 11.8$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^{3'}) = 4$ Гц, H^2), 2.95 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^{3'}) = 15.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 11.8$ Гц, H^3), 2.77 (дм, 1H, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^3) = 15.8$ Гц, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^2) = 4.2$ Гц, $\text{H}^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 190.2 (м, CO), 163.8 (д, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 244.4$ Гц, C^{12}), 147.1 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 250$ Гц, C^8), 146.9 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 258$ Гц, C^5), 141.7 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238$ Гц, C^6), 139.2 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 14.2$ Гц, C^{8a}), 138.4 (д, $J(\text{C}^9, \text{F}^{12}) = 3.1$ Гц, C^9), 130.2 (д, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 8.3$ Гц, C^{10}), 116.7 (д, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 21.6$ Гц, C^{11}), 111.1 (тм, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 23.7$ Гц, C^7), 110.9 (дм, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 10$ Гц, C^{4a}), 57.5 (с, C^2), 47.8 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -114.2 (м, 1F, F_p), -134.8 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 17.0$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 2.7$ Гц, F^8), -145.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 17.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 7.0$ Гц, F^5), -152.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 10.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 2.7$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3396, 3063, 2897, 1678, 1647, 1605, 1508, 1390, 1329, 1296, 1259, 1225, 1196, 1155, 1140, 1113, 1014, 985, 916, 899, 837, 796, 731, 719, 592, 559, 538, 503, 476, 428. Найдено: m/z 295.0616 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}$. Вычислено: $M = 295.0615$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10ir** сигналами приведены в SI к [194].

Типичная процедура синтеза хинолоновых производных 10, 11 и нафтиридинов 12 из орто-аминоацетофенонов 6 и бензальдегидов

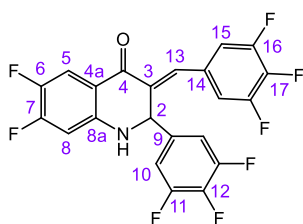
К перемешиваемому раствору орто-аминоацетофенона **6** (0.4 ммоль) в толуоле (10 мл) добавляли 3,4,5-трифторбензальдегид (96 мг, 0.6 ммоль), *p*-TSA·H₂O (76 мг, 0.4 ммоль) и MgSO₄ (140 мг, 1.2 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение необходимого интервала времени (см. Таблицу 17), затем охлаждали до комнатной температуры, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Соединения **10**, **11** и **12** выделяли методом ТСХ с использованием смеси гексан/этилацетат в качестве элюента.

6,7-Дифтор-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ds)



Выход 56 мг (45%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 186.4 °С с последующим разложением. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.54 (дд, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^7) = 9.3$ Гц, H⁵), 7.41 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{11}) = 9.0$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 6.7$ Гц, H¹⁰), 6.89 (дд, 1H, $J(\text{H}^8, \text{F}^7) = 12.5$ Гц, $J(\text{H}^8, \text{F}^6) = 6.7$ Гц, H⁸), 6.55 (с, 1H, NH), 4.92 (дм, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 11.7$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^{3'}) = 4.9$ Гц, H²), 2.86–2.79 (м, 2H, H³ + H^{3'}). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 190.5 (с, C⁴), 155.9 (дд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 252.9$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 14.9$ Гц, C⁷), 150.5 (м, C^{8a}), 144.4 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 239.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 14.0$ Гц, C⁶), 139.6 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 248.7$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 16.1$ Гц, C¹²), 139.5 (м, C⁹), 115.5 (м, C^{4a}), 115.0 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 17.9$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 2.8$ Гц, C⁵), 112.2 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 17.0$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.7$ Гц, C¹⁰), 105.0 (д, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 20.9$ Гц, C⁸), 57.3 (с, C²), 45.5 (с, C³). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –127.8 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^8) = 12.5$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^5) = 9.3$ Гц, F⁷), –134.1 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 9.0$ Гц, F¹¹), –151.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^8) = 6.7$ Гц, F⁶), –162.1 (тт, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.7$ Гц, F¹²). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3358, 3066, 2968, 2931, 2854, 1666, 1641, 1595, 1510, 1446, 1365, 1279, 1250, 1236, 1159, 1119, 1041, 881, 862, 847, 804, 696, 661, 598, 544. Найдено: m/z 313.0520 [M]⁺ C₁₅H₈F₅NO. Вычислено: M = 313.0521. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **10ds** сигналами приведены в SI к [223].

(E)-6,7-Дифтор-3-(3,4,5-трифторбензилиден)-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (11ds)

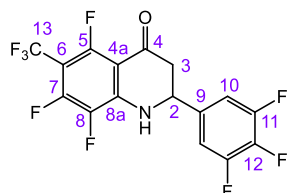


Выход 16 мг (11%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 143.6 °С с последующим разложением. $R_f = 0.42$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.80 (с, 1H,

H^{13}), 7.59 (дд, 1H, $J(H^5, F^6) = 10.8$ Гц, $J(H^5, F^7) = 9.0$ Гц, H^5), 7.31–7.19 (м, 5H, $H^1 + 2H^{10} + 2H^{15}$), 6.85 (дд, 1H, $J(H^8, F^7) = 12.1$ Гц, $J(H^8, F^6) = 6.6$ Гц, H^8), 6.01 (м, 1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 182.0 (с, C^4), 157.1 (дд, $^1J(C^7, F^7) = 254.2$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 15.3$ Гц, C^7), 152.5 (дм, $^1J(C^{11}, F^{11}) \approx ^1J(C^{16}, F^{16}) = 250$ Гц, $C^{11} + C^{16}$), 148.7 (д, $^3J(C^{8a}, F^7) = 10.7$ Гц, C^{8a}), 145.1 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 239.4$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 14.5$ Гц, C^6), 141.2 (дт, $^1J(C^{17}, F^{17}) = 252.6$ Гц, $^2J(C^{17}, F^{16}) = 14.7$ Гц, C^{17}), 140.2 (дт, $^1J(C^{12}, F^{12}) = 250$ Гц, $^2J(C^{12}, F^{11}) = 15.7$ Гц, C^{12}), 139.5 (м, C^9), 136.6 (м, C^{13}), 136.1 (м, C^3), 132.4 (м, C^{140}), 116.4 (дд, $^2J(C^5, F^6) = 18.0$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 3.0$ Гц, C^5), 115.8 (м, C^{4a}), 115.4 (дд, $^2J(C^{10}, F^{11}) = 17.0$ Гц, $^3J(C^{10}, F^{12}) = 5.6$ Гц, C^{10}), 112.8 (дд, $^2J(C^{15}, F^{16}) = 16.8$ Гц, $^3J(C^{15}, F^{17}) = 5.1$ Гц, C^{15}), 105.4 (д, $^2J(C^8, F^7) = 20.8$ Гц, C^8), 55.7 (с, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –126.3 (м, 1F, $J(F^7, F^6) = 21.9$ Гц, $J(F^7, H^8) = 12.1$ Гц, $J(F^7, H^5) = 9.0$ Гц, F^7), –133.2 (дд, 2F, $J(F^{11}, F^{12}) = 20.2$ Гц, $J(F^{11}, H^{10}) = 8.9$ Гц, F^{11}), –133.8 (дд, 2F, $J(F^{16}, F^{17}) = 20.1$ Гц, $J(F^{16}, H^{15}) = 8.8$ Гц, F^{16}), –150.5 (м, 1F, $J(F^6, F^7) = 21.9$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.8$ Гц, $J(F^6, H^8) = 6.6$ Гц, F^6), –159.4 (тт, 1F, $J(F^{17}, F^{16}) = 20.1$ Гц, $J(F^{17}, H^{15}) = 6.7$ Гц, F^{17}), –162.4 (ттд, 1F, $J(F^{12}, F^{11}) = 20.2$ Гц, $J(F^{12}, H^{10}) = 6.7$ Гц, $J(F^{12}, H^2) = 1.5$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3340, 3072, 2928, 2856, 1703, 1660, 1635, 1616, 1593, 1527, 1510, 1439, 1365, 1340, 1281, 1244, 1188, 1169, 1126, 1045, 1001, 860, 802, 785, 746, 706, 621, 563, 453. Найдено: m/z 455.0554 $[M]^+$ $C_{22}H_9F_8NO$. Вычислено: $M = 455.0551$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **11ds** сигналами приведены в SI к [223].

5,7,8-Трифтор-6-(трифторметил)-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он

(**10fs**)



Выход 104 мг (65%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 139.7–140.5 °С.

$R_f = 0.42$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 4 прогона). Спектр ЯМР 1H (500 МГц,

Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.56 (с, 1H, H^1), 7.38 (ддм, 2H, $J(H^{10}, F^{11}) = 13.1$ Гц,

$J(H^{10}, F^{12}) = 6.5$ Гц, H^{10}), 5.19 (м, 1H, $J(H^2, H^3) = 8.4$ Гц, $J(H^2, H^{3'}) = 5.8$ Гц, H^2), 3.03 (дд, 1H,

$J(H^3, H^{3'}) = 15.6$ Гц, $J(H^3, H^2) = 8.8$ Гц, H^3), 2.99 (ддм, 1H, $J(H^{3'}, H^3) = 15.6$ Гц, $J(H^{3'}, H^2) = 5.8$ Гц,

$H^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 187.6 (м, C^4), 156.9 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 270.7$

Гц, C^5), 151.9 (дм, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 248.8$ Гц, $^2J(C^{11}, F^{12}) = 10.0$ Гц, C^{11}), 151.3 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 260.2$

Гц, $^2J(C^7, F^8) = 13.3$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 8.4$ Гц, C^7), 145.3 (м, $^2J(C^{8a}, F^8) = 10.7$ Гц, C^{8a}), 140.0 (дт,

$^1J(C^{12}, F^{12}) = 250.0$ Гц, $^2J(C^{12}, F^{11}) = 15.5$ Гц, C^{12}), 138.3 (м, C^9), 136.7 (дм, $^1J(C^8, F^8) = 241.2$ Гц,

$^2J(C^8, F^7) = 14.7$ Гц, C^8), 123.0 (квм, $^1J(C^{13}, F) = 272.0$ Гц, C^{13}), 112.2 (дд, $^2J(C^{10}, F^{11}) = 17.1$ Гц,

$^3J(C^{10}, F^{12}) = 5.2$ Гц, C^{10}), 106.2 (дм, $^2J(C^{4a}, F^5) = 11.4$ Гц, C^{4a}), 96.2 (м, $^2J(C^6, CF_3) = 34.0$ Гц,

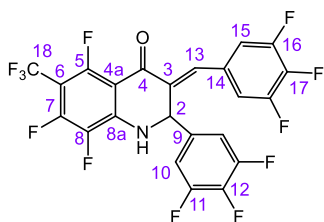
$^2J(C^6, C^5) = 15$ Гц, $^2J(C^6, C^7) = 13$ Гц, C^6), 55.8 (с, C^2), 45.7 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц,

Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –53.8 (т, 3F, $J(CF_3, F^5) \approx J(CF_3, F^7) = 22.4$ Гц, CF_3), –115.5 (м, 1F, $J(F^5, CF_3) =$

22.8 Гц, $J(F^5, F^8) = 13.7$ Гц, $J(F^5, F^7) = 3.7$ Гц, F^5), –132.5 (м, 1F, $J(F^7, CF_3) = 21.7$ Гц, $J(F^7, F^8) = 19.2$

Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 3.7$ Гц, F^7), -133.8 (дд, 2F , $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 13.1$ Гц, F^{11}), -161.7 (тт, 1F , $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.5$ Гц, F^{12}), -162.1 (м, 1F , $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 19.2$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 13.7$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3419, 3066, 2972, 2889, 1701, 1649, 1529, 1456, 1371, 1348, 1327, 1246, 1132, 1078, 1041, 984, 957, 906, 870, 812, 777, 706, 611, 555, 523, 453. Найдено: m/z 399.0302 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{16}\text{H}_6\text{F}_9\text{NO}$. Вычислено: $M = 399.0300$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10fs** сигналами приведены в SI к [223].

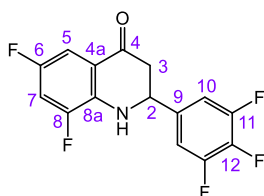
(E)-5,7,8-Трифтор-3-(3,4,5-трифторбензилиден)-6-(трифторметил)-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (11fs)



Выход 47 мг (26%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. $164.7\text{--}167.8$ °C. $R_f = 0.75$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 4 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.19 (с, 1H, H^1), 7.82 (с, 1H, H^{13}), 7.31–7.24 (м, 4H, $2\text{H}^{10} + 2\text{H}^{15}$), 6.13 (м, 1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц,

Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 179.1 (м, C^4), 158.0 (дм, $J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 273.0$ Гц, C^5), 152.1 (дм, $J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) \approx J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 250$ Гц, $\text{C}^{16} + \text{C}^{11}$), 151.7 (дм, $J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 260.7$ Гц, $J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 13.0$ Гц, $J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 8.3$ Гц, C^7), 143.5 (м, $J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 11.3$ Гц, C^{8a}), 140.9 (дт, $J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 253.6$ Гц, $J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 14.8$ Гц, C^{17}), 140.4 (дт, $J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 251.4$ Гц, $J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.7$ Гц, C^{12}), 137.6 (м, C^9), 137.5 (м, C^{13}), 136.7 (дм, $J(\text{C}^8, \text{F}^8) \approx 240$ Гц, $J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 14.6$ Гц, C^8), 134.6 (с, C^3), 131.4 (м, C^{14}), 122.8 (квм, $J(\text{C}^{18}, \text{F}) = 271.0$ Гц, C^{18}), 115.0 (дд, $J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.7$ Гц, $J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.4$ Гц, C^{10}), 112.5 (дд, $J(\text{C}^{15}, \text{F}^{16}) = 17.0$ Гц, $J(\text{C}^{15}, \text{F}^{17}) = 5.4$ Гц, C^{15}), 105.8 (дм, $J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 11$ Гц, C^{4a}), 97.0 (м, C^6), 54.4 (с, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -53.9 (т, 3F , $J(\text{CF}_3, \text{F}^5) \approx J(\text{CF}_3, \text{F}^7) = 22.6$ Гц, CF_3), -112.9 (м, 1F , $J(\text{F}^5, \text{CF}_3) = 23.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 14.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 4.6$ Гц, F^5), -130.9 (м, 1F , $J(\text{F}^7, \text{CF}_3) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 19.2$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 4.6$ Гц, F^7), -132.7 (дд, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.9$ Гц, 2F , F^{11}), -133.5 (дд, $J(\text{F}^{16}, \text{F}^{17}) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^{16}, \text{H}^{15}) = 8.6$ Гц, 2F , F^{16}), -158.8 (тт, 1F , $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{16}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{H}^{15}) = 6.6$ Гц, F^{17}), -160.7 (ттм, 1F , $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.3$ Гц, F^{12}), -162.6 (м, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 19.2$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 13.9$ Гц, 1F , F^8). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3331, 3078, 2972, 2933, 1676, 1649, 1620, 1529, 1479, 1439, 1371, 1342, 1306, 1236, 1194, 1134, 1049, 960, 945, 864, 795, 737, 710, 669, 579. Найдено: m/z 541.0328 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_7\text{F}_{12}\text{NO}$. Вычислено: $M = 541.0331$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **11fs** сигналами приведены в SI к [223].

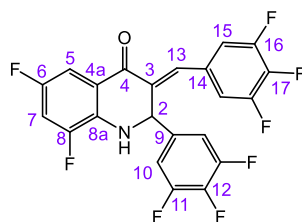
6,8-Дифтор-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10hs)



Выход 49 мг (39%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 141.5 °C с последующим разложением. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.41 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{11}) = 8.9$ Гц,

$J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 6.7$ Гц, H^{10}), 7.30–7.22 (м, 2H, $J(\text{H}^7, \text{F}^8) = 11.3$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^6) = 8.3$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{H}^5) = 2.9$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 8.5$ Гц, $\text{H}^7 + \text{H}^5$), 6.20 (с, 1H, H^1), 4.95 (дд, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 11.6$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^{3'}) = 4.5$ Гц, 1H, H^2), 2.95 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^{3'}) = 16.3$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 11.9$ Гц, H^3), 2.83 (дм, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^3) = 16.3$ Гц, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^2) = 4.5$ Гц, 1H, $\text{H}^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 190.7 (м, C^4), 154.6 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.9$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 10.6$ Гц, C^6), 152.1 (дд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 246.4$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 11.0$ Гц, C^8), 151.6 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 248.0$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 10.0$ Гц, C^{11}), 139.7 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 251.8$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.6$ Гц, C^{12}), 139.5 (м, C^9), 138.6 (д, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 13.4$ Гц, C^{8a}), 121.0 (м, C^{4a}), 112.3 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.3$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.7$ Гц, C^{10}), 110.1 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 28.6$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 22.2$ Гц, C^7), 107.6 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 22.2$ Гц, C^5), 57.2 (с, C^2), 45.9 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –124.2 (тм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 8.5$ Гц, F^6), –128.7 (дм, 1F, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 11$ Гц, F^8), –134.4 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.9$ Гц, F^{11}), –162.2 (тт, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.7$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3394, 3336, 3049, 2960, 2926, 2856, 1674, 1624, 1531, 1510, 1448, 1365, 1281, 1265, 1236, 1201, 1090, 1045, 999, 860, 793, 708, 675, 661, 588, 567, 528. Найдено: m/z 313.0519 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_8\text{F}_5\text{NO}$. Вычислено: $M = 313.0521$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10hs** сигналами приведены в SI к [223]. Молекулярная и кристаллическая структура **10hs** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1826030).

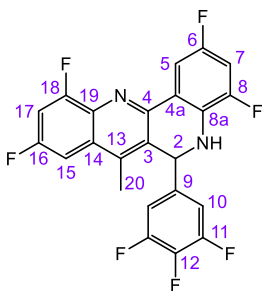
(E)-6,8-Дифтор-3-(3,4,5-трифторбензилиден)-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (11hs)



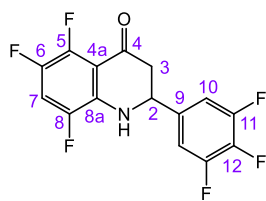
Выход 43 мг (29%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 149.7–150.9 °C. $R_f = 0.64$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.84 (с, 1H, H^{13}), 7.31–7.22 (м, 6H, $\text{H}^5 + \text{H}^7 + 2\text{H}^{10} + 2\text{H}^{15}$), 6.99 (с, 1H, H^1), 6.01 (м, 1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 181.8 (т, C^4), 154.8 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.9$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 10.5$ Гц, C^6), 152.0 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) \approx ^1J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) \approx ^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 250$ Гц, $\text{C}^8 + \text{C}^{11} + \text{C}^{16}$), 140.8 (дт, $^1J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 253.3$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 15.4$ Гц, C^{17}), 140.1 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.6$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.5$ Гц, C^{12}), 138.7 (м, C^9), 136.8 (м, C^{13}), 136.0 (м, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 13.8$ Гц, C^{8a}), 135.8 (с, C^3), 131.8 (м, C^{14}), 120.6 (м, C^{4a}), 114.9 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.7$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.4$ Гц, C^{10}), 112.3 (дд, $^2J(\text{C}^{15}, \text{F}^{16}) = 16.9$ Гц, $^3J(\text{C}^{15}, \text{F}^{17}) = 5.3$ Гц, C^{15}), 110.7 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 28.7$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 21.9$ Гц, C^7), 108.4 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 22.5$ Гц, $^4J(\text{C}^5, \text{F}^8) = 4.0$ Гц, C^5), 54.8 (с, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –123.5 (тд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 8.6$ Гц, F^6), –129.7 (дм, 1F, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.7$ Гц, F^8), –133.1 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.9$ Гц, F^{11}), –133.6 (дд, 2F, $J(\text{F}^{16}, \text{F}^{17}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{16}, \text{H}^{15}) = 8.8$ Гц, F^{16}), –159.1 (тт, 1F, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{16}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{H}^{15}) = 6.6$ Гц, F^{17}), –161.1 (ттд, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.5$

Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^2) = 1.3$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3352, 3080, 2974, 1709, 1668, 1616, 1527, 1437, 1363, 1340, 1277, 1244, 1223, 1192, 1117, 1047, 999, 966, 904, 860, 785, 710, 683, 623, 592, 565, 532, 488, 449. Найдено: m/z 455.0555 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_9\text{F}_8\text{NO}$. Вычислено: $M = 455.0551$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **11hs** сигналами приведены в SI к [223].

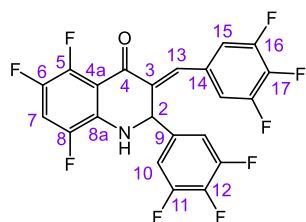
2,4,9,11-Тетрафтор-7-метил-6-(3,4,5-трифторфенил)-5,6-дигидродибензо[*b,h*][1,6]нафтирин (12hh)



Выход 15 мг (15%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 242.5 °С с последующим разложением. $R_f = 0.42$ (гексан/ этилацетат = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.96 (дм, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 9.6$ Гц, H^5), 7.67 (дм, 1H, $J(\text{H}^{15}, \text{F}^{16}) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^{15}, \text{H}^{17}) = 2.7$ Гц, H^{15}), 7.50 (м, 1H, $J(\text{H}^{17}, \text{F}^{16}) = 10.3$ Гц, $J(\text{H}^{17}, \text{F}^{18}) = 9.0$ Гц, $J(\text{H}^{17}, \text{H}^{15}) = 2.7$ Гц, H^{17}), 7.11–7.00 (м, 3H, $\text{H}^7 + 2\text{H}^{10}$), 6.44 (с, 1H, H^1), 6.28 (м, 1H, H^2), 2.58 (м, 3H, H^{20}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 160.1 (дд, $^1J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) = 246.5$ Гц, $^3J(\text{C}^{16}, \text{F}^{18}) = 12.9$ Гц, C^{16}), 159.5 (дд, $^1J(\text{C}^{18}, \text{F}^{18}) = 259.1$ Гц, $^3J(\text{C}^{18}, \text{F}^{16}) = 13.8$ Гц, C^{18}), 155.2 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 237.3$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 11.3$ Гц, C^6), 151.4 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 249.2$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 9.3$ Гц, C^{11}), 151.2 (дд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 241.8$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 11.5$ Гц, C^8), 147.8 (м, C^4), 142.1 (м, C^{13}), 140.1 (м, C^9), 139.4 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.2$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.6$ Гц, C^{12}), 135.7 (м, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 11.2$ Гц, C^{8a}), 130.7 (дм, $^2J(\text{C}^{19}, \text{F}^{18}) = 14.5$ Гц, C^{19}), 130.1 (дм, $^3J(\text{C}^{14}, \text{F}^{18}) = 10.4$ Гц, C^{14}), 127.7 (с, C^3), 123.5 (дд, $^3J(\text{C}^{4a}, \text{F}^6) = 8.9$ Гц, $^3J(\text{C}^{4a}, \text{F}^8) = 5.2$ Гц, C^{4a}), 112.0 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.0$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.6$ Гц, C^{10}), 107.4 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 23.9$ Гц, $^4J(\text{C}^5, \text{F}^8) = 3.7$ Гц, C^5), 106.1 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 27.9$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 22.7$ Гц, C^7), 105.7 (дд, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{18}) = 30.5$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 23.17$ Гц, C^{17}), 104.8 (дд, $^2J(\text{C}^{15}, \text{F}^{16}) = 23.0$ Гц, $^4J(\text{C}^{15}, \text{F}^{18}) = 5.0$ Гц, C^{15}), 54.5 (с, C^2), 13.9 (м, C^{20}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –109.6 (м, 1F, $J(\text{F}^{18}, \text{H}^{17}) = 9.0$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{F}^{16}) = 1.7$ Гц, F^{18}), –118.7 (тм, 1F, $J(\text{F}^{16}, \text{H}^{17}) = 10.3$ Гц, $J(\text{F}^{16}, \text{F}^{18}) = 1.7$ Гц, F^{16}), –123.5 (тм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 8.7$ Гц, F^6), –132.4 (дм, 1F, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.8$ Гц, F^8), –133.8 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.6$ Гц, F^{11}), –162.0 (тт, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.5$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3333, 3091, 2928, 2854, 1689, 1632, 1566, 1527, 1450, 1421, 1377, 1342, 1319, 1271, 1254, 1213, 1176, 1128, 1115, 1041, 999, 968, 887, 852, 787, 742, 725, 706, 665, 642, 602, 588, 530, 509, 451. Найдено: m/z 448.0794 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{23}\text{H}_{11}\text{F}_7\text{N}_2$. Вычислено: $M = 448.0805$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **12hh** сигналами приведены в SI к [223]. Молекулярная и кристаллическая структура **12hh** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1826033).

5,6,8-Трифтор-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10is)


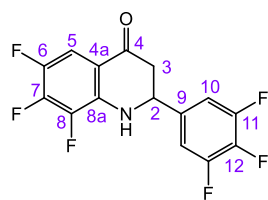
Выход 57 мг (43%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 151.9–163.4 °С. R_f = 0.53 (гексан/ этилацетат = 10/1, 6 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.45 (тд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^8) \approx J(\text{H}^7, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 6.9$ Гц, H^7), 7.40 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{11}) = 9.0$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 6.7$ Гц, H^{10}), 6.39 (с, 1H, H^1), 5.00 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 11.4$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^{3'}) = 4.0$ Гц, H^2), 2.99 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^{3'}) = 15.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 11.6$ Гц, H^3), 2.87 (дм, 1H, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^3) = 15.8$ Гц, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^2) = 4.4$ Гц, $\text{H}^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 189.1 (м, C^4), 151.8 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 248.2$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 10.0$ Гц, C^{11}), 146.5 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 241.9$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 8.4$ Гц, C^8), 146.3 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 258.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.0$ Гц, C^5), 141.4 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.4$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 13.9$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 10.7$ Гц, C^6), 139.8 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 249.4$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.6$ Гц, C^{12}), 139.1 (м, C^9), 138.2 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 14.2$ Гц, C^{8a}), 112.2 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 17.1$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.2$ Гц, C^{10}), 110.8 (тд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 23.7$ Гц, C^7), 110.5 (дм, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 5.4$ Гц, C^{4a}), 56.6 (с, C^2), 46.7 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –134.2 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 9.0$ Гц, F^{11}), –134.6 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 17.0$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 2.6$ Гц, F^8), –145.6 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 17.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 6.9$ Гц, F^5), –151.7 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 10.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 2.6$ Гц, F^6), –162.1 (тт, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.7$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3398, 3066, 2926, 2875, 1682, 1645, 1624, 1518, 1448, 1373, 1338, 1298, 1265, 1234, 1190, 1124, 1047, 976, 953, 897, 860, 800, 739, 671, 592, 569, 550, 513. Найдено: m/z 331.0423 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_7\text{F}_6\text{NO}$. Вычислено: $M = 331.0426$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10is** сигналами приведены в SI к [223].

(E)-5,6,8-Трифтор-3-(3,4,5-трифторбензилиден)-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (11is)


Выход 43 мг (28%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 164.5 °С с последующим разложением. R_f = 0.72 (гексан/ этилацетат = 10/1, 6 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.81 (с, 1H, H^{13}), 7.46 (тд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^8) \approx J(\text{H}^7, \text{F}^6) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 6.8$ Гц, H^7), 7.38 (с, 1H, H^1), 7.30–7.23 (м, 4H, $2\text{H}^{10} + 2\text{H}^{15}$), 6.96 (м, 1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 180.3 (м, C^4), 152.1 (дм, $^1J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) = 250.0$ Гц, $^2J(\text{C}^{16}, \text{F}^{17}) = 10.1$ Гц, C^{16}), 150.9 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 249.3$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 9.7$ Гц, C^{11}), 147.0 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 260.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.2$ Гц, C^5), 146.4 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 241.9$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 9.7$ Гц, C^8), 141.7 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 13.8$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 10.6$ Гц, C^6), 141.0 (дт, $^1J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 253.3$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 15.5$ Гц, C^{17}), 140.1 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.6$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.6$ Гц, C^{12}), 138.2 (м, C^9), 136.8 (м, C^{13}), 136.1 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 14.9$ Гц, C^{8a}), 135.6 (с, C^3), 131.7 (м, C^{14}), 114.9 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.7$ Гц,

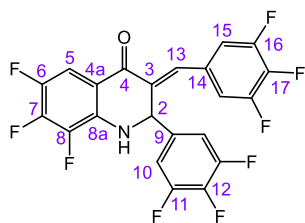
$^3J(C^{10},F^{12}) = 5.3$ Гц, C^{10}), 112.3 (дд, $^2J(C^{15},F^{16}) = 16.9$ Гц, $^3J(C^{15},F^{17}) = 5.3$ Гц, C^{15}), 111.6 (тд, $^2J(C^7,F^8) \approx ^2J(C^7,F^6) = 23.7$ Гц, C^7), 110.2 (дм, $^2J(C^{4a},F^5) = 7.5$ Гц, C^{4a}), 54.4 (с, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -133.0 (дд, 2F, $J(F^{11},F^{12}) = 20.2$ Гц, $J(F^{11},H^{10}) = 8.7$ Гц, F^{11}), -133.6 (дд, 2F, $J(F^{16},F^{17}) = 20.0$ Гц, $J(F^{16},H^{15}) = 8.6$ Гц, F^{16}), -135.4 (м, $J(F^8,F^5) = 16.9$ Гц, $J(F^8,H^7) = 10.8$ Гц, 1F, F^8), -143.9 (м, 1F, $J(F^5,F^6) \approx J(F^5,F^8) = 18$ Гц, $J(F^5,H^7) = 6.8$ Гц, F^5), -150.8 (ддд, 1F, $J(F^6,F^5) = 19.6$ Гц, $J(F^6,H^7) = 10.3$ Гц, $J(F^6,F^8) = 2.4$ Гц, F^6), -159.0 (тт, 1F, $J(F^{17},F^{16}) = 20.0$ Гц, $J(F^{17},H^{15}) = 6.7$ Гц, F^{17}), -161.0 (ттд, 1F, $J(F^{12},F^{11}) = 20.2$ Гц, $J(F^{12},H^{10}) = 6.5$ Гц, $J(F^{12},H^2) = 1$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3350, 3084, 2962, 2928, 2856, 1664, 1616, 1595, 1529, 1439, 1344, 1304, 1261, 1225, 1178, 1043, 999, 976, 862, 841, 777, 721, 685, 663, 588. Найдено: m/z 473.0455 $[M]^+$ $C_{22}H_8F_9NO$. Вычислено: $M = 473.0457$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **11is** сигналами приведены в SI к [223]. Молекулярная и кристаллическая структура **11is** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1826031).

6,7,8-Трифтор-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10js)



Выход 71 мг (54%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 181.7–182.0 °C. $R_f = 0.53$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 4 прогона). Спектр ЯМР 1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.42–7.38 (м, 3H, $H^5 + 2H^{10}$), 6.47 (с, 1H, H^1), 5.00 (дд, 1H, $J(H^2,H^3) = 11.8$ Гц, $J(H^2,H^{3'}) = 4.5$ Гц, H^2), 2.95 (дд, 1H, $J(H^3,H^{3'}) = 16.3$ Гц, $J(H^3,H^2) = 11.8$ Гц, H^3), 2.87 (дм, 1H, $J(H^{3'},H^3) = 16.3$ Гц, $J(H^{3'},H^2) = 4.5$ Гц, $H^{3'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 189.8 (м, C^4), 151.8 (дм, $^1J(C^{11},F^{11}) = 248.3$ Гц, $^2J(C^{11},F^{12}) = 10.0$ Гц, C^{11}), 145.0 (ддд, $^1J(C^7,F^7) = 255.0$ Гц, $^2J(C^7,F^6) = 17.7$ Гц, $^2J(C^7,F^8) = 12.8$ Гц, C^7), 144.0 (ддд, $^1J(C^6,F^6) = 240.7$ Гц, $^2J(C^6,F^7) = 11.3$ Гц, $^3J(C^6,F^8) = 1.6$ Гц, C^6), 140.9 (ддд, $^1J(C^8,F^8) = 246.7$ Гц, $^2J(C^8,F^7) = 12.4$ Гц, $^3J(C^8,F^6) = 2.5$ Гц, C^8), 139.7 (дт, $^1J(C^{12},F^{12}) = 249.6$ Гц, $^2J(C^{12},F^{11}) = 15.6$ Гц, C^{12}), 139.6 (дм, $^2J(C^{8a},F^8) = 10.3$ Гц, C^{8a}), 139.1 (м, C^9), 115.0 (м, C^{4a}), 112.3 (дд, $^2J(C^{10},F^{11}) = 17.1$ Гц, $^3J(C^{10},F^{12}) = 5.1$ Гц, C^{10}), 109.2 (дм, $^2J(C^5,F^6) = 18.1$ Гц, $^3J(C^5,F^7) = 3.8$ Гц, C^5), 57.3 (с, C^2), 45.7 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -134.2 (дд, 2F, $J(F^{11},F^{12}) = 20.2$ Гц, $J(F^{11},H^{10}) = 9.0$ Гц, F^{11}), -149.3 (ддд, 1F, $J(F^6,F^7) = 21.3$ Гц, $J(F^6,H^5) = 10.4$ Гц, $J(F^6,F^8) = 1.3$ Гц, F^6), -152.1 (м, 1F, $J(F^7,F^6) = 21.3$ Гц, $J(F^7,F^8) = 17.9$ Гц, $J(F^7,H^5) = 7.2$ Гц, F^7), -153.7 (дм, 1F, $J(F^8,F^7) = 17.9$ Гц, $J(F^8,F^6) = 1.3$ Гц, F^8), -162.0 (тт, 1F, $J(F^{12},F^{11}) = 20.1$ Гц, $J(F^{12},H^{10}) = 6.7$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3325, 3099, 2976, 2918, 2872, 1676, 1651, 1626, 1529, 1506, 1454, 1369, 1279, 1242, 1200, 1171, 1065, 1043, 1003, 920, 883, 858, 833, 715, 692, 671, 609, 577, 519, 436. Найдено: m/z 331.0431 $[M]^+$ $C_{15}H_7F_6NO$. Вычислено: $M = 331.0426$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10js** сигналами приведены в SI к [223].

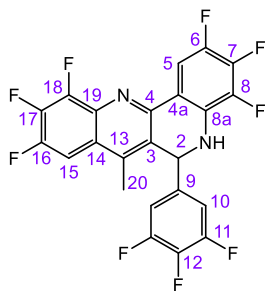
(E)-6,7,8-Трифтор-3-(3,4,5-трифторбензилиден)-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидро-хинолин-4(1H)-он (11js)



Выход 47 мг (30%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 154.7–155.7 °С. R_f = 0.75 (гексан/ этилацетат = 10/1, 4 прогона). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.83 (с, 1H, H^{13}), 7.46 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^7) = 8.2$ Гц, H^5), 7.39 (с, 1H, H^1), 7.28–7.21 (м, 4H, $2\text{H}^{10} + 2\text{H}^{15}$),

6.04 (м, 1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 181.1 (м, C^4), 152.0 (дм, $^1J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) \approx ^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 250$ Гц, $\text{C}^{16} + \text{C}^{11}$), 145.4 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 256.4$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 17.8$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 12.7$ Гц, C^7), 144.3 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.0$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 11.4$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 1.5$ Гц, C^6), 140.7 (дт, $^1J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 253.5$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 15.4$ Гц, C^{17}), 140.6 (дт, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 246.9$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 12.5$ Гц, C^8), 140.1 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.7$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.5$ Гц, C^{12}), 138.4 (м, C^9), 137.3 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 10.7$ Гц, C^{8a}), 137.0 (м, C^{13}), 135.2 (с, C^3), 131.7 (м, C^{14}), 114.9 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.7$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.3$ Гц, C^{10}), 114.4 (м, C^{4a}), 112.3 (дд, $^2J(\text{C}^{15}, \text{F}^{16}) = 16.9$ Гц, $^3J(\text{C}^{15}, \text{F}^{17}) = 5.3$ Гц, C^{15}), 110.0 (дм, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 18.4$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 2.5$ Гц, C^5), 54.9 (с, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –133.4 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.9$ Гц, F^{11}), –133.9 (дд, 2F, $J(\text{F}^{16}, \text{F}^{17}) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^{16}, \text{H}^{15}) = 8.8$ Гц, F^{16}), –149.1 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 21.3$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 1.2$ Гц, F^6), –151.1 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 21.3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 17.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^5) = 8.2$ Гц, F^7), –154.8 (дм, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 17.8$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 1.2$ Гц, F^8), –159.4 (ттм, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{16}) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{H}^{15}) = 6.6$ Гц, 1F, F^{17}), –161.5 (ттм, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.4$ Гц, F^{12}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3342, 3076, 3047, 1709, 1670, 1645, 1616, 1529, 1504, 1437, 1394, 1342, 1292, 1244, 1225, 1134, 1049, 891, 862, 816, 783, 742, 710, 688, 590, 532, 455. Найдено: m/z 473.0454 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_8\text{F}_9\text{NO}$. Вычислено: $M = 473.0457$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **11js** сигналами приведены в SI к [223]. Молекулярная и кристаллическая структура **11js** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1826032).

2,3,4,9,10,11-Гексафтор-7-метил-6-(3,4,5-трифторфенил)-5,6-дигидродибензо[*b,h*][1,6]нафтиридин (12jj)

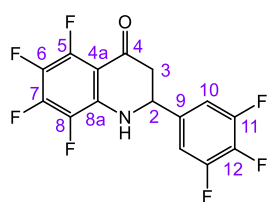


Выход 12 мг (11%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 252.8 °С с последующим разложением. R_f = 0.33 (гексан/ этилацетат = 10/1, 4 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.06 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 11.5$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^7) = 8.1$ Гц, H^5), 7.87 (м, 1H, $J(\text{H}^{15}, \text{F}^{16}) = 12.1$ Гц, $J(\text{H}^{15}, \text{H}^{17}) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^{15}, \text{F}^{18}) = 2.2$ Гц, H^{15}), 7.06 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{11}) = 8.7$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 6.5$ Гц, H^{10}), 6.73 (с, 1H, H^1), 6.31 (м, 1H, H^2), 2.59 (с, 3H, H^{20}). Спектр ЯМР ^{13}C

ГГц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 6.5$ Гц, H^{10}), 6.73 (с, 1H, H^1), 6.31 (м, 1H, H^2), 2.59 (с, 3H, H^{20}). Спектр ЯМР ^{13}C

(125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 151.8 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 249.5$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 10.0$ Гц, C¹¹), 150.4 (дм, $^1J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) = 248.9$ Гц, $^2J(\text{C}^{16}, \text{F}^{17}) = 12.3$ Гц, C¹⁶), 148.4 (м, C⁴), 146.5 (дм, $^1J(\text{C}^{18}, \text{F}^{18}) = 256.9$ Гц, $^2J(\text{C}^{18}, \text{F}^{17}) = 8.9$ Гц, C¹⁸), 144.6 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.1$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 10.8$ Гц, C⁶), 142.8 (дм, $^1J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 255.1$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 20.8$ Гц, C¹⁷), 143.0 (м, C¹³), 141.5 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 253.0$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 18.6$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 14.3$ Гц, C⁷), 140.4 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 243.0$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 14.3$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 3.2$ Гц, C⁸), 140.2 (м, C⁹), 140.0 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.7$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.5$ Гц, C¹²), 136.6 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 8.8$ Гц, C^{8a}), 132.4 (дм, $^2J(\text{C}^{19}, \text{F}^{18}) = 11.3$ Гц, C¹⁹), 126.9 (с, C³), 125.2 (дм, $^3J(\text{C}^{14}, \text{F}^{18}) = 9.2$ Гц, C¹⁴), 116.8 (м, C^{4a}), 112.4 (9 Гц, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.6$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.3$ Гц, C¹⁰), 108.9 (дм, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 20.1$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 3.5$ Гц, C⁵), 106.3 (дд, $^2J(\text{C}^{15}, \text{F}^{16}) = 19.1$ Гц, $^3J(\text{C}^{15}, \text{F}^{17}) = 4.9$ Гц, C¹⁵), 54.9 (с, C²), 14.6 (с, C²⁰). ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -133.7 (м, 3F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.7$ Гц, 2F¹¹ + F¹⁶), -145.8 (дм, 1F, $J(\text{F}^{18}, \text{F}^{17}) = 17.1$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{F}^{16}) = 5.4$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{H}^{15}) = 2.2$ Гц, F¹⁸), -149.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 20.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 11.5$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 2.4$ Гц, F⁶), -157.0 (м, 1F, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{16}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{18}) = 17.1$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{H}^{15}) = 8.0$ Гц, F¹⁷), -157.1 (дм, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 18.6$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 2.4$ Гц, F⁸), -157.3 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 20.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 18.6$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^5) = 8.1$ Гц, F⁷), -161.8 (тт, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.5$ Гц, F¹²). ИК (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3448, 3063, 2924, 2854, 1651, 1622, 1578, 1516, 1473, 1446, 1400, 1342, 1290, 1261, 1234, 1201, 1173, 1109, 1043, 1003, 960, 918, 881, 862, 845, 787, 719, 690, 625, 567, 530. Найдено: *m/z* 484.0615 [M]⁺ C₂₃H₉F₉N₂. Вычислено: M = 484.0617. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **12jj** сигналами приведены в SI к [223].

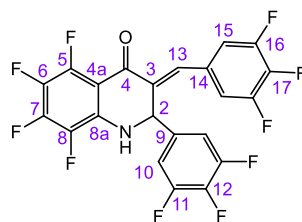
5,6,7,8-Тетрафтор-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидрохинолин-4(1H)-он (10ks)



Выход 92 мг (66%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 123.9–126.3 °С. R_f = 0.33 (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.38 (ддм, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{11}) = 8.9$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 6.6$ Гц, 2H, H¹⁰), 6.75 (с, 1H, H¹), 5.03 (ддм, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 10.9$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^{3'}) = 4.6$ Гц, H²), 2.98 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^{3'}) = 15.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 10.9$ Гц, H³), 2.88 (ддм, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^3) = 15.8$ Гц, $J(\text{H}^{3'}, \text{H}^2) = 4.6$ Гц, 1H, H^{3'}). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 188.3 (м, C⁴), 151.7 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 248.3$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 10.0$ Гц, C¹¹), 147.5 (ддт, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 260.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 10.2$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 4.4$ Гц, C⁵), 145.1 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 254.1$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 14.2$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 5.5$ Гц, C⁷), 139.7 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 249.7$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.5$ Гц, C¹²), 138.8 (м, C^{8a}), 138.4 (м, C⁹), 136.7 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 242.5$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 12.2$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 6.4$ Гц, C⁸), 133.2 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 16.5$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 13.8$ Гц, C⁶), 112.2 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 17.1$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.3$ Гц, C¹⁰), 105.7 (дм, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 8.4$ Гц, C^{4a}), 56.4 (с, C²), 46.4 (с, C³). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -134.1 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.9$ Гц, F¹¹), -142.9 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 12.3$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 8.6$ Гц, F⁵), -150.3 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) =$

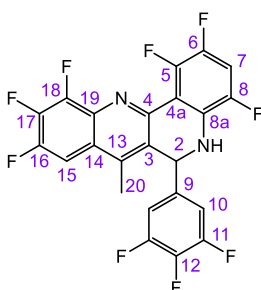
20.7 Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 19.6$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 8.6$ Гц, F^7), -160.9 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 19.6$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 12.3$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 6.1$ Гц, F^8), -162.0 (тт, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.7$ Гц, F^{12}), -175.3 (тд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 20.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 6.1$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3412, 3298, 3037, 2924, 2877, 1655, 1622, 1531, 1514, 1450, 1371, 1333, 1273, 1240, 1219, 1153, 1084, 1039, 989, 928, 862, 831, 746, 694, 663, 619, 571, 525. Найдено: m/z 349.0336 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_6\text{F}_7\text{NO}$. Вычислено: $M = 349.0332$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **10ks** сигналами приведены в SI к [223].

(E)-5,6,7,8-Тетрафтор-3-(3,4,5-трифторбензилиден)-2-(3,4,5-трифторфенил)-2,3-дигидро-хинолин-4(1H)-он (11ks)



Выход 50 мг (31%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 181.4–183.0 °C. $R_f = 0.61$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.82 (с, 1H, H^{13}), 7.47 (с, 1H, H^1), 7.32–7.23 (м, 4H, $2\text{H}^{10} + 2\text{H}^{15}$), 6.02 (м, 1H, H^2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 179.5 (с, C^4), 152.1 (дм, $^1J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) \approx ^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 250$ Гц, $\text{C}^{16} + \text{C}^{11}$), 148.5 (ддт, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 261.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 10.2$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 4.3$ Гц, C^5), 145.5 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 255.6$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 13.7$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 5.5$ Гц, C^7), 140.9 (дт, $^1J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 253.4$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 15.5$ Гц, C^{17}), 140.2 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.7$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.4$ Гц, C^{12}), 137.0 (м, C^{13}), 137.9 (м, C^9), 136.8 (дт, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 241.6$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 12.6$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 5.4$ Гц, C^8), 136.3 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 11.6$ Гц, C^{8a}), 135.2 (с, C^3), 133.8 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.6$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 15.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 13.8$ Гц, C^6), 131.6 (м, C^{14}), 115.0 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 16.7$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.4$ Гц, C^{10}), 112.4 (дд, $^2J(\text{C}^{15}, \text{F}^{16}) = 17.0$ Гц, $^3J(\text{C}^{15}, \text{F}^{17}) = 5.3$ Гц, C^{15}), 105.5 (м, C^{4a}), 54.5 (с, C^2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -132.9 (дд, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.8$ Гц, F^{11}), -133.6 (дд, 2F, $J(\text{F}^{16}, \text{F}^{17}) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^{16}, \text{H}^{15}) = 8.8$ Гц, F^{16}), -140.9 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20.9$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 12.3$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 9.5$ Гц, F^5), -148.5 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 20.5$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 9.5$ Гц, F^7), -159.0 (тт, 1F, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{16}) = 19.9$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{H}^{15}) = 6.7$ Гц, F^{17}), -161.0 (ттм, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.5$ Гц, F^{12}), -161.6 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 20.8$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 12.3$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 6.1$ Гц, F^8), -173.9 (тд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 6.1$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3348, 3076, 2928, 1662, 1618, 1531, 1508, 1437, 1344, 1317, 1282, 1244, 1200, 1132, 1049, 1009, 980, 885, 864, 800, 729, 667, 590. Найдено: m/z 491.0360 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_7\text{F}_{10}\text{NO}$. Вычислено: $M = 491.0363$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **11ks** сигналами приведены в SI к [223].

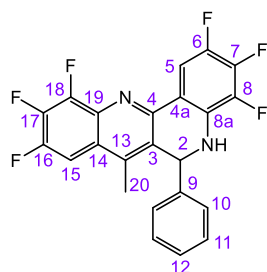
1,2,4,9,10,11-Гексафтор-7-метил-6-(3,4,5-трифторфенил)-5,6-дигидродибензо[b,h][1,6]нафтиридин (12ij)



К перемешиваемому раствору хинолона **10is** (26 мг, 0.08 ммоль) и *орто*-аминоацетофенона **6j** (15 мг, 0.08 ммоль) в толуоле (3 мл) добавляли *p*-

TSA·H₂O (15 мг, 0.08 ммоль) и MgSO₄ (28 мг, 0.24 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение 15 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Соединение **12ij** выделяли методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, гексан/ этилацетат). Выход 27 мг (71%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 286.1 °С с последующим разложением. $R_f = 0.25$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 4 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.96 (м, 1H, $J(\text{H}^{15}, \text{F}^{16}) = 12.0$ Гц, $J(\text{H}^{15}, \text{F}^{17}) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^{15}, \text{F}^{18}) = 2.3$ Гц, H¹⁵), 7.28 (тд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^8) \approx J(\text{H}^7, \text{F}^6) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 6.6$ Гц, H⁷), 7.10 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{11}) = 8.7$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) = 6.7$ Гц, H¹⁰), 6.71 (с, 1H, H¹), 6.25 (м, 1H, H²), 2.68 (с, 3H, H²⁰). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 151.8 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 249.4$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 10.1$ Гц, C¹¹), 150.8 (дм, $^1J(\text{C}^{16}, \text{F}^{16}) = 249.5$ Гц, $^2J(\text{C}^{16}, \text{F}^{17}) = 12.4$ Гц, C¹⁶), 148.9 (м, C⁴), 146.8 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) \approx ^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 258$ Гц, C⁵+C⁸), 146.3 (дм, $^1J(\text{C}^{18}, \text{F}^{18}) = 237.6$ Гц, C¹⁸), 143.5 (дм, $^1J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 237.6$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{16}) = 14$ Гц, C¹⁷), 142.3 (м, C¹³), 141.4 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 239$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 16.8$ Гц, C⁶), 139.9 (дт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.4$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15.3$ Гц, C¹²), 139.5 (м, C⁹), 136.6 (дм, $^2J(\text{C}^{19}, \text{F}^{18}) = 8.4$ Гц, C¹⁹), 132.1 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 15.5$ Гц, C^{8a}), 128.1 (с, C³), 124.8 (дм, $^3J(\text{C}^{14}, \text{F}^{18}) = 8.4$ Гц, C¹⁴), 113.2 (м, C^{4a}), 112.5 (дд, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 17.5$ Гц, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) = 5.4$ Гц, C¹⁰), 107.6 (т, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 23.9$ Гц, C⁷), 106.2 (дд, $^2J(\text{C}^{15}, \text{F}^{16}) = 19.2$ Гц, $^3J(\text{C}^{15}, \text{F}^{17}) = 5.0$ Гц, C¹⁵), 54.5 (м, C²), 14.7 (с, C²⁰). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -135.2 (м, 1F, $J(\text{F}^{16}, \text{F}^{17}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{16}, \text{H}^{15}) = 12.0$ Гц, $J(\text{F}^{16}, \text{F}^{18}) = 5.8$ Гц, F¹⁶), -136.0 (м, 2F, $J(\text{F}^{11}, \text{F}^{12}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{11}, \text{H}^{10}) = 8.9$ Гц, F¹¹), -140.1 (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 16.0$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.3$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 2.7$ Гц, F⁸), -144.2 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 20$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 16$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 6.6$ Гц, F⁵), -146.9 (дм, 1F, $J(\text{F}^{18}, \text{F}^{17}) = 16.9$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{F}^{16}) = 5.8$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{H}^{15}) = 2.3$ Гц, F¹⁸), -151.1 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 10.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 2.7$ Гц, F⁶), -159.4 (м, 1F, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{16}) = 20.1$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{18}) = 16.9$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{H}^{15}) = 8.0$ Гц, F¹⁷), -164.0 (тт, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{F}^{11}) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) = 6.7$ Гц, F¹²). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3444, 3088, 2928, 1651, 1628, 1578, 1525, 1514, 1473, 1450, 1388, 1350, 1338, 1302, 1279, 1257, 1232, 1186, 1115, 1043, 1016, 962, 928, 866, 843, 783, 752, 708, 665, 633, 575, 519, 453. Найдено: m/z 485.069 [M+H]⁺ C₂₃H₉F₉N₂. Вычислено: M+H = 485.070. Найдено: m/z 507.051 [M+Na]⁺ C₂₃H₉F₉N₂Na. Вычислено: M = 507.050. Найдено: m/z 523.025 [M+K]⁺ C₂₃H₉F₉N₂K. Вычислено: M = 523.030. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **12ij** сигналами приведены в SI к [223].

2,3,4,9,10,11-Гексафтор-7-метил-6-фенил-5,6-дигидродибензо[*b,h*][1,6]нафтиридин (**12jg**)



К перемешиваемому раствору хинолона **10jg** (138 мг, 0.5 ммоль) и *орто*-аминоацетофенона **6j** (94 мг, 0.5 ммоль) в толуоле (10 мл) добавляли *p*-TSA·H₂O (190 мг, 1.0 ммоль) и MgSO₄ (360 мг, 3.0 ммоль). Смесь

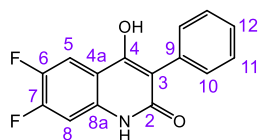
выдерживали при температуре кипения растворителя в течение 26 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Соединение **12jg** выделяли методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса Merck, гексан/ этилацетат). Выход 45 мг (21%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 217.7 °С с последующим разложением. $R_f = 0.47$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 4 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.11 (м, 1H, $J(\text{H}^{16}, \text{F}^{17}) = 13$ Гц, H^{16}), 7.87 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 12$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8$ Гц, H^3), 7.24 (с, 5H, H_{ar}), 6.63 (с, 1H, NH), 6.24 (д, 1H, H^9), 2.57–2.52 (м, 3H, H^{20}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 150.4 (дм, $^1J(\text{C}^{17}, \text{F}^{17}) = 248.8$ Гц, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{18}) = 12.3$ Гц, C^{17}), 148.9 (с, C^7), 146.7 (дм, $^1J(\text{C}^{19}, \text{F}^{19}) = 256.5$ Гц, $^2J(\text{C}^{19}, \text{F}^{18}) = 9.0$ Гц, C^{19}), 144.3 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 237$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 9.6$ Гц, C^4), 143.4 (с, C^{10}), 142.7 (дм, $^1J(\text{C}^{18}, \text{F}^{18}) = 252.2$ Гц, $^2J(\text{C}^{18}, \text{F}^{17}) = 16.9$ Гц, $^2J(\text{C}^{18}, \text{F}^{19}) = 14.6$ Гц, C^{18}), 142.4 (с, C^{20}), 141.3 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 19.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.4$ Гц, C^5), 140.3 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 13.6$ Гц, C^6), 136.5 (дм, $^2J(\text{C}^{14}, \text{F}^{19}) = 8.4$ Гц, C^{14}), 133.3 (т, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 7$ Гц, C^1), 129.7 (с, C^{12}), 129.7 (с, C^{12}), 128.8 (с, C^{13}), 128.6 (с, C^8), 127.7 (с, C^{11}), 125.3 (д, $^3J(\text{C}^{15}, \text{F}^{17}) = 9.0$ Гц, C^{15}), 117.0 (м, C^2), 108.8 (дм, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 20.7$ Гц, C^3), 106.1 (дд, $^2J(\text{C}^{16}, \text{F}^{17}) = 19.0$ Гц, C^{16}), 56.2 (с, C^9), 14.3 (м, C^{20}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –134.1 (м, 1F, $J(\text{F}^{17}, \text{F}^{18}) \approx 20$ Гц, $J(\text{F}^{17}, \text{H}^{16}) \approx 12.5$ Гц, F^{17}), –146.0 (дм, 1F, $J(\text{F}^{19}, \text{F}^{18}) = 17.1$ Гц, F^{19}), –150.2 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) \approx 19$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx 12.5$ Гц, F^4), –157.5 (м, 1F, $J(\text{F}^{18}, \text{F}^{17}) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{F}^{19}) = 17.1$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{H}^{16}) = 8.0$ Гц, F^{18}), –157.4÷–157.9 (м, 2F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) \approx 19$ Гц, $\text{F}^5 + \text{F}^6$). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3408, 1647, 1574, 1510, 1468, 1396, 1338, 1286, 1265, 1199, 1171, 1107, 1041, 1016, 974 920, 868, 843, 767, 702, 555. Найдено: m/z 431.0965 $[\text{M}-\text{H}]^+ \text{C}_{23}\text{H}_{13}\text{F}_6\text{N}_2$. Вычислено: $\text{M}-\text{H} = 431.0977$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **12jg** сигналами приведены в SI к [195].

Типичная процедура синтеза 4-гидрохиолин-2-онов

Открытую колбу Шленка объемом 25 мл, содержащую вращающийся на магнитной мешалке тефлоновый якорь, продували углекислым газом из баллона. В токе CO_2 прикапывали в колбу раствор субстрата **5** (1.0 ммоль) в MeCN (10 мл) и 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундек-7-ен (DBU) (152 мг, 1.0 ммоль). Затем в полученный раствор погружали барботер и пробулькивали CO_2 при интенсивном перемешивании при комнатной температуре в течение 15 мин. После этого барботер удаляли, добавляли AgNO_3 (74 мг, 0.2 ммоль), и немедленно плотно закрывали реакционный сосуд завинчивающейся крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 60 °С в течение 25 ч. Затем колбу Шленка охлаждали до комнатной температуры, открывали и добавляли в нее 1 М водный раствор NaOH (3×15 мл), реакционную колбу снова закрывали и интенсивно встряхивали. Объединенный водный экстракт фильтровали через плотную бумагу

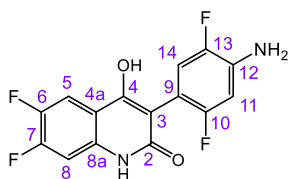
при нормальном давлении, собирая фильтрат в стакан. В полученный прозрачный бесцветный раствор добавляли 2 М водный раствор HCl (~5 мл) до pH = 5. Стакан выдерживали при 5 °C в течение 2 ч, выпавший осадок отделяли, промывали на стеклянном фильтре H₂O (10 мл) и сушили сначала на воздухе, а потом в вакууме масляного насоса до постоянной массы.

6,7-Дифтор-4-гидрокси-3-фенилхинолин-2(1H)-он (13dd)



Выход 218 мг (80%). Белый порошок. Разлагается при нагревании без плавления. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д.): 11.57 (с, 1H, H¹), 10.35 (с, 1H, H⁴), 7.91 (дд, 1H, *J*(H⁵,F⁶) = 11.6 Гц, *J*(H⁵,F⁷) = 8.6 Гц, H⁵), 7.41–7.30 (м, 5H, 2H_m + 2H_o + H_p), 7.23 (дд, 1H, *J*(H⁸,F⁷) = 11.4 Гц, *J*(H⁸,F⁶) = 7.1 Гц, H⁸). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д.): 162.5 (с, C²), 156.3 (с, C⁴), 151.0 (дд, ¹*J*(C⁷,F⁷) = 249.5 Гц, ²*J*(C⁷,F⁶) = 14.7 Гц, C⁷), 144.7 (дд, ¹*J*(C⁶,F⁶) = 240.2 Гц, ²*J*(C⁶,F⁷) = 13.8 Гц, C⁶), 135.1 (д, ³*J*(C^{8a},F⁷) = 9.9 Гц, C^{8a}), 132.7 (с, C⁹), 131.0 (с, C¹⁰), 127.6 (с, C¹¹), 127.0 (с, C¹²), 113.0 (м, C³), 112.1 (дм, ³*J*(C^{4a},F⁶) = 5.6 Гц, C^{4a}), 111.2 (д, ²*J*(C⁵,F⁶) = 20.0 Гц, C⁵), 103.0 (д, ²*J*(C⁸,F⁷) = 21.1 Гц, C⁸). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, DMSO-d₆, δ, м.д.): –134.0 (м, 1F, *J*(F⁷,F⁶) = 23.4 Гц, *J*(F⁷,H⁸) = 11.3 Гц, *J*(F⁷,H⁵) = 8.7 Гц, F⁷), –146.2 (м, 1F, *J*(F⁶,F⁷) = 23.4 Гц, *J*(F⁶,H⁵) = 11.5 Гц, *J*(F⁶,H⁸) = 7.1 Гц, F⁶). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3082, 2926, 2860, 1653, 1616, 1523, 1454, 1370, 1352, 1300, 1269, 1250, 1186, 1171, 1097, 885, 791, 779, 750, 704, 694, 580, 540, 509. Найдено: *m/z* 272.0512 [M–H]⁺ C₁₅H₈F₂NO₂. Вычислено: M–H = 272.0518. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **13dd** сигналами приведены в SI к [198].

