

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО
Российской академии наук
(ИОХ РАН)**



Панферова Любовь Ивановна

**Фотокаталитические реакции с участием
функционализированных дифторированных радикалов**

02.00.03 – органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель –
Доктор химических наук, профессор РАН
Дильман Александр Давидович

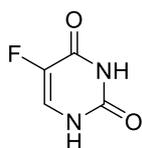
Москва - 2019

Оглавление

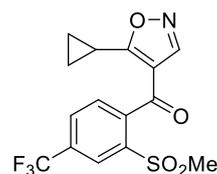
Введение	3
Литературный обзор.....	5
Радикальные способы введения дифторметилового фрагмента в органические молекулы	5
1. Введение	5
2. Галогенсодержащие реагенты	5
3. Серосодержащие реагенты	28
4. Фосфоорганические реагенты	34
5. Селеноорганические реагенты.....	36
6. Цинкорганические реагенты	37
7. Другие реагенты.....	38
Обсуждение результатов	40
1. Синтез спиртов, содержащих галодифторметильную группу.	41
2. Синтез 3,3-дифторзамещенных тетрагидрофуранов.....	46
3. Синтез дифторсодержащих непредельных спиртов.....	52
4. Реакция гем-дифторфосфиниевых солей с акрилонитрилом.	59
2. Синтез 3-фторфуранов	60
3. Синтез 3-фториндолов.....	64
Экспериментальная часть	70
Выводы	113
Список использованных сокращений.....	114
Список литературы.....	116

Введение

Фторорганические соединения находят применение в самых разных областях науки и повседневной жизни. Среди лекарственных препаратов известно много молекул, которые в своем составе содержат фтор. Фтор обладает наивысшей электроотрицательностью, кроме того высокой гидрофильностью, а также способностью образовывать водородные связи. Эти качества делают его уникальным элементом для исследования. Возрастает потребность его введения в органические молекулы с целью изучения их биологических свойств. Фторсодержащие гетероциклы зарекомендовали себя как крайне активные молекулы, способные противостоять многим заболеваниям. Например, 5-фторурацил в свое время совершил прорыв в лечении раковых опухолей и до сих пор является активно применяющимся препаратом [1]. На настоящий момент до 20% лекарственных препаратов содержат в своем составе фтор. Кроме того, фторорганические соединения используются в агрохимии. Изоксафлютол – почвенный гербицид, который обладает избирательным системным действием (рисунок 1). Уничтожает широколистные и злаковые сорняки в посевах кукурузы. [2]



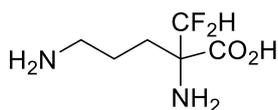
5-Фторурацил



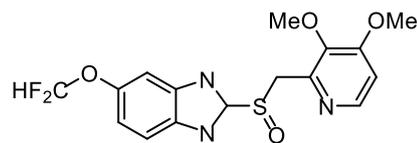
Изоксафлютол

Рисунок 1.

Дифторметильная группа также обладает хорошим потенциалом для создания новых лекарственных препаратов. На настоящий момент существуют молекулы, обладающие биологической активностью и используемые как действующее вещество в лекарствах. Например, препарат Эфлорнитин [3] используется для лечения второй стадии Африканского типаносомоза, а препарат Пантопрозол [4] применяется для лечения язвенной болезни (рисунок 2).



Эфлорнитин



Пантопрозол

Рисунок 2.

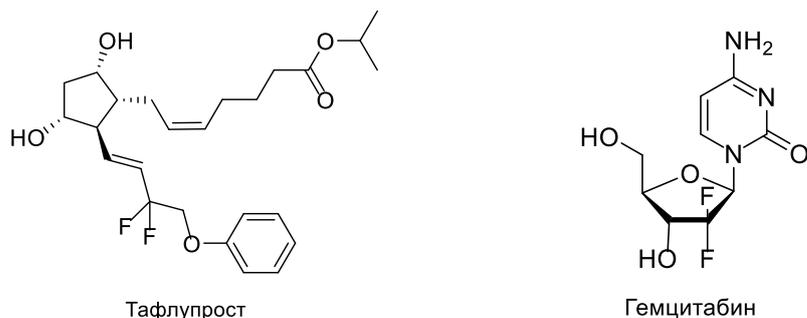


Рисунок 3.

Кроме того, стоит отметить молекулы, содержащие дифторметиленовую группу, которая входит в состав лекарственных препаратов. Примером таких соединений может служить Тафлупрост [5], который применяется для лечения глазной гипертензии и открытой глаукомы, является аналогом простагландина. Также стоит отметить Гемцитабин, проявляющий противоопухолевую активность и используемый для лечения рака мочевого пузыря, легких и поджелудочной железы (рисунок 3) [6].

Таким образом, синтез различных органических молекул, содержащих в своей структуре дифторметиленовый фрагмент, является актуальной задачей.

Классические методы создания дифторметиленового 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.

Целью диссертационной работы является разработка синтетических методов получения фторорганических соединений на основе фотокаталитических реакций с участием гем-дифторзамещенных радикальных интермедиатов.

Литературный обзор

Радикальные реакции введения дифторметилового фрагмента в органические молекулы.

1. Введение

Простейшие фторорганические соединения получают либо посредством прямого фторирования, либо за счет замены атома галогена на фтор с помощью фторида сурьмы или безводного фтористого водорода (реакция Шварца) [7]. Однако необходимость синтеза фторорганических соединений, содержащих различные функциональные группы, существенно ограничивает возможности этих методов. Более мягкими методами являются реакции кросс-сочетания [8], нуклеофильного присоединения [9] и использование дифторкарбена как строительного блока [10]. Однако, применительно к фторсодержащим соединениям, эти методы также имеют существенные ограничения. В тоже время, свободнорадикальные реакции обычно проводятся в нейтральных условиях, и поэтому такие процессы могут обладать гораздо большей областью применения.

Поскольку *гем*-дифторированные соединения важны для медицинской химии, методы их синтеза представляют существенный интерес. В настоящем обзоре рассматриваются свободнорадикальные реакции, которые используются для получения таких соединений. Обзор структурирован по типу реагентов, являющихся предшественниками дифторсодержащих радикалов.

2. Галогенсодержащие реагенты.

Самыми распространёнными реагентами, способными при определенном воздействии давать фторзамещенные радикалы, являются соответствующие галогениды R_fX . Так, современная химия насчитывает множество реагентов, способных давать радикал посредством разрыва связи C-галоген. Первыми источниками перфторированных радикалов были галогеналканы. В 40-х годах XX века получали $CF_3\cdot$ радикал из трифторйодметана [11]. В качестве источника $CF_2\cdot$ содержащих радикалов в начале 50-х годов прошлого столетия применяли дибромдифторметан, который и по сей день остается востребованным реагентом в синтезе фторорганических соединений.

В ранних работах Таррент использовал перекись бензоила для генерирования свободных бромдифторметильных радикалов и наблюдал их присоединение к алкенам с неплохими выходами [12] (схема 1).

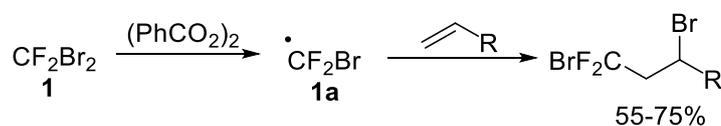


Схема 1.

Затем появились новые методы для присоединения бромдифтодиметана к кратным связям с использованием хлорида меди(I) [13], [14] и комплексов палладия в тандеме с триметилалюминием [15]. Также для генерирования бромдифторметильного радикала с последующим его присоединением к тройной связи использовался триэтилборан в качестве радикального инициатора. Авторы отмечают, что реакция проходит с высокой степенью селективности и продуктами получают исключительно *транс*-изомеры. Однако данный процесс хорошо проходит с перфторированными галогенидами, в то время как с дибромдифторметаном выход составляет лишь 53% [16] (схема 2).

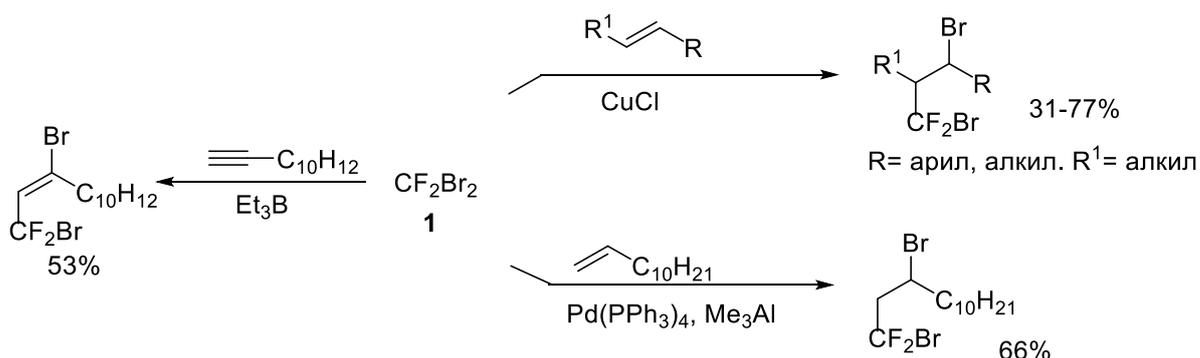


Схема 2.

К сожалению, все эти методы хорошо работают на электронообогащённых ненасыщенных соединениях. В случае использования таких систем на электрононедостаточных алкенах быстрее происходила их полимеризация, чем желаемое присоединение бромдифторметильного радикала. Позже был предложен достаточно мягкий способ осуществления данной трансформации с помощью каталитических количеств хлорида хрома(III) и избытка железного порошка, который медленно восстанавливает хром (III) до хрома (II) при невысоком нагревании (60 °C). Такие условия позволили проводить реакции с алкенами, содержащими электроноакцепторные группы [17], [18] (схема 3).

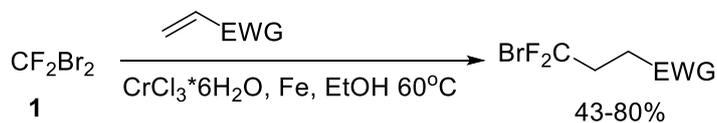


Схема 3.

Примерно в тоже время китайские ученые предложили еще один мягкий метод генерирования бромдифторметильного радикала с помощью дитионита натрия для некоторых субстратов. Метод позволял присоединять дибромдифторметан к алкенам с очень хорошими выходами [19] (схема 4).

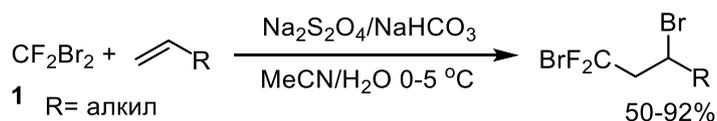


Схема 4.

Механизм данной реакции довольно интересен. Известно, что анион дитионита в растворе может существовать в форме анион-радикала, который при взаимодействии с дибромдифторметаном способен передавать ему электрон, высвобождая оксид серы (IV). При этом образуется бромид анион и бромдифторметильный радикал, который и вступает в реакцию с кратной связью, образуя следующий радикальный интермедиат, реагирующий со следующей молекулой дибромдифторметана, запуская цепь дальше (схема 5).

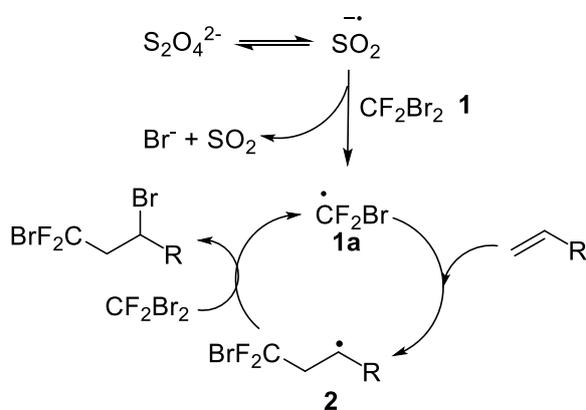


Схема 5.

В конце XX - начале XXI века этот метод применяли в синтезе сахаров [20], [21] (схема 6).

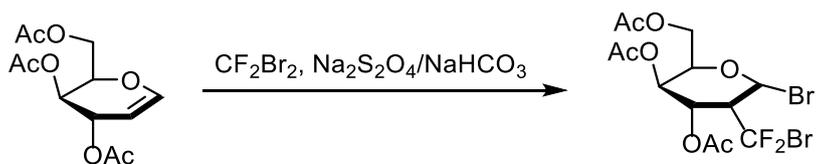


Схема 6.

Развитие современной науки, в частности фотохимии, сильно расширило круг используемых субстратов и, следовательно, получающихся продуктов. Группа МакМилана показала возможность использования бромдифторметана в качестве источника дифторметильного радикала, который замещает бром в арилбромиде. Для осуществления такого превращения авторы использовали систему из трех элементов, один из которых кремний. Активацию проводили видимым светом [22] (схема 7).

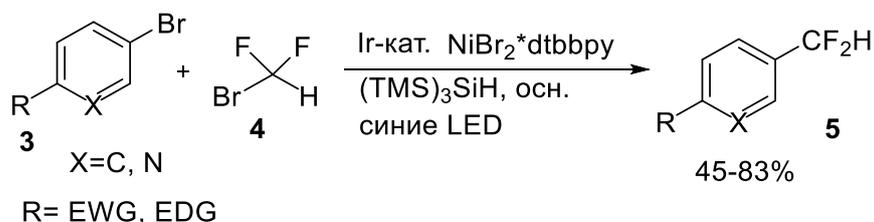


Схема 7.

Иридий и никель вовлечены каждый в свой, но сопряженные меж собой каталитические циклы. Кремнивый реагент, трис(триметилсилил)силан, используется в стехиометрическом количестве. Фотовозбужденный иридий(III) **6** окисляет бромид анион, находящийся в системе. Затем получившийся бром-радикал реагирует с $(\text{TMS})_3\text{SiH}$ с отрывом атома водорода. Полученный силильный радикал реагирует с бромдифторметаном **4**, превращаясь в стабильный $(\text{TMS})_3\text{SiBr}$. А дифторметильный радикал уже вовлекается в каталитический цикл с никелевым комплексом **11**, к которому уже присоединился арилбромид. Далее восстановительное элиминирование дает окончательный продукт реакции (схема 8).

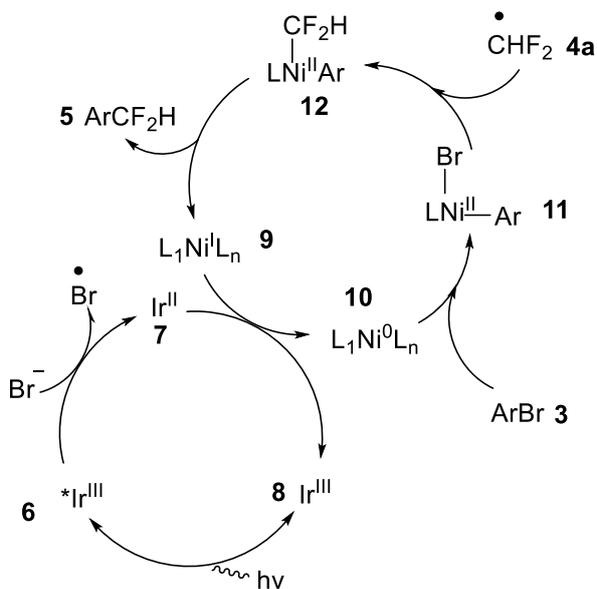
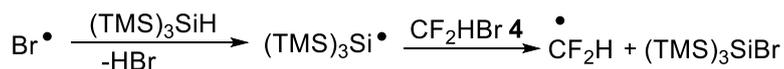


Схема 8.

Фотокатализ продемонстрировал новые возможности арилсодержащих галогеналканов. Например, в присоединении образующихся дифторированных радикалов к алкенам. В этом процессе авторы наблюдали не только желаемое присоединение алкена **15**, но и перенос атома брома из исходного субстрата **16**. Исследователи добились минимального количества побочного продукта **16**. Недостатком реакции является также большое количество алкена, требуемое для ее проведения. В качестве источника водорода использовали эфир Ганча, который в ходе реакции выступает как реагент сам окисляясь в

пиридин Ганча. Кроме того, авторы проводили данную реакцию с алкинами, однако выход целевого продукта составлял около 33%, а соотношение E/Z изомеров было 15/85 [23] (схема 9).

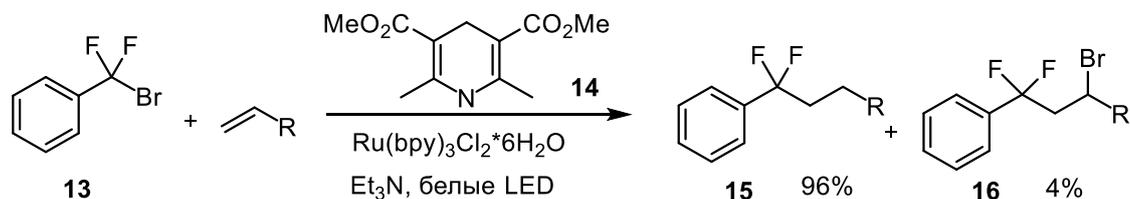


Схема 9.

Кроме бромсодержащих галогендифторалканов использовались йод- и хлорзамещенные реагенты. Ниже приведен пример присоединения йоддифторметана к кратным связям, которое проходит при комнатной температуре в мягких условиях с дитионитом натрия, который мы описывали ранее. В случае сочетания с тройной связью получают *цис/транс* изомеры и реакция проходит с меньшими выходами. [24] (схема 10).

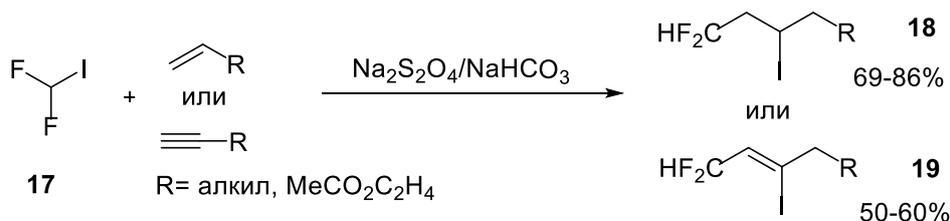


Схема 10.

