

ФИО соискателя: Панферова Любовь Ивановна

Название диссертации: **«Фотокаталитические реакции с участием функционализированных дифторированных радикалов»**

Шифр специальности 02.00.03-органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета Д 002 222 01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.:(499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института
<http://zioc.ru/>

25 марта 2019 года

Дата приема к защите

26 марта 2019 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК vak3.ed.gov.ru

27 марта 2019 года

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИОХ РАН)**

На правах рукописи



Панферова
Любовь Ивановна

**Фотокаталитические реакции с участием
функционализированных дифторированных радикалов**

02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

**Диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Москва - 2019

Работа выполнена в лаборатории функциональных органических соединений №8
Федерального государственного бюджетного учреждения науки
Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Дильман Александр Давидович
д.х.н., профессор РАН, заведующий
лабораторией функциональных соединений
№8 ИОХ РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Перекалин Дмитрий Сергеевич, д.х.н.,
с.н.с. лаборатории пи-комплексов
переходных металлов Института
элементоорганических соединений им. А. Н.
Несмеянова РАН

Зубков Федор Иванович, к.х.н., доцент
кафедры органической химии факультета
физико-математических и естественных наук
ФГАОУ ВО Российского университета
дружбы народов

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
профессионального образования
«Московский государственный университет
им. М. В. Ломоносова».

Защита диссертации состоится «5» июня 2019 г. в 12:30 часов на заседании
Диссертационного совета Д 002.222.01 в Федеральном государственном
бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского
РАН по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии
им. Н.Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>

Автореферат разослан «__» апреля 2019 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять
по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю
Диссертационного совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь
Диссертационного совета
Д 002.222.01 ИОХ РАН
доктор химических наук



А.О. Терентьев

Общая характеристика работы.

Актуальность темы.

Органические молекулы, содержащие в своем составе фтор, завоевывают все большую популярность в фармацевтической промышленности, агрохимии, а также других областях науки и прикладной деятельности. С расширением потребностей в новых фторорганических соединениях, возникают научные задачи создания простых и эффективных методов синтеза разнообразных фторированных молекул.

Особый интерес представляют структуры, в молекуле которых присутствует всего один или два атома фтора. Органические соединения, содержащие диформетиленовый фрагмент, уже зарекомендовали себя как биологически активные молекулы. Многие из них активно используются в фармацевтике и являются действующими веществами в лекарственных препаратах. Таким образом, синтез различных органических молекул, содержащих в своей структуре диформетиленовый фрагмент, является актуальной задачей.

Классические методы создания диформетиленового фрагмента по реакциям фторирования и деоксофторирования требуют очень жестких условий. В тоже время, свободнорадикальные реакции, как правило, проводятся в мягких условиях и не затрагивают многие функциональные группы.

Использование видимого света для проведения радикальных реакций является чрезвычайно актуальным направлением. В отличие от химических веществ, свет – это очень удобный и доступный "реагент", который в сочетании с катализатором позволяет эффективно реализовывать свободнорадикальные процессы. Комбинация свет/катализатор запускает серию элементарных стадий переноса электрона, что в результате может приводить к уникальным реакциям. Развитие синтетических методов в фоторедокс-условиях, а также изучение закономерностей фотохимических процессов, представляют фундаментальную научную значимость.

Цели диссертационной работы.

Целью диссертационной работы является разработка синтетических методов получения фторорганических соединений на основе фотокаталитических реакций с участием *гем*-дифтор-замещенных радикальных интермедиатов. В рамках этой цели можно выделить следующие направления:

1. Синтез и исследование реакционной способности *гем*-дифтор-замещенных фосфониевых солей. Разработка нового способа создания галогендифторметильной группы за счет замены фосфониевого фрагмента на атом галогена.
2. Проведение фотокаталитических реакций с участием йододифторметил-замещенных спиртов.
3. Синтез фторсодержащих гетероциклических соединений – 3-фторфуранов, 3,3-дифтортетрагидрофуранов и 3-фториндолов.

Научная новизна и практическая ценность.

Изучена реакционная способность *гем*-дифтор-замещенных фосфониевых солей. Показано, что из этих солей могут генерироваться дифторированные радикалы в условиях фотокаталитического одноэлектронного восстановления. Был разработан новый метод трансформации фосфониевых солей в галогендифторметиленные спирты, которые являются исходными соединениями в других свободнорадикальных реакциях.

Разработан новый метод синтеза дифтор-замещенных непредельных спиртов с использованием фоторедокс катализа на ключевой стадии.

Были разработаны общие методы для синтеза новых фторсодержащих гетероциклических соединений, таких как 3-фторфураны, 3,3-дифтортетрагидрофураны и 3-фториндолы с использованием фоторедокс катализа на ключевой стадии. Был синтезирован ряд новых гетероциклических соединений.

Публикации и апробация работы.

По материалам диссертации опубликовано шесть статей и два тезиса докладов, которые были представлены на следующих конференциях:

1 V Всероссийская конференция с международным участием по органической химии, Владикавказ, 2018

2 XI Всероссийская конференция с международным участием «Химия фтора», Москва, 2016

Структура и объем работы.

Материал диссертации изложен на 128 страницах, включает в себя 101 схему, 18 таблиц, 4 рисунка и 10 графиков, состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, выводов и списка литературы. Литературный обзор посвящен реагентам для радикального введения дифторметилевого фрагмента. В последующих главах обсуждаются результаты исследования, приводится описание эксперимента и физико-химические характеристики полученных соединений. Библиография включает 166 ссылок.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проекты № 17-13-01041 и № 14-13-00034) и Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-33-00331_мол_а).

Личный вклад автора.

Автором проведена вся синтетическая и оптимизационная работа. Разработаны новые методы синтеза фтор-замещенных соединений, синтезированы и полностью охарактеризованы современными физико-химическими методами новые фторорганические молекулы. Совместно с научным руководителем д.х.н. Дильманом А. Д. проводилось обсуждение полученных результатов и публикация статей в научных журналах.

Основное содержание диссертационной работы.

В настоящей работе изучались процессы, проходящие с участием радикальных частиц трех типов: β -гидрокси-замещенные дифторалкильные радикалы **A** и их силилированные аналоги **A'**, а также β -амино-замещенные радикалы типа **Б** (рисунок 1).

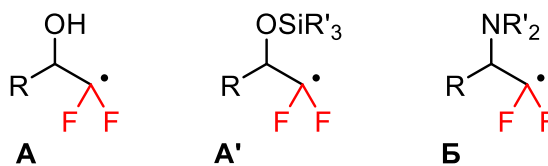


Рисунок 1.

В качестве предшественников радикалов **A** могут выступать спирты **B**, которые содержат галодифторметильную группу CF_2X , и генерация радикала реализуется в условиях одноэлектронного восстановления связи C-X (схема1).

O-Силилзамещенные радикалы **A'** можно генерировать из спиртов **B**, которые обрабатываются силилирующим реагентом с последующим восстановлением. Однако наиболее удобным методом генерации радикалов **A'** является восстановление фосфониевых солей **3**. Для генерации радикалов **B** мы использовали амины **4**, которые могут быть получены из иминиевых катионов по реакции присоединения галодифторметильного карбаниона.