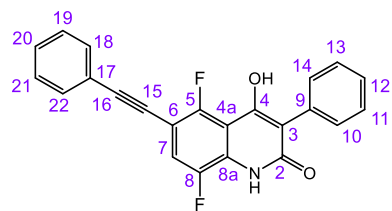
3-(4-Амино-2,5-дифторфенил)-6,7-дифтор-4-гидроксихинолин-2(1H)-он (13dn)



Выход 282 мг (87%). Белый порошок. Разлагается при нагревании без плавления. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, DMSO-d₆ + Ацетон-d₆, δ, м.д.): 11.57 (с, 1H, H¹), 10.49 (с, 1H, H⁴), 7.82 (дд, 1H, *J*(H⁵,F⁶) = 11.4 Гц, *J*(H⁵,F⁷) = 8.6 Гц, H⁵), 7.21 (дд, 1H, *J*(H⁸,F⁷) = 11.5 Гц, *J*(H⁸,F⁶) = 7.1 Гц, H⁸), 6.88 (дд, 1H, *J*(H¹⁴,F¹³) = 11.7 Гц, *J*(H¹⁴,F¹⁰) = 6.5 Гц, H¹⁴), 6.55 (дд, 1H, *J*(H¹¹,F¹⁰) = 11.2 Гц, *J*(H¹¹,F¹³) = 7.8 Гц, H¹¹). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, DMSO-d₆ + Ацетон-d₆, δ, м.д.): 162.4 (с, C²), 157.5 (с, C⁴), 157.1 (д, ¹*J*(C¹⁰,F¹⁰) = 238.1 Гц, C¹⁰), 151.0 (дд, ¹*J*(C⁷,F⁷) = 249.4 Гц, ²*J*(C⁷,F⁶) = 15.0 Гц, C⁷), 146.5 (дд, ¹*J*(C¹³,F¹³) = 232.1 Гц, C¹³), 144.9 (дд, ¹*J*(C⁶,F⁶) = 240.1 Гц, ²*J*(C⁶,F⁷) = 13.9 Гц, C⁶), 137.7 (дд, ²*J*(C¹²,F¹³) = 15.2 Гц, ³*J*(C¹²,F¹⁰) = 12.1 Гц, C¹²), 135.4 (д, ³*J*(C^{8a},F⁷) = 10.4 Гц, C^{8a}), 118.3 (дд, ²*J*(C¹⁴,F¹³) = 20.3 Гц, ³*J*(C¹⁴,F¹⁰) = 6.3 Гц, C¹⁴), 111.9 (дм, ³*J*(C^{4a},F⁶) = 5.6 Гц, C^{4a}), 111.2 (д, ²*J*(C⁵,F⁶) = 19.4 Гц, C⁵), 106.6 (с, C³), 105.9 (дд, ²*J*(C⁹,F¹⁰) = 19.9 Гц, ³*J*(C⁹,F¹³) = 6.9 Гц, C⁹), 103.1 (д, ²*J*(C⁸,F⁷) = 21.1 Гц, C⁸), 102.0 (дд, ²*J*(C¹¹,F¹⁰) = 28.1 Гц, ³*J*(C¹¹,F¹³) = 5.0 Гц, C¹¹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, DMSO-d₆ + Ацетон-d₆, δ, м.д.): –116.2 (м, 1F, *J*(F¹⁰,F¹³) = 14.8 Гц, *J*(F¹⁰,H¹¹) = 11.2 Гц, *J*(F¹⁰,H¹⁴) = 6.6 Гц, F¹⁰), –132.0 (м, 1F, *J*(F⁷,F⁶) = 23.2 Гц, *J*(F⁷,H⁸) = 11.5 Гц,

$J(F^7, H^5) = 8.7$ Гц, F^7), -140.0 (м, 1F, $J(F^{13}, F^{10}) = 14.8$ Гц, $J(F^{13}, H^{14}) = 11.8$ Гц, $J(F^{13}, H^{11}) = 7.7$ Гц, F^{13}), -144.4 (м, 1F, $J(F^6, F^7) = 23.3$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11.5$ Гц, $J(F^6, H^8) = 7.1$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3483, 3421, 3078, 2947, 1647, 1618, 1523, 1475, 1448, 1431, 1371, 1352, 1296, 1246, 1190, 1169, 883, 830, 792, 702, 667, 561, 530. Найдено: m/z 324.0514 $[M]^+$ $C_{15}H_8F_4NO_2$. Вычислено: $M = 324.0516$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13dn** сигналами приведены в SI к [198].

5,8-Дифтор-4-гидрокси-3-фенил-6-(фенилэтинил)хинолин-2(1H)-он (13gd)

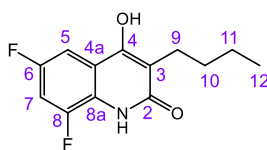


Выход 336 мг (90%). Белый порошок. Т.пл. 276.6–277.2 °С.

Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 11.24 (с, 1H, H^1), 7.16 (дд, 1H, $J(H^7, F^8) = 10.3$ Гц, $J(H^7, F^5) = 5.5$ Гц, H^6), 7.09–7.07 (м, 2H, H_m), 6.97–6.83 (м, 8H, $2H'_m + 2H_o + 2H'_o + H_p +$

H'_p). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 162.2 (с, C^2), 156.9 (м, C^4), 155.7 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 258$ Гц, C^5), 144.7 (дм, $^1J(C^8, F^8) = 242.1$ Гц, C^8), 132.6 (с, C^9), 131.5 (с, C^{10}), 131.3 (с, C^{11}), 129.3 (с, C^{20}), 129.0 (с, C^{18}), 128.1 (с, C^{19}), 127.5 (с, C^{12}), 126.1 (с, C^{8a}), 122.1 (с, C^{17}), 118.0 (д, $^2J(C^7, F^8) = 22.2$ Гц, C^7), 115.5 (с, C^3), 107.4 (д, $^2J(C^{4a}, F^5) = 9.6$ Гц, C^{4a}), 102.5 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 19.1$ Гц, $^3J(C^6, F^8) = 7.9$ Гц, C^6), 94.2 (д, $^3J(C^{15}, F^5) = 4.5$ Гц, C^{15}), 82.0 (с, C^{16}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -113.6 (дд, 1F, $J(F^5, F^8) = 17.2$ Гц, $J(F^5, H^7) = 5.5$ Гц, F^5), -134.7 (т, 1F, $J(F^8, H^7) \approx J(F^8, F^5) \approx 12$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3568, 3477, 3396, 3134, 2993, 2850, 2212, 1643, 1599, 1510, 1444, 1410, 1323, 1257, 1230, 1157, 1115, 1070, 1028, 978, 870, 771, 756, 717, 690, 625, 544, 528, 440. Найдено: m/z 373.0907 $[M]^+$ $C_{23}H_{13}F_2NO_2$. Вычислено: $M = 373.0909$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13gd** сигналами приведены в SI к [198].

3-Бутил-6,8-дифтор-4-гидроксихинолин-2(1H)-он (13hc)

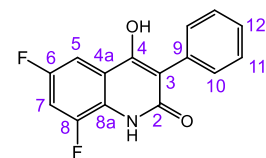


Выход 152 мг (60%). Белый порошок. Т.пл. 192.6 °С с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 11.36 (с, 1H, H^1), 7.48–7.43 (м, 2H, $H^5 + H^7$), 2.55 (т, 2H, $J(H^9, H^{10}) = 7.3$ Гц, H^9), 1.41–

1.27 (м, 4H, $2H^{10} + 2H^{11}$), 0.88 (т, 3H, $J(H^{12}, H^{11}) = 7.2$ Гц, H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 163.1 (с, C^2), 156.0 (т, C^4), 155.5 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 238.7$ Гц, $^3J(C^6, F^8) = 11.1$ Гц, C^6), 148.6 (дд, $^1J(C^8, F^8) = 248.1$ Гц, $^3J(C^8, F^6) = 12.9$ Гц, C^8), 123.2 (дд, $^2J(C^{8a}, F^8) = 14.4$ Гц, C^{8a}), 117.7 (дд, $^3J(C^{4a}, F^6) = 9.7$ Гц, $^3J(C^{4a}, F^8) = 4.8$ Гц, C^{4a}), 114.2 (с, C^3), 104.7 (дд, $^2J(C^7, F^6) = 28.6$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 21.7$ Гц, C^7), 103.8 (дд, $^2J(C^5, F^6) = 24.0$ Гц, C^5), 30.3 (с, C^9), 23.1 (с, C^{10}), 22.3 (с, C^{11}), 14.1 (с, C^{12}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): -119.6 (тм, 1F, $J(F^6, H^5) \approx J(F^6, H^8) = 9.4$ Гц, F^6), -126.9 (дм, 1F, $J(F^8, H^7) = 10$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3419, 3365, 3095, 2960, 2931, 2873, 1657, 1627, 1612, 1581, 1500, 1466, 1400, 1338, 1296, 1201, 1176, 1149, 1120, 1078,

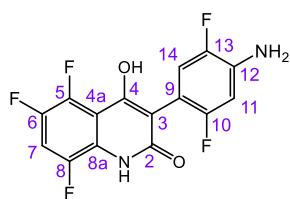
1012, 995, 908, 848, 781, 766, 731, 704, 631, 598, 575, 550, 532, 482, 413. Найдено: m/z 253.0905 $[M]^+$ $C_{13}H_{13}F_2NO_2$. Вычислено: $M = 253.0909$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13hc** сигналами приведены в SI к [198].

6,8-Дифтор-4-гидрокси-3-фенилхинолин-2(1H)-он (13hd)



Выход 252 мг (92%). Белый порошок. Т.пл. 267.2 °C с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 11.50 (с, 1H, H¹), 7.56 (дм, 1H, $J(H^5, F^6) = 9.7$ Гц, $J(H^5, H^7) = 2.8$ Гц, H⁵), 7.47 (м, 1H, $J(H^7, F^8) = 11$ Гц, $J(H^7, F^6) = 8.8$ Гц, $J(H^7, H^5) = 2.8$ Гц, H⁷), 7.43–7.38 (м, 4H, 2H_m + 2H_o), 7.34–7.30 (м, 1H, H_p). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 162.6 (с, C²), 156.8 (т, C⁴), 156.0 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 239.1$ Гц, $^3J(C^6, F^8) = 11.0$ Гц, C⁶), 149.0 (дд, $^1J(C^8, F^8) = 248.5$ Гц, $^3J(C^8, F^6) = 12.7$ Гц, C⁸), 133.3 (с, C⁹), 131.4 (с, C¹⁰), 128.0 (с, C¹¹), 127.4 (с, C¹²), 124.4 (д, $^2J(C^{8a}, F^8) = 14.8$ Гц, C^{8a}), 118.3 (дд, $^3J(C^{4a}, F^6) = 9.7$ Гц, $^3J(C^{4a}, F^8) = 4.7$ Гц, C^{4a}), 114.9 (с, C³), 105.5 (дд, $^2J(C^7, F^6) = 28.6$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 21.7$ Гц, C⁷), 104.6 (дд, $^2J(C^5, F^6) = 24.2$ Гц, C⁵). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): –118.1 (тм, 1F, $J(F^6, H^5) \approx J(F^6, H^8) = 9.5$ Гц, F⁶), –125.0 (дм, 1F, $J(F^8, H^7) = 10$ Гц, F⁸). ИК (KBr, ν_{max} , см^{–1}): 3145, 3053, 2983, 1655, 1626, 1599, 1508, 1469, 1413, 1336, 1298, 1263, 1192, 1169, 1113, 997, 897, 866, 793, 702, 631, 592, 546, 532, 494. Найдено: m/z 272.0519 $[M-H]^+$ $C_{15}H_8F_2NO_2$. Вычислено: $M-H = 272.0518$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13hd** сигналами приведены в SI к [198].

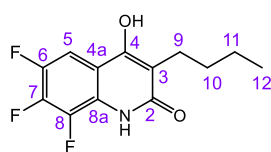
3-(4-Амино-2,5-дифторфенил)-5,6,8-трифтор-4-гидроксихинолин-2(1H)-он (13in)



Выход 195 мг (57%). Белый порошок. Т.пл. 302.7 °C с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 7.56 (м, 1H, $J(H^7, F^6) \approx J(H^7, F^8) = 10.8$ Гц, $J(H^7, F^5) = 6.9$ Гц, H⁷), 6.82 (дд, 1H, $J(H^{14}, F^{13}) = 12.2$ Гц, $J(H^{14}, F^{10}) = 6.5$ Гц, H¹⁴), 6.50 (дд, 1H, $J(H^{11}, F^{10}) = 11.5$ Гц, $J(H^{11}, F^{13}) = 8.1$ Гц, H¹¹). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 173.5 (с, C⁴), 162.7 (с, C²), 157.6 (д, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 237.9$ Гц, C¹⁰), 147.0 (д, $^1J(C^{13}, F^{13}) = 231.8$ Гц, C¹³), 144.1 (дм, $^1J(C^5, F^5) \approx ^1J(C^8, F^8) \approx 250$ Гц, C⁵ + C⁸), 143.2 (дт, $^1J(C^6, F^6) = 237.3$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 12.9$ Гц, C⁶), 136.7 (т, $^2J(C^{12}, F^{13}) = 12.8$ Гц, C¹²), 125.2 (д, $^2J(C^{8a}, F^8) = 13.8$ Гц, C^{8a}), 119.3 (дд, $^2J(C^{14}, F^{13}) = 19.8$ Гц, $^3J(C^{14}, F^{10}) = 6.3$ Гц, C¹⁴), 111.1 (м, C^{4a}), 109.5 (м, C³), 106.1 (м, C⁹), 105.9 (т, $^2J(C^7, F^6) \approx ^2J(C^7, F^8) = 23.1$ Гц, C⁷), 102.8 (дд, $^2J(C^{11}, F^{10}) = 28.5$ Гц, $^3J(C^{11}, F^{13}) = 4.2$ Гц, C¹¹). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): –115.2 (м, 1F, F¹⁰), –131.4 (м, 1F, F⁸), –139.9 (м, $J(F^{13}, F^{10}) = 14.2$ Гц, 1F, F¹³), –145.7 (м, 1F, F⁶). ИК (KBr, ν_{max} , см^{–1}): 3402, 3234, 2981, 2929, 1599, 1556, 1525, 1435, 1410, 1336, 1257, 1169, 1136, 1026, 999, 877, 841, 821, 767, 731, 677, 631, 600, 509, 447.

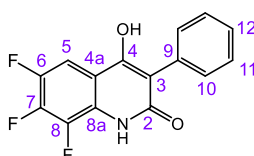
Найдено: m/z 342.0415 $[M]^+$ $C_{15}H_7F_5NO_2$. Вычислено: $M = 342.0422$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13in** сигналами приведены в SI к [198].

3-Бутил-6,7,8-трифтор-4-гидроксихинолин-2(1H)-он (13jc)

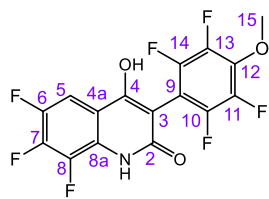


Выход 211 мг (78%). Белый порошок. Т.пл. 193.9 °C с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.65 (м, 1H, $J(H^5, F^6) = 11.3$ Гц, $J(H^5, F^7) = 7.9$ Гц, H^5), 2.55 (т, 2H, $J(H^9, H^{10}) = 7$ Гц, H^9), 1.44–1.25 (м, 4H, $2H^{10} + 2H^{11}$), 0.87 (т, $J(H^{12}, H^{11}) = 7$ Гц, 3H, H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 163.5 (с, C^2), 155.7 (т, C^4), 144.9 (дд, $^1J(C^8, F^8) = 240.5$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 10.9$ Гц, C^8), 139.8 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 249.5$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 17.3$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 12.5$ Гц, C^7), 137.8 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 249.2$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 12.6$ Гц, C^6), 124.4 (д, $^2J(C^{8a}, F^8) = 11.4$ Гц, C^{8a}), 113.5 (д, C^3), 111.9 (м, $^3J(C^{4a}, F^6) = 7.9$ Гц, C^{4a}), 105.1 (дд, $^2J(C^5, F^6) = 19.7$ Гц, C^5), 30.4 (с, C^9), 23.0 (с, C^{10}), 22.4 (с, C^{11}), 14.0 (с, C^{12}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): –143.1 (дд, 1F, $J(F^6, F^7) = 22.5$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11.4$ Гц, F^6), –149.9 (дд, 1F, $J(F^8, F^7) = 19.6$ Гц, F^8), –157.7 (ддд, 1F, $J(F^7, F^6) = 22.5$ Гц, $J(F^7, F^8) = 19.6$ Гц, $J(F^7, H^5) = 7.9$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3416, 3319, 3091, 2964, 2927, 1662, 1630, 1593, 1523, 1496, 1433, 1394, 1367, 1304, 1267, 1215, 1184, 1163, 1132, 1057, 1030, 972, 914, 864, 831, 764, 729, 632, 582, 472. Найдено: m/z 271.0813 $[M]^+$ $C_{13}H_{12}F_3NO_2$. Вычислено: $M = 271.0815$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13jc** сигналами приведены в SI к [198].

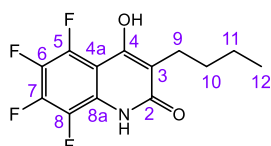
6,7,8-Трифтор-4-гидрокси-3-фенилхинолин-2(1H)-он (13jd)



Выход 247 мг (85%). Белый порошок. Т.пл. 305.3–306.5 °C. Спектр ЯМР 1H (500 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 11.72 (с, 1H, H^1), 7.72 (м, 1H, $J(H^5, F^6) = 11$ Гц, $J(H^5, F^7) = 7.9$ Гц, H^5), 7.42–7.39 (м, 2H, H_m), 7.34–7.31 (м, 3H, $H_p + 2H_o$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 162.4 (с, C^2), 156.2 (т, C^4), 144.8 (дд, $^1J(C^8, F^8) = 241.2$ Гц, $^2J(C^8, F^7) = 11.2$ Гц, C^8), 140.1 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 250.7$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 17.7$ Гц, $^2J(C^7, F^8) = 12.8$ Гц, C^7), 137.5 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 251.0$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 13.8$ Гц, C^6), 132.6 (с, C^9), 131.0 (с, C^{10}), 127.8 (с, C^{11}), 127.2 (с, C^{12}), 125.1 (д, $^2J(C^{8a}, F^8) = 11.4$ Гц, C^{8a}), 113.8 (с, C^3), 111.9 (дм, $^3J(C^{4a}, F^6) = 7.6$ Гц, C^{4a}), 105.5 (дд, $^2J(C^5, F^6) = 19.8$ Гц, C^5). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): –142.0 (дд, 1F, $J(F^6, F^7) = 23.0$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11.3$ Гц, F^6), –149.0 (дд, 1F, $J(F^8, F^7) = 20$ Гц, F^8), –155.6 (ддд, 1F, $J(F^7, F^6) = 23.0$ Гц, $J(F^7, F^8) = 20.1$ Гц, $J(F^7, H^5) = 7.9$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3130, 3020, 2980, 2848, 1743, 1631, 1597, 1522, 1458, 1437, 1369, 1346, 1309, 1288, 1213, 1186, 1103, 1041, 1026, 874, 827, 793, 744, 706, 690, 598, 532, 501. Найдено: m/z 290.0420 $[M-H]^+$ $C_{15}H_7F_3NO_2$. Вычислено: $M-H = 290.0423$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13jd** сигналами приведены в SI к [198].

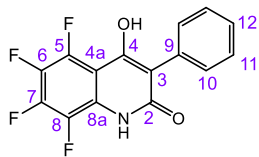
6,7,8-Трифтор-4-гидрокси-3-(2,3,5,6-тетрафтор-4-метоксифенил)хинолин-2(1H)-он (13jt)


Выход 322 мг (82%). Белый порошок. Т.пл. 278.0 °С с последующим разложением. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 12.06 (с, 1H, H¹), 7.80 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 11$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^7) = 8$ Гц, H⁵), 4.10 (с, 3H, H¹⁵). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 161.1 (с, C²), 159.7 (с, C⁴), 145.2 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) \approx ^1J(\text{C}^{10}, \text{F}^{10}) \approx ^1J(\text{C}^{14}, \text{F}^{14}) \approx 243$ Гц, C⁸ + C¹⁰ + C¹⁴), 141.0 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 252.2$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 17.2$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 12.5$ Гц, C⁷), 140.7 (ддт, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = ^1J(\text{C}^{13}, \text{F}^{13}) = 244.8$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{10}) = ^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{14}) = 15.8$ Гц, C¹¹ + C¹³), 138.0 (ддм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 246$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 13.3$ Гц, C⁶), 137.8 (тм, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{13}) \approx ^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 12.9$ Гц, C¹²), 126.1 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 8.7$ Гц, C^{8a}), 111.0 (дм, $^3J(\text{C}^{4a}, \text{F}^6) = 7$ Гц, C^{4a}), 106.1 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 19.9$ Гц, C⁵), 106.0 (т, $^2J(\text{C}^9, \text{F}^{10}) \approx ^2J(\text{C}^9, \text{F}^{14}) = 20$ Гц, C⁹), 99.2 (с, C³), 62.5 (т, C¹⁵). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): -140.4 (м, 2F, F¹⁰ + F¹⁴), -143.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) = 22.2$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.9$ Гц, F⁶), -150.1 (д, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 19.8$ Гц, F⁸), -155.9 (тд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 22.3$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^5) = 7.9$ Гц, F⁷), -159.5 (м, 2F, F¹¹ + F¹³). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3410, 3138, 2970, 2846, 1631, 1603, 1525, 1489, 1446, 1427, 1367, 1344, 1317, 1215, 1203, 1161, 1091, 1049, 1001, 985, 874, 829, 634, 615, 544, 472. Найдено: m/z 393.0235 [M]⁺ C₁₆H₆F₇NO₃. Вычислено: M = 393.0230. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13jt** сигналами приведены в SI к [198].

3-Бутил-5,6,7,8-тетрафтор-4-гидроксихинолин-2(1H)-он (13кс)


Выход 72 мг (25%). Белый порошок. Т.пл. 180.3 °С с последующим разложением. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 11.56 (с, 1H, H¹), 2.53 (т, 2H, $J(\text{H}^9, \text{H}^{10}) = 7.1$ Гц, H⁹), 1.39–1.27 (м, 4H, 2H¹⁰ + 2H¹¹), 0.87 (т, 3H, $J(\text{H}^{12}, \text{H}^{11}) = 7.1$ Гц, H¹²). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 162.8 (с, C²), 156.6 (м, C⁴), 143.3 (ддм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 254.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, C⁵), 139.7 (дтм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 246.7$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 12$ Гц, C⁷), 134.5 (дтм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.2$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 16$ Гц, C⁶), 133.9 (ддм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 244.6$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 10$ Гц, C⁸), 124.1 (дм, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 10.3$ Гц, C^{8a}), 113.6 (с, C³), 103.1 (д, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 8.0$ Гц, C^{4a}), 30.2 (с, C⁹), 22.6 (с, C¹⁰), 22.3 (с, C¹¹), 13.9 (с, C¹²). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 + Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -146.0 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 12$ Гц, F⁵), -159.2 (т, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 22$ Гц, F⁷), -159.6 (ддд, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^7) = 21.2$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 12$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 3.7$ Гц, F⁸), -171.2 (тд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 21.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 3.7$ Гц, F⁶). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3346, 3136, 2960, 2933, 2862, 1666, 1618, 1591, 1523, 1498, 1452, 1423, 1383, 1292, 1253, 1213, 1180, 1130, 1039, 982, 816, 710, 629. Найдено: m/z 289.0717 [M]⁺ C₁₃H₁₁F₄NO₂. Вычислено: M = 289.0720. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13кс** сигналами приведены в SI к [198].

5,6,7,8-Тетрафтор-4-гидрокси-3-фенилхинолин-2(1H)-он (13kd)

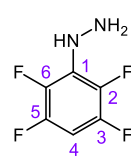


Выход 281 мг (91%). Белый порошок. Т.пл. 296.2 °С с последующим разложением. Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 11.91 (с, 1H, H¹), 7.43–7.31 (м, 5H, 2H_m+ 2H_o+ H_p). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 162.1 (с, C²), 156.3 (т, C⁴), 143.8 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 255$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 11$ Гц, C⁵), 140.6 (дт, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 250$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 14$ Гц, C⁷), 134.8 (дт, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 241.5$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 15$ Гц, C⁶), 134.1 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 245$ Гц, $^2J(\text{C}^8, \text{F}^7) = 11$ Гц, C⁸), 131.9 (с, C⁹), 131.2 (с, C¹⁰), 128.2 (с, C¹¹), 127.7 (с, C¹²), 124.8 (д, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 11.5$ Гц, C^{8a}), 114.9 (с, C³), 102.8 (дм, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 7.2$ Гц, C^{4a}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): –141.7 (м, 1F, F⁵), –154.6 (т, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^8) = 20.4$ Гц, F⁷), –156.0 (м, 1F, F⁸), –167.4 (т, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 21.1$ Гц, 1F, F⁶). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3425, 3139, 3022, 2852, 1666, 1635, 1523, 1508, 1462, 1435, 1415, 1356, 1296, 1261, 1211, 1080, 1036, 935, 821, 764, 735, 694, 638, 561, 530, 463. Найдено: m/z 308.0331 [M-H]⁺ C₁₅H₆F₄NO₂. Вычислено: M-H = 308.0329. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **13kd** сигналами приведены в SI к [198].

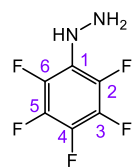
Типичная процедура синтеза арилгидразинов 15

К перемешиваемому раствору галогенбензола **14** (50 ммоль) в EtOH (30 мл) добавляли моногидрат гидразина (5.0 г, 0.1 моль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение необходимого интервала времени (см. Таблицу 19), затем охлаждали до комнатной температуры, выливали в воду (100 мл) и выдерживали при 5 °С в течение 3 часов. Выпавший осадок отфильтровывали, сушили на воздухе и перекристаллизовывали из гексана.

(2,3,5,6-Тетрафторфенил)гидразин (15a)



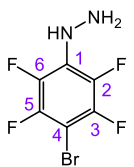
Выход 7.2 г (80%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 87.3–88.5 °С (87–88 °С [266]). Элементный анализ: Найдено, %: С 39.75, Н 2.25, N 15.38. Вычислено, %: С 40.01, Н 2.24, N 15.55. C₆H₄F₄N₂. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 6.54 (м, $J(\text{H}^4, \text{F}^3) = 10.0$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}^2) = 7.2$ Гц, 1H, H⁴), 5.33 (с, 1H, NH), 3.98 (с, 2H, NH₂). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 146.1 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 245.7$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 12.4$ Гц, C³), 137.4 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 240.9$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 16.3$ Гц, C²), 130.8 (тм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 9.6$ Гц, C¹), 96.2 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 23.2$ Гц, C⁴). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): –141.7 (м, 2F, F³), –160.2 (м, 2F, F²). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3346, 3250, 3172, 3099, 1655, 1635, 1533, 1487, 1470, 1394, 1381, 1315, 1263, 1169, 1146, 1086, 980, 910, 852, 818, 731, 712, 688, 600, 486, 449. Найдено: m/z 180.0305 [M]⁺ C₆H₄F₄N₂. Вычислено: M = 180.0305. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **15a** сигналами приведены в SI к [235].

(Пентафторфенил)гидразин (15b)

Выход 6.8 г (69%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 73.9–75.0 °С (76.0–77.5 °С [266]).

Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 5.12 (с, 1H, NH), 3.93 (с, 2H, NH_2).

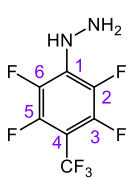
Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 138.3 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 243.4$ Гц, C^2), 137.8 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 250.0$ Гц, C^3), 135.4 (дт, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 247.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 13.9$ Гц, C^4), 126.0 (тд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 10.9$ Гц, C^1). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –159.3 (м, 2F, F^2), –164.7 (м, 2F, F^3), –168.2 (тт, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^2) = 4.8$ Гц, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3346, 3255, 3169, 3122, 1655, 1630, 1529, 1483, 1319, 1271, 1134, 1030, 1012, 993, 943, 847, 781, 602, 563, 482, 457. Найдено: m/z 198.0208 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_5\text{N}_2$. Вычислено: $M = 198.0210$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **15b** сигналами приведены в SI к [235].

(4-Бром-2,3,5,6-тетрафторфенил)гидразин (15c)

Выход 9.3 г (72%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 76.9–77.3 °С (77.5–78.5 °С [267]).

Элементный анализ: Найдено, %: С 27.80, Н 1.21, N 10.90. Вычислено, %: С 27.82, Н

1.17, N 10.82. $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_4\text{BrN}_2$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 5.38 (с, 1H, NH), 3.98 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 145.0 (ддт, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 245.3$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 13.8$ Гц, C^3), 137.7 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 243.5$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 16.2$ Гц, C^2), 129.7 (тм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 10.4$ Гц, C^1), 88.7 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 23.0$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –136.3 (м, 2F, F^3), –158.4 (м, 2F, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3371, 3261, 3144, 3030, 1639, 1622, 1512, 1481, 1354, 1300, 1165, 1138, 1095, 989, 928, 791, 746, 590, 492. Найдено: m/z 257.9411 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_4\text{BrN}_2$. Вычислено: $M = 257.9410$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **15c** сигналами приведены в SI к [235].

(2,3,5,6-Тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)гидразин (15d)

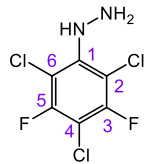
Выход 11.6 г (94%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 76.0–78.2 °С (84 °С [268]).

Элементный анализ: Найдено, %: С 33.97, Н 1.25, N 11.12. Вычислено, %: С 33.89, Н

1.22, N 11.29. $\text{C}_7\text{H}_3\text{F}_7\text{N}_2$. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 5.61 (с, 1H, NH), 4.05 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 144.6 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 258$ Гц, C^3), 136.3 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 242.0$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15.7$ Гц, C^2), 133.4 (тм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 8.7$ Гц, C^1), 121.1 (квм, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 273.0$ Гц, CF_3), 98.4 (м, $^2J(\text{C}^4, \text{CF}_3) = 35$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –53.9 (т, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^2) = 21.1$ Гц, CF_3), –144.1 (м, 2F, F^2), –155.2 (м, 2F, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3365, 3269, 1662, 1620, 1512, 1471, 1421, 1392, 1338, 1302, 1232, 1188, 1146, 1090, 991, 935, 818, 779, 742, 712, 685, 596, 492, 453, 434. Найдено:

m/z 248.0178 $[M]^+$ $C_7H_3F_7N_2$. Вычислено: $M = 248.0179$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **15d** сигналами приведены в SI к [235].

(2,4,6-Трихлор-3,5-дифторфенил)гидразин (**15e**)

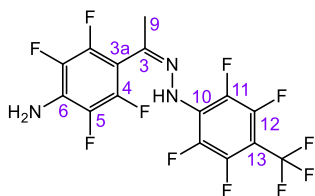


Выход 12.1 г (98%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 121.62 °С с последующим разложением (121–122 °С [269]). Элементный анализ: Найдено, %: С 29.16, Н 1.25. Вычислено, %: С 29.12, Н 1.22. $C_6H_3F_2Cl_3N_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 5.73 (с, 1H, NH), 3.99 (с, 2H, NH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 153.6 (дд, $^1J(C^3, F^3) = 248.6$ Гц, C^3), 140.1 (с, C^1), 109.2 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 20.8$ Гц, C^2), 104.3 (т, $^2J(C^4, F^3) = 22.6$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –113.3 (с, 2F, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3361, 3261, 3192, 2926, 1593, 1581, 1495, 1435, 1419, 1365, 1294, 1254, 1132, 1080, 1068, 955, 847, 771, 739, 706, 667, 582, 457, 420. Найдено: m/z 245.9326 $[M]^+$ $C_6H_3F_2Cl_3N_2$. Вычислено: $M = 245.9324$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **15e** сигналами приведены в SI к [235].

Типичная процедура синтеза арилгидразонов **16**

К перемешиваемому раствору 1-(4-амино-2,3,5,6-тетрафторфенил)этанона **6l** (0.35 г, 1.7 ммоль) и арилгидразина **15** (2.5 ммоль) в толуоле (10 мл) добавляли p -TSA· H_2O (0.32 г, 1.7 ммоль) и $MgSO_4$ (0.61 г, 5.1 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение необходимого интервала времени (см. Таблицу 20), затем охлаждали до комнатной температуры, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Мерск) и высушивали на воздухе. Соединения **16** в виде смеси диастереомеров выделяли методом ТСХ с использованием элюента: гексан/ этилацетат = 1:7 ($R_f \approx 0.5$) с выходами 88÷96% (см. Таблицу 20).

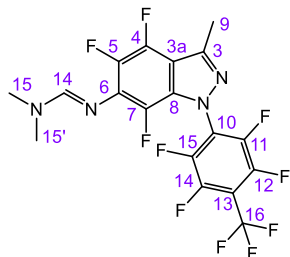
(Z)-2,3,5,6-Тетрафтор-4-(1-(2-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)гидразино)этил)-анилин (**16d-Z**)



Выход 34 мг (5%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.58$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 7.23 (с, 1H, NH), 4.30 (с, 2H, NH_2), 2.30 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 145.0 (дм, $^1J(C^{12}, F^{12}) = 256$ Гц, C^{12}), 142.7 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 247$ Гц, C^4), 139.4 (с, C^3), 136.6 (дм, $^1J(C^{11}, F^{11}) \approx ^1J(C^5, F^5) \approx 246$ Гц, $C^{11} + C^5$), 128.6 (тт, $^2J(C^6, F^5) = 13.9$ Гц, C^6), 127.3 (м, C^{10}), 121.2 (квм, $^1J(CF_3, F) = 272.6$ Гц, C^{14}), 99.2 (м, $^2J(C^{13}, CF_3) = 35$ Гц, C^{13}), 98.1 (м, $^2J(C^{3a}, F^4) = 21.0$ Гц, C^{3a}), 24.0 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –56.6 (т, 3F, $J(CF_3, F^{12}) = 21.1$ Гц, CF_3), –142.3 (м, 2F, F^4), –143.8 (м, 2F, F^{12}), –157.6 (м, 2F, F^{11}), –161.1 (м, 2F, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3500, 3358, 3213, 1664, 1620, 1525, 1508, 1497, 1450,

1427, 1340, 1248, 1228, 1178, 1146, 1097, 1078, 1026, 970, 931, 901, 879, 789, 737, 715, 696, 656. Найдено: m/z 437.0376 $[M]^+$ $C_{15}H_6F_{11}N_3$. Вычислено: $M = 437.0381$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **16d-Z** сигналами приведены в SI к [235].

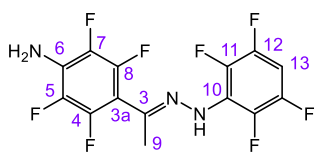
***N,N*-Диметил-*N'*-(4,5,7-трифтор-3-метил-1-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)-1*H*-индазол-6-ил)формимидаид (17f)**



К перемешиваемому раствору рацемической смеси **16d** (0.16 г, 0.36 ммоль) в DMF (5 мл) добавляли прокаленный K_2CO_3 (0.10 г, 0.72 ммоль). Реакционную массу перемешивали в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 60 ч, затем переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Соединение **17f** выделяли методом ТСХ с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента. Выход 60 мг (35%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 100.9 °С с последующим разложением. $R_f = 0.61$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 8.00 (с, 1H, CH), 2.94 (с, 3H, NCH_3), 2.86 (с, 3H, NCH'_3), 2.64 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 162.6 (с, C^{14}), 146.4 (т, C^3), 144.5 (дм, $^1J(C^{12},F^{12}) = 262.4$ Гц, $^2J(C^{12},F^{11}) = 19$ Гц, C^{12}), 143.4 (дм, $^1J(C^{11},F^{11}) = 256.2$ Гц, C^{11}), 140.0 (ддм, $^1J(C^4,F^4) = 249.5$ Гц, $^2J(C^4,F^5) = 12.7$ Гц, C^4), 136.8 (ддм, $^1J(C^5,F^5) = 239.0$ Гц, $^2J(C^5,F^4) = 14.9$ Гц, C^5), 131.3 (дм, $^1J(C^7,F^7) = 234.2$ Гц, C^7), 128.5 (м, C^8), 126.6 (тм, $^2J(C^6,F^5) \approx ^2J(C^6,F^7) = 16.2$ Гц, C^6), 121.0 (квм, $^1J(C^{16},F^{16}) = 272$ Гц, C^{16}), 107.2 (д, $^2J(C^{3a},F^4) = 18.8$ Гц, C^{3a}), 99.4 (м, C^{13}), 36.5 (с, C^{15}), 31.5 (с, $C^{15'}$), 13.5 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -57.4 (т, 3F, $J(CF_3,F^{12}) = 21.9$ Гц, CF_3), -141.1 (м, 2F, F^{12}), -145.4 (м, 2F, F^{11}), -152.4 (т, 1F, $J(F^7,F^5) \approx J(F^7,F^4) = 19.2$ Гц, F^7), -162.7 (м, 1F, $J(F^5,F^7) = 19.2$ Гц, $J(F^5,F^4) = 5$ Гц, F^5), -163.1 (дм, 1F, $J(F^4,F^7) = 19.7$ Гц, $J(F^4,F^5) = 5$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3396, 3336, 3213, 2964, 2937, 2893, 1709, 1668, 1556, 1502, 1479, 1435, 1383, 1354, 1282, 1142, 1097, 1011, 987, 945, 862, 793, 779, 715, 663, 629, 596. Найдено: m/z 472.0735 $[M]^+$ $C_{18}H_{10}F_{10}N_4$. Вычислено: $M = 472.0740$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **17f** сигналами приведены в SI к [235].

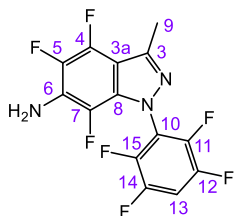
Типичная процедура гетероциклизации арилгидразонов 16

К перемешиваемому раствору смеси диастереомеров **16** (0.8 ммоль) в MeCN (10 мл) добавляли прокаленный K_2CO_3 (0.22 г, 1.6 ммоль). Реакционную массу перемешивали в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 120 часов, затем переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Индазолы **17** и арилгидразоны **16-E** выделяли методом ТСХ с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента.

(E)-2,3,5,6-Тетрафтор-4-(1-(2-(2,3,5,6-тетрафторфенил)гидразоно)этил)анилин (16a-E)

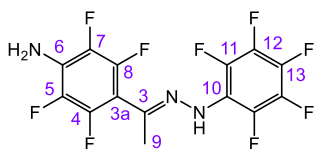
Выход 124 мг (42%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 147.4 °С с последующим разложением. $R_f = 0.42$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 5 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.17 (м, 1H, NH), 6.63 (м, 1H, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^{12}) = 9.9$ Гц, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^{11}) = 7.0$ Гц, H^{13}), 4.06 (с,

2H, NH_2), 2.24 (т, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.2 (дм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 245.5$ Гц, C^{12}), 144.3 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 246.4$ Гц, C^4), 139.3 (с, C^3), 137.5 (ддм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 244.8$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 16.1$ Гц, C^{11}), 136.3 (ддм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 238.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 16.6$ Гц, C^5), 126.4 (тт, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 14.2$ Гц, C^6), 125.1 (м, C^{10}), 106.6 (т, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 16.2$ Гц, C^{3a}), 97.3 (т, $^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 23.2$ Гц, C^{13}), 16.2 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -141.2 (м, 2F, F^{12}), -146.4 (м, 2F, F^4), -157.7 (м, 2F, F^{11}), -163.4 (м, 2F, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3496, 3398, 3361, 3203, 3101, 1655, 1635, 1525, 1508, 1495, 1462, 1425, 1325, 1269, 1173, 1138, 1070, 1014, 937, 930, 862, 822, 750, 712, 808, 428. Найдено: m/z 369.0498 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{F}_8\text{N}_3$. Вычислено: $\text{M} = 369.0507$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **16a-E** сигналами приведены в SI к [235]. Молекулярная и кристаллическая структура **16a-E** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1842981).

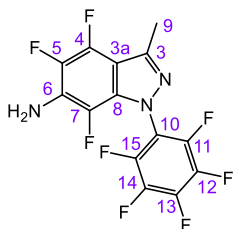
4,5,7-Трифтор-3-метил-1-(2,3,5,6-тетрафторфенил)-1H-индазол-6-амин (17a)

Выход 98 мг (35%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 106.2–106.3 °С. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 5 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.78 (м, 1H, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^{12}) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^{13}, \text{F}^{11}) = 7.4$ Гц, H^{13}), 5.46 (с, 2H, NH_2), 2.57 (с, 3H, CH_3).

Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 146.8 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 247.0$ Гц, C^{11}), 145.6 (с, C^3), 144.2 (ддм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 251.7$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 15$ Гц, C^{12}), 140.6 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 246.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.2$ Гц, C^4), 137.3 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.6$ Гц, C^5), 131.6 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 233.4$ Гц, C^7), 129.8 (м, C^8), 128.7 (т, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 16.3$ Гц, C^6), 120.9 (тм, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 14.4$ Гц, C^{10}), 107.7 (т, $^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 23.4$ Гц, C^{13}), 106.2 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.0$ Гц, C^{3a}), 13.4 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -138.5 ÷ -139.0 (м, 2F, F^{11}), -146.9 (м, 2F, F^{12}), -152.3 (т, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 20.2$ Гц, F^7), -162.0 – -162.2 (м, 2F, $\text{F}^5 + \text{F}^4$). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3350, 3209, 3090, 2935, 1674, 1643, 1620, 1554, 1514, 1502, 1477, 1396, 1356, 1273, 1255, 1207, 1182, 1159, 1115, 1016, 939, 872, 856, 785, 712, 640, 444. Найдено: m/z 349.0443 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_7\text{N}_3$. Вычислено: $\text{M} = 349.0444$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **17a** сигналами приведены в SI к [235].

(E)-2,3,5,6-Тетрафтор-4-(1-(2-(пентафторфенил)гидразоно)этил)анилин (16b-E)

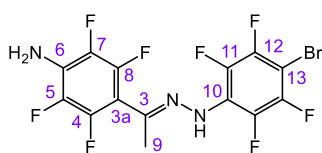
Выход 136 мг (44%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 89.7–91.2 °С. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.94 (с, 1H, NH), 4.08 (с, 2H, NH_2), 2.25 (т, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.0 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 245.8$ Гц, C^4), 141.3 (с, C^3), 140.2 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 246.4$ Гц, C^{11}), 139.6 (дм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 249$ Гц, C^{12}), 137.8 (ддм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 239.0$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 16.3$ Гц, C^5), 137.6 (дтт, $^1J(\text{C}^{13}, \text{F}^{13}) = 233$ Гц, $^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 13.7$ Гц, C^{13}), 128.0 (тт, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 14.0$ Гц, C^6), 122.3 (тм, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 11.4$ Гц, C^{10}), 108.0 (т, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 16.7$ Гц, C^{3a}), 17.8 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –143.5 (м, 2F, F^4), –153.9 (м, 2F, F^{11}), –160.4 (м, 2F, F^5), –161.5 (м, 2F, F^{12}), –163.7 (тт, 1F, $J(\text{F}^{13}, \text{F}^{12}) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^{13}, \text{F}^{11}) = 3.8$ Гц, F^{13}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3502, 3415, 3377, 3207, 2929, 2856, 1666, 1608, 1522, 1495, 1458, 1427, 1373, 1329, 1315, 1174, 1122, 1030, 1003, 968, 935, 893, 876, 789, 737, 611, 565. Найдено: m/z 387.0414 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_9\text{N}_3$. Вычислено: $M = 387.0413$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **16b-E** сигналами приведены в SI к [235]. Молекулярная и кристаллическая структура **16b-E** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1842982).

4,5,7-Трифтор-3-метил-1-(пентафторфенил)-1H-индазол-6-амин (17b)

Выход 132 мг (45%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 94.5–95.4 °С. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 4.04 (с, 2H, NH_2), 2.63 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 145.4 (т, C^3), 143.9 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 255.1$ Гц, C^{11}), 141.5 (дм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 257$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 14.2$ Гц, C^{12}), 139.5 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 249$ Гц, C^4), 137.5 (дм, $^1J(\text{C}^{13}, \text{F}^{13}) = 253$ Гц, C^{13}), 136.2 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 238.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 15.0$ Гц, C^5), 130.9 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 234.6$ Гц, C^7), 128.6 (м, C^8), 126.0 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 16.4$ Гц, C^6), 115.3 (тм, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 15$ Гц, C^{10}), 106.8 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 19.7$ Гц, C^{3a}), 13.4 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –147.1 (м, 2F, F^{11}), –152.8 (т, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 19.2$ Гц, F^7), –154.0 (т, 1F, $J(\text{F}^{13}, \text{F}^{12}) = 21.5$ Гц, F^{13}), –162.8 (м, 2F, F^{12}), –163.8 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 19.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 4.6$ Гц, F^5), –164.1 (дм, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 18.9$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 4.6$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3336, 3209, 1674, 1624, 1556, 1514, 1493, 1473, 1383, 1358, 1263, 1236, 1176, 1117, 1086, 991, 941, 897, 779, 744, 727, 677, 617. Найдено: m/z 367.0353 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_5\text{F}_8\text{N}_3$. Вычислено: $M = 367.0350$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **17b** сигналами приведены в SI к [235]. Молекулярная и кристаллическая структура **17b** установлена с использованием

метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1842986).

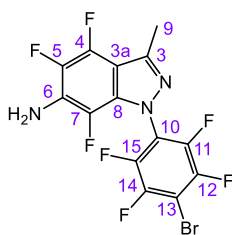
(E)-4-(1-(2-(4-Бром-2,3,5,6-тетрафторфенил)гидразоно)этил)-2,3,5,6-тетрафторанилин



(16c-E)

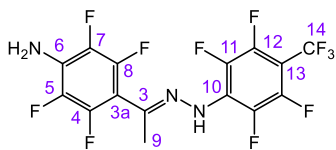
Выход 154 мг (45%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 148.2 °С с последующим разложением. $R_f = 0.37$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 4 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.18 (с, 1H, NH), 4.07 (с, 2H, NH_2), 2.24 (т, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 146.2 (ддт, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 242.3$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 14.2$ Гц, C^{12}), 145.5 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.6$ Гц, C^4), 141.2 (с, C^3), 139.6 (ддт, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 248.2$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 16.1$ Гц, C^{11}), 137.1 (ддм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.6$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 17.0$ Гц, C^5), 129.1 (тт, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 14.2$ Гц, C^6), 126.4 (м, C^{10}), 106.4 (т, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 17.2$ Гц, C^{3a}), 90.1 (т, $^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 23.2$ Гц, C^{13}), 17.3 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -135.8 (м, 2F, F^{12}), -146.4 (м, 2F, F^4), -155.8 (м, 2F, F^{11}), -163.3 (м, 2F, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3500, 3442, 3371, 3336, 3203, 1664, 1641, 1614, 1497, 1458, 1431, 1371, 1335, 1315, 1271, 1192, 1144, 1122, 1020, 960, 939, 893, 876, 841, 696, 658, 579. Найдено: m/z 446.9614 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_8\text{BrN}_3$. Вычислено: $M = 446.9612$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **16c-E** сигналами приведены в SI к [235]. Молекулярная и кристаллическая структура **16c-E** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1842983).

1-(4-Бром-2,3,5,6-тетрафторфенил)-4,5,7-трифтор-3-метил-1H-индазол-6-амин (17c)



Выход 130 мг (38%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 149.6–152.2 °С. $R_f = 0.72$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 4 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 5.45 (с, 2H, NH_2), 2.59 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 145.9 (ддм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 245.7$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 13.8$ Гц, C^{12}), 145.9 (м, C^3), 144.4 (ддм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 252.8$ Гц, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 15.7$ Гц, C^{11}), 140.5 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 246.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.9$ Гц, C^4), 137.2 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 15.2$ Гц, C^5), 131.6 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 233.4$ Гц, C^7), 129.7 (м, C^8), 128.8 (тм, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 18.0$ Гц, C^6), 120.0 (т, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) = 13.8$ Гц, C^{10}), 106.2 (дм, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.7$ Гц, C^{3a}), 101.3 (т, $^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 23.0$ Гц, C^{13}), 13.4 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -136.2 (м, 2F, F^{12}), -148.3 (м, 2F, F^{11}), -155.2 (тм, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 20.9$ Гц, 1F, F^7), -164.8 ÷ -164.9 (м, 2F, $\text{F}^5 + \text{F}^4$). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3487, 3350, 3211, 1672, 1622, 1554, 1524, 1498, 1475, 1400, 1354, 1261, 1157, 1115, 1026, 1011, 976, 939, 837, 783, 756, 737, 725, 606. Найдено: m/z 426.9556 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_5\text{F}_7\text{BrN}_3$. Вычислено: $M = 426.9550$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **17c** сигналами приведены в SI к [235].

(E)-2,3,5,6-Тетрафтор-4-(1-(2-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)гидразоно)этил)-анилин (16d-E)

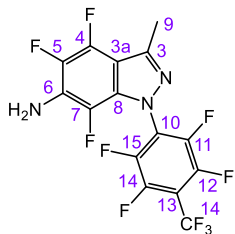


Выход 140 мг (40%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 88.8 °С с последующим разложением. $R_f = 0.42$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3

прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.81 (с,

1H, NH), 5.59 (с, 2H, NH_2), 2.37 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 145.0 (дм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) \approx ^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) \approx 256$ Гц, $\text{C}^{12} + \text{C}^4$), 142.4 (с, C^3), 137.5 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 247.0$ Гц, C^{11}), 136.3 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.4$ Гц, C^5), 129.5 (м, C^{10}), 128.5 (тт, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 18.6$ Гц, C^6), 121.8 (кв, $^1J(\text{CF}_3, \text{F}) = 273.4$ Гц, C^{14}), 105.3 (т, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 16.7$ Гц, C^{3a}), 98.5 (м, C^{13}), 16.5 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -57.1 (т, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^{12}) = 21.2$ Гц, CF_3), -146.5 (м, 2F, F^{12}), -148.6 (м, 2F, F^4), -157.1 (м, 2F, F^5), -165.4 (м, 2F, F^{11}). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3452, 3358, 3209, 2928, 2854, 1659, 1547, 1514, 1497, 1466, 1429, 1379, 1336, 1308, 1246, 1221, 1178, 1146, 1107, 1078, 1016, 974, 939, 874, 789, 737, 712, 673, 634, 579, 532, 490, 474, 442. Найдено: m/z 437.0378 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_6\text{F}_{11}\text{N}_3$. Вычислено: $M = 437.0381$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **16d-E** сигналами приведены в SI к [235]. Молекулярная и кристаллическая структура **16d-E** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1842984).

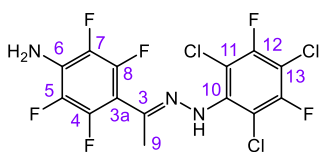
4,5,7-Трифтор-3-метил-1-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)-1H-индазол-6-амин (17d)



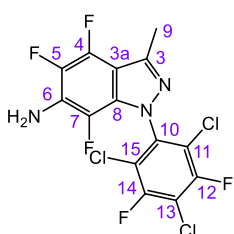
Выход 150 мг (45%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 151.4–152.5 °С. $R_f = 0.67$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон-

d_6 , δ , м.д.): 5.53 (с, 2H, NH_2), 2.60 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 145.9 (т, C^3), 144.6 (дм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 260$ Гц, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) =$

16 Гц, C^{12}), 143.6 (дм, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 252.7$ Гц, C^{11}), 139.9 (ддм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 247$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13$ Гц, C^4), 136.7 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.7$ Гц, C^5), 131.0 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 234.3$ Гц, C^7), 128.7 (м, C^8), 128.5–128.2 (м, $\text{C}^6 + \text{C}^{10}$), 121.0 (квм, $^1J(\text{C}^{14}, \text{F}^{14}) = 274.4$ Гц, C^{14}), 108.8 (м, C^{13}), 105.7 (д, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20.3$ Гц, C^{3a}), 12.6 (м, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -55.2 (т, 3F, $J(\text{CF}_3, \text{F}^{12}) = 22.0$ Гц, CF_3), -140.8 (м, 2F, F^{12}), -144.7 (м, 2F, F^{11}), -152.0 (т, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 18.7$ Гц, F^7), -160.9 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 17.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 7$ Гц, F^5), -161.5 (дм, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 19.3$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 7$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 3334, 3207, 1655, 1624, 1558, 1502, 1479, 1435, 1383, 1352, 1282, 1254, 1186, 1144, 1120, 1014, 987, 945, 864, 793, 779, 735, 715, 629. Найдено: m/z 417.0321 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_5\text{F}_{10}\text{N}_3$. Вычислено: $M = 417.0318$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **17d** сигналами приведены в SI к [235].

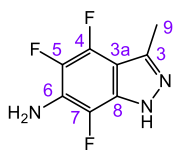
(E)-2,3,5,6-Тетрафтор-4-(1-(2-(2,4,6-трихлор-3,5-дифторфенил)гидразоно)этил)анилин**(16e-E)**

Выход 143 мг (41%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 161.1 °С с последующим разложением. $R_f = 0.31$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (500 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.13 (с, 1H, NH), 5.59 (с, 2H, NH₂), 2.37 (т, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 155.1 (дд, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 246.5$ Гц, C^{12}), 146.0 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.8$ Гц, C^4), 141.4 (м, C^3), 141.0 (т, C^{10}), 137.5 (ддм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 16.3$ Гц, C^5), 129.6 (тт, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 14.5$ Гц, C^6), 111.7 (ддт, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 17.3$ Гц, C^{11}), 106.5 (т, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 17.0$ Гц, C^{3a}), 106.1 (т, $^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 22.9$ Гц, C^{13}), 17.8 (т, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -112.3 (с, 2F, F^{12}), -145.4 (м, 2F, F^4), -163.3 (м, 2F, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3516, 3458, 3417, 3348, 3194, 1664, 1601, 1529, 1493, 1452, 1414, 1383, 1323, 1259, 1173, 1138, 1113, 1074, 1009, 935, 881, 816, 781, 731, 700, 621. Найдено: m/z 434.9529 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_6\text{Cl}_3\text{N}_3$. Вычислено: $M = 434.9526$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **16e-E** сигналами приведены в SI к [235]. Молекулярная и кристаллическая структура **16e-E** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1842985).

4,5,7-Трифтор-3-метил-1-(2,4,6-трихлор-3,5-дифторфенил)-1H-индазол-6-амин (17e)

Выход 156 мг (47%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 122.1–122.6 °С. $R_f = 0.69$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 5.41 (с, 2H, NH₂), 2.60 (с, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 155.0 (дм, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 250.5$ Гц, C^{12}), 145.6 (м, C^3), 141.1 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 246.2$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.2$ Гц, C^4), 137.8 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 237.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.7$ Гц, C^5), 137.0 (м, C^{10}), 132.0 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 233.0$ Гц, C^7), 131.1 (м, C^8), 129.1 (тм, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 16.2$ Гц, C^6), 120.8 (дм, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) = 16$ Гц, C^{11}), 114.9 (т, $^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 22.2$ Гц, C^{13}), 106.6 (дм, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20$ Гц, C^{3a}), 14.0 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -112.2 (с, 2F, F^{12}), -152.9 (т, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 19.2$ Гц, F^7), -163.9 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 18.9$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 3.8$ Гц, F^5), -164.2 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 19.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 3.8$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3516, 3458, 3417, 3348, 3194, 1664, 1601, 1529, 1493, 1452, 1414, 1383, 1323, 1259, 1173, 1138, 1113, 1074, 1009, 935, 881, 816, 781, 731, 700, 621. Найдено: m/z 415.9546 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_5\text{Cl}_3\text{N}_3$. Вычислено: $M = 415.9547$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **17e** сигналами приведены в SI к [235]. Молекулярная и кристаллическая структура **17e** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1842987).

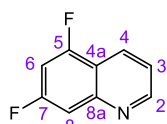
4,5,7-Трифтор-3-метил-1*H*-индазол-6-амин (**18**)



К перемешиваемому раствору 1-(4-амино-2,3,5,6-тетрафторфенил)этанона **6l** (0.19 г, 0.9 ммоль) в THF (5 мл) добавляли моногидрат гидразина (0.5 мл, 9 ммоль) и MgSO_4 (0.32 г, 2.7 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение 5 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Соединение **18** выделяли методом ТСХ с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента. Выход 159 мг (88%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 183.4 °C с последующим разложением. $R_f = 0.44$ (гексан/ этилацетат = 3/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 12.04 (с, 1H, NH), 5.09 (с, 2H, NH_2), 2.51 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 141.4 (м, C^3), 140.2 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 243.7$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.6$ Гц, C^4), 136.4 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 234.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.9$ Гц, C^5), 131.4 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 231.6$ Гц, C^7), 130.2 (м, C^8), 126.0 (тм, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 14.9$ Гц, C^6), 105.5 (дм, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 20$ Гц, C^{3a}), 13.2 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -157.1 (т, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 19.2$ Гц, F^7), -162.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 19.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 4.0$ Гц, F^5), -168.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 19.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 4.0$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3417, 3309, 3203, 3165, 3122, 3101, 3061, 3026, 2883, 1680, 1628, 1603, 1556, 1514, 1462, 1385, 1342, 1242, 1188, 1169, 1097, 987, 943, 795, 719, 667, 471, 445. Найдено: m/z 201.0505 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_6\text{F}_3\text{N}_3$. Вычислено: $M = 201.0508$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **18** сигналами приведены в SI к [235].

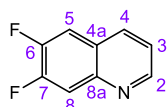
Типичная процедура синтеза дифторхинолинов **19** по методу Скраупа

В трехгорлую колбу объемом 100 мл, снабженную механической мешалкой и обратным холодильником, помещали натриевую соль *мета*-нитробензолсульфоновой кислоты (13.5 г, 0.06 моль), борную кислоту (4.7 г, 0.07 моль), сульфат железа (1.8 г, 0.01 моль) и глицерин (22 мл, 0.3 моль). При перемешивании прикапывали дифторанилин **1b–d,j** (7.7 г, 0.06 моль), а затем при охлаждении на ледяной бане и интенсивном перемешивании добавляли по каплям концентрированную серную кислоту (17 мл). Далее реакционную массу выдерживали при перемешивании и нагревании на масляной бане ($T_{\text{бани}} = 120 \div 140$ °C) в течение 7 ч. После охлаждения к реакционной массе осторожно добавляли концентрированный водный раствор NaOH до нейтрального значения pH. Продукты экстрагировали диэтиловым эфиром (2×250 мл), органический слой промывали водным раствором NaHCO_3 (200 мл) и водой (300 мл), сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя в вакууме водоструйного насоса получали сырой продукт, который очищали сублимацией.

5,7-Дифторхинолин (19a)

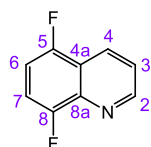
Выход 9.5 г (82%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 71.6–75.6 °С (76–77.5 °С [270]).

Элементный анализ: Найдено, %: 65.65, Н 3.06, N 8.20. Вычислено, %: С 65.46, Н 3.05, N 8.48. $C_9H_5F_2N$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.96 (д, 1H, $J(H^2, H^3) = 3.4$ Гц, H^2), 8.41 (д, 1H, $J(H^4, H^3) = 8.3$ Гц, H^4), 7.57–7.53 (м, 2H, $H^8 + H^3$), 7.30 (ддд, 1H, $J(H^6, F^7) \approx J(H^6, F^5) = 10$ Гц, $J(H^6, H^8) = 2.2$ Гц, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 162.0 (дд, $^1J(C^7, F^7) = 248.0$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 14.0$ Гц, C^7), 158.2 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 255.9$ Гц, $^3J(C^5, F^7) = 14.7$ Гц, C^5), 152.8 (с, C^2), 149.0 (дд, $^3J(C^{10}, F^7) = 14.7$ Гц, $^3J(C^{10}, F^5) = 4.5$ Гц, C^{10}), 128.9 (дд, $^4J(C^3, F^5) = 4.7$ Гц, $^6J(C^3, F^7) = 1.5$ Гц, C^3), 121.1 (м, $^4J(C^4, F^5) = 2.7$ Гц, C^4), 116.0 (д, $^2J(C^9, F^5) = 16.6$ Гц, C^9), 109.1 (дд, $^2J(C^8, F^7) = 20.7$ Гц, $^4J(C^8, F^5) = 5.1$ Гц, C^8), 102.0 (дд, $^2J(C^6, F^7) = 30.1$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 24.0$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -107.7 (м, 1F, $J(F^7, H^8) \approx J(F^7, H^6) = 10$ Гц, $J(F^7, F^8) = 7.5$ Гц, F^7), -118.5 (м, 1F, $J(F^5, H^6) = 10$ Гц, $J(F^5, F^7) = 7.5$ Гц, F^5).

6,7-Дифторхинолин (19b)

Выход 5.9 г (51%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 110.2–110.9 °С (114–115 °С [270]).

Элементный анализ: Найдено, %: С 65.75, Н 2.96, N 8.51. Вычислено, %: С 65.46, Н 3.05, N 8.48. $C_9H_5F_2N$. Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.89 (д, 1H, $J(H^2, H^3) = 3.5$ Гц, H^2), 8.33 (д, 1H, $J(H^4, H^3) = 8.4$ Гц, H^4), 7.90–7.85 (м, 2H, $H^8 + H^3$), 7.52 (м, 1H, H^5). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 152.6 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 260$ Гц, C^7), 151.9 (с, C^2), 150.5 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 250$ Гц, C^6), 146.4 (м, C^{10}), 146.3 (м, C^9), 136.3 (м, $^4J(C^4, F^6) = 3.5$ Гц, C^4), 122.5 (с, C^3), 116.2 (д, $^2J(C^8, F^7) = 15.5$ Гц, C^8), 114.3 (д, $^2J(C^5, F^6) = 17.0$ Гц, C^5). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -132.8 (ддд, 1F, $J(F^7, F^8) = 20$ Гц, $J(F^7, H^8) = 12$ Гц, $J(F^7, H^5) = 9$ Гц, F^7), -136.5 (ддд, 1F, $J(F^6, F^7) = 20$ Гц, $J(F^6, H^5) = 11$ Гц, $J(F^6, H^8) = 8$ Гц, F^6).

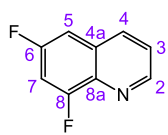
5,8-Дифторхинолин (19c)

Выход 8.9 г (77%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 58.3–61.6 °С (68–69 °С [270]).

Элементный анализ: Найдено, %: 65.80, Н 3.05, N 8.66. Вычислено, %: С 65.46, Н 3.05, N 8.48. $C_9H_5F_2N$. Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.99 (д, 1H, $J(H^2, H^3) = 4$ Гц, H^2), 8.39 (дм, 1H, $J(H^4, H^3) = 8.5$ Гц, H^4), 7.51 (дд, 1H, $J(H^3, H^4) = 8.5$ Гц, $J(H^3, H^2) = 4$ Гц, H^3), 7.31 (м, 1H, $J(H^7, F^8) \approx J(H^7, H^6) = 9.0$ Гц, H^7), 7.11 (м, 1H, $J(H^6, F^5) \approx J(H^6, H^7) = 9.0$ Гц, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 154.0 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 250.2$ Гц, $^4J(C^5, F^8) = 3.7$ Гц, C^5), 153.1 (дд, $^1J(C^8, F^8) = 253.1$ Гц, $^4J(C^8, F^5) = 3.9$ Гц, C^8), 151.2 (с, C^2), 138.2 (дд, $^2J(C^{10}, F^8) = 13.5$ Гц, $^3J(C^{10}, F^5) = 3.6$ Гц, C^{10}), 135.1 (дд, $^2J(C^9, F^5) = 5.2$ Гц, $^3J(C^9, F^8) = 1.8$ Гц, C^9), 129.3 (м, $^4J(C^3, F^5) = 3.7$ Гц, $^5J(C^3, F^8) = 2.2$ Гц, C^3), 122.0 (д, $^3J(C^4, F^5) = 2.5$ Гц, C^4), 112.4 (дд, $^2J(C^7, F^8) = 21.7$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 8.7$ Гц, C^7), 109.3 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 21.6$ Гц, $^3J(C^6, F^8) = 8.0$ Гц, C^6). Спектр ЯМР

^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): $= -130.4$ (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 22$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 9$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^6) = 4.5$ Гц, F^8), -133.2 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 22$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 9$ Гц, F^5).