В научной группе Дильмана был предложен новый метод синтеза дифторкетонов из йоддифторпроизводных и силиленолятов с помощью фотокатализа на иридиевом катализаторе. Пропилен оксид добавляли для улавливания выделяющегося по ходу реакции триметилсилила. Данный метод применим к широкому кругу субстратов и позволяет получать дифторкетоны с хорошими выходами [25] (схема 11).

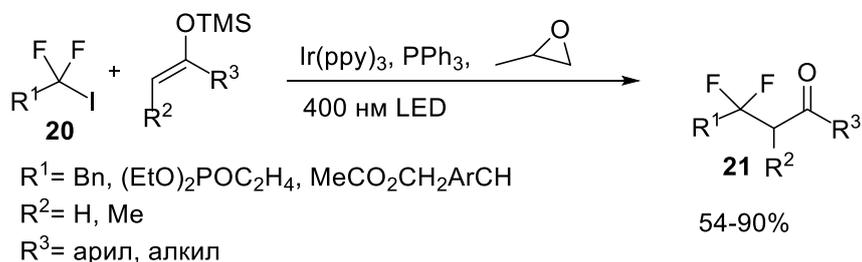


Схема 11.

В той же группе проведено исследование процесса присоединения йоддифторалкановых производных к нитронам. Метод интересен тем, что в качестве источника электрона для восстановления иридиевого катализатора выступает аскорбат-анион. Присоединение проходит за довольно короткое время [26] (схема 12).

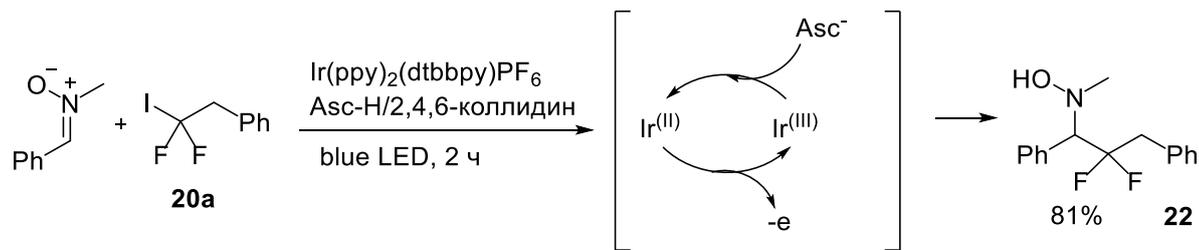


Схема 12.

Из фенилдиформетилхлорида также может быть сгенерирован радикал и введен в реакцию радикального замещения с оловоорганическими соединениями. Радикальным инициатором в этом случае выступает азобисизобутиронитрил. Авторы обратили внимание, что если оловоорганического соединения брать небольшой избыток (1.2 экв.), то реакция протекает лишь с выходом в 43%, однако если увеличить количество субстрата до 5 эквивалентов, реакция проходит с выходом 99% [27] (схема 13).

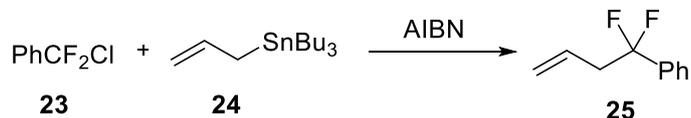
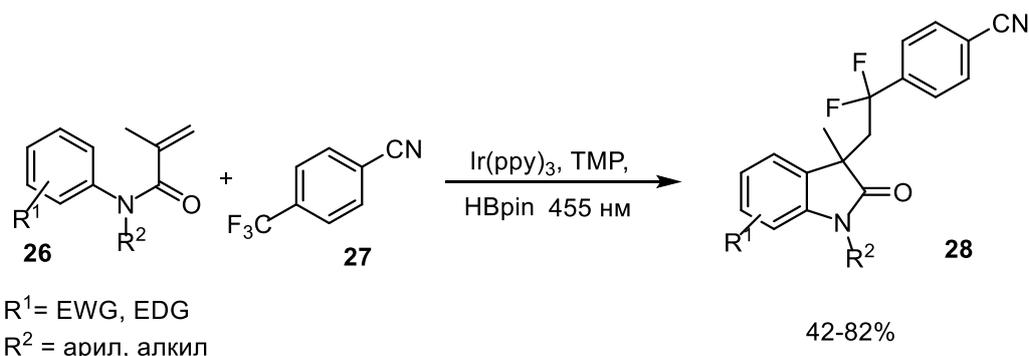


Схема 13.

Современные работы группы Кенига демонстрируют, что даже фтор в трифторметил арилах **27** способен отрываться от трифторметильной группы в присутствии активированного светом иридиевого катализатора и кислоты Льюиса. Можно заметить, что реакция хорошо проходит за сутки, если в ароматическом кольце реагента **26** есть электроноакцепторная группа, а если заменить ее на электрондонорную, выходы реакции резко снижаются. Важную роль в данном процессе играет добавка тетраметилпирида и пинаколборана. Они образуют комплекс **29**, который отнимает фторид-ион у анион-радикала 4-цианонотрифторметилфенила **27a**, генерируя тем самым образование дифторметильного радикала **27b**, который и присоединяется к субстрату **26** [28] (схема 14).



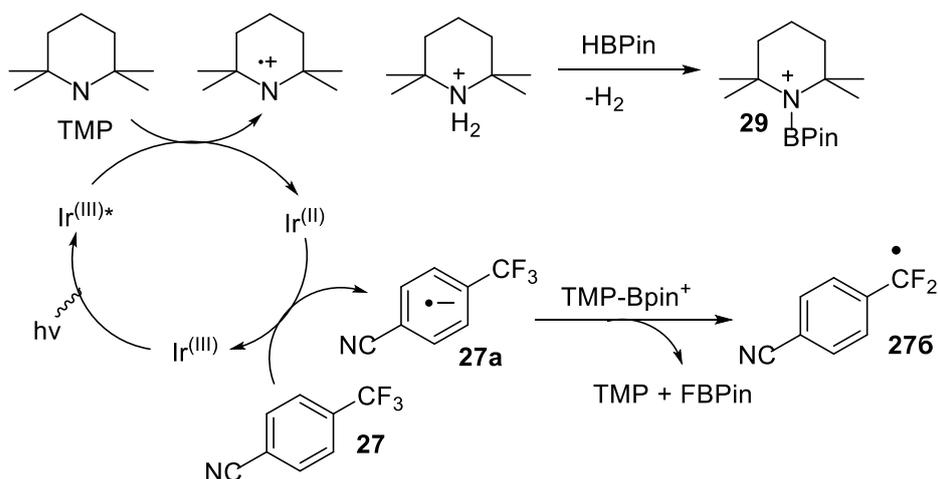


Схема 14.

Одними из наиболее дешевых и популярных источников дифторметиленового фрагмента являются соли, эфиры, а также и сами галогендифторуксусные кислоты. Самый широко используемый среди них реагент - это этиловый эфир бромдифторуксусной кислоты. Он недорог и удобен в использовании. Стремительно набирать популярность этот реагент стал в начале XXI века, а с появлением фотокатализа количество работ с использованием этилового эфира **30** в качестве источника дифторсодержащего радикала начали появляться лавинообразно.

Рассмотрим одну работу подробно. Группа японских ученых под руководством Кумадаки проводили большое исследование реакционной способности этил бромдифторацетата в сочетании его с алкенами на медном катализаторе. Они описали различные типы реакций, такие как реакции кросс-сочетания с алкенилйодидами и реакции присоединения к алкенам. Исследование радикальных процессов на аллилбензоле показало, что если использовать медный порошок в диметилсульфиде при небольшом нагревании, то получается смесь трех продуктов, с суммарным выходом не превышающим 60%. Авторы показали, что эту ситуацию можно исправить, если добавить в реакционную среду лиганд, например, тетраметилэтилендиамин [29], [30] (схема 15).

На схеме 15 показаны возможные продукты радикальной реакции. После атаки CF₂CO₂Et радикала по алкену, у получающегося радикального субстрата **31** несколько вариантов трансформации. Например, он может скомбинировать с радикалом брома (**32**), атомом водорода (**33**) или диспропорционировать в алкен **34**. На схеме видно, что предпочтительным является рекомбинация с бромом (**32**), но все другие продукты также образуются, хотя и в меньшей степени.

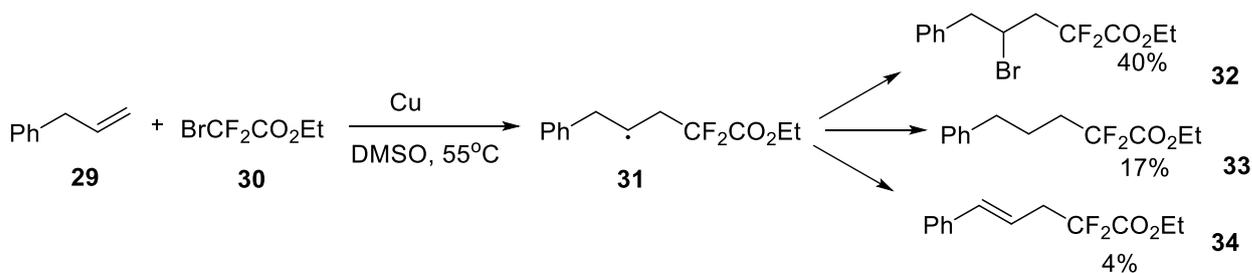


Схема 15.

В реакциях с акцепторами Михаэля промежуточный интермедиат после присоединения брома элиминирует бромоводородную кислоту с получением *цис* и *транс* изомерных продуктов. Авторы гидрируют полученные алкены палладием на угле и получают один итоговый продукт в данном процессе. Выходы в таких реакциях не велики (схема 16).

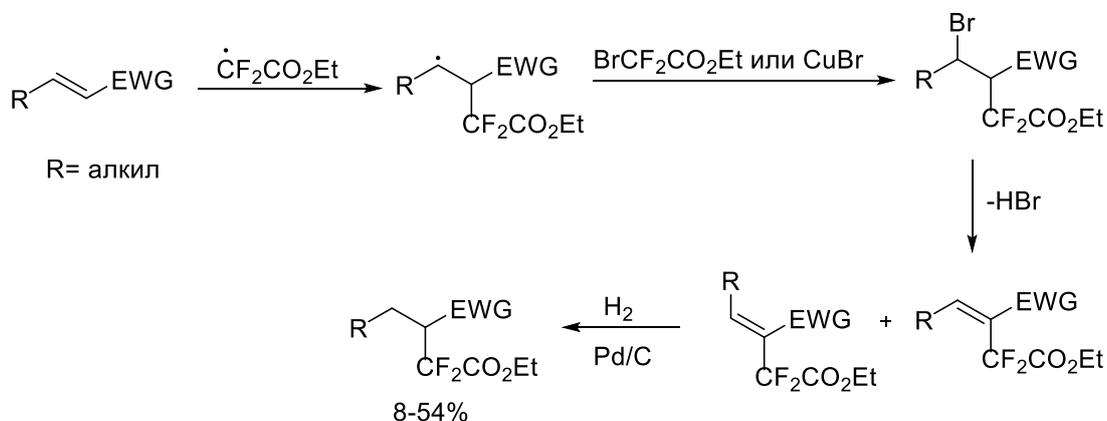


Схема 16.

Данную реакцию оптимизировали путем добавления лиганда – тетраметилэтилендиамина к меди, после чего выходы в реакции сильно возросли [30], [31] (схема 17).

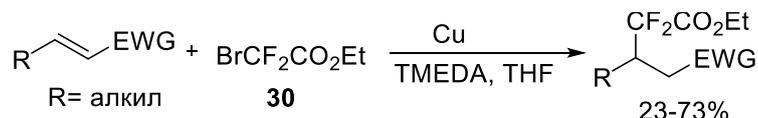


Схема 17.

Позже, уже в современных работах, эта методика была несколько улучшена. Ванг и соавторы использовали вместо TMEDA тридентантный пентаметилдиэтилэтиленамин (PMDA). Он играл роль лиганда и основания. Авторы обратили внимание, что если добавлять стехиометрическое количество бромид меди, реакция идет с выходом в 99%, но если снизить количества медной соли до каталитических количеств, реакция резко замедляется и проходит с выходом лишь 48%. Дело в том, что обратное восстановление двухвалентной меди в одновалентную идет очень медленно. Поэтому авторами был подобран восстанавливающий реагент - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$, при добавлении которого выход

продукта снова приблизился к количественному. Также особенностью этой реакции было наличие карбоксильной группы на другом конце алкена и получающийся радикал **36** окислялся и циклизовался в конечный продукт **38** [32] (схема 18).

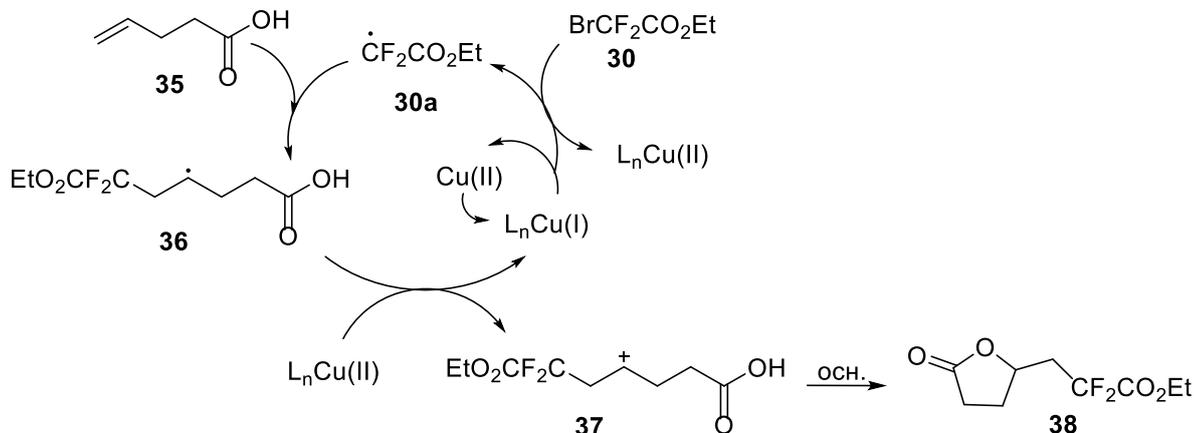


Схема 18.

Еще одна современная работа китайских ученых демонстрирует возможность селективно пустить реакцию по пути присоединения этилового эфира бромдифторуксусной кислоты **30**. Авторы использовали йодид меди (I) в сочетании с пинаколбораном и фенантролином в качестве лиганда. На схеме 19 видно, как из медных комплексов **39** и **40** образуется дифторметильный радикал **30a**, который при взаимодействии с алкеном приводит к радикальному интермедиату **41** [33] (схема 19).

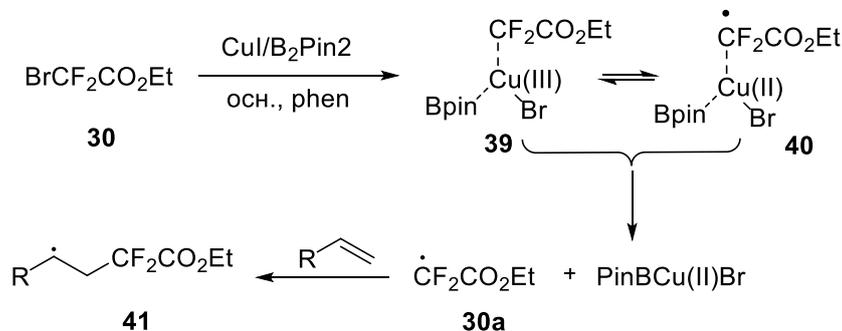


Схема 19.

Авторы полагают, что промежуточный интермедиат **41** может претерпеть преобразования по двум разным путям: окислиться в катион **42** или образовать медный комплекс **43**. Однако не важно, по какому пути последует радикал **41**, так как оба пути приводят к одному и тому же продукту **44** (схема 20).

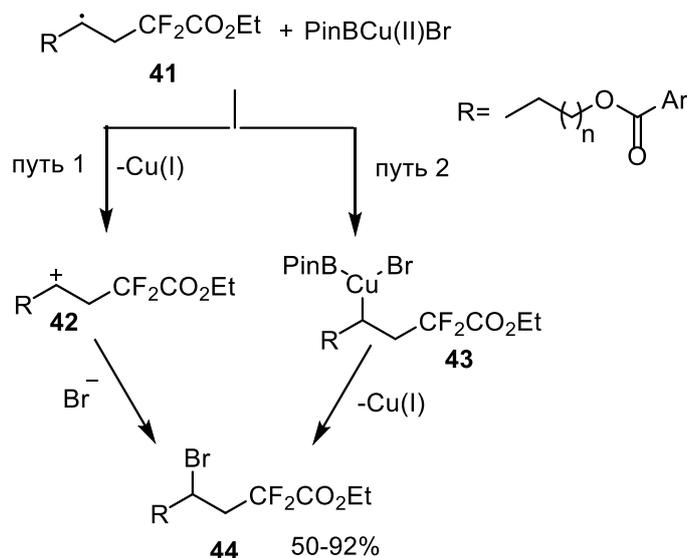


Схема 20.

В качестве алкена авторы выбрали алкильные эфиры различных ароматических карбоновых кислот. Если вместо сложноэфирной другие функциональные группы, то реакция идет ощутимо хуже.

Наряду с медью применялся палладий в реакциях сочетания бромдифторацетата **30** с кратными связями. Механизм данного взаимодействия подразумевал сохранение двойной связи субстрата. Добавление стерически затрудненного фосфинового лиганда Xantphos или *t*-Bu-Xantphos обеспечивает однозначную *транс*-конфигурацию продукта **47** [34], [35] (схема 21).