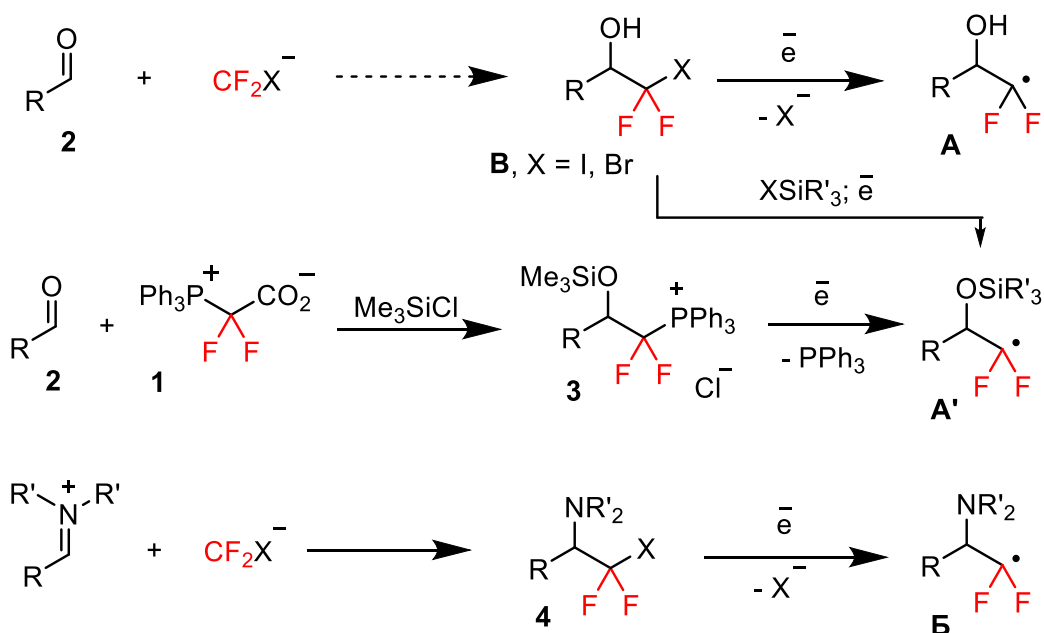


Схема 1.

Соответствующие спирты **B** являются ключевыми исходными соединениями для нескольких рядов новых фторорганических молекул, полученных в ходе настоящей работы.

1. Синтез спиртов, содержащих галодифторметильную группу.

В литературе представлены несколько способов получения галогендифторсодержащих спиртов, однако они имеют ряд ограничений или требуют синтеза исходных реагентов. В настоящей работе мы предложили подход к спиртам **B**, основанный на использовании легкодоступного

фосфобетаинового реагента **1**. Ранее было известно, что при взаимодействии бетаина **1** с альдегидами **2** в присутствии триметилхлорсилана образуются соли **3**. В нашем исследовании мы решили изучить возможность замены фосфониевой группы на атомы галогена (схема 2).

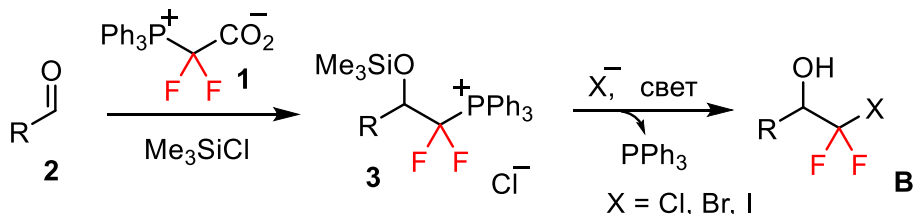


Схема 2.

Сначала мы изучили реакцию образования йододифторметил-содержащих спиртов **5**, поскольку они важны как исходные соединения в других реакциях. Мы наблюдали, что соль **3** в присутствии йодид-аниона при облучении светом длиной волны 400 нм способна частично превращаться в йододифторметелированный спирт. В ходе оптимизации данного процесса было обнаружено, что наиболее эффективным источником йодид-аниона является метилйодид, кроме того он положительно влияет на скорость реакции, связывая трифенилфосфин, тем самым выводя его из реакции. Также нами было обнаружено повышение эффективности реакции при добавлении йодида меди (I) в каталитических количествах (схема 3).

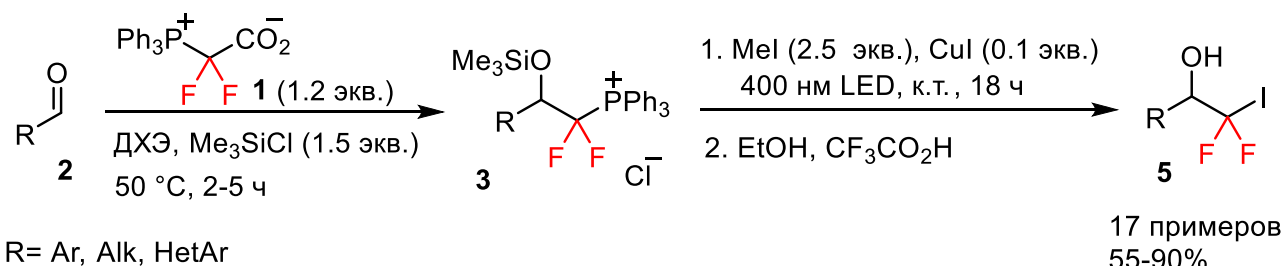


Схема 3.

Аналогично нами были оптимизированы реакции получения бром- и хлор- дифтор-замещенных спиртов. Кроме того, была показана универсальность данного подхода для различных субстратов. Метод хорошо работает как для арильных, так и для алкильных заместителей в альдегидном субстрате (схема 4).

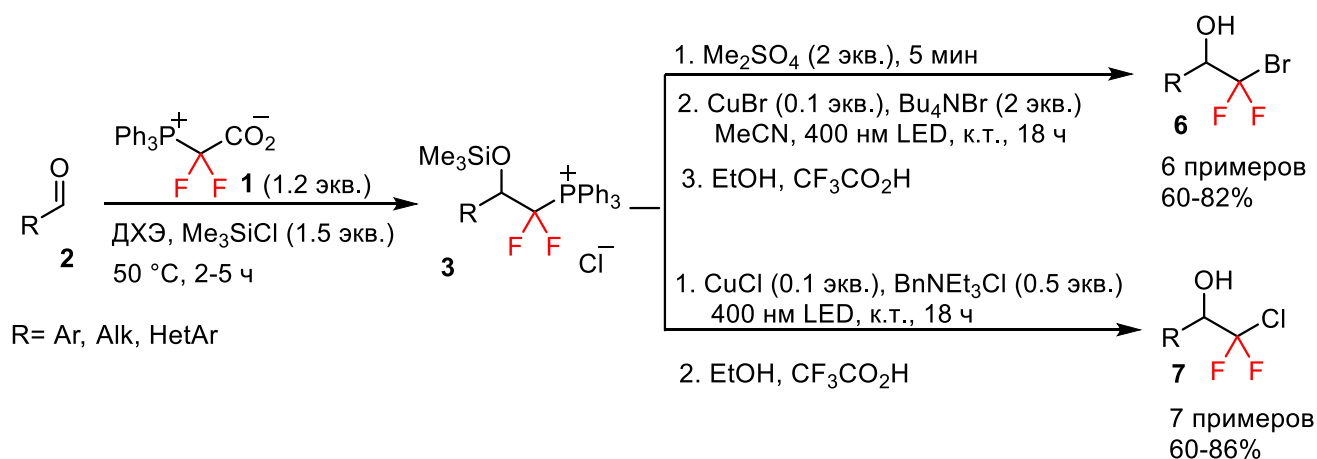


Схема 4.