6,8-Дифторхинолин (19d)

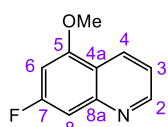


Выход 6.0 г (52%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 65.0–65.46 °С (64–68 °С [270]).

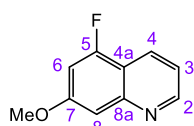
Элементный анализ: Найдено, %: 65.90, Н 3.18, N 8.55. Вычислено, %: С 65.46, Н 3.05, N 8.48. $\text{C}_9\text{H}_5\text{F}_2\text{N}$. Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.86 (д, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4$ Гц, H^2), 8.22 (д, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.5$ Гц, H^4), 7.52 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.2$ Гц, H^3), 7.34 (дм, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 9$ Гц, H^5), 7.26 (м, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^6) \approx J(\text{H}^7, \text{F}^8) = 9$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{H}^5) = 2.5$ Гц, H^7). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 159.5 (дд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 248.5$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 11.5$ Гц, C^8), 158.8 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 260.5$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 13.5$ Гц, C^6), 150.1 (с, C^2), 136.1 (д, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^8) = 12.1$ Гц, C^{10}), 135.6 (дд, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 5.5$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^8) = 3.6$ Гц, C^4), 130.0 (дд, $^3J(\text{C}^9, \text{F}^6) = 11.8$ Гц, $^3J(\text{C}^9, \text{F}^8) = 3.3$ Гц, C^9), 123.4 (с, C^3), 107.0 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 21.5$ Гц, $^4J(\text{C}^5, \text{F}^8) = 5.2$ Гц, C^5), 105.2 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 30.0$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 23.0$ Гц, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): $= -109.3$ (м, 1F, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) \approx J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 9$ Гц, F^8), -119.0 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) \approx J(\text{F}^6, \text{H}^7) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 9$ Гц, F^6).

Типичная процедура синтеза метоксифторхинолинов 20 взаимодействием соединений 19 с MeONa в жидком аммиаке

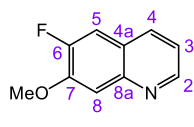
В трехгорлую колбу объемом 100 мл, снабженную механической мешалкой, гидрозатвором и термометром, конденсировали жидкий аммиак (60 мл) при интенсивном перемешивании и охлаждении до -40 °С в сосуде Дьюара, наполненном смесью ацетона и жидкого азота. Далее при перемешивании вносили в реакционный сосуд металлический натрий (0.14 г, 6 ммоль), метанол (0.2 г, 6 ммоль) и дожидались обесцвечивания раствора, свидетельствующего об образовании метилата натрия. К термостатируемому при требуемой температуре ($-33 \div -53 \pm 1$ °С) раствору MeONa в жидком аммиаке прибавляли дифторхинолин **19** (0.1 г, 0.6 ммоль) и перемешивали 3÷6 часов. Для определения температурных зависимостей соотношений изомерных продуктов (**a/b**) проводили не менее 6 независимых экспериментов для каждого из субстратов (шаг ~ 5 °С). Реакцию останавливали добавлением NH_4Cl , после чего выливали содержимое колбы в стакан со льдом (~ 50 г). После испарения аммиака добавляли водный раствор NaCl (5 г в 20 мл воды) и экстрагировали реакционную массу диэтиловым эфиром (2×250 мл). Органический слой сушили MgSO_4 и анализировали методом ЯМР ^{19}F и хроматомасс-спектрометрии. Индивидуальные продукты реакции выделяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках с закрепленным слоем сорбента (Silufol® UV-254), элюент: гексан/ диэтиловый эфир.

7-Фтор-5-метоксифинолин (20aa)

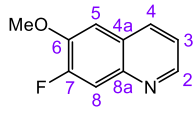
Выход 0.86 г (81%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 69.3–69.7 °С. $R_f = 0.40$ (гексан/ диэтиловый эфир = 6/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.86 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.5$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^4) = 1.8$ Гц, H^2), 8.45 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^2) = 1.8$ Гц, H^4), 7.39 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.5$ Гц, H^3), 7.24 (дд, 1H, $J(\text{H}^8, \text{F}) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^8, \text{H}^6) = 2.5$ Гц, H^8), 6.85 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}) = 11.2$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^8) = 2.5$ Гц, H^6), 4.03 (с, 3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -108.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 11.2$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^8) = 10.4$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3012–3058 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{--H}$), 1259 ($\text{C}=\text{C}\text{--O}$), 1157 ($\text{C}\text{--F}$). Найдено: m/z 177.0592 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NOF}$. Вычислено: $M = 177.0590$.

5-Фтор-7-метоксифинолин (20ab)

Выход 0.06 г (6%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 73.3–75.0 °С. $R_f = 0.20$ (гексан/ диэтиловый эфир = 6/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.87 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.4$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^4) = 1.9$ Гц, H^2), 8.33 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^2) = 1.9$ Гц, H^4), 7.42 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.4$ Гц, H^3), 7.00 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}) = 12.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^8) = 2.4$ Гц, H^6), 6.60 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{H}^6) = 2.4$ Гц, H^8), 4.00 (с, 3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -122.6 (д, 1F, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 12.0$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3014–3074 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{--H}$), 1278 ($\text{C}=\text{C}\text{--O}$), 1156 ($\text{C}\text{--F}$). Найдено: m/z 177.0592 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NOF}$. Вычислено: $M = 177.0590$.

6-Фтор-7-метоксифинолин (20ba)

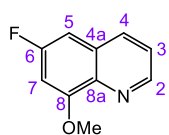
Выход 0.72 г (68%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 80.8–81.2 °С. $R_f = 0.30$ (гексан/ диэтиловый эфир = 10/3). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.79 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.5$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^4) = 1.8$ Гц, H^2), 8.19 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^2) = 1.8$ Гц, H^4), 7.62 (д, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}) = 11.8$ Гц, H^5), 7.36 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.5$ Гц, H^3), 7.53 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{F}) = 8.9$ Гц, H^8), 4.04 (с, 3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -131.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 11.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^8) = 8.9$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3022–3056 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{--H}$), 1227 ($\text{C}=\text{C}\text{--O}$), 1169 ($\text{C}\text{--F}$). Найдено: m/z 177.0598 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NOF}$. Вычислено: $M = 177.0590$. Молекулярная и кристаллическая структура **20ba** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 196343).

7-Фтор-6-метоксифинолин (20bb)

Выход 0.10 г (19%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 75.8–78.1 °С. $R_f = 0.50$ (гексан/ диэтиловый эфир = 10/3). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.76 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.4$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^4) = 1.8$ Гц, H^2), 8.25 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3)$

= 8.8 Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^2) = 1.8$ Гц, H^4), 7.51 (д, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}) = 9.3$ Гц, H^5), 7.44 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.2$ Гц, H^3), 7.70 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{F}) = 12.5$ Гц, H^8), 4.02 (с, 3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): = -130.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{H}^8) = 12.5$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^5) = 9.3$ Гц, F^7). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3000–3060 ($\text{C}_{\text{ар}}\text{--H}$), 1253 ($\text{C}=\text{C--O}$), 1190 (C--F). Найдено: m/z 177.0590 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NOF}$. Вычислено: $M = 177.0590$.

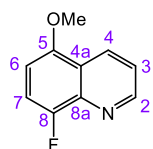
6-Фтор-8-метоксихинолин (2da)



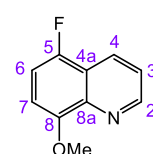
Выход 0.44 г (41%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 88.2–88.7 °С. $R_f = 0.30$ (гексан/диэтиловый эфир = 5/2). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.80 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.0$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^4) = 1.8$ Гц, H^2), 8.24 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^2) = 1.8$ Гц, H^4), 7.52 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.0$ Гц, H^3), 7.16 (дд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}) = 9.5$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{H}^5) = 2.7$ Гц, H^7), 7.04 (дд, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}) = 11.2$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^7) = 2.7$ Гц, H^5), 4.04 (с, 3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): = -114.1 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 11.2$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 9.5$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3028–3097 ($\text{C}_{\text{ар}}\text{--H}$), 1262 ($\text{C}=\text{C--O}$), 1136 (C--F). Найдено: m/z 177.0589 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NOF}$. Вычислено: $M = 177.0590$. Молекулярная и кристаллическая структура **20da** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 196344).

Типичная процедура синтеза метоксифторхинолинов **20** взаимодействием соединений **19** с MeONa в DMSO

К раствору MeONa в жидком аммиаке (40 мл), приготовленному согласно приведенной выше методике из металлического натрия (0.07 г, 3 ммоль) и эквимольного количества метанола, добавляли DMSO (20 мл), после чего раствор нагревали до необходимой температуры ($\pm 1^\circ\text{C}$). Далее добавляли дифторхинолин (0.59 г, 3.6 ммоль) и выдерживали реакционную массу при перемешивании в течение 1 и 2 ч. при температуре 105 и 25 °С соответственно. Реакцию останавливали добавлением воды (5 мл), состав продуктов анализировали методом ЯМР ^{19}F и хроматомасс-спектрометрии. Для выделения метоксипроизводных **20ca** и **20cb** реакционную массу разбавляли раствором NaCl (5 г в 50 мл воды) и экстрагировали диэтиловым эфиром (2×50 мл). Органический слой сушили MgSO_4 , растворитель упаривали. Индивидуальные продукты реакции выделяли методом тонкослойной хроматографии на пластинках с закрепленным слоем (Silufol® UV-254), элюент: гексан/диэтиловый эфир.

8-Фтор-5-метоксихинолин (20ca)

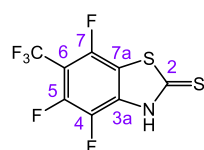
Выход 0.42 г (80%). Масло коричневого цвета. $R_f = 0.20$ (гексан/ диэтиловый эфир = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.93 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.4$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^4) = 1.9$ Гц, H^2), 8.44 (ддд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^2) = 1.9$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}) = 1.9$ Гц, H^4), 7.48 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.4$ Гц, H^3), 7.32 (дд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}) = 11.0$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{H}^6) = 9.0$ Гц, H^7), 6.80 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{H}^7) = 9.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}) = 3.8$ Гц, H^6), 3.93 (с, 3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -135.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 11.0$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^6) = 3.8$ Гц, $J(\text{F}, \text{H}^4) = 1.9$ Гц, F^8). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3013–3053 ($\text{C}_{\text{ар}}\text{--H}$), 1239 ($\text{C}=\text{C--O}$), 1161 (C--F). Найдено: m/z 177.0588 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NOF}$. Вычислено: $M = 177.0590$.

5-Фтор-8-метоксихинолин (20cb)

Выход 0.09 г (17%). Масло коричневого цвета. $R_f = 0.40$ (гексан/ диэтиловый эфир = 5/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.93 (дд, 1H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.3$ Гц, $J(\text{H}^2, \text{H}^4) = 1.8$ Гц, H^2), 8.40 (дд, 1H, $J(\text{H}^4, \text{H}^3) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^2) = 1.8$ Гц, H^4), 7.61 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.3$ Гц, H^3), 7.25 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}) = 9.9$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^7) = 8.9$ Гц, H^6), 7.10 (дд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{H}^6) = 8.9$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}) = 4.9$ Гц, H^7), 4.00 (с, 3H, OCH_3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -133.5 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 9.9$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 4.9$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3003–3068 ($\text{C}_{\text{ар}}\text{--H}$), 1259 ($\text{C}=\text{C--O}$), 1158 (C--F). Найдено: m/z 177.0586 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{NOF}$. Вычислено: $M = 177.0590$.

Типичная процедура взаимодействия орто-фторанилинов с CS_2

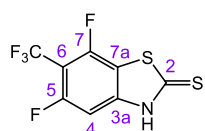
К перемешиваемому раствору орто-фторанилина **1**, **2**, **3** или **5** (1.5 ммоль) и 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундек-7-ена (DBU) (456 мг, 3 ммоль) в толуоле (5 мл) в колбе Шленка под аргоном добавляли CS_2 (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при 50 °С в течение необходимого периода времени (см. Таблицу 25), затем охлаждали до комнатной температуры, разбавляли EtOAc (10 мл), выливали в 0.5 М водный раствор AcOH (50 мл) и экстрагировали EtOAc (3×50 мл). Объединенный органический экстракт промывали водой (50 мл) и сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе сырой продукт очищали растиранием с гексаном (10 мл). Желтоватый раствор, содержащий примеси, удаляли, а твердое вещество высушивали в вакууме масляного насоса для получения целевого соединения.

4,5,7-Трифтор-6-(трифторметил)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (21a)

Выход 429 мг (99%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 183.4–184.4 °С. Элементный анализ: Найдено, %: С 33.41, Н 0.50, N 5.23. Вычислено, %: С 33.22, Н 0.35, N 4.83. $\text{C}_8\text{H}_1\text{F}_6\text{NS}_2$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 10.62 (с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 192.7 (с, C^2), 147.9 (ддм, $J(\text{C}^5, \text{F}^5)$

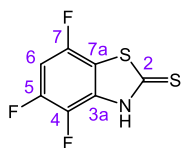
= 256.0 Гц, $^2J(C^5, F^4) = 11.4$ Гц, C^5), 147.6 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 254.0$ Гц, C^7), 135.5 (м, C^{3a}), 134.1 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 250.2$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 16.9$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.4$ Гц, C^4), 122.4 (квм, $^1J(CF_3, F) = 273.0$ Гц, CF_3), 115.2 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 25.4$ Гц, C^{7a}), 103.7 (м, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -53.8 (дд, 3F, $J(CF_3, F^5) = 22.7$ Гц, $J(CF_3, F^7) = 21.1$ Гц, CF_3), -114.0 (м, 1F, $J(F^5, CF_3) = 22.7$ Гц, $J(F^5, F^4) = 15.6$ Гц, $J(F^5, F^7) = 3.0$ Гц, F^5), -133.6 (м, 1F, $J(F^7, CF_3) = 21.1$ Гц, $J(F^7, F^4) = 20.1$ Гц, $J(F^7, F^5) = 3.0$ Гц, F^7), -152.7 (дд, 1F, $J(F^4, F^7) = 20.1$ Гц, $J(F^4, F^5) = 15.6$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3442, 3003, 2943, 2831, 2700, 1641, 1514, 1448, 1309, 1259, 1211, 1190, 1169, 1088, 1068, 924, 816, 779, 764, 694, 656, 646, 544, 438. Найдено: m/z 288.9446 $[M]^+$ $C_8H_1F_6NS_2$. Вычислено: $M = 288.9449$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21a** сигналами приведены в SI к [197]. Молекулярная и кристаллическая структура **21a** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1834745).

5,7-Дифтор-6-(трифторметил)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (**21b**)



Выход 382 мг (94%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 159.3 °C с последующим разложением. Элементный анализ: Найдено, %: C 35.45, H 0.80, N 5.15. Вычислено, %: C 35.43, H 0.74, N 5.16. $C_8H_2F_5NS_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.25 (дм, $J(H^4, F^5) = 10.8$ Гц, $J(H^4, F^7) = 1$ Гц, H^4). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 193.3 (с, C^2), 160.9 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 254.7$ Гц, C^7), 152.7 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 256.6$ Гц, C^5), 147.1 (м, C^{3a}), 123.4 (квм, $^1J(CF_3, F) = 272.5$ Гц, CF_3), 114.9 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 23.5$ Гц, C^{7a}), 103.5 (м, C^6), 98.7 (дд, $^2J(C^4, F^5) = 28.2$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 3.8$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -54.4 (дд, 3F, $J(CF_3, F^7) = 23.4$ Гц, $J(CF_3, F^5) = 21.1$ Гц, CF_3), -112.0 (квд, 1F, $J(F^7, CF_3) = 23.4$ Гц, $J(F^7, H^4) = 1$ Hz, F^7), -112.2 (квд, 1F, $J(F^5, CF_3) = 21.1$ Гц, $J(F^5, H^4) = 10.7$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3469, 3109, 3041, 2968, 2895, 2829, 2764, 2681, 1633, 1599, 1510, 1419, 1369, 1286, 1269, 1194, 1147, 1111, 1051, 1036, 839, 810, 768, 719, 688, 661, 625, 575, 532, 444. Найдено: m/z 270.9544 $[M]^+$ $C_8H_2F_5NS_2$. Вычислено: $M = 270.9543$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21b** сигналами приведены в SI к [197].

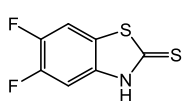
4,5,7-Трифторбензо[d]тиазол-2(3H)-тион (**21c**)



Выход 292 мг (88%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 186.2 °C с последующим разложением. Элементный анализ: Найдено, %: C 37.97, H 1.12, N 6.24. Вычислено, %: C 38.00, H 0.91, N 6.33. $C_7H_2F_3NS_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 10.41 (с, 1H, NH), 6.88 (ддд, 1H, $J(H^6, F^5) = 10.4$ Гц, $J(H^6, F^7) = 8.4$ Гц, $J(H^6, F^4) = 5.6$ Гц, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 192.1 (с, C^2), 150.3 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 243.7$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 12.3$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 3.2$ Гц, C^7), 150.1 (дт, $^1J(C^5, F^5) = 246.1$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^3J(C^5, F^7) = 11.3$ Гц, C^5), 134.1 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 248.0$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 17.1$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.8$ Гц, C^4),

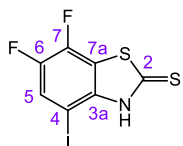
132.4 (м, C^{3a}), 113.7 (дм, $^2J(C^{7a},F^7) = 25.8$ Гц, C^{7a}), 101.1 (т, $^2J(C^6,F^5) \approx ^2J(C^6,F^7) = 25.1$ Гц, C⁶). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -117.1 (ддд, 1F, $J(F^7,F^4) = 16.0$ Гц, $J(F^7,H^6) = 8.4$ Гц, $J(F^7,F^5) = 2.5$ Гц, F⁷), -135.4 (ддд, 1F, $J(F^5,F^4) = 20.7$ Гц, $J(F^5,H^6) = 10.4$ Гц, $J(F^5,F^7) = 2.5$ Гц, F⁵), -157.7 (ддд, 1F, $J(F^4,F^5) = 20.7$ Гц, $J(F^4,F^7) = 16.0$ Гц, $J(F^4,H^6) = 5.6$ Гц, F⁴). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3464, 3055, 3010, 2947, 2837, 2667, 1632, 1524, 1446, 1431, 1379, 1329, 1263, 1225, 1155, 1115, 1090, 1074, 1055, 870, 833, 754, 698, 658, 611, 536. Найдено: m/z 220.9574 [M]⁺ C₇H₂F₃NS₂. Вычислено: M = 220.9575. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21c** сигналами приведены в SI к [197].

5,6-Дифторбензо[d]тиазол-2(3H)-тион (21d)



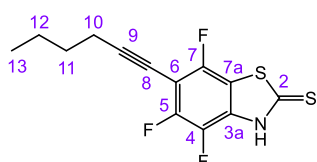
Реакция проводилась при 80 °С в течение 6 ч. Выход 228 мг (75%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 224.8–226.2 °С. Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F соответствуют опубликованным ранее [271]. Найдено: m/z 202.9674 [M]⁺ C₇H₃F₂NS₂. Вычислено: M = 202.9670. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21d** сигналами приведены в SI к [197].

6,7-Дифтор-4-иодбензо[d]тиазол-2(3H)-тион (21e)



Выход 424 мг (86%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 204.6 °С с последующим разложением. Элементный анализ: Найдено, %: С 25.46, Н 0.98, N 4.23. Вычислено, %: С 25.54, Н 0.61, N 4.26. C₇H₂F₂INS₂. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 9.47 (с, 1H, NH), 7.51 (дд, 1H, $J(H^5,F^6) = 9.4$ Гц, $J(H^5,F^7) = 7.2$ Гц, H⁵). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO-d₆, δ , м.д.): 189.2 (с, C²), 146.0 (дд, $^1J(C^7,F^7) = 247.7$ Гц, $^2J(C^7,F^6) = 11.5$ Гц, C⁷), 141.8 (м, C^{3a}), 141.7 (дд, $^1J(C^6,F^6) = 247.0$ Гц, $^2J(C^6,F^7) = 16.3$ Гц, C⁶), 125.7 (д, $^2J(C^5,F^6) = 21.1$ Hz, C⁵), 117.8 (дм, $^2J(C^{7a},F^7) = 17.4$ Гц, C^{7a}), 70.6 (с, C⁴). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): -134.7 (дд, 1F, $J(F^7,F^6) = 21.0$ Гц, $J(F^7,H^5) = 7.2$ Гц, F⁷), -141.2 (дд, 1F, $J(F^6,F^7) = 21.0$ Гц, $J(F^6,H^5) = 9.4$ Гц, F⁶). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3441, 3095, 3041, 2999, 2922, 2852, 1610, 1502, 1439, 1389, 1319, 1294, 1265, 1203, 1092, 1078, 1030, 926, 850, 789, 702, 679, 611, 538. Найдено: m/z 328.8633 [M]⁺ C₇H₂F₂INS₂. Вычислено: M = 328.8636. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21e** сигналами приведены в SI к [197]. Молекулярная и кристаллическая структура **21e** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1834746).

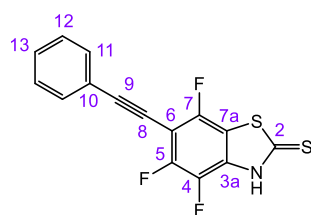
4,5,7-Трифтор-6-(гекс-1-ин-1-ил)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (21g)



Выход 424 мг (94%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 158.1–158.2 °С. Элементный анализ: Найдено, %: С 51.41, Н 3.36, N 4.61. Вычислено,

%, С 51.81, Н 3.34, N 4.65. $C_{13}H_{10}F_3NS_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 2.53 (т, 2H, $J(H^{10}, H^{11}) = 6.8$ Гц, $C[C-CH_2]$), 1.64–1.41 (м, 4H, $CH_2CH_2CH_3$), 0.92 (т, 3H, $J(H^{12}, H^{13}) = 7.2$ Гц, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 192.1 (с, C^2), 151.0 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 246.5$ Гц, C^7), 150.6 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 248.6$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 11.6$ Гц, C^5), 134.0 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 248.3$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 16.5$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.3$ Гц C^4), 131.5 (м, C^{3a}), 113.8 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 25.2$ Гц, C^{7a}), 104.2 (т, $J(C^8, F) = 3.6$ Гц, C^8), 99.9 (т, $^2J(C^6, F^7) \approx ^2J(C^6, F^5) = 21$ Гц, C^6), 66.5 (м, C^9), 31.1 (с, C^{10}), 22.5 (с, C^{11}), 19.7 (с, C^{12}), 13.7 (с, C^{13}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –115.7 (д, 1F, $J(F^7, F^4) = 14.7$ Гц, F^7), –134.6 (д, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.2$ Гц, F^5), –154.8 (дд, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.2$ Гц, $J(F^4, F^7) = 14.7$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3442, 3070, 3005, 2985, 2956, 2929, 2829, 2688, 2241, 1633, 1495, 1443, 1394, 1319, 1292, 1250, 1176, 1165, 1097, 1074, 976, 908, 866, 775, 754, 656, 642, 548, 455, 407. Найдено: m/z 301.0205 $[M]^+$ $C_{13}H_{10}F_3NS_2$. Вычислено: $M = 301.0201$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21g** сигналами приведены в SI к [197].

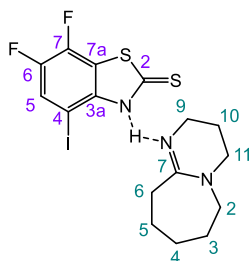
4,5,7-Трифтор-6-(фенилэтинил)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (21h)



Выход 443 мг (92%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 214.5 °С с последующим разложением. Элементный анализ: Найдено, %: С 56.33, Н 2.06, N 4.27. Вычислено, %: С 56.07, Н 1.88, N 4.36. $C_{15}H_6F_3NS_2$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.62–7.59 (м, 2H, H_m),

7.49–7.46 (м, 3H, $H_p + H_o$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 192.1 (с, C^2), 150.6 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 247.8$ Гц, C^7), 150.3 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 249.9$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 11.7$ Гц, C^5), 134.1 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 249.1$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 16.8$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 3.9$ Гц, C^4), 132.4 (м, C^{3a}), 132.4 (с, C^{11}), 130.5 (с, C^{13}), 129.7 (с, C^{12}), 122.6 (с, C^{10}), 114.0 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 25.9$ Гц, C^{7a}), 101.6 (т, $J(C^8, F) = 3.5$ Гц, C^8), 99.2 (т, $^2J(C^6, F^7) \approx ^2J(C^6, F^5) = 20.1$ Гц, C^6), 75.0 (м, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –114.7 (д, 1F, $J(F^7, F^4) = 14.6$ Гц, F^7), –133.8 (д, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.1$ Гц, F^5), –154.5 (дд, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.1$ Гц, $J(F^4, F^7) = 14.6$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3446, 3080, 3014, 2993, 2933, 2850, 2704, 2218, 1633, 1618, 1595, 1502, 1450, 1319, 1259, 1217, 1064, 1070, 970, 918, 870, 775, 752, 690, 660, 642, 548, 528, 420. Найдено: m/z 320.9888 $[M]^+$ $C_{15}H_6F_3NS_2$. Вычислено: $M = 320.9887$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21h** сигналами приведены в SI к [197].

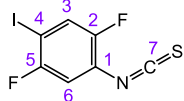
6,7-Дифтор-4-иодбензо[d]тиазол-2(3H)-тион-DBU (21e-DBU)



Соединение было получено аналогично **21e**, но без обработки реакционной массы водным раствором уксусной кислоты. Выход 469 мг (65%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 111.5 °С с последующим разложением.

Элементный анализ: Найдено, %: С 40.25, Н 3.89, N 8.52. Вычислено, %: С 39.92, Н 3.77, N 8.73. $C_{16}H_{18}F_2IN_3S_2$. Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.44 (дд, 1H, $J(H^5, F^6) = 10.6$ Гц, $J(H^5, F^7) = 7.9$ Гц, H^5), 3.65–3.61 (м, 4H, $CH_{2(DBU)}$), 3.46 (т, 2H, $CH_{2(DBU)}$), 2.84 (м, 2H, $CH_{2(DBU)}$), 2.06 (м, 2H, $CH_{2(DBU)}$), 1.77–1.71 (м, 6H, $CH_{2(DBU)}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 188.9 (с, C^2), 166.2 (с, $C^7_{(DBU)}$), 156.1 (м, C^{3a}), 145.8 (дд, $^1J(C^7, F^7) = 241.9$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 13.1$ Гц, C^7), 143.4 (дд, $^1J(C^6, F^6) = 244.7$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 15.9$ Гц, C^6), 124.2 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 16.5$ Гц, C^{7a}), 122.2 (д, $^2J(C^5, F^6) = 21.4$ Гц, C^5), 74.4 (м, C^4), 54.7 (с, $C^2_{(DBU)}$), 49.3 (д, $C^9_{(DBU)}$), 39.7 (д, $C^{11}_{(DBU)}$), 33.8 (с, $C^3_{(DBU)}$), 27.5 (с, $C^4_{(DBU)}$), 25.0 (с, $C^5_{(DBU)}$), 24.9 (с, $C^6_{(DBU)}$), 20.7 (с, $C^{10}_{(DBU)}$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –136.9 (дд, 1F, $J(F^7, F^6) = 22.0$ Гц, $J(F^7, H^5) = 7.9$ Гц, F^7), –148.1 (дд, 1F, $J(F^6, F^7) = 22.0$ Гц, $J(F^6, H^5) = 10.6$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3423, 3228, 3194, 3088, 3026, 2964, 2933, 2856, 1643, 1587, 1541, 1475, 1398, 1354, 1309, 1244, 1203, 1184, 1109, 1053, 976, 916, 875, 845, 789, 725, 688, 654, 596, 532. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **21e-DBU** сигналами приведены в SI к [197]. Молекулярная и кристаллическая структура **21e-DBU** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 1834747).

1,4-Дифтор-2-иодо-5-изотиоцианобензол (22)



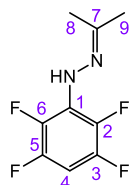
Выход 405 мг (91%). Порошок желтого цвета. Т.пл. 153.5 °С с последующим разложением. Элементный анализ: Найдено, %: С 28.19, Н 1.04, N 4.88. Вычислено, %: С 28.30, Н 0.68, N 4.72. $C_7H_2F_2INS$. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.02 (дд, 1H, $J(H^6, F^5) = 9.3$ Гц, $J(H^6, F^2) = 6.6$ Гц, H^6), 7.72 (дд, 1H, $J(H^3, F^2) = 9.3$ Гц, $J(H^3, F^5) = 5.7$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 181.5 (м, C^7), 158.3 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 238.9$ Гц, C^5), 152.8 (дд, $^1J(C^2, F^2) = 247.2$ Гц, C^2), 129.3 (м, $^2J(C^1, F^2) = 12.9$ Гц, C^1), 126.1 (дд, $^2J(C^3, F^2) = 24.5$ Гц, C^3), 114.3 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 30.3$ Гц, C^6), 76.3 (дд, $^2J(C^4, F^5) = 29.5$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –98.5 (ддд, 1F, $J(F^5, F^2) = 14.6$ Гц, $J(F^5, H^6) = 9.3$ Гц, $J(F^5, H^3) = 5.7$ Гц, F^5), –126.9 (с, 1F, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3433, 3286, 3240, 3221, 3144, 3090, 3026, 2926, 2854, 1628, 1603, 1533, 1481, 1412, 1390, 1344, 1319, 1296, 1259, 1205, 1178, 1016, 991, 879, 808, 781, 715, 673, 658, 588, 457. Найдено: m/z 296.8917 $[M]^+$ $C_7H_2F_2INS$. Вычислено: $M = 296.8915$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **22** сигналами приведены в SI к [197].

Типичная процедура синтеза арилгидразонов 23

К перемешиваемому раствору арилгидразина **15a-d** (1.0 г) в ацетоне (30 мл) добавляли уксусную кислоту (1 капля). Реакционную смесь перемешивали в закрытой колбе при

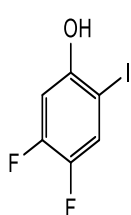
комнатной температуре в течение 24 ч. После упаривания растворителя в вакууме был получен целевой продукт **23**, который использовали без дальнейшей очистки. При необходимости для получения аналитически чистых образцов использовали препаративную ТСХ.

1-(Пропан-2-илиден)-2-(2,3,5,6-тетрафторфенил)гидразин (**23a**)



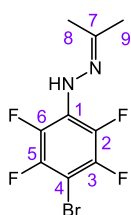
Выход 1.2 г (98%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.45$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.56 (с, 1H, NH), 6.93 (м, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{F}^6) = 7.1$ Гц, H^4), 1.98 (с, 3H, H^8), 1.96 (с, 3H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 151.7 (с, C^7), 146.2 (дтд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 245.0$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 12.5$ Гц, C^3 , C^5), 137.8 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 243.3$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 16.0$ Гц, C^2 , C^6), 126.5 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) \approx ^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 10.2$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) \approx ^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 3.2$ Гц, C^1), 105.7 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) \approx ^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 22.9$ Гц, C^4), 24.8 (с, C^8), 15.3 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -141.1 (м, 2F, F^3 , F^5), -155.4 (м, 2F, F^2 , F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3367, 3086, 2997, 1651, 1529, 1512, 1381, 1271, 1178, 1134, 1030, 931, 850, 715. Найдено: m/z 220.0615 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_8\text{F}_4\text{N}_2$. Вычислено: $M = 220.0618$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **23a** сигналами приведены в SI к [234].

1-(Пентафторфенил)-2-(пропан-2-илиден)гидразин (**23b**)



Выход 1.1 г (92%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 64.7–65.4 °С. $R_f = 0.40$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.34 (с, 1H, NH), 2.02 (с, 3H, H^8), 1.93 (с, 3H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 152.4 (с, C^7), 138.9 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = ^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) \approx 245$ Гц, C^2 , C^6), 137.6 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = ^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) \approx 248$ Гц, C^3 , C^5), 135.8 (дтт, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 247.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = ^2J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 13.8$ Гц, C^4), 122.0 (тм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = ^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.3$ Гц, C^1), 24.9 (с, C^8), 15.7 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -154.9 (м, 2F, F^2 , F^6), -162.9 (м, 2F, F^3 , F^5), -165.8 (тт, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^2) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 4.1$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3240, 2993, 2951, 2923, 1639, 1523, 1471, 1371, 1273, 1091, 1026, 1010, 976, 845, 683, 646, 578, 521, 476. Найдено: m/z 238.0521 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_5\text{N}_2$. Вычислено: $M = 238.0524$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **23b** сигналами приведены в SI к [234].

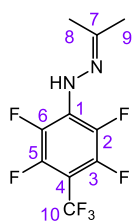
1-(4-Бром-2,3,5,6-тетрафторфенил)-2-(пропан-2-илиден)гидразин (**23c**)



Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 1.1 г (95%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 94.7–94.7 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.60 (с, 1H, NH), 2.03 (с, 3H, H^8), 1.93 (с, 3H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 153.2 (с, C^7), 141.6 (дтд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 245.0$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 14.3$ Гц, C^3 , C^5), 139.2 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 244.9$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 16.3$

Гц, C², C⁶), 127.7 (тт, $^2J(C^1, F^2) \approx ^2J(C^1, F^6) = 10.5$ Гц, $^3J(C^1, F^3) = 2.9$ Гц, C¹), 88.4 (тм, $^2J(C^4, F^3) \approx ^2J(C^4, F^5) = 23.3$ Гц, C⁴), 25.0 (с, C⁸), 16.2 (с, C⁹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): –133.9 (м, 2F, F³, F⁵), –153.6 (м, 2F, F², F⁶). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3375, 2997, 2947, 2914, 1643, 1500, 1433, 1367, 1294, 1273, 1140, 1115, 1078, 1049, 949, 850, 821, 645. Найдено: *m/z* 297.9720 [M]⁺ C₉H₇F₄BrN₂. Вычислено: M = 297.9723. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **23c** сигналами приведены в SI к [234].

1-(Пропан-2-илиден)-2-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)гидразин (23d)

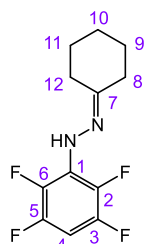


Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 1.1 г (96%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 50.5–52.3 °С. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 6.90 (с, 1H, NH), 2.06 (с, 3H, H⁸), 1.93 (с, 3H, H⁹). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 154.9 (с, C⁷), 145.7 (дм, $^1J(C^3, F^3) = ^1J(C^5, F^5) \approx 251$ Гц, C³, C⁵), 137.8 (ддт, $^1J(C^2, F^2) = 250$ Гц, $^2J(C^2, F^3) = 16.0$ Гц, C², C⁶), 131.3 (м, C¹), 122.7 (квм, $^1J(C^{10}, F^{10}) = 271.6$ Гц, C¹⁰), 97.5 (м, C⁴), 25.1 (с, C⁸), 16.3 (с, C⁹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –53.4 (т, 3F, $J(F^{10}, F^3) \approx J(F^{10}, F^5) = 21.1$ Гц, F¹⁰), –132.3 (м, 2F, F³, F⁵), –154.8 (м, 2F, F², F⁶). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3283, 3003, 2962, 2926, 1662, 1547, 1512, 1462, 1435, 1333, 1230, 1172, 1136, 1074, 1051, 966, 883, 837, 713, 683. Найдено: *m/z* 288.0498 [M]⁺ C₁₀H₇F₇N₂. Вычислено: M = 288.0492. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **23d** сигналами приведены в SI к [234].

Типичная процедура синтеза арилгидразонов 24

К перемешиваемому раствору арилгидразина **15a–d** (5.0 ммоль) в CHCl₃ (100 мл) добавляли циклогексанон (392 мг, 4.0 ммоль) и уксусную кислоту (1 капля). Реакционную смесь перемешивали в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 24 ч. После упаривания растворителя на ротационном испарителе продукт реакции очищали методом препаративной тонкослойной хроматографии (силикагель с добавлением гипса, Merck) с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента.

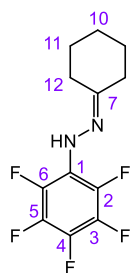
1-Циклогексилиден-2-(2,3,5,6-тетрафторфенил)гидразин (24a)



Выход 884 мг (85%). Масло желтого цвета. R_f = 0.55 (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 9.37 (с, 1H, NH), 6.78 (м, 1H, $J(H^4, F^5) \approx J(H^4, F^3) = 10$ Гц, $J(H^4, F^6) \approx J(H^4, F^2) = 7.2$ Гц, H⁴), 3.04 (т, 2H, H⁸), 2.93 (т, 2H, H¹²), 1.97–1.69 (м, 6H, H⁹, H¹⁰, H¹¹). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 193.5 (с, C⁷), 146.1 (дтд, $^1J(C^3, F^3) = 247.6$ Гц, $^2J(C^3, F^2) = 12.4$ Гц, C³, C⁵), 139.3 (ддт, $^1J(C^2, F^2) = 245.8$ Гц, $^2J(C^2, F^3) = 16.2$ Гц, C², C⁶), 123.2 (тт, $^2J(C^1, F^2) \approx ^2J(C^1, F^6) = 12.5$ Гц, $^3J(C^1, F^3) \approx ^3J(C^1, F^5) = 2.8$ Гц, C¹), 100.9 (т, $^2J(C^4, F^3) \approx ^2J(C^4, F^5) = 23.0$ Гц, C⁴), 33.1 (с, C⁸), 30.3 (с,

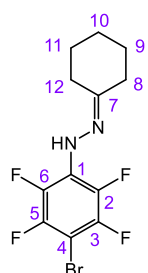
C^{12}), 26.8 (с, C^9), 26.2 (с, C^{11}), 24.5 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -137.2 (м, 2F, F^3 , F^5), -151.3 (м, 2F, F^2 , F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3365, 3089, 2939, 2862, 1651, 1527, 1514, 1448, 1267, 1167, 1126, 1091, 964, 928, 845, 810, 715, 700, 671. Найдено: m/z 260.0930 $[M]^+$ $C_{12}H_{12}F_4N_2$. Вычислено: $M = 260.0931$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **24a** сигналами приведены в SI к [234].

1-Циклогексилиден-2-(пентафторфенил)гидразин (24b)



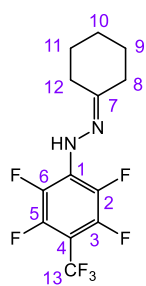
Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 776 мг (98%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. $57.4^\circ C$ с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.46 (с, 1H, NH), 2.37 (т, 2H, H^8), 2.30 (т, 2H, H^{12}), 1.75–1.60 (м, 6H, H^9 , H^{10} , H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 159.1 (с, C^7), 138.9 (дм, $^1J(C^2, F^2) = ^1J(C^6, F^6) \approx 245$ Гц, C^2 , C^6), 138.0 (дтм, $^1J(C^3, F^3) \approx ^1J(C^5, F^5) = 253.6$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^2J(C^5, F^6) \approx ^2J(C^3, F^4) \approx ^2J(C^3, F^2) = 13.6$ Гц, C^3 , C^5), 135.6 (дтт, $^1J(C^4, F^4) = 247.4$ Гц, $^2J(C^4, F^5) \approx ^2J(C^4, F^6) = 13.9$ Гц, C^4), 122.4 (тм, $^2J(C^1, F^2) \approx ^2J(C^1, F^6) = 11.3$ Гц, C^1), 34.9 (с, C^8), 26.7 (с, C^{12}), 25.5 (с, C^{10}), 25.4 (с, C^9), 25.4 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -157.3 (м, 2F, F^2 , F^6), -165.1 (м, 2F, F^3 , F^5), -165.8 (тт, 1F, $J(F^4, F^3) \approx J(F^4, F^5) = 21.8$ Гц, $J(F^4, F^2) \approx J(F^4, F^6) = 4.3$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3232, 2949, 2931, 2862, 1637, 1522, 1473, 1448, 1352, 1317, 1257, 1223, 1043, 1026, 1012, 970, 848, 808, 688, 642, 574, 470. Найдено: m/z 278.0835 $[M]^+$ $C_{12}H_{11}F_5N_2$. Вычислено: $M = 278.0837$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **24b** сигналами приведены в SI к [234].

1-(4-Бром-2,3,5,6-тетрафторфенил)-2-циклогексилиденгидразин (24c)



Выход 829 мг (80%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.35$ (гексан, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.74 (с, 1H, NH), 2.39–2.30 (м, 4H, H^8 , H^{12}), 1.73–1.61 (м, 6H, H^9 , H^{10} , H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 160.6 (с, C^7), 146.6 (ддт, $^1J(C^3, F^3) \approx ^1J(C^5, F^5) = 244.5$ Гц, $^2J(C^3, F^2) \approx ^2J(C^5, F^6) = 14.2$ Гц, C^3 , C^5), 139.5 (ддт, $^1J(C^2, F^2) \approx ^1J(C^6, F^6) = 245.4$ Гц, $^2J(C^2, F^3) \approx ^2J(C^6, F^5) = 16.2$ Гц, C^2 , C^6), 127.3 (тт, $^2J(C^1, F^2) \approx ^2J(C^1, F^6) = 10.5$ Гц, $^3J(C^1, F^3) \approx ^3J(C^1, F^5) = 2.6$ Гц, C^1), 90.4 (т, $^2J(C^4, F^3) \approx ^2J(C^4, F^5) = 23.0$ Гц, C^4), 36.5 (с, C^8), 31.8 (с, C^{12}), 28.2 (с, C^{10}), 27.0 (с, C^9), 26.9 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -136.5 (м, 2F, F^3 , F^5), -156.1 (м, 2F, F^2 , F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3352, 2941, 2864, 1705, 1639, 1495, 1450, 1348, 1275, 1163, 1117, 1064, 1028, 989, 928, 843, 800, 686. Найдено: m/z 338.0038 $[M]^+$ $C_{12}H_{11}F_4BrN_2$. Вычислено: $M = 338.0036$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **24c** сигналами приведены в SI к [234].

1-Циклогексилиден-2-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)гидразин (24d)

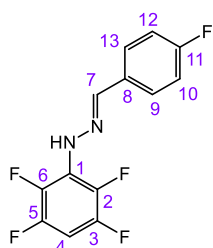


Выход 1.16 г (89%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.50$ (гексан, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.09 (с, 1H, NH), 2.36–2.29 (м, 4H, H^8 , H^{12}), 1.73–1.63 (м, 6H, H^9 , H^{10} , H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 159.2 (с, C^7), 144.7 (ддм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) \approx ^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 255.4$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16$ Гц, C^3 , C^5), 136.6 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) \approx ^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 245.6$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.4$ Гц, C^2 , C^6), 129.4 (м, C^1), 121.6 (квм, $^1J(\text{C}^{13}, \text{F}^{13}) = 272.7$ Гц, C^{13}), 98.2 (м, C^4), 35.1 (с, C^8), 26.8 (с, C^{12}), 25.5 (с, C^9), 25.4 (с, C^{11}), 25.2 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –53.7 (т, 3F, $J(\text{F}^{13}, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^{13}, \text{F}^5) = 21.1$ Гц, F^{13}), –141.7 (м, 2F, F^3 , F^5), –155.2 (м, 2F, F^2 , F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3283, 2941, 2864, 1658, 1537, 1512, 1450, 1431, 1334, 1306, 1234, 1223, 1178, 1136, 1061, 995, 966, 883, 847, 808, 715, 688. Найдено: m/z 328.0806 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}_7\text{N}_2$. Вычислено: $M = 328.0805$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **24d** сигналами приведены в SI к [234].

Типичная процедура синтеза арилгидразонов 25

К перемешиваемому раствору арилгидразина **15a–d** (3.0 ммоль) в толуоле (20 мл) добавляли 4-трифторбензальдегид (558 мг, 4.5 ммоль), p -TSA· H_2O (570 мг, 3.0 ммоль) и MgSO_4 (720 мг, 6.0 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение 20 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, выливали в воду (100 мл) и экстрагировали EtOAc (3×50 мл). Объединенный экстракт промывали водой (20 мл) и сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя на ротационном испарителе продукт реакции очищали методом препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса, Merck) или промывали гексаном и высушивали на воздухе до постоянного веса.

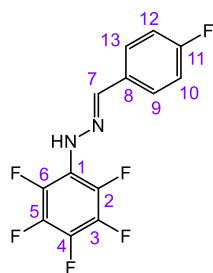
(E)-1-(4-Фторбензилиден)-2-(2,3,5,6-тетрафторфенил)гидразин (25a)



Выход 764 мг (89%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 112.3 °С с последующим разложением. $R_f = 0.40$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 9.51 (с, 1H, NH), 8.13 (м, 1H, H^7), 7.71 (дд, 2H, $J(\text{H}^9, \text{H}^{10}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{H}^{12}) = 8.6$ Гц, $J(\text{H}^9, \text{F}^{11}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{F}^{11}) = 5.6$ Гц, H^9 , H^{13}), 7.17 (т, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^9) \approx J(\text{H}^{10}, \text{F}^{11}) \approx J(\text{H}^{12}, \text{H}^{13}) \approx J(\text{H}^{12}, \text{F}^{11}) = 8.8$ Гц, H^{10} , H^{12}), 6.91 (м, 1H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) \approx J(\text{H}^4, \text{F}^3) = 10.5$ Hz, $J(\text{H}^4, \text{F}^6) \approx J(\text{H}^4, \text{F}^2) = 7.1$ Гц, H^4). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 164.0 (д, $^1J(\text{C}^{11}, \text{F}^{11}) = 247.0$ Гц, C^{11}), 147.4 (дтд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) \approx ^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 242.3$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16$ Гц, C^3 , C^5), 142.2 (м, C^7), 137.9 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) \approx ^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 243.6$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 16.4$ Гц, C^2 , C^6), 132.5 (д, C^8), 129.1 (д, $^3J(\text{C}^9, \text{F}^{11}) \approx ^3J(\text{C}^{13}, \text{F}^{11}) = 8.3$ Гц, C^9 , C^{13}), 126.5 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) \approx ^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 9.7$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) \approx ^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 3.7$ Гц, C^1), 116.4 (д, $^2J(\text{C}^{10}, \text{F}^{11}) \approx ^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{11}) = 22.1$ Гц, C^{10} , C^{12}), 96.1 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) \approx$

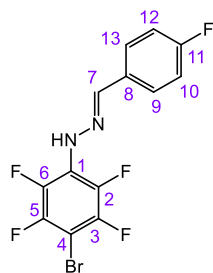
$^2J(C^4, F^5) = 23.9$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -111.8 (м, 1F, $J(F^{11}, H^{10}) \approx J(F^{11}, H^{12}) = 8.9$ Гц, $J(F^{11}, H^9) \approx J(F^{11}, H^{13}) = 5.6$ Гц, F^{11}), -140.7 (м, 2F, F^3, F^5), -156.2 (м, 2F, F^2, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3439, 3361, 3099, 1655, 1599, 1549, 1520, 1506, 1460, 1410, 1306, 1234, 1165, 1145, 1091, 1080, 928, 877, 843, 8000, 706, 567, 526, 449. Найдено: m/z 286.0523 $[M]^+$ $C_{13}H_7F_5N_2$. Вычислено: $M = 286.0524$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **25a** сигналами приведены в SI к [234].

(E)-1-(4-Фторбензилиден)-2-(пентафторфенил)гидразин (25b)



Выход 730 мг (80%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 127.8–129.1 °С. $R_f = 0.52$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 9.34 (с, 1H, NH), 8.11 (с, 1H, H^7), 7.70 (дд, 2H, $J(H^9, H^{10}) \approx J(H^{13}, H^{12}) = 8.7$ Гц, $J(H^9, F^{11}) \approx J(H^{13}, F^{11}) = 5.5$ Гц, H^9, H^{13}), 7.17 (т, 2H, $J(H^{10}, H^9) \approx J(H^{10}, F^{11}) \approx J(H^{12}, H^{13}) \approx J(H^{12}, F^{11}) = 8.8$ Гц, H^{10}, H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 164.0 (д, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 247.0$ Гц, C^{11}), 142.3 (с, C^7), 139.2 (дм, $^1J(C^2, F^2) \approx ^1J(C^6, F^6) \approx 245$ Гц, C^2, C^6), 139.0 (дм, $^1J(C^3, F^3) \approx ^1J(C^5, F^5) \approx 250$ Гц, C^3, C^5), 135.6 (дтт, $^1J(C^4, F^4) = 243.4$ Гц, $^2J(C^4, F^5) \approx ^2J(C^4, F^6) = 13.8$ Гц, C^4), 132.4 (д, C^8), 129.1 (д, $^3J(C^9, F^{11}) \approx ^3J(C^{13}, F^{11}) = 8.3$ Гц, C^9, C^{13}), 116.4 (д, $^2J(C^{10}, F^{11}) \approx ^2J(C^{12}, F^{11}) = 22.1$ Гц, C^{10}, C^{12}), 122.4 (тм, $^2J(C^1, F^2) \approx ^2J(C^1, F^6) = 10.4$ Гц, C^1). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -110.1 (м, 1F, $J(F^{11}, H^{10}) \approx J(F^{11}, H^{12}) = 8.7$ Гц, $J(F^{11}, H^9) \approx J(F^{11}, H^{13}) = 5.5$ Гц, F^{11}), -154.1 (м, 2F, F^2, F^6), -163.0 (м, 2F, F^3, F^5), -168.0 (тт, 1F, $J(F^4, F^3) \approx J(F^4, F^5) = 21.5$ Гц, $J(F^4, F^2) \approx J(F^4, F^6) = 5.3$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3363, 3344, 1660, 1601, 1550, 1527, 1506, 1491, 1456, 1410, 1275, 1230, 1209, 1178, 1153, 1117, 1093, 1026, 966, 920, 874, 837, 794, 654, 569, 523, 434. Найдено: m/z 304.0436 $[M]^+$ $C_{13}H_6F_6N_2$. Вычислено: $M = 304.0430$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **25b** сигналами приведены в SI к [234]. Молекулярная и кристаллическая структура **25b** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные РСА депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2007694).

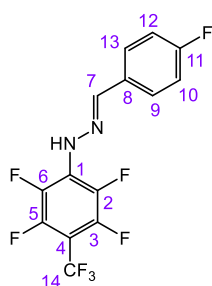
(E)-1-(4-Бром-2,3,5,6-тетрафторфенил)-2-(4-фторбензилиден)гидразин (25c)



Выход 950 мг (87%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 114.9 °С с последующим разложением. $R_f = 0.50$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 9.64 (с, 1H, NH), 8.16 (м, 1H, H^7), 7.72 (дд, 2H, $J(H^9, H^{10}) \approx J(H^{13}, H^{12}) = 8.6$ Гц, $J(H^9, F^{11}) \approx J(H^{13}, F^{11}) = 5.5$ Гц, H^9, H^{13}), 7.17 (т, 2H, $J(H^{10}, H^9) \approx J(H^{10}, F^{11}) \approx J(H^{12}, H^{13}) \approx J(H^{12}, F^{11}) = 8.9$ Гц, H^{10}, H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 164.0 (д, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 247.1$ Гц, C^{11}), 146.2 (дтт, $^1J(C^3, F^3) \approx ^1J(C^5, F^5) = 240.7$ Гц, $^2J(C^3, F^2) \approx ^2J(C^5, F^6) = 13.6$ Гц, C^3, C^5), 142.8 (с, C^7),

138.1 (ддт, $^1J(C^2, F^2) \approx ^1J(C^6, F^6) = 247.9$ Гц, $^2J(C^2, F^3) \approx ^2J(C^6, F^5) = 16.1$ Гц, C^2 , C^6), 132.3 (д, C^8), 129.2 (д, $^3J(C^9, F^{11}) \approx ^3J(C^{13}, F^{11}) = 8.4$ Гц, C^9 , C^{13}), 125.9 (м, $^2J(C^1, F^2) \approx ^2J(C^1, F^6) = 10$ Гц, $^3J(C^1, F^3) \approx ^3J(C^1, F^5) = 2.3$ Гц, C^1), 116.4 (д, $^2J(C^{10}, F^{11}) \approx ^2J(C^{12}, F^{11}) = 22.1$ Гц, C^{10} , C^{12}), 87.6 (т, $^2J(C^4, F^3) \approx ^2J(C^4, F^5) = 23.6$ Гц, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -111.6 (м, 1F, $J(F^{11}, H^{10}) \approx J(F^{11}, H^{12}) = 8.7$ Гц, $J(F^{11}, H^9) \approx J(F^{11}, H^{13}) = 5.5$ Гц, F^{11}), -136.1 (м, 2F, F^3 , F^5), -154.3 (дм, 2F, F^2 , F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3440, 3363, 1689, 1650, 1599, 1545, 1500, 1458, 1410, 1230, 1149, 1122, 1095, 958, 918, 835, 794, 652, 569, 524. Найдено: m/z 363.9630 $[M]^+$ $C_{13}H_6F_5BrN_2$. Вычислено: $M = 363.9629$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **25c** сигналами приведены в SI к [234].

(E)-1-(4-Фторбензилиден)-2-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)гидразин (**25d**)



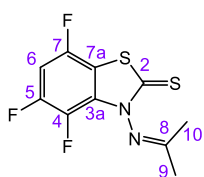
Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 1.01 г (95%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 123.2 °С с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 10.03 (с, 1H, NH), 8.20 (м, 1H, H^7), 7.73 (дд, 2H, $J(H^9, H^{10}) \approx J(H^{13}, H^{12}) = 8.6$ Гц, $J(H^9, F^{11}) \approx J(H^{13}, F^{11}) = 5.5$ Гц, H^9 , H^{13}), 7.19 (т, 2H, $J(H^{10}, H^9) \approx J(H^{10}, F^{11}) \approx J(H^{12}, H^{13}) \approx J(H^{12}, F^{11}) = 8.8$ Гц, H^{10} , H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 164.4 (д, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 247.8$ Гц, C^{11}), 145.9 (дм, $^1J(C^3, F^3) \approx ^1J(C^5, F^5) = 251.1$ Гц, C^3 , C^5), 144.3 (с, C^7), 137.0 (ддт, $^1J(C^2, F^2) \approx ^1J(C^6, F^6) = 245.3$ Гц, $^2J(C^2, F^3) \approx ^2J(C^6, F^5) = 15.4$ Гц, C^2 , C^6), 132.0 (д, C^8), 129.7 (м, C^1), 129.5 (д, $^3J(C^9, F^{11}) \approx ^3J(C^{13}, F^{11}) = 8.4$ Гц, C^9 , C^{13}), 122.8 (квм, $^1J(C^{14}, F^{14}) = 271.4$ Гц, C^{14}), 116.5 (д, $^2J(C^{10}, F^{11}) \approx ^2J(C^{12}, F^{11}) = 22.2$ Гц, C^{10} , C^{12}), 96.2 (м, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -54.0 (т, 3F, $J(F^{14}, F^3) \approx J(F^{14}, F^5) = 21.0$ Гц, F^{14}), -111.1 (м, 1F, $J(F^{11}, H^{10}) \approx J(F^{11}, H^{12}) = 8.9$ Гц, $J(F^{11}, H^9) \approx J(F^{11}, H^{13}) = 5.5$ Гц, F^{11}), -143.8 (м, 2F, F^3 , F^5), -156.0 (м, 2F, F^2 , F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3363, 1664, 1608, 1558, 1512, 1464, 1429, 1333, 1306, 1244, 1182, 1134, 1088, 972, 926, 897, 845, 800, 715, 656, 573, 528, 459. Найдено: m/z 354.0401 $[M]^+$ $C_{14}H_6F_8N_2$. Вычислено: $M = 354.0398$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **25d** сигналами приведены в SI к [234].

Типичная процедура взаимодействия фторированных арилгидразонов **23–25** с CS_2

К перемешиваемому раствору арилгидразона **23**, **24**, или **25** (1.0 ммоль) и DBU (252 мг, 1 ммоль) в MeCN (6 мл) в колбе Шленка под аргоном добавляли CS_2 (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение необходимого периода времени (см. Таблицу 26), затем разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали EtOAc (3×50 мл). Объединенный органический экстракт промывали водой (50 мл) и сушили $MgSO_4$. После упаривания растворителя на ротационном испарителе сырой продукт реакции очищали методом

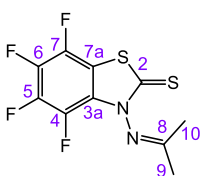
препаративной ТСХ (силикагель с добавлением гипса, Мерск) или промывали гексаном и высушивали в вакууме масляного насоса до постоянного веса.

4,5,7-Трифтор-3-(пропан-2-илиденамино)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26a)



Выход 248 мг (90%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 137.7–138.0 °С. $R_f = 0.66$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 43.60, Н 2.50, N 10.07, S 23.63. Вычислено, %: С 43.47, Н 2.55, N 10.14, S 23.21. $C_{10}H_7F_3N_2S_2$. Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.89 (ддд, 1H, $J(H^6, F^5) = 10.2$ Гц, $J(H^6, F^7) = 8.0$ Гц, $J(H^6, F^4) = 5.4$ Гц, H^6), 2.36 (с, 3H, H^9), 1.98 (с, 3H, H^{10}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 183.5 (с, C^2), 180.5 (с, C^8), 149.7 (дт, $^1J(C^5, F^5) = 249.5$ Гц, $^2J(C^5, F^4) \approx ^3J(C^5, F^7) = 11.8$ Гц, C^5), 149.5 (ддд, $^1J(C^7, F^7) = 246.9$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 12.0$ Гц, $^4J(C^7, F^4) = 3.4$ Гц, C^7), 133.8 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 252.2$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 17.4$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.9$ Гц, C^4), 129.2 (м, C^{3a}), 109.5 (дд, $^2J(C^{7a}, F^7) = 27.1$ Гц, C^{7a}), 100.7 (т, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 24.3$ Гц, C^6), 24.6 (с, C^9), 20.9 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): –118.1 (ддд, $J(F^7, F^4) = 15.1$ Гц, $J(F^7, H^6) = 8.0$ Гц, $J(F^7, F^5) = 2.1$ Гц, 1F, F^7), –135.1 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.3$ Гц, $J(F^5, H^6) = 10.3$ Гц, $J(F^5, F^7) = 2.1$ Гц, F^5), –161.3 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.5$ Гц, $J(F^4, F^7) = 15.2$ Гц, $J(F^4, H^6) = 5.4$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3089, 1631, 1512, 1468, 1423, 1373, 1294, 1271, 1252, 1167, 1055, 914, 874, 833, 741, 696, 621, 415. Найдено: m/z 275.9998 $[M]^+$ $C_{10}H_7F_3N_2S_2$. Вычислено: $M = 275.9997$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26a** сигналами приведены в SI к [234]. Молекулярная и кристаллическая структура **26a** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2007695).

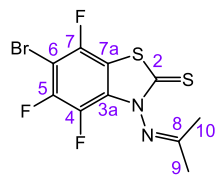
4,5,6,7-Тетрафтор-3-(пропан-2-илиденамино)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26b)



Выход 232 мг (79%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 148.0–148.1 °С. $R_f = 0.48$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 3 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 2.33 (с, 3H, H^9), 1.98 (с, 3H, H^{10}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 185.4 (с, C^2), 180.0 (с, C^8), 141.5 (дтм, $^1J(C^5, F^5) = 250.4$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 16.7$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 13.5$ Гц, C^5), 140.5 (ддт, $^1J(C^7, F^7) = 245.4$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 13.4$ Гц, $^3J(C^7, F^5) = 4.4$ Гц, C^7), 138.4 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 250.0$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 15.6$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 15.3$ Гц, C^6), 134.9 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 256.4$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 17.9$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 4.4$ Гц, C^4), 125.4 (м, C^{3a}), 110.8 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 19.7$ Гц, C^{7a}), 24.5 (с, C^9), 21.0 (д, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –141.7 (ддд, 1F, $J(F^7, F^6) = 21.4$ Гц, $J(F^7, F^4) = 12.0$ Гц, $J(F^7, F^5) = 0.9$ Гц, F^7), –156.7 (т, 1F, $J(F^5, F^4) = 19.8$ Гц, $J(F^5, F^6) = 19.3$ Гц, $J(F^5, F^7) = 0.9$ Гц, F^5), –156.9 (дд, 1F, $J(F^4, F^5) = 19.8$ Гц, $J(F^4, F^7) = 12.0$ Гц, $J(F^4, F^6) = 0.8$ Гц, F^4), –162.0 (ддд, 1F, $J(F^6, F^7) = 21.4$ Гц, $J(F^6, F^5) = 19.3$ Гц, $J(F^6, F^4) = 0.8$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3439, 1645, 1520, 1497, 1431, 1377, 1302, 1267, 1203,

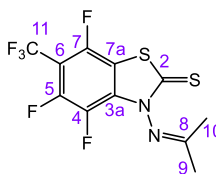
1124, 1090, 1066, 1001, 906, 875, 773, 723, 683, 538, 442. Найдено: m/z 293.9901 $[M]^+$ $C_{10}H_6F_4N_2S_2$. Вычислено: $M = 293.9903$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26b** сигналами приведены в SI к [234].