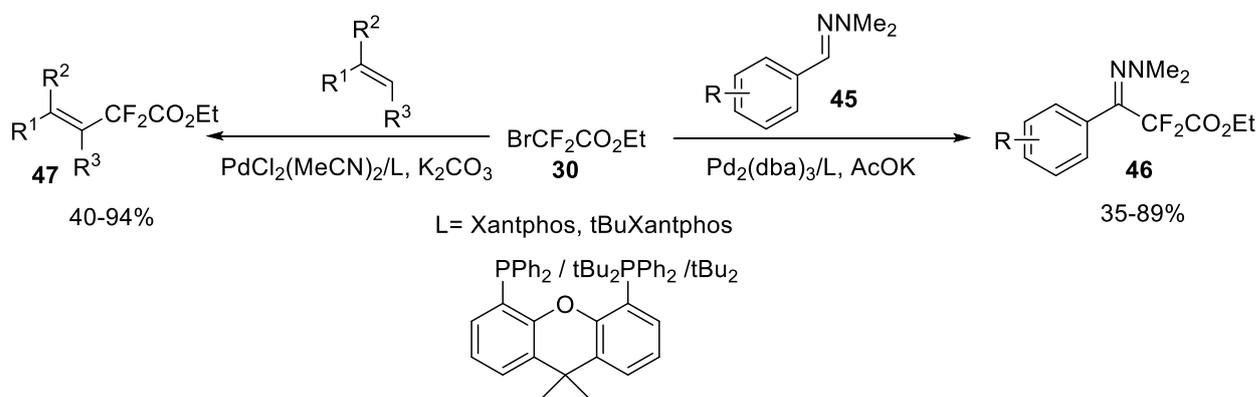


Схема 21.

На примере одной из этих реакций рассмотрим механизм. Он похож на механизм классического кросс-сочетания (реакция Хека), однако в нем участвует радикал. Вначале палладий(0) окисляется, перенося электрон на бромдифторацетат **30**, в результате чего получается радикал **30a**, который окислительно присоединяется к палладиевому комплексу (I) **48**. Затем к полученному субстрату **49** координируется исходный гидразон **45**. С помощью основания происходит гидридное элиминирование с образованием

интермедиата **51**, а затем отщепление целевого продукта **46** и регенерация катализатора (схема 22).

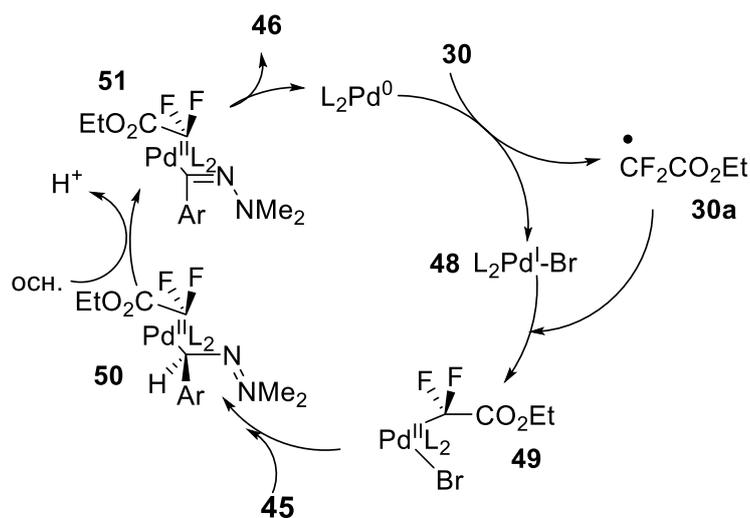


Схема 22.

На схеме 23 отображен пример, где субстрат содержит в себе алкен и альдегидную группу. Исследователи проводят одновременно реакцию присоединения дифторацетатной группы и арилирование по альдегидному фрагменту [36].

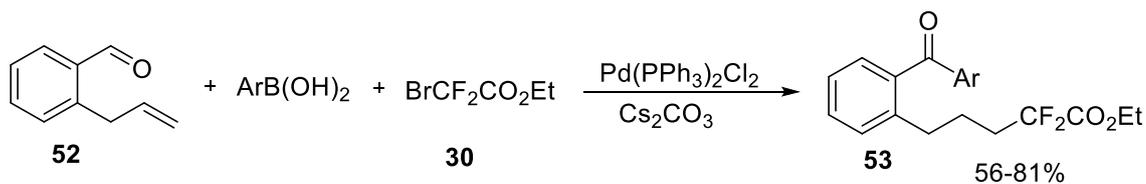


Схема 23.

Стоит отдельно обратить внимание на механизм данной реакции. Процесс начинается с генерации дифторацетатного радикала с помощью нулевого палладия. Далее происходит присоединение радикала к алкеновой связи субстрата с образованием радикального интермедиата **54**. Затем происходит перенос атома водорода из альдегидной группы на C-радикал, образуя интермедиат **55**, который окислительно присоединяется к одновалентному палладию с образованием комплекса **56**. К данному комплексу присоединяется ароматическая составляющая из арилбароновой кислоты с получением интермедиата **57**, откуда восстановительно элиминирует нольвалентный палладий, замыкая каталитический цикл, и окончательный продукт реакции (схема 24).

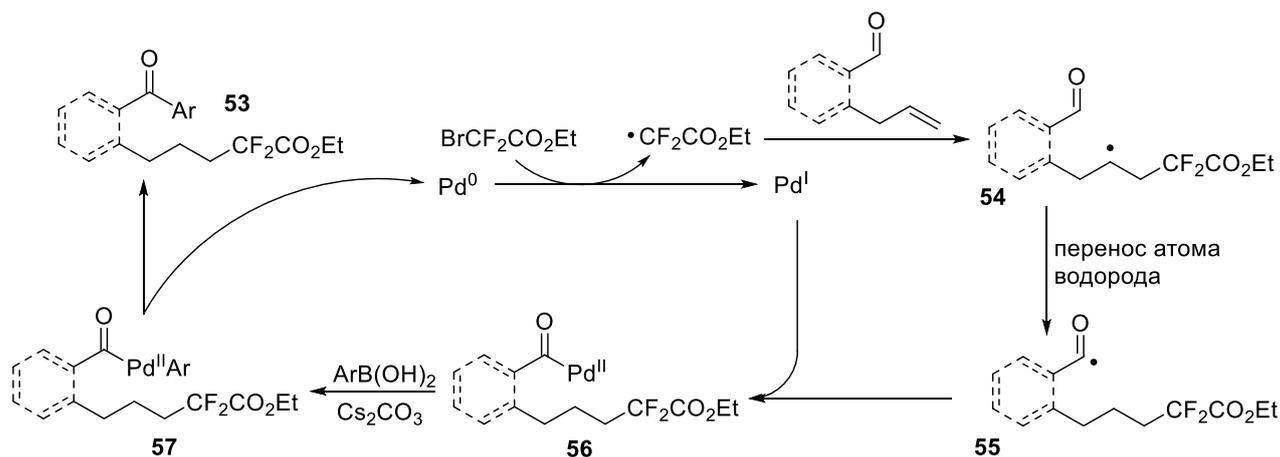


Схема 24.

С развитием фотокатализа бромдифторацетат стал широко использоваться в качестве источника диформетилацетатной группы. Фотокатализируемые реакции привлекательны, так как для их проведения не требуется высоких температур – инициирование реакции происходит с помощью света.

Присоединение диформетильной группы к гидразонам можно провести с помощью фоторедокс-условий. Гидразон в данном случае получается *in situ* из альдегида. Затем его вводят в реакцию с бромдифторацетатом **30**. В качестве фотокатализатора используется органическая молекула [37], [38] (схема 25).

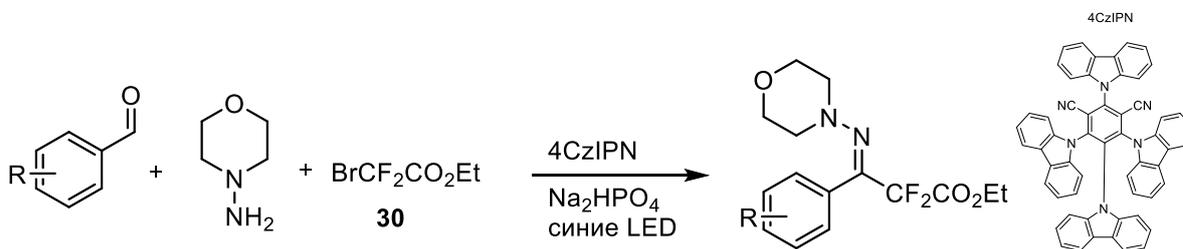


Схема 25.

Китайские ученые из группы Ванга провели сочетание бромдифторацетата **30** с енаминами. Продукты **58** получаются с неплохим выходом, кроме того процесс идет на широком кругу субстратов [39] (схема 26).

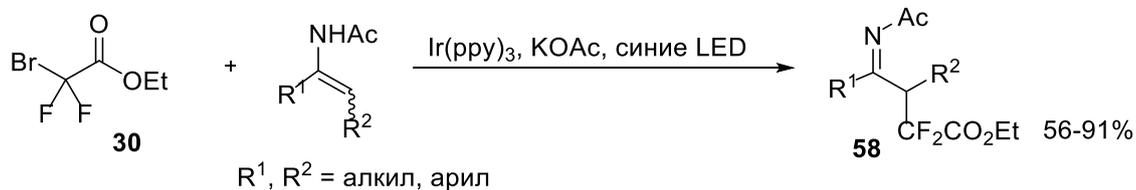


Схема 26.

Часто такие фотокатализируемые присоединения осуществлялись с целью последующих циклизаций в полученном интермедиате. Такие реакции довольно эффективны, так как получающемуся радикальному интермедиату не нужно искать другую молекулу для нейтрализации радикала. В результате получается не только

присоединение дифторацетатной группы к молекуле, но и образование нового цикла. Механизм таких превращений примерно одинаков и похож на те, что уже были рассмотрены для других фотореакций такого типа. Разберем его на одном из примеров. В системе обязательно присутствует фотокатализатор – он инициирует реакцию. В данном случае на схеме представлен иридиевый фотокатализатор. На Ir(III) действуют светом, от которого он переходит в возбужденное состояние и взаимодействует с бромдифторацетатом **30**. Вследствие одноэлектронного переноса образуется радикал дифторацетата **30a**, который взаимодействует с субстратом **59**. Иридий же окисляется до Ir(IV)⁺. После присоединения к субстрату дифторацетатного радикала получается радикальный интермедиат **60**, который циклизуется на арильное кольцо, содержащееся в его молекуле, прощаясь в промежуточный интермедиат **61**. Получающейся стабилизированный арильный радикал **61** окисляется Ir(IV)⁺ в катион **62**, сам восстанавливается в исходный Ir(III). Полученный катион под действием основания элиминирует протон и превращается в конечный продукт **63** [40] (схема 27).

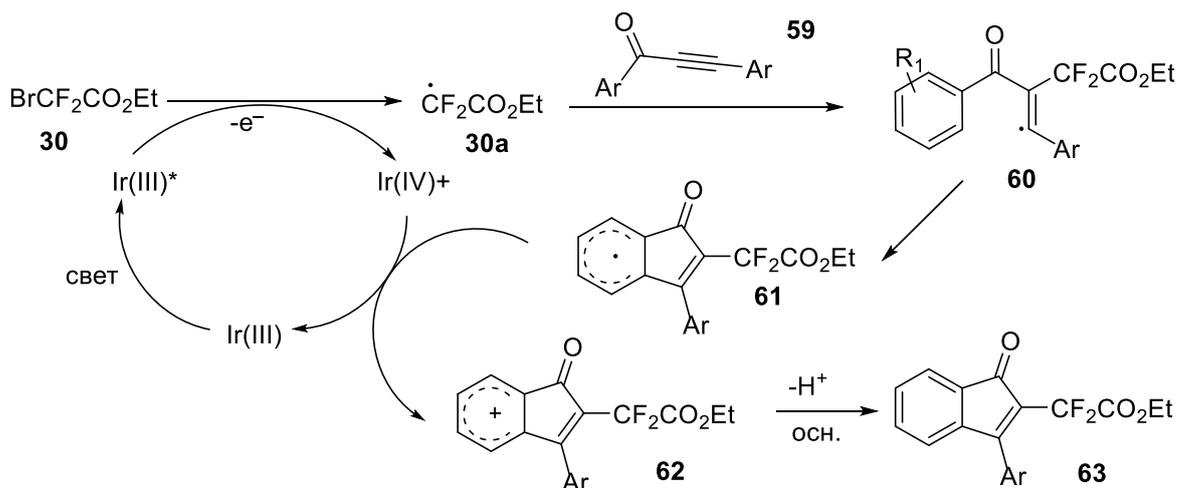


Схема 27.

На схеме 28 представлено лишь несколько примеров реакции бромдифторацетата с различными субстратами, в итоге приводящие к внутримолекулярной циклизации промежуточного интермедиата [41], [42], [43].

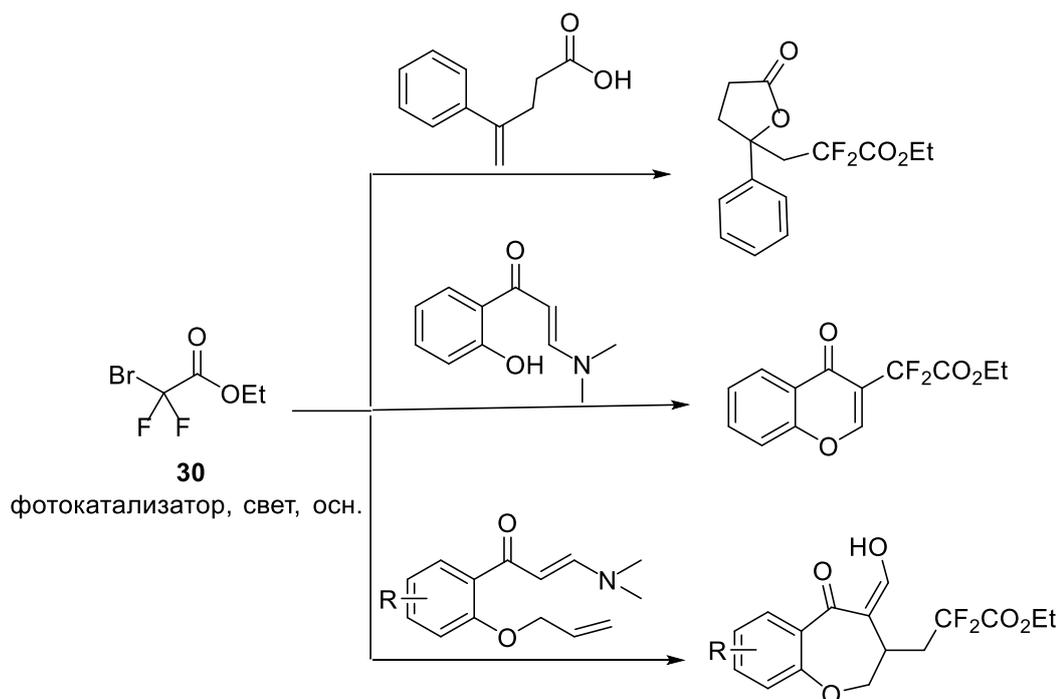


Схема 28.

Следующий класс реакций с участием этилового эфира бромдифторуксусной кислоты **30** это трех- и четырех- компонентные фотокатализируемые сочетания. В качестве фотокатализаторов могут выступать комплексы металлов или фотоактивные органические молекулы, такие как мезитилакридиний, способные переносить электрон [44], [45] (схема 29).

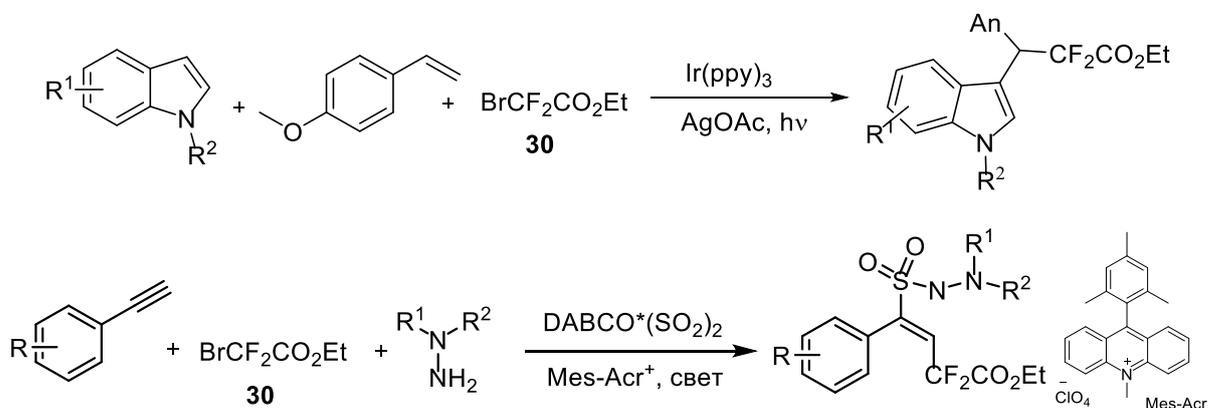


Схема 29.

Интересный пример, где в качестве еще одного участника трехкомпонентного сочетания выступает углекислый газ, представленный на схеме 30 [46].

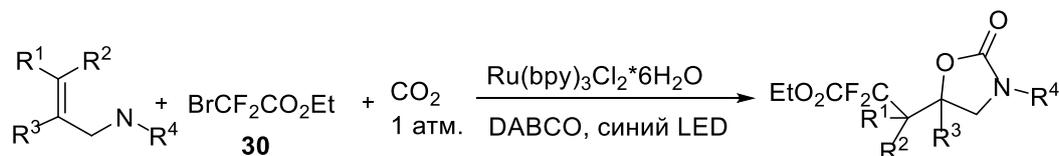


Схема 30.

Есть примеры реакций, где промежуточный интермедиат претерпевает перегруппировку, и в итоге получается совсем иная структура, нежели в исходном субстрате. Например, на схеме 31 показано взаимодействие бромдифторацетата **30** с субстратом, имеющем в своем скелете четырехчленный цикл, который в ходе реакции раскрывается, расширяясь в пятичленный [47].

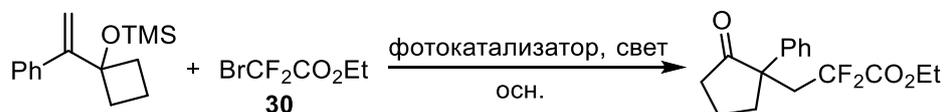


Схема 31.