Предполагаемый механизм реакции показан на схеме 5. Сначала, галогенид-ион фторированной фосфониевой соли взаимодействует с медью (I) с образованием анионных купратных частиц **8**. Затем ионная пара фосфония и купрата может переносить электрон и этот процесс инициируется светом. На следующем этапе фосфониевая соль восстанавливается с образованием фторированного радикала с выделением трифенилфосфина. Наконец, радикал отщепляет атом галогена от галогенида меди (II), что приводит к продукту с регенерацией соли меди (I).

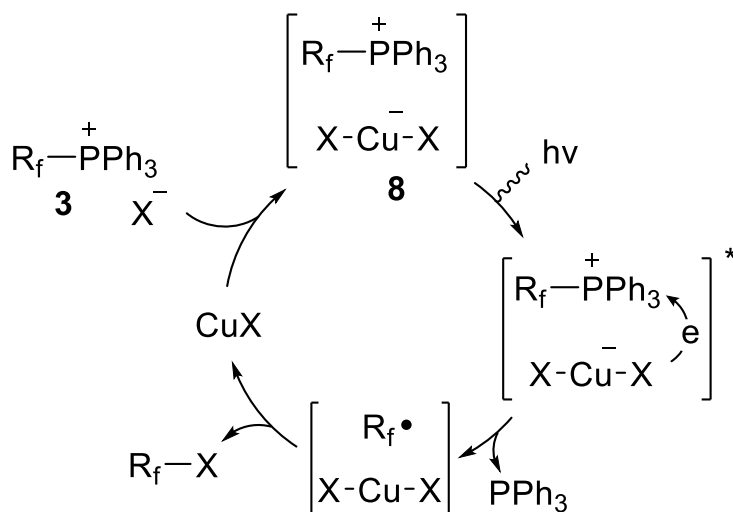


Схема 5.

Таким образом, нами предложен новый подход к синтезу фторированных галогенидов из легкодоступных фторированных солей фосфония. Термодинамически неблагоприятное замещение фосфина галогенид-анионом становится возможным благодаря энергии, обеспечиваемой светом.

2. Синтез 3,3-дифторзамещенных тетрагидрофуранов

Йоддифторметил-замещенные спирты **5** мы использовали в синтезе 3,3-дифтортетрагидрофуранов **10** по реакции, включающей генерацию радикалов **A** и их взаимодействие с алкенами **9** (схема 6).

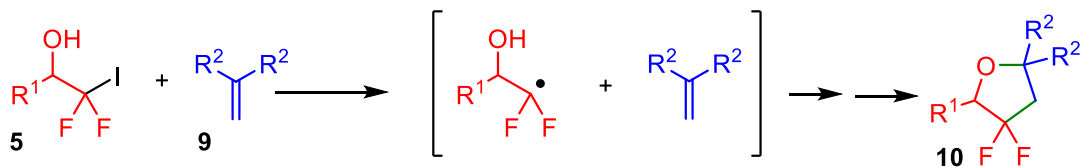
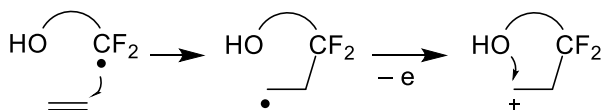


Схема 6.

Процесс, приведенный на схеме 6, является примером реакции оксо-фторалкилирования двойной связи. Следует также отметить, что реакции оксифторалкилирования алкенов, протекающие через стадию присоединения радикалов с последующим окислением и захватом катионного интермедиата *O*-центрированными нуклеофилами, является весьма общим методом. В ранее описанных процессах конечный кислородный нуклеофил приходит либо от внешнего реагента (например, воды или спирта), либо от гидроксильной группы, расположенной в структуре алкена. В нашей работе исходный радикальный центр и концевой нуклеофил происходят из одной и той же молекулы (схема 7).

Известные методы окси-фторалкилирования



Наша работа

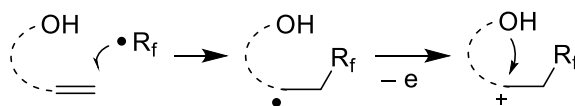


Схема 7.

В оптимизированных условиях была синтезирована серия продуктов взаимодействия йодидов с алкенами (схема 8). Как правило, 3,3-дифторзамещенные тетрагидрофураны **10** были получены с хорошими выходами. Наиболее высокие выходы получились с йодидами, в составе которых находились донорные и акцепторные группы, а также заместители в

орто-положении. Что касается алкенового компонента, реакции с бис(4-метоксифенил)этиленом протекали наиболее чисто и давали продукты **10** с высокими выходами. В то же время в реакциях 4-фторзамещенного алкена ожидаемые продукты образовывались с пониженным выходом наряду с образованием не идентифицированных побочных продуктов.

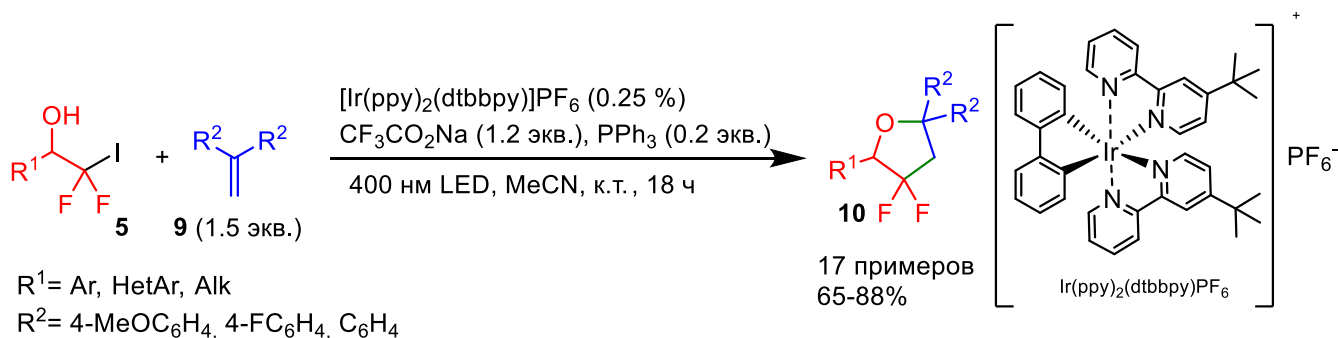


Схема 8.

Механизм показан на схеме 9. Вероятно, что йодиды **5** подвергаются восстановлению с помощью одноэлектронного переноса с образованием радикалов **11**. После присоединения радикала **11** к двойной связи алкена **9** радикальный интермедиат **12** окисляется катион-радикалом фосфония. Затем происходит атака гидроксигруппы по катионному центру промежуточного катиона **13** с получением конечного тетрагидрофурана **10**.

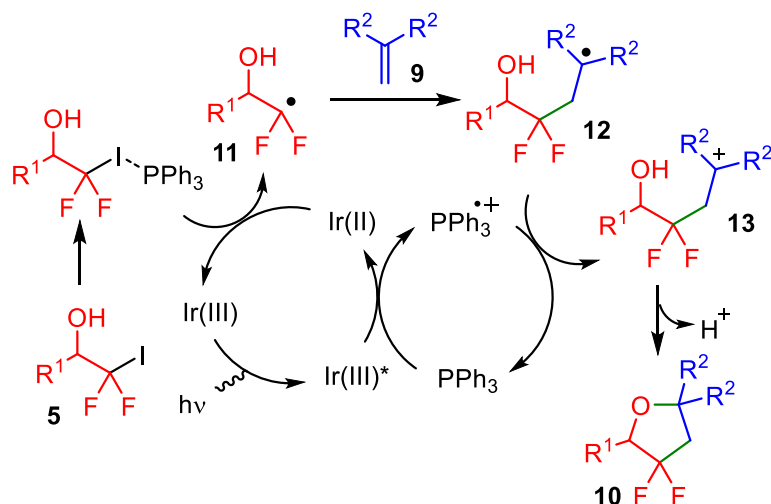


Схема 9.