6-Бром-4,5,7-трифтор-3-(пропан-2-илиденамино)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (**26c**)



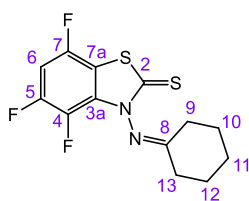
Выход 294 мг (83%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 158.1 °C с последующим разложением. $R_f = 0.70$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 2.83 (с, 3H, H^9), 2.34 (с, 3H, H^{10}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 185.5 (с, C^2), 180.4 (с, C^8), 148.7 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 244.9$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 14.0$ Гц, C^5), 148.0 (дт, $^1J(C^7, F^7) = 242.4$ Гц, $^3J(C^7, F^5) \approx ^4J(C^7, F^4) = 3.9$ Гц, C^7), 134.9 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 254.2$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 18.5$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.5$ Гц, C^4), 129.4 (м, C^{3a}), 110.8 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 27.0$ Гц, C^{7a}), 94.7 (т, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 24.3$ Гц, C^6), 24.6 (с, C^9), 21.0 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -113.2 (дд, $J(F^7, F^4) = 13.2$ Гц, $J(F^7, F^5) = 1.2$ Гц, 1F, F^7), -128.5 (дд, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.4$ Гц, $J(F^5, F^7) = 1.2$ Гц, F^5), -156.7 (дд, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.4$ Гц, $J(F^4, F^7) = 13.2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3442, 1626, 1514, 1493, 1427, 1371, 1281, 1248, 1172, 1072, 918, 895, 789, 735, 708, 673, 442. Найдено: m/z 353.9106 $[M]^+$ $C_{10}H_6F_3BrN_2S_2$. Вычислено: $M = 353.9102$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26c** сигналами приведены в SI к [234].

4,5,7-Трифтор-3-(пропан-2-илиденамино)-6-(трифторметил)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (**26d**)



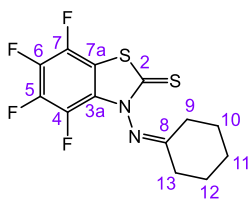
Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 340 мг (99%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 125.4 °C с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 2.36 (с, 3H, H^9), 1.98 (с, 3H, H^{10}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 185.7 (с, C^2), 182.4 (с, C^8), 149.1 (ддм, $^1J(C^5, F^5) = 258.5$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.4$ Гц, C^5), 148.0 (дм, $^1J(C^7, F^7) = 257.2$ Гц, C^7), 135.0 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 254.7$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 17.5$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 4.8$ Гц, C^4), 132.8 (м, C^{3a}), 122.4 (квм, $^1J(C^{11}, F^{11}) = 275.5$ Гц, C^{11}), 111.9 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 26.5$ Гц, C^{7a}), 105.9 (м, C^6), 26.1 (с, C^9), 22.5 (с, C^{10}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -57.0 (дд, 3F, $J(F^{11}, F^5) = 22.4$ Гц, $J(C^{11}, F^7) = 21.3$ Гц, F^{11}), -118.3 (квдд, 1F, $J(F^5, F^{11}) = 22.4$ Гц, $J(F^5, F^4) = 14.9$ Гц, $J(F^5, F^7) = 3.0$ Гц, F^5), -136.4 (квинт.д, 1F, $J(F^7, F^{11}) \approx J(F^7, F^4) = 21.0$ Гц, $J(F^7, F^5) = 3.0$ Гц, F^7), -159.3 (дд, 1F, $J(F^4, F^7) = 19.6$ Гц, $J(F^4, F^5) = 14.9$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3425, 1633, 1506, 1450, 1375, 1321, 1275, 1269, 1236, 1182, 1140, 1092, 1076, 929, 906, 829, 771, 740, 681, 442. Найдено: m/z 343.9866 $[M]^+$ $C_{11}H_6F_6N_2S_2$. Вычислено: $M = 343.9871$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26d** сигналами приведены в SI к [234].

3-(Циклогексилиденамино)-4,5,7-трифторбензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26e)



Выход 284 мг (99%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 124.1 °С с последующим разложением. $R_f = 0.70$ (гексан/ этилацетат = 15/1, 7 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.89 (ддд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 10.3$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^7) = 8.1$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 5.5$ Гц, H^6), 2.66 (м, 2H, H^9), 2.25 (м, 2H, H^{13}), 2.04–1.55 (м, 6H, H^{10} , H^{11} , H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 188.7 (с, C^2), 181.0 (с, C^8), 149.9 (дт, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 249.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 12.3$ Гц, C^5), 149.6 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 246.4$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 11.9$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 3.4$ Гц, C^7), 134.0 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 252.3$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 17.2$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 4.7$ Гц, C^4), 129.9 (м, C^{3a}), 109.7 (дд, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 26.2$ Гц, C^{7a}), 100.8 (т, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 24.1$ Гц, C^6), 35.3 (с, C^9), 31.3 (с, C^{13}), 27.1 (с, C^{10}), 26.5 (с, C^{12}), 25.4 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –118.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 15.1$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 8.1$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 2.2$ Гц, F^7), –135.2 (ддд, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.3$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 2.1$ Гц, 1F, F^5), –160.6 (тм, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 15.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 5.5$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3074, 2949, 2866, 1633, 1516, 1427, 1379, 1321, 1286, 1273, 1246, 1159, 1132, 1064, 914, 895, 872, 825, 781, 739, 688, 619, 415. Найдено: m/z 316.0314 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено: $M = 316.0310$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26e** сигналами приведены в SI к [234]. Молекулярная и кристаллическая структура **26e** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2007696).

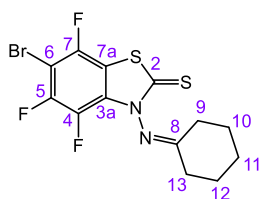
3-(Циклогексилиденамино)4,5,6,7-тетрафторбензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26f)



Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 330 мг (99%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 116.7–117.7 °С. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 2.62 (т, 2H, H^9), 2.40–2.22 (м, 2H, H^{13}), 1.96–1.56 (м, 6H, H^{10} , H^{11} , H^{12}). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 189.7 (с, C^2), 180.3 (с, C^8), 141.5 (дтм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 252.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 18$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 13.9$ Гц, C^5), 140.5 (ддм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 245.7$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 13.5$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 4.4$ Гц, C^7), 138.6 (дтм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 250.0$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.7$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 13.9$ Гц, C^6), 134.9 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 255.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 17.8$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 4.4$ Гц, C^4), 125.8 (м, C^{3a}), 110.7 (дт, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 22.1$ Гц, C^{7a}), 35.5 (с, C^9), 31.7 (с, C^{13}), 27.9 (с, C^{10}), 27.1 (с, C^{12}), 25.7 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –141.8 (ддд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 21.9$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 12.1$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 0.9$ Гц, F^7), –156.5 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 12.1$ Гц, F^4), –156.7 (т, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 0.9$ Гц, F^5), –162.1 (тм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) \approx 22$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 0.9$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3433, 2968, 2943, 2864, 1628, 1518, 1496, 1450, 1300, 1280, 1203, 1122, 1086, 1001, 922, 876, 777, 725, 685. Найдено: m/z

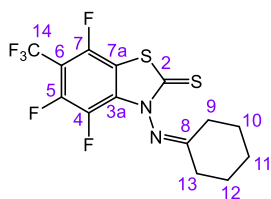
334.0219 [M]⁺ C₁₃H₁₀F₄N₂S₂. Вычислено: M = 334.0216. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **26f** сигналами приведены в SI к [234].

6-Бром-3-(циклогексилиденамино)-4,5,7-трифторбензо[d]тиазол-2(3H)-тион (**26g**)



Выход 308 мг (78%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 126.2 °C с последующим разложением. R_f = 0.44 (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 2.64 (т, 2H, H⁹), 2.42–2.23 (м, 2H, H¹³), 1.97–1.66 (м, 6H, H¹⁰, H¹¹, H¹²). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 190.4 (с, C²), 181.2 (с, C⁸), 149.1 (ддд, ¹J(C⁵,F⁵) = 244.9 Гц, ²J(C⁵,F⁴) = 14.1 Гц, C⁵), 148.5 (дт, ¹J(C⁷,F⁷) = 242.3 Гц, ³J(C⁷,F⁵) ≈ ⁴J(C⁷,F⁴) = 4.2 Гц, C⁷), 135.4 (ддд, ¹J(C⁴,F⁴) = 253.9 Гц, ²J(C⁴,F⁵) = 18.5 Гц, ⁴J(C⁴,F⁷) = 4.7 Гц, C⁴), 130.3 (м, C^{3a}), 111.3 (д, ²J(C^{7a},F⁷) = 26.9 Гц, C^{7a}), 95.2 (т, ²J(C⁶,F⁵) ≈ ²J(C⁶,F⁷) = 24.6 Гц, C⁶), 36.1 (с, C⁹), 32.2 (с, C¹³), 28.5 (с, C¹⁰), 27.7 (с, C¹²), 26.2 (с, C¹¹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –113.2 (дд, 1F, J(F⁷,F⁴) = 13.1 Гц, J(F⁷,F⁵) = 0.9 Гц, F⁷), –128.4 (дд, 1F, J(F⁵,F⁴) = 20.4 Гц, J(F⁵,F⁷) = 0.9 Гц, F⁵), –156.2 (дд, 1F, J(F⁴,F⁵) = 20.4 Гц, J(F⁴,F⁷) = 13.1 Гц, F⁴). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 2945, 2856, 1711, 1633, 1493, 1444, 1427, 1294, 1248, 1171, 1130, 1088, 1066, 989, 920, 906, 889, 858, 794, 733, 708, 679, 642, 443. Найдено: m/z 393.9410 [M]⁺ C₁₃H₁₀F₃BrN₂S₂. Вычислено: M = 393.9415. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **26g** сигналами приведены в SI к [234].

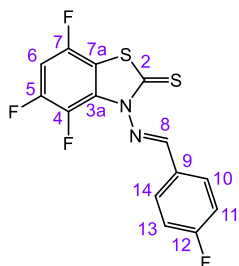
3-(Циклогексилиденамино)-4,5,7-трифтор-6-(трифторметил)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (**26h**)



Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 380 мг (99%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 121.0 °C с последующим разложением. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 2.66 (т, 2H, H⁹), 2.45–2.25 (м, 2H, H¹³), 2.05–1.59 (м, 6H, H¹⁰, H¹¹, H¹²). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 190.4 (с, C²), 181.9 (с, C⁸), 148.7 (ддм, ¹J(C⁵,F⁵) = 256.0 Гц, ²J(C⁵,F⁴) = 14.7 Гц, C⁵), 147.5 (дм, ¹J(C⁷,F⁷) = 252.2 Гц, C⁷), 134.8 (ддд, ¹J(C⁴,F⁴) = 253.0 Гц, ²J(C⁴,F⁵) = 17.4 Гц, ⁴J(C⁴,F⁷) = 4.5 Гц, C⁴), 133.3 (м, C^{3a}), 122.5 (кв, ¹J(C¹⁴,F¹⁴) = 273.0 Гц, C¹⁴), 111.5 (дм, ²J(C^{7a},F⁷) = 27.2 Гц, C^{7a}), 104.2 (м, C⁶), 35.6 (с, C⁹), 31.8 (с, C¹³), 27.9 (с, C¹⁰), 27.2 (с, C¹²), 25.7 (с, C¹¹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –54.7 (дд, 3F, J(F¹⁴,F⁵) = 22.4 Гц, J(C¹⁴,F⁷) = 21.3 Гц, F¹⁴), –118.5 (квдд, 1F, J(F⁵,F¹⁴) = 22.7 Гц, J(F⁵,F⁴) = 14.5 Гц, J(F⁵,F⁷) = 3.3 Гц, F⁵), –136.8 (квин.м, 1F, J(F⁷,F¹⁴) ≈ J(F⁷,F⁴) = 21.2 Гц, J(F⁷,F⁵) = 3.3 Гц, F⁷), –157.1 (дд, 1F, J(F⁴,F⁷) = 19.2 Гц, J(F⁴,F⁵) = 14.4 Гц, F⁴). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3431, 2947, 2862, 1631, 1504, 1452, 1317, 1271, 1236, 1151, 1136, 1088, 1072, 933, 918, 895, 777, 740, 681, 442. Найдено: m/z 384.0180 [M]⁺ C₁₄H₁₀F₆N₂S₂. Вычислено: M = 384.0184. Изображения спектров

ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26h** сигналами приведены в SI к [234]. Молекулярная и кристаллическая структура **26h** установлена с использованием метода рентгеноструктурного анализа; данные PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (CCDC 2007697).

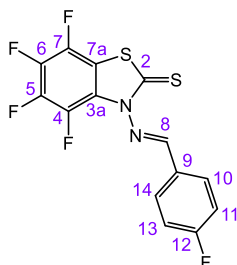
(E)-4,5,7-Трифтор-3-((4-фторбензилиден)амино)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26i)



Выход 325 мг (95%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 163.8–163.9 °C. R_f = 0.70 (гексан/ этилацетат = 15/1, 5 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 9.30 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{F}^4) = 2.1$ Гц, H^8), 8.12 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^{11}) \approx J(\text{H}^{14}, \text{H}^{13}) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) \approx J(\text{H}^{14}, \text{F}^{12}) = 5.5$ Гц, H^{10} , H^{14}), 7.44–7.35 (м, 3H, $J(\text{H}^{11}, \text{H}^{10}) \approx J(\text{H}^{11}, \text{F}^{12}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{H}^{14}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{F}^{12}) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 5.6$ Гц,

H^6 , H^{11} , H^{13}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 182.7 (с, C^2), 171.7 (с, C^8), 166.6 (д, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 253.0$ Гц, C^{12}), 151.1 (дт, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 245.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) \approx ^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 12.5$ Гц, C^5), 150.2 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 244.1$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 12.6$ Гц, $^4J(\text{C}^7, \text{F}^4) = 3.6$ Гц, C^7), 135.2 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 252.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 17.7$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 5.0$ Гц, C^4), 132.6 (д, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) \approx ^3J(\text{C}^{14}, \text{F}^{12}) = 9.3$ Гц, C^{10} , C^{14}), 131.4 (м, C^{3a}), 129.2 (д, C^9), 117.3 (д, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) \approx ^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 22.5$ Гц, C^{11} , C^{13}), 109.1 (дд, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 26.9$ Гц, C^{7a}), 102.2 (т, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 24.9$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –104.9 (м, 1F, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{11}) \approx J(\text{F}^{12}, \text{H}^{13}) = 8.8$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) \approx J(\text{F}^{12}, \text{H}^{14}) = 5.5$ Гц, F^{12}), –117.9 (ддд, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 15.0$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 8.6$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 2.4$ Гц, F^7), –134.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 19.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 10.9$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 2.5$ Гц, F^5), –157.8 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 15.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 5.5$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^8) = 2.1$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3439, 1624, 1604, 1583, 1510, 1427, 1391, 1304, 1267, 1237, 1172, 1156, 1068, 935, 884, 834, 824, 802, 741, 687, 646, 617, 583, 515, 502, 414. Найдено: m/z 341.9908 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{F}_4\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено: $M = 341.9903$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26i** сигналами приведены в SI к [234].

(E)-4,5,6,7-Тетрафтор-3-((4-фторбензилиден)амино)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26j)

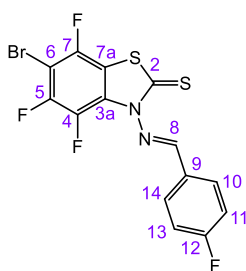


Белый осадок, образовавшийся в реакционной колбе в ходе реакции, отфильтровали, промыли водой (10 мл) и высушили на воздухе. Дополнительная порция **26j** была получена при стандартной обработке реакционной массы. Выход 353мг (98%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 161.2–161.5 °C. R_f = 0.80 (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр

ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 9.34 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{F}^4) = 2.1$ Гц, H^8), 8.13 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^{11}) \approx J(\text{H}^{14}, \text{H}^{13}) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) \approx J(\text{H}^{14}, \text{F}^{12}) = 5.6$ Гц, H^{10} , H^{14}), 7.39 (тм, 2H, $J(\text{H}^{11}, \text{H}^{10}) \approx J(\text{H}^{11}, \text{F}^{12}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{H}^{14}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{F}^{12}) = 8.8$ Гц, H^{11} , H^{13}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 181.9 (с, C^2), 171.6 (с, C^8), 166.8 (д, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 253.1$ Гц, C^{12}), 141.8

(дтм, $^1J(C^5, F^5) \approx 250$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 17.8$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 14.4$ Гц, C^5), 140.4 (дм, $^1J(C^7, F^7) \approx 246$ Гц, C^7), 138.9 (дт, $^1J(C^6, F^6) = 251.1$ Гц, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 13.8$ Гц, C^6), 135.3 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 254.5$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 14.6$ Гц, $^3J(C^4, F^6) = 4.3$ Гц, C^4), 132.6 (д, $^3J(C^{10}, F^{12}) \approx ^3J(C^{14}, F^{12}) = 9.3$ Гц, C^{10} , C^{14}), 131.0 (м, C^{3a}), 129.1 (д, C^9), 117.3 (д, $^2J(C^{11}, F^{12}) \approx ^2J(C^{13}, F^{12}) = 22.5$ Гц, C^{11} , C^{13}), 109.6 (дм, $^2J(C^{7a}, F^7) = 22.6$ Гц, C^{7a}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -104.7 (м, 1F, $J(F^{12}, H^{11}) \approx J(F^{12}, H^{13}) = 8.7$ Гц, $J(F^{12}, H^{14}) \approx J(F^{12}, H^{10}) = 5.3$ Гц, F^{12}), -141.8 (дд, 1F, $J(F^7, F^6) = 21.5$ Гц, $J(F^7, F^4) = 12.2$ Гц, F^7), -154.8 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 19.6$ Гц, $J(F^4, F^7) = 12.2$ Гц, $J(F^4, H^8) = 2.1$ Гц, F^4), -156.3 (дд, 1F, $J(F^5, F^4) \approx J(F^5, F^6) = 19.5$ Гц, F^5), -161.2 (дд, 1F, $J(F^6, F^7) = 21.5$ Гц, $J(F^6, F^5) = 19.5$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3543, 3070, 1680, 1603, 1583, 1502, 1400, 1263, 1236, 1157, 1091, 1043, 997, 875, 835, 798, 773, 725, 638, 519. Найдено: m/z 359.9806 $[M]^+$ $C_{14}H_5F_5N_2S_2$. Вычислено: $M = 359.9809$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26j** сигналами приведены в SI к [234].

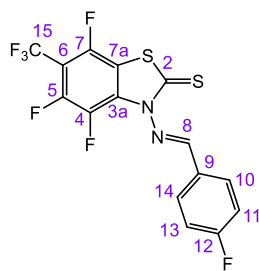
(E)-6-Бром-4,5,7-трифтор-3-((4-фторбензилиден)амино)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26k)



Белый осадок, образовавшийся в реакционной колбе в ходе реакции, отфильтровали, промыли EtOAc (3×10 мл), H_2O (3×50 мл) и высушили в вакууме. Дополнительную порцию **26k** выделили при стандартной обработке реакционной массы. Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 416мг (99%).

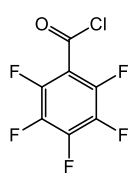
Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. $174.8-175.6$ °C. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 + DMSO- d_6 , δ , м.д.): 9.33 (д, $J(H^8, F^4) = 2.1$ Гц, 1H, H^8), 8.13 (дд, 2H, $J(H^{10}, H^{11}) \approx J(H^{14}, H^{13}) = 8.8$ Гц, $J(H^{10}, F^{12}) \approx J(H^{14}, F^{12}) = 5.6$ Гц, H^{10} , H^{14}), 7.41 (тм, 2H, $J(H^{11}, H^{10}) \approx J(H^{11}, F^{12}) \approx J(H^{13}, H^{14}) \approx J(H^{13}, F^{12}) = 8.8$ Гц, H^{11} , H^{13}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, DMSO- d_6 , δ , м.д.): 182.3 (с, C^2), 174.1 (с, C^8), 167.1 (д, $^1J(C^{12}, F^{12}) = 252.8$ Гц, C^{12}), 149.2 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 243.8$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 14.4$ Гц, C^5), 148.3 (дт, $^1J(C^7, F^7) = 241.1$ Гц, $^3J(C^7, F^5) \approx ^4J(C^7, F^4) = 4.1$ Гц, C^7), 135.6 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 255.2$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 16.5$ Гц, $^4J(C^4, F^7) = 5.7$ Гц, C^4), 133.8 (д, $^3J(C^{10}, F^{12}) \approx ^3J(C^{14}, F^{12}) = 9.5$ Гц, C^{10} , C^{14}), 130.8 (м, C^{3a}), 129.5 (д, C^9), 118.6 (д, $^2J(C^{11}, F^{12}) \approx ^2J(C^{13}, F^{12}) = 22.3$ Гц, C^{11} , C^{13}), 110.4 (д, $^2J(C^{7a}, F^7) = 28.1$ Гц, C^{7a}), 96.4 (т, $^2J(C^6, F^5) \approx ^2J(C^6, F^7) = 24.8$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -104.4 (м, 1F, $J(F^{12}, H^{11}) \approx J(F^{12}, H^{13}) = 8.8$ Гц, $J(F^{12}, H^{10}) \approx J(F^{12}, H^{14}) = 5.6$ Гц, F^{12}), -113.0 (дд, 1F, $J(F^7, F^4) = 13.1$ Гц, $J(F^7, F^5) = 1.1$ Гц, F^7), -128.0 (дд, 1F, $J(F^5, F^4) = 20.5$ Гц, $J(F^5, F^7) = 1.1$ Гц, F^5), -154.3 (ддд, 1F, $J(F^4, F^5) = 20.5$ Гц, $J(F^4, F^7) = 13.1$ Гц, $J(F^4, H^8) = 2.1$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3452, 1647, 1604, 1585, 1514, 1493, 1427, 1269, 1240, 1178, 1157, 1088, 910, 835, 785, 702, 642, 517, 503. Найдено: m/z 419.9007 $[M]^+$ $C_{14}H_4F_4BrN_2S_2$. Вычислено: $M = 419.9008$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26k** сигналами приведены в SI к [234].

(E)-4,5,7-Трифтор-3-((4-фторбензилиден)амино)-6-(трифторметил)бензо[d]тиазол-2(3H)-тион (26l)



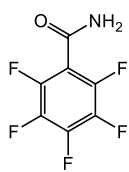
Сырой продукт промывали гексаном и сушили в вакууме без дополнительной очистки. Выход 406 мг (99%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 144.0 °С с последующим разложением. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 9.31 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{F}^4) = 2.1$ Гц, H^8), 8.14 (дд, 2H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^{11}) \approx J(\text{H}^{14}, \text{H}^{13}) = 8.8$ Гц, $J(\text{H}^{10}, \text{F}^{12}) \approx J(\text{H}^{14}, \text{F}^{12}) = 5.6$ Гц, H^{10} , H^{14}), 7.41 (тм, 2H, $J(\text{H}^{11}, \text{H}^{10}) \approx J(\text{H}^{11}, \text{F}^{12}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{H}^{14}) \approx J(\text{H}^{13}, \text{F}^{12}) = 8.8$ Гц, H^{11} , H^{13}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 183.3 (с, C^2), 172.3 (с, C^8), 166.8 (д, $^1J(\text{C}^{12}, \text{F}^{12}) = 253.4$ Гц, C^{12}), 148.8 (ддм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 256.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 15.0$ Гц, C^5), 147.3 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 254.1$ Гц, C^7), 135.1 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 251.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 17.5$ Гц, $^4J(\text{C}^4, \text{F}^7) = 4.6$ Гц C^4), 133.9 (м, C^{3a}), 132.7 (д, $^3J(\text{C}^{10}, \text{F}^{12}) \approx ^3J(\text{C}^{14}, \text{F}^{12}) = 9.5$ Гц, C^{10} , C^{14}), 128.9 (д, C^9), 122.3 (кв, $^1J(\text{C}^{15}, \text{F}^{15}) = 274.5$ Гц, C^{15}), 117.3 (д, $^2J(\text{C}^{11}, \text{F}^{12}) \approx ^2J(\text{C}^{13}, \text{F}^{12}) = 22.5$ Гц, C^{11} , C^{13}), 110.3 (дм, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 26.5$ Гц, C^{7a}), 104.5 (м, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -54.7 (дд, 3F, $J(\text{F}^{15}, \text{F}^5) = 22.7$ Гц, $J(\text{C}^{15}, \text{F}^7) = 21.1$ Гц, F^{15}), -104.3 (м, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{11}) \approx J(\text{F}^{12}, \text{H}^{13}) = 8.8$ Гц, $J(\text{F}^{12}, \text{H}^{10}) \approx J(\text{F}^{12}, \text{H}^{14}) = 5.6$ Гц, 1F, F^{12}), -118.4 (квдд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^{15}) = 22.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 14.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 3.4$ Гц, F^5), -136.5 (квинт.м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^{15}) = 21$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 18.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 3.4$ Гц, F^7), -155.4 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 18.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 14.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^8) = 2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3435, 1631, 1604, 1581, 1504, 1452, 1323, 1306, 1255, 1186, 1159, 1132, 1074, 922, 839, 802, 773, 742, 685, 642, 521, 501, 444. Найдено: m/z 409.9771 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_5\text{F}_7\text{N}_2\text{S}_2$. Вычислено: $M = 409.9777$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **26l** сигналами приведены в SI к [234].

2,3,4,5,6-Пентафторбензоил хлорид (14g)



Пентафторбензойную кислоту (20.2 г, 95 ммоль) и PCl_5 (21.9 г, 105 ммоль) перемешивали при температуре кипения реакционной массы в течение 2 ч. Продукт очищали перегонкой в вакууме, собирая первую фракцию (51–53 °С/14 мм. рт. ст.) (60–67 °С/23 мм. рт. ст. [272]). Выход 16.4 г (75%). Бесцветная жидкость. Изображения спектров ЯМР ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **14g** сигналами приведены в SI к [247].

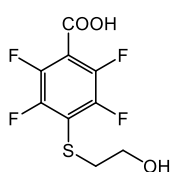
2,3,4,5,6-Пентафторбензамид (14h)



К насыщенному водному раствору аммиака (70 мл) в стеклянном стакане объемом 100 мл при интенсивном перемешивании осторожно по каплям добавляли пентафторбензоилхлорид (**14g**) (8.5 г, 37 ммоль) при комнатной температуре. Обильный белый осадок отфильтровали, промыли H_2O (5×50 мл) и высушили на воздухе до постоянной массы. Выход 7.1 г (92%). Порошок белого цвета. Т.пл. 147.4–147.7 °С

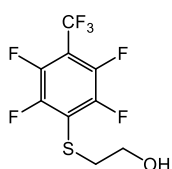
(150 °C [272]). Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **14h** сигналами приведены в SI к [247].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-((2-гидроксиэтил)тио)бензойная кислота (**27a**) [138]



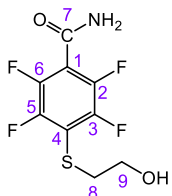
К перемешиваемому раствору пентафторбензойной кислоты (13.6 г, 64 ммоль) в H_2O (60 мл) добавляли 2-меркаптоэтанол (5 мл, 74 ммоль) и Et_3N (20 мл, 144 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 74 ч, затем добавляли HCl (конц) (40 мл) до $\text{pH} = 2$, перемешивание прекращали, колбу охлаждали до 5 °C. Обильный белый осадок отфильтровывали, промывали H_2O (3×50 мл) и высушили на воздухе до постоянной массы. Выход 16.3 г (95%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 144.4–145.0 °C (144–145 °C [138]). Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **27a** сигналами приведены в SI к [247].

2-((2,3,5,6-Тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)тио)этан-1-ол (**27b**)



К перемешиваемому раствору октафтортолуола **14d** (10.0 г, 42 ммоль) в MeCN (30 мл) добавляли 2-меркаптоэтанол (3.6 г, 47 ммоль) и Et_3N (7 мл, 50 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в закрытой колбе в течение 74 ч. После упаривания растворителей на ротационном испарителе к остатку добавили H_2O (20 мл) и экстрагировали CH_2Cl_2 (3×50 мл). Объединенный органический экстракт промывали водой (50 мл), сушили MgSO_4 и пропускали через слой Al_2O_3 (флэш-хроматография). После упаривания растворителя получили целевой **27b**. Выход 12.0 г (97%). Масло желтоватого цвета. Спектральные характеристики **27b** близки опубликованным ранее [273]. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **27b** сигналами приведены в SI к [247].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-((2-гидроксиэтил)тио)бензамид (**27c**)



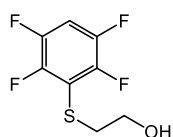
К перемешиваемому раствору **14h** (3.5 г, 16.5 ммоль) в MeCN (40 мл) добавляли 2-меркаптоэтанол (1.4 г, 18.0 ммоль) и Et_3N (5 мл, 36 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 74 ч. Растворитель упаривали на ротационном испарителе, к остатку добавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали EtOAc (3×50 мл). Объединенный органический экстракт промывали водой (20 мл) и сушили MgSO_4 . После упаривания растворителя сырой продукт **27c** промывали гексаном и сушили в вакууме до постоянного веса. Выход 4.1 г (92%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 170.4–170.9 °C. Элементный анализ: Найдено, %: C 40.28, H 2.61, N 4.92. Вычислено, %: C 40.15, H 2.26, N 5.20. $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{O}_2\text{NS}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.70 (с, 1H, H^1), 7.49 (с, 1H, $\text{H}^{1'}$), 4.08 (т, 1H, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^9) = 5.6$ Гц, H^{10}), 3.71 (кв, 2H, $J(\text{H}^9, \text{H}^8) \approx J(\text{H}^9, \text{H}^{10}) = 6.2$

Гц, H⁹), 3.14 (t, 2H, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 6.4$ Гц, H⁸). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 158.9 (т, C⁷), 146.6 (ддт, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 244.5$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 14.5$ Гц, C², C⁶), 143.0 (ддм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.6$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 16.6$ Гц, C³, C⁵), 117.1 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 21.2$ Гц, C⁴), 115.8 (т, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 20.4$ Гц, C¹), 61.2 (с, C⁹), 36.8 (т, $J(\text{C}^8, \text{F}^3) = 2.8$ Гц, C⁸). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –133.2 (м, 2F, F², F⁶), –142.0 (м, 2F, F³, F⁵). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3377, 3142, 2953, 2891, 2792, 1674, 1637, 1468, 1410, 1255, 1118, 1047, 970, 831, 663, 578, 453. Найдено: *m/z* 269.0125 [M]⁺ C₉H₇F₄O₂NS. Вычислено: M = 269.0128. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **27c** сигналами приведены в SI к [247].

Взаимодействие **27a** с КОН в MeCN

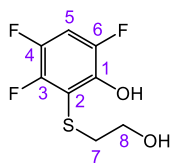
К перемешиваемому раствору арилтиоэтанола **27a** (5.0 г, 16.4 ммоль) в MeCN (50 мл) добавляли КОН (1.8 г, 32.9 ммоль) и MgSO₄ (5.9 г, 49.3 ммоль). Смесь выдерживали при температуре кипения растворителя в течение 96 ч, затем охлаждали до комнатной температуры, добавляли H₂O (100 мл) и экстрагировали EtOAc (3×50 мл). Объединенный органический экстракт промывали водой (20 мл) и сушили MgSO₄. После упаривания растворителя на ротационном испарителе продукты реакции выделяли методом препаративной тонкослойной хроматографии (силикагель с добавлением гипса, Merck) с использованием смеси гексан/этилацетат качестве элюента.

2-((2,3,5,6-Тетрафторфенил)тио)этан-1-ол (**27d**)



Выход 0.65 г (18%). Масло белого цвета (Т.пл. 25–26 °С [138]). R_f = 0.54 (гексан/этилацетат = 7/1, 2 прогона). Найдено: *m/z* 226.0068 [M]⁺ C₈H₆F₄OS. Вычислено: M = 226.0070. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **27d** сигналами приведены в SI к [247].

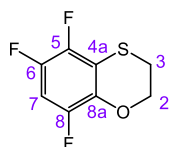
3,4,6-Трифтор-2-((2-Гидроксиэтил)тио)фенол (**27e**)



Выход 0.18 г (5%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 46.4–47.9 °С. R_f = 0.15 (гексан/этилацетат = 7/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 6.98 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) \approx J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10$ Hz, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.6$ Гц, H⁵), 5.33 (с, 2H, H¹, H⁹), 3.68 (т, 2H, $J(\text{H}^8, \text{H}^7) = 5.4$ Гц, H⁸), 2.93 (т, 2H, $J(\text{H}^7, \text{H}^8) = 5.4$ Гц, H⁷). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 147.5 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 242.8$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 13.1$ Гц, C⁶), 145.7 (дд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 245.3$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 10.1$ Гц, C³), 142.7 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 244.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 15.9$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 11.2$ Гц, C⁴), 142.6 (д, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 13.6$ Гц, C¹), 106.9 (т, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 23.8$ Гц, C⁵), 60.0 (с, C⁸), 38.1 (с, C⁷). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –134.1 (ддд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 24.5$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 13.0$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.6$ Гц, F³), –136.1 (тм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 13.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.9$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 2$ Гц, F⁶), –146.0 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 24.5$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.5$ Гц,

$J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 2$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3466, 3415, 3068, 2933, 2873, 1493, 1439, 1381, 1311, 1248, 1180, 1049, 1018, 914, 866, 721, 530. Найдено: m/z 224.0111 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_7\text{F}_3\text{OS}$. Вычислено: $M = 224.0113$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **27e** сигналами приведены в SI к [247].

5,6,8-Трифтор-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатин (28)

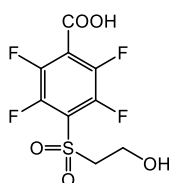


Выход 2.2 г (67%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 75.0 °С с последующим разложением. $R_f = 0.83$ (гексан/ этилацетат = 7/1, 2 прогона). Элементный анализ: Найдено, %: С 46.42, Н 2.41. Вычислено, %: С 46.60, Н 2.44. $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_3\text{OS}$. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.70 (тд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^6) \approx J(\text{H}^7, \text{F}^8) = 10.3$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 7.5$ Гц, H^7), 4.42 (тм, 2H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 4.7$ Гц, H^2), 3.13 (тм, 2H, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 4.7$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.1 (дд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 246.0$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 10.1$ Гц, C^8), 143.2 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 244.1$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 13.8$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 11.5$ Гц, C^6), 142.3 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 240.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 15.0$ Гц, C^5), 136.3 (дт, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 14.0$ Гц, C^{8a}), 110.9 (дм, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 19.6$ Гц, C^{4a}), 101.0 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 24.2$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 22.8$ Гц, C^7), 64.8 (с, C^2), 24.1 (д, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -139.1 (тм, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 11$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.2$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{F}^6) = 1$ Гц, F^8), -144.8 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 22.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 11.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 7.5$ Гц, F^5), -146.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 22.4$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 10$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^8) = 1$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3423, 3080, 2945, 2893, 1635, 1489, 1458, 1431, 1354, 1304, 1238, 1219, 1167, 1113, 1053, 1012, 987, 904, 893, 868, 829, 708, 685. Найдено: m/z 206.0004 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_3\text{OS}$. Вычислено: $M = 206.0008$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34** сигналами приведены в SI к [247].

Типичная процедура синтеза 2-(арилсульфонил)этанола **29**

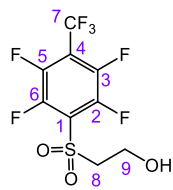
К перемешиваемому раствору арилтиоэтанола **27** (3.7 ммоль) в CF_3COOH (2.5 мл, 32 ммоль) прикапывали H_2O_2 (40% водный раствор) (3 мл). Реакционную смесь выдерживали при комнатной температуре при перемешивании в течение 5 ч, затем добавляли H_2O (10 мл) и охлаждали до 5 °С. Осадок отфильтровывали, промывали H_2O (3×5 мл) и высушивали на воздухе до постоянной массы.

2,3,5,6-Тетрафтор-4-((2-гидроксиэтил)сульфонил)бензойная кислота (**29a**) [138]



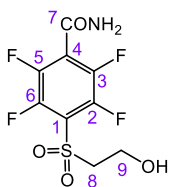
Выход 0.86 г (77%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 172.4–173.9 °С (178–180 °С [138]). Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **29a** сигналами приведены в SI к [247].

2-((2,3,5,6-Тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)сульфонил)этан-1-ол (29b)



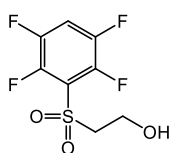
Выход 0.85 г (71%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 67.4–69.7 °С. Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 4.09 (т, 2Н, $J(\text{H}^9, \text{H}^8) = 5.4$ Гц, H^9), 4.05 (с, 1Н, H^{10}), 3.73 (т, 2Н, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 5.4$ Гц, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 144.9 (ддм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 258.8$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15.4$ Гц, C^2 , C^6), 144.5 (ддм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 264$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 18$ Гц, C^3 , C^5), 124.8 (т, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) \approx ^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 14.2$ Гц, C^1), 120.6 (квм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 274.5$ Гц, C^7), 113.1 (м, C^4), 59.8 (с, C^9), 55.8 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –56.0 (т, 3F, $J(\text{F}^7, \text{F}^3) \approx J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 22.0$ Гц, F^7), –135.1 (м, 2F, F^2 , F^6), –138.8 (м, 2F, F^3 , F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3415, 3354, 3010, 2951, 2895, 1795, 1493, 1427, 1385, 1336, 1255, 1153, 1059, 987, 945, 847, 758, 717, 611, 507. Найдено: m/z 325.9844 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_5\text{F}_7\text{O}_3\text{S}$. Вычислено: $M = 325.9842$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **29b** сигналами приведены в SI к [247].

2,3,5,6-Тетрафтор-4-((2-гидроксиэтил)сульфонил)бензамид (29c)



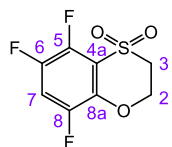
Выход 0.77 г (69%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 135.6–136.9 °С. Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.79 (с, 1Н, H^1), 7.57 (с, 1Н, $\text{H}^{1'}$), 4.13 (т, 1Н, $J(\text{H}^{10}, \text{H}^9) = 5.5$ Гц, H^{10}), 4.09 (кв, 2Н, $J(\text{H}^9, \text{H}^8) \approx J(\text{H}^9, \text{H}^{10}) = 5.2$ Гц, H^9), 3.70 (т, 2Н, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 5.3$ Гц, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 158.2 (с, C^7), 144.6 (ддт, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 258.8$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 16.3$ Гц, C^3 , C^5), 143.5 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 251.5$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 16.1$ Гц, C^2 , C^6), 122.2 (т, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) \approx ^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 20.9$ Гц, C^4), 121.5 (т, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) \approx ^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 15.0$ Гц, C^1), 60.0 (с, C^9), 56.0 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –139.5 (м, 2F, F^2 , F^6), –143.2 (м, 2F, F^3 , F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3520, 3294, 3172, 2995, 2927, 1695, 1614, 1475, 1402, 1379, 1331, 1267, 1153, 1049, 983, 821, 717, 675, 605, 511, 413. Найдено: m/z 301.0024 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{O}_4\text{NS}$. Вычислено: $M = 301.0026$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **29c** сигналами приведены в SI к [247].

2-((2,3,5,6-Тетрафторфенил)сульфонил)этан-1-ол (29d)



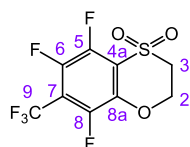
К суспензии **29a** (3.0 г, 10 ммоль) в MeCN (15 мл) добавляли Et_3N (9 мл). Реакционную смесь перемешивали при температуре кипения растворителя в течение 2 ч, затем охлаждали до комнатной температуры. После отгонки растворителей на ротационном испарителе сырой продукт перекристаллизовали из смеси EtOAc с гексаном. Выход 2.2 г (85%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 65.5–66.8 °С (63–64 °С [138]). Найдено: m/z 257.9970 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_6\text{F}_4\text{O}_3\text{S}$. Вычислено: $M = 257.9968$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **29d** сигналами приведены в SI к [247].

5,6,8-Трифтор-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатин 4,4-диоксид (**30d**)



К раствору **29d** (2.6 г, 10 ммоль) в MeCN (15 мл) добавляли Et₃N (5 мл) и перемешивали реакционную смесь при температуре кипения растворителя в течение 50 ч. После охлаждения до комнатной температуры образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали H₂O (15 мл) и сушили на воздухе до постоянной массы. Дополнительную порцию продукта **35b** выделяли путем экстракции разбавленного H₂O (20 мл) фильтрата с использованием EtOAc (50 мл). Органический слой промывали H₂O (20 мл) и высушили MgSO₄. Полученный после отгонки растворителя на ротационном испарителе сырой продукт перекристаллизовали из смеси EtOAc с гексаном. (Получение **30d** из **29a** аналогично описанному методу, но продолжительность реакции должна быть увеличена до 72 ч). Выход 2.1 г (90%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 203.7–205.0 °С. Элементный анализ: Найдено, %: С 40.33, Н 2.08. Вычислено, %: С 40.34, Н 2.12. C₈H₅F₃O₃S. Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.63 (тд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{F}^6) \approx J(\text{H}^7, \text{F}^8) = 10.4$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{F}^5) = 7.5$ Гц, H⁷), 4.94 (тм, 2H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 5.2$ Гц, H²), 3.88 (тм, 2H, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 5.2$ Гц, H³). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 147.8 (ддд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 249.9$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 9.1$ Гц, C⁸), 144.0 (дм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 245.2$ Гц, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 249.5$ Гц, C⁶, C⁵), 141.2 (дт, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 14.1$ Гц, C^{8a}), 120.2 (д, $^2J(\text{C}^{4a}, \text{F}^5) = 15.6$ Гц, C^{4a}), 110.6 (т, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) \approx ^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 24.0$ Гц, C⁷), 67.6 (с, C²), 52.6 (с, C³). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –133.2 (дд, 1F, $J(\text{F}^8, \text{F}^5) = 13.4$ Гц, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) = 10.0$ Гц, F⁸), –141.3 (ддд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^8) = 13.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^7) = 7.5$ Гц, F⁵), –141.5 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 9.4$ Гц, F⁶). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3061, 2954, 1643, 1495, 1331, 1319, 1306, 1252, 1196, 1136, 1051, 985, 922, 883, 744, 723, 694, 567, 546, 490, 469. Найдено: *m/z* 237.9902 [M]⁺ C₈H₅F₃O₃S. Вычислено: M = 237.9906. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **30d** сигналами приведены в SI к [247].

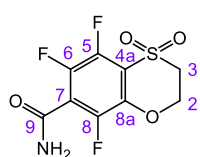
5,6,8-Трифтор-7-(трифторметил)-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатин 4,4-диоксид (**30b**)



К раствору **29b** (0.3 г, 0.9 ммоль) в MeCN (10 мл) добавляли Et₃N (1 мл), и перемешивали реакционную смесь в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 72 ч. Затем реакционную массу разбавляли H₂O (10 мл) и экстрагировали EtOAc (3×25 мл). Объединенный органический слой промывали H₂O (10 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и упаривали на ротационном испарителе. Продукт реакции перекристаллизовали из смеси EtOAc с гексаном. Выход 0.18 г (65%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 157.4–159.2 °С. Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 5.04 (тм, 2H, $J(\text{H}^2, \text{H}^3) = 5.2$ Гц, H²), 3.99 (тм, 2H, $J(\text{H}^3, \text{H}^2) = 5.2$ Гц, H³). Спектр ЯМР ¹³C (100.62 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 146.2 (дм, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 261.5$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^9) = 2.7$ Гц, C⁸), 144.4 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 254.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 15.6$ Гц, C⁵), 142.0 (дт, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 13.9$ Гц, C^{8a}), 141.8 (ддм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 256.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 14.1$

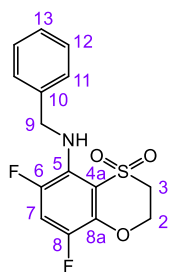
Гц, C⁶), 123.0 (д, $^2J(C^{4a},F^5) = 15.8$ Гц, C^{4a}), 121.8 (квм, $^1J(C^9,F^9) = 274.5$ Гц, C⁹), 112.6 (м, C⁷), 68.1 (с, C²), 52.4 (с, C³). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -55.9 (т, 3F, $J(F^9,F^6) \approx J(F^9,F^8) = 22.7$ Гц, F⁹), -133.2 (квдд, 1F, $J(F^8,F^9) = 22.9$ Гц, $J(F^8,F^5) = 13.6$ Гц, $J(F^8,F^6) = 6.7$ Гц, F⁸), -140.4 (дд, 1F, $J(F^5,F^6) = 21.6$ Гц, $J(F^5,F^8) = 13.6$ Гц, F⁵), -146.3 (квин.д, 1F, $J(F^6,F^5) \approx J(F^6,F^9) = 22.4$ Гц, $J(F^6,F^8) = 6.7$ Гц, F⁶). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3435, 2937, 2854, 1491, 1456, 1329, 1234, 1145, 1061, 1020, 995, 962, 717, 704, 569, 551, 494, 478, 422. Найдено: m/z 305.9782 [M]⁺ C₉H₄F₆O₃S. Вычислено: M = 305.9780. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **30b** сигналами приведены в SI к [247].

5,6,8-Трифтор-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатин-7-карбоксаимид 4,4-диоксид (**30c**)



К раствору **29c** (1.0 г, 3.3 ммоль) в MeCN (5 мл) добавляли Et₃N (0.5 мл), и перемешивали в закрытой колбе при комнатной температуре в течение 520 ч. Затем реакционную массу разбавляли H₂O (10 мл) и экстрагировали EtOAc (3×15 мл). Объединенный органический слой промывали H₂O (10 мл), сушили MgSO₄, фильтровали и упаривали на ротационном испарителе. Продукт реакции очищали методом тонкослойной хроматографии (силикагель с добавлением гипса, Merck) с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента. Выход 0.68 г (73%). R_f = 0.78 (гексан/этилацетат = 1/2, 3 прогона). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 188.3 °С с последующим разложением. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 7.68 (с, 1H, H⁹), 7.49 (с, 1H, H⁹), 4.97 (тм, 2H, $J(H^2,H^3) = 5.2$ Гц, H²), 3.92 (тм, 2H, $J(H^3,H^2) = 5.2$ Гц, H³). Спектр ЯМР ^{13}C (100.62 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 159.6 (д, C⁹), 144.6 (ддд, $^1J(C^8,F^8) = 251.6$ Гц, $^3J(C^8,F^6) = 5.5$ Гц, C⁸), 143.8 (ддд, $^1J(C^5,F^5) = 254.2$ Гц, $^2J(C^5,F^6) = 16.1$ Гц, C⁵), 141.2 (дт, $^2J(C^{8a},F^8) = 14.5$ Гц, C^{8a}), 141.1 (ддд, $^1J(C^6,F^6) = 247.6$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 14.1$ Гц, C⁶), 121.7 (т, $^2J(C^7,F^8) \approx ^2J(C^7,F^6) = 22.3$ Гц, C⁷), 119.9 (д, $^2J(C^{4a},F^5) = 16.1$ Гц, C^{4a}), 67.8 (с, C²), 52.5 (с, C³). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -135.4 (дд, 1F, $J(F^8,F^5) = 14.1$ Гц, $J(F^8,F^6) = 2.6$ Гц, F⁸), -141.6 (дд, 1F, $J(F^5,F^6) = 23.0$ Гц, $J(F^5,F^8) = 14.1$ Гц, F⁵), -146.5 (дд, 1F, $J(F^6,F^5) = 23.0$ Гц, $J(F^6,F^8) = 2.6$ Гц, F⁶). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3471, 3352, 3284, 3039, 2962, 1689, 1612, 1574, 1689, 1612, 1574, 1473, 1458, 1408, 1377, 1331, 1317, 1302, 1234, 1171, 1059, 1022, 977, 922, 823, 719, 638, 569, 496. Найдено: m/z 280.9976 [M]⁺ C₉H₆F₃O₄S. Вычислено: M = 280.9964. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **30c** сигналами приведены в SI к [247].

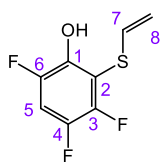
5-Бензиламино-6,8-дифтор-2,3-дигидробензо[*b*][1,4]оксатин 4,4-диоксид (**30e**)



К раствору **30d** (0.22 г, 10 ммоль) в DMSO (1.5 мл) в атмосфере аргона добавляли бензиламин (0.15 г, 1.4 ммоль), реакционную смесь перемешивали в закрытой колбе Шленка при 100 °С в течение 46 ч. После охлаждения до комнатной

температуры массу разбавляли H_2O (20 мл) и экстрагировали EtOAc (3×15 мл). Объединенный органический слой промывали H_2O (10 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и упаривали на ротационном испарителе. Продукт реакции очищали методом тонкослойной хроматографии (силикагель с добавлением гипса, Мерск) с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента. Выход 0.24 г (79%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 132.8°C с последующим разложением. $R_f = 0.35$ (гексан/ этилацетат = 3/1). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.3 (дд, $^1J(\text{C}^8, \text{F}^8) = 241.2$ Гц, $^3J(\text{C}^8, \text{F}^6) = 9.3$ Гц, C^8), 145.4 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.6$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^8) = 11.2$ Гц, C^6), 140.8 (дд, $^2J(\text{C}^{8a}, \text{F}^8) = 16.6$ Гц, C^{8a}), 138.8 (с, C^{10}), 133.6 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 11.2$ Гц, C^5), 129.4 (с, C^{12}), 128.8 (с, C^{11}), 128.4 (с, C^{13}), 120.9 (м, C^{4a}), 109.4 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^8) = 26.8$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 23.4$ Гц, C^7), 157.9 (д, $J(\text{C}^{10}, \text{F}^6) = 8.1$ Гц, C^{10}), 49.5 (с, C^2), 46.1 (с, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -127.5 (д, 1F, $J(\text{F}^8, \text{H}^7) \approx 8$ Гц, F^8), -141.9 (д, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^7) = 10$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3282, 2935, 2854, 1601, 1491, 1437, 1363, 1350, 1290, 1248, 1228, 1120, 991, 976, 899, 860, 742, 704, 567, 540, 474. Найдено: m/z 325.0581 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{O}_3\text{NS}$. Вычислено: $M = 325.0579$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **30e** сигналами приведены в SI к [247].

3,4,6-Трифтор-2-(винилтио)фенол (31)

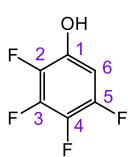


К раствору **28** (100 мг 0.42 ммоль) в безводном DMSO (1 мл) добавляли насыщенный раствор KOH в MeOH (0.1 мл). Реакционную смесь перемешивали в закрытой колбе Шленка при 50°C в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры массу разбавляли H_2O (10 мл) и экстрагировали EtOAc (2×15 мл).

Объединенный органический слой промывали H_2O (10 мл), сушили MgSO_4 , фильтровали и упаривали на ротационном испарителе. Полученный продукт **31** не нуждался в дополнительной очистке. Выход 80 мг (80%). Бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 9.13 (с, 1H, H^1), 7.38 (тд, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) \approx J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.7$ Гц, H^5), 6.45 (дд, 1H, $J(\text{H}^7, \text{H}^8) = 16.5$ Гц, $J(\text{H}^7, \text{H}^8) = 9.7$ Гц, H^7), 5.27 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{H}^7) = 9.7$ Гц, H^8), 5.05 (д, 1H, $J(\text{H}^8, \text{H}^7) = 16.5$ Гц, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 147.7 (ддд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 241.5$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 13.3$ Гц, C^3), 147.6 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 238.1$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 10.4$ Гц, C^6), 143.6 (дм, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 12.5$ Гц, C^1), 143.6 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 242.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 15.9$ Гц, C^4), 130.7 (д, C^7), 113.6 (с, C^8), 110.5 (дд, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 19.0$ Гц, C^2), 107.4 (тм, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) \approx ^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 24.2$ Гц, C^5). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -134.5 (ддд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 24.1$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 13.1$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 7.7$ Гц, F^3), -135.8 (тм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 13$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 2.3$ Гц, F^6), -145.5 (ддд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 24.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 2.3$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3435, 3074, 2929, 1591, 1496, 1454, 1385, 1323, 1252, 1201, 1169, 1009, 951, 918, 885, 852, 719, 669, 592. Найдено: m/z 206.0010 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_3\text{OS}$. Вычислено: $M = 206.0008$.

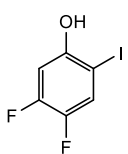
Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **31** сигналами приведены в SI к [247].

2,3,4,5-Тетрафторфенол (**32e**) [252]



К перемешиваемому раствору 1,2,3,4-тетрафторбензола (5.0 г, 33 ммоль) в безводном THF (25 мл) в колбе Шленка под аргоном при -70°C добавляли 2.5 M раствор $n\text{-BuLi}$ в гексане (15 мл, 38 ммоль). Смесь перемешивали при -70°C в течение 1.5 ч, затем в течение 0.5 ч по каплям добавляли раствор $\text{B}(\text{OMe})_3$ (3.9 г, 38 ммоль) в безводном THF (5 мл). Реакционную массу перемешивали при -70°C еще в течение 1 ч, затем добавляли H_2O_2 (45% водный раствор, 9 мл, ~ 30 ммоль) и нагревали смесь до комнатной температуры. Далее при интенсивном перемешивании добавляли раствор NaOH (1.7 г, 40 ммоль) в H_2O (20 мл), что приводило к образованию трехслойной системы. Верхний органический слой отбрасывали, нижние слои промывали CH_2Cl_2 (5 мл) для удаления примесей. Оставшийся водный слой подкисляли соляной кислотой (~ 5 мл), экстрагировали CH_2Cl_2 (2×50 мл), промывали H_2O (50 мл), сушили MgSO_4 и фильтровали. Растворитель упаривали до небольшого объема для получения целевого продукта (поскольку **32e** очень летуч, его выход определили с помощью спектра ЯМР ^{19}F , записанного с навеской внутреннего стандарта – C_6F_6). Выход 2.9 г (53%). Бесцветное масло. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 8.88 (с, 1H, OH), 6.49 (м, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.5$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 7.3$ Гц, 1H, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 146.5 (ддт, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 244.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 10.6$ Гц, C^5), 141.2 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.6$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) \approx ^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 13$ Гц, C^3), 141.0 (тт, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 11.8$ Гц, C^1), 137.5 (дддд, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 240.5$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 11.9$ Гц, C^2), 133.9 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 244.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 15$ Гц, C^4), 99.8 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 21.9$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -142.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.5$ Гц, F^5), -159.1 (тм, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^2) \approx J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 20$ Гц, F^3); -165.7 (м, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^3) = 20.4$ Гц, F^2); -171.7 (тм, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 20.3$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 7.3$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3589, 3375, 2889, 1642, 1529, 1510, 1319, 1273, 1240, 1068, 953, 883, 837, 713. Найдено: m/z 166.0037 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_2\text{F}_4\text{O}$. Вычислено: $M = 166.0036$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **32e** сигналами приведены в SI к [254].

4,5-Дифтор-2-иодфенол (**33a**)



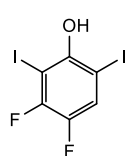
К перемешиваемому раствору 4,5-дифторфенола (**32a**) (2 г, 15 ммоль) в диоксане (20 мл) добавляли раствор NaHCO_3 (1.1 г, 13 ммоль) в H_2O (7 мл) и тонко измельченный I_2 (3.3 г, 13 ммоль). Реакционную колбу закрывали резиновой септой со вставленной в нее иглой от шприца на 1 мл. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч, затем добавляли насыщенный водный раствор $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (50 мл) и

перемешивали еще в течение 1 ч. Продукт реакции экстрагировали CH_2Cl_2 (2×100 мл), промывали H_2O (70 мл) и сушили MgSO_4 . Растворитель упаривали в вакууме до постоянной массы остатка. Выход 2.1 г (63%). Бесцветное масло. Данные ЯМР спектров близки опубликованным ранее [255]. Найдено: m/z 255.9195 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{IO}$. Вычислено: $M = 255.9191$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **33a** сигналами приведены в SI к [254].

Типичная процедура синтеза фторированных иодфенолов 39

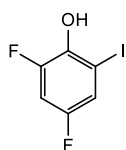
К перемешиваемой эмульсии фенола **32** (20 ммоль) и H_2O (40 мл) добавляли NaHCO_3 (2.2 г, 26 ммоль или 4.4 г, 52 ммоль, см. Таблицу 31), I_2 (5.6 г, 22 ммоль или 11.2 г, 44 ммоль, см. Таблицу 34). Реакционную колбу закрывали резиновой септой со вставленной в нее иглой от шприца на 1 мл, и перемешивали смесь при комнатной температуре в течение 24 ч. Затем добавляли насыщенный водный раствор $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (40 мл) и перемешивали еще в течение 1 ч. Продукт реакции экстрагировали CH_2Cl_2 или Et_2O (2×100 мл). Объединенный органический слой промывали насыщенным водным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (50 мл), H_2O (2×70 мл), сушили (MgSO_4), растворитель упаривали в вакууме до постоянной массы остатка.

3,4-Дифтор-2,6-дииодфенол (**33b**)



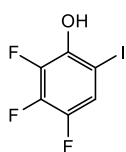
Выход 7.5 г (98%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 82.1°C с последующим разложением (86°C [255]). Данные ЯМР спектров близки опубликованным ранее [255]. Найдено: m/z 381.8161 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_2\text{F}_2\text{I}_2\text{O}$. Вычислено: $M = 381.8158$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **33b** сигналами приведены в SI к [254].

2,4-Дифтор-6-иодфенол (**33c**)

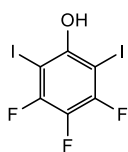


Выход 4.6 г (90%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. $36.6\text{--}41.7^\circ\text{C}$ (жидкость [251]). Данные ЯМР спектров близки опубликованным ранее [255]. Найдено: m/z 255.9192 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_3\text{F}_2\text{IO}$. Вычислено: $M = 255.9191$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **33c** сигналами приведены в SI к [254].

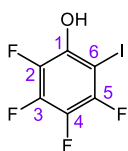
2,3,4-Трифтор-6-иодфенол (**33d**)



Выход 5.1 г (93%). Бесцветное масло. Данные ЯМР спектров близки опубликованным ранее [255]. Найдено: m/z 273.9096 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_6\text{H}_2\text{F}_3\text{IO}$. Вычислено: $M = 273.9097$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **33d** сигналами приведены в SI к [254].

3,4,5-Трифтор-2,6-диодфенол (33e)

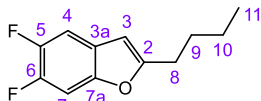
Выход 6.8 г (85%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 79.8–81.2 °С (81 °С [255]). Данные ЯМР спектров близки опубликованным ранее [255]. Найдено: m/z 399.8059 $[M]^+$ $C_6H_1F_3I_2O$. Вычислено: $M = 399.8063$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **33e** сигналами приведены в SI к [254].

2,3,4,5-Тетрафтор-6-иодфенол (33f)

Выход 4.8 г (82%). Бесцветное масло. Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 6.23 (с, ОН). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 147.1 (ддт, $^1J(C^5, F^5) = 242.5$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 11.8$ Гц, C^5), 141.2 (дтд, $^1J(C^3, F^3) = 252.8$ Гц, $^2J(C^3, F^2) \approx ^2J(C^3, F^4) = 14$ Гц, C^3), 140.8 (дм, $^2J(C^1, F^2) = 12$ Гц, C^1), 136.1 (дддд, $^1J(C^2, F^2) = 245$ Гц, $^2J(C^2, F^3) = 12.8$ Гц, C^2), 134.3 (дддд, $^1J(C^4, F^4) = 250$ Гц, $^2J(C^4, F^5) \approx ^2J(C^4, F^3) = 19$ Гц, C^4), 67.5 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 26.8$ Гц, C^6). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -120.1 (ддд, 1F, $J(F^5, F^4) = 23.7$ Гц, $J(F^5, F^2) = 7.7$ Гц, $J(F^5, F^3) = 2.3$ Гц, F^5), -155.7 (тм, 1F, $J(F^3, F^2) \approx J(F^3, F^4) = 20.4$ Гц, $J(F^3, F^5) = 2.3$ Гц, F^3), -161.2 (ддд, 1F, $J(F^2, F^3) = 20.4$ Гц, $J(F^2, F^5) = 7.7$ Гц, $J(F^2, F^4) = 3.9$ Гц, F^2), -166.2 (тм, 1F, $J(F^4, F^5) = 24$ Гц, $J(F^4, F^3) = 20.4$ Гц, $J(F^4, F^2) = 3.9$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3568, 3493, 1622, 1514, 1485, 1431, 1309, 1219, 1080, 972, 908, 796, 735, 650. Найдено: m/z 291.9005 $[M]^+$ $C_6H_1F_4IO$. Вычислено: $M = 291.9003$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **33f** сигналами приведены в SI к [254].