На схеме 32 показан пример, как после присоединения бромдифторацетата к тройной связи промежуточный радикал перегруппировывается, проходя стадию циклизации и раскрываясь в желаемый продукт **66**. К сожалению, такая реакция не селективна, так как радикальный интермедиат **64** может циклизоваться на арильное кольцо разными способами, давая интермедиаты **65** или **67**. Таким образом, возникает два продукта реакции **66** и **68** [48].

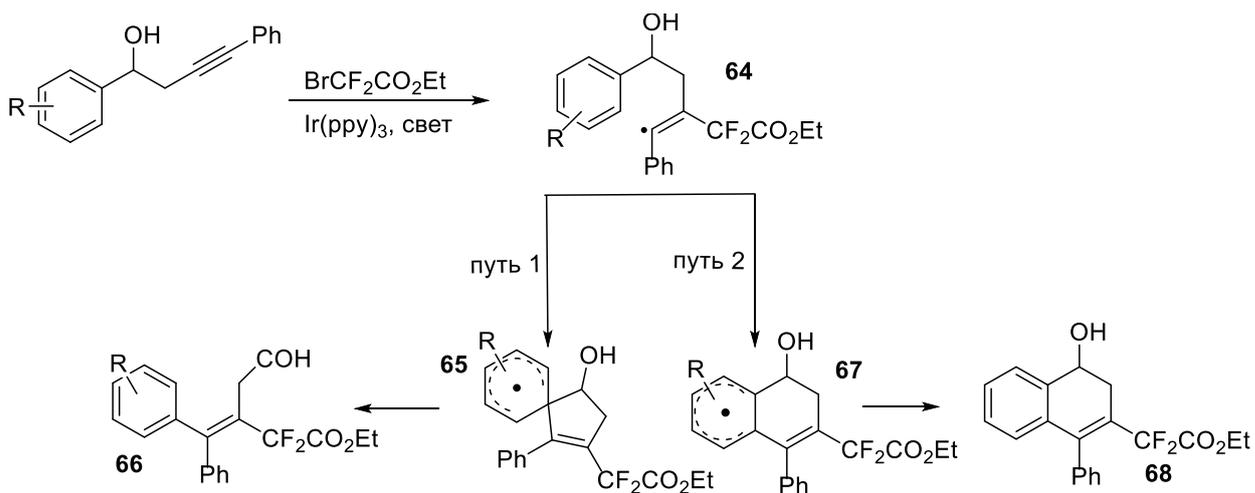


Схема 32.

Кроме углерод-углеродных кратных связей в реакциях такого типа могут участвовать и другие тройные связи. Например, работы, изучающие присоединение дифторметильной группы к нитрилам с последующей циклизацией на арильное кольцо в той же молекуле субстрата [49] (схема 33).

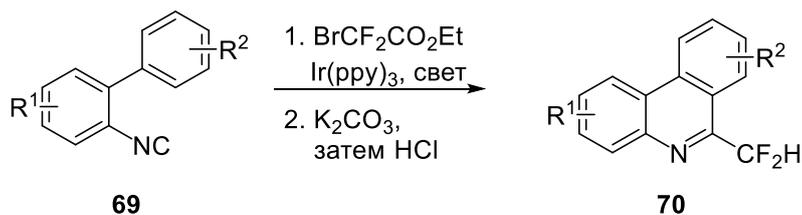


Схема 33.

Кроме того, китайские ученые под руководством Ши показали, что нитрилы способны вступать в реакцию с бромдифторацетатом как в фото условиях, так и в условиях медного катализа, механизм которого мы разбирали ранее. Сравнение этих методов показало, что выходы в данных реакциях практически идентичны [50] (схема 34).

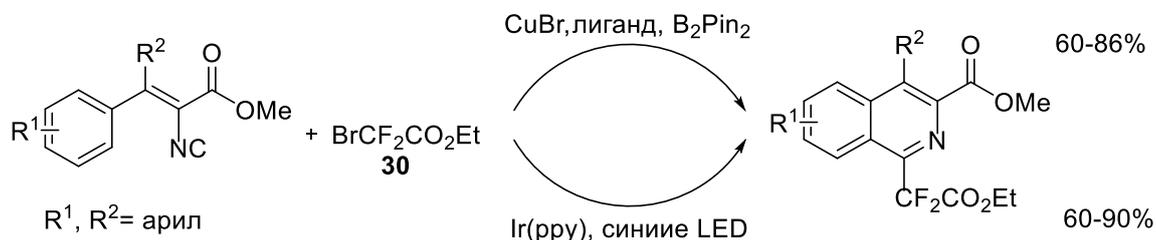


Схема 34.

С помощью фотолиза можно также провести реакцию замены карбоксильной группы в молекуле **71** или **73** на этилдифтоацетатную. При такой трансформации кратная связь в исходной молекуле сохраняется, однако получаются *цис*- и *транс*- изомеры. Причем реакция проходит по классическому фоторедокс механизму, и после испускания промежуточным карбокатионом **76** CO₂ получается стерически выгодный *транс*-изомер **72a**. Однако возбужденный иридий (III), присутствующий в системе, провоцирует триплет-триплетный энергетический перенос, вследствие чего образуется *цис*-изомер **72b** [51] (схема 35).

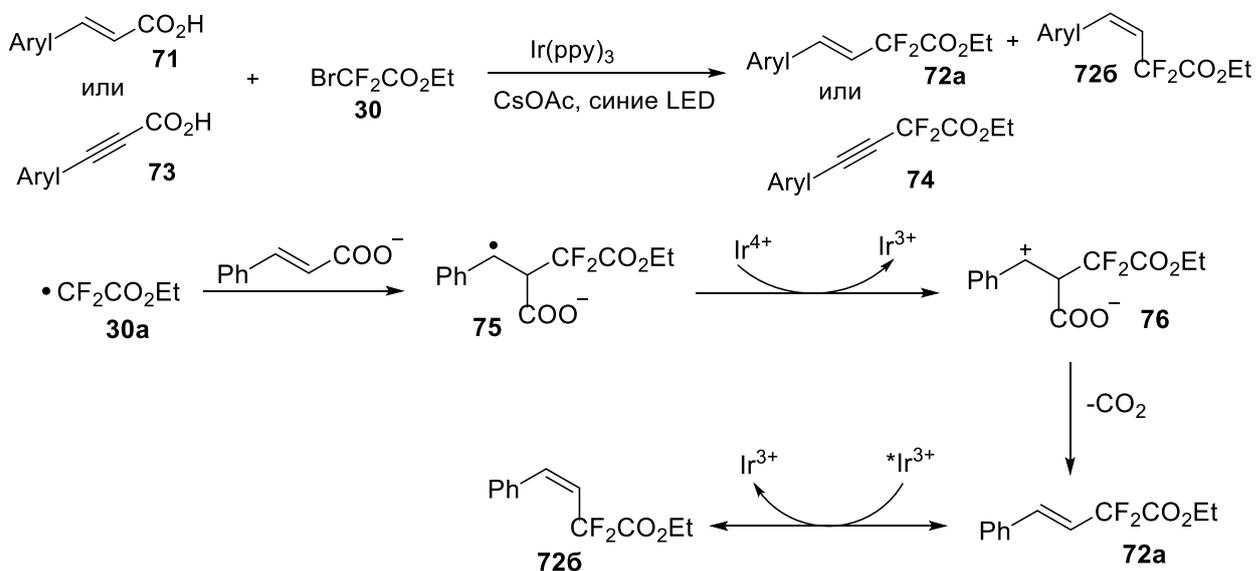


Схема 35.

Продемонстрируем еще один пример взаимодействия дифторацетатного радикала с кратными связями. Радикал генерируется при взаимодействии бромдифторацетата **30** с никелевым комплексом. Авторы проводят данное сочетание не только с реагентом **30**, но и с другими бромдифтор-производными. Следует отметить, что они также использовали хлордифторацетат, и обнаружили, что реакция протекает так же, но с меньшими выходами нежели с бромпроизводными.

В данной реакции наблюдались и побочные процессы взаимодействия дифторацетатного радикала только с одним из компонентов реакции, а также продукт присоединения атома водорода к этому радикалу [52] (схема 36).

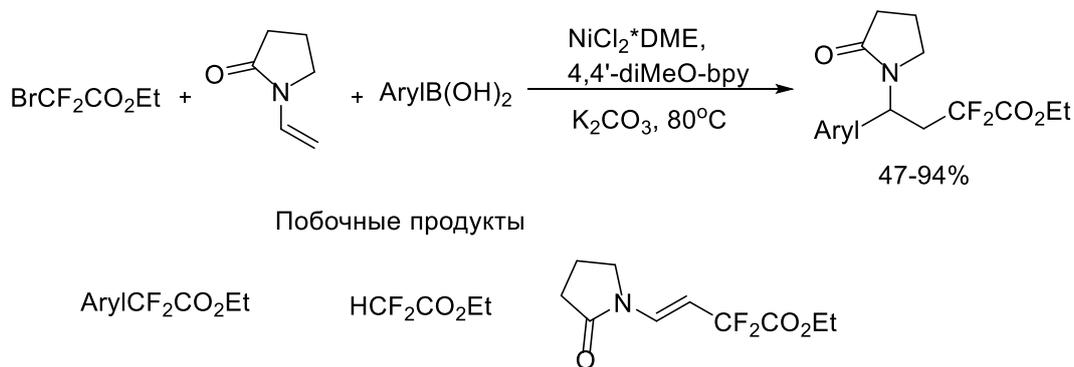


Схема 36.

Рассмотрим еще одну обширную группу реакций, в которых используют бромдифторацетат **30**. Это замещение водорода на дифторацетатную группу в ароматических субстратах. В основном эти реакции фотокаталитические. В данном случае радикал в промежуточном интермедиате стабилизируется ароматической системой [53], [54], [55], [56] (схема 37).

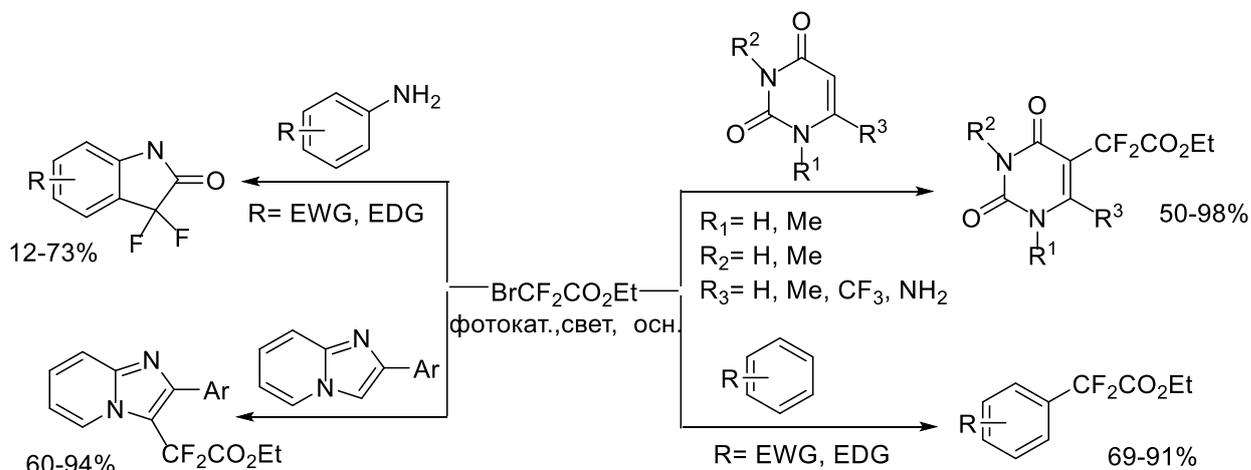


Схема 37.

Этиловый эфир бромдифторуксусной кислоты **30** бесспорно является наиболее часто используемым реагентом для введения в молекулу дифторацетатной группы. За легкодоступность и удобство в применении он по праву является лидером. Однако используются также хлор- и йодпроизводные, причем в некоторых реакциях они более эффективны.

Этиловый эфир йодидифторуксусной кислоты может взаимодействовать с алкенами в присутствии меди, механизм такого превращения мы рассматривали ранее на примере бромдифторацетата. Выходы в данной реакции весьма высокие [57] (схема 38).

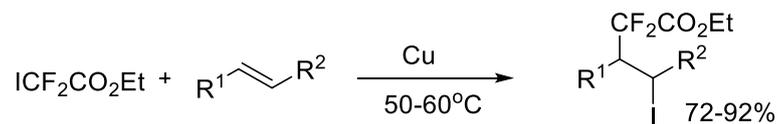


Схема 38.

Этил йоддифторацетат способен реагировать с тройными связями, при использовании AIBN в качестве радикального инициатора. Естественно, что в ходе такой реакции получают *цис*- и *транс*- изомеры [58] (схема 39).

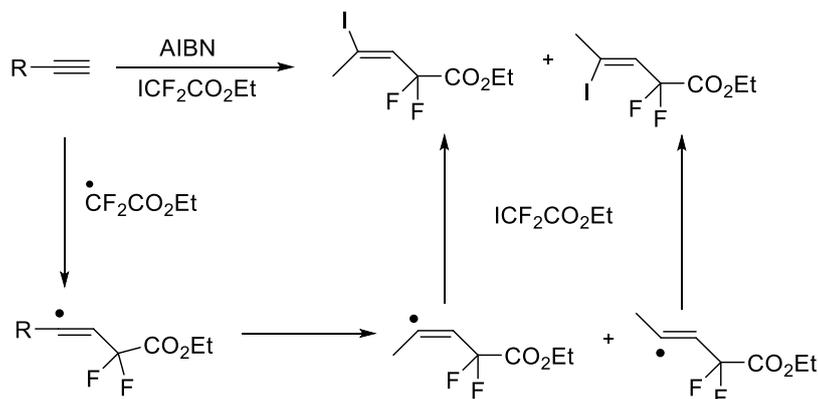


Схема 39.

Арилалкены могут взаимодействовать с этиловым эфиром йоддифторуксусной кислоты под действием коротковолнового ультрафиолетового излучения и комплекса меди, а получившийся радикальный интермедиат реагирует с азидом, давая конечный продукт. Авторы данной работы обнаружили образование побочного вещества в данном процессе, а именно вместо азидной группы радикал реагировал с йодом. Образования этого продукта удалось избежать, правильно подобрав основание и растворитель. Авторы проводили данную реакцию в основном с перфторированными алкилйодидами, выходы в таких процессах достигали 75%, однако в случае с йоддифторацетатом желаемый продукт удалось получить лишь с выходом 42% [59] (схема 40).

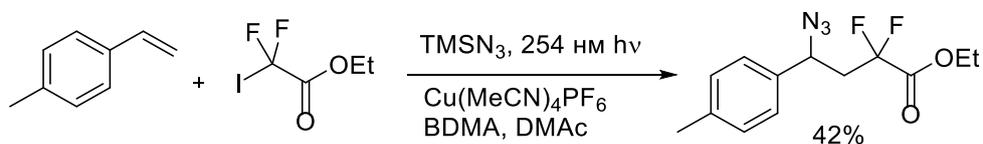


Схема 40.

В процессе, продемонстрированном ниже, реакция лучше протекает с этиловым эфиром йоддифторуксусной кислоты **77**, чем с его бромным аналогом, кроме того йод-производное помогает достичь лучшей стереоселективности. В данном случае иридиевый фотокатализатор используется совместно с никелевым и хиральной кислотой Льюиса [60] (схема 41).

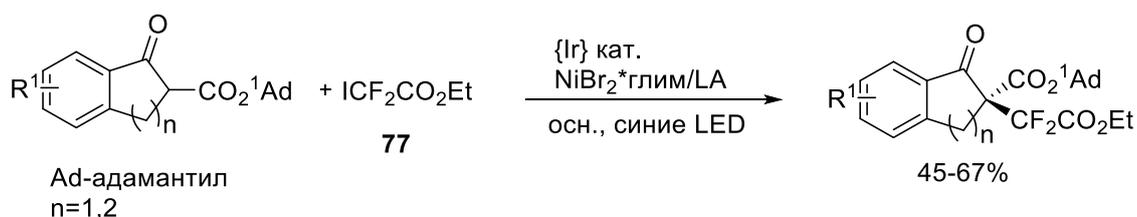


Схема 41.

Кроме того, было проведено радикальное сочетание на никеле с йоддифторацетатом и ненасыщенными карбоновыми кислотами. Замена карбоксильной группы на дифторфцетатную была ранее рассмотрена. В процессе использовали палладиевый или иридиевый катализатор. Стоит отметить, что в отличие от такого процесса, в данной реакции получается только *транс*-алкеновый продукт [61] (схема 42).

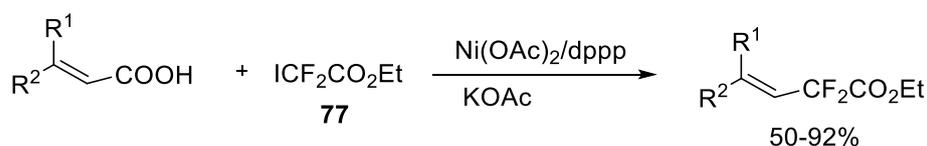


Схема 42.

Еще в начале 90-х годов прошлого века японские ученые использовали ангидрид хлордифторукусной кислоты для присоединения хлордифторированного радикала к аренам [27] (схема 43).

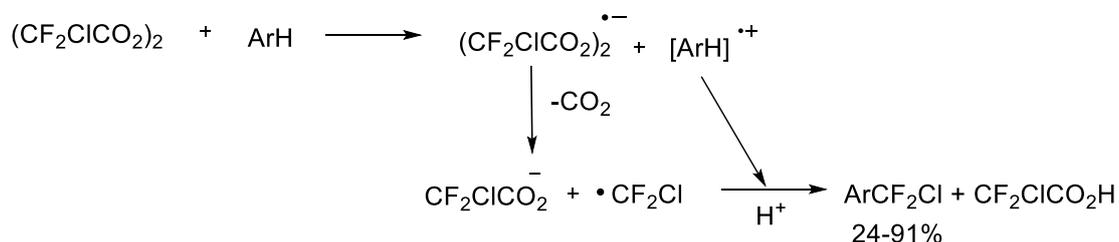


Схема 43.

В современной работе Стефенсона и соавторов исследователи так же использовали в качестве источника радикала ангидрид хлордифторукусной кислоты. С его помощью образовывался восстановительно-активный комплекс, который и был непосредственным источником хлордиформетильного радикала [62] (схема 44).