3. Синтез дифторсодержащих непредельных спиртов.

Следующая часть нашей работы была посвящена синтезу непредельных дифторсодержащих спиртов. Ранее большинство методов получения спиртов **15** основывались на взаимодействии альдегидов и жестких нуклеофилов или

требовались стехиометрические количества металлического индия. Предложенный нами метод прост в исполнении и не требует жестких условий. Наш подход к спиртам **15** основывается на использовании соединений **14** в качестве ключевых интермедиатов (схема 10).

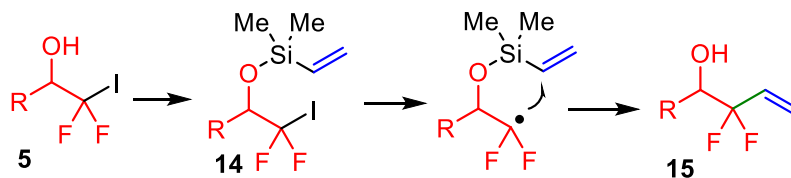


Схема 10.

Чтобы избежать предварительного выделения силиловых эфиров **14**, всю последовательность, включающую силилирование, радикальное винилирование и десилилирование, выполняли *in situ* в одном сосуде (схема 11). Таким образом, спирты **5** обрабатывали хлорвинилдиметилсиланом и триэтиламином с последующим добавлением в ту же колбу ацетата натрия, фосфина и фотокатализатора. Затем к реакционной смеси добавляли фторид аммония и перемешивали некоторое время. Была проведена серия реакций, где ряд спиртов подвергали радикальному винилированию. Различные ароматические и гетероароматические субстраты давали хороший выход продуктов. Реакция толерантна к сложноэфирным и нитрильным группам и хорошо работает с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями, а также с заместителями в *орто*-положении. Спирт, полученный из гидрокоричного альдегида, также дает продукт **15**, хотя с пониженным выходом 60%. Однако йодифторметилованный спирт, полученный из ацетофенона, давал сложную смесь продуктов.

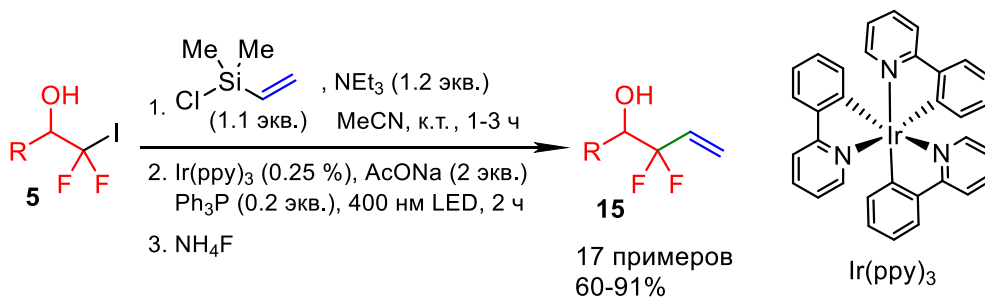


Схема 11.

Также нами были синтезированы дифторированные спирты **17**, содержащие аллильную группу. Оптимальные условия совпадали с лучшими условиями для синтеза винил-замещенных спиртов (схема 12).

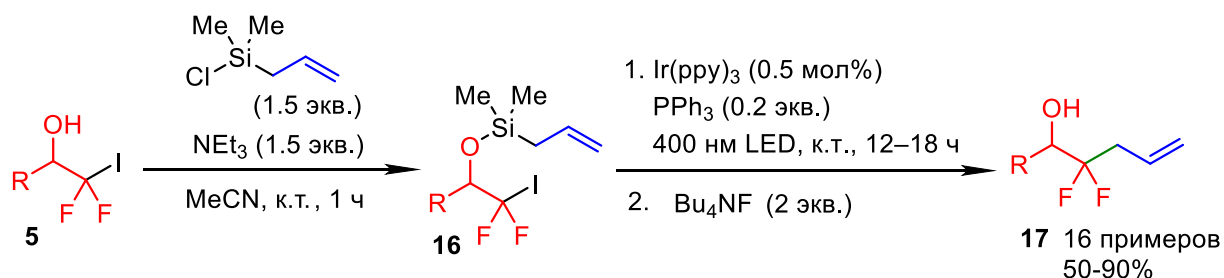


Схема 12.

Интересно остановиться на особенностях механизма для этих двух на первый взгляд идентичных реакций. Мы полагаем, что реакция протекает как процесс переноса атома галогена. Процесс, по-видимому, начинается с образования галоген-связанного комплекса **18** между йоддиформетильной группой и фосфином (схема 13). Этот комплекс может привести к образованию радикала **19** либо с помощью света, либо путем восстановления с помощью фотовозбужденного комплекса иридия(III). Последующая экзо-циклизация с образованием пятичленного цикла протекает быстро, приводя к радикалу **20**. Хотя окисление первичного радикала Ir(IV) в принципе возможно, все же цепной процесс представляется более вероятным. Таким образом, перенос атома йода из исходного йодида **14** может регенерировать радикал **19** вместе с образованием йодида **21**, который подвергается быстрой фрагментации с согласованным разрывом связей углерод-йод и углерод-кремний. Этому β-элиминированию может способствовать ацетат-анион, который может координироваться с атомом кремния.

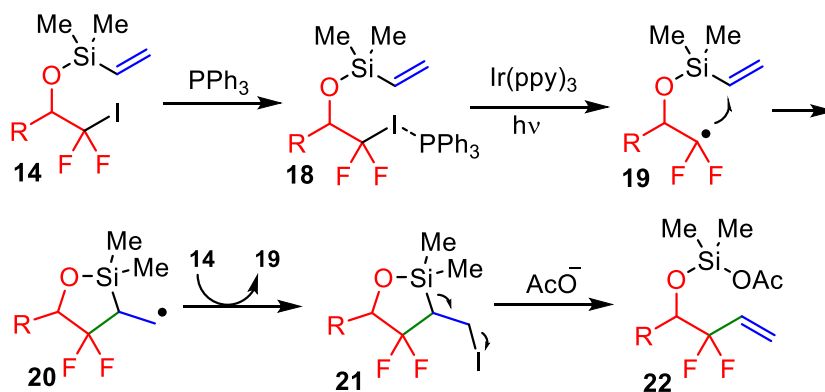


Схема 13.

Что же касается реакции аллилирования, процесс также протекает по механизму переноса атома галогенида, однако, если в случае с винильной группой образуется пятичленное переходное состояние, то в случае аллильной группы оно семичленное (схема 14). Атака радикала в интермедиате **23** проходит по концевому положению двойной связи и образуется семичленный радикал **24**, который в свою очередь принимает йод из исходного соединения **16** с образованием интермедиата **25**, который элиминирует HI и дает промежуточный продукт реакции **26**.