Типичная процедура кросс-сочетания фторированных иодфенолов **33 с терминальными алкинами**

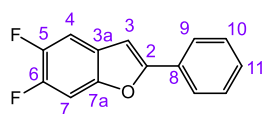
К перемешиваемому раствору иодфенола **33** (1.5 ммоль) и терминального алкина (1.6 ммоль или 3.3 ммоль, см. Таблицу 32) в MeCN (10 мл) в колбе Шленка под аргоном добавляли $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (52 мг, 0.07 ммоль), CuI (28 мг, 0.15 ммоль) и Et_3N (3 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24÷48 ч. Затем реакционную суспензию помещали на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Продукты реакции выделяли методом препаративной ТСХ с использованием гексана в качестве элюента.

2-Бутил-5,6-дифторбензофуран (34a)

Выход 0.30 г (96%). Бесцветное масло. $R_f = 0.75$ (гексан). Спектр ЯМР 1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.42 (м, 1H, $J(H^7, F^6) = 10.4$ Гц, $J(H^7, F^5) = 6.6$ Гц, H^7), 7.39 (дд, 1H, $J(H^4, F^5) = 10.4$ Гц, $J(H^4, F^6) = 8.0$ Гц, H^4), 6.50 (м, 1H, H^3), 2.75 (т, 2H, $J(H^8, H^9) = 7.6$ Гц, H^8), 1.72–1.66 (м, 2H, H^9), 1.41 – 1.36 (м, 2H, H^{10}), 0.93 (т, $J(H^{11}, H^{10}) = 7.3$ Гц, 3H, H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 162.9 (д, C^2), 150.3

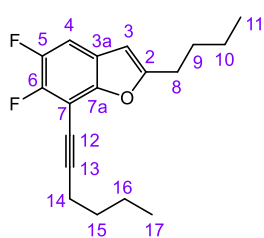
(дд, $^3J(C^{7a},F^6) = 11.4$ Гц, C^{7a}), 148.6 (дд, $^1J(C^6,F^6) = 241.7$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 15.7$ Гц, C^6), 148.4 (дд, $^1J(C^5,F^5) = 238.5$ Гц, $^2J(C^5,F^6) = 14.2$ Гц, C^5), 125.7 (дд, $^3J(C^{3a},F^5) = 8.9$ Гц, C^{3a}), 107.9 (д, $^2J(C^4,F^5) = 20.6$ Гц, C^4), 102.8 (дд, C^3), 100.7 (д, $^2J(C^7,F^6) = 22.4$ Гц, C^7), 30.4 (с, C^8), 29.5 (с, C^9), 22.8 (с, C^{10}), 14.0 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -142.5 (м, 1F, $J(F^6,F^5) = 18.3$ Гц, $J(F^6,H^7) = 10.4$ Гц, $J(F^6,H^4) = 8.0$ Гц, F^6), -144.9 (м, 1F, $J(F^5,F^6) = 18.3$ Гц, $J(F^5,H^4) = 10.4$ Гц, $J(F^5,H^7) = 6.6$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 2960, 2933, 2671, 1604, 1481, 1458, 1358, 1207, 1188, 1338, 1101, 947, 862, 764, 629. Найдено: m/z 210.0854 $[M]^+$ $C_{12}H_{12}F_2O$. Вычислено: $M = 210.0851$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34a** сигналами приведены в SI к [254].

5,6-Дифтор-2-фенилбензофуран (34b)



Выход 0.28 г (80%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 137.6–140.8 °С. $R_f = 0.81$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.91–7.88 (м, 2H, H_m), 7.60 (м, 1H, $J(H^7,F^6) = 10.3$ Гц, $J(H^7,F^5) = 6.5$ Гц, H^7), 7.56 (дд, 1H, $J(H^4,F^5) = 10.4$ Гц, $J(H^4,F^6) = 8.0$ Гц, H^4), 7.51–7.46 (м, 2H, H_o), 7.41 (тм, 1H, $J(H_p,H_m) = 7.3$ Гц, H_p), 7.29 (м, 1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): 157.7 (д, C^2), 149.6 (дд, $^3J(C^{7a},F^6) = 12$ Гц, C^{7a}), 148.6 (дд, $^1J(C^6,F^6) = 245.4$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 15.7$ Гц, C^6), 148.0 (дд, $^1J(C^5,F^5) = 241.3$ Гц, $^2J(C^5,F^6) = 14.3$ Гц, C^5), 129.7 (с, C^8), 128.8 (с, C^{11}), 128.7 (с, C^9), 124.7 (с, C^{10}), 124.5 (дд, $^3J(C^{3a},F^5) = 8.8$ Гц, C^{3a}), 107.3 (д, $^2J(C^4,F^5) = 20.5$ Гц, C^4), 100.9 (м, C^3), 100.3 (д, $^2J(C^7,F^6) = 22.3$ Гц, C^7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -140.3 (м, $J(F^6,F^5) = 19.8$ Гц, $J(F^6,H^7) = 10.3$ Гц, $J(F^6,H^4) = 8.0$ Гц, 1F, F^6), -143.8 (м, 1F, $J(F^5,F^6) = 19.8$ Гц, $J(F^5,H^4) = 10.4$ Гц, $J(F^5,H^7) = 6.5$ Гц, F^5). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3106, 3058, 2926, 1602, 1566, 1480, 1461, 1441, 1356, 1273, 1230, 1191, 1143, 1112, 1073, 1020, 916, 863, 803, 765, 689, 636, 493. Найдено: m/z 230.0539 $[M]^+$ $C_{14}H_8F_2O$. Вычислено: $M = 230.0538$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34b** сигналами приведены в SI к [254].

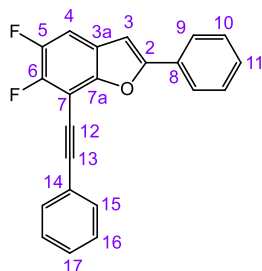
2-Бутил-5,6-дифтор-7-(гекс-1-ин-1-ил)бензофуран (34c)



Выход 0.34 г (78%). Бесцветное масло. $R_f = 0.65$ (гексан). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.40 (дд, $J(H^4,F^5) = 10.2$ Гц, $J(H^4,F^6) = 7.7$ Гц, 1H, H^4), 6.55 (м, 1H, H^3), 2.79 (т, 2H, $J(H^{14},H^{15}) = 9$ Гц, H^{14}), 2.57 (т, 2H, $J(H^8,H^9) = 6.4$ Гц, H^8), 1.76–1.36 (м, 8H, $2H^9 + 2H^{10} + 2H^{15} + 2H^{16}$), 0.99–0.92 (м, 6H, $3H^{11} + 3H^{17}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 163.1 (д, C^2), 150.6 (дд, $^3J(C^{7a},F^6) = 5.4$ Гц, C^{7a}), 149.0 (дд, $^1J(C^6,F^6) = 245.8$ Гц, $^2J(C^6,F^5) = 16.1$ Гц, C^6), 148.2 (дд, $^1J(C^5,F^5) = 238.9$ Гц, $^2J(C^5,F^6) = 13.9$ Гц, C^5), 124.9 (дд, $^3J(C^{3a},F^5) = 9.6$ Гц, C^{3a}), 107.5 (д, $^2J(C^4,F^5) = 20.9$ Гц, C^4), 103.1 (дд, C^3), 102.0 (д, C^{12}), 99.3 (дд, $^2J(C^7,F^6) = 17.9$ Гц, C^7), 68.8 (дд, C^{13}), 31.2 (с, C^{14}), 30.3 (с, C^8), 28.4 (с, C^9), 22.8 (с, C^{10}), 22.5 (с, C^{15}), 19.7 (с, C^{16}), 13.9 (с,

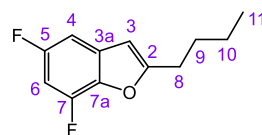
C¹⁷), 13.8 (с, C¹¹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -141.9 (дд, 1F, J(F⁶,F⁵) = 19.7 Гц, J(F⁶,H⁴) = 10.2 Гц, F⁶), -144.0 (дд, 1F, J(F⁵,F⁶) = 19.7 Гц, J(F⁵,H⁴) = 10.2 Гц, F⁵). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 2958, 2933, 2873, 2252, 1606, 1483, 1448, 1196, 1147, 1101, 955, 850, 746, 671. Найдено: *m/z* 290.1475 [M]⁺ C₁₈H₂₀F₂O. Вычислено: M = 290.1477. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **34c** сигналами приведены в SI к [254].

5,6-Дифтор-2-фенил-7-(фенилэтинил)бензофуран (34d)



Выход 0.40 г (80%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 119.1 °С с последующим разложением. R_f = 0.50 (гексан). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.96–7.93 (м, 2H, H_m), 7.72–7.69 (м, 2H, H'_m), 7.61 (дд, 1H, J(H⁴,F⁵) = 10.0 Гц, J(H⁴,F⁶) = 7.8 Гц, H⁴), 7.53–7.40 (м, 6H, H'_p + 2H_o + 2H'_o + H_p), 7.34 (с, 1H, H³). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 159.1 (д, C²), 150.5 (д, C^{7a}), 149.4 (дд, ¹J(C⁶,F⁶) = 249.1 Гц, ²J(C⁶,F⁵) = 16.5 Гц, C⁶), 148.6 (дд, ¹J(C⁵,F⁵) = 240.5 Гц, ²J(C⁵,F⁶) = 13.8 Гц, C⁵), 132.6 (с, C¹⁵), 130.3 (с, C¹⁷), 130.2 (с, C⁸), 130.1 (с, C¹¹), 129.9 (с, C¹⁶), 129.6 (с, C⁹), 125.7 (с, C¹⁰), 125.5 (дд, ³J(C^{3a},F⁵) = 9.8 Гц, C^{3a}), 122.9 (с, C¹⁴), 109.1 (д, ²J(C⁴,F⁵) = 21.0 Гц, C⁴), 102.7 (дд, C³), 100.2 (д, C¹²), 99.0 (дд, ²J(C⁷,F⁶) = 17.9 Гц, C⁷), 77.0 (дд, C¹³). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -138.8 (дд, 1F, J(F⁶,F⁵) = 19.6 Гц, J(F⁶,H⁴) = 7.8 Гц, F⁶), -142.5 (дд, 1F, J(F⁵,F⁶) = 19.6 Гц, J(F⁵,H⁴) = 10.0 Гц, F⁵). ИК (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3433, 3074, 3034, 2922, 2222, 1705, 1601, 1500, 1454, 1437, 1370, 1340, 1267, 1225, 1201, 1174, 1115, 1070, 1022, 937, 912, 856, 760, 740, 688, 582, 565, 490. Найдено: *m/z* 330.0847 [M]⁺ C₂₂H₁₂F₂O. Вычислено: M = 330.0851. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **34d** сигналами приведены в SI к [254].

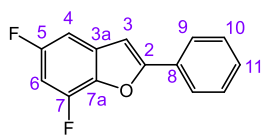
2-Бутил-5,7-дифторбензофуран (34e)



Выход 0.22 г (70%). Бесцветное масло. R_f = 0.70 (гексан). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 6.91 (дм, 1H, J(H⁴,F⁵) = 8.3 Гц, J(H⁴,H⁶) = 2.4 Гц, H⁴), 6.71 (м, 1H, J(H⁶,F⁷) = 10.6 Гц, J(H⁶,F⁵) = 9.5 Гц, J(H⁶,H⁴) = 2.4 Гц, H⁶), 6.36 (дм, 1H, J(H³,F⁷) = 3 Гц, H³), 2.75 (т, 2H, J(H⁸,H⁹) = 7.9 Гц, H⁸), 1.75–1.67 (м, 2H, H⁹), 1.45–1.37 (м, 2H, H¹⁰), 0.94 (т, 3H, J(H¹¹,H¹⁰) = 7.4 Гц, H¹¹). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 162.5 (д, C²), 158.3 (дд, ¹J(C⁵,F⁵) = 239.8 Гц, ³J(C⁵,F⁷) = 9.2 Гц, C⁵), 146.5 (дд, ¹J(C⁷,F⁷) = 251.0 Гц, ³J(C⁷,F⁵) = 14.0 Гц, C⁷), 137.9 (дд, ²J(C^{7a},F⁷) = 10.9 Гц, C^{7a}), 132.0 (дд, ³J(C^{3a},F⁵) = 12.0 Гц, C^{3a}), 102.5 (дд, C³), 101.4 (дд, ²J(C⁴,F⁵) = 24.7 Гц, C⁴), 98.7 (дд, ²J(C⁶,F⁵) = 29.7 Гц, ²J(C⁶,F⁷) = 20.4 Гц, C⁶), 29.5 (с, C⁸), 28.0 (с, C⁹), 22.1 (с, C¹⁰), 13.6 (с, C¹¹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -119.7 (м, 1F, J(F⁵,H⁶) = 9.5 Гц, J(F⁵,H⁴) = 8.3 Гц, J(F⁵,F⁷) = 3 Гц, F⁵), -135.4 (дм, 1F, J(F⁷,H⁶) = 10.6 Гц, J(F⁷,H³) ≈ J(F⁷,F⁵) = 3 Гц, F⁷). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 2960, 2933, 2674, 1641, 1606, 1487, 1439, 1360, 1213, 1182, 1144, 1111, 1078, 978, 945, 843, 733, 607. Найдено: *m/z*

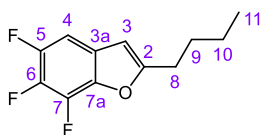
210.0848 [M]⁺ C₁₂H₁₂F₂O. Вычислено: M = 210.0851. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **34e** сигналами приведены в SI к [254].

5,7-Дифтор-2-фенилбензофуран (34f)



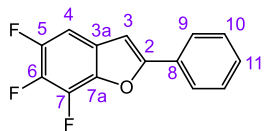
Выход 0.22 г (65%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 67.3 °C с последующим разложением. R_f = 0.75 (гексан). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 7.87–7.84 (м, 2H, H_m), 7.48–7.36 (м, 3H, H_p + 2H_o), 7.02 (дм, 1H, J(H⁴,F⁵) = 8.1 Гц, J(H⁴,H⁶) = 2.3 Гц, H⁴), 7.00 (д, 1H, J(H³,F⁷) = 2.8 Гц, H³), 6.80 (м, 1H, J(H⁶,F⁷) = 10.5 Гц, J(H⁶,F⁵) = 9.4 Гц, J(H⁶,H⁴) = 2.3 Гц, H⁶). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 158.5 (дд, ¹J(C⁵,F⁵) = 240.9 Гц, ³J(C⁵,F⁷) = 9.1 Гц, C⁵), 158.4 (д, C²), 147.0 (дд, ¹J(C⁷,F⁷) = 252.0 Гц, ³J(C⁷,F⁵) = 14.0 Гц, C⁷), 138.3 (дд, ²J(C^{7a},F⁷) = 11.0 Гц, C^{7a}), 132.1 (дд, ³J(C^{3a},F⁵) = 12.1 Гц, C^{3a}), 129.2 (с, C⁸), 128.8 (с, C⁹), 128.3 (с, C¹¹), 125.1 (с, C¹⁰), 102.0 (дд, ²J(C⁴,F⁵) = 24.8 Гц, C⁴), 101.6 (дд, C³), 99.9 (дд, ²J(C⁶,F⁵) = 29.8 Гц, ²J(C⁶,F⁷) = 20.2 Гц, C⁶). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –116.6 (м, 1F, J(F⁵,H⁶) = 9.4 Гц, J(F⁵,H⁴) = 8.1 Гц, J(F⁵,F⁷) = 3 Гц, F⁵), –133.3 (дм, 1F, J(F⁷,H⁶) = 10.5 Гц, J(F⁷,H³) ≈ J(F⁷,F⁵) = 3 Гц, F⁷). ИК (KBr, ν_{max}, см^{–1}): 3440, 3095, 2926, 1643, 1603, 1498, 1475, 1435, 1358, 1213, 1169, 1115, 1082, 1039, 978, 910, 858, 848, 827, 767, 731, 690, 605, 482. Найдено: m/z 230.0540 [M]⁺ C₁₄H₈F₂O. Вычислено: M = 230.0538. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **34f** сигналами приведены в SI к [254].

2-Бутил-5,6,7-трифторбензофуран (34g)



Выход 0.32 г (95%). Бесцветное масло. R_f = 0.85 (гексан). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 7.32 (м, 1H, J(H⁴,F⁵) = 9.8 Гц, J(H⁴,F⁶) = 6.9 Гц, J(H⁴,H³) = 2.1 Гц, H⁴), 6.64 (дм, 1H, J(H³,H⁴) = 2.1 Гц, H³), 2.82 (т, 2H, J(H⁸,H⁹) = 7.5 Гц, H⁸), 1.77–1.67 (м, 2H, H⁹), 1.48–1.38 (м, 2H, H¹⁰), 0.94 (т, 3H, J(H¹¹,H¹⁰) = 7.4 Гц, H¹¹). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 164.2 (дд, C²), 148.9 (ддд, ¹J(C⁵,F⁵) = 240.6 Гц, ²J(C⁵,F⁶) = 11.6 Гц, C⁵), 138.7 (дм, ²J(C^{7a},F⁷) = 8 Гц, C^{7a}), 138.0 (ддд, ¹J(C⁶,F⁶) = 243.0 Гц, ²J(C⁶,F⁵) = 18.4 Гц, ²J(C⁶,F⁷) = 12.5 Гц, C⁶), 137.8 (ддд, ¹J(C⁷,F⁷) = 251.6 Гц, ²J(C⁷,F⁶) = 13.9 Гц, C⁷), 126.5 (ддд, ³J(C^{3a},F⁵) = 10.3 Гц, C^{3a}), 103.4 (м, C³), 103.0 (дд, ²J(C⁴,F⁵) = 20.8 Гц, C⁴), 30.3 (с, C⁸), 28.4 (с, C⁹), 22.8 (с, C¹⁰), 13.9 (с, C¹¹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): –141.8 (м, 1F, J(F⁵,F⁶) = 19.5 Гц, J(F⁵,H⁴) = 9.8 Гц, F⁵), –158.2 (дм, 1F, J(F⁷,F⁶) = 19.2 Гц, F⁷), –167.3 (тм, 1F, J(F⁶,F⁷) ≈ J(F⁶,F⁵) = 19.3 Гц, J(F⁶,H⁴) = 6.9 Гц, F⁶). ИК (т. слой, ν_{max}, см^{–1}): 2960, 2935, 2874, 1637, 1610, 1514, 1471, 1385, 1329, 1196, 1149, 1080, 960, 941, 847, 796, 731, 673. Найдено: m/z 228.0759 [M]⁺ C₁₂H₁₁F₃O. Вычислено: M = 228.0757. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **34g** сигналами приведены в SI к [254].

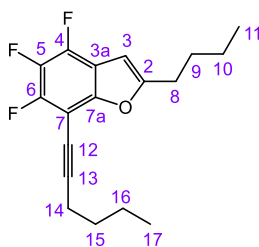
5,6,7-Трифтор-2-фенилбензофуран (34h)



Выход 0.34 г (93%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 93.4–95.1 °С. $R_f = 0.53$ (гексан). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.91–7.88 (м, 2H, H_m), 7.53–7.37 (м, 4H, $\text{H}_p + 2\text{H}_o + \text{H}^4$), 7.34 (д, $J(\text{H}^3, \text{H}^4) = 3$ Гц, 1H, H^3).

Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 159.8 (дд, C^2), 149.3 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 241.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 11.7$ Гц, C^5), 139.0 (дм, C^{7a}), 138.9 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 244.6$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 18.3$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 12.2$ Гц, C^6), 138.0 (ддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 252.7$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 13.8$ Гц, C^7), 130.4 (с, C^9), 130.0 (с, C^8), 129.9 (с, C^{11}), 126.7 (дт, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}^5) = 10.6$ Гц, C^{3a}), 125.9 (с, C^{10}), 103.6 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 20.9$ Гц, C^4), 102.7 (м, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –143.6 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^4) = 9.8$ Гц, F^5), –160.5 (дм, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19.0$ Гц, F^7), –168.2 (тм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^4) = 6.9$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3115, 3074, 2924, 2854, 1649, 1614, 1512, 1466, 1442, 1379, 1338, 1255, 1217, 1174, 1082, 1020, 953, 910, 858, 808, 767, 729, 690, 677, 594, 555, 499. Найдено: m/z 248.0446 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_7\text{F}_3\text{O}$. Вычислено: $M = 248.0444$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34h** сигналами приведены в SI к [254].

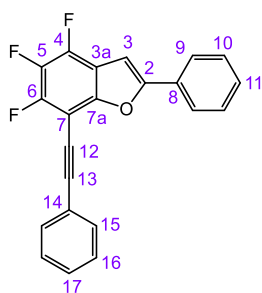
2-Бутил-4,5,6-трифтор-7-(гекс-1-ин-1-ил)бензофуран (34i)



Выход 0.29 г (63%). Бесцветное масло. $R_f = 0.68$ (гексан). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.42 (с, 1H, H^3), 2.74 (т, $J(\text{H}^{14}, \text{H}^{15}) = 7.6$ Гц, 2H, H^{14}), 2.51 (т, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 7.0$ Гц, 2H, H^8), 1.74–1.35 (м, 8H, $2\text{H}^9 + 2\text{H}^{10} + 2\text{H}^{15} + 2\text{H}^{16}$), 0.96–0.91 (м, 6H, $3\text{H}^{11} + 3\text{H}^{17}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 161.6 (д, C^2), 149.6 (ддд, C^{7a}), 149.3 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 248.4$

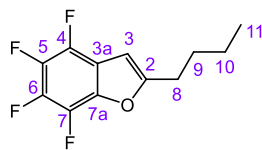
Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 12.8$ Гц, C^6), 142.2 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 253.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12.5$ Гц, C^4), 136.8 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 242.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 16.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.7$ Гц, C^5), 113.8 (дм, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 18.6$ Гц, C^{3a}), 100.5 (дд, C^{12}), 98.2 (м, C^3), 94.7 (дд, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 18.5$ Гц, C^7), 67.3 (т, C^{13}), 30.4 (с, C^{14}), 29.4 (с, C^8), 27.9 (с, C^9), 22.1 (с, C^{10}), 21.8 (с, C^{15}), 19.4 (с, C^{16}), 13.6 (с, C^{17}), 13.4 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –137.5 (дд, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 2.0$ Гц, 1F, F^6), –140.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20.7$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 2.0$ Гц, F^4), –166.3 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.7$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 20.0$ Гц, F^5). ИК (т. слой, ν_{\max} , cm^{-1}): 2960, 2935, 2873, 2243, 1601, 1518, 1456, 1379, 1350, 1327, 1255, 1196, 1176, 1120, 1034, 987, 945, 897, 785, 742. Найдено: m/z 308.1390 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{O}$. Вычислено: $M = 308.1383$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34i** сигналами приведены в SI к [254].

4,5,6-Трифтор-2-фенил-7-(фенилэтинил)бензофуран (34j)



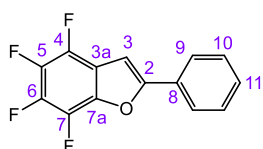
Выход 0.46 г (88%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 121.8 °С с последующим разложением. $R_f = 0.35$ (гексан). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.00–7.97 (м, 2H, H_m), 7.71–7.68 (м, 2H, H'_m), 7.55–7.46 (м, 7H, $H_p + H'_p + 2H_o + 2H'_o + H^3$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 159.7 (д, C^2), 151.0 (дд, C^{7a}), 150.8 (ддд, $^1J(C^6, F^6) = 249.6$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 13.1$ Гц, C^6), 144.7 (ддд, $^1J(C^4, F^4) = 225.0$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 12.5$ Гц, C^4), 138.6 (ддд, $^1J(C^5, F^5) = 242.7$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 16.5$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 14.7$ Гц, C^5), 133.1 (с, C^{15}), 131.1 (с, C^{17}), 130.9 (с, C^{11}), 130.5 (с, C^{16}), 130.2 (с, C^8), 130.2 (с, C^9), 126.2 (с, C^{10}), 123.4 (с, C^{14}), 116.5 (д, $^2J(C^{3a}, F^4) = 18.7$ Гц, C^{3a}), 100.5 (т, C^{12}), 99.1 (т, C^3), 96.1 (дд, $^2J(C^7, F^6) = 18.6$ Гц, C^7), 76.7 (м, C^{13}). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{-1}): 3115, 3078, 3032, 2220, 1622, 1597, 1520, 1458, 1346, 1267, 1203, 1132, 1115, 1041, 1024, 980, 912, 802, 764, 739, 688, 557, 524, 486. Найдено: m/z 348.0759 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{O}$. Вычислено: $M = 348.0757$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34j** сигналами приведены в SI к [254].

2-Бутил-4,5,6,7-тетрафторбензофуран (34k)



Выход 0.24 г (66%). Бесцветное масло. $R_f = 0.88$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.46 (м, 1H, H^3), 2.73 (т, $J(H^8, H^9) = 7.7$ Гц, 2H, H^8), 1.74–1.64 (м, 2H, H^9), 1.45–1.35 (м, 2H, H^{10}), 0.94 (т, $J(H^{11}, H^{10}) = 7.3$ Гц, 3H, H^{11}). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 162.5 (д, C^2), 138.5 (дддд, $^1J(C^4, F^4) = 246.8$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 12.3$ Гц, C^4), 138.0 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 246.1$ Гц, $^2J(C^5, F^6) = 14.7$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 13.4$ Гц, C^5), 137.4 (м, C^{7a}), 136.9 (дм, $^1J(C^6, F^6) = 244.8$ Гц, $^2J(C^6, F^5) = 16.7$ Гц, $^2J(C^6, F^7) = 14.3$ Гц, C^6), 133.7 (дддд, $^1J(C^7, F^7) = 250.5$ Гц, $^2J(C^7, F^6) = 14.0$ Гц, C^7), 114.9 (дм, $^2J(C^{3a}, F^4) = 19.6$ Гц, C^{3a}), 98.3 (м, C^3), 29.3 (с, C^8), 27.8 (с, C^9), 22.0 (с, C^{10}), 13.4 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): –149.9 (м, $J(F^4, F^7) = 20.6$ Гц, $J(F^4, F^5) = 15.9$ Гц, 1F, F^4), –163.8 (м, 1F, $J(F^5, F^6) = 19.7$ Гц, $J(F^5, F^4) = 15.9$ Гц, F^5), –165.2 (тм, 1F, $J(F^6, F^7) \approx J(F^6, F^5) = 19.6$ Гц, F^6), –166.7 (м, 1F, $J(F^7, F^4) = 20.6$ Гц, $J(F^7, F^6) = 19.5$ Гц, F^7). ИК (т. слой, ν_{\max} , см^{-1}): 2962, 2936, 2875, 1603, 1531, 1491, 1346, 1321, 1254, 1188, 1140, 1122, 1009, 993, 941, 798, 731, 634. Найдено: m/z 246.0660 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{O}$. Вычислено: $M = 246.0662$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34k** сигналами приведены в SI к [254].

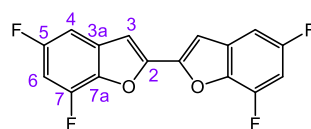
4,5,6,7-Тетрафтор-2-фенилбензофуран (34l)



Выход 0.30 г (75%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 113.5 °С с последующим разложением (112–114 °С [124]). $R_f = 0.78$ (гексан). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.84–7.82 (м, 2H, H_m), 7.48–7.39 (м, 3H, $H_p + 2H_o$), 7.08 (д, $J(H^3, F^4) = 2$ Гц, 1H, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.):

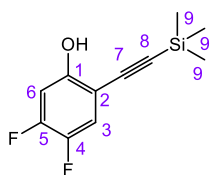
158.5 (д, C²), 138.9 (ддм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 246.5$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 12$ Гц, C⁴), 138.6 (дтм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 246.5$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 14.8$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13$ Гц, C⁵), 137.6 (тм, C^{7a}), 137.4 (дтм, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 246.1$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.5$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 13$ Гц, C⁶), 134.1 (дддд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 253.3$ Гц, $^2J(\text{C}^7, \text{F}^6) = 16.1$ Гц, C⁷), 132.4 (с, C⁸), 129.7 (с, C⁹), 128.9 (с, C¹¹), 125.1 (с, C¹⁰), 115.5 (дм, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 19.3$ Гц, C^{3a}), 97.4 (м, C³). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -147.7 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 20.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 15.8$ Гц, F⁴), -162.0 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 19$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 15.8$ Гц, F⁵), -163.0 (тм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^7) \approx J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 19$ Гц, F⁶), -164.8 (м, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 20$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^6) = 19$ Гц, F⁷). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3118, 2926, 2854, 1527, 1483, 1446, 1346, 1311, 1265, 1217, 1134, 1043, 997, 908, 800, 763, 727, 688, 559. Найдено: m/z 266.0345 [M]⁺ C₁₄H₆F₄O. Вычислено: M = 266.0349. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34l** сигналами приведены в SI к [254].

5,5',7,7'-Тетрафтор-2,2'-бибензофуран (34m)



Выход 0.20 г (45%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 194.1–194.4 °C. $R_f = 0.72$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 7.48 (д, 2H, $J(\text{H}^3, \text{F}^7) = 2.8$ Гц, H³), 7.32 (дм, 2H, $J(\text{H}^4, \text{F}^5) = 8.2$ Гц, $J(\text{H}^4, \text{H}^6) = 2.4$ Гц, H⁴), 7.14 (м, 2H, $J(\text{H}^6, \text{F}^7) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 9.6$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{H}^4) = 2.4$ Гц, H⁶). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 159.8 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 240.7$ Гц, $^3J(\text{C}^5, \text{F}^7) = 9.2$ Гц, C⁵), 149.7 (д, C²), 147.9 (дд, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 251.2$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 14.1$ Гц, C⁷), 139.5 (дд, $^2J(\text{C}^{7a}, \text{F}^7) = 11.3$ Гц, C^{7a}), 132.6 (дд, $^3J(\text{C}^{3a}, \text{F}^5) = 12.5$ Гц, C^{3a}), 106.5 (дд, C³), 104.2 (дд, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 25.4$ Гц, C⁴), 102.2 (дд, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 30.5$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 20.3$ Гц, C⁶). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -115.6 (м, 2F, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 9.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^4) = 8.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 3.4$ Гц, F⁵), -132.8 (дм, 2F, $J(\text{F}^7, \text{H}^6) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 3.4$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{H}^3) = 2.8$ Гц, F⁷). ИК (KBr, ν_{max} , см⁻¹): 3444, 3138, 3099, 2927, 2854, 1691, 1643, 1604, 1535, 1458, 1431, 1356, 1211, 1178, 1118, 1084, 1953, 982, 883, 848, 806, 727, 658, 602, 580, 501, 453. Найдено: m/z 306.0304 [M]⁺ C₁₆H₆F₄O₂. Вычислено: M = 306.0298. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34m** сигналами приведены в SI к [254].

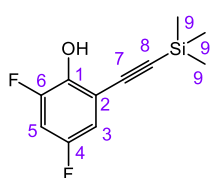
4,5-Дифтор-2-((триметилсилил)этинил)фенол (35a)



Выход 0.24 г (70%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.34$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 7.25 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 9.1$ Гц, H³), 6.83 (дд, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 12.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 7.0$ Гц, H⁶), 0.21 (с, 9H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 156.4 (д, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 9.7$ Гц, C¹), 151.5 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 249.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.0$ Гц, C⁵), 144.2 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 238.2$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.4$ Гц, C⁴), 121.3 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.3$ Гц, C³), 107.5 (ддд, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 7.2$ Гц, C²), 105.5 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.2$ Гц, C⁶), 99.8 (м, C⁷ + C⁸), -0.1 (с, C⁹). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -133.2 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 12.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 9.1$ Гц,

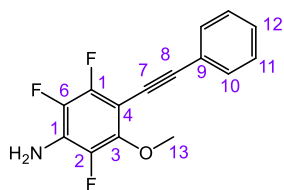
F⁵), -149.2 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 7.0$ Гц, F⁴). ИК (т. слой, ν_{max} , см^{-1}): 3510, 2950, 2900, 2150, 1610, 1581, 1527, 1504, 1481, 1425, 1400, 1325, 1252, 1219, 1192, 872, 845, 760, 729, 700, 633. Найдено: m/z 226.0615 $[\text{M}]^+$ C₁₁H₁₂F₂SiO. Вычислено: $M = 226.0620$. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **35a** сигналами приведены в SI к [254].

2,4-Дифтор-6-((триметилсилил)этинил)фенол (35b)



Выход 50 мг (15%). Масло желтоватого цвета. $R_f = 0.65$ (гексан). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): 8.82 (с, 1H, OH), 7.07 (м, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^2) = 10.9$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 8.6$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^5) = 3.0$ Гц, H³), 6.94 (дм, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 8.7$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 3.0$ Гц, H⁵), 0.22 (с, 9H, CH₃). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 154.8 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 241.2$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^2) = 11.4$ Гц, C⁴), 150.0 (дд, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 246.7$ Гц, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 13.0$ Гц, C²), 141.9 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 12.8$ Гц, C¹), 113.0 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 24.3$ Гц, C⁵), 111.7 (дд, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 11.3$ Гц, C⁶), 106.0 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 27.1$ Hz, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 21.9$ Hz, C³), 104.1 (с, C⁷), 96.7 (м, C⁸), -0.3 (с, C⁹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ , м.д.): -121.6 (тд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 8.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^2) = 2.0$ Гц, F⁴), -130.9 (дм, 1F, $J(\text{F}^2, \text{H}^3) = 10.9$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{F}^4) = 2.0$ Гц, F²). ИК (т. слой, ν_{max} , см^{-1}): 3570, 3510, 3081, 2962, 2900, 2154, 1632, 1601, 1487, 1444, 1350, 1335, 1252, 1217, 1186, 1122, 1010, 991, 847, 794, 762, 729, 702, 677, 596, 528. Найдено: m/z 226.0617 $[\text{M}]^+$ C₁₁H₁₂F₂SiO. Вычислено: $M = 226.0620$. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **35b** сигналами приведены в SI к [254].

2,3,6-Трифтор-5-метокси-4-(фенилэтинил)анилин (5ud)



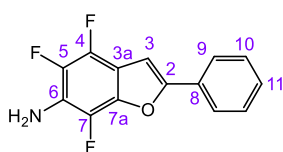
К перемешиваемому раствору алкиниланилина **5ld** (0.1 г, 0.38 ммоль) в DMSO (10 мл) в колбе Шленка под аргоном добавили насыщенный раствор KOH в MeOH (1 мл). Реакционную смесь перемешивали при 50 °C в течение 48 часов, затем разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали Et₂O (3×50 мл). Объединенный органический экстракт промывали водой (50 мл) и сушили MgSO₄. После упаривания растворителя на ротационном испарителе сырой продукт реакции очищали методом ТСХ (силикагель с добавлением гипса, Merck). Выход 51 мг (49%). Кристаллы желтоватого цвета. $R_f = 0.24$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Т.пл. 66.5–67.0 °C. Спектр ЯМР ¹H (500 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 7.53–7.51 (м, 2H, H_m), 7.34–7.32 (м, 3H, H_p + H_o), 4.06 (с, 2H, NH₂), 4.01 (м, 3H, OMe). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): 147.4 (ддд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 247.0$ Гц, C³), 144.6 (дм, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 10.9$ Гц, C⁵), 140.5 (дм, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 236.4$ Гц, C²), 136.0 (ддд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 237.5$ Гц, C⁶), 131.4 (с, C¹⁰), 128.4 (с, C¹²), 128.2 (с, C¹¹), 126.7 (м, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^2) = 13.8$ Гц, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^3) = 4.2$ Гц, C¹), 122.9 (с, C⁹), 97.5 (д, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^3) = 3.9$ Гц, C⁷), 95.6 (дм, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 15.4$ Гц, C⁴), 77.6 (тд, C⁸), 61.7 (д, $J(\text{C}^{13}, \text{F}^6) = 3.8$ Гц, C¹³). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ , м.д.): –

137.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^2) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^6) = 9.7$ Гц, F^3), -154.2 (м, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^3) = 9.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^2) = 6.3$ Гц, F^6), -161.0 (дд, 1F, $J(\text{F}^2, \text{F}^3) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^2, \text{F}^6) = 6.3$ Гц, F^2). ИК (KBr, ν_{max} , см^{-1}): 3467, 3379, 2929, 2214, 1653, 1597, 1495, 1450, 1410, 1313, 1172, 1113, 991, 956, 758, 692, 526. Найдено: m/z 277.0706 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 277.0709$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **5ud** сигналами приведены в Приложении.

Взаимодействие алкиниланилина **5ud** с *p*-TSA·H₂O

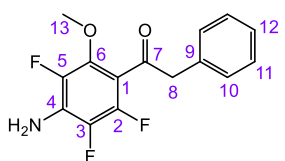
К перемешиваемому раствору алкиниланилина **5ud** (0.2 г, 0.72 ммоль) в EtOH (15 мл) добавляли *p*-TSA·H₂O (0.27 г, 1.44 ммоль) и выдерживали смесь при температуре кипения растворителя в течение 12 ч. После охлаждения до комнатной температуры суспензию переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса, Merck) и высушивали на воздухе. Продукты реакции выделяли методом тонкослойной хроматографии (силикагель с добавлением гипса, Merck) с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента.

4,5,7-Трифтор-2-фенилбензофуран-6-амин (**34n**)



Выход 68 мг (36%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 97.1–98.3 °C. $R_f = 0.85$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.81–7.77 (м, 2H, H_m), 7.45–7.39 (м, 2H, 2H_o), 7.33 (м, 1H, H_p), 7.01 (д, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}) = 2.8$ Гц, H^3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 157.2 (с, C^2), 140.8 (ддд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 246.1$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 13.2$ Гц, C^5), 142.0 (т, C^{7a}), 138.9 (ддд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 235.8$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 15.2$ Гц, C^4), 134.7 (дм, $^1J(\text{C}^7, \text{F}^7) = 238.6$ Гц, $^3J(\text{C}^7, \text{F}^5) = 5.5$ Гц, C^7), 130.9 (с, C^8), 130.3 (с, C^9), 130.2 (с, C^{11}), 126.1 (с, C^{10}), 123.9 (тм, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 15.9$ Гц, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^7) = 14.1$ Гц, C^6), 111.6 (дт, $^2J(\text{C}^{3a}, \text{F}^4) = 19.6$ Гц, C^{3a}), 99.3 (м, C^3). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -148.6 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^7) = 17.5$ Гц, F^5), -159.1 (дм, 1F, $J(\text{F}^7, \text{F}^5) = 17.5$ Гц, $J(\text{F}^7, \text{F}^4) = 4.4$ Гц, F^7), -160.4 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 20.2$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^7) = 4.4$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , см^{-1}): 3458, 3363, 3201, 2960, 2924, 2852, 1724, 1670, 1605, 1529, 1477, 1396, 1261, 1176, 1097, 1024, 953, 908, 798, 760, 688, 650. Найдено: m/z 263.0556 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{F}_3\text{NO}$. Вычислено: $M = 263.0553$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **34n** сигналами приведены в Приложении.

1-(4-Амино-2,3,5-трифтор-6-метоксифенил)-2-фенилэтан-1-он (**7ud**)



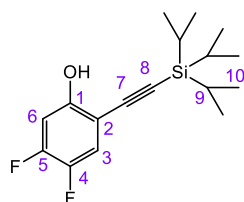
Выход 121 мг (57%). Бесцветное масло. $R_f = 0.20$ (гексан/ этилацетат = 10/1). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.30–7.27 (м, 2H, H_m), 7.23–7.19 (м, 3H, $\text{H}_o + \text{H}_p$), 4.09 (с, 3H, OMe), 3.81 (д, 2H, COCH_2). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 195.4 (д, CO), 144.3 (ддд, $^1J(\text{C}^2, \text{F}^2) = 247.1$ Гц, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 11.9$ Гц, C^2), 141.6 (м, C^6), 140.4 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 239.0$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^2) = 4.9$ Гц, C^3), 135.5 (ддд,

$^1J(C^3, F^3) = 239.7$ Гц, $^2J(C^3, F^2) = 17.3$ Гц, C^3), 133.6 (с, C^9), 129.5 (с, C^{10}), 128.5 (с, C^{11}), 128.4 (м, $^2J(C^4, F^5) = 16.6$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 11.9$ Гц, C^4), 126.9 (с, C^{12}), 111.6 (дм, $^2J(C^1, F^2) = 15.1$ Гц, C^1), 62.5 (д, Me), 51.3 (д, CH_2). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, $CDCl_3$, δ , м.д.): -145.6 (дд, 1F, $J(F^2, F^3) = 22.8$ Гц, $J(F^2, F^5) = 10.4$ Гц, F^2), -155.7 (м, 1F, F^5), -163.6 (дд, 1F, $J(F^3, F^2) = 22.8$ Гц, $J(F^3, F^5) = 6.8$ Гц, F^3). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3481, 3369, 3211, 2926, 1693, 1649, 1514, 1485, 1444, 1379, 1302, 1161, 1113, 995, 866, 740, 708, 604, 555, 494. Найдено: m/z 295.0810 $[M]^+$ $C_{15}H_{12}F_3NO_2$. Вычислено: $M = 295.0815$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **7ud** сигналами приведены в Приложении.

Типичная процедура взаимодействия фторированных иодфенолов **33** с триизопропилсилилацетиленом

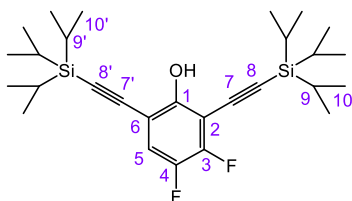
К перемешиваемому раствору иодфенола **33** (1.5 ммоль) и триизопропилсилилацетилена (1.35÷3.30 ммоль, см. Таблицу 33) в MeCN (10 мл) в колбе Шленка при комнатной температуре в атмосфере аргона добавляли $Pd(PPh_3)_2Cl_2$ (52 мг, 0.07 ммоль), CuI (287 мг, 0.15 ммоль) и Et_3N (3 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 48 часов, затем переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса Merck) и высушивали на воздухе. Продукты реакции выделяли методом препаративной ТСХ с использованием гексана в качестве элюента.

4,5-Дифтор-2-((триизопропилсилил)этинил)фенол (**36a**)



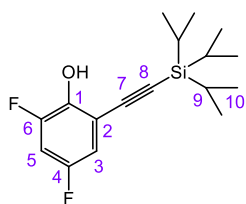
Выход 0.44 г (95%). Бесцветное масло. $R_f = 0.50$ (гексан). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.13 (дд, 1H, $J(H^3, F^4) = 10.2$ Гц, $J(H^3, F^5) = 8.6$ Гц, H^3), 6.74 (дд, 1H, $J(H^6, F^5) = 11.3$ Гц, $J(H^6, F^4) = 6.9$ Гц, H^6), 1.12 (с, 18H, H^{10}), 1.11 (с, 3H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 154.1 (дм, $^3J(C^1, F^5) = 10.5$ Гц, C^1), 151.3 (дд, $^1J(C^5, F^5) = 251.9$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 14.1$ Гц, C^5), 144.1 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 241.4$ Гц, $^2J(C^4, F^5) = 13.5$ Гц, C^4), 118.9 (дд, $^2J(C^3, F^4) = 19.7$ Гц, C^3), 105.4 (м, $^3J(C^2, F^4) = 7.5$ Гц, C^2), 104.0 (д, $^2J(C^6, F^5) = 21.2$ Гц, C^6), 99.4 (м, C^7), 99.0 (м, C^8), 18.4 (с, C^{10}), 11.1 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -132.9 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 22.0$ Гц, $J(F^5, H^6) = 11.3$ Гц, $J(F^5, H^3) = 8.6$ Гц, F^5), -149.2 (м, 1F, $J(F^4, F^5) = 22.0$ Гц, $J(F^4, H^3) = 10.2$ Гц, $J(F^4, H^6) = 6.9$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3506, 2945, 1893, 2868, 2146, 1633, 1606, 1504, 1464, 1346, 1319, 1248, 1219, 1188, 1149, 997, 881, 860, 756, 727, 677, 609, 499, 459. Найдено: m/z 310.1555 $[M]^+$ $C_{17}H_{24}F_2SiO$. Вычислено: $M = 310.1559$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **36a** сигналами приведены в SI к [258].

3,4-Дифтор-2,6-бис((триизопропилсилил)этинил)фенол (36b)



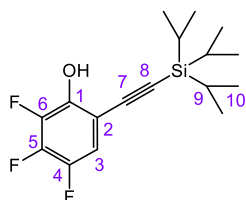
Выход 0.62 г (85%). Бесцветное масло. $R_f = 0.75$ (гексан). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.35 (дд, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 10.5$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 8.8$ Гц, H^5), 1.15–1.13 (м, 42H, $18\text{H}^{10} + 18\text{H}^{10'} + 3\text{H}^9 + 3\text{H}^{9'}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 157.5 (с, C^1), 152.8 (дд, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 254.0$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 14.4$ Гц, C^3), 145.0 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 240.0$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 13.0$ Гц, C^4), 121.8 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 19.7$ Гц, C^5), 108.4 (м, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 8.1$ Гц, C^6), 105.1 (м, $\text{C}^{7'}$), 104.2 (дд, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15.5$ Гц, C^2), 101.4 (м, C^7), 98.4 (м, C^8), 19.5 (с, C^{10}), 19.5 (с, $\text{C}^{10'}$), 12.5 (с, C^9), 12.5 (с, $\text{C}^{9'}$). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -129.7 (дд, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^5) = 8.8$ Гц, 1F, F^3), -147.2 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 10.5$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3502, 2945, 2893, 2868, 2154, 2063, 1616, 1496, 1483, 1458, 1431, 1385, 1367, 1317, 1280, 1238, 1194, 1072, 1018, 995, 928, 883, 729, 677, 663, 627, 459. Найдено: m/z 490.2886 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{28}\text{H}_{44}\text{F}_2\text{Si}_2\text{O}$. Вычислено: $M = 490.2886$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **36b** сигналами приведены в SI к [258].

2,4-Дифтор-6-((триизопропилсилил)этинил)фенол (36c)



Выход 0.45 г (98%). Бесцветное масло. $R_f = 0.50$ (гексан). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 8.81 (с, 1H, OH), 7.05 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.7$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 8.6$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 3.1$ Гц, H^5), 6.97 (дм, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 8.7$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^5) = 3.1$ Гц, H^3), 1.14 (с, 21H, $18\text{H}^{10} + 3\text{H}^9$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 155.3 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 239.1$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 11.9$ Гц, C^4), 152.1 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 242.2$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 13.1$ Гц, C^6), 144.2 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 15.0$ Гц, C^1), 115.0 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.8$ Гц, C^3), 114.4 (дд, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, C^2), 105.8 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 27.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 23.1$ Гц, C^5), 101.8 (м, C^7), 97.8 (с, C^8), 19.0 (с, C^{10}), 12.0 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -121.6 (тд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 8.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 1.9$ Гц, F^4), -131.1 (дм, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.7$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 1.9$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3508, 3089, 2945, 2893, 2866, 2152, 1601, 1485, 1466, 1444, 1367, 1350, 1338, 1255, 1219, 1186, 1122, 1072, 1012, 993, 920, 883, 858, 796, 692, 677, 596, 569, 530, 501. Найдено: m/z 310.1556 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{F}_2\text{SiO}$. Вычислено: $M = 310.1559$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **36c** сигналами приведены в SI к [258].

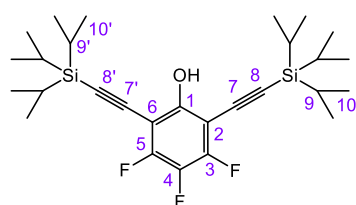
2,3,4-Трифтор-6-((триизопропилсилил)этинил)фенол (36d)



Выход 0.47 г (96%). Бесцветное масло. $R_f = 0.60$ (гексан). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 6.97 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 10.1$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^3) = 7.8$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^2) = 2.4$ Гц, H^5), 1.13–1.10 (м, 21H, $18\text{H}^{10} + 3\text{H}^9$). Спектр ЯМР ^{13}C

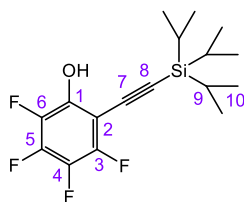
(125.77 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 144.4 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 243.1$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 10.8$ Гц, C⁴), 143.3 (дм, $^2J(C^1, F^2) = 9.9$ Гц, C¹), 141.4 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 253.6$ Гц, $^2J(C^3, F^2) = 16.4$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 12.2$ Гц, C³), 140.3 (дм, $^1J(C^2, F^2) = 248.8$ Гц, $^2J(C^2, F^3) = 12.1$ Гц, C²), 113.1 (дд, $^2J(C^5, F^4) = 19.9$ Гц, C⁵), 105.8 (м, C⁶), 100.9 (м, C⁷), 97.8 (м, C⁸), 18.5 (с, C¹⁰), 11.0 (с, C⁹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -143.5 (дд, 1F, $J(F^4, F^3) = 21.2$ Гц, $J(F^4, H^5) = 10.1$ Гц, F⁴), -153.4 (м, 1F, $J(F^3, F^4) = 21$ Гц, $J(F^3, F^2) = 19.6$ Гц, $J(F^3, H^5) = 7.8$ Гц, F³), -154.0 (дм, 1F, $J(F^2, F^3) = 19.6$ Гц, $J(F^2, H^5) = 2$ Гц, F²). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 3585, 3500, 2945, 2893, 2868, 2146, 1610, 1523, 1483, 1385, 1373, 1321, 1236, 1198, 1043, 997, 935, 883, 856, 729, 679, 567, 521, 470, 440. Найдено: *m/z* 328.1463 [M]⁺ C₁₇H₂₃F₃SiO. Вычислено: M = 328.1465. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **36d** сигналами приведены в SI к [258].

3,4,5-Трифтор-2,6-бис((триизопропилсилил)этинил)фенол (36e)



Выход 0.66 г (87%). Бесцветное масло. *R_f* = 0.42 (гексан). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 1.14–1.13 (м, 18H¹⁰ + 18H^{10'} + 3H⁹ + 3H^{9'}). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 156.7 (тм, $^3J(C^1, F^3) = 4.8$ Гц, C¹), 153.1 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 253.1$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 11.2$ Гц, C³), 135.2 (дт, $^1J(C^4, F^4) = 242.4$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 15.8$ Гц, C⁴), 104.0 (м, C⁵), 99.5 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 13.8$ Гц, C²), 93.8 (м, C⁶), 18.9 (с, C⁸), 11.9 (с, C⁷). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -129.0 (д, 2F, $J(F^3, F^4) \approx J(F^5, F^4) = 22.0$ Гц, F³, F⁵), -170.2 (т, 1F, $J(F^4, F^3) \approx J(F^4, F^5) = 22.0$ Hz, F⁴). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 3500, 2945, 2893, 2868, 2156, 1614, 1496, 1473, 1406, 1385, 1317, 1236, 1130, 1072, 985, 960, 920, 883, 775, 714, 677, 663, 629, 565, 449. Найдено: *m/z* 508.2799 [M]⁺ C₂₈H₄₃F₃Si₂O. Вычислено: M = 508.2800. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре **36e** сигналами приведены в SI к [258].

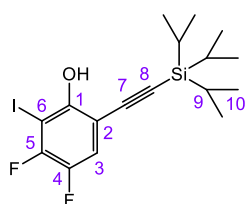
2,3,4,5-Тетрафтор-6-((триизопропилсилил)этинил)фенол (36f)



Выход 0.36 г (70%). Бесцветное масло. *R_f* = 0.85 (гексан). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 1.14–1.13 (м, 18H¹⁰ + 18H^{10'} + 3H⁹ + 3H^{9'}). Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 149.0 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 246.0$ Гц, C³), 145.5 (дм, $^2J(C^1, F^6) = 13.2$ Гц, C¹), 142.6 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 250.7$ Гц, C⁵), 139.0 (м, $^1J(C^6, F^6) = 240.1$ Гц, C⁶), 134.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 241.5$ Гц, C⁴), 103.4 (м, C⁷), 99.8 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 16.5$ Гц, C²), 94.1 (м, C⁸), 18.9 (с, C¹⁰), 11.9 (с, C⁹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -138.4 (ддд, 1F, $J(F^3, F^4) = 22.3$ Гц, $J(F^3, F^6) = 8.6$ Гц, F³), -156.6 (тм, 1F, $J(F^5, F^6) \approx J(F^5, F^4) = 20.6$ Гц, F⁵), -162.4 (ддд, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.5$ Гц, $J(F^6, F^3) = 8.6$ Гц, F⁶), -171.4 (т, 1F, $J(F^4, F^5) \approx J(F^4, F^3) \approx 20$ Гц, F⁴). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 3583, 3498, 2947, 2893, 2868, 2158, 1657, 1620, 1522, 1502, 1466, 1385, 1327, 1232, 1136, 1072, 995, 966, 883, 683, 644, 592, 563, 515.

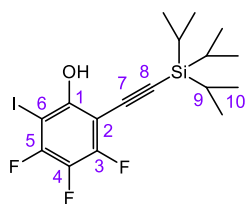
Найдено: m/z 346.1369 $[M]^+$ $C_{17}H_{22}F_4SiO$. Вычислено: $M = 346.1371$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **36f** сигналами приведены в SI к [258].

3,4-Дифтор-2-иод-6-((триизопропилсилил)этинил)фенол (**36g**)



Выход 0.42 г (65%). Бесцветное масло. $R_f = 0.22$ (гексан). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.37(дд, 1H, $J(H^5, F^4) = 10.3$ Гц, $J(H^5, F^3) = 8.8$ Гц, H^5), 1.12–1.11 (м, 21H, $18H^{10} + 3H^9$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 155.7 (м, C^1), 151.9 (дд, $^1J(C^3, F^3) = 242.1$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 14.8$ Гц, C^3), 144.0 (дд, $^1J(C^4, F^4) = 243.4$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 14.7$ Гц, C^4), 120.8 (дд, $^2J(C^5, F^4) = 19.7$ Гц, C^5), 107.0 (м, $^3J(C^6, F^4) = 7.5$ Гц, C^6), 100.6 (м, C^7), 98.5 (м, C^8), 75.2 (д, $^2J(C^2, F^3) = 24.3$ Гц, C^2), 18.9 (с, C^9), 11.9 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -110.4 (дд, 1F, $J(F^3, F^4) = 24.2$ Гц, $J(F^3, H^5) = 8.8$ Гц, F^3), -144.7 (дд, 1F, $J(F^4, F^3) = 24.2$ Гц, $J(F^4, H^5) = 10.3$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3491, 2945, 2891, 2866, 2146, 1583, 1504, 1471, 1421, 1385, 1352, 1311, 1234, 1199, 1072, 995, 908, 881, 864, 827, 729, 677, 631, 548, 499, 467. Найдено: m/z 436.0531 $[M]^+$ $C_{17}H_{23}F_2ISiO$. Вычислено: $M = 436.0525$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **36g** сигналами приведены в SI к [258].

3,4,5-Трифтор-2-иод-6-((триизопропилсилил)этинил)фенол (**36h**)



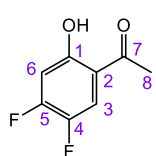
Выход 0.49 г (72%). Бесцветное масло. $R_f = 0.34$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 1.12–1.11 (м, $18H^{10} + 3H^9$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 155.5 (м, C^1), 153.1 (дм, $^1J(C^5, F^5) = 249.8$ Гц, $^2J(C^5, F^4) = 10.4$ Гц, C^5), 152.4 (дм, $^1J(C^3, F^3) = 244.1$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 11.4$ Гц, C^3), 134.5 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 244.7$ Гц, $^2J(C^4, F^5) \approx ^2J(C^4, F^3) = 18.7$ Гц, C^4), 104.3 (м, C^7), 98.7 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 16.0$ Гц, C^2), 94.2 (м, C^8), 69.4 (дм, $^2J(C^6, F^5) = 24.5$ Гц, C^6), 18.9 (с, C^{10}), 11.9 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -109.9 (дд, 1F, $J(F^5, F^4) = 24.0$ Гц, $J(F^5, F^3) = 7.2$ Гц, F^5), -130.8 (дд, 1F, $J(F^3, F^4) = 21.1$ Гц, $J(F^3, F^5) = 7.2$ Гц, F^3), -168.4 (дд, 1F, $J(F^4, F^5) = 24.0$ Гц, $J(F^4, F^3) = 21.1$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3489, 2945, 2893, 2868, 2154, 1630, 1593, 1491, 1462, 1388, 1313, 1217, 1072, 1018, 997, 966, 920, 883, 804, 742, 679, 663, 634, 499, 472, 445. Найдено: m/z 454.0436 $[M]^+$ $C_{17}H_{22}F_3ISiO$. Вычислено: $M = 454.0431$. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **36h** сигналами приведены в SI к [258].

Типичная процедура взаимодействия фторированных [(триизопропилсилил)этинил]фенолов **36** с p -TSA·H₂O в EtOH

К перемешиваемому раствору [(триизопропилсил)илэтинил]фенола **36** (1.0 ммоль) в EtOH (4 мл) в стеклянном толстостенном реакторе при комнатной температуре в атмосфере аргона добавляли p -TSA·H₂O (380 мг, 2.0 ммоль), после чего сосуд закрывали завинчивающейся

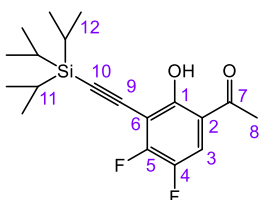
тефлоновой крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 150 °С в течение необходимого периода времени (см. Таблицу 34), затем остужали, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса Merck) и высушивали на воздухе. Продукты реакции выделяли методом препаративной ТСХ с использованием гексана в качестве элюента.

1-(4,5-Дифтор-2-гидроксифенил)этан-1-он (37a)

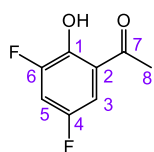


Выход 0.14 г (83%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 40.9–43.5 °С. $R_f = 0.33$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 12.40 (с, 1Н, OH), 7.93 (дд, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 9.0$ Гц, 1Н, H^3), 6.88 (дд, 1Н, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 12.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 6.9$ Гц, H^6), 2.67 (с, 3Н, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 204.7 (м, C^7), 161.0 (дм, $^3J(\text{C}^1, \text{F}^5) = 11.8$ Гц, C^1), 155.9 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 256.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.2$ Гц, C^5), 143.9 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 239.1$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.5$ Гц, C^4), 119.8 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 18.8$ Гц, C^3), 116.7 (м, C^2), 107.1 (д, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 19.8$ Гц, C^6), 27.1 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –124.8 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 12.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 9.0$ Гц, F^5), –148.5 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 22.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 11.1$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 6.9$ Гц, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3070, 2931, 1653, 1630, 1606, 1514, 1427, 1373, 1325, 1298, 1248, 1188, 1153, 1047, 956, 885, 831, 781, 740, 677, 650, 551. Найдено: m/z 172.0335 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_6\text{F}_2\text{O}_2$. Вычислено: $M = 172.0330$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **37a** сигналами приведены в SI к [258].

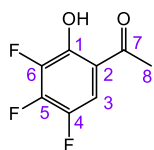
1-(4,5-Дифтор-2-гидрокси-3-((триизопропилсилил)этинил)фенил)этан-1-он (37b)



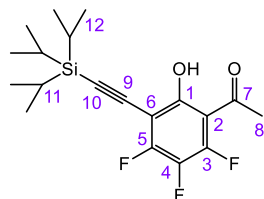
Выход 0.30 г (85%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 57.3–60.9 °С. $R_f = 0.31$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 12.97 (с, 1Н, OH), 7.95 (дд, 1Н, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 10.9$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 8.9$ Гц, H^3), 2.68 (с, 3Н, CH_3), 1.14–1.13 (м, 21Н, $18\text{H}^{12} + 3\text{H}^{11}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 204.8 (м, C^7), 162.3 (м, C^1), 156.4 (дд, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 259.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 14.7$ Гц, C^5), 143.6 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 239.7$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 13.0$ Гц, C^4), 119.7 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.0$ Гц, C^3), 116.2 (м, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 5.3$ Гц, C^6), 104.5 (д, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^5) = 14.2$ Гц, C^2), 104.3 (м, C^9), 94.3 (м, C^{10}), 27.1 (с, C^8), 18.9 (с, C^{12}), 11.9 (с, C^{11}). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –121.4 (дд, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.3$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 8.9$ Гц, F^5), –147.6 (м, 1F, F^4). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 2943, 2893, 2866, 2162, 1649, 1595, 1495, 1466, 1429, 1369, 1327, 1282, 1209, 1192, 1078, 1018, 997, 960, 883, 868, 831, 696, 673, 660, 596, 553, 465. Найдено: m/z 352.1661 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{F}_2\text{SiO}_2$. Вычислено: $M = 352.1665$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **37b** сигналами приведены в SI к [258].

1-(3,5-Дифтор-2-гидроксифенил)этан-1-он (37с)

Выход 0.14 г (82%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 106.5–108.3 °С. $R_f = 0.39$ (гексан, 5 прогонов). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 12.01 (с, 1H, OH), 7.56 (дм, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 9.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^5) = 3.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 1.9$ Гц, H^3), 7.384 (м, 1H, $J(\text{H}^5, \text{F}^6) = 10.8$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 8.5$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 3.0$ Гц, H^5), 2.69 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 205.5 (м, C^7), 154.3 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 238.8$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 10.5$ Гц, C^4), 152.0 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 249.0$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 11.7$ Гц, C^6), 148.2 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 12.5$ Гц, C^1), 121.6 (дд, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 7.7$ Гц, C^2), 112.5 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.3$ Гц, C^3), 111.6 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 27.7$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 21.5$ Гц, C^5), 27.4 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –121.6 (тд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 8.7$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 1.5$ Гц, F^4), –132.2 (дт, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.8$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) \approx J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 1.7$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 3080, 2943, 2866, 1655, 1628, 1606, 1452, 1369, 1313, 1269, 1217, 1155, 1115, 1012, 972, 885, 875, 800, 663, 600, 459, 434. Найдено: m/z 172.0332 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_6\text{F}_2\text{O}_2$. Вычислено: $M = 172.0330$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **37с** сигналами приведены в SI к [258].