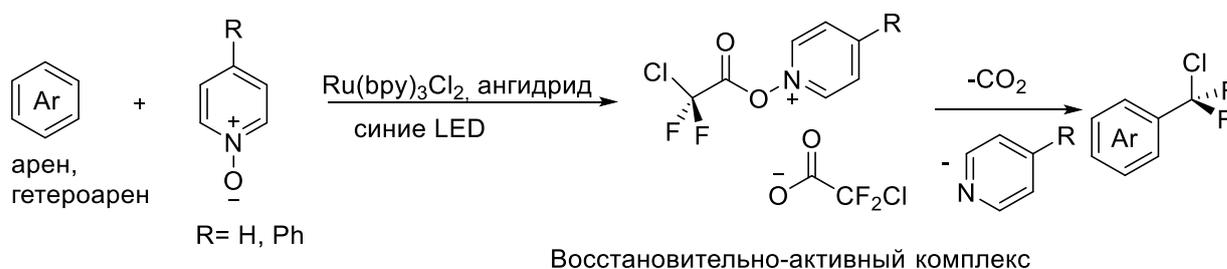


Схема 44.

Как источники дифторсодержащего радикала могут быть использованы кетопроизводные 78. В данном случае они образуют комплекс с палладием, который

распадается на йодид пададия и CF₂-центрированный радикал, который уже и присоединяется к алкену, промежуточный интермедиат реагирует с еще одной молекулой исходного йодида, продолжая радикальный цикл. Побочно идет реакция переноса протона на дифторметилированный радикал. В итоге этой трансформации образуется продукт **79** и **80** как побочный [63] (схема 45).

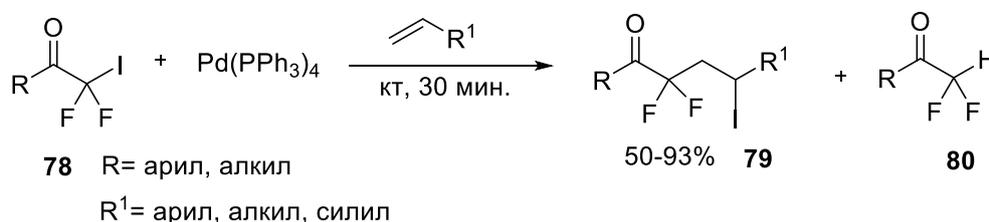


Схема 45.

Соединения **81** могут осуществлять спироциклизацию за счет атаки радикала по индольной системе, давая продукт **82** [64] (схема 46).

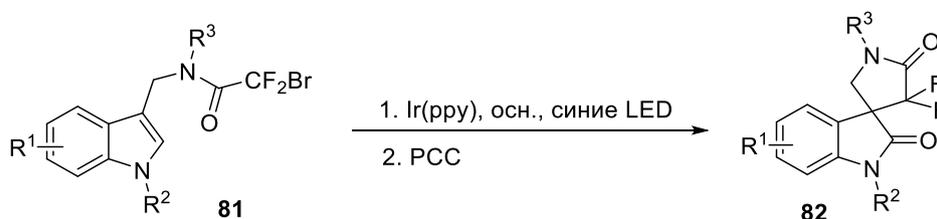


Схема 46.

Циклизацию бромдифторметильного радикала на алкен использовали в качестве одной из стадий полного синтеза [65], [66] (схема 47).

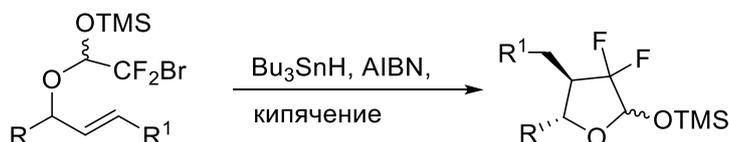


Схема 47.

В начале XXI века начали активное изучение радикального присоединения бромдифторметил-замещенных сульфидов к алкенам. В данной работе авторы исследовали несколько способов генерации дифторметильных радикалов, с их последующим присоединением к различным алкенам. В этом процессе может служить катализатором йодид самария (метод А). Также среди них есть уже рассмотренные выше, использующие оловоорганические соединения (метод Б) или триэтил боран (метод В). В зависимости от алкеновой компоненты может образовываться разные продукты реакции. Как видно из таблицы 1, в случае стирола основным является продукт **84** и наиболее высокий выход его достигается путем синтеза по методу А с использованием йодида самария. В случае выбора R¹ оловоорганической составляющей, а R² электроноакцепторной сложноэфирной группы, кроме продукта **84** образуется продукт **85**,

если применять методы Б или В. В случае сульфониальной алкеновой группы основным становится продукт **86** и также наиболее высокий выход авторы получили по методу А [67] (схема 48).

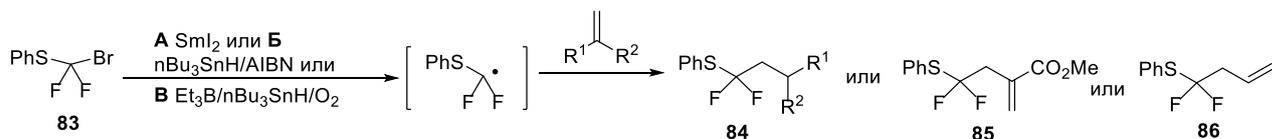


Схема 48.

Избранные примеры

R ¹	R ²	Основной продукт	Выход по методу А	Выход по методу Б	Выход по методу В
Ph	H	78	53%	46%	46%
CH ₂ SnBu ₃	CO ₂ Me	78	62%	47% и 12%	12% и 12%
				79	79
CH ₂ SO ₂ Ph	H	80	71%	70%	67%

Таблица 1.

Позже, в 2016 году, когда фотокатализ прочно обосновался как удобный метод для проведения реакций в современной химии, группа Чо продемонстрировала такой способ присоединения галоген-замещенных сульфидов к алкенам. Однако в данном процессе тоже не все однозначно. У получающегося радикала может быть различная судьба – либо он циклизуется на ароматическое кольцо **87**, либо окисляется, а, получающийся катион элиминирует протон с образованием двойной связи (продукт **88**), или циклизуется в продукт **87**. В зависимости от алкена доминирует один из продуктов данной реакции. Как видно из таблицы 2, если заместитель у двойной связи ароматический, получается более стабильный радикал, который успевает окислиться в карбокатион **876**, у которого уже могут быть различные пути превращения. Если же у кратной связи находится алкильный заместитель, получается менее стабилизированный радикал, способный атаковать ароматическое кольцо, давая продукт **87** [68] (схема 49).

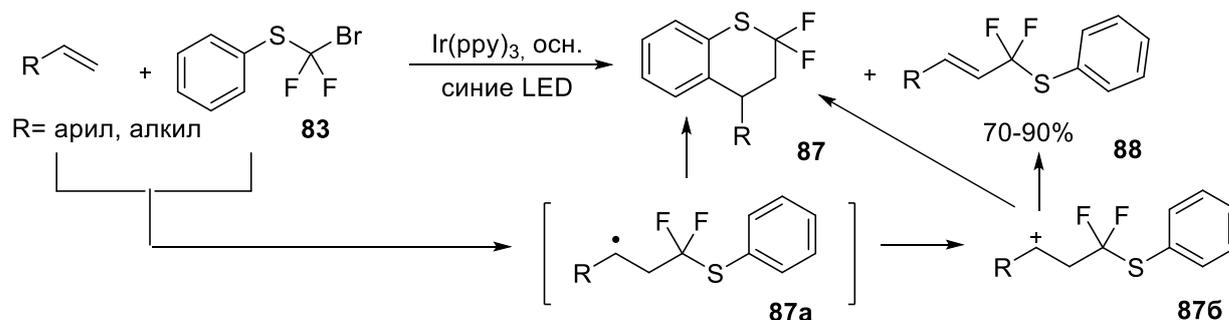


Схема 49.

Избранные примеры

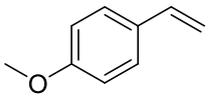
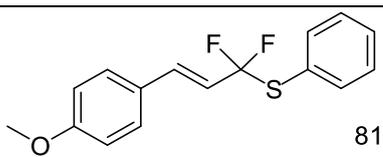
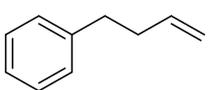
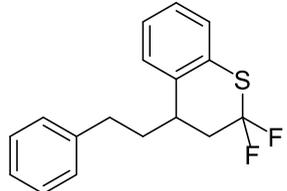
Исходный алкен	Продукт
	 81%
	 76%

Таблица 2.

В реакцию также могут быть вовлечены ароматические системы (схема 50).

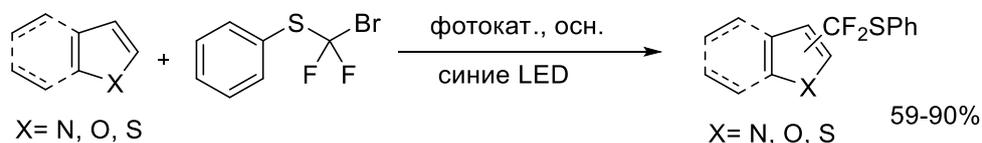


Схема 50.

В среде галогендиформетильных радикалов реагентов стоит выделить триметилсилилдиформетил-галогениды, которые могут выступать в нестандартной для себя роли - источника радикала. Данный реагент можно использовать для присоединения триметилсилилдиформетильной группы к алкенам радикальным способом в фотохимических условиях. Источником радикала в данном случае является комплекс борана и N, N-гетероциклического карбена. Под действием УФ-излучения из него генерируется β -центрированный радикал, который при встрече с (галогендиформетил)триметилсиланом **89** забирает галоген, передавая радикал на диформетильную группу. CF_2 -центрированный радикал в свою очередь присоединяется к алкену [69] (схема 51).

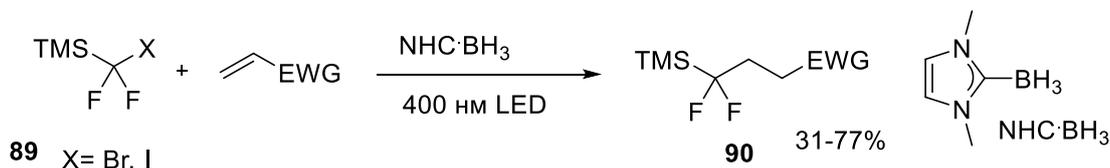


Схема 51.

Еще один класс галоген-содержащих реагентов – это галогендиформетил диалкилфосфиты. С их помощью вводят диформетил диалкилфосфидную группу. В настоящее время данные реагенты стали популярными, их используют в активно развивающемся фотокатализе. Например, бромдиформетилдиэтилфосфит **91** успешно присоединяется к ароматическим системам и к алкенам на классическом иридиевом катализаторе [70], [71] (схема 52).

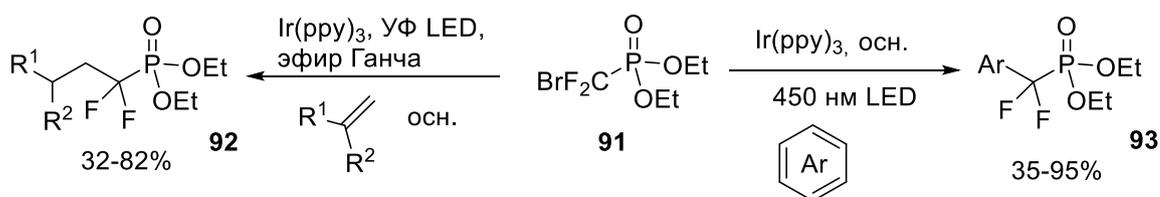


Схема 52.

Группа Хашими опубликовала работу, в которой они представляли первый подобный процесс на золотосодержащем фотокатализаторе. Дифторметилдиэтилфосфит вводился в реакцию алкилирования гидрозонов [72] (схема 53).

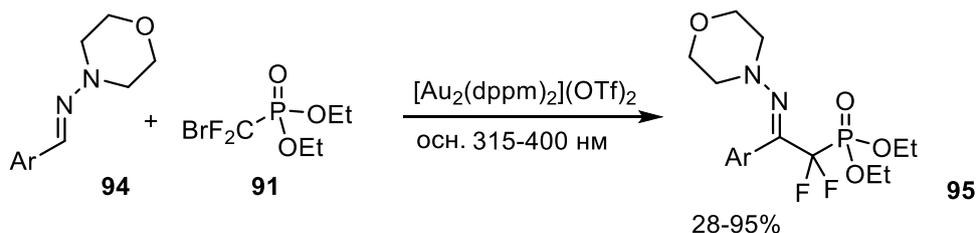


Схема 53.

Аналогично можно выделить реакцию дифторсульфобензилирования. Довольно популярным реагентом для ее проведения является дифторйодметилсульфонил бензол **96**. Развивать и активно внедрять этот реагент начала группа китайских ученых во главе с Джинбо Ху. Именно реагент **96** положил начало ряду исследований в области дифторсульфобензилирования. В первоначальных исследованиях авторы сочетали его с различными субстратами с кратной связью [73], [74] (схема 54).

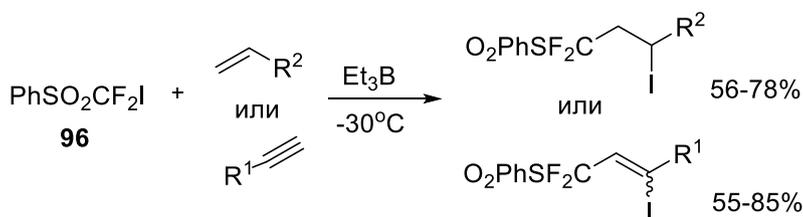


Схема 54.

Далее так же группа продолжила свои исследования в реакции дифторсульфобензилирования. Ими был найден способ вводить в реакцию CF_2H -производное **97** в реакцию с изонитрилами [75] (схема 55).

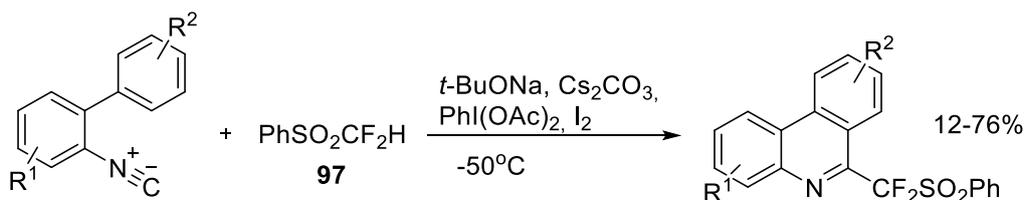


Схема 55.

На схеме 56 представлен способ образования радикала. Ион третбутилата отрывает протон от дифторсульфонового реагента, образующийся анион **97a** взаимодействует с

фенилйоддиацетатом, образуя органокомплекс **98**. Далее этот комплекс распадается с помощью инициатора на фенилйодид, ацетат анион и (фенилсульфонил)дифторметильный радикал **976**. В качестве инициатора могут выступать ионы карбоната, третбутилата или йодида. То есть радикал в данном случае по-прежнему генерируется посредством разрыва связи С-галоген, и реагентом в данном случае является органокомплекс **98**.

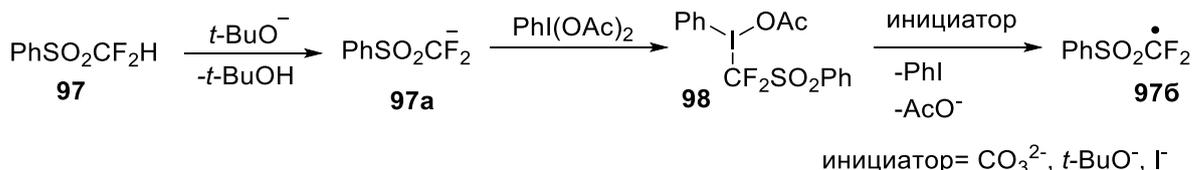


Схема 56.

Возвращаясь к фенилдифторметилсульфонилйодиду, стоит отметить реакции его взаимодействия с азотсодержащими ароматическими гетероциклами по уже привычному механизму фотокатализа [76], [77] (схема 57).

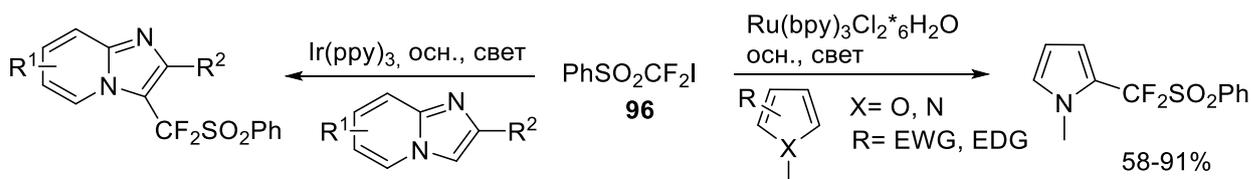


Схема 57.

Серосодержащие реагенты.

Следующей большой группой реагентов, с помощью которых в органические молекулы вводится CF_2 группа это серосодержащие реагенты. Отличительная особенность таких веществ в том, что сера уже не присутствует в окончательном продукте реакции. В данном случае она является исключительно переносчиком дифторметильной группы на субстрат.

Группа Ху продолжила свои исследования серосодержащих реагентов. Они получили целый класс сероорганических дифторметилирующих реагентов, называемые теперь реагенты Ху. Следует особо отметить (дифторметилсульфонил)бензоимидазол **99**. В фоторедокс условиях он способен генерировать дифторметильный радикал, который взаимодействует с различными кратными связями [78],[79], [80] (схема 58).