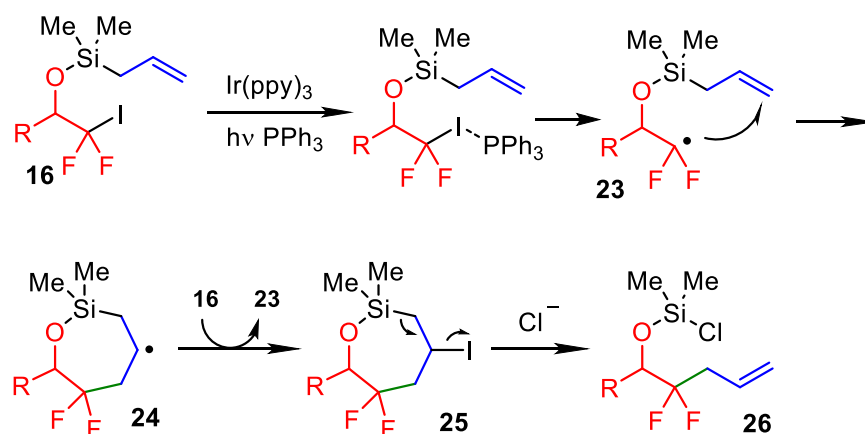


Схема 14.

Таким образом, циклизация может проходить через 6-экзо или 7-эндо режимы. В то время как для радикальных систем 6-экзо-режим может быть предпочтительным, мы не наблюдали продуктов, которые могли бы получиться, если реакция проходила по этому пути. Чтобы подтвердить наблюдаемую селективность, мы выполнили квантово-химические расчеты внутримолекулярной радикальной атаки. Для сравнения были также получены данные для процесса, включающего радикальную атаку на винильную группу. Профили свободной энергии этих элементарных стадий были рассчитаны методом DFT с базисным набором UM06-2X/6-31+G (d) (схема 13). Для аллильной системы (слева) энергия активации 7-эндо-процесса на 2,5 ккал/моль ниже, чем у 6-экзо (черного). В этом случае относительные энергии переходных состояний обусловлены более высокой термодинамической стабильностью результирующих вторичных и первичных радикалов. С другой стороны, для виниловой системы (справа) переходное состояние 5-экзо ниже, чем у 6-эндо, несмотря на образование менее стабильного первичного радикала. В последнем

случае энтропийный вклад, вероятно, перекрывает термодинамическую движущую силу (рисунок 2).

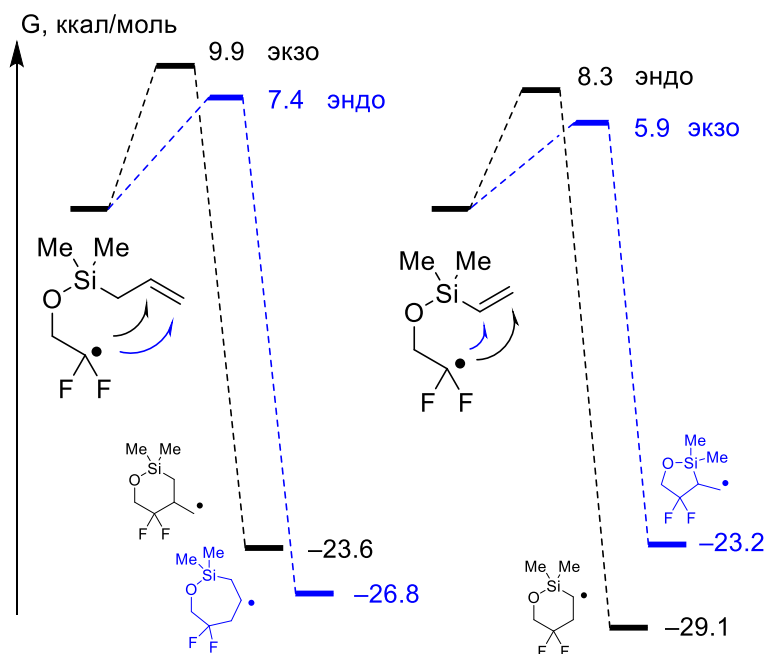


Рисунок 2.

4. Реакция *гем*-дифторфосфониевых солей с акрилонитрилом.

Нами была изучена реакционная способность *гем*-дифтор-замещенных фосфониевых солей с электроноакцепторными алкенами. Известно, что эфир Ганча способен возбуждаться под действием видимого излучения и переносить электрон на субстрат или служить источником водорода. Этот реагент удобен в использовании, недорог, кроме того не содержит металлов. В качестве алкена мы использовали акрилонитрил.

В начале, мы обнаружили, что при смешивании фосфониевой соли, эфира Ганча, акрилонитрила и облучения данной смеси энергосберегающей лампой образуется ожидаемый продукт с выходом 30%, а остальное составляли продукты олигомеризации. Реакционную смесь анализировали методом ЯМР ^{19}F с внутренним стандартом. Мы предположили, что олигомеризация получается вследствие недостатка в системе донора водорода, который бы прореагировал с радикальным субстратом **27** с получением конечного продукта. После добавления в систему основания Хьюнига, мы выделили целевой продукт

с выходом 79% (схема 15). Однако наблюдался и побочный продукт присоединения водорода к дифторметильному радикалу **A'** в количестве 10%.

В данном случае эфир Ганча выступает как реагент, так как возбуждаясь под действием обычной энергосберегающей лампочки (CFL) при взаимодействии с фосфониевой солью **3** он превращается в катион радикал **Г**. Дифторметильный радикал **A'** присоединяется к алкену, давая новый радикальный интермедиат **27**, который реагирует с катион радикалом эфира Ганча и дает конечный продукт **28**. Сам эфир Ганча при этом превращается в соответствующий пиридин.

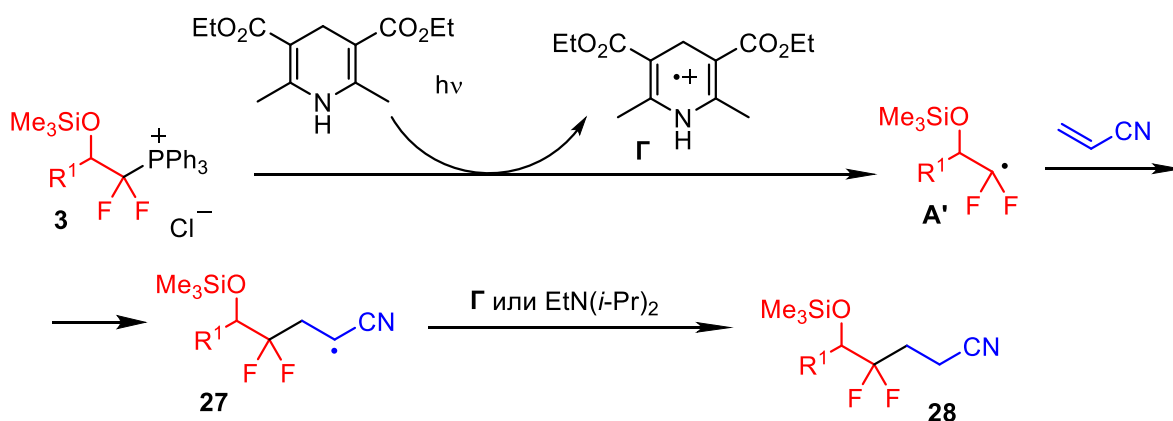


Схема 15.

По реакции *гем*-дифторфосфониевых солей с акрилонитрилом нами был получен ряд новых дифторсодержащих продуктов. Стоит отметить, что реакция с фенилуксусным альдегидом также неплохо идет (схема 16).