1-(3,4,5-Трифтор-2-гидроксифенил)этан-1-он (37d)

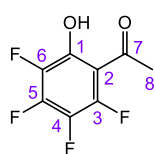
Выход 0.17 г (88%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 56.9 °С с последующим разложением. $R_f = 0.50$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 7.79 (т, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) \approx J(\text{H}^3, \text{F}^5) = 9$ Гц, H^3), 2.68 (с, 3H, CH_3). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 204.8 (с, C^7), 150.4 (с, C^1), 145.2 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 246.2$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 16.4$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 12.6$ Гц, C^5), 143.5 (д, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) \approx 250$ Гц, C^6), 143.5 (д, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) \approx 250$ Гц, C^4), 116.6 (с, C^2), 113.6 (дм, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 19.3$ Гц, C^3), 27.4 (с, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): –146.7 (дд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) = 10.2$ Гц, F^4), –147.5 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^6) = 18.6$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^3) = 7.9$ Гц, F^5), –156.7 (дд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{F}^5) = 18.6$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2.4$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{max} , cm^{-1}): 2933, 2864, 1718, 1664, 1523, 1462, 1381, 1309, 1271, 1199, 1080, 1030, 962, 866, 781, 690, 604, 519. Найдено: m/z 190.0234 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_3\text{O}$. Вычислено: $M = 190.0236$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **37d** сигналами приведены в SI к [258].

1-(2,3,4-Трифтор-6-гидрокси-5-((триизопропилсилил)этинил)фенил)этан-1-он (37е)

Выход 0.34 г (92%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 39.2–40.5 °С. $R_f = 0.67$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 13.25 (с, 1H, OH), 2.66 (д, 3H, CH_3), 1.12–1.11 (м, 21H, $18\text{H}^{12} + 3\text{H}^{11}$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 201.2 (т, C^7), 161.0 (т, C^1), 156.5 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 261.8$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, C^3), 151.7 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 260.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 11.3$ Гц, C^5), 133.4 (дт, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 244.6$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 15.8$ Гц, C^4), 106.5 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 11.8$

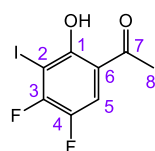
Гц, C²), 100.2 (дд, $^2J(C^6, F^5) = 15.2$ Гц, C⁶), 31.9 (д, $J(C^8, F) = 10.7$ Гц, C⁸), 18.4 (с, C¹²), 11.1 (с, C¹¹). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -119.6 (дд, 1F, $J(F^3, F^4) = 22.7$ Гц, $J(F^3, F^5) = 14.6$ Гц, F³), -128.6 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 22$ Гц, $J(F^5, F^3) = 14.6$ Гц, F⁵), -172.3 (т, 1F, F⁴). ИК (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3500, 2943, 2893, 2868, 2727, 2156, 1614, 1496, 1471, 1385, 1317, 1236, 1122, 1103, 1070, 985, 960, 920, 883, 773, 719, 679, 659, 453. Найдено: m/z 370.1574 [M]⁺ C₁₉H₂₅F₃SiO₂. Вычислено: M = 370.1570. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **37e** сигналами приведены в SI к [258].

1-(2,3,4,5-Тетрафтор-6-гидроксифенил)этан-1-он (37f)



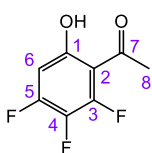
Выход 0.14 г (70%). Бесцветное масло. $R_f = 0.59$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 2.69 (д, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 206.4 (м, C⁷), 29.6 (м, C⁸), остальные сигналы не детектируются из-за сильного уширения линий. Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): -133.6 (м, 1F, $J(F^3, F^4) \approx 23$ Гц, $J(F^3, F^6) \approx 15$ Гц, $J(F^3, F^5) \approx 8$ Гц, F³), -143.2 (м, 1F, $J(F^5, F^4) = 22$ Гц, $J(F^5, F^6) = 20.3$ Гц, $J(F^5, F^3) = 8.3$ Гц, F⁵); -160.6 (м, 1F, $J(F^6, F^5) = 20.3$ Гц, $J(F^6, F^3) = 14.9$ Гц, $J(F^6, F^4) = 4.7$ Гц, F⁶); -168.2 (м, 1F, $J(F^4, F^3) = 24.0$ Гц, $J(F^4, F^5) = 21.9$ Гц, $J(F^4, F^6) = 4.7$ Гц, F⁴). ИК (т. слой, ν_{max}, см⁻¹): 3444, 2927, 2856, 2677, 1724, 1664, 1633, 1566, 1543, 1518, 1458, 1406, 1367, 1333, 1248, 1203, 1161, 1115, 1088, 1010, 972, 928, 866, 802, 492, 434. Найдено: m/z 208.0145 [M]⁺ C₈H₄F₄O₂. Вычислено: M = 208.0142. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{19}F с отнесенными к структуре **37f** сигналами приведены в SI к [258].

1-(4,5-Дифтор-2-гидрокси-3-иодфенил)этан-1-он (37g)



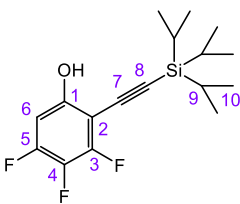
Выход 0.18 г (60%). Кристаллы белого цвета. Т.пл. 117.9–119.7 °С. $R_f = 0.55$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР 1H (300.13 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 13.37 (с, 1H, OH), 8.06 (т, 1H, $J(H^5, F^4) \approx J(H^5, F^3) = 9.4$ Гц, H⁵), 2.72 (с, 3H, CH₃). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): 204.8 (с, C⁷), 160.7 (с, C¹), 156.1 (дд, $^1J(C^3, F^3) = 251.9$ Гц, $^2J(C^3, F^4) = 15.0$ Гц, C³), 143.6 (дм, $^1J(C^4, F^4) = 242.4$ Гц, $^2J(C^4, F^3) = 16.1$ Гц, C⁴), 119.9 (дм, $^2J(C^5, F^4) = 19.1$ Гц, C⁵), 116.0 (м, C⁶), 75.9 (дм, $^2J(C^2, F^3) = 22.9$ Гц, C²), 27.0 (с, C⁸). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон-d₆, δ, м.д.): -103.4 (дд, 1F, $J(F^3, F^4) = 24.4$ Гц, $J(F^3, H^5) = 8.9$ Гц, F³), -145.4 (с, 1F, F⁴). ИК (KBr, ν_{max}, см⁻¹): 3442, 3103, 2927, 1749, 1647, 1614, 1568, 1481, 1421, 1369, 1306, 1219, 1199, 1172, 1059, 1024, 964, 889, 877, 829, 737, 673, 575. Найдено: m/z 297.9294 [M]⁺ C₈H₅F₂IO₂. Вычислено: M = 297.9297. Изображения спектров ЯМР 1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **37g** сигналами приведены в SI к [258].

1-(2,3,4-Трифтор-6-гидроксифенил)этан-1-он (37h)



Выход 0.13 г (67%). Бесцветное масло. $R_f = 0.50$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 12.72 (м, 1H, OH), 6.56 (м, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 11.4$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 6.2$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^3) = 2.4$ Гц, H^6), 2.66 (д, 3H, $J(\text{H}^8, \text{F}^3) = 7.2$ Гц, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 201.4 (м, C^7), 159.3 (м, C^1), 155.6 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 258.5$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 10.9$ Гц, C^3), 152.1 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 257.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 11.2$ Гц, C^5), 133.5 (дм, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 244.1$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) = 15.9$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 16.9$ Гц, C^4), 106.9 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 11.3$ Гц, C^2), 101.7 (дм, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 19.9$ Гц, C^6), 31.9 (д, $^2J(\text{C}^8, \text{F}) = 10.5$ Гц, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -123.2 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 22.4$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 11.4$ Гц, F^5), -129.6 (м, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 21$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^8) = 7.2$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^6) = 2.4$ Гц, F^3), -172.6 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 22.4$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 6.2$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3086, 2933, 2856, 1660, 1637, 1603, 1508, 1466, 1394, 1371, 1302, 1255, 1203, 1163, 1074, 1065, 1026, 964, 897, 812, 694, 677, 590, 551. Найдено: m/z 190.0236 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_8\text{H}_5\text{F}_3\text{O}_2$. Вычислено: $M = 190.0236$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **37h** сигналами приведены в SI к [258].

3,4,5-Трифтор-2-((триизопропилсилил)этинил)фенол (36i)



Выход 0.12 г (25%). Бесцветное масло. $R_f = 0.42$ (гексан, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 6.71 (м, 1H, $J(\text{H}^6, \text{F}^5) = 12.0$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^4) = 6.4$ Гц, $J(\text{H}^6, \text{F}^3) = 2.3$ Гц, H^6), 1.14 (м, 21H, $18\text{H}^{10} + 3\text{H}^9$). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): 154.4 (м, C^1), 151.6 (дм, $^1J(\text{C}^3, \text{F}^3) = 249.8$ Гц, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 10.8$ Гц, C^3), 150.2 (дм, $^1J(\text{C}^5, \text{F}^5) = 249.3$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 10.7$ Гц, C^5), 133.0 (дт, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 241.1$ Гц, $^2J(\text{C}^4, \text{F}^5) \approx ^2J(\text{C}^4, \text{F}^3) = 15.9$ Гц, C^4), 100.6 (м, C^7), 98.7 (дм, $^2J(\text{C}^6, \text{F}^5) = 20.7$ Гц, C^6), 97.5 (дм, $^2J(\text{C}^2, \text{F}^3) = 15.6$ Гц, C^2), 93.4 (м, C^8), 17.5 (с, C^{10}), 10.4 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, Ацетон- d_6 , δ , м.д.): -131.3 (дм, 1F, $J(\text{F}^3, \text{F}^4) = 21.4$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{F}^5) = 6.4$ Гц, $J(\text{F}^3, \text{H}^6) = 2.3$ Гц, F^3), -132.6 (м, 1F, $J(\text{F}^5, \text{F}^4) = 21.8$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{H}^6) = 12.0$ Гц, $J(\text{F}^5, \text{F}^3) = 6.4$ Гц, F^5), -172.7 (м, 1F, $J(\text{F}^4, \text{F}^5) \approx J(\text{F}^4, \text{F}^3) = 21.6$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{H}^6) = 6.4$ Гц, F^4). ИК (т. слой, ν_{max} , cm^{-1}): 3504, 2945, 2893, 2868, 2154, 1649, 1610, 1512, 1469, 1396, 1369, 1315, 1238, 1198, 1155, 1059, 997, 939, 883, 837, 750, 677, 609, 472, 442. Найдено: m/z 328.1470 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{F}_3\text{SiO}$. Вычислено: $M = 328.1465$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **36i** сигналами приведены в SI к [258].

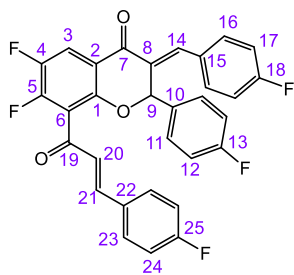
Типичная процедура взаимодействия фторированных

[(триизопропилсилил)этинил]фенолов **37b** и **36c** с 4-фторбензальдегидом

К перемешиваемому раствору триизопропилсилилэтинилфенола **37b** или **36c** (1.0 ммоль) и 4-фторбензальдегида (0.62 г, 5.0 ммоль) в толуоле (5 мл) в стеклянном толстостенном реакторе

при комнатной температуре в атмосфере аргона добавляли *p*-TSA·H₂O (0.57 г, 3.0 ммоль), MgSO₄ (0.60 г, 5.0 ммоль), после чего сосуд закрывали заворачивающейся тефлоновой крышкой. Реакционную смесь перемешивали при 150 °С в течение 14÷16 часов, затем остужали, переносили на хроматографические пластины (силикагель с добавлением гипса Merck) и высушивали на воздухе. Продукты реакции выделяли методом препаративной ТСХ с использованием смеси гексан/ этилацетат в качестве элюента.

6,7-Дифтор-3-((*E*)-4-фторбензилиден)-2-(4-фторфенил)-8-((*E*)-3-(4-

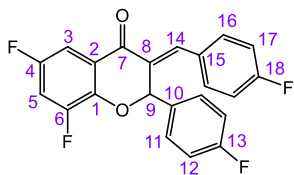


фторфенил)акрилоил)хроман-4-он (38a)

Выход 0.47 г (88%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 65.1 °С с последующим разложением. R_f = 0.20 (гексан/ этилацетат = 7/1, 3 прогона). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 8.06 (с, 1H, H¹⁴), 7.82 (т, J (H²¹, H²³) = 8.9 Гц, 1H, H²¹), 7.46 (м, 2H, H¹⁶), 7.35 (м, 2H, H²³), 7.19–6.84 (м, 10H, 2H¹¹ + H³ + 2H²⁴ + 2H¹⁷ + 2H¹² + H²⁰), 6.55 (с, 1H, H⁹).

Спектр ЯМР ¹³C (125.77 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 187.8 (с, C¹⁹), 180.0 (с, C⁷), 164.4 (д, 1J (C²⁵, F²⁵) = 253.9 Гц, C²⁵), 163.5 (д, 1J (C¹⁸, F¹⁸) = 253.2 Гц, C¹⁸), 163.0 (д, 1J (C¹³, F¹³) = 249.7 Гц, C¹³), 152.2 (д, 3J (C¹, F⁵) = 7.2 Гц, C¹), 146.4 (с, C²⁰), 145.8 (дд, 1J (C⁴, F⁴) = 248.6 Гц, 2J (C⁴, F⁵) = 13.7 Гц, C⁴), 139.9 (с, C¹⁴), 132.4 (д, C¹⁰), 132.0 (д, 3J (C¹¹, F¹³) = 8.7 Гц, C¹¹), 130.7 (д, 3J (C²³, F²⁵) = 8.7 Гц, C²³), 130.0 (с, C⁸), 129.8 (д, C¹⁵), 129.6 (д, 3J (C¹⁶, F¹⁸) = 8.5 Гц, C¹⁶), 129.4 (д, C²²), 126.7 (д, C²¹), 120.2 (д, 2J (C⁶, F³) = 17.8 Гц, C⁶), 118.6 (т, 3J (C², F⁴) = 3.1 Гц, C²), 116.3 (д, 2J (C¹², F¹³) = 21.8 Гц, C¹²), 116.2 (д, 2J (C²⁴, F²⁵) = 21.9 Гц, C²⁴), 116.1 (д, 2J (C¹⁷, F¹⁸) = 21.5 Гц, C¹⁷), 115.9 (дд, 2J (C³, F⁴) = 20 Гц, C³), 78.2 (с, C⁹). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.37 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): –108.4 (м, 1F, J (F²⁵, H²⁴) = 13.7 Гц, J (F²⁵, H²³) = 8.4 Гц, F²⁵), –109.5 (м, 1F, J (F¹³, H¹²) = 13.5 Гц, J (F¹³, H¹¹) = 8.3 Гц, F¹³), –112.6 (м, 1F, J (F¹⁸, H¹⁷) = 13.5 Гц, J (F¹⁸, H¹⁶) = 8.5 Гц, F¹⁸), –127.5 (дд, 1F, J (F⁵, F⁴) = 23.0 Гц, J (F⁵, H³) = 8.8 Гц, F⁵), –143.9 (дд, 1F, J (F⁴, H³) = 23.0 Гц, J (F⁴, H³) = 9.8 Гц, F⁴). ИК (KBr, ν_{\max} , см^{–1}): 3070, 1711, 1676, 1658, 1601, 1508, 1471, 1448, 1415, 1334, 1277, 1234, 1196, 1176, 1159, 1118, 1097, 997, 974, 862, 833, 808, 771, 727, 636, 569, 507. Найдено: m/z 532.1095 [M]⁺ C₃₁H₁₇F₅O₃. Вычислено: M = 532.1092. Изображения спектров ЯМР ¹H, ¹³C, ¹⁹F с отнесенными к структуре 38a сигналами приведены в SI к [258].

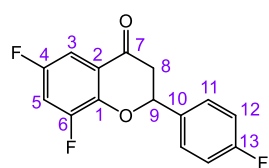
(*E*)-6,8-Дифтор-3-(4-фторбензилиден)-2-(4-фторфенил)хроман-4-он (38b)



Выход 0.27 г (72%). Кристаллы желтого цвета. Т.пл. 112.3 °С с последующим разложением. R_f = 0.70 (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ¹H (500.13 МГц, CDCl₃, δ, м.д.): 8.06 (с, 1H, H¹⁴), 7.43 (м, 2H, H¹⁶), 7.35 (ддд, 1H, J (H³, F⁴) = 8.1 Гц, J (H³, F⁶) = 3.1 Гц, J (H³, H⁵) = 3.0 Гц, H³), 7.23 (м, 2H, H¹¹), 7.06–7.00 (м, 4H, 2H¹² + 2H¹⁷), 6.96 (ддд, 1H, J (H⁵, F⁶) =

10.0 Гц, $J(\text{H}^5, \text{F}^4) = 8.0$ Гц, $J(\text{H}^5, \text{H}^3) = 3.0$ Гц, H^5), 6.62 (с, 1H, H^9). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 180.4 (дд, C^7), 163.6 (д, $^1J(\text{C}^{18}, \text{F}^{18}) = 253.1$ Гц, C^{18}), 163.0 (д, $^1J(\text{C}^{13}, \text{F}^{13}) = 249.2$ Гц, C^{13}), 156.1 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 245.1$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 9.7$ Гц, C^4), 151.9 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 252.5$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, C^6), 143.3 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.8$ Гц, C^1), 139.7 (с, C^{14}), 132.7 (д, C^{10}), 132.0 (д, $^3J(\text{C}^{11}, \text{F}^{13}) = 8.6$ Гц, C^{11}), 130.8 (д, C^8), 129.6 (д, C^{15}), 129.2 (д, $^3J(\text{C}^{16}, \text{F}^{18}) = 8.5$ Гц, C^{16}), 123.8 (дд, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 7.8$ Гц, C^2), 116.2 (д, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{13}) = 21.9$ Гц, C^{12}), 116.1 (д, $^2J(\text{C}^{17}, \text{F}^{18}) = 21.7$ Гц, C^{17}), 110.7 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 27.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 21.3$ Гц, C^5), 107.9 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.4$ Гц, C^3), 77.6 (с, C^9). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -109.7 (м, 1F, $J(\text{F}^{13}, \text{H}^{12}) = 13.7$ Гц, $J(\text{F}^{13}, \text{H}^{11}) = 8.4$ Гц, F^{13}), -113.1 (м, 1F, $J(\text{F}^{18}, \text{H}^{17}) = 13.6$ Гц, $J(\text{F}^{18}, \text{H}^{16}) = 8.6$ Гц, F^{18}), -118.4 (тд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 8.0$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 3.0$ Гц, F^4), -131.6 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 3.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 3.0$ Гц, F^6). ИК (KBr, ν_{\max} , cm^{-1}): 3095, 3078, 2943, 2866, 1678, 1601, 1510, 1487, 1412, 1356, 1329, 1306, 1288, 1242, 1184, 1161, 1120, 1099, 1047, 1003, 987, 922, 885, 854, 833, 808, 769, 742, 673, 596, 573, 511, 490, 415. Найдено: m/z 384.0758 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{F}_4\text{O}_2$. Вычислено: $M = 384.0768$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **38b** сигналами приведены в SI к [258].

6,8-Дифтор-2-(4-фторфенил)хроман-4-он (39)



Выход 0.05 г (18%). Масло желтого цвета. $R_f = 0.28$ (гексан/ этилацетат = 10/1, 2 прогона). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 7.44 (м, 2H, H^{11}), 7.38 (дд, 1H, $J(\text{H}^3, \text{F}^4) = 7.9$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{H}^5) = 3.0$ Гц, $J(\text{H}^3, \text{F}^6) = 2$ Гц, H^3), 7.13–7.06 (м, 3H, 2H $^{12} + \text{H}^5$), 5.50 (дд, 1H, $J(\text{H}^9, \text{H}^{8'}) = 12.8$ Гц, $J(\text{H}^9, \text{H}^8) = 3.2$ Гц, H^9), 3.09 (дд, 1H, $J(\text{H}^{8'}, \text{H}^8) = 17.1$ Гц, $J(\text{H}^{8'}, \text{H}^9) = 12.8$ Гц, $\text{H}^{8'}$), 2.93 (дд, 1H, $J(\text{H}^8, \text{H}^{8'}) = 17.1$ Гц, $J(\text{H}^8, \text{H}^9) = 3.2$ Гц, H^8). Спектр ЯМР ^{13}C (125.77 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): 191.2 (т, C^7), 164.4 (д, $^1J(\text{C}^{13}, \text{F}^{13}) = 248.3$ Гц, C^{13}), 157.3 (дд, $^1J(\text{C}^4, \text{F}^4) = 245.2$ Гц, $^3J(\text{C}^4, \text{F}^6) = 9.5$ Гц, C^4), 153.2 (дд, $^1J(\text{C}^6, \text{F}^6) = 253.5$ Гц, $^3J(\text{C}^6, \text{F}^4) = 11.1$ Гц, C^6), 147.9 (дд, $^2J(\text{C}^1, \text{F}^6) = 11.8$ Гц, C^1), 135.0 (д, C^{10}), 129.4 (д, $^3J(\text{C}^{11}, \text{F}^{13}) = 8.4$ Гц, C^{11}), 124.0 (дд, $^3J(\text{C}^2, \text{F}^4) = 7.5$ Гц, C^2), 117.3 (д, $^2J(\text{C}^{12}, \text{F}^{13}) = 21.8$ Гц, C^{12}), 112.5 (дд, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^4) = 27.9$ Гц, $^2J(\text{C}^5, \text{F}^6) = 21.3$ Гц, C^5), 108.8 (дд, $^2J(\text{C}^3, \text{F}^4) = 23.1$ Гц, C^3), 81.1 (с, C^9), 45.8 (д, C^8). Спектр ЯМР ^{19}F (282.37 МГц, CDCl_3 , δ , м.д.): -110.5 (м, 1F, $J(\text{F}^{13}, \text{H}^{12}) = 13.7$ Гц, $J(\text{F}^{13}, \text{H}^{11}) = 8.5$ Гц, F^{13}), -116.0 (тд, 1F, $J(\text{F}^4, \text{H}^3) \approx J(\text{F}^4, \text{H}^5) = 7.9$ Гц, $J(\text{F}^4, \text{F}^6) = 3.1$ Гц, F^4), -127.2 (ддд, 1F, $J(\text{F}^6, \text{H}^5) = 10.0$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{F}^4) = 3.1$ Гц, $J(\text{F}^6, \text{H}^3) = 2$ Гц, F^6). ИК (т. слой, ν_{\max} , cm^{-1}): 3458, 2943, 2893, 2866, 1703, 1630, 1601, 1510, 1489, 1466, 1383, 1354, 1286, 1236, 1178, 1159, 1101, 1061, 995, 918, 883, 806, 679, 557, 499, 461. Найдено: m/z 278.0551 $[\text{M}]^+$ $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_3\text{O}_2$. Вычислено: $M = 278.0549$. Изображения спектров ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F с отнесенными к структуре **39** сигналами приведены в SI к [258].

ВЫВОДЫ

1. В результате исследования новых путей модификации производных полифторбензола разработаны универсальные методы получения полифторированных N-, S- и O-бензоаннелированных гетероциклов.

2. Разработан общий подход к синтезу предшественников фторсодержащих гетероциклов путем последовательной трансформации фторированных *орто*-N-анилинов и фенолов:

- показана эффективность использования реакционных систем на основе кристаллического иода для получения серий иодпроизводных полифторированных анилинов и фенолов;
- установлено, что кросс-сочетание фторированных иоданилинов с терминальными ацетиленами является удобным инструментом в синтезе репрезентативных рядов алкиниланилинов, различающихся числом и расположением атомов фтора в ароматическом кольце и структурой заместителя при тройной связи;
- показано, что *пара*-этиниланилины, получаемые трансформацией фторарилэтинилпроизводных диметилкарбинола, могут быть использованы для создания серии полифторированных диарилацетиленов, содержащих атомы фтора в обоих ароматических фрагментах.

3. Проведено систематическое исследование влияния структурных факторов (расположение и количество атомов фтора в ароматическом кольце, строение заместителя при тройной связи), а также природы растворителя (AlkOH, Alk = Me, Et, *n*-Bu; бензол) на пути трансформации полифторированных *орто*-алкиниланилинов в присутствии моногидрата *пара*-толуолсульфокислоты (*p*-TSA·H₂O). Обнаружено протекание двух конкурирующих процессов: гидратации тройной связи с образованием полифторированных *орто*-аминоарилкетонов и электрофильной гетероциклизации в полифторированные индолы. Установлено, что природа заместителя при тройной связи играет более важную роль как фактор, определяющий маршрут реакции, нежели число и расположение атомов фтора в бензольном фрагменте или эффект сольватации. На этой основе предложены универсальные синтетические подходы к фторированным продуктам различных структурных типов:

- *орто*-амино- и *орто*-гидроксиацетофенонам – трансформацией *орто*-[(триалкилсилил)этинил]-производных анилина и фенола в системе *p*-TSA·H₂O/EtOH.
- 2,3-дигидрохиолин-4(1*H*)-онам – взаимодействием *орто*-алкиниланилинов, содержащих гидроксильную группу в заместителе при тройной связи, с *p*-TSA·H₂O в среде бензола или AlkOH;

- 2-арилиндолам — циклизацией *орто*-аминотоланов в присутствии *p*-TSA·H₂O в спиртовых средах.

4. На основании анализа реакционной способности полифторированных *орто*-алкиниланилинов в различных каталитических системах разработан эффективный *one-pot* метод получения полифторированных индолов (в том числе с незамещенным пиррольным фрагментом) из *орто*-иоданилинов и терминальных ацетиленов. Данный процесс объединяет реакцию Соногаширы и внутримолекулярную циклизацию образующихся *in situ* алкиниланилинов, запускаемую добавлением в реакционную среду гидроксида калия.

5. Установлены закономерности протекания каскадных реакций конденсации–гетероциклизации фторированных *орто*-амино- и *орто*-гидроксиацетофенонов с бензальдегидами в присутствии *p*-TSA·H₂O в толуоле, и на этой основе реализован общий синтетический подход к полифторированным гетероциклическим каркасам хинолонового, хромонового и нафтиридинового рядов.

6. Исследованы пути трансформации полифторированных *орто*-иодофенолов при взаимодействии с терминальными алкинами различного строения в условиях реакции Соногаширы. Установлено, что кросс-сочетание субстратов с *n*-Bu- и Ph-ацетиленами сопровождается процессом гетероциклизации с образованием бензофуранов, в то время как использование Alk₃Si-ацетиленов позволяет остановить реакцию на стадии получения алкинилфенолов.

7. Изучено взаимодействие полифторированных *орто*-алкиниланилинов с CO₂ в присутствии соли серебра и основания. Обнаружено, что субстраты, содержащие *n*-Bu и Ag заместители при тройной связи, взаимодействуют с диоксидом углерода, образуя производные 4-гидроксихинолин-2(1*H*)-она, в то время как *орто*-[(триалкилсилил)этинил]анилины подвергаются внутримолекулярной циклизации с образованием незамещенных по пиррольному кольцу индолов.

8. Исследованы методы синтеза фторированных бензоаннелированных гетероциклов, основанные на реакции внутримолекулярного замещения *орто*-атома фтора и разработаны методики получения представительных серий производных 3-метил-1-арил-1*H*-индазола, бензотиазол-2(3*H*)-тиона и бензо[*b*][1,4]оксатиина.

9. С использованием разработанных методов впервые синтезированы ряды структурно-подобных гетероциклических каркасов, различающихся числом и расположением атомов фтора в бензоаннелированном фрагменте, для их дальнейшего исследования и выявления зависимостей структура – свойство.

СПИСОК ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

DMF – диметилформамид

THF – тетрагидрофуран

LDA – диизопропиламид лития

Bz₂O₂ – пероксид бензоила

Diglyme – диметиловый эфир диэтиленгликоля

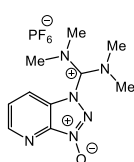
DME – 1,2-диметоксиэтан

CPME – метоксициклопентан

DABCO – 1,4-диазабисцикло[2.2.2]октан

Boc – *трет*-бутилоксикарбонил (Me₃COC=O)

HATU – 1-[Бис(диметиламино)метиле]-1*H*-1,2,3-триазоло[4,5-*b*]пиридиний-3-оксида



гексафторфосфат

iNOS – индуцируемая NO-синтаза

NOS-I – нейрональная синтаза оксида азота 1 (фермент человека, кодируемый геном NOS1 на 12-й хромосоме)

NOS-II – индуцируемая синтаза оксида азота 2 (фермент, кодируемый геном NOS2)

p-TSA – *пара*-толуолсульфокислота

DBU – 1,8-дiazобисцикло[5.4.1]ундец-7-ен

Xylene – метилтолуол (ксилол)

NMP – N-метилпирролидон

Sulpholane – тетрагидротиафен-1,1-диоксид (сульфолан)

STB – сульфенилбис[(2,4-дигидроксифенил)метантион]

АУЭ – ацетоуксусный эфир

MOM – метоксиметиленовая защитная группа

Ac – ацетильная группа

dba – дибензилиденацетон (PhCH=CHCOCH=CHPh)

Ph – фенильная группа

dppe – 1,2-бис(дифенилфосфино)этан

p-TolS – *пара*-толилсульфидная группа (4-MeC₆H₄S)

18-crown-6 – 1,4,7,10,13,16-гексаоксациклооктадекан

Py – пиридин

OLED – organic light-emitting diode (органический полевой транзистор)

OFET – organic field-effect transistor (органический светодиод)

PHOLED – phosphorescent organic light-emitting diodes (фосфоресцирующий органический светодиод)

FET – field-effect transistor (транзистор с управляемым полем)

ТСХ – тонкослойная хроматография

THP – тетрагидропиранильная защитная группа

AgOTf – трифторметансульфонат серебра

TMS – триметилсилил

TIPS – триизопропилсилил

IC₅₀ – концентрация тестируемого вещества, вызывающая 50%-ное ингибирование процесса роста клеток

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Berger, R., Resnati, G., Metrangolo, P., Weberd, E., Hulliger, J. Organic fluorine compounds: a great opportunity for enhanced materials properties // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – P. 3496–3508.
- [2] Liang, Y., Feng, D., Wu, Y., Tsai, S.-T., Li, G., Ray, C., Yu, L. Highly efficient solar cell polymers developed via fine-tuning of structural and electronic properties // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – P. 7792–7799.
- [3] Son, H.J., Wang, W., Xu, T., Liang, Y., Wu, Y., Li, G., Yu, L. Synthesis of fluorinated polythienothiophene-co-benzodithiophenes and effect of fluorination on the photovoltaic properties // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – V. 133. – P. 1885–1894.
- [4] Stuart, A.C., Tumbleston, J.R., Zhou, H., Li, W., Liu, S., Ade, H., You, W. Fluorine substituents reduce charge recombination and drive structure and morphology development in polymer solar cells // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135. – P. 1806–1815.
- [5] Harsanyi, A., Sandford, G. Organofluorine chemistry: applications, sources and sustainability // *Green Chem.* – 2015. – V. 17. – P. 2081–2086.
- [6] Nakajima, T. Fluorine compounds as energy conversion materials // *J. Fluorine Chem.* – 2013. – V. 149. – P. 104–111.
- [7] Pagliaro, M., Ciriminna, R. New fluorinated functional materials // *J. Mater. Chem.* – 2005. – V. 15. – P. 4981–4991.
- [8] Swartz, C.R., Parkin, R., Bullock, J.E., Anthony, J.E., Mayer, A.C., Malliaras, G.G. Synthesis and characterization of electron-deficient pentacenes // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – P. 3163–3166.
- [9] Crouch, D.J., Skabara, P.J., Lohr, J.E., McDouall, J.J.W., Heeney, M., McCulloch, I., Sparrowe, D., Shkunov, M., Coles, S.J., Horton, P.N., Hursthouse, M.B. Thiophene and selenophene copolymers incorporating fluorinated phenylene units in the main chain: synthesis, characterization, and application in organic field-effect transistors // *Chem. Mater.* – 2005. – V. 17. – P. 6567–6578.
- [10] Babudri, F., Farinola, G.M., Naso, F., Ragni, R. Fluorinated organic materials for electronic and optoelectronic applications: the role of the fluorine atom // *Chem. Commun.* – 2007. – P. 1003–1022.
- [11] Kirsch, P., Binder, W., Hahn, A., Jahrling, K., Lenges, M., Lietzau, L., Maillard, D., Meyer, V., Poetsch, E., Ruhl, A., Unger, G., Frohlich, R. Super-fluorinated liquid crystals: towards the limits of polarity // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – P. 3479–3487.
- [12] Marsh, E.N.G. Fluorinated proteins: from design and synthesis to structure and stability // *Acc. Chem. Res.* – 2014. – V. 47. – P. 2878–2886.

- [13] Tirota, I., Dichiarante, V., Pigliacelli, C., Cavallo, G., Terraneo, G., Bombelli, F.B., Metrangolo, P., Resnati, G. ^{19}F Magnetic resonance imaging (MRI): from design of materials to clinical applications // *Chem. Rev.* – 2015. – V. 115. – P. 1106–1129.
- [14] Ameduri, B. Well architected fluoropolymers: synthesis, properties and applications (1st Edition) / Ameduri B., Boutevin B. – Amsterdam: Elsevier, 2004, – 508 p.
- [15] Cai, C., Yi, W.-B., Zhang, W., Shen, M.-G., Hong, M., Zeng, L.-Y. Fluorous Lewis acids and phase transfer catalysts // *Mol. Divers.* – 2009. – V. 13. – P. 209–239.
- [16] Rosenthal, J., Pistorio, J.P., Chng, L.L., Nocera, D.G. Aerobic catalytic photooxidation of olefins by an electron-deficient pacman bisiron(III) μ -oxo porphyrin // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – P. 1885–1888.
- [17] Purser, S., Moore, P.R., Swallow, S., Gouverneur, V. Fluorine in medicinal chemistry // *Chem. Soc. Rev.* – 2008. – V. 37. – P. 320–330.
- [18] Cai, L., Lu, S., Pike, V.W. Chemistry with ^{18}F fluoride ion // *Eur. J. Org. Chem.* – 2008. – V. 2008. – P. 2853–2873.
- [19] Brooks, A.F., Topczewski, J.J., Ichiishi, N., Sanford, M.S., Scott, P.J.H. Late-stage ^{18}F fluorination: new solutions to old problems // *Chem. Sci.* – 2014. – V. 5. – P. 4545–4553.
- [20] Jackel, C., Koksche, B. Fluorine in peptide design and protein engineering // *Eur. J. Org. Chem.* – 2005. – P. 4483–4503.
- [21] Gillis, E.P., Eastman, K.J., Hill, M.D., Donnelly, D.J., Meanwell, N.A. Applications of fluorine in medicinal chemistry // *J. Med. Chem.* – 2015. – V. 58. – P. 8315–8359.
- [22] Smits, R., Cadicamo, C.D., Burger, K., Koksche, B. Synthetic strategies to α -trifluoromethyl and α -difluoromethyl substituted α -amino acids // *Chem. Soc. Rev.* – 2008. – V. 37. – P. 1727–1739.
- [23] Qiu, X.-L., Qing, F.-L. Recent advances in the synthesis of fluorinated amino acids // *Eur. J. Org. Chem.* – 2011. – V. 2011. – P. 3261–3278.
- [24] Mikami, K., Fustero, S., Sanchez-Rosello, M., Acena, J.L., Soloshonok, V., Sorochinsky, A. Synthesis of fluorinated β -amino acids // *Synthesis* – 2011. – P. 3045–3079.
- [25] Acena, J.L., Sorochinsky, A.E., Soloshonok, V.A. Recent advances in the asymmetric synthesis of α -(trifluoromethyl)-containing α -amino acids // *Synthesis* – 2012. – V. 44. – P. 1591–1602.
- [26] Gimenez, D., Phelan, A., Murphy, C.D., Cobb, S.L. ^{19}F NMR as a tool in chemical biology // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2021. – V. 17. – P. 293–318.
- [27] Cobb, S.L., Murphy, C.D. ^{19}F NMR applications in chemical biology // *J. Fluorine Chem.* – 2009. – V. 130. – P. 132–143.
- [28] Chen, H., Viel, S., Ziarelli, F., Peng, L. ^{19}F NMR: a valuable tool for studying biological events // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – V. 42. – P. 7971–7982.

- [29] Marsh, E.N.G., Suzuki, Y. Using ^{19}F NMR to probe biological interactions of proteins and peptides // *ACS Chem. Biol.* – 2014. – V. 9. – P. 1242–1250.
- [30] Yoder, N.C., Kumar, K. Fluorinated amino acids in protein design and engineering // *Chem. Soc. Rev.* – 2002. – V. 31. – P. 335–341.
- [31] Salwiczek, M., Nyakatura, E.K., Gerling, U.I.M., Ye, S., Koksche, B. Fluorinated amino acids: compatibility with native protein structures and effects on protein–protein interactions // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41. – P. 2135–2171.
- [32] Cametti, M., Crousse, B., Metrangolo, P., Milani, R., Resnati, G. The fluorous effect in biomolecular applications // *Chem. Soc. Rev.* – 2012. – V. 41. – P. 31–42.
- [33] Simons, J.M.M., Kornmann, L.M., Reesink, K.D., Hoeks, A.P.G., Kemmere, M.F., Meuldijk, J., Keurentjes, J.T.F. Monodisperse perfluorohexane emulsions for targeted ultrasound contrast imaging // *J. Mater. Chem.* – 2010. – V. 20. – P. 3918–3923.
- [34] Schutt, E.G., Klein, D.H., Mattrey, R.M., Riess, J.G. Injectable microbubbles as contrast agents for diagnostic ultrasound imaging: the key role of perfluorochemicals // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2003. – V. 42. – P. 3218–3235.
- [35] Jeschke, P. The unique role of fluorine in the design of active ingredients for modern crop protection // *ChemBioChem* – 2004. – V. 5. – P. 570–589.
- [36] Zhou, Y., Wang, J., Gu, Z., Wang, S., Zhu, W., Acena, J.L., Soloshonok, V.A., Izawa, K., Liu, H. Next generation of fluorine-containing pharmaceuticals, compounds currently in phase II–III clinical trials of major pharmaceutical companies: new structural trends and therapeutic areas // *Chem. Rev.* – 2016. – V. 116. – P. 422–518.
- [37] Yerien, D.E., Bonesi, S., Postigo, A. Fluorination methods in drug discovery // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – P. 8398–8427.
- [38] Wang, J., Sanchez-Rosello, M., Acena, J.L., del Pozo, C., Sorochinsky, A.E., Fustero, S., Soloshonok, V.A., Liu, H. Fluorine in pharmaceutical industry: fluorine-containing drugs introduced to the market in the last decade (2001–2011) // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – P. 2432–2506.
- [39] Johnson, B.M., Shu, Y.-Z., Zhuo, X., Meanwell, N. Metabolic and pharmaceutical aspects of fluorinated compounds // *J. Med. Chem.* – 2020. – V. 63. – P. 6315–6386.
- [40] Bright, T.V., Dalton, F., Elder, V.L., Murphy, C.D., O'Connor, N.K., Sandford, G. A convenient chemical-microbial method for developing fluorinated pharmaceuticals // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – V. 11. – P. 1135–1142.
- [41] Morgenthaler, M., Aebi, J.D., Gruninger, F., Mona D., Wagner, B., Kansy M., Diederich, F. A fluorine scan of non-peptidic inhibitors of neprilysin: fluorophobic and fluorophilic regions in an enzyme active site // *J. Fluorine Chem.* – 2008. – V. 129. – P. 852–865.

- [42] Meanwell, N.A. Fluorine and fluorinated motifs in the design and application of bioisosteres for drug design // *J. Med. Chem.* – 2018. – V. 61. – P. 5822–5880.
- [43] Hagmann, W.K. The many roles for fluorine in medicinal chemistry // *J. Med. Chem.* – 2008. – V. 51. – P. 4359–4369.
- [44] Bohm, H.J., Banner, D., Bendels, S., Kansy, M., Kuhn, B., Muller, K., Obst-Sander, U., Stahl, M. Fluorine in medicinal chemistry // *ChemBioChem* – 2004. – V. 5. – P. 637–643.
- [45] Muller, K., Faeh, C., Diederich, F. Fluorine in pharmaceuticals: looking beyond intuition // *Science* – 2007. – V. 317. – P. 1881–1886.
- [46] Ilardi, E.A., Vitaku, E., Njardarson, J.T. Data-mining for sulfur and fluorine: an evaluation of pharmaceuticals to reveal opportunities for drug design and discovery // *J. Med. Chem.* – 2014. – V. 57. – P. 2832–2842.
- [47] Han, J., Remete, A.M., Dobson, L.S., Kiss, L., Izawa, K., Moriwaki, H., Soloshonok, V., O'Hagan, D. Next generation organofluorine containing blockbuster drugs // *J. Fluorine Chem.* – 2020. – V. 239. – P. 109639.
- [48] Swallow, S. Fluorine in medicinal chemistry // *Prog. Med. Chem.* – 2015. – V. 54. – P. 65–133.
- [49] Fujiwara, T., O'Hagan, D. Successful fluorine-containing herbicide agrochemicals // *J. Fluorine Chem.* – 2014. – V. 167. – P. 16–29.
- [50] Jeschke, P. The unique role of halogen substituents in the design of modern agrochemicals // *PestManageSci* – 2010. – V. 66. – P. 10–27.
- [51] Jeschke, P. Latest generation of halogen-containing pesticides // *PestManageSci* – 2017. – V. 73. – P. 1053–1066.
- [52] O'Hagan, D. Understanding organofluorine chemistry. An introduction to the C–F bond // *Chem. Soc. Rev.* – 2008. – V. 37. – P. 308–319.
- [53] Blanksby, S.J., Ellison, G.B. Bond dissociation energies of organic molecules // *Acc. Chem. Res.* – 2003. – V. 36. – P. 255–263.
- [54] Murphy, C.D., Sandford, G. Recent advances in fluorination techniques and their anticipated impact on drug metabolism and toxicity // *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.* – 2015. – V. 11. – P. 589–599.
- [55] Shaughnessy, M.J., Harsanyi, A., Li, J., Bright, T., Murphy, C.D., Sandford, G. Targeted fluorination of a nonsteroidal anti-inflammatory drug to prolong metabolic half-life // *ChemMedChem* – 2014. – V. 9. – P. 733–736.
- [56] Yano, M., Taketsugu, T., Hori, K., Okamoto, H., Takenaka, S. The effect of fluorination: a crystallographic and computational study of mesogenic alkyl 4-[2-(perfluorooctyl)ethoxy]benzoates // *Chem. Eur. J.* – 2004. – V. 10. – P. 3991–3999.

- [57] Sandford, G. Perfluoroheteroaromatic chemistry: multifunctional systems from perfluorinated heterocycles by nucleophilic aromatic substitution processes // *Top Heterocycl. Chem.* – 2012. – V. 27. – P. 1–32.
- [58] Amii, H., Uneyama, K. C-F Bond activation in organic synthesis // *Chem. Rev.* – 2009. – V. 109. – P. 2119–2183.
- [59] Liang, T., Neumann, C.N., Ritter, T. Introduction of fluorine and fluorine-containing functional groups // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – V. 52. – P. 8214–8264.
- [60] Yang, X., Wu, T., Phipps, R.J., Toste, F.D. Advances in catalytic enantioselective fluorination, mono-, di-, and trifluoromethylation, and trifluoromethylthiolation reactions // *Chem. Rev.* – 2015. – V. 115. – P. 826–870.
- [61] Ahrens, T., Kohlmann, J., Ahrens, M., Braun, T. Functionalization of fluorinated molecules by transition-metal-mediated C–F bond activation to access fluorinated building blocks // *Chem. Rev.* – 2015. – V. 115. – P. 931–972.
- [62] Nenajdenko, V.G., Muzalevskiy, V.M., Shastin, A.V. Polyfluorinated ethanes as versatile fluorinated C2-building blocks for organic synthesis // *Chem. Rev.* – 2015. – V. 115. – P. 973–1050.
- [63] Yerien, D.E., Barata-Vallejo, S., Postigo, A. Difluoromethylation reactions of organic compounds // *Chem. Eur. J.* – 2017. – V. 23. – P. 14676–14701.
- [64] Wang, X., Wang, X., Wang, J. Application of carbene chemistry in the synthesis of organofluorine compounds // *Tetrahedron* – 2019. – V. 75. – P. 949–964.
- [65] **Политанская, Л.В.**, Селиванова, Г.А, Пантелеева, Е.В., Третьяков, Е.В., Платонов, В.Е., Никульшин, П.В., Виноградов, А.С., Зонов, Я.В., Карпов, В.М., Меженкова, Т.В., Васильев, А. В., Колдобский, А.Б., Шилова, О.С., Морозова, С.М., Бургарт, Я.В., Щегольков, Е.В., Салоутин, В.И., Соколов, В.Б., Аксиненко, А.Ю., Ненайденко, В.Г., Москалик, М.Ю., Астахова, В.В., Шаинян, Б.А., Таболин, А.А., Иоффе, С.Л., Музалевский, В.М., Баленкова, Е.С., Шастин, А.В., Тютюнов, А.А., Бойко, В.Э., Игумнов, С.М., Дильман, А.Д., Адонин, Н.Ю., Бардин, В.В., Масоуд, С.М., Воробьева, Д.В., Осипов, С.Н., Носова, Э.В., Липунова, Г.Н., Чарушин, В.Н., Прима, Д.О., Макаров, А.Г., Зибарев, А.В., Трофимов, Б.А., Собенина, Л.Н., Беляева, К.В., Сосновских, В.Я., Обыденнов, Д.Л., Усачев, С.А. Перспективные точки роста и вызовы фторорганической химии // *Успехи химии* – 2019. – V. 88. – С. 425–569 [Politanskaya L.V. *et al.* Organofluorine chemistry: promising growth areas and challenges // *Russ. Chem. Rev.* – 2019. – V. 88. – P. 425–569].
- [66] Brooke, G.M. The preparation and properties of polyfluoro aromatic and heteroaromatic compounds // *J. Fluorine Chem.* – 1997. – V. 86. – P. 1–76.

- [67] Петров, В.П., Бархаш, В.А., Щеголева, Г.С., Петрова, Т.Д., Савченко, Т.И., Якобсон, Г.Г. Синтез 4,5,6,7-тетрафториндола // Докл. АН СССР – 1968. – Т. 178. – С. 864–867.
- [68] Петров, В.П., Бархаш, В.А. Циклизация 1-(пентафторфенил)-2-аминоалканов // ХГС – 1970. – С. 622–625.
- [69] Петров, В.П., Бархаш, В.А. Синтез полифторированного аналога хлорамфеникола // ЖОХ – 1969. – Т. 39. – С. 1615–1618.
- [70] Петрова, Т.Д., Мамаев, В.П., Якобсон, Г.Г. Полифторароматические соединения в реакции Фишера // Изв. АН СССР Сер. Хим. – 1969. – С. 679–682.
- [71] Петрова, Т.Д., Мамаев, В.П., Якобсон, Г.Г. Об использовании полифторароматических соединений в реакции Фишера // Изв. АН СССР Сер. Хим. – 1967. – С. 1633.
- [72] Gruver, E.J., Onyango, E.O., Gribble, G.W. The synthesis of 7,8,9,10-tetrafluoroellipticine // Arkivoc – 2018. – Part. III. – P. 142–152.
- [73] Filler, R., Woods, S.M., Freudenthal, A.F. 4,5,6,7-Tetrafluoroindole // J. Org. Chem. – 1973. – V. 38. – P. 811–812.
- [74] Filler, R., Chen, W., Woods, S.M. Polyfluoroaralkylamines: an improved synthesis of 4,5,6,7-tetrafluoroindole // J. Fluorine Chem. – 1995. – V. 73. – P. 95–100.
- [75] Brooke, G.M., Rutherford, R.J.D. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part IV. The preparation of 4,5,6,7-tetrafluoroindole by a new cyclization reaction // J. Chem. Soc. (C) – 1967. – P. 1189–1191.
- [76] Blazejwski, J.-C., Wakselman, C. Condensation of $\alpha\beta$ -unsaturated amines with perfluoroarenes // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 – 1980. – P. 2845–2850.
- [77] Ojima, I., Kato, K., Nakahashi, K. New and effective routes to fluoro analogues of aliphatic and aromatic amino acids // J. Org. Chem. – 1989. – V. 54. – P. 4511–4522.
- [78] Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part VIII. New synthesis of benzo[b]thiophen and indole derivatives // Tetrahedron Lett. – 1968. – P. 4049–4052.
- [79] Filler, R., Woods, S.M., White, W. Polyfluoroaralkyl amines. Further studies on the reactivity of 4,5,6,7-tetrafluoroindole // Can. J. Chem. – 1989. – V. 67. – P. 1837–1841.
- [80] Rajh, H.M., Uitzetter, J.H., Westerhuis, L.W., Van Den Dries, C.L., Tesser, G.I. Synthesis, resolution and charge-donor properties of six tryptophan analogues // Int. J. Peptide Protein Res. – 1979. – V. 14. – P. 68–79.
- [81] Brooke, G.M., Musgrave, W.K.R., Rutherford, R.J.D., Smith, T.W. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part X. Synthesis of N-phenyl-4,5,6,7-tetrafluoro-2-phenylindole by a new cyclization reaction and attempted synthesis of related compounds by conventional methods // Tetrahedron – 1971. – V. 27. – P. 5653–5658.

- [82] Benke, F.D., Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 19. The formation of Fischer indole products from a series of hydrazones derived from pentafluorophenylhydrazine and 1,3,4,5,6,7,8-heptafluoro-2-naphthylhydrazine, the surprising loss of *o*-fluorine // J. Fluorine Chem. – 1984. – V. 26. – P. 77–86.
- [83] Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 18. Formation of Fischer indole products from acetophenone 1,3,4,5,6,7,8-heptafluoro-2-naphthylhydrazone and acetophenone pentafluorophenylhydrazone. The surprising loss of *o*-fluorine // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 – 1983. – P. 821–825.
- [84] Mao, J., Wang, Z., Xu, X., Liu, G., Jiang, R., Guan, H., Zheng, Z., Walsh, P.J. Synthesis of indoles through domino reactions of 2-fluorotoluenes and nitriles // Angew. Chem. Int. Ed. – 2019. – V. 58. – P. 11033–11038.
- [85] Kong, X., Zhang, H., Cao, C., Zhou, S., Pang, G., Shi, Y. Synthesis of fluorinated carbazoles via C–H arylation catalyzed by Pd/Cu bimetal system and their antibacterial activities // Bioorg. Med. Chem. – 2016. – V. 24. – P. 1376–1383.
- [86] Pat. WO 2019/152883 A1. Inhibitors of protein arginine deiminases / Kanouni, T. – WIPO PCT. – 08.08.2019. – 105 p.
- [87] Klimovich, I.V., Zhilenkov, A.V., Kuznetsova, L.I., Frolova, L.A., Yamilova, O.R., Troyanov, S.I., Lyssenko, K.A., Troshin, P.A. Novel functionalized indigo derivatives for organic electronics // Dyes and Pigments – 2021. – V. 186. – 108966.
- [88] Brooke, G.M., Musgrave, W.K.R., Rutherford, R.J.D. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part I. The preparation of some tetra- and tri-fluoroquinolines, and some reactions of 5,6,7,8-tetrafluoroquinoline // J. Chem. Soc. (C) – 1966. – P. 215–218.
- [89] Matsugi, M., Tabusa, F., Minamikawa, J.-i. Doebner–Miller synthesis in a two-phase system: practical preparation of quinolines // Tetrahedron Lett. – 2000. – V. 41. – P. 8523–8525.
- [90] Oleynik, I.I., Shteingarts, V.D. Partially halogenated heterocycles. Synthesis of 5,7-difluoro, 5,6,7-trifluoro- and 7-chloro-6,8-difluoroquinolines // J. Fluorine Chem. – 1998. – V. 91. – P. 25–26.
- [91] Laev, S.S., Gurskaya, L.Yu., Selivanova, G.A., Beregovaya, I.V., Shchegoleva, L.N., Vasileva, N.V., Shakirov, M.M., Shteingarts, V.D. *N*-Acetylation as a means to activate polyfluoroarylamines for selective *ortho*-hydrodefluorination by zinc in aqueous ammonia: a concise route to polyfluorobenzo azaheterocycles // Eur. J. Org. Chem. – 2007. – P. 306–316.
- [92] Baden, H.J., Schutz, G., Wenck, H. Ein neuer zugang zu substituierten 5,6,7,8-tetrafluorchinolinen // J. Fluorine Chem. – 1986. – V. 32. – P. 457–459.

- [93] Safina, L.Yu., Selivanova, G.A., Koltunov, K.Yu., Shteingarts, V.D. Synthesis of polyfluorinated 4-phenyl-3,4-dihydroquinolin-2-ones and quinolin-2-ones via superacidic activation of *N*-(polyfluorophenyl)cinnamamides // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – P. 5245–5247.
- [94] Skolyapova, A.D., Selivanova, G.A., Tretyakov, E.V., Bogdanova, T.F., Shchegoleva, L.N., Bagryanskaya, I.Y., Gurskaya, L.Y., Shteingarts, V.D. Interaction of polyfluorinated 2-chloroquinolines with ammonia // *Tetrahedron* – 2017. – V. 73. – P. 1219–1229.
- [95] Chambers, R.D., Hole, M., Iddon, B., Musgrave, W.K.R., Storey, R.A. Polyfluoroheterocyclic compounds. Part VII. Heptafluoro-quinoline and -isoquinoline // *J. Chem. Soc. (C)* – 1966. – P. 2328–2331.
- [96] Prima, D.O., Vorontsova, E.V., Makarov, A.G., Makarov, A.Yu., Bagryanskaya, I.Yu., Mikhailovskaya, T.F., Slizhov, Yu.G., Zibarev, A.V. Halogenated (F, Cl) 1,3-benzodiazoles, 1,2,3-benzotriazoles, 2,1,3-benzothia(selena)diazoles and 1,4-benzodiazines inducing Hep2 cell apoptosis // *Mendeleev Commun.* – 2017. – V. 27. – P. 439–442.
- [97] Burden, J., Fisher, D., Parsons, I.W., Tatlow, J.C. Aromatic polyfluoro compounds LVII. Nucleophilic replacement of 1,2,3,5-tetrafluorodinitrobenzene and 1-bromo-2,3,4,6-tetrafluoro-5-nitrobenzene // *J. Fluorine Chem.* – 1981. – V. 18. – P. 507–514.
- [98] Heaton, A., Hill, M., Drakesmith, F. Polyhalogenonitrobenzenes and derived compounds Part 5. Improved preparations of 1,2,3,4-tetrafluoro-5,6-dinitrobenzene and 3,4,5,6-tetrafluoro-1,2-phenylenediamine, and the use of the latter for the synthesis of tetrafluorobenzheterocycles // *J. Fluorine Chem.* – 1997. – V. 81. – P. 133–138.
- [99] Yu, X.-H., Hong, X.-Q., Chen, W.-H. Fluorinated bisbenzimidazoles: a new class of drug-like anion transporters with chloridemediated, cell apoptosis-inducing activity // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – P. 1558–1571.
- [100] Makarov, A.G., Selikhova, N. Yu., Makarov, A.Yu., Malkov, V.S., Bagryanskaya, I.Yu., Gatilov, Yu.V., Knyazev, A.S., Slizhov, Yu.G., Zibarev, A.V. New fluorinated 1,2-diaminoarenes, quinoxalines, 2,1,3-arenothia(selena)diazoles and related compounds // *J. Fluorine Chem.* – 2014. – V. 165. – P. 123–131.
- [101] Bichall, J.M., Haszeldine, R.N., Kemp, J.E.G. Polyfluoroarenes. Part XII. Some azoxy-compounds and benzotriazoles // *J. Chem. Soc. (C)* – 1970. – P. 1519–1523.
- [102] Prima, D.O., Makarov, A.G., Bagryanskaya, I.Yu., Kolesnikov, A.E., Zargarova, L.V., Baev, D.S., Eliseeva, T.F., **Politanskaya, L.V.**, Makarov, A.Yu., Slizhov, Yu.G., Zibarev, A.V. Fluorine-containing *n*-6 and angular and linear *n*-6-*n'* (*n*, *n'* = 5, 6, 7) diaza-heterocyclic scaffolds assembled on benzene core in unified way // *ChemistrySelect* – 2019. – V. 4. – P. 2383–2386.

- [103] Curini, M., Epifano, F., Montanari, F., Rosati, O., Taccone, S. Ytterbium triflate promoted synthesis of benzimidazole derivatives // *SynLett* – 2004. – P. 1832–1834.
- [104] Savchenko, T.I., Kolesnikova, I.V., Petrova, T.D., Platonov, V.E. Polyfluoroarylcarbonimidoyl dichlorides and chlorides. A new method of obtaining such compounds from polyfluoroaromatic amines and compounds of the CCl_3R type in presence of AlCl_3 // *J. Fluorine Chem.* – 1983. – V. 22. – P. 439–458.
- [105] Murata, H., Miyazaki, Y., Inaba, A., Paduan-Filho, A., Bindilatti, V., Jr, N.F.O., Delen, Z., Lahti, P.M. 2-(4,5,6,7-Tetrafluorobenzimidazol-2-yl)-4,4,5,5-tetramethyl-4,5-dihydro-1*H*-imidazole-3-oxide-1-oxyl, a hydrogen-bonded organic quasi-1D ferromagnet // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – V. 130. – P. 186–194.
- [106] Lian, Z., Friis, S.D., Skrydstrup, T. C–H activation dependent Pd-catalyzed carbonylative coupling of (hetero)aryl bromides and polyfluoroarenes // *Chem. Commun.* – 2015. – V. 51. – P. 1870–1873.
- [107] Teichert, J., Oulier, P., Jacob, K., Vendier, L., Etienne, M., Claramunt, R.M., Lopez, C., Medina, C.P., Alkorta, I., Elguero, J. The structure of fluorinated indazoles: the effect of the replacement of a H by a F atom on the supramolecular structure of NH-indazoles // *New J. Chem.* – 2007. – V. 31. – P. 936–946.
- [108] Munoz, B.K., Ojo, W.-S., Jacob, K., Romero, N., Vendier, L., Despagne-Ayoub, E., Etienne, M. Perfluorinated 1*H*-indazoles and hydrotris(indazol-1-yl)borates. Supramolecular organization and a new synthetic procedure to form scorpionate ligands // *New J. Chem.* – 2014. – V. 38. – P. 2451–2461.
- [109] Claramunt, R.M., Lopez, C., Perez-Medina, C., Perez-Torralba, M., Elguero, J., Escames, G., Acuna-Castroviejo, D. Fluorinated indazoles as novel selective inhibitors of nitric oxide synthase (NOS): Synthesis and biological evaluation // *Bioorg. Med. Chem.* – 2009. – V. 17. – P. 6180–6187.
- [110] Claramunt, R.M., Lopez, C., Lopez, A., Perez-Medina, C., Perez-Torralba, M., Alkorta, I., Elguero, J., Escames, G., Acuna-Castroviejo, D. Synthesis and biological evaluation of indazole derivatives // *Eur. J. Med. Chem.* – 2011. – V. 46. – P. 1439–1447.
- [111] Perez-Medina, C., Lopez, C., Claramunt, R.M., Elguero, J. Trifluoro-3-hydroxy-1*H*-indazolecarboxylic acids and esters from perfluorinated benzenedicarboxylic acids // *Eur. J. Org. Chem.* – 2010. – P. 890–899.
- [112] Piccionello, A.P., Pace, A., Pierro, P., Pibiri, I., Buscemi, S., Vivona, N. On the reaction of some 5-polyfluoroaryl-1,2,4-oxadiazoles with methylhydrazine: synthesis of fluorinated indazoles // *Tetrahedron* – 2009. – V. 65. – P. 119–127.