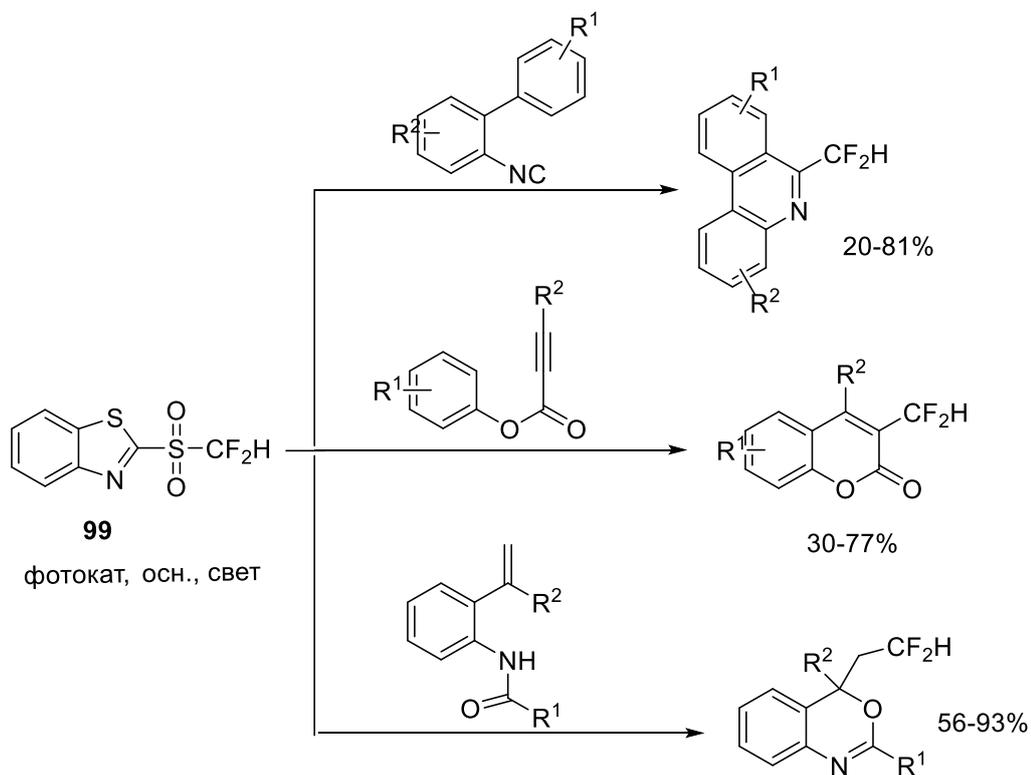


Схема 58.

Есть несколько модификаций дифторметилирующего реагента Ху. Один из них реагент **100**, где один из кислорода при сере заменен на N-тозилную группу. Группа японских ученых использовала его в реакции дифторметилирования. Реагент **100** получает электрон от возбужденного Ir(III)^* , получившийся анион-радикал **101** распадается на дифторметильный радикал и сульфамидный анион **102**. Дифторметильный радикал реагирует с алкеном, получившийся радикальный интермедиат **103** окисляется. Затем катион **104** взаимодействует с водой с образованием конечного продукта дифторметилированного спирта **105** [81] (схема 59).

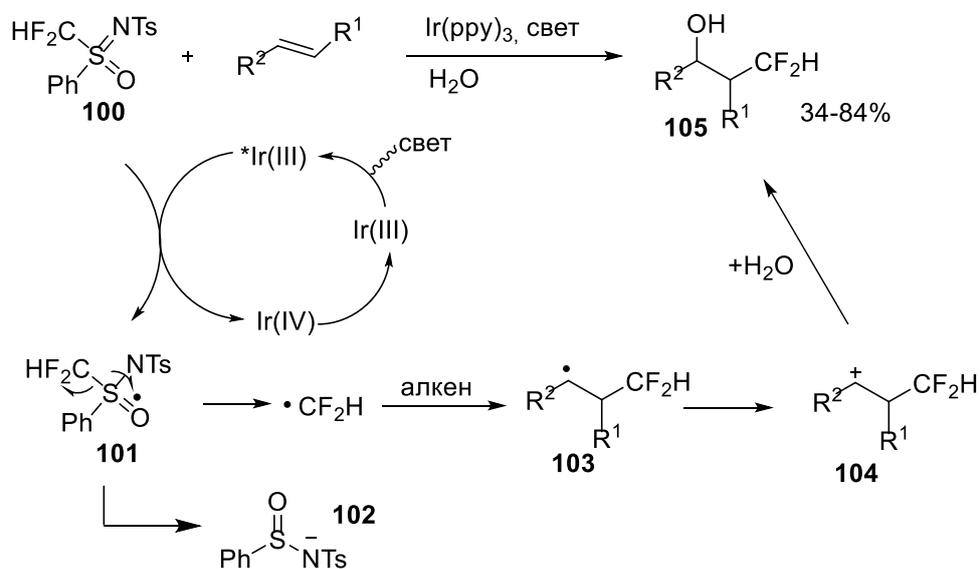


Схема 59.

Годом позже данная реакция была проведена этой же группой в сочетании с аминированием по Риттеру. В качестве фотокатализатора был выбран перелен. Вместо реагента **Xu** был использован *S*-дифторметил-*S*-фенил-*s*-2,3,4,5-тетраметилфенилсульфоновый реагент **106**, синтезированный из натриевой соли хлордифторуксусной кислоты, о котором мы говорили в предыдущем разделе. Похожие реагенты ранее успешно использовались в трифторметилировании (реагент Умемото) [82][83] (схема 60).

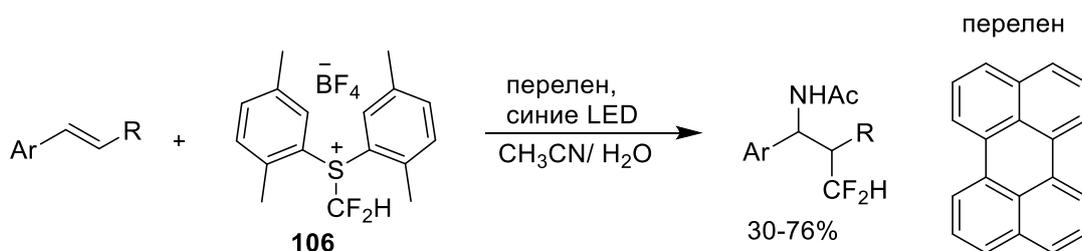


Схема 60.

Следующей группой серосодержащих реагентов являются реагенты, которые в процессе реакции распадаются на дифторметильный радикал и испускают диоксид серы.

Одним из первых таких реагентов был синтезирован бромид **107** дибромдифторметана с помощью дитионита натрия. Полученный реагент **107** использовался фактически для присоединения дибромдифторметана к алкенам, что повысило эффективность в сравнении с присоединением самого дифтодибромметана напрямую (стр. 7) [84] (схема 61).

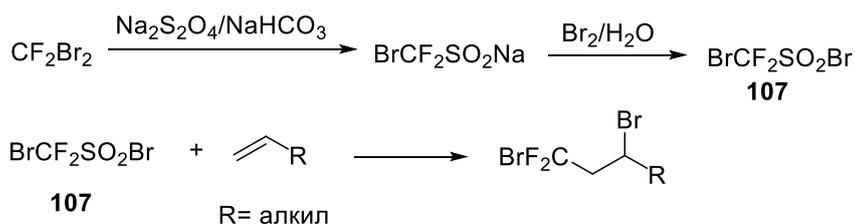


Схема 61.

Самыми легкодоступными реагентами, испускающими оксид серы в ходе реакции, являются дифторметилсульфонил хлорид **108** и его производные. Под действием света он способен присоединяться к активированным электроноакцепторными группами двойным связям. В качестве радикального активатора используют дилаурил пероксид, с его помощью происходит перенос атома хлора и присоединение дифторметильной группы даже к не активированным алкенам. Широкий круг применения этого реагента показал Уильям Долбьер, который с начала восьмидесятых годов прошлого века занимается фторорганическими соединениями и является одним из крупнейших специалистов в этой области [85] (схема 62).

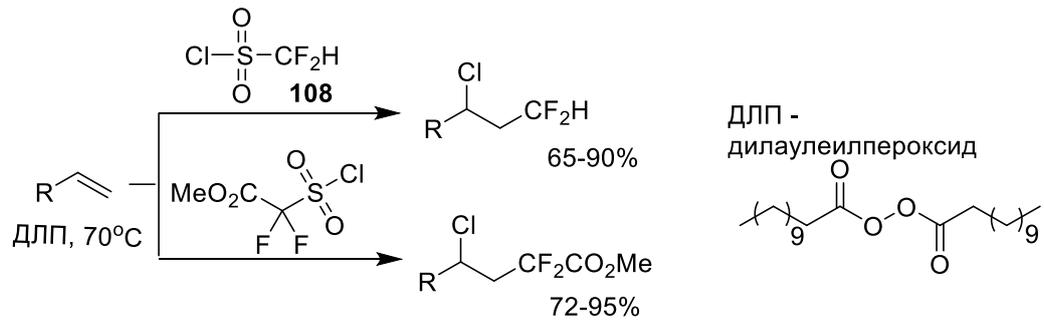


Схема 62.

В фоторедокс условиях также можно присоединять дифторметильную группу к электрондефицитным алкенам. Если в систему добавить источник водорода, промежуточный радикальный интермедиат прореагирует с ним. Также радикальный интермедиат может выхватывать атом хлора [85], [86], [87] [88] (схема 63).

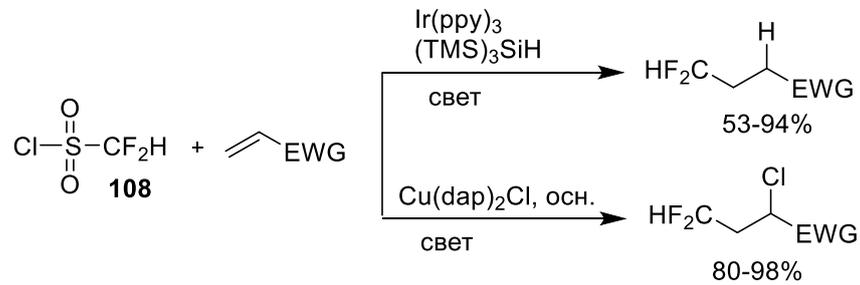


Схема 63.

Множество примеров присоединения дифторметильного радикала с последующей внутримолекулярной циклизацией радикального интермедиата сделано в группе Долбьера [89], [90], [91], [92], [93] (схема 64).

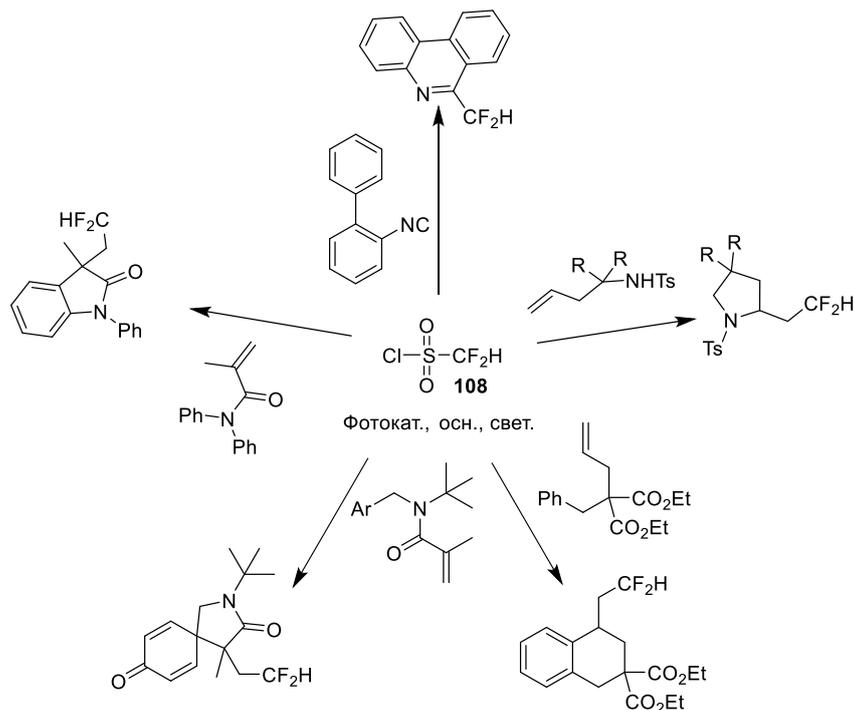


Схема 64.

Широкое распространение получили дифторметилсульфинаты металлов, например, дифторсульфинат натрия **103**. С его помощью можно осуществлять присоединение дифформетильной группе к двойным связям и тиолам. В данном случае катион серебра выступает в роли окислителя аниона дифформетилсульфината, вследствие чего образуется дифформетильный радикал, который уже вступает в реакцию с субстратом [94], [95]. (схема 65)

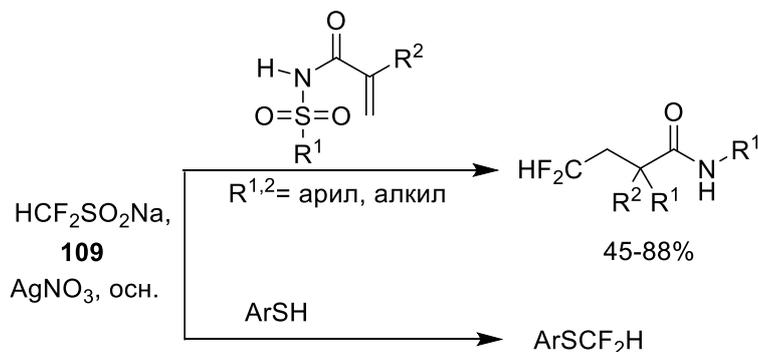


Схема 65.

В фоторедокс условиях данный реагент является источником дифформетильного радикала для его переноса на ароматические системы [96]. В качестве катализатора в данном процессе используется органокатализатор Эозин Y (схема 66).

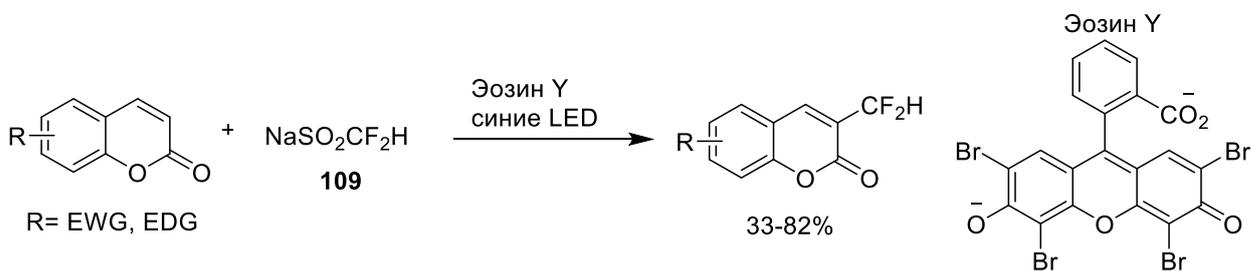


Схема 66.

С развитием этой области появился еще один удачный реагент, который прост в получении и использовании – реагент Барана. Он представляет из себя цинковую дифформетилсульфинатную соль **110**. При действии на нее радикальным инициатором третбутилпероксидом (ТВНР), образуется радикал, который вступает в реакцию с ароматическими гетероциклами [97],[98] (схема 67).

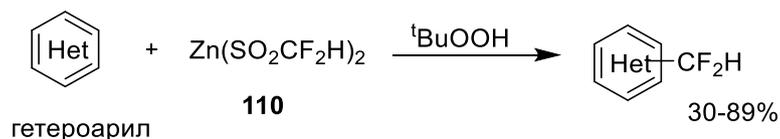


Схема 67.

Баран и соавторы использовали метилированный аналог сульфината натрия для дифторэтилирования ароматических систем. На схеме 68 продемонстрированы условия для реакции с кофеином [99].

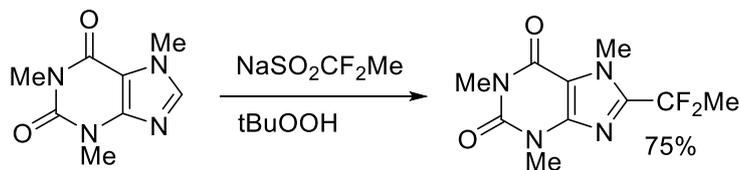


Схема 68.

Китайские ученые использовали реагент Барана для замены COOH группы в ненасыщенных кислотах на дифторметильную. В данном случае исследователи выбрали семиводный сульфат железа (II) в качестве катализатора. Примечательно, что в данной реакции наблюдается высокая стереоселективность получающихся продуктов. В данном процессе преимущественно получают транс-изомеры [100] (схема 69).

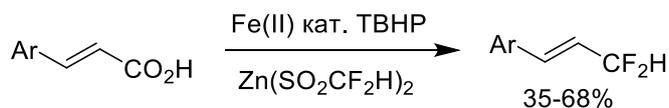


Схема 69.

Кроме того данный реагент может работать как его аналог, натриевая соль, на окислительном серебряном катализаторе [101] (схема 70).

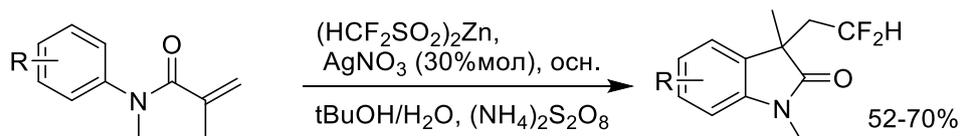


Схема 70.

Также использовались сложные серосодержащие реагенты, позволяющие хорошо проводить реакцию бромдифторметилирования одновременно с присоединением метанола в фоторедокс условиях [102] (схема 71)



Схема 71.

Завершая обзор по серосодержащим дифторметилирующим реагентам, нельзя не упомянуть интересный пример, где в качестве источника этилдифторметилацетатного фрагмента вместо привычных галогенов выступили сульфиды, которые также были способны гомолитически разрывать связь сера-углерод. Полученный радикал вступал в реакцию присоединения к дигидрофурану с получением этил дифторо(2-тетрагидрофурил)ацетата [103] (схема 72).

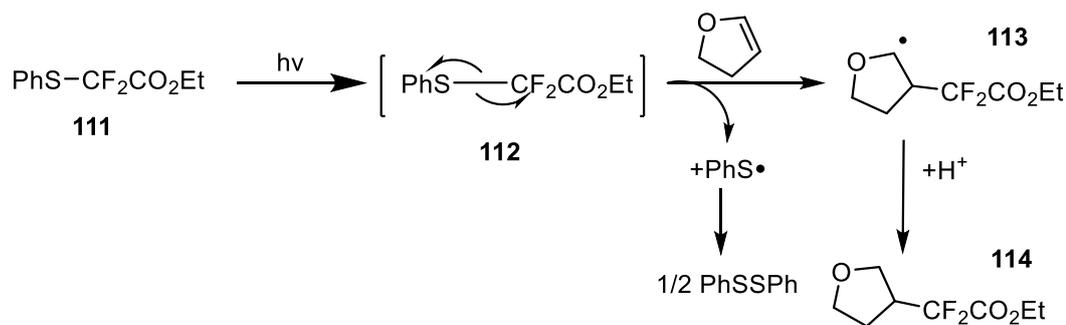


Схема 72.