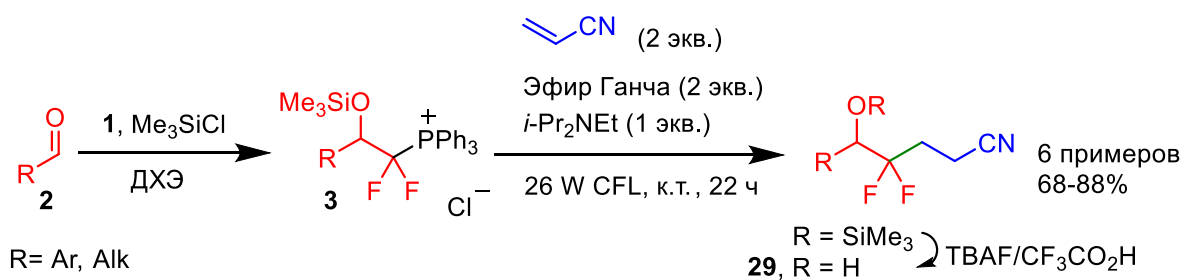


Схема 16.

5. Синтез 3-фторфуранов.

Нами было изучено взаимодействие дифторфосфониевых солей с силиленолями, получаемыми из соответствующих кетонов. Реакция проводилась в фоторедокс условиях. Наилучшим образом показал себя иридиевый катализатор, в то время как другие не запускали реакцию совсем.

Также было продемонстрировано, что отсутствие одного из компонентов - катализатора или света, делает реакцию невозможной. Помимо основных субстратов в реакцию добавляют пропилен оксид для перехвата выделяющегося триметилхлорсилана (схема 17).

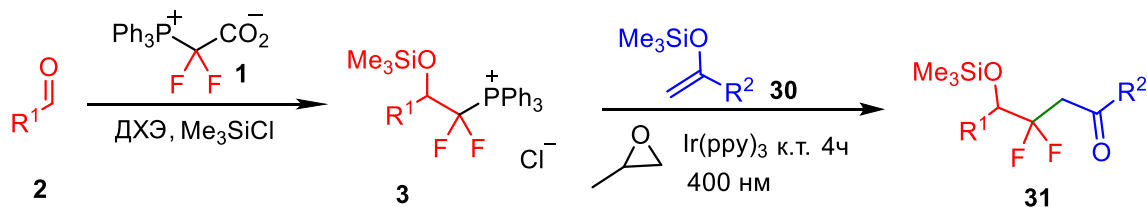


Схема 17.

Однако попытки выделить с помощью колоночной хроматографии продукт десилилирования **31a** не увенчались успехом. На силикагеле происходила атака кислорода спиртовой группы по карбонильному атому углерода, в ходе чего замыкался цикл и ароматизовался путем отщепления воды и фтороводорода (схема 18). Конечным продуктом являлся фторзамещенный фуран **32a**. Было решено проводить полный гидролиз продукта **31a** путем кипячения с 4-толуолсульфокислотой с целью получения конечного продукта в виде 3-фторфурана. Выделенный выход продукта **32a** составил 73%.

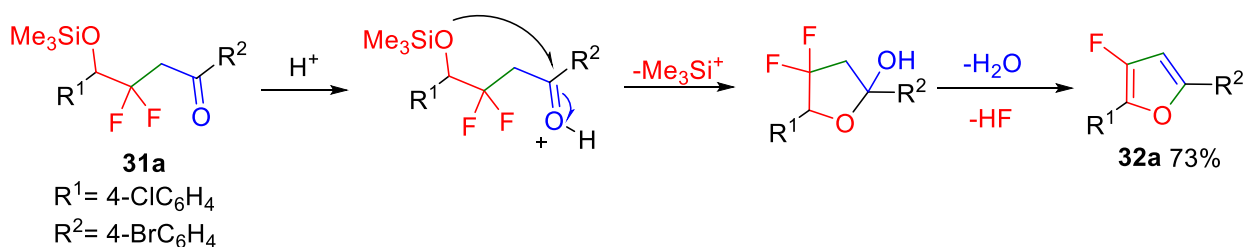


Схема 18.

В оптимальных условиях была синтезирована серия замещенных 3-фторфуранов. Для получения аналитически чистых силиленолятов **30** требуется их очистка перегонкой, для чего нужна наработка вещества в граммовых масштабах. Мы использовали более практичную процедуру на миллимольных количествах для синтеза енолятов **30**. Мы проводили силилирование кетонов **33** с помощью системы $\text{TMSCl}/\text{NaI}/\text{NEt}_3$ с последующей безводной экстракцией и упариванием растворителя. Неочищенные еноляты **30** получались с чистотой более 95% и использовались для реакций с солями **3** без дальнейшей очистки.

Полученные в растворе дифторфосфониевые соли не выделяли, а добавляли к ним силиленолят, пропилен оксид и фотокатализатор. Примечательно, что ароматические и гетероароматические альдегиды дают хороший выход продукта **32**. Алкильные енолизуемые альдегиды также могут вступать в данную реакцию, хотя продукт **32** получают с меньшими выходами. Стоит отметить, что силиловым эфиром из циклогексанона реакция с солью **3a** не происходила, в то время как реакция с силиленолятом из гомолога инданона шла довольно хорошо (схема 19).