- [113] Morgenthaler, M., Aebi, J.D., Gruninger, F., Mona, D., Wagner, B., Kansy, M., Diederich, F. A fluorine scan of non-peptidic inhibitors of neprilysin: fluorophobic and fluorophilic regions in an enzyme active site // *J. Fluorine Chem.* – 2008. – V. 129. – P. 852–865.
- [114] Petrenko, N.I., Gerasimova, T.N. Stereoisomers of pentafluorobenzaldehyde and pentafluoroacetophenone phenylhydrazones // *J. Fluorine Chem.* – 1990, – V. 49. – P. 359–366.
- [115] Yin, X., Guo, Y., Liu, C., Wang, Z., Zhang, B. One-pot two-step facile synthesis of 2,3,5,6-tetrafluorobenzonitrile-containing dithiocarbamic acid esters // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 5135–5139.
- [116] Cargill, M.R., Linton, K.E., Graham, S., Yufit, D.S., Howard, J.A.K. Annulation reactions of pentafluorobenzonitrile // *Tetrahedron* – 2010. – V. 66. – P. 2356–2362.
- [117] Piccionello, A.P., Pace, A., Pibiri, I., Buscemi, S., Vivona, N. Synthesis of fluorinated indazoles through ANRORC-like rearrangement of 1,2,4-oxadiazoles with hydrazine // *Tetrahedron* – 2006. – V. 62. – P. 8792–8797.
- [118] Pattison, G., Graham, S., Wilson, I., Yufit, D.S., Howard, J.A.K., Christopher, J.A., Miller, D.D. Polysubstituted and ring-fused pyridazine systems from tetrafluoropyridazine // *Tetrahedron* – 2017. – V. 73. – P. 437–454.
- [119] Elkin, T., Aharonovich, S., Botoshansky, M., Eisen, M.S. One-pot gold-catalyzed aminofluorination of unprotected 2-alkynylanilines // *Organometallics* – 2012. – V. 31. – P. 7404–7414.
- [120] Nazarenko, K.G., Shyrokaya, T.I., Shvidenko, K.V., Tolmachev, A.A. A novel approach to the synthesis of [1,2-*a*]fused polymethylenebenzimidazoles // *Synth. Comm.* – 2003. – V. 33. – P. 4303–4311.
- [121] Frolov, A.N. Photosynthesis and properties of halomethyl derivatives of azinobenzimidazoles // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2002. – V. 72. – P. 464–471.
- [122] Kolesnikova, I.V., Petrova, T.D., Platonov, V.E. Reactions of N-polyfluorophenylcarbonimidoyl dichlorides with primary and secondary amines. Kinetics and mechanism. Synthesis of polyfluorinated carbodiimides, chloroformamidines, guanidines and benzimidazoles // *J. Fluorine Chem.* – 1988. – V. 40. – P. 217–246.
- [123] Inukai, Y., Oono, Y., Sonoda, T., Kobayashi, H. ortho-Disubstituted F-benzenes. I. Preparation of (F-benzo)heterocyclic compounds from F-aniline and the reaction of some intermediate (F-phenyl)amino compounds // *Bull. Chem. Soc. Japan* – 1979. – V. 52. – P. 516–520.
- [124] Inukai, Y., Sonoda, T., Kobayashi, H. ortho-Disubstituted F-benzenes. II. One-pot syntheses of (F-benzo)heterocyclic compounds // *Bull. Chem. Soc. Japan* – 1979. – V. 52. – P. 2657–2660.
- [125] Perry, R.J., Wilson, B.D. 2-Arylbenzoxazole formation through *o*-fluoro displacement reactions // *J. Org. Chem.* – 1992. – V. 57. – P. 6351–6354.

- [126] Brichall, J.M., Haszeldine, R.N., Nikokavouras, J., Wilks, E.S. Polyfluoroarenes. Part XV. Diazo-oxides and related compounds // J. Chem. Soc. (C) – 1971. – P. 562–566.
- [127] Van Zandt, M.C., Sibley, E.O., McCann, E.E, Combs, K.J., Flam, B., Sawicki, D.R., Sabetta, A., Carrington, A., Sredy, J., Howard, E., Mitschler, A., Podjarny, A.D. Design and synthesis of highly potent and selective (2-arylcarbamoyl-phenoxy)-acetic acid inhibitors of aldose reductase for treatment of chronic diabetic complications // Bioorg. Med. Chem. – 2004. – V. 12. – P. 5661–5675.
- [128] Aotsuka, T., Abe, N., Fukushima, K., Ashizawa, N., Yoshida, M. Benzothiazol-2-ylcarboxylic acids with diverse spacers: a novel class of potent, orally active Aldose Reductase inhibitors // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 1997. – V. 7. – P. 1677–1682.
- [129] Aotsuka, T., Hosono, H., Kurihara, T., Nakamura, Y., Matsui, T., Kobayashi, F. Novel and potent Aldose Reductase inhibitors: 4-benzyl- and 4-(benzothiazol-2-ylmethyl)-3,4-dihydro-3-oxo-2*H*-1,4-benzothiazine-2-acetic acid derivatives // Chem. Pharm. Bull. – 1994. – V. 42. – P. 1264–1271.
- [130] Petrova, T.D., Platonov, V.E., Shchegoleva, L.N., Maksimov, A.M., Haas, A. Reactions of polyfluoroaromatic imidoyl chloride derivatives with S-nucleophilic reagents // J. Fluorine Chem. – 1996. – V. 79. – P. 13–25.
- [131] Matysiak, J., Skrzypek, A., Głaszcz, U., Matwijczuk, A., Senczyna, B., Wietrzyk, J., Krajewska-Kulak, E., Niewiadomy, A. Synthesis and biological activity of novel benzoazoles, benzoazines and other analogs functionalized by 2,4-dihydroxyphenyl moiety // Res. Chem. Intermed. – 2018. – V. 44. – P. 6169–6182.
- [132] Silva, G.L., Ediz, V., Yaron, D., Armitage, B.A. Experimental and computational investigation of unsymmetrical cyanine dyes: understanding torsionally responsive fluorogenic dyes // J. Am. Chem. Soc. – 2007. – V. 129. – P. 5710–5718.
- [133] Fernandez, E.J., Laguna, A., Lopez-de-Luzuriaga, J.M., Monge, M., Montiel, M., Olmos, M.E., Rodriguez-Castillo, M. Synthesis, coordination to Au(I) and photophysical properties of a novel polyfluorinated benzothiazolephosphine ligand // Dalton Trans. – 2006. – P. 3672–3677.
- [134] Herkes, F.E. Synthesis of tetrafluorobenzothiazoles and tetrafluoro-4*H*-1,3,4-benzothiadiazines // J. Fluorine Chem. – 1978. – V. 12. – P. 1–21.
- [135] Li, Z., Dellali, M., Malik, J., Motevalli, M., Nix, R.M., Olukoya, T., Peng, Y., Ye H., Gillin, W.P., Hernández, I., Wyatt, P.B. Luminescent zinc(II) complexes of fluorinated benzothiazol-2-yl substituted phenoxide and enolate ligands // Inorg. Chem. – 2013. – V. 52. – P. 1379–1387.
- [136] Van Zandt, M.C., Doan, B., Doan, D.R., Sredy, J., Podjarny, A.D. Discovery of [3-(4,5,7-trifluoro-benzothiazol-2-ylmethyl)-pyrrolo[2,3-*b*]-pyridin-1-yl]acetic acids as highly potent and

- selective inhibitors of aldose reductase for treatment of chronic diabetic complications // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19. – P. 2006–2008.
- [137] Van Zandt, M.C., Jones, M.L., Gunn, D.E., Geraci, L.S., Jones, J.H., Sawicki, D.R., Sredy, J., Jacot, J.L., DiCioccio, A.T., Petrova, T., Mitschler, A., Podjarny, A.D. Discovery of [3-(4,5,7-trifluorobenzothiazol-2-yl)methyl]indole-*N*-acetic acid (Lidorestat) and congeners as highly potent and selective inhibitors of aldose reductase for treatment of chronic diabetic complications // *J. Med. Chem.* – 2005. – V. 48. – P. 3141–3152.
- [138] Litvak, V.V., Kondratev, A.S., Shteingarts, V.D. Synthesis of β -functionalized ethyl polyfluoroaryl sulfides, sulfoxides, and sulfones underlain by pentafluorobenzoic acid // *Russ. J. Org. Chem.* – 2009. – V. 45. – P. 1637–1643.
- [139] Kondratev, A.S., Shteingarts, V.D., Litvak, V.V., Tretyakov, E.V., Tkachev, A.V. Domino reaction of (2-haloethyl)polyfluorophenyl sulfides, sulfoxides, and sulfones with ammonia or amines: one-pot synthesis of 3,4-dihydro-2*H*-1,4-benzothiazines polyfluorinated at the benzene ring and the corresponding 1-oxides and 1,1-dioxides // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2017. – V. 53. – P. 1350–1361.
- [140] Патент РФ № 2 627 499 С1. 4-Арил(гетарил)метил-замещенные 8-циклопентиламино-5,7-дифтор-3,4-дигидро-2*H*-бензо[1,4]тиазин-1,1-диоксиды, обладающие гипертензивным действием / Кондратьев, А.С., Третьяков, Е.В., Брызгалов, А.О., Толстикова, Т.Г., Баев, Д.С. // опубликовано: 08.08.2017 Бюл. Изобр. 2017 № 22.
- [141] Патент РФ № 2 626 239 С1. Фторированные 4-фурфурил-3,4-дигидро-2*H*-бензо[1,4]тиазин-1,1-диоксиды, обладающие высокой аритмической активностью / Кондратьев, А.С., Третьяков, Е.В., Брызгалов, А.О., Толстикова, Т.Г., Баев, Д.С. // опубликовано: 25.07.2017 Бюл. Изобр. 2017 № 21.
- [142] House, H.O., Czuba, L.J., Gall, M., Olmstead, H.D. The chemistry of carbanions. XVIII. Preparation of trimethylsilyl enol ethers // *J. Org. Chem.* – 1969. – V. 34. – P. 2324–2336.
- [143] Петрова, Т.Д., Канн, Л.И., Бархаш, В.А., Якобсон, Г.Г. Полифторированные гетероциклические соединения. IV. О взаимодействии натрийацетоуксусного эфира с полифторароматическими соединениями // *ХГС* – 1969. – С. 778–780.
- [144] Ворожцов-мл., Н.Н., Бархаш, В.А., Прудченко, А.Т., Хоменко, Т.И. Синтез полифторированных хромонов и флавонов // *Докл. АН СССР Сер. Хим.* – 1965. – V. 164. – P. 1046–1049.
- [145] Ворожцов-мл., Н.Н., Бархаш, В.А., Прудченко, А.Т., Хоменко, Т.И. Синтез полифторпроизводных γ -бензпирона // *ЖОХ* – 1965. – V. 35. – P. 1501–1502.

- [146] Kisil, S.P., Burgart, Ya.V., Saloutin, V.I., Chupakhin, O.N. Fluoroaryl containing β,β' -dioxoesters in the synthesis of fluorobenzopyran-4(2)-ones // J. Fluorine Chem. – 2001. – V. 108. – P. 125–131.
- [147] Kisil, S.P., Kodess, M.I., Burgart, Ya.V., Saloutin, V.I. Synthesis of ethyl 3-oxo-2-(3,4,5-trifluoro-2,6-dimethoxybenzoyl)butyrate // Russ. Chem. Bull. – 2000. – V. 49. – P. 1090–1092.
- [148] Filler, R., Rao, Y.S., Biezais, A., Miller, F.N., Beaucaire, V.D. Polyfluoroaryl β -dicarbonyl compounds // J. Org. Chem. – 1970. – V. 35. – P. 930–935.
- [149] Shcherbakov, K.V., Artemyeva, M.A., Burgart, Ya.V., Evstigneeva, N.P., Gerasimova, N.A., Zilberberg, N.V., Kungurov, N.V., Saloutin, V.I., Chupakhin, O.N. Transformations of 3-acyl-4*H*-polyfluorochromen-4-ones under the action of amino acids and biogenic amines // J. Fluorine Chem. – 2019. – V. 226. – 109354.
- [150] Shcherbakov, K.V., Artemyeva, M.A., Burgart, Ya.V., Saloutin, V.I., Volobueva, A.S., Misiurina, M.A., Esaulkova, Ya.L., Sinegubova, E.O., Zarubaev, V.V. 7-Imidazolyl-substituted 4'-methoxy and 3',4'-dimethoxy-containing polyfluoroflavones as promising antiviral agents // J. Fluorine Chem. – 2020. – V. 240. – 109657.
- [151] Lipunova, G.N., Nosova, E.V., Kodess, M.I., Charushin, V.N. Fluorine-containing heterocycles: X. Acetoacetamides in the synthesis of fluorine-containing chromone // Russ. J. Org. Chem. – 2004. – V. 40. – P. 1162–1166 [Ж. Орг. Хим. – 2004. – V. 40. – P. 1209–1213].
- [152] Gonzralez, J.P., Edgar, M., Elsegood, M.R.J., Weaver, G.W. Synthesis of fluorinated fused benzofurans and benzothiophenes: Smiles-type rearrangement and cyclisation of perfluoro(het)aryl ethers and sulfides // Org. Biomol. Chem. – 2011. – V. 9. – P. 2294–2305.
- [153] Sung, K., Lagow, R.J. Selective reductive defluorination of dicyclohexyl compounds: intramolecular coupling reaction by reductive cleavage of C–F bonds // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 – 1998. – P. 637–638.
- [154] Kovtonyuk, V.N., Kobrina, L.S. Selective ortho-arylation of polyfluorinated hydroxyaromatic compounds with lead aryl acetates // J. Fluorine Chem. – 1993. – V. 63. – P. 243–251.
- [155] Kovtonyuk, V.N., Kobrina, L.S. Photochemical cyclization of polyfluorinated aryloxo-1,2-dihydronaphthalenes and 6-phenyl-3-phenoxy-2,4-cyclohexadienone // J. Fluorine Chem. – 1994. – V. 66. – P. 219–221.
- [156] Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 17. The preparation of fused 2*H*-puran derivatives from polyfluoroaryl and heteroaryl prop-2-enyl ethers with potassium fluoride via an electrocyclisation reaction. A novel [1,5]sigmatropic proton shift during the reaction of pentafluorophenyl prop-2-enyl sulphide with potassium fluoride // J. Fluorine Chem. – 1983. – V. 22. – P. 483–491.

- [157] Brooke, G.M. Pyrolyses of pentafluorophenyl prop-2-enyl and [2,3,3-²H₃]prop-2-enyl ethers. Reaction proceeding *via* internal Diels-Alder reaction // J. Chem. SOC Perkin Trans. 1 – 1974. – P. 233–237.
- [158] Brooke, G.M., Wallis, D.I. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 13. The formation of some derivatives from polyfluoroaryl prop-2-ynyl ethers // J. Chem. SOC Perkin Trans. 1 – 1981. – P. 1417–1420.
- [159] Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 16. Preparation of furan derivatives from pentafluorophenyl and heptafluoro-2-naphthyl prop-2-ynyl ethers with aromatic compounds, and the isolation of hydrogen-abstraction products // J. Chem. SOC Perkin Trans. 1 – 1982. – P. 107–110.
- [160] Brooke, G.M., Wallis, D.I. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 15. Further preparation of furan derivatives from pentafluorophenyl- and 1,3,4,5,6,7,8-heptafluoro-2-naphthyl prop-2-ynyl ethers. The isolation of the Claisen rearrangement intermediate 1,3,4,5,6,7,8-heptafluoro-1-(propa-1,2-diynyl)-naphthalen-2-one // J. Fluorine Chem. – 1982. – V. 20. – P. 173–186.
- [161] Brooke, G.M., Musgrave, W.K.R., Thomas, T.R. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part IX. The syntheses of 4,5,6,7-tetrafluorobenzo[*b*]furan and 4,5,6,7-tetrafluoro-2-phenylbenzo[*b*]furan by a new cyclisation reaction, and the attempted syntheses of related compounds by conventional methods // J. Chem. SOC (C) – 1971. – P. 3596–3599.
- [162] Sekino, K., Shida, N., Shiki, R., Takigawa, N., Nishiyama, H., Tomita, I., Inagi, S. Synthesis of fluorinated fused benzofurans and benzothiophenes: Fluoride-ion-catalyzed synthesis of ladder-type conjugated benzobisbenzofurans via intramolecular nucleophilic aromatic substitution reaction under metal-free and mild conditions // Org. Lett. – 2020. – V. 22. – P. 2892–2896.
- [163] Park, H.-J., Lee, H.L., Lee, H.J., Lee, K.H., Lee, J.Y., Hong, W.P. Peripheral decoration of dibenzofuran with donors and acceptors as a new design platform for thermally activated delayed fluorescence emitters // Chem. Mater. – 2019. – V. 31. – P. 10023–10031.
- [164] Arisawa, M., Nakane, S., Kuwajima, M., Yamaguchi, M. Rhodium-catalyzed synthesis of benzofurans by the reaction of ketones and *o*-difluorobenzenes // Heterocycles – 2012. – V. 86. – P. 1103–1118.
- [165] Brooke, G.M., Abul Quasem, Md. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part XI. The reactions of lithium pentafluorobenzenethiolate with acetylenic compounds giving benzo[*b*]thiophen derivatives and/or olefins // J. Chem. SOC Perkin Trans. 1 – 1973. – P. 429–432.

- [166] Brooke, G.M., Abul Quasem, Md. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part II. The preparation of 4,5,6,7-tetrafluorobenzo[*b*]thiophen by a new cyclisation reaction // J. Chem. Soc. (C) – 1967. – P. 865–869.
- [167] Geramita, K., McBee, J., Tilley, T.D. 2,7-Substituted hexafluoroheterofluorenes as potential building blocks for electron transporting materials // J. Org. Chem. – 2009. – V. 74. – P. 820–829.
- [168] Chambers, R.D., Spring, D.J. An unusual benzyne reaction // Tetrahedron Lett. – 1969. – P. 2481–2482.
- [169] Cohen, S.C., Reddy, M.L.N., Massey, A.G. Perfluorophenyl derivatives of the elements XV. Perfluoroaromatic derivatives of sulphur, selenium and tellurium // J. Organometal. Chem. – 1968. – V. 11. – P. 563–566.
- [170] Chambers, R.D., Cunningham, J.A. Octafluorodibenzothiophen // Chem. Commun. – 1966. – P. 469–470.
- [171] Chambers, R.D., Cunningham, J.A., Spring, D.J. Polyfluoroaryl organometallic compounds – VII: Synthesis and nucleophilic substitution in octafluorodibenzothiophen and in octafluorothianthren // Tetrahedron – 1968. – V. 24. – P. 3997–4005.
- [172] Chambers, R.D., Spring, D.J. Polyfluoroaryl organometallic compounds – XII: Nucleophilic substitution in octafluorodibenzothiophen, and related compounds // Tetrahedron – 1971. – V. 27. – P. 669–680.
- [173] Wang, Y., Parkin, S.R., Gierschner, J., Watson, M.D. Highly fluorinated benzobisbenzothiophenes // Org. Lett. – 2008. – V. 10. – P. 3307–3310.
- [174] Bhambra, A.S., Edgar, M., Głaszcz, U., Elsegood, M.R.J., Li, Y., Weaver, G.W., Arroo, R.R.J., Yardley, V., Burrell-Saward, H.B., Krystof, V. Design, synthesis and antitrypanosomal activities of 2,6-disubstituted-4,5,7-trifluorobenzothiophenes // Europ. J. Med. Chem. – 2016. – V. 108. – P. 347–353.
- [175] Shirley, I.M. Oxidation and halogenation of methyl 4,5,6,7-tetrafluorobenzo[*b*]thiophen-2-carboxylate // J. Fluorine Chem. – 1994. – V. 66. – P. 51–57.
- [176] Castle, M.D., Plevey, R.G., Tatlow, J.C. Aromatic polyfluoro-compounds. Part XL. The preparation and some nucleophilic replacement reactions of 4,5,6,7-tetrafluorobenzo(*b*)thiophen // J. Chem. Soc. (C) – 1968. – P. 1225–1227.
- [177] Brooke, G.M., Cooperwait, J.R. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 21. Isomerisation of pentafluorophenyl and 1,3,4,5,6,7,8-heptafluoro-2-naphthyl prop-2-ynyl sulphides: differing courses of reaction of the naphthyl sulphides and ethers in glass and nickel apparatus. Considerations of mechanism // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 – 1985. – P. 2643–2649.

- [178] Brooke, G.M., Wallis, D.I. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 14. Synthesis of 4,5,6,7-tetrafluoro-2,3-dihydro-2-methyl-1-benzothiophen and 5,6,7,8-tetrafluorothiochroman from pentafluorophenyl prop-2-enyl sulphide *via* the Claisen rearrangement intermediate and the related reaction of prop-2-enyl 2,3,5,6-tetrafluorophenyl sulphide. Reaction which appear to proceed *via* hemolytic fission of an aliphatic carbon–fluoride bond // J. Chem. SOC Perkin Trans. 1 – 1981. – P. 1659–1664.
- [179] Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part 17. The preparation of fused 2*H*-pyran derivatives from polyfluoroaryl and -heteroaryl prop-2-enyl ethers with potassium fluoride *via* an electrocyclisation reaction. A novel [1,5] sigmatropic proton chift during the reaction of pentafluorophenyl prop-2-enyl sulphide with potassium fluoride // J. Fluorine Chem. – 1983. – V. 22. – P. 483–491.
- [180] Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part VIII. New synthesis of benzo[*b*]thiophen and indole derivatives // Tetrahedron Lett. – 1968. –P. 4049–4052.
- [181] Ojima, I. (Ed.) Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology // Wiley-Blackwel, Chippenham – 2009.
- [182] Chen, Y., Markina, N.A., Larock, R.C. An efficient, microwave-assisted, one-pot synthesis of indoles under Sonogashira conditions // Tetrahedron – 2009. – V. 65. – P. 8908–8915.
- [183] Arcadi, A., Bianchi, G., Marinelli, F. Gold(III)-catalyzed annulation of 2-alkynylanilines: a mild and efficient synthesis of indoles and 3-haloindoles // Synthesis – 2004. –P. 610–618.
- [184] Ambrogio, I., Cacchi, S., Fabrizi, G., Prastaro, A. 3-(*o*-Trifluoroacetamidoaryl)-1-propargylic esters: common intermediates for the palladium-catalyzed synthesis of 2-aminomethyl-, 2-vinyl-, and 2-alkylindoles // Tetrahedron – 2009. – V. 65. – P. 8916–8929.
- [185] Belf, L.J., Buxton, M.W., Tilney-Bassett, J.F. Some reactions of 1,2,3,4-tetrafluorobenzene and derived compounds // Tetrahedron – 1967. – V. 23. – P. 4719–4727.
- [186] Laev, S.S., Evtefeev, V.U., Shteingarts, V.D. A new approach to polyfluoroaromatic amines with an unsubstituted position *ortho* to the amino group // J. Fluorine Chem. – 2001. –V. 110. – P. 43–46.
- [187] Reshetov, A.V., Selivanova, G.A., **Politanskaya, L.V.**, Beregovaya, I.V., Shchegoleva, L.N., Vasileva, N.V., Bagryanskaya, I.Yu., Steingarts, V.D. Hydrodefluorination of N-acetylheptafluoro-2-naphthylamine by zinc in aqueous ammonia: synthetic outcomes and mechanistic considerations // ARKIVOC – 2011. – V. 8I. – P. 244–262.
- [188] Wang, J., Soundarajan, N., Liu, N., Zimmermann, K., Naidu, N. Highly convergent synthesis of a rebeccamycin analog with benzothieno(2,3-*a*)pyrrolo(3,4-*c*)carbazole as the aglycone // Tetrahedron Lett. – 2005. – V. 46. – P. 907–910.

- [189] Astrazeneca AB, Astrazeneca UK Limited, Indan-amide derivatives with glycogen phosphorylase inhibitory activity // Patent: WO2006/82400 A1 – 2006.
- [190] **Politanskaya, L.V.**, Chuikov, I.P., Tretyakov, E.V., Shteingarts, V.D., Ovchinnikova, L.P., Zakharova, O.D., Nevinsky, G.A. An effective two-step synthesis, fluorescent properties, antioxidant activity and cytotoxicity evaluation of benzene-fluorinated 2,2-dimethyl-2,3-dihydro-1*H*-quinolin-4-ones // J. Fluorine Chem. – 2015. – V. 178. – P. 142–153.
- [191] **Politanskaya, L.**, Shteingarts, V., Tretyakov, E. General and efficient synthesis of polyfluorinated 2-aminotolans and 2-arylindoles // J. Fluorine Chem. – 2016. – V. 188. – P. 85–98.
- [192] **Politanskaya, L.V.**, Chuikov, I.P., Kolodina, E.A., Shvartsberg, M.S., Shteingarts, V.D. Synthesis of polyfluorinated *ortho*-alkynylanilines // J. Fluorine Chem. – 2012. – V. 135. – P. 97–107.
- [193] Ивашкина, Н.В., Яковлева, Е.А., Иванчикова, И.Д., Мороз, А.А., Шварцберг, М.С. Иодированные 1,4-нафтохиноны // Изв. Акад. Наук Серия химическая – 2005. – P. 1465–1469.
- [194] **Politanskaya, L.**, Tretyakov, E. *p*-Toluenesulfonic acid induced conversion of fluorinated trimethylsilylethynylanilines into aminoacetophenones: versatile precursors for the synthesis of benzoazaheterocycles // Synthesis – 2018. – V. 50. – P. 555–564.
- [195] **Politanskaya, L.**, Petyuk, M., Tretyakov, E. Transformation of fluorinated 2-alkynylanilines by various catalytic systems // J. Fluorine Chem. – 2019. – V. 226. – 109394.
- [196] Zakharova, O., Nevinsky, G., **Politanskaya, L.**, Baev, D., Ovchinnikova, L., Tretyakov, E. Evaluation of antioxidant activity and cytotoxicity of polyfluorinated diarylacetylenes and indoles toward human cancer cells // J. Fluorine Chem. – 2019. – V. 226. – 109353.
- [197] **Politanskaya, L.**, Duan, Z., Bagryanskaya, I., Eltsov, I., Tretyakov, E., Xi, C. Highly efficient synthesis of polyfluorinated 2-mercaptobenzothiazole derivatives // J. Fluorine Chem. – 2018. – V. 212. – P. 130–136.
- [198] **Politanskaya, L.**, Tretyakov, E., Xi, C. Synthesis of polyfluorinated 4-hydroxyquinolin-2(1*H*)-ones based on the cyclization of 2-alkynylanilines with carbon dioxide // J. Fluorine Chem. – 2021. – V. 242. – 109720.
- [199] **Politanskaya, L.V.**, Chuikov, I.P., Shteingarts, V.D. Synthesis of indoles with a polyfluorinated benzene ring // Tetrahedron – 2013. – V. 69. – P. 8477–8486.
- [200] Le Bras, G., Provot, O., Peyrat, J.-F., Alami, M., Brion, J.-D. Rapid microwave assisted hydration of internal arylalkynes in the presence of PTSA: an efficient regioselective access to carbonyl compounds // Tetrahedron Lett. – 2006. – V. 47. – P. 5497–5501.

- [201] **Politanskaya, L.**, Shteingarts, V., Tretyakov, E., Potapov, A. The *p*-toluenesulfonic acid-catalyzed transformation of polyfluorinated 2-alkynylanilines to 2-aminoarylketones and indoles // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – P. 5328–5332.
- [202] Jacubert, M., Provot, O., Peyrat, J.-F., Hamze, A., Brion, J.-D., Alami, M. *p*-Toluenesulfonic acid-promoted selective functionalization of unsymmetrical arylalkynes: a regioselective access to various arylketones and heterocycles // *Tetrahedron* – 2010. – V. 66. – P. 3775–3787.
- [203] Shena, Z., Lua, X. Cupric halide-mediated intramolecular halocyclization of N-electron-withdrawing group-substituted 2-alkynylanilines for the synthesis of 3-haloindoles // *ASC* – 2009. – V. 351. – P. 3107–3112.
- [204] Majumdar, K.C., De, N., Roy, B. Iron/Palladium-catalyzed intramolecular hydroamination: an expedient synthesis of pyrrole-annulated coumarin and quinolone derivatives // *Synthesis* – 2010. – P. 4207–4212.
- [205] Cacchi, S., Fabrizi, G. Synthesis and functionalization of indoles through Palladium-catalyzed reactions // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105. – P. 2873–2920.
- [206] Okuma, R., Seto, J., Sakaguchi, K., Ozaki, S., Nagahora, N., Shioji, K. Palladium-free zinc-mediated hydroamination of alkynes: efficient synthesis of indoles from 2-alkynylaniline derivatives // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – P. 2943–2945.
- [207] Chaisan, N., Kaewsri, W., Thongsornkleeb, C., Tummatorn, J., Ruchirawat, S. PtCl_4 -catalyzed cyclization of N-acetyl-2-alkynylanilines: a mild and efficient synthesis of N-acetyl-2-substituted indoles // *Tetrahedron* – 2018. – V. 59. – P. 675–680.
- [208] Kondo, Y., Kojima, S., Sakamoto, T. General and facile synthesis of indoles with oxygen-bearing substituents at the benzene moiety // *J. Org. Chem.* – 1997. – V. 62. – P. 6507–6511.
- [209] Yasuhara, A., Kanamori, Y., Kaneko, M., Numata, A., Kondo, Y., Sakamoto, T. Convenient synthesis of 2-substituted indoles from 2-ethynylanilines with tetrabutylammonium fluoride // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* – 1999. – P. 529–534.
- [210] Hogben, M.G., Gay, R.S., Oliver, A.J., Thompson, J.A.J., Graham, W.A.G. Chemical shifts and coupling constants in pentafluorophenyl derivatives. II. Application to a study of bonding in selected compounds // *JACS* – 1969. – V. 91. – P. 291–296.
- [211] Meanwell, N.A., Wallace, O.B., Fang, H., Wang, H., Deshpande, M., Wang, T., Yin, Z., Zhang, Z., Pearce, B.C., James, J., Yeung, K.-S., Qiu, Z., Wright, J.J.K., Yang, Z., Zadjura, L., Tweedie, D.L., Yeola, S., Zhao, F., Ranadive, S., Robinson, B.A., Gong, Y.-F., Wang, H.-G.H., Blair, W.S., Shi, P.-Y., Colonno, R.J., Lin, P.-F. Inhibitors of HIV-1 attachment. Part 2: An initial survey of indole substitution patterns // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2009. – V. 19. – P. 1977–1981.

- [212] Wray, V.J. High resolution fluorine-coupled ^{13}C Nuclear Magnetic Resonance spectra of substituted pentafluorobenzenes. Theoretical and empirical correlations of J_{CF} // J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2 – 1978. – P. 855–861.
- [213] Morales-Rios, M.S., Espineira, J., Joseph-Nathan, P. ^{13}C NMR spectroscopy of indole derivatives // Magn. Reson. Chem. – 1987. – V. 25. – P. 377–395.
- [214] Platon, M., Amardeil, R., Djakovitch, L., Hierso, J.-C. Progress in palladium-based catalytic systems for the sustainable synthesis of annulated heterocycles: a focus on indole backbones // Chem. Soc. Rev. – 2012. – V. 41. – P. 3929–3968.
- [215] Gilmore, K., Alabugin, I.V. Cyclizations of alkynes: revisiting Baldwin's rules for ring closure // Chem. Rev. – 2011. – V. 111. – P. 6513–6556.
- [216] Abeer, A., Mohsen, D. Nonclassical biological activities of quinolone derivatives // J. Pharm. Pharmaceut. Sci – 2012. – V. 15. – P. 52–72.
- [217] Mitscher, L.A. Bacterial topoisomerase inhibitors: quinolone and pyridone antibacterial agents // Chem. Rev. – 2005. – V. 105. – P. 559–592.
- [218] Arya, K., Agarwal, M. Microwave prompted multigram synthesis, structural determination, and photo-antiproliferative activity of fluorinated 4-hydroxyquinolinones // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2007. – V. 17. – P. 86–93.
- [219] Nammalwar, B., Bunce, R.A. Recent syntheses of 1,2,3,4-tetrahydroquinolines, 2,3-dihydro-4(1*H*)-quinolinones and 4(1*H*)-quinolinones using domino reactions // Molecules – 2014. – V. 19. – P. 204–232.
- [220] Pisaneschi, F., Sejberg, J.J.P., Blain, C., Ng, W.H., Aboagye, E.O., Spivey, A.C. 2-Substituted-2,3-dihydro-1*H*-quinolin-4-ones via acid-catalyzed tandem Rupe rearrangement–Donnelly–Farrell ring closure of 2-(3'-hydroxypropynyl)anilines // Synlett – 2011. – P. 241–244.
- [221] Gill, N.S., Kaur, A., Arora, R., Dhawan, V., Bali, M. Synthetic studies of novel azaflavanone derivatives and its biological activities // Curr. Res. Chem. – 2012. – V. 4. – P. 88–98.
- [222] Sun, G., Cheng, F., Tao, R., Sun, Y., Pan, J., Zhu, Y., Wang, Z., Wu, F., Yin, Y. Superacid-catalyzed tandem Meyer–Schuster rearrangement/ intramolecular hydroamination of *o*-anilinopropargyl alcohols for the synthesis of 2,3-dihydro-4(1*H*)-quinolones // Synth. Commun. – 2016. – V. 46. – P. 1249–1256.
- [223] **Politanskaya, L.**, Rybalova, T., Zakharova, O., Nevinsky, G., Tretyakov, E. *p*-Toluenesulfonic acid mediated one-pot cascade synthesis and cytotoxicity evaluation of polyfluorinated 2-aryl-2,3-dihydroquinolin-4-ones and their derivatives // J. Fluorine Chem. – 2018. – V. 211. – P. 129–140.

- [224] Pandit, R.P., Sharma, K., Lee, Y.R. Mild and efficient silver(I) triflate catalyzed synthesis of 2-aryl-2,3-dihydroquinolin-4(1*H*)-ones, and their antioxidant activities // *Synthesis* – 2015. – V. 47. – P. 3881–2890.
- [225] Xia, Y., Yang, Z.-Y., Xia, P., Bastow, K.F., Tachibana, Y., Kuo, S.-C., Hamel, E., Hackl, T., Lee, K.-H. Antitumor agents. 181. Synthesis and biological evaluation of 6,7,2',3',4'-substituted-1,2,3,4-tetrahydro-2-phenyl-4-quinolones as a new class of antimitotic antitumor agents // *J. Med. Chem.* – 1998. – V. 41. – P. 1155–1162.
- [226] Ravi, M., Chauhan, P., Singh, S., Kant, R., Yadav, P.P. *p*-TsOH-promoted synthesis of (*E*)-6-phenyl-7-styryl-5,6-dihydrodibenzo[*b,h*][1,6]naphthyridines via cascade intramolecular azamichael addition/Friedlander condensation of 2'-aminochalcones in a SDS/H₂O system // *RSC Adv.* – 2016. – V. 6. – P. 48774–48778.
- [227] Kim, J.H., Ryu, H.W., Shim, J.H., Park, K.H., Withers, S.G. Development of new and selective *Trypanosoma cruzi* trans-sialidase inhibitors from sulfonamide chalcones and their derivatives // *ChemBioChem* – 2009. – V. 10. – P. 2475–2479.
- [228] Dobrowolski, J.C., Katen, A., Fraser, B.H., Bhadbhade, M., Black, D.StC., Kumar, N. A general and efficient synthesis of 5,6-dihydrodibenzo[*b,h*][1,6]naphthyridine derivatives // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – V. 57. – P. 5442–5445.
- [229] Wang, S., Xi, C. Recent advances in nucleophile-triggered CO₂-incorporated cyclization leading to heterocycles // *Chem. Soc. Rev.* – 2019. – V. 48. – P. 382–404.
- [230] Huang, K., Sun, C.-L., Shi, Z.-J. Transition-metal-catalyzed C–C bond formation through the fixation of carbon dioxide // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – V. 40. – P. 2435–2452.
- [231] Ishida, T., Kikuchi, S., Yamada, T. Efficient preparation of 4-hydroxyquinolin-2(1*H*)-one derivatives with silver-catalyzed carbon dioxide incorporation and intramolecular rearrangement // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – P. 3710–3713.
- [232] Kloss, F., Kohn, U., Jahn, B.O., Hager, M.D., Gorls, H., Schubert, U.S. Metal-free 1,5-regioselective azide–alkyne [3+2]-cycloaddition // *Chem. Asian J.* – 2011. – V. 6. – P. 2816–2824.
- [233] Guo, C.-X., Zhang, W.-Z., Liu, S., Lu, X.-B. Cu(I)-catalyzed chemical fixation of CO₂ with 2-alkynylaniline into 4-hydroxyquinolin-2(1*H*)-one // *Catal. Sci. Technol.* – 2014. – V. 4. – P. 1570–1577.
- [234] **Politanskaya, L.**, Bagryanskaya, I., Tretyakov, E., Xi, C. Highly efficient synthesis of novel fluorinated 3-amino-2-mercaptobenzothiazole-2(3*H*)-thione derivatives // *J. Fluorine Chem.* – 2020. – V. 239. – 109628.

- [235] **Politanskaya, L.**, Bagryanskaya, I., Tretyakov, E. Synthesis of polyfluorinated arylhydrazines, arylhydrazones and 3-methyl-1-aryl-1*H*-indazoles // J. Fluorine Chem. – 2018. – V. 214. – P. 48–57.
- [236] Liu, R., Zhu, Y., Qin, L., Ji, S. Efficient synthesis of 1-aryl-1*H*-indazole derivatives via copper(I)-catalyzed intramolecular amination reaction // Synth. Commun. – 2008. – V. 38. – P. 249–254.
- [237] **Politanskaya, L.V.**, Malysheva, L.A., Beregovaya, I.V., Bagryanskaya, I.Yu., Gatilov, Yu.V., Malykhin, E.V., Shteingarts, V.D. Regioselectivity and relative substrate activity of difluoroquinolines containing fluorine atoms in benzene ring in reaction with sodium methoxide // J. Fluorine Chem. – 2005. – V. 126. – P. 1502–1509.
- [238] **Политанская, Л.В.** Новые подходы к синтезу полифторированных азаетероциклов / LAP LAMBERT Academic Rublissjing, ISBN: 978-3-330-04243-8, 2017, – 198 p.
- [239] Politanskaya, L., Malykhin, E., Shteingarts, V. The influence of nucleophile substituents on the orientation in the reaction between 2,4-difluoronitrobenzene and lithium phenoxides in liquid ammonia // Eur. J. Org. Chem. – 2001. – P. 405–411.
- [240] Azam, M.A., Suresh, B. Biological activities of 2-mercaptobenzothiazole derivatives: a review // Sci Pharm. – 2012. – V. 80. – P. 789–823.
- [241] Wu, F.-L., Hussein, W.M., Ross, B.P., McGeary, R.P. 2-Mercaptobenzothiazole and its derivatives: syntheses, reactions and applications // Curr. Org. Chem. – 2012. – V. 16. – P. 1555–1580.
- [242] Zhao, P., Wang, F., Xi, C. A convenient metal-free method for the synthesis of benzothiazolethiones from *o*-haloanilines and carbon disulfide // Synthesis – 2012. – V. 44. – P. 1477–1480.
- [243] Zhang, T., Qin, W., Zhu, N., Han, L., Wang, L., Hong, H. An efficient promoter for the synthesis of 2-mercaptobenzothiazoles from 2-haloanilines and carbon disulfide // Synth. Commun. – 2017. – V. 47. – P. 1916–1925.
- [244] Creemer, L.C., Bargar, T.M., Wagner, E.R. A convenient synthesis of β,β -bis(alkylthio)acrylonitriles // Synth. Commun. – 1988. – V. 18. – P. 1103–1110.
- [245] Viglianisi, C., Menichetti, S. Dihydrobenzo[1,4]oxathiine: a multi-potent pharmacophoric heterocyclic nucleus // Curr. Med. Chem. – 2010. – V. 17. – P. 915–928.
- [246] Viglianisi, C., Sinni, A., Menichetti, S. Copper-mediated one-pot access to 2,3-dihydrobenzo[b][1,4]oxathiines from *o,o'*-dihydroxydisulfides // Heteroatom. Chem. – 2014. – V. 25. – P. 361–366.

- [247] **Politanskaya, L.**, Tretyakov, E. Directed synthesis of fluorine containing 2,3-dihydrobenzo[*b*][1,4]oxathiine derivatives from polyfluoroarenes // J. Fluorine Chem. – 2020. – V. 236. – 109592.
- [248] Saton, J.Y., Kuroda, C., Yamada, T., Sukekawa, M., Yamada, Y., Takahashi, T.T. Reaction of 2,3-dihydro-1,4-benzodihine and 2,3-dihydro-1,4-benzoxathiine with sodium methoxide // Chem. Lett. – 1989. – P. 2081–2082.
- [249] Chand, K., Rajeshwari., Hiremathad, A., Singh, M., Santos, M.A., Keri, R.S. A review on antioxidant potential of bioactive heterocycle benzofuran: natural and synthetic derivatives // Pharmacolog. Report. – 2017. – V. 69. – P. 281–295.
- [250] More, K.R. Review on synthetic routes for synthesis of benzofuran-based compounds // J. Chem. Pharm. Res. – 2017. – V. 9. – P. 210–220.
- [251] Brooke, G.M., Furniss, B.S. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part III. Preparation of 4,5,6,7-tetrafluorobenzo[*b*]furan // J. Chem. Soc. (C) – 1967. – P. 869–873.
- [252] Brooke, G.M. Partially fluorinated heterocyclic compounds. Part VII. New syntheses of 4,5,6,7-tetrafluoro-2-methylbenzo[*b*]furan // Tetrahedron Lett. – 1968. – P. 2029–2032.
- [253] Bailey, J., Plevey, R.G., Tatlow, J.C. Hexafluorobenzo[*b*]furan // Tetrahedron Lett. – 1975. – P. 869–870.
- [254] **Politanskaya, L.**, Troshkova, N., Tretyakov, E., Xi C. Synthesis of polyfluorinated benzofurans // J. Fluorine Chem. – 2019. – V. 227. – 109371.
- [255] Francke, R., Schnakenburg, G., Waldvogel, S.R. Efficient and reliable iodination and O-methylation of fluorinated phenols // Eur. J. Org. Chem. – 2010. – P. 2357–2362.
- [256] Gromova, M.A., Kharitonov, Yu.V., **Politanskaya, L.V.**, Tretyakov, E.V., Shults, E.E. A facile approach to hybrid compounds containing a tricyclic diterpenoid and fluorine-substituted heterocycles // J. Fluorine Chem. – 2020. – V. 236. – 109554.
- [257] Keri R.S., Budagumpi, S., Pai, R.K., Balakrishna, R.G. Chromones as a privileged scaffold in drug discovery: a review // Eur. J. Med. Chem. – 2014. – V. 78. – P. 340–374.
- [258] **Politanskaya, L.**, Tretyakov, E., Xi, C. Synthesis of polyfluorinated *o*-hydroxyacetophenones – convenient precursors of 3-benzylidene-2-phenylchroman-4-ones // J. Fluorine Chem. – 2020. – V. 229. – 109435.
- [259] McPake, C.B., Murray, C.B., Sandford, G. Continuous flow synthesis of difluoroamine systems by direct fluorination // Aust. J. Chem. – 2013. – V. 66. – P. 145–150.
- [260] Kobayashi, H., Sonoda, T., Takuma, K., Honda, N., Nakata, T. Reactivity of halogen substituents of *p*-halogenoperfluoroanilines in acid media // J. Fluorine Chem. – 1985. – V. 27. – P. 1–22.

- [261] Wang, Z.-X., Wiebe, L.I., De Clercq, E., Balzarini, J., Knaus, E.E. Syntheses of 4-[1-(2-deoxy- β -D-ribofuranosyl)]-derivatives of 2-substituted-5-fluoroaniline: "cytosine replacement" analogs of deoxycytidine for evaluation as anticancer and antihuman immunodeficiency virus (anti-HIV) agents // *Can. J. Chem.* – 2000. – V. 78. – P. 1081–1088.
- [262] Miao, B., Zheng, Y., Wu, P., Li, S., Ma, S. Bis(cycloocta-1,5-diene)nickel-catalyzed carbon dioxide fixation for the stereoselective synthesis of 3-alkylidene-2-indolinones // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – V. 359. – P. 1691–1707.
- [263] AMERICAN CYANAMID COMPANI Patent: EP224001 B1. –1991.
- [264] Yu, Y., Chen, X., Wu, Q., Liu, D., Hu, L., Yu, L., Tan, Z., Gui, Q., Zhu, G. Synthesis of aryl alkynes via copper catalyzed decarboxylative alkynylation of 2-nitrobenzoic acids // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – P. 8556–8566.
- [265] Derabli, C., Mahdjoub, S., Boulcina, R., Boumoud, B., Merazig, H., Debache, A. [C₈dabco]Br: A mild and convenient catalyst for intramolecular cyclization of 2-aminochalcones to the corresponding 2-aryl-2,3-dihydroquinolin-4(1*H*)-ones // *Chem. Heterocycl. Comp.* – 2016. – V. 52. – P. 99–103.
- [266] Brooke, G.M., Burdon, J., Stacey, M., Tatlow, J.C. Aromatic polyfluoro-compounds. IV. The reaction of aromatic polyfluoro-compounds with nitrogen-containing bases // *J. Chem. Soc.* – 1960. – P. 1768–1771.
- [267] Burdon, J., Coe, P.L., Marsh, C.R., Tatlow, J.C. Aromatic polyfluoro-compounds – XXXII: Isomer distributions in the nucleophilic replacement reactions of the pentafluorohalogenobenzenes // *Tetrahedron* – 1966. – V. 22. – P. 1183–1188.
- [268] Alsop, D.J., Burdon, J., Tatlow, J.C. Aromatic polyfluoro compounds. X. Some replacement reactions of octafluorotoluene // *J. Chem. Soc.* – 1962. – P. 1801–1805.
- [269] Ishikawa, N. 3,5-Difluoroaniline and 5-fluoro-1,3-phenylenediamine // *Nippon Kagaku Zasshi* – 1965. – V. 86. – P. 1202–1203.
- [270] Gershon, H., McNeil, M.W., Parmegiani, R., Godfrey, P.K. Secondary mechanisms of antifungal action of substituted 8-quinolinols. 3. 5,7,8-Substituted quinolines // *J. Med. Chem.* – 1972. – V. 15. – P. 105–106.
- [271] Zhu, L., Zhang, M. *ortho*-Selective nucleophilic aromatic substitution reactions of polyhaloanilines with potassium/sodium *O*-ethyl xanthate: a convenient access to halogenated 2(3*H*)-benzothiazolethiones // *J. Org. Chem.* – 2004. – V. 69. – P. 7371–7374.
- [272] Barbourm, A.K., Buxton, M.W., Coe, P.L., Stephens, R., Tatlow, J.C. Aromatic polyfluoro-compounds. Part VIII. Pentafluorobenzaldehyde and related pentafluorophenyl ketones and carboxylic acids // *J. Chem. Soc.* – 1961. – P. 808–817.

- [273] Koshcheev, B.V., Bredikhin, R.A., Maksimov, A.M., Platonov, V.E., Shelkovnikov, V.V. Transformations of perfluorotoluene by the action of 2-mercaptoethanol // ARKIVOC – 2019. – P. 1–7.

ПРИЛОЖЕНИЕ

Содержание

П.1 Фотофизические свойства 2,3-дигидро-1 <i>H</i> -хинолин-4-онов.....	363
П.2 Биоактивные свойства синтезированных соединений.....	364
П.2.1 Список используемых сокращений и терминов.....	364
П.2.2 Цитотоксические свойства соединений.....	365
П.2.3 Антиоксидантные и антимуtagenные свойства соединений.....	372
П.3 Спектры ^1H , ^{19}F , ^{13}C ЯМР соединений 5ud , 7ud , 34n , 8fd , 8kd	375

П.1 Фотофизические свойства 2,3-дигидро-1*H*-хинолин-4-онов

Таблица П.1. УФ спектры поглощения для растворов (1.0×10^{-4} моль/л) соединений **10** в MeCN и EtOH*

Субстрат	$^1\lambda_{\text{ex}}$, нм (1I , у.е.)		$^2\lambda_{\text{ex}}$, нм (2I , у.е.)		$^3\lambda_{\text{ex}}$, нм (3I , у.е.)		$^4\lambda_{\text{ex}}$, нм (4I , у.е.)	
	MeCN	EtOH	MeCN	EtOH	MeCN	EtOH	MeCN	EtOH
10ma	233 (2.21)	236 (2.06)	258 (0.72)	260 (0.67)			372 (0.41)	383 (0.39)
10aa	228 (2.19)	231 (2.01)	259 (0.75)	262 (0.75)			356 (0.41)	368 (0.42)
10da	229 (1.50)	233 (1.46)	258 (0.56)	260 (0.59)			369 (0.42)	381 (0.44)
10ha	225 (2.02)	225 (2.16)	250 (0.54)	250 (0.56)			377 (0.39)	386 (0.41)
10ia	222 (1.78)	220 (2.03)	251 (0.51)	254 (0.50)			374 (0.38)	384 (0.38)
10ka	225 (2.44)	222 (3.19)	244 (0.59)	247 (0.94)			360 (0.38)	368 (0.61)
10fa	230 (2.65)	233 (2.60)	241 (0.35)	263 (1.11)			341 (0.35)	347 (0.37)
10ca	231 (0.97)	233 (1.30)	252 (2.21)	255 (1.66)	314 (1.18)	325 (2.02)	356 (0.38)	374 (0.60)
10na	~226 (0.63) (плечо)	~230 (0.53) (плечо)	244 (0.96)	245 (0.78)	302 (1.11)	308 (0.94)	352 (0.19)	355 (0.19)

* λ_{ex} – длина волны макс полосы поглощения (нм), I – макс интенсивность полосы поглощения (у.е.).

Таблица П.2. Спектры флуоресценции (возбуждения и испускания) и величины сдвигов Стокса для 1.0×10^{-4} М растворов соединений **10** в MeCN и EtOH

Субстрат	$\lambda_{\text{возбуждения}}$, нм		$\lambda_{\text{испускания}}$, нм		Сдвиг Стокса, нм	
	MeCN	EtOH	MeCN	EtOH	MeCN ($\epsilon=38.0$)	EtOH ($\epsilon=24.3$)
10ma	364	379	439	483	75	104
10aa	356	364	421	461	65	97
10da	364	379	435	472	71	93
10ha	378	386	455	492	77	106
10ia	378	380	459	499	81	119
10ka	362	364	449	479	87	115
10fa	345	347	419	453	74	106
10ca	302, 352	311, 362 (плечо)	422	459	70	97
10na	310, 350 (плечо)	301, 348 (плечо)	417	457	67	109

П.2 Биоактивные свойства синтезированных соединений

П.2.1 Список используемых сокращений и терминов

IC₅₀ – концентрация вещества, вызывающая 50%-ное ингибирование процесса роста клеток

MCF-7 – клетки аденокарциномы молочных желез человека

HepG2 – клетки гепатоцеллюлярной карциномы человека

HEP – эпителиальные опухолевые клетки человека

RPMI 8226 – клетки множественной миеломы человека

A-549 – клетки карциномы легких человека

T98 G – клетки глиобластомы человека

HCT 116 – клетки карциномы толстой кишки человека

HEK-293 – эмбриональные клетки человека

WI-38 – диплоидные клетки человека

LMTK – клетки нормальных фибробластов мыши

Ag17 (AG) – клетки нормальных фибробластов Китайского хомячка

МТТ анализ¹ – метод определения метаболической активности клеток с использованием бромид 3-(4,5-диметил-2-тиазолил)-2,5-дифенил-2H-тетразолия

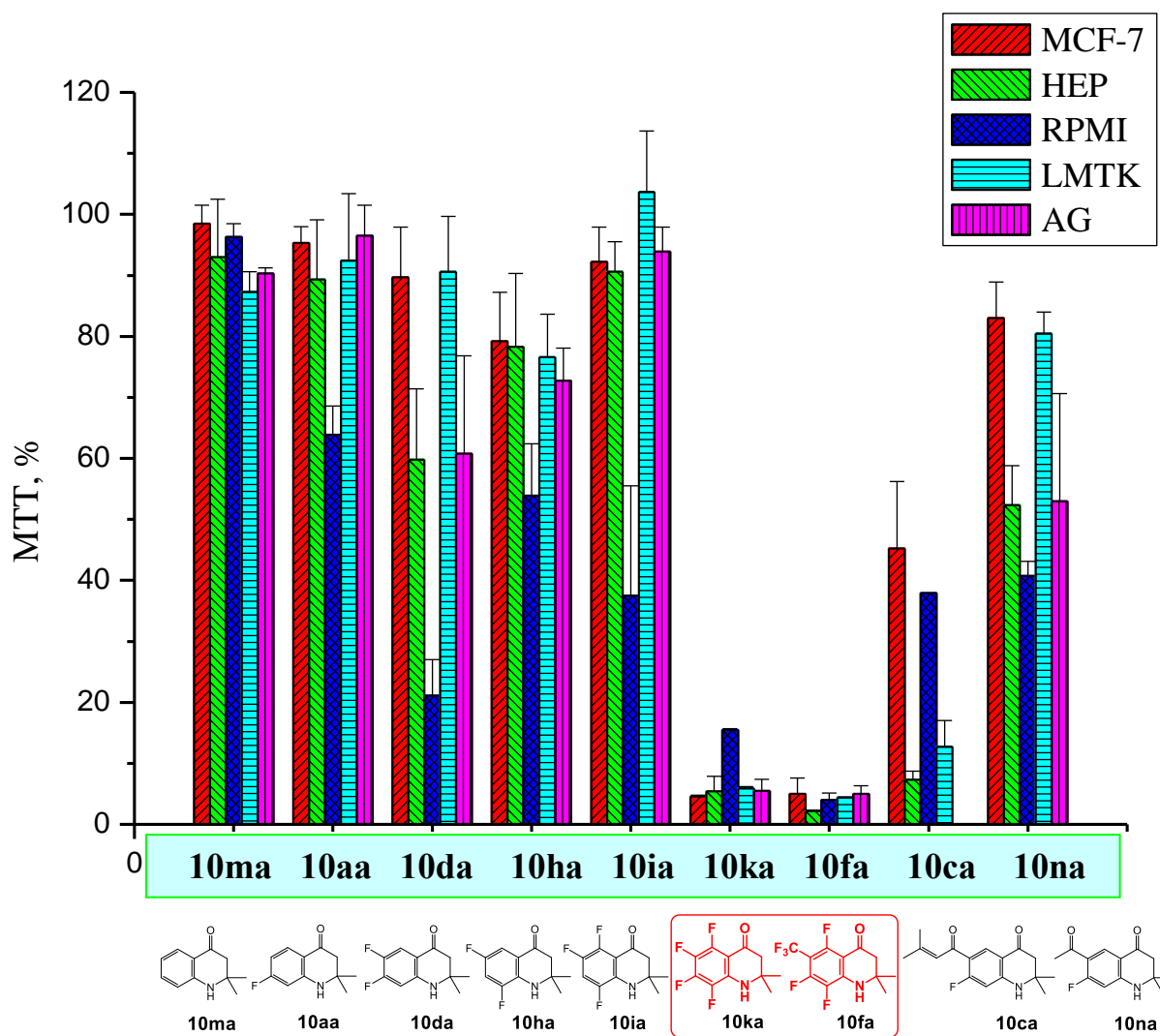
S. Typhimurium TA102 – штамм бактерий *Salmonella*, используемый для оценки мутагенности соединений с помощью теста Эймса²

¹ Mosmann, T. Rapid colorimetric assay for cellular growth and survival: application to proliferation and cytotoxicity assays // J. Immunol. Methods – 1983. – V. 65. – P. 55–63.

² Maron, D.M., Ames, B.N. Revised methods for the *Salmonella* mutagenicity test // Mutat. Res. – 1983. – V. 113. – P. 173–215.

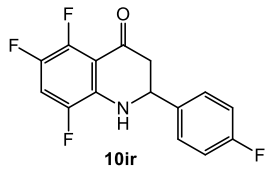
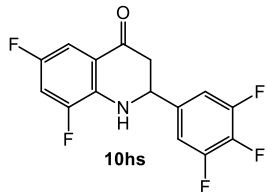
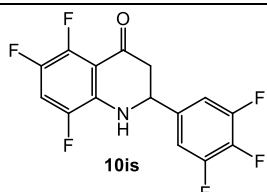
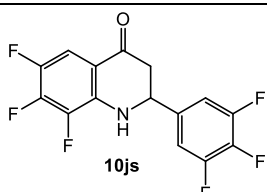
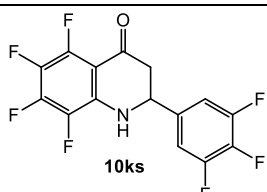
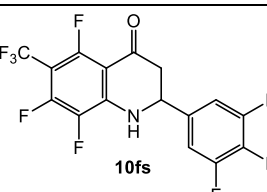
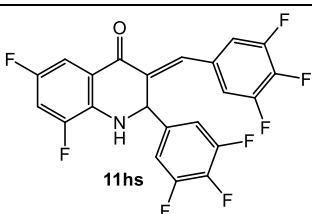
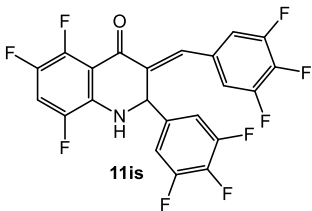
П.2.2 Цитотоксические свойства соединений

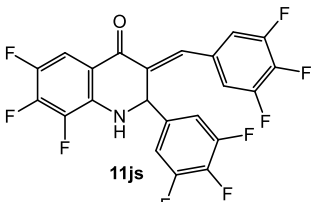
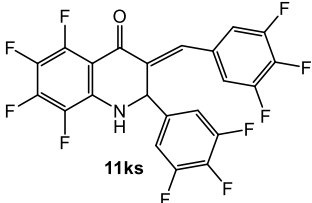
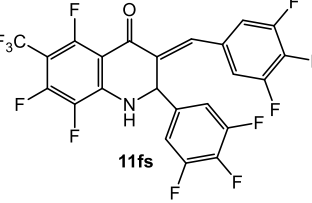
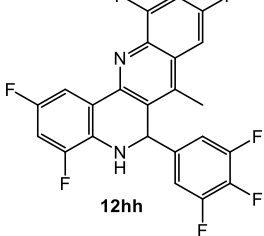
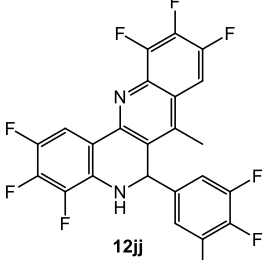
Рисунок П.1. Количество жизнеспособных клеток (%) при действии на них соединений **10** в концентрации 300 μM *



*Метаболическую активность клеток оценивали с помощью колориметрического МТТ-теста

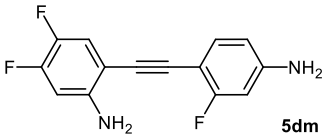
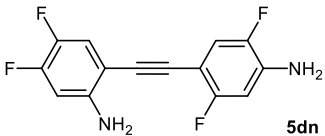
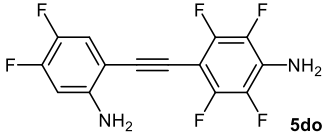
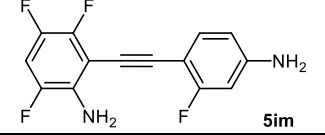
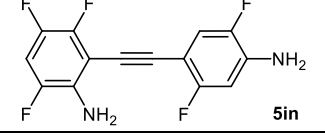
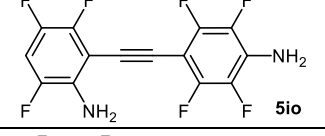
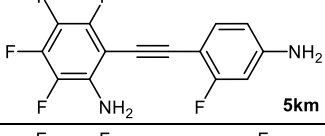
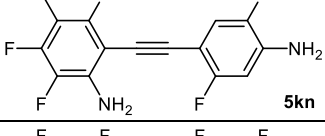
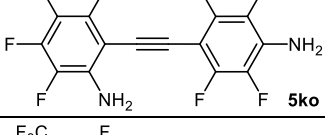
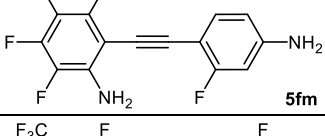
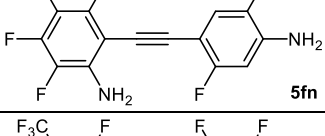
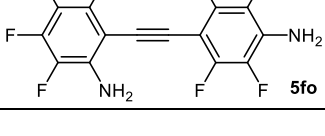
Таблица П.3. Цитотоксическая активность фторированные N-гетероциклов **10–12** (IC₅₀) *in vitro*

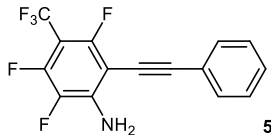
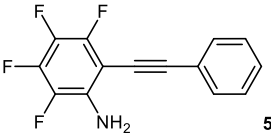
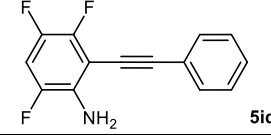
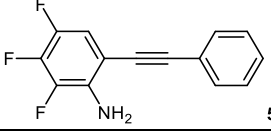
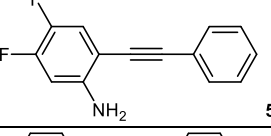
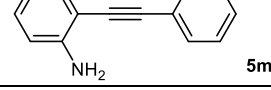
№	Субстрат	Жизнеспособность клеток* IC ₅₀ (μM)		
		MCF-7	RPMI 8226	A-549
1	 10ir	>75	64±11	>75
2	 10hs	69±8	70±6	74±9
3	 10is	>75	57±6	>75
4	 10js	52±14	35±6	45±5
5	 10ks	25±8	21±6	30±3
6	 10fs	21±9	12±11	20±3
7	 11hs	4.7±1	4.6±0.4	8.9±1
8	 11is	5±2	4.5±1	7±2

9	 11js	4±2	7±3	11±2
10	 11ks	2.5±0.9	4.8±0.4	11±4
11	 11fs	5.6±1	2.9±1	21±3
12	 12hh	11±5	9±2	18±7
13	 12jj	14±5	6±2	15±9

*Концентрация соединения, при которой фиксировалось 50%-ингибирование роста клеток (IC_{50}). Среднее значение \pm SD определяли по трем независимым экспериментам с помощью анализа MTT.