Также можно отметить серокремнийорганический реагент **115**, который на первой стадии реакции взаимодействует с субстратом **116** как нуклеофил, если на получающийся интермедиат **117** подействовать радикальным инициатором, например, азобисизбутиронитрилом, то разрывается связь сера-углерод и происходит внутримолекулярная циклизация по кратной связи исходного субстрата [104],[105] (схема 73).

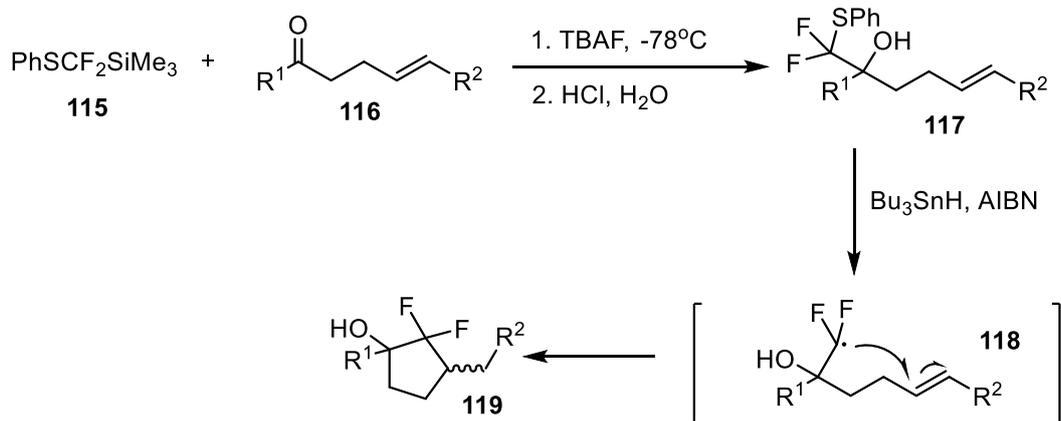


Схема 73.

Фосфорорганические реагенты

Следующая группа реагентов для радикального введения дифторметильной группы включает фосфоорганические реагенты. Трифенилфосфониевые фтор-замещенные соли были известны еще в начале 70х годов прошлого века. Они использовались как источники дифторкарбена [106], [107], [108], [109], [110].

Первые эксперименты по использованию бромдифторметилфосфоний бромида **120** в фотокатализируемой реакции с электрононенасыщенными алкенами были проведены в группе Куинга на примере фенилбутена. Исследования показали, что в данной реакции, происходящей по радикальному механизму возможно получение трех продуктов. Выбор катализатора играл основную роль в распределение выходов получающихся продуктов. Иридиевый катализатор в данном случае показал наилучший результат. Основным продуктом реакции получается молекула **122** [111] (схема 74).

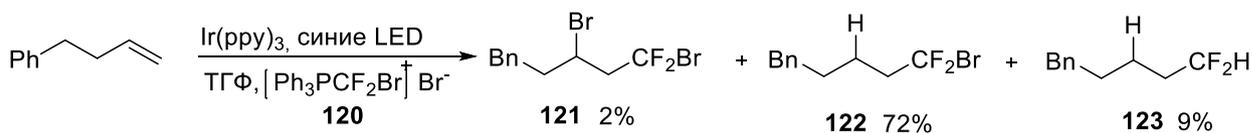


Схема 74.

Исследователи предложили механизм данной реакции. По одному пути при взаимодействии соли и иридиевого катализатора осуществляется одноэлектронный перенос и образуется бромдифторметильный радикал, трифенилфосфин и бромид анион. Радикал взаимодействует с алкеном, в результате чего получают продукты **121** и **122**. Второй возможный процесс, протекающий в этой системе, это взаимодействие исходной соли с водой, в результате чего получается дифторкарбен, бромоводород и трифенилфосфиноксид. Дифторкарбен взаимодействует с трифенилфосфином, получившемся по первому пути, и бромоводородом. В итоге получаются дифторметилфосфонийбромид, который так же подвергается взаимодействию с иридием, в ходе чего получается дифторметильный радикал, который реагирует с алкеном с получением продукта **123** (схема 75).

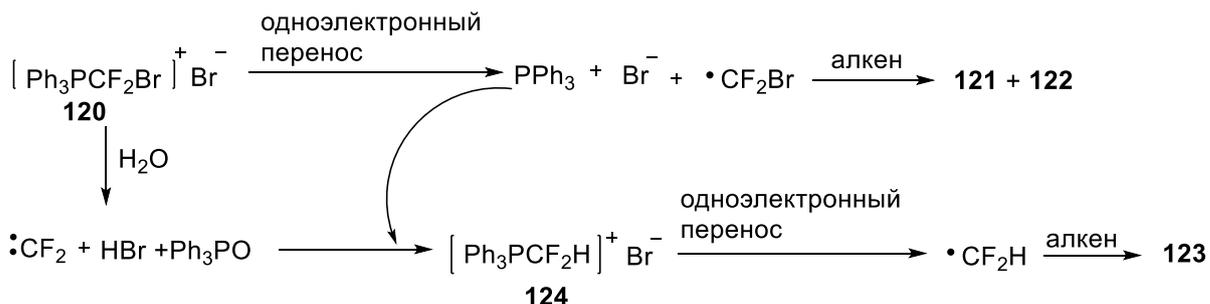


Схема 75.

Далее ученые подобрали условия, чтобы исключить продукт **121**, и селективно получить продукт **123**. В частности, был оптимизирован процесс для присоединения дифторметильной группы к алкенам, а радикальный интермедиат выхватывал атом брома. Далее полученный продукт обрабатывали сильным основанием ДБУ (диазобициклоундецен) для элиминирования бромоводорода и получали обратно двойную связь, но уже содержащую дифторметильную группу. Для проведения таких реакций можно использовать как реагент **120**, так и реагент **124** [111], [112], [113] (схема 76).

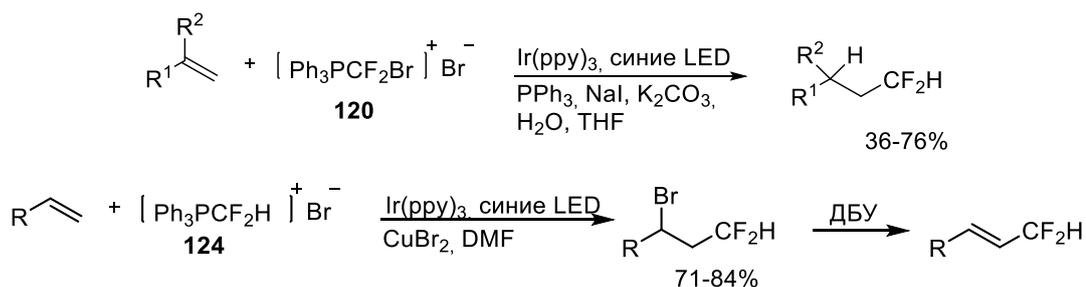


Схема 76.

Данные реагенты могут быть использованы как источник дифторметильного радикала и взаимодействовать с широким кругом субстратов. Соль **124** используется в современных работах Куинга совместно с фотокатализаторами и спиртами для присоединения дифторметильной группы к различным алкенам [113] (схема 77).

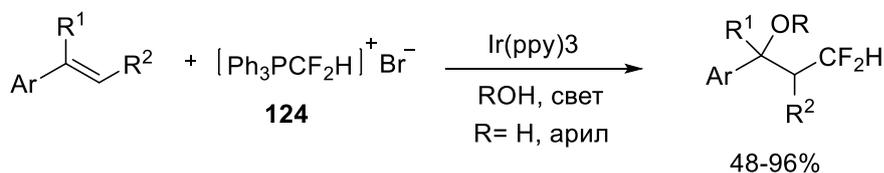


Схема 77.

Ученые из этой группы показали возможность дифторметилтрифенилфосфониевых солей реагировать с тиолами в фоторедокс условиях, получая продукты, ранее описанные при взаимодействии дифторметилсульфината натрия с окислительным серебряным катализатором (стр. 33) [114] (схема 78).

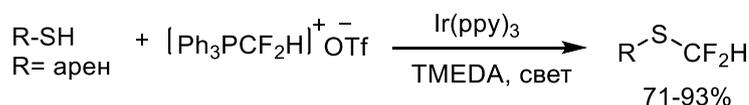


Схема 78.

Однако Студер и соавторы обнаружили, что данная реакция может происходить и без фотокатализа, а просто под действием излучения [115] (схема 79).

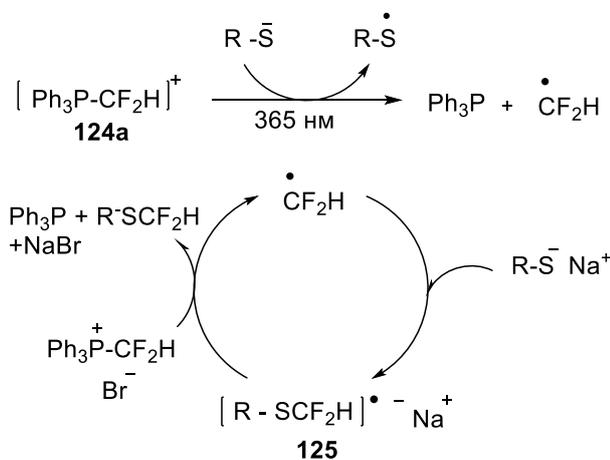


Схема 79.

Группа ученых под руководством Кима продолжила изучение реакций с перегруппировкой субстрата с расширением цикла. Ранее они проводили данную реакцию с бромдифторацетатом и пролучали дифторметилацетильные производные (стр. 19), с солями же они получили аналогичные дифторметильные производные [116] (схема 80).

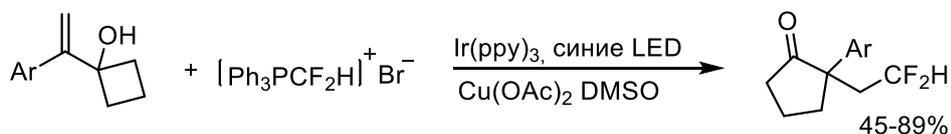


Схема 80.

Селенорганические реагенты.

Данные реагенты не очень популярны в синтезе дифторметильных производных, так как есть большое количество серосодержащих аналогов, которые более доступны и не такие токсичные. Однако следует также отметить работы, в которых селенорганические производные этилового эфира дифторуксусной кислоты использовались в качестве источника радикалов, содержащих (этоксикарбонил)дифторметильный заместитель. Выходы в данных реакциях средние, кроме того требуется пятикратный избыток ароматического субстрата [117], [118], [119] (схема 81).



Схема 81.

Кроме того, были проведены реакции фосфоросодержащих селеновых реагентов **126** с ароматическими системами и алкенами [119],[120] (схема 82).

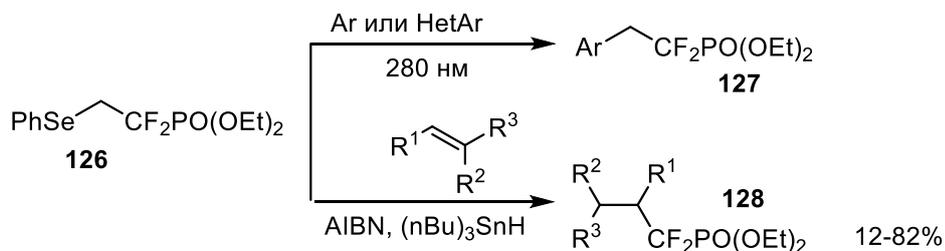


Схема 82.

Вещество **129** может быть подвергнуто реакции, так же как и его серосодержащий аналог **111** (стр. 34). В данном случае, получающийся под действием света интермедиат **130** реагирует с алкеном, превращаясь в неустойчивый продукт присоединения **131**, который под действием света частично разлагается на два продукта **132** и **133**. За два часа авторы наблюдали следующее распределение продуктов: неразложившегося продукта **131** было получено 25%, а продуктов **132** и **133** по 28%. Авторы добавили в систему основание, однако удалось только избежать одного из продуктов реакции, либо **131**, либо **133**, а смесь оставшихся соединений все равно присутствовала в системе [119] (схема 83).

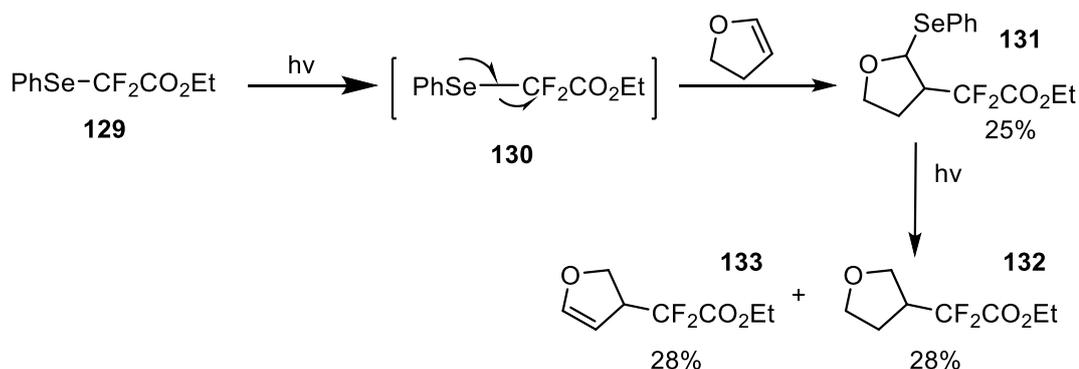


Схема 83.

К сожалению, эти реагенты довольно токсичны, поэтому они не нашли большой популярности в отличие от серосодержащих аналогов, рассмотренных ранее.

Цинкорганические реагенты.

Цинкорганические вещества в основном используются в качестве нуклеофилов в реакциях присоединения, но есть примеры их использования в качестве радикальных реагентов в условиях фотокатализа. Радикальными инициаторами выступают различные сульфиды, которые и образуют радикал из цинкорганического реагента **135**, присоединяясь к нему. Цинковый реагент в свою очередь получается из триметилсилилбромдифторметана [121] (схема 84).

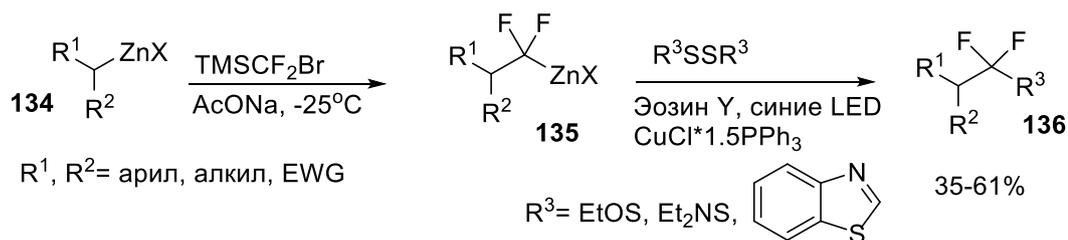


Схема 84.

Рассмотрим механизм на примере дисульфида **137** в реакции получения продуктов **136**. Получая электрон от возбужденного Эозина Y, дисульфид **137** распадается на радикал **138** и анион. Радикал **138** взаимодействует с цинкорганическим соединением, высвобождая из него дифторалкильный радикал **139**, который реагирует с молекулой исходного дисульфида **137** с образованием радикального интермедиата **140**. В свою очередь этот интермедиат распадается на продукт реакции **136a** и новый *s*-центрированный радикал **138** (схема 85).

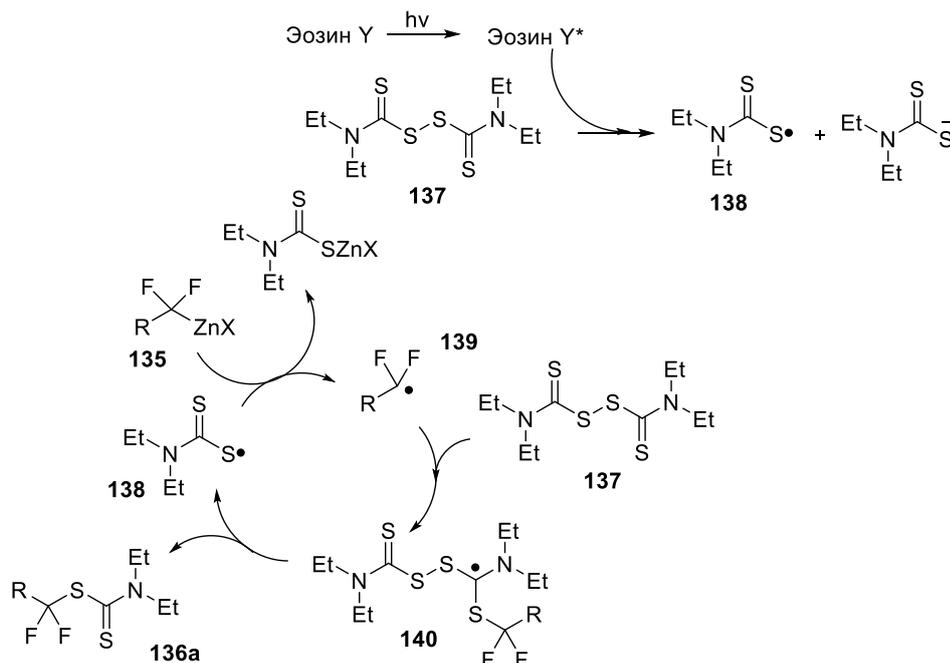


Схема 85.

Итак, мы рассмотрели основные группы реагентов, использующиеся для внедрения дифторметильной группы в молекулу путем образования радикального дифторалкильного интермедиата.

Другие реагенты.