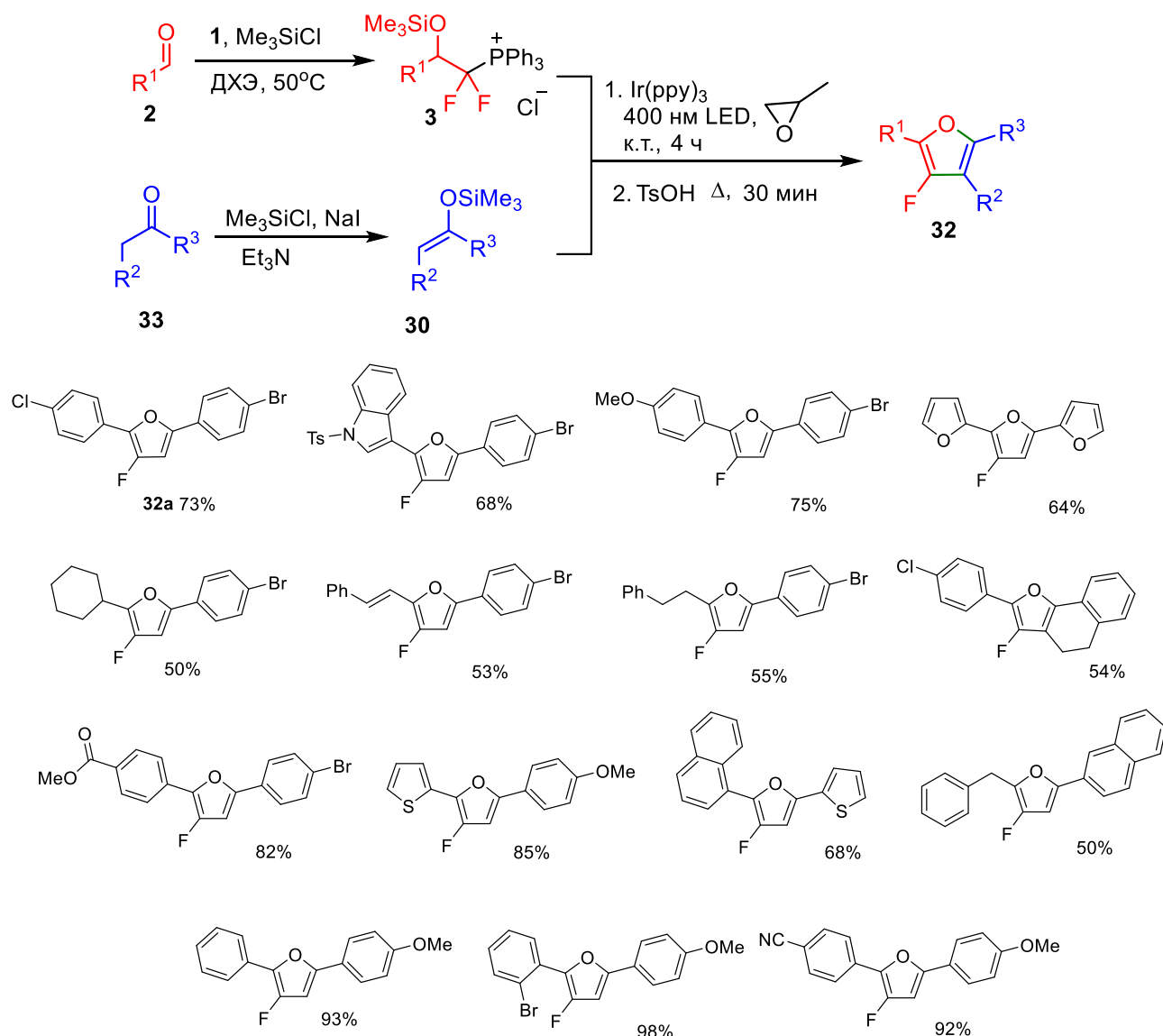


Схема 19.

Механизм данной реакции начинается с инициирования фотокатализатора, что приводит его в возбужденное состояние, которое

способно переносить электрон. Возбужденный фотокатализатор взаимодействует с фосфониевой солью с получением радикала **A'**, высвобождая трифенилфосфин. Дифторметильный радикал присоединяется к силиленоляту с получением радикального интермедиата **34**, который окисляется иридием(IV), давая продукт **31**. В тоже время нельзя исключать взаимодействия радикала **34** с фосфониевой солью **3** с переносом электрона, что приведет к цепному механизму (схема 20).

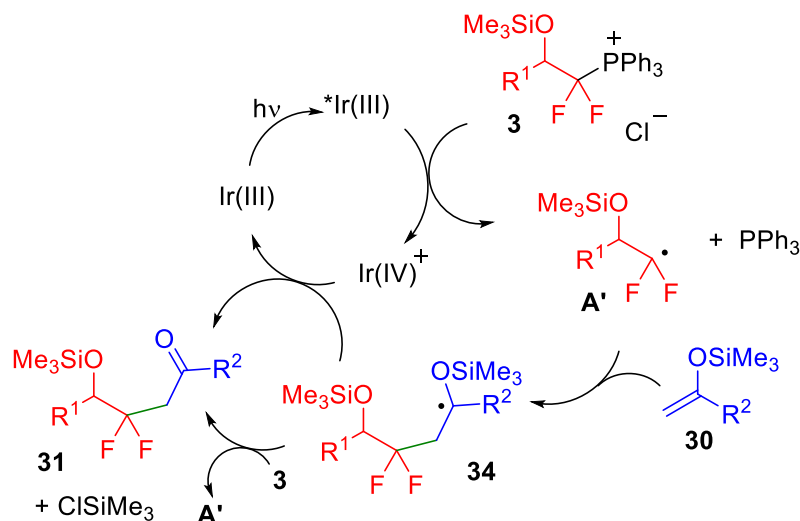


Схема 20.

6. Синтез 3-фториндолов.

До наших исследований в литературе отсутствовали удобные общие методы синтеза 3-фториндолов. Все описанные подходы к получению таких соединений основаны на электрофильных реакциях фторирования, которые либо сопровождаются перфторированием, либо требуют сложных субстратов, таких как 3-станнилиндолы или *орто*-алкиниланилины.

Ранее в нашей группе был разработан метод фторалкилирования иминивых катионов с получением продуктов, содержащих группы CF₂X, где X представляет собой либо галоген (Br, I), либо фрагмент трифенилфосфония. На схеме 21 представлен метод получения йододифтор-производных такого типа. Мы применили подход фторeredокс катализа для осуществления циклизации *N*-арилзамещенных аминов **35** (R³ = Ar). Предлагаемый механизм включает опосредованное светом одноэлектронное восстановление группы CF₂X в

исходном соединении **35** с образованием радикала **36**, который атакует на ароматическое кольцо с образованием радикала **37**. Затем окисленная форма фотокатализатора забирает электрон от делокализованной радикальной системы **37** с образованием катиона **38**, который элиминирует протон для восстановления ароматичности в продукт **39**. Наконец, отщепление фтористого водорода из дифториндолина **39** приведет к образованию индольной системы **40** (схема 22).

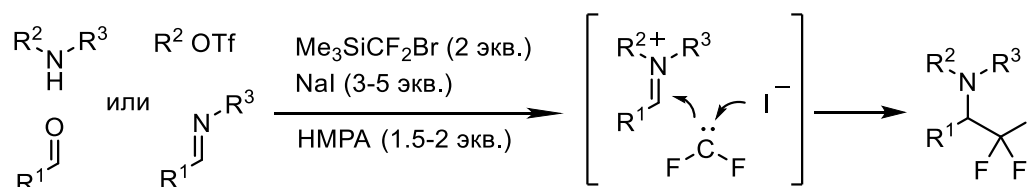


Схема 21.

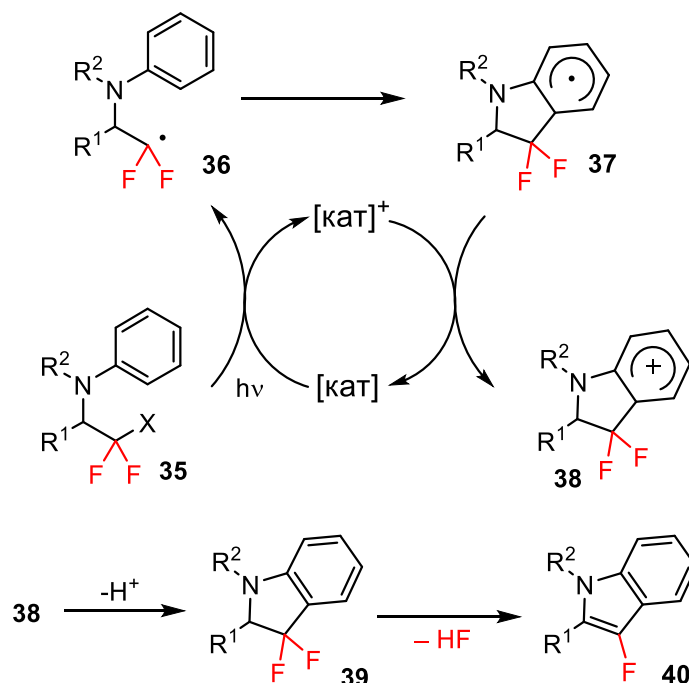


Схема 22.

Были подобраны лучшие условия для проведения данной реакции. Однако, выделение дифториндолина **39** с помощью хроматографии на силикагеле не увенчалось успехом, поскольку значительная часть продукта подвергалась элиминированию фтористого водорода, что приводило к соответствующему 3-фтороиндолу. Удивительно, что многочисленные попытки преднамеренно вызвать дегидрофторирование обработкой **39** мягкими основаниями или кислотами не дали полного превращения. В итоге было обнаружено, что если провести простое перемешивание раствора неочищенного

индолина с силикагелем в течение 4–16 часов при комнатной температуре получается полное превращение промежуточного продукта в 3-фториндол.