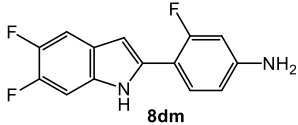
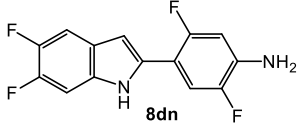
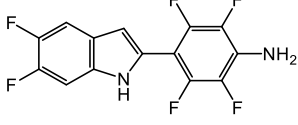
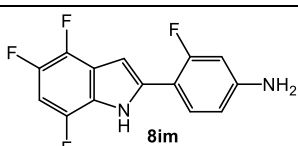
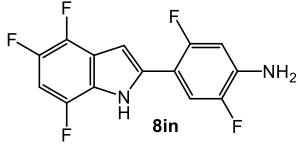
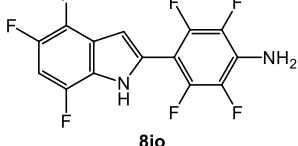
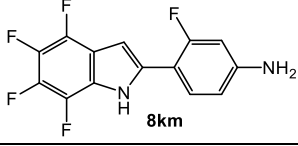
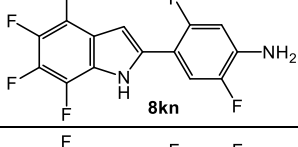
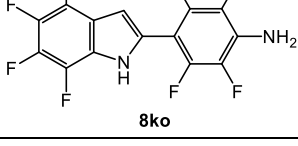
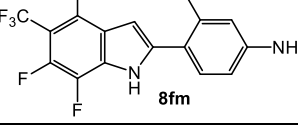
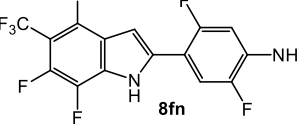
Таблица П.4. Цитотоксическая активность диарилацетиленов **5** (IC₅₀) *in vitro*

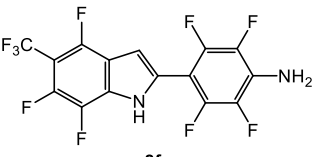
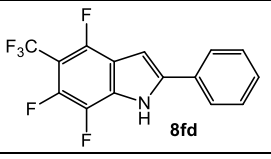
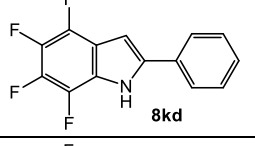
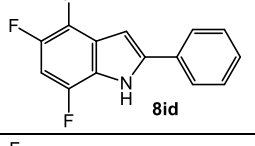
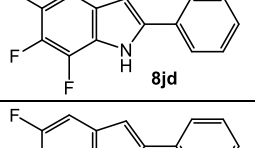
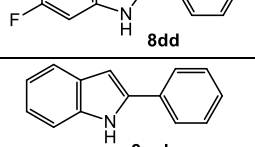
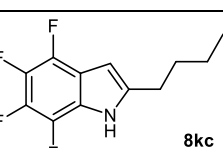
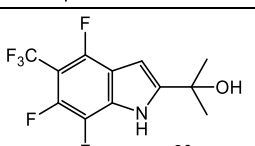
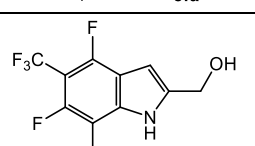
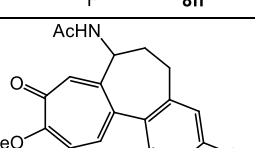
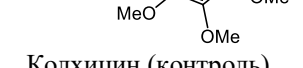
№	Субстрат	Жизнеспособность клеток* IC ₅₀ (μM)							
		MCF-7	RPMI 8226	T98G	HCT 116	HEK 293	WI 38	LMTK	AG 17
1	 5dm	>75	47±2	72±6	>75	>75	74±3	>75	71±5
2	 5dn	>75	50±3	>75	50±7	72±5	74±3	>75	>75
3	 5do	36±5	37±7	68±8	>75	>75	50±9	>75	20±8
4	 5im	32±7	28±3	40±10	39±7	27±2	31±3	63±4	32±4
5	 5in	>75	35±3	72±5	>75	>75	73±2	>75	>75
6	 5io	>75	63±4	>75	>75	>75	74±2	>75	72±2
7	 5km	>75	28±2	43±9	66±5	56±6	37±3	>75	>75
8	 5kn	60±10	60±3	73±6	73±6	44±3	52±6	>75	60±5
9	 5ko	>75	64±6	>75	>75	>75	72±4	>75	71±6
10	 5fm	19±6	6±2	24±5	20±2	14±5	21±6	25±4	24±3
11	 5fn	62±9	40±4	66±6	49±2	38±2	36±5	72±6	36±3
12	 5fo	21±5	14±3	34±2	51±7	36±5	34±2	42±5	15±5

13	 5fd	15±4	23±2	40±10	48±7	34±7	23±7	40±6	40±10
14	 5kd	28±7	17±3	>75	53±8	51±7	38±4	35±8	29±5
15	 5id	22±8	26±3	52±5	68±6	47±4	39±3	61±5	29±5
16	 5jd	32±2	28±4	46±4	54±3	39±4	29±5	36±5	18±5
17	 5dd	47±8	62±4	>75	>75	72±3	59±5	>75	64±5
18	 5md	55±5	44±3	63±6	>75	71±4	49±2	>75	46±5

*Концентрация соединения, при которой фиксировалось 50%-ингибирование роста клеток (IC_{50}). Среднее значение \pm SD определяли по трем независимым экспериментам с помощью анализа МТТ.

Таблица П.5. Цитотоксическая активность индолов **8** (IC₅₀) *in vitro*

№	Субстрат	Жизнеспособность клеток* IC ₅₀ (μM)							
		MCF-7	RPMI 8226	T98G	HCT 116	HEK 293	WI 38	LMTK	AG 17
1	 8dm	>75	56±2	49±4	>75	68±5	>75	>75	>75
2	 8dn	>75	50±3	>75	>75	55±4	>75	>75	>75
3	 8do	60±7	ND	>75	ND	38±5	56±3	ND**	43±7
4	 8im	34±5	8±2	19±6	27±3	20±9	32±4	30±10	27±2
5	 8in	32±5	24±3	33±9	44±6	49±9	32±5	>75	25±6
6	 8io	48±4	28±2	37±3	41±4	35±5	39±1	>75	33±3
7	 8km	27±5	10±6	13±4	18±2	20±4	24±4	46±8	19±2
8	 8kn	36±4	7±3	7±10	6±2	2±3	21±1	1±3	25±5
9	 8ko	10±2	3±3	1±1	9±2	4±4	7±2	1±2	6±5
10	 8fm	21±5	9±2	12±3	19±4	19±9	24±7	28±4	19±3
11	 8fn	3±3	3±1	5±5	5±1	1±2	3±1	5±2	2±3

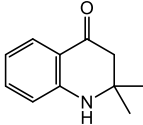
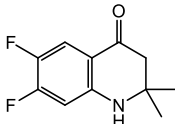
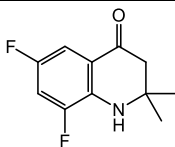
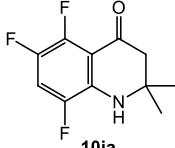
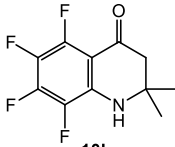
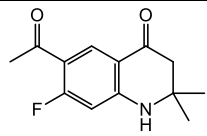
12	 8fo	17±4	14±4	25±3	34±9	42±9	26±3	>75	6±3
13	 8fd	5±4	6±6	11±4	7±4	11±3	10±7	21±8	35±8
14	 8kd	7±7	21±3	20±5	14±2	18±3	18±4	31±5	19±4
15	 8id	22±8	14±7	25±6	25±2	21±4	23±4	49±5	43±6
16	 8jd	32±4	33±4	45±5	41±4	36±4	38±5	50±4	20±4
17	 8dd	30±6	37±9	72±7	22±5	28±3	>75	ND	>75
18	 8md	50±2	39±4	71±3	66±5	52±3	>75	ND	60±5
19	 8kc	15±10	18±6	28±5	18±2	28±4	17±4	14±2	24±2
20	 8fa	57±4	50±9	50±3	29±4	27±2	47±4	53±7	41±7
21	 8ff	54±7	50±7	52±4	49±4	40±2	49±4	63±5	51±6
22	 Колхицин (контроль)	ND	2.2±0.5	0.4±0.5	—	0.1±0.5	—	—	—

*Концентрация соединения, при которой фиксировалось 50%-ингибирование роста клеток (IC_{50}). Среднее значение \pm SD определяли по трем независимым экспериментам с помощью анализа МТТ.

**ND означает неэффективность соединений. Жизнеспособность клеток была равна или превышала 50% от контроля ДМСО при концентрации соединения 100 μ M, поэтому точные значения IC_{50} для этих соединений не были определены.

П.2.3 Антиоксидантные и антимутагенные свойства соединений

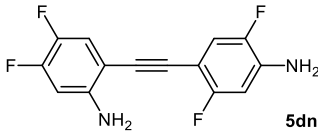
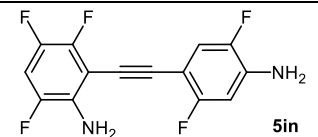
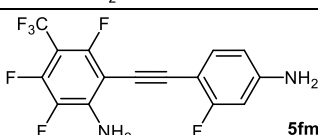
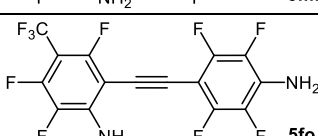
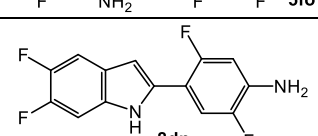
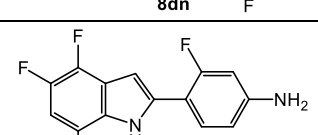
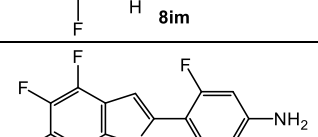
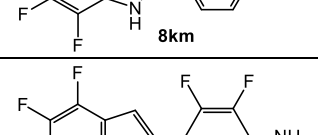
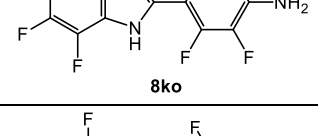
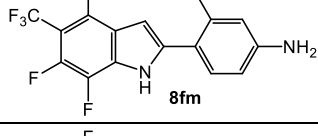
Таблица 6. Активность (IC_{50})* соединений **10** в подавлении спонтанного и индуцированного H_2O_2 мутагенеза**

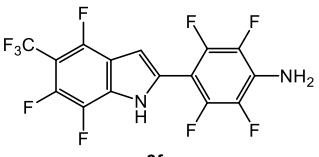
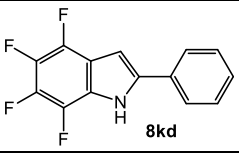
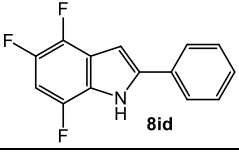
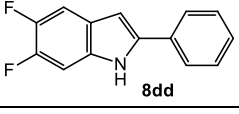
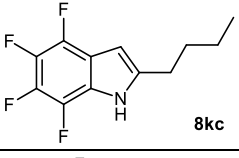
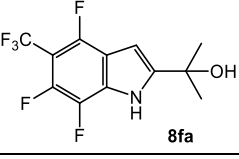
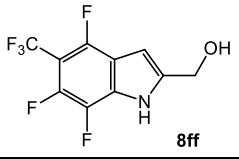
Субстрат	IC_{50} (μM)		
	Подавление спонтанного мутагенеза от 100 до 50%	Подавление индуцированного H_2O_2 и спонтанного мутагенеза	
		от 130 до 100%	от 100 до 50%
 10ma	1.40±0.07	0.73±0.05	1.80±0.08
 10da	1.00±0.08	0.37±0.03	1.30±0.08
 10ha	1.00±0.07	0.55±0.04	1.40±0.07
 10ia	1.10±0.07	0.21±0.02	1.10±0.07
 10ka	0.23±0.02	0.16±0.01	0.97±0.07
 10na	0.60±0.04	0.06±0.0004	0.81±0.06

**S. typhimurium* TA102; 3 μM H_2O_2 ; количество ревертантов в отсутствие H_2O_2 = 100%, в присутствии H_2O_2 = 130%; стандартное отклонение по данным 3 независимых экспериментов

**Мутагенную активность соединений оценивали с помощью теста Эймса на основе *S. Typhimurium* TA102.

Таблица П.7. Активность (IC_{50}) соединений **5** и **8** в подавлении спонтанного и индуцированного H_2O_2 мутагенеза**

№	Субстрат	IC_{50} (μM)*		
		Подавление спонтанного мутагенеза от 100 до 50%	Подавление индуцированного H_2O_2 и спонтанного мутагенеза	
			от 138 до 100%	от 100 до 50%
1	 5dn	1.21±0.01	0.050±0.003	0.93±0.04
2	 5in	1.31±0.01	0.060±0.004	1.0±0.06
3	 5fm	0.72±0.05	0.043±0.002	0.52±0.03
4	 5fo	0.72±0.04	0.037±0.002	0.72±0.03
5	 8dn	1.00±0.07	0.053±0.003	0.78±0.04
6	 8im	0.43±0.02	0.057±0.003	0.75±0.03
7	 8km	0.60±0.04	0.074±0.004	0.77±0.04
8	 8ko	0.71±0.05	0.037±0.002	0.43±0.02
9	 8fm	0.63±0.03	0.037±0.002	0.37±0.02
10	 8fn	0.76±0.05	0.030±0.001	0.57±0.03

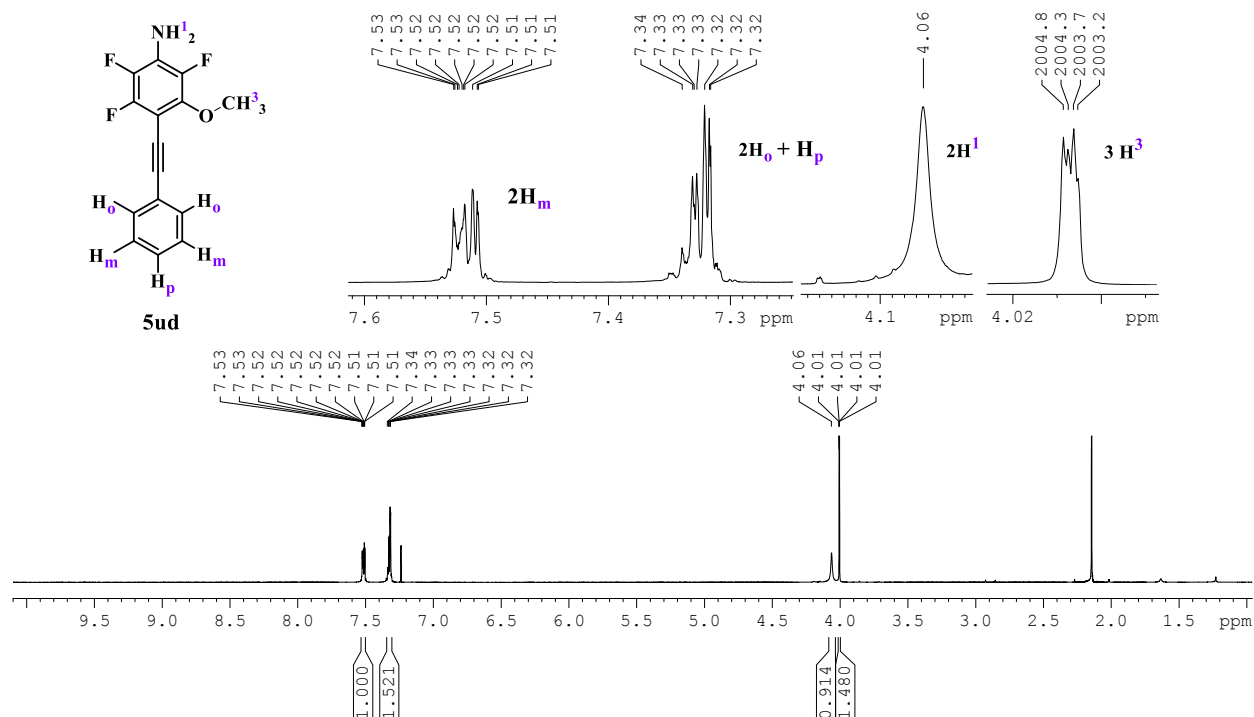
11	 8fo	0.22±0.01	0.028±0.001	0.16±0.01
12	 8kd	0.94±0.06	0.049±0.002	1.10±0.05
13	 8id	0.94±0.05	0.25±0.001	1.0±0.06
14	 8dd	1.18±0.07	0.079±0.004	1.1±0.05
15	 8kc	1.34±0.08	0.073±0.003	0.86±0.04
16	 8fa	0.34±0.02	0.040±0.002	0.13±0.01
17	 8ff	0.71±0.05	0.056±0.004	0.78±0.03

*По данным 3 независимых экспериментов

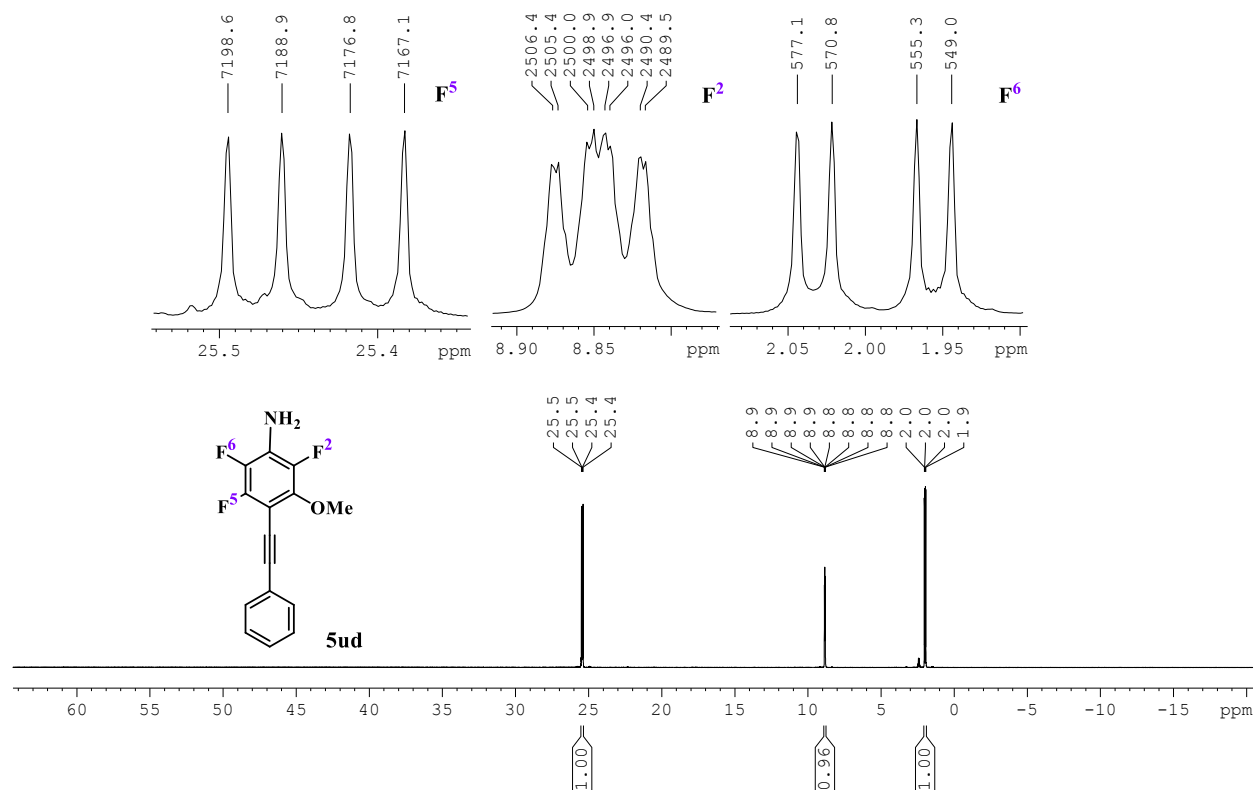
**Мутагенную активность соединений оценивали с помощью теста Эймса на основе S. Typhimurium TA102.

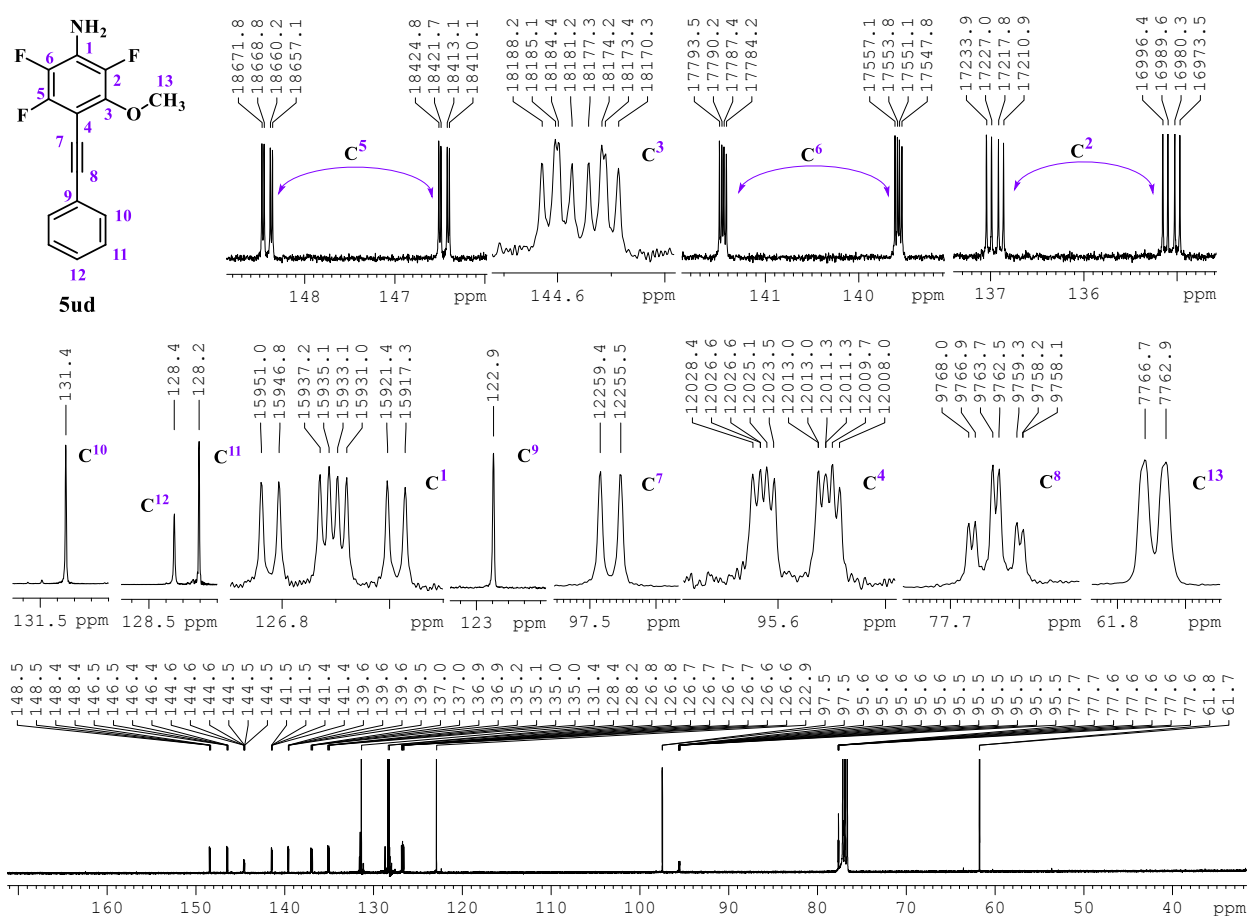
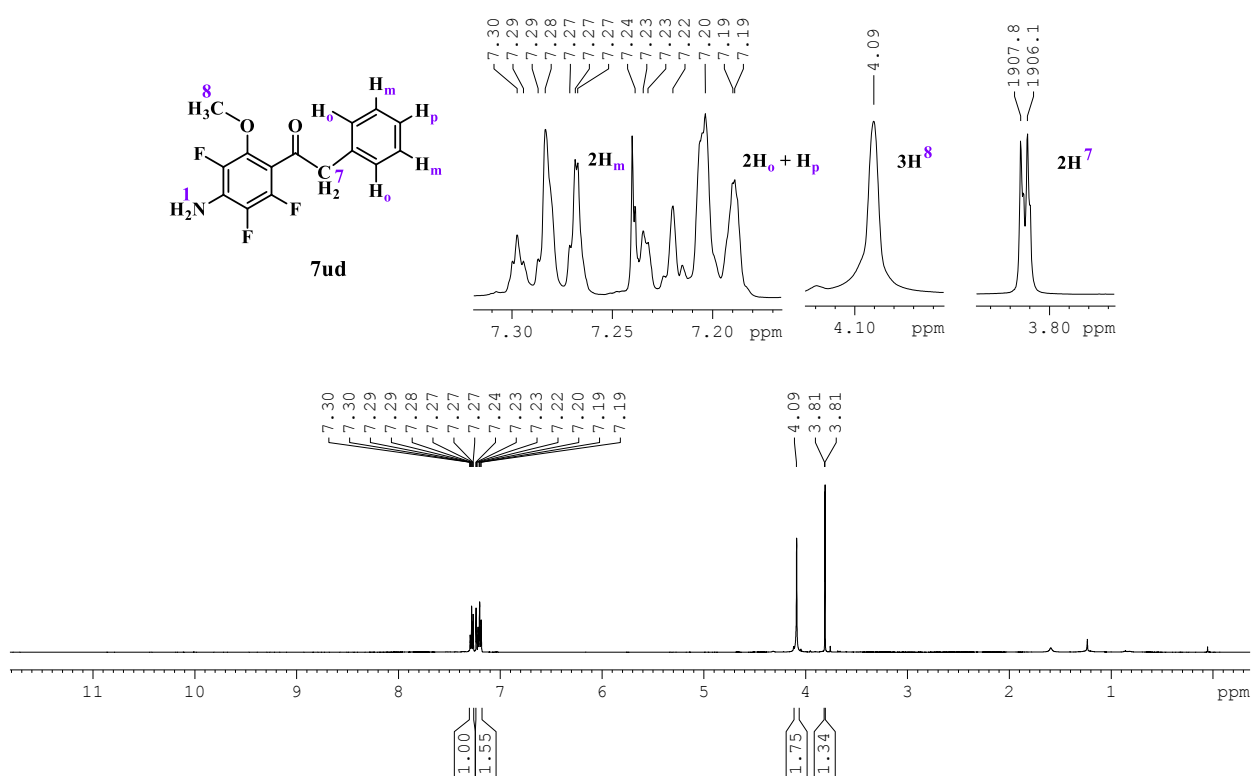
П.3 Спектры ^1H , ^{19}F , ^{13}C ЯМР соединений **5ud**, **7ud**, **34n**, **8fd**, **8kd**

^1H NMR spectra (CDCl_3 , residual CHCl_3 $\delta_{\text{H}} = 7.24$ ppm) Bruker DRX-500 (500.13 MHz)

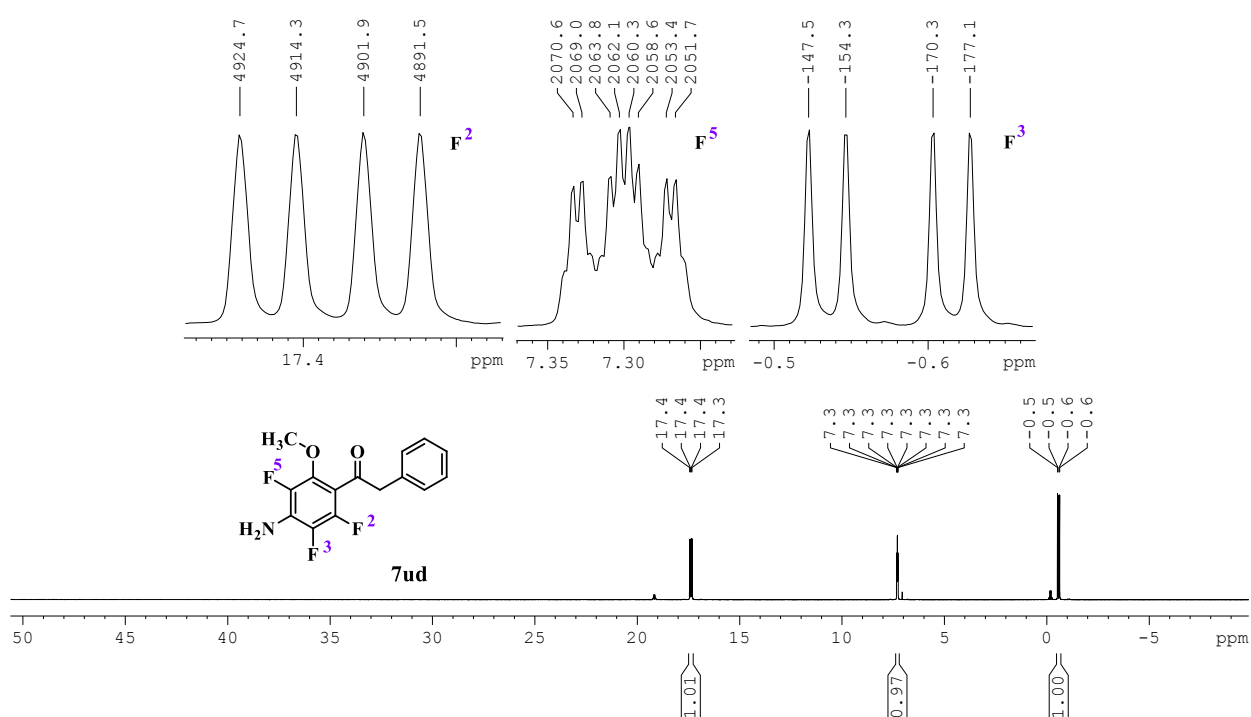


^{19}F NMR spectra (CDCl_3 , C_6F_6 $\delta_{\text{F}} = 0.0$ ppm) Bruker Avance-300 (282.37 MHz)

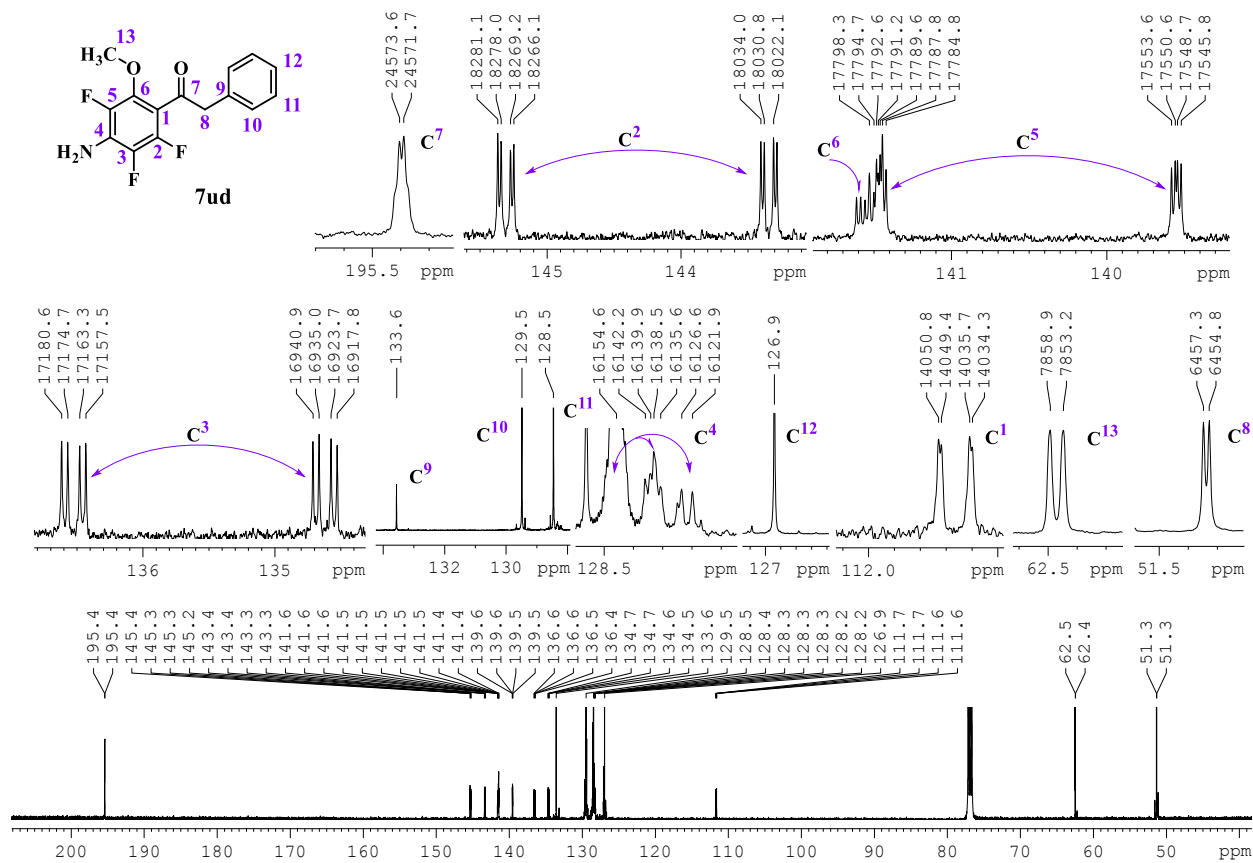


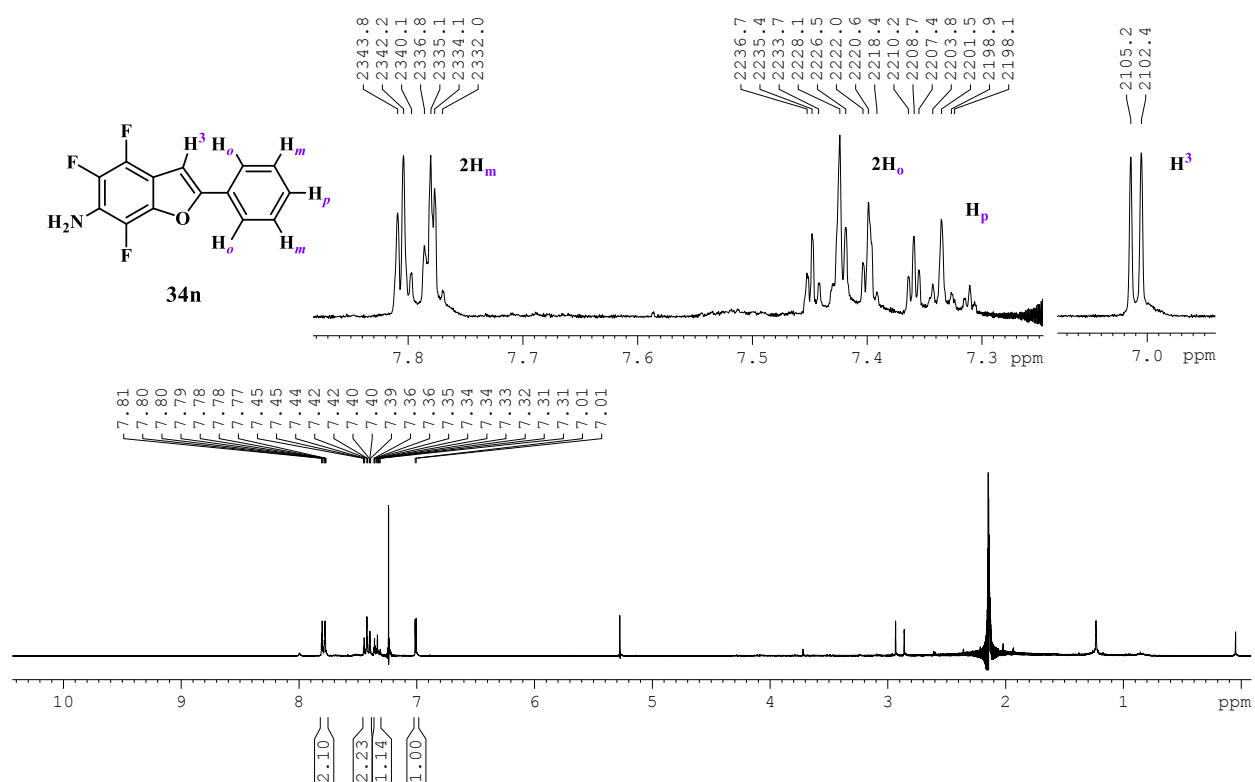
¹³C NMR spectra (CDCl₃, δ_C = 77.1 ppm) Bruker DRX-500 (125.77 MHz)¹H NMR spectra (CDCl₃, residual CHCl₃ δ_H = 7.24 ppm) (Bruker DRX-500 (500.13 MHz))

^{19}F NMR spectra (CDCl_3 , C_6F_6 $\delta_{\text{F}} = 0.0$ ppm) (Bruker Avance-300 (282.37 MHz))

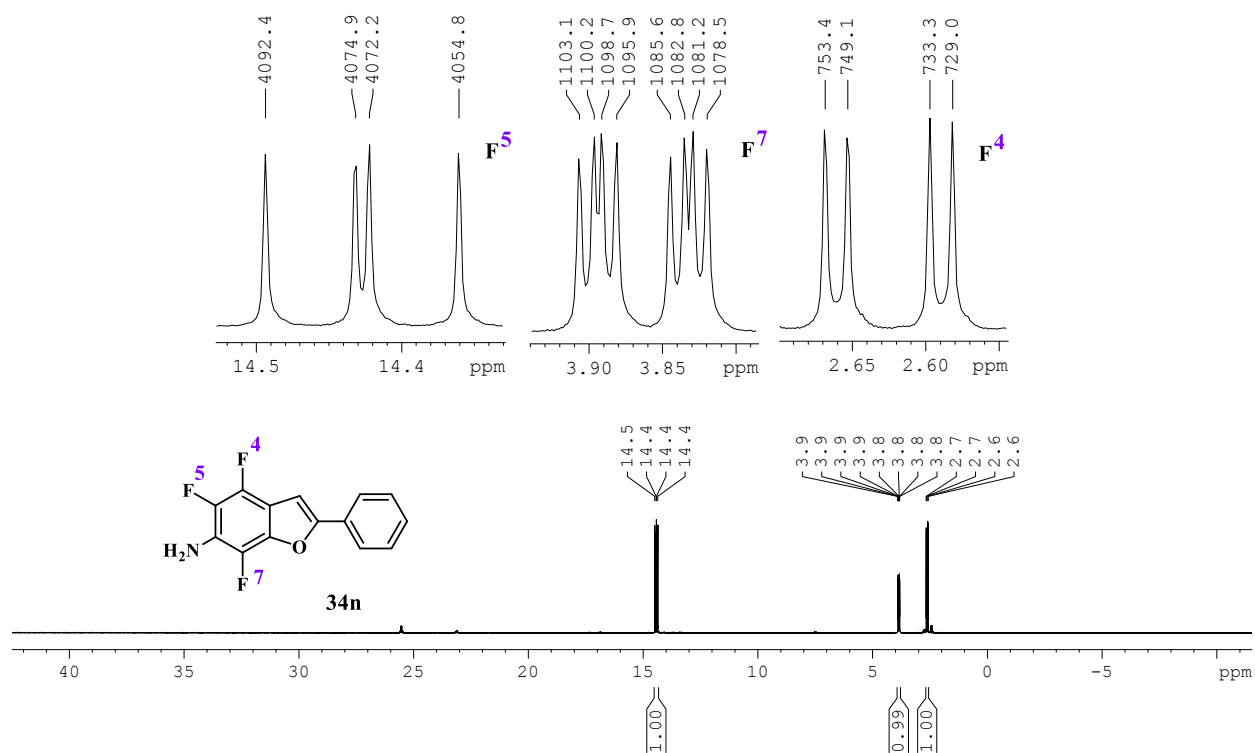


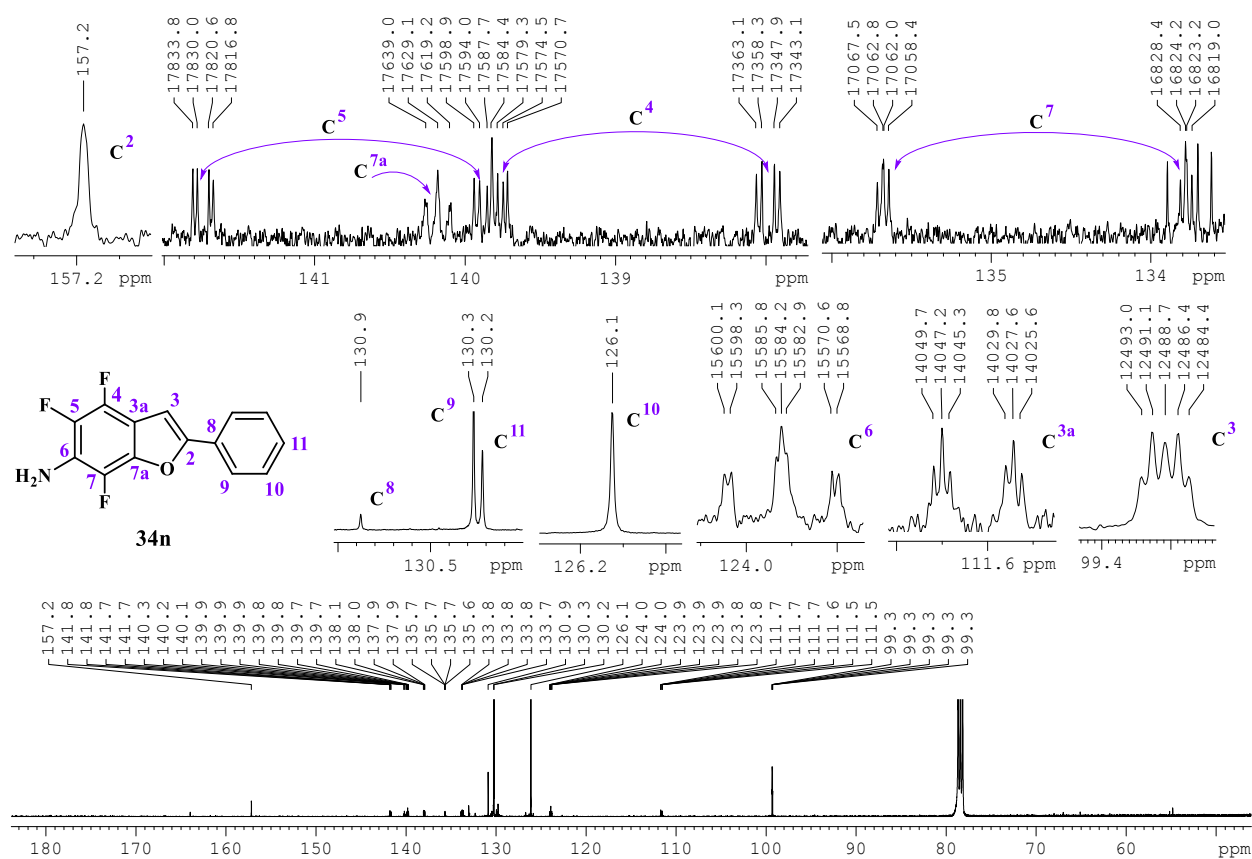
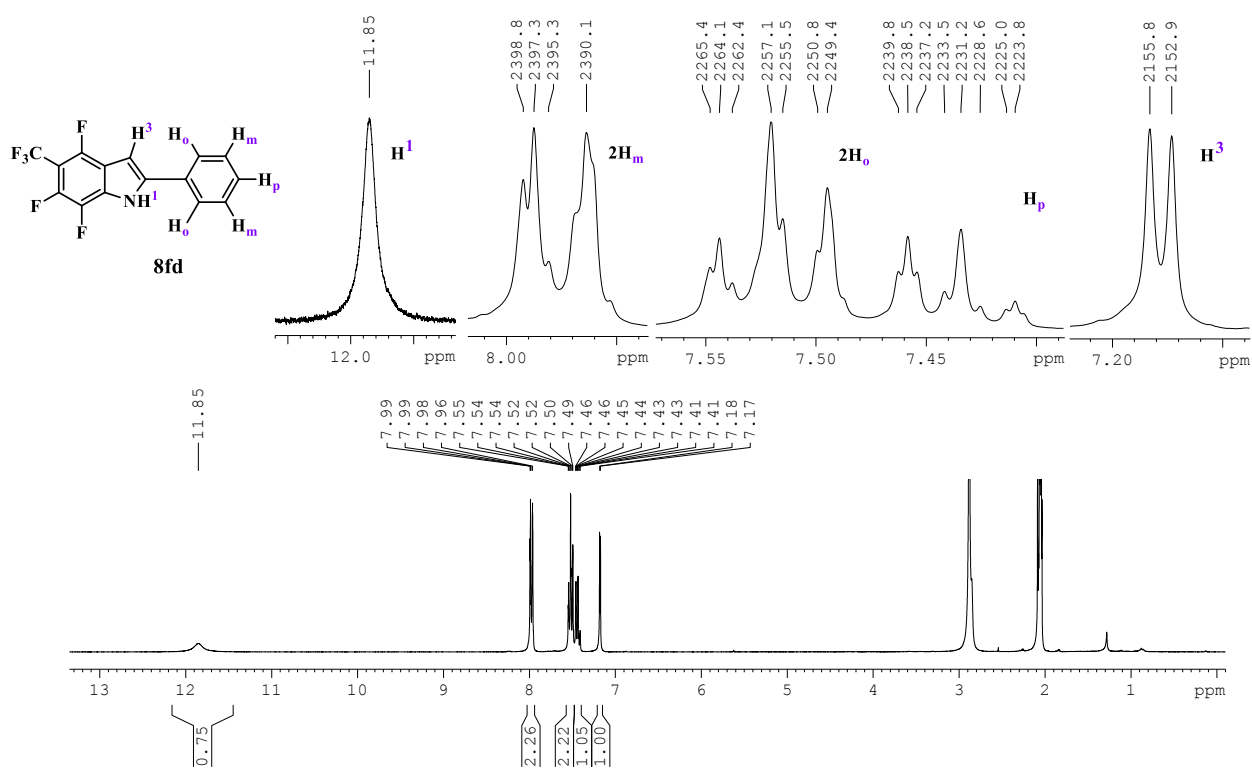
^{13}C NMR spectra (CDCl_3 , $\delta_{\text{C}} = 77.1$ ppm) Bruker DRX-500 (125.77 MHz)

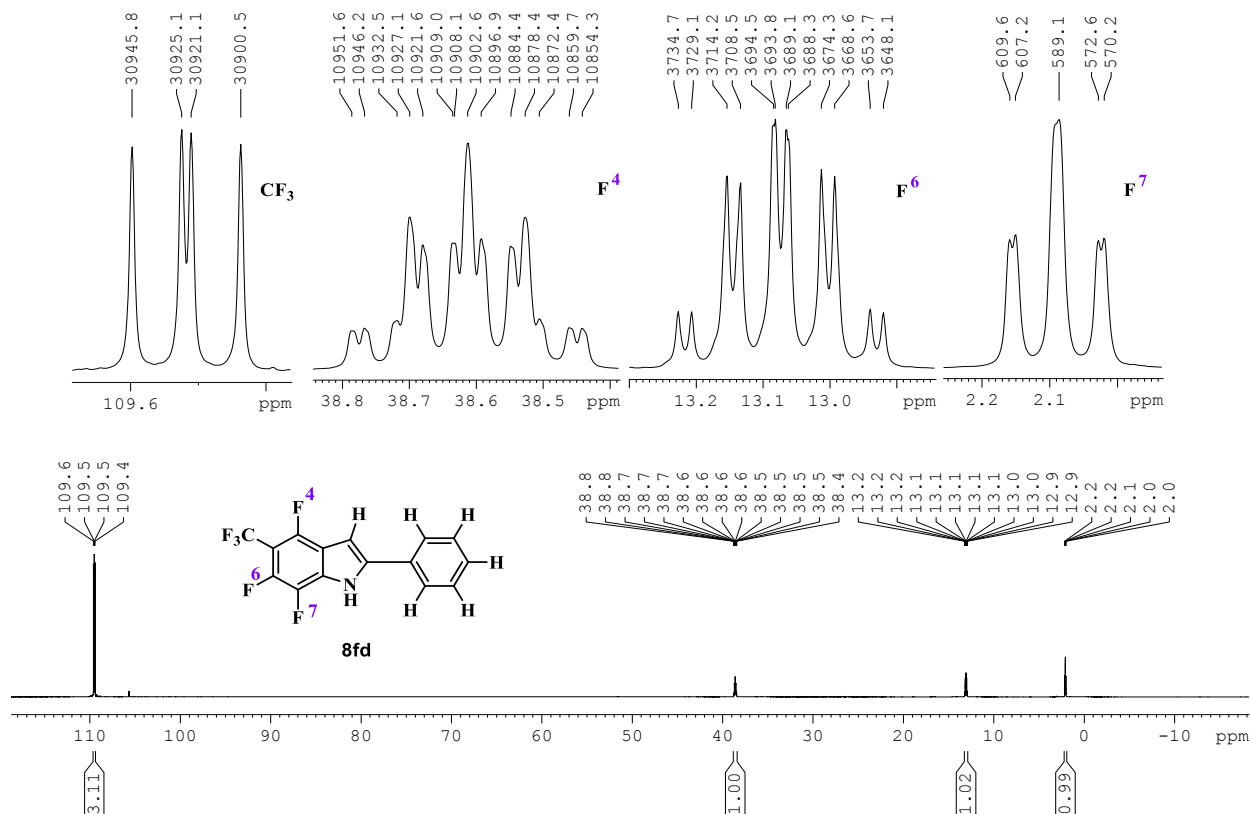
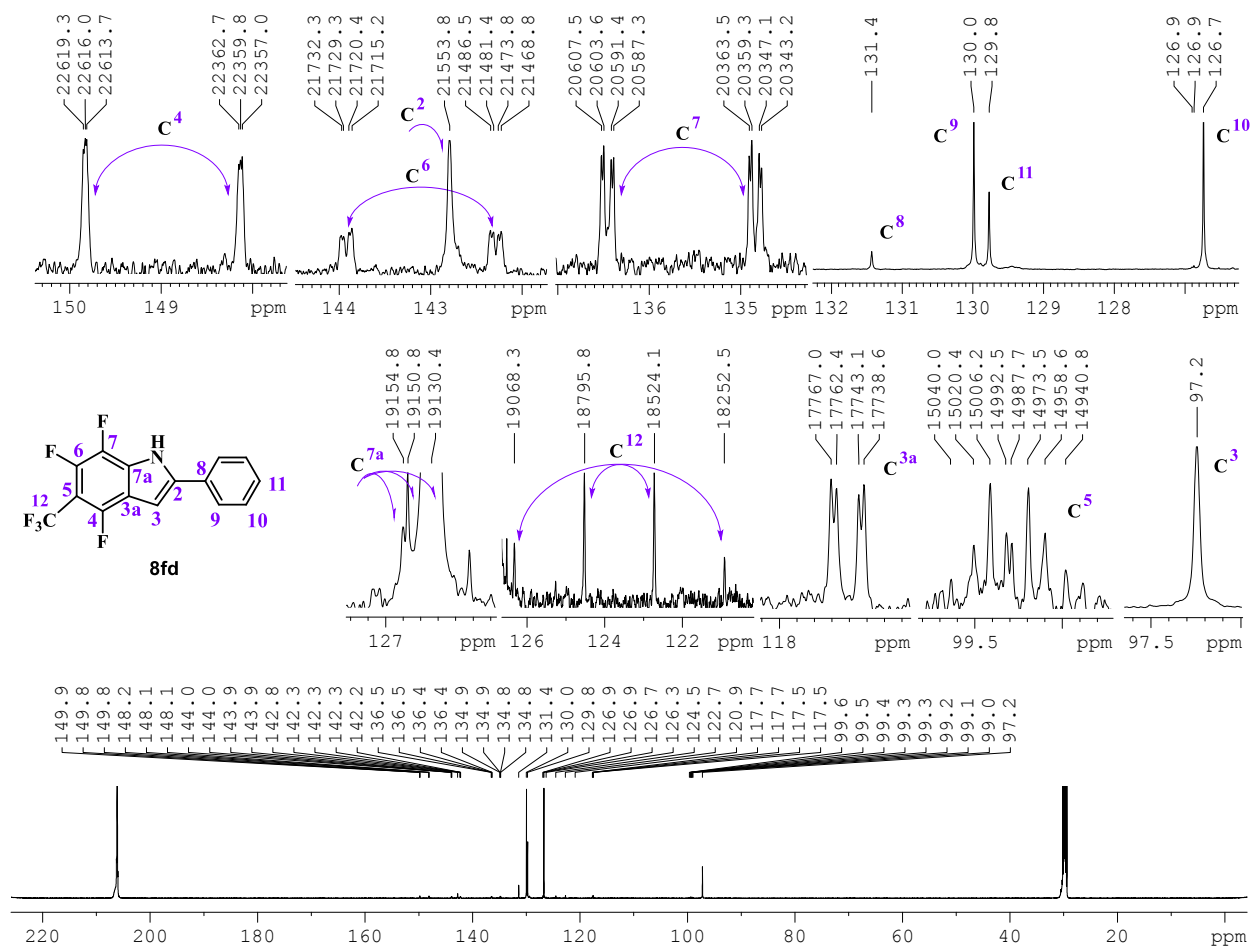


¹H NMR spectra (CDCl₃, residual CHCl₃ δ_H = 7.24 ppm) Bruker Avance-300 (300.13 MHz)

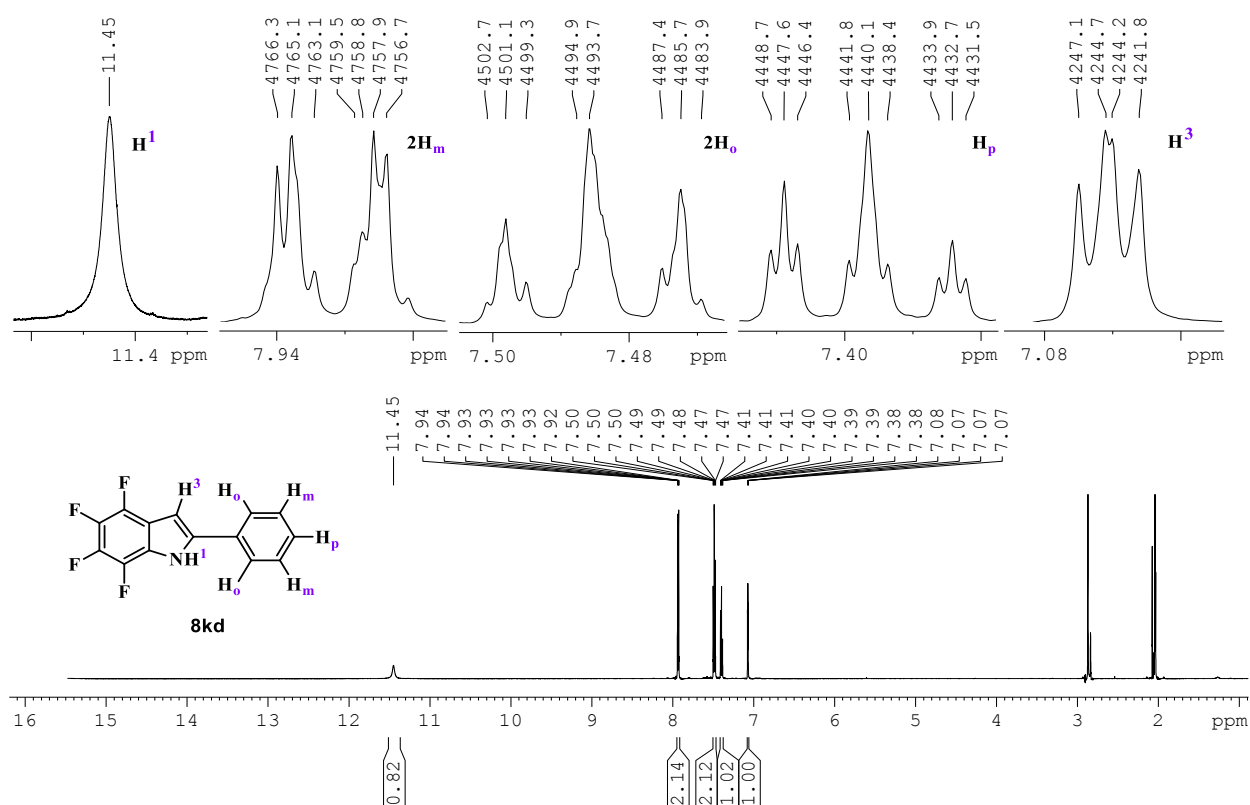
¹⁹F NMR spectra (CDCl₃, C₆F₆ δ_F = 0.0 ppm) Bruker Avance-300 (282.37 MHz)



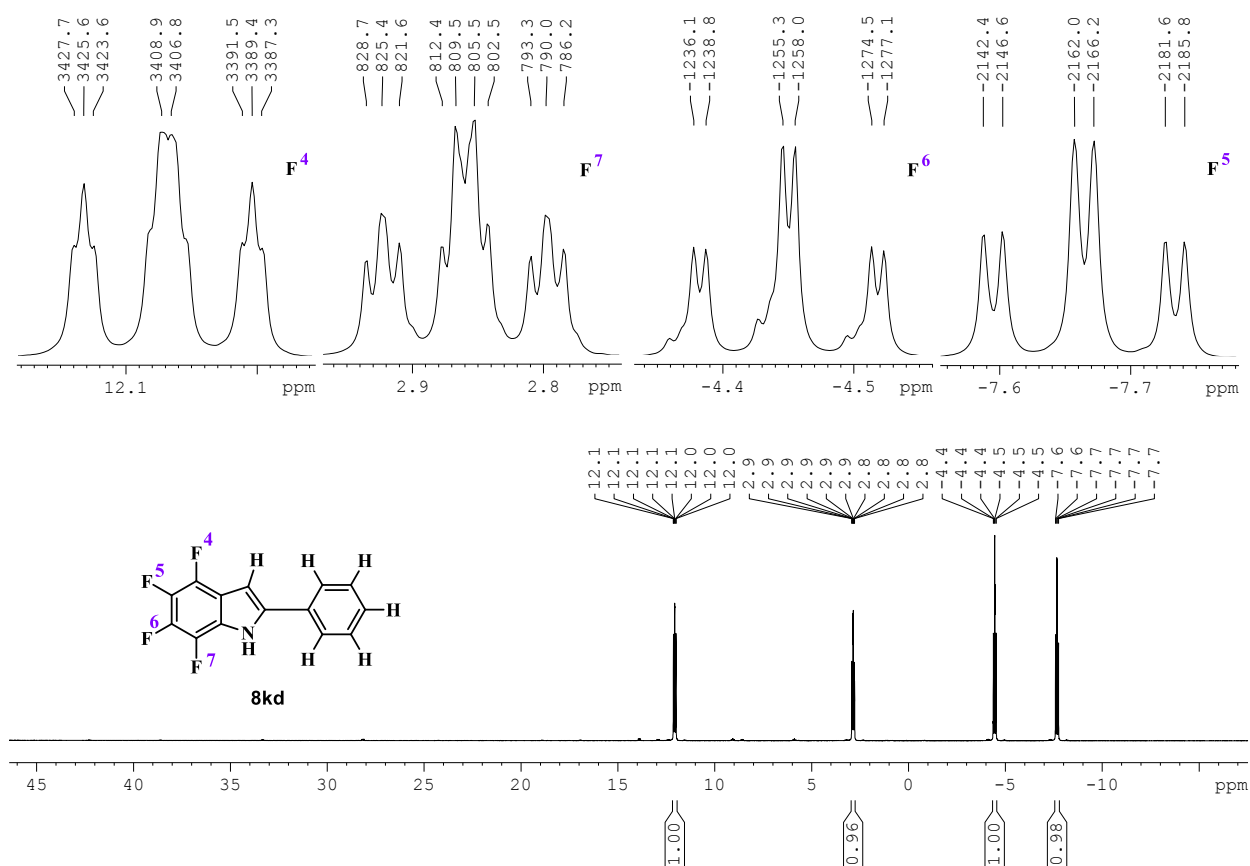
^{13}C NMR spectra (CDCl_3 , $\delta_{\text{c}} = 78.4$ ppm) Bruker DRX-500 (125.77 MHz) ^1H NMR spectra (CDCl_3 , residual CHCl_3 $\delta_{\text{H}} = 7.26$ ppm) (Bruker Avance-300 (300.13 MHz))

^{19}F NMR spectra (CDCl_3 , C_6F_6 $\delta_{\text{F}} = 0.0$ ppm) Bruker Avance-300 (282.37 MHz) ^{13}C NMR spectra (Acetone- d_6 , $\delta_{\text{C}} = 28.6$ and 205.0 ppm) Bruker Avance-600 (150.96 MHz)

^1H NMR spectra (CDCl_3 , residual CHCl_3 $\delta_{\text{H}} = 7.26$ ppm) (Bruker Avance-600 (600.30 MHz))



^{19}F NMR spectra (CDCl_3 , C_6F_6 $\delta_{\text{F}} = 0.0$ ppm) Bruker Avance-300 (282.37 MHz)



¹³C NMR spectra (Acetone-d₆, δ_c = 28.6 and 205.0 ppm) Bruker Avance-600 (150.96 MHz)