Соответственно, в оптимизированных условиях ряд йододифторметилированных аминов **35** был превращен в 3-фториндолы **40** (схема 23). Исходные субстраты **35** были получены йододифторметилированием генерированных *in situ* иминивых катионов с использованием смеси $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{Br}$ и NaI в качестве источника карбаниона CF_2I . Различные субстраты, содержащие ароматические, гетероароматические, а также алифатические заместители, хорошо работали в данной реакции.

Таким образом, синтезирована серия замещенных 3-фториндолов с использованием фотокатализа на ключевой стадии. Стоит отметить, что выходы в данной реакции не ниже 80%.

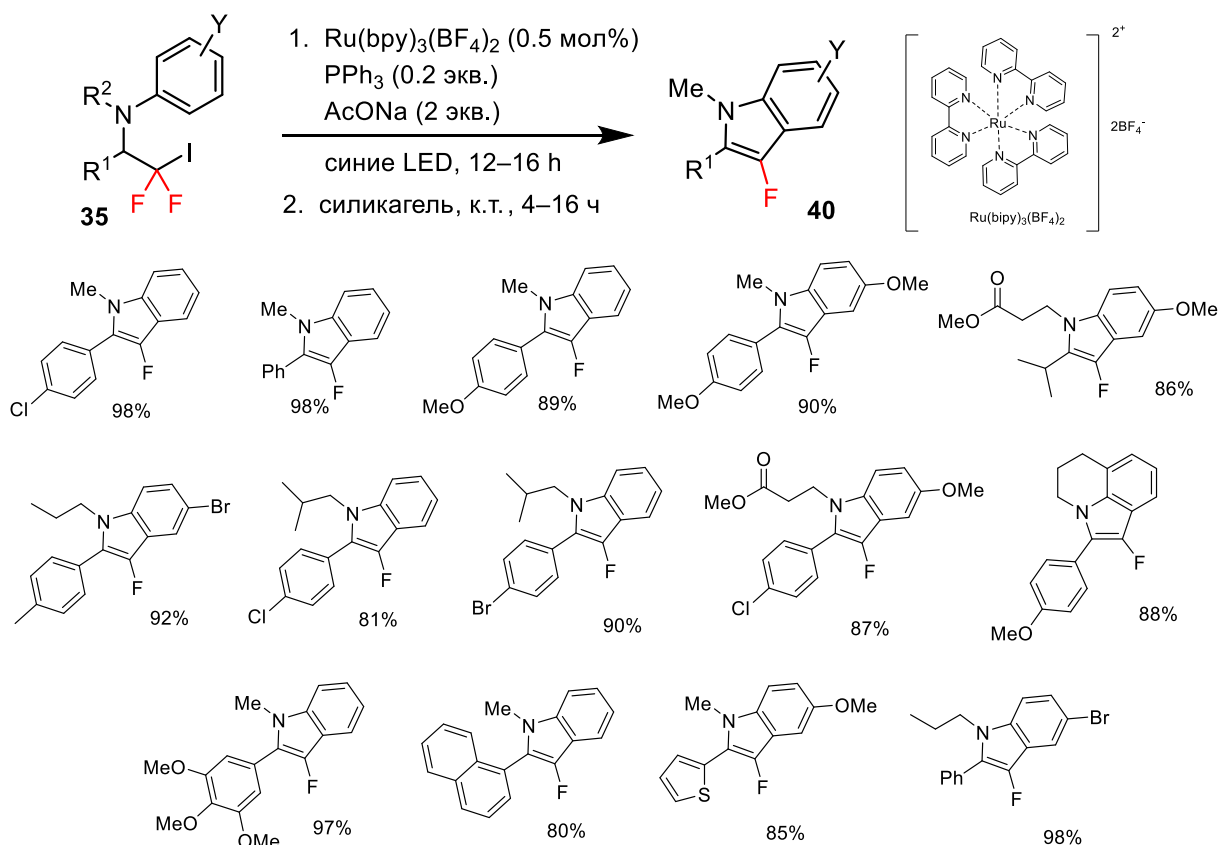


Схема 23.

Выводы

1. Разработан удобный способ получения йод-, бром- и хлордифторметилированных спиртов из альдегидов, основанный на фотопротируемом обмене фосфониевого фрагмента на галогенид-анион в *гем*-дифторзамещенных фосфониевых солях.
2. Предложен метод получения 3,3-дифтортетрагидрофуранов по фоторедокс-реакции йододифторметил-замещенных спиртов с 1,1-диарилэтиленами.
3. Разработан метод синтеза винилдифторметил- и аллилдифторметил-замещенных спиртов на основе фотопротируемой реакции замены атома йода в йододифторметильной группе на винильный и аллильный фрагменты.
4. Разработан метод получения 3-фторфуранов по реакции дифторзамещенных фосфониевых солей с силиленолями в условиях фотокатализа.
5. Разработан метод получения 3-фториндолов из йоддифторметил-замещенных *N*-ариламинов в условиях фотокатализа.
6. Проведена реакция *гем*-дифторфосфониевых солей с акрилонитрилом при использовании эфира Ганча в качестве восстановителя при облучении видимым светом.

Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:

1. Panferova L. I., Tsymbal A. V., Levin V. V., Struchkova M. I., Dilman A. D./ Reactions of *gem*-difluorinated phosphonium salts induced by light// Org. Lett. – 2016 – V. 18 – P. 996-999.
2. Panferova L. I., Smirnov V. O., Levin V. V., Kokorekin V. A Struchkova M. I., Dilman A. D./ Synthesis of 3-fluoroindoles via photoredox catalysis// J. Org. Chem. – 2017 – V. 82 – P. 745–753.
3. Panferova L. I., Struchkova M. I., Dilman A. D./ Vinylation of iododifluoromethylated alcohols via a light-promoted intramolecular atom-transfer reaction// Synthesis – 2017 – V. 49 – P. 4124–4132.
4. Panferova L. I., Struchkova M. I., Dilman A. D./ Light-promoted allylation of iododifluoromethylated alcohols// Eur. J. Org. Chem. – 2018 – P. 3834–3836.
5. Panferova L. I., Chernov G. N., Levin V. V., Kokorekin V. A, Struchkova M. I., Dilman A. D./ Photoredox mediated annelation of iododifluoromethylated alcohols with 1,1-diarylethylenes// Tetrahedron – 2018- V. 74 – P. 7136-7142.
6. Panferova L. I., Levin V. V., Struchkova M. I., Dilman A. D./ Light-mediated copper-catalyzed phosphorus/halogen exchange in 1,1-difluoroalkylphosphonium salts// Chem. Commun. – 2019 – V. 55 – P. 1314-1317.
7. Панферова Л.И., Цымбал А.В., Левин В.В., Стручкова М. И., Дильман А.Д./ Реакции дифторфосфониевых солей, инициируемые светом// XI Всероссийская конференция с международным участием «Химия фтора», Москва, - 2016. С - 129.
8. Панферова Л.И., Цымбал А.В., Левин В.В., Трифионов А.Л., Дильман А.Д./ Фотокатализируемые радикальные реакции дифторфосфониевых солей, V Всероссийская с международным участием конференция по органической химии// Владикавказ - 2018 - С. 212.