Завершая обзор, стоит обратить внимание на один интересный пример, который не подходит не под одну из групп описанных реагентов и радикальные интермедиаты не CF_2 -центрированы. Реакция конденсации между диазосоединением **140**, сгенерированным *in situ* и содержащее дифторметильную группу, и гетероциклом **141**. Диазосоединение было получено из соответствующего амина. После конденсации на полученный аддукт **142** действуют светом, промежуточный продукт испускает молекулу азота и два радикала одной молекулы **143** комбинируют в трехчленный цикл. Получающийся радикальный интермедиат **143** может по-разному рекомбинировать, в результате чего получается два стереоизомера **144** и **145**. Преобладает изомер **145**, но соединение **144** тоже образуется в заметном количестве - 16% [122] (схема 86).

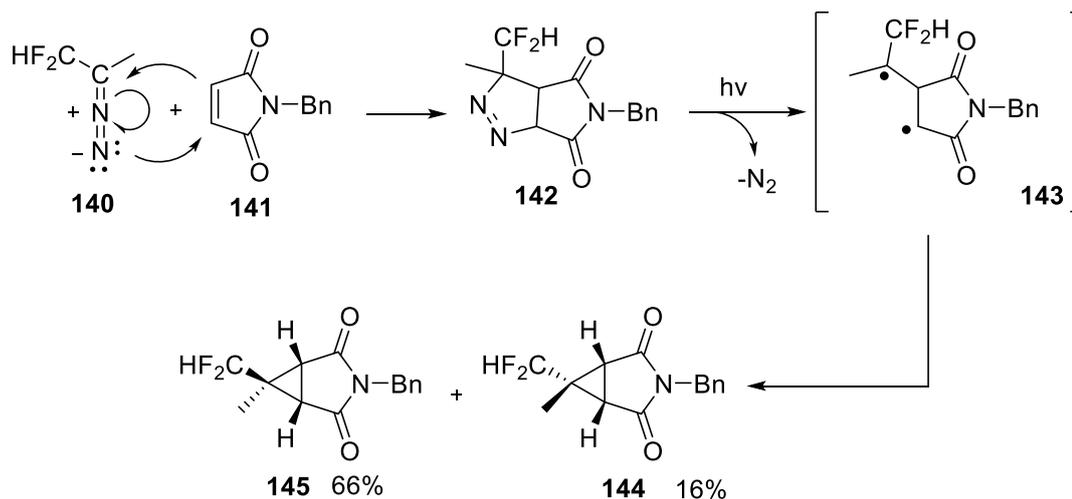
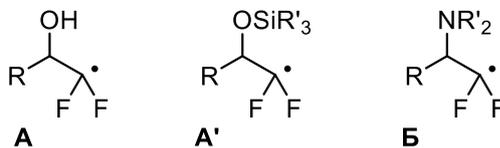


Схема 86.

Как следует из литературного обзора, достаточно подробно были изучены реакции, где в качестве интермедиатов выступали дифторметильный радикал ($\text{CF}_2\text{H}\cdot$), а также радикалы, у которых гетероатом или карбонильная группа находились непосредственно при радикальном центре ($\text{YCF}_2\cdot$, $\text{RC}(=\text{O})\text{CF}_2\cdot$), мало изучены, поэтому представлялось целесообразным исследовать методы генерации и реакции этих интермедиатов.

Обсуждение результатов.

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**.



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

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**. Ранее в нашей научной группе был разработан удобный метод генерации солей **3** по реакции альдегидов **2** с фосфобетайновым реагентом **1** [123]. Этот реагент легко получается из доступных соединений – бромдифторацетата калия и трифенилфосфина [124].

Для генерации радикалов **Б** мы использовали амины **4**, которые могут быть получены из иминиевых катионов по реакции присоединения галодиформетильного карбаниона, описанной ранее в нашей научной группе [125].

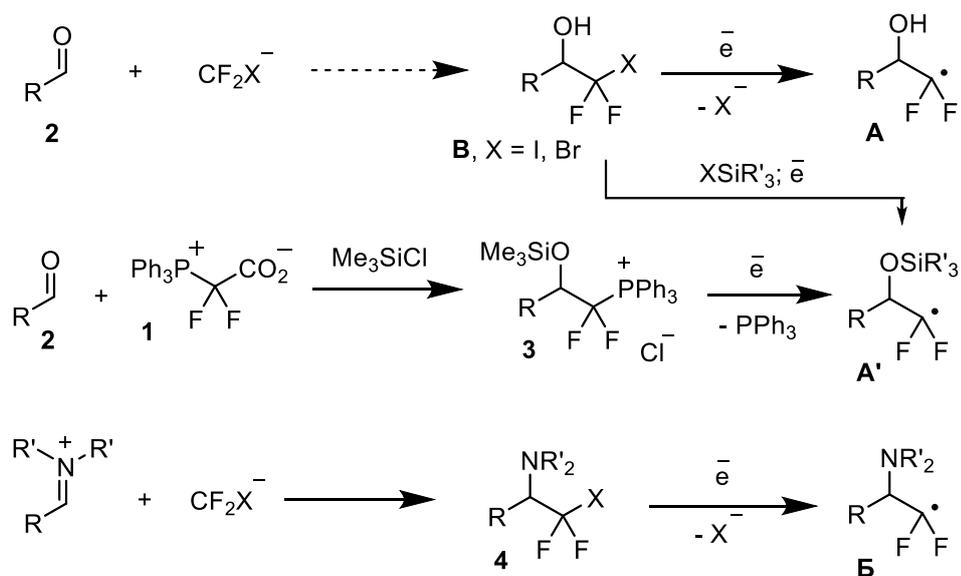


Схема 1.

Соответствующие спирты **В** являются ключевыми исходными соединениями в настоящей работе, однако существовавшие ранее методы их получения имеют ряд ограничений [126], [127], [128], [129]. Поэтому вначале представим наши результаты по разработке общего метода синтеза соединений **В**. Затем будут изложены методы, основанные на фотокаталитических реакция, в которых участвуют радикалы **А**, **А'** и **Б**.

1. Синтез спиртов, содержащих галодифторметильную группу.

В литературе известны методы получения спиртов, содержащих галодифторметильную группу, из альдегидов, однако, во-первых, эти реакции либо неприменимы к енолизуемым карбонильным соединениям [126], [127], либо требует проведения весьма трудоемкого процесса (постадийного фторалкилирования на основе литированного сульфонильного реагента, с последующим галогенированием и снятием вспомогательной группы) [128], [129]. Кроме того, эти методы требуют использования дорогих фторсодержащих реагентов.

В настоящей работе предлагается подход к спиртам **В**, основанный на использовании легкодоступного фосфобетаинового реагента **1**. При взаимодействии бетаина **1** с альдегидами **2** образуются соли **3** [123]. В нашем исследовании мы решили изучить возможность замены фосфониевой группы на атомы галогена.

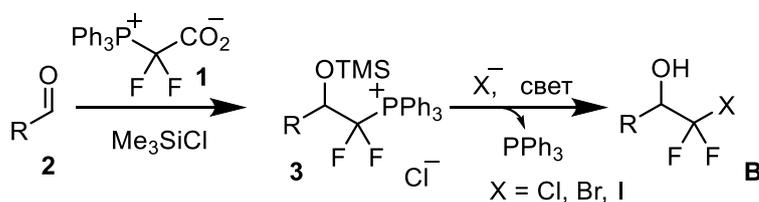
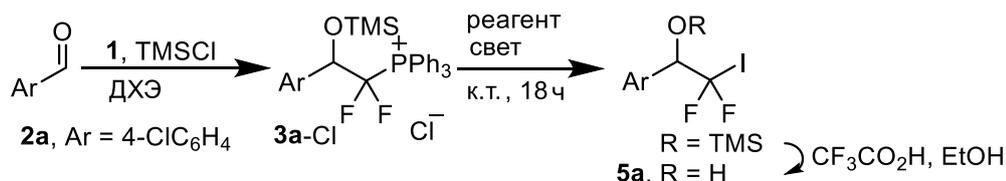


Схема 2.

Фосфониевая соль **3a-Cl**, полученная из 4-хлорбензальдегида, бетаина **1** и Me_3SiCl , была выбрана в качестве модельного субстрата, на котором проводилась оптимизация процесса (таблица 1). В качестве растворителя был удобен дихлорэтан, так как его температура кипения (83,5 °С) позволяет на первой стадии процесса образования соли беспрепятственно нагревать реакцию до 50 °С. В присутствии йодида тетрабутиламмония (1 экв.), при облучении светодиодами с длиной волны 400 нм в течение 18 часов мы обнаружили полную конверсию соли **3a**, что привело к образованию йодида **5a** в количестве 28% наряду с другими неидентифицированными побочными продуктами. Также было замечено, что когда в качестве источника йодида использовался йодметан (2,5 экв.), реакция протекала заметно чище и давала 70% ожидаемого продукта (№ 2). Мы предположили, что метилйодид играет двойную роль. Во-первых, он генерирует йодид-анион путем взаимодействия с хлорид-анионом, присутствующим в исходном **3a-Cl**. Во-вторых, йодметан может улавливать фосфин, выделяющийся в ходе

реакции. Выведение фосфина из реакционного процесса играет немаловажную роль, если обмен фосфор/йод обратим. Кроме того, увеличение эффективности реакции наблюдалось при добавлении йодида меди. В итоге, использование 0,1 экв. соли меди(I) привело к соответствующему йодидфторметилзамещенному спирту (**5a**) с выходом 80% на выделенное вещество (№ 4). Реакция была заметно менее эффективной при использовании синего света, тогда как в темноте вообще не происходило превращения исходной соли фосфония в целевой продукт.



№	Реагент (эквивалент)	Источник света	Выход 5a , % ^a
1	Bu ₄ NI (1.0)	400 нм LED	28
2	MeI (2.5)	400 нм LED	70
3	MeI (2.5), CuI (0.1)	465 нм LED	27
4	MeI (2.5), CuI (0.1)	400 нм LED	85 (80) ^b
5	MeI (2.5), CuI (0.1)	—	0

^a Выход, зарегистрированный методом ¹⁹F ЯМР с внутренним стандартом 4-фтортолуолом.

^b Выделенный выход **5a**.

Таблица 1.

В оптимизированных условиях был проведен ряд реакций по трансформации альдегидов в йодидфторметилированные спирты. (таблица 2). Процесс хорошо проходит с альдегидами, содержащими как электроноакцепторные, так и электронодонорные заместители. Кроме того, условия реакции толерантны к сложноэфирной, нитрильной и пинаколборатной группе. Интересно, что 4-ацетилбензальдегид дает исключительно продукт присоединения альдегидного фрагмента без воздействия на кето-группу (соединение **5ж**). Гетероароматические и α,β-ненасыщенные альдегиды давали спирты **5** с приемлемыми выходами. Гидрокориичный альдегид, енолизуемый субстрат, также дал ожидаемый продукт **5с**, хотя с немного пониженным выходом 64%.

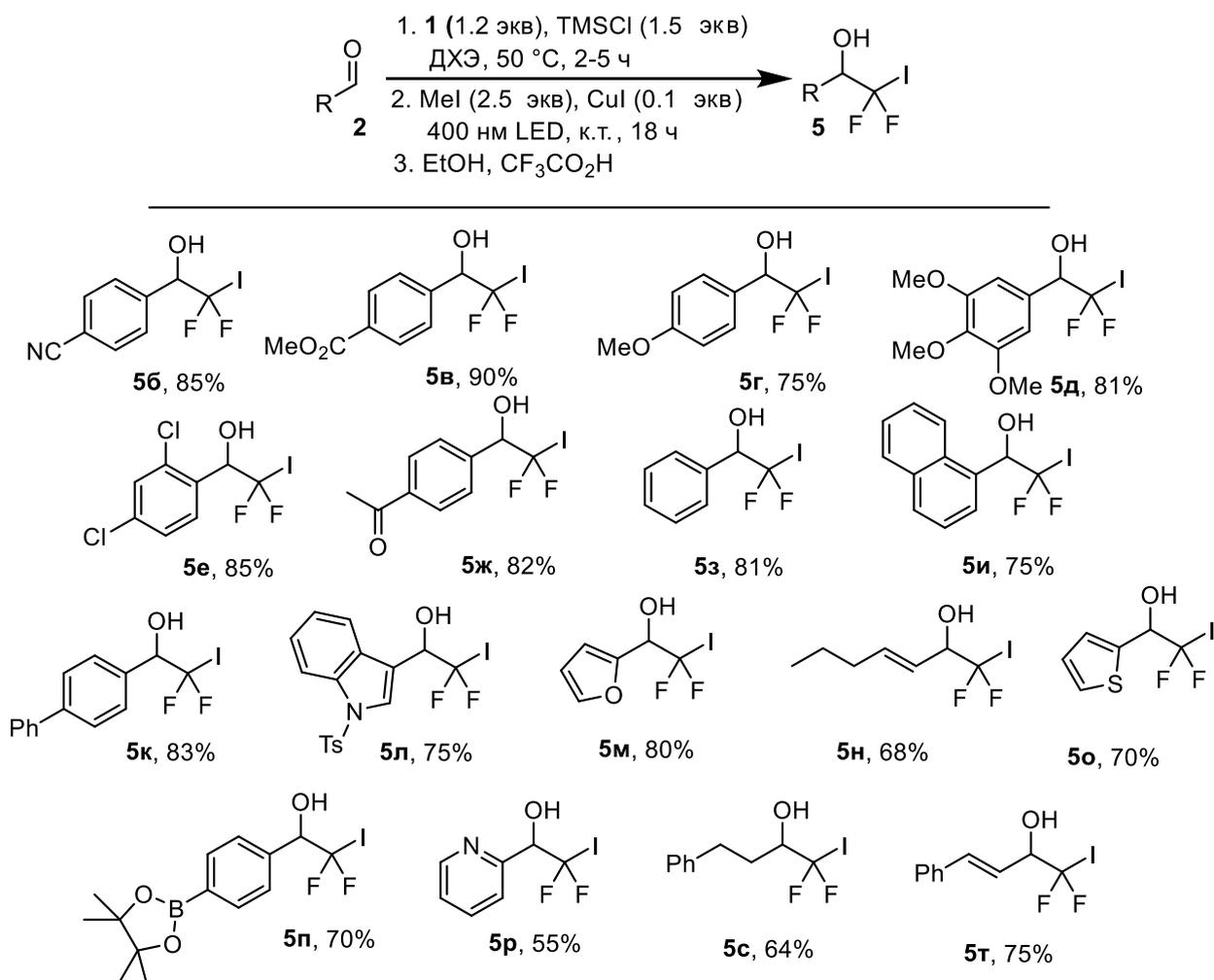
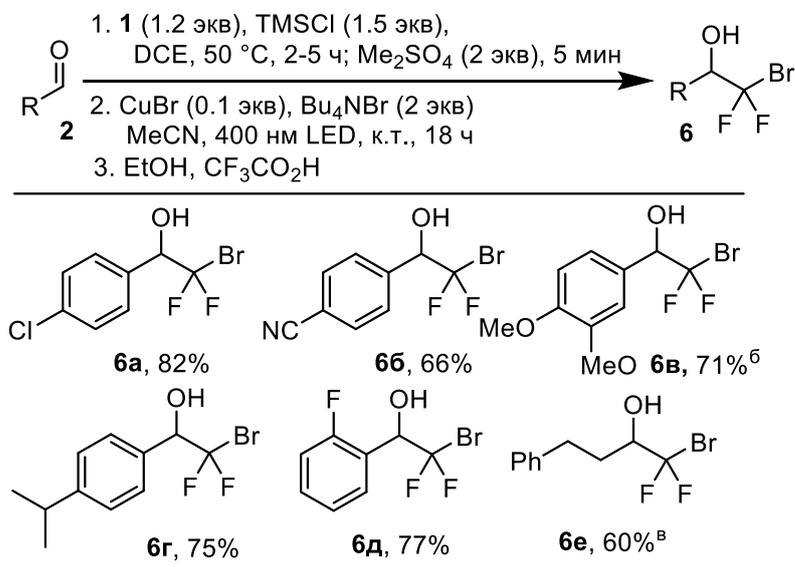


Таблица 2.

Далее мы проводили реакцию фосфониевой соли **3а-Cl** с бромидом меди (I) (0,1 экв.) и тетрабутиламмонийбромидом (1 экв.), с целью получить бромдифторметильное производное. Однако образовывались два продукта - соединения, имеющие группу CF_2Br (52%) и группу CF_2Cl (около 5%). Хотя количество хлордифторметилированного продукта было небольшим, смесь было невозможно разделить, что указывает на необходимость тщательного удаления хлорид-аниона из исходной фосфониевой соли. Таким образом, раствор соли **3а-Cl** в дихлорэтано обрабатывали диметилсульфатом в течение нескольких минут с последующим упариванием растворителя. Добавление ацетонитрила, бромид меди (I) (0,1 экв.) и тетрабутиламмонийбромида (2 экв.) с последующим облучением приводит к получению бромдифторметилированных спиртов **6** (таблица 3). Реакция соли фосфония, полученной из гидрокоричного альдегида, протекала заметно медленнее. В этом случае использовали дополнительный лиганд N, N, N', N'', N''' -пентаметилдиэтилентриамин (PMDTA) (0,1 экв.), что позволило получить продукт **6е** с выходом 60%. Считается, что роль триаминового лиганда заключается в том, что он

может генерировать сильно восстановительные частицы путем комплексообразования с медью (I) [130], тем самым способствуя одноэлектронному восстановлению фосфониевой соли. Для получения продукта **6в** вместо диметилсульфата для замены хлор-аниона на бром-анион был использован аллилбромид, так как диметилсульфат не полностью удалял хлорид.



^а Выделенный выход. ^б Вместо диметилсульфата был использован аллил бромид ^в Был добавлен PMDTA (0.1 экв.).

Таблица 3.

Для создания CF₂Cl-группы галогенидный обмен не требуется, поскольку соли фосфония **3** образуются с хлоридным противоионом. Однако добавление хлорида меди (I) (0,1 экв.) и бензилтриэтиламмонийхлорида (0,5 экв.) оказалось необходимым для эффективного обмена фосфора на хлорид (таблица 4). Ароматические альдегиды хорошо вступали в реакцию, но для гидрокоричного альдегида, который давал наименее реакционноспособную фосфониевую соль, добавляли PMDTA (0,1 экв.) для достижения разумной скорости реакции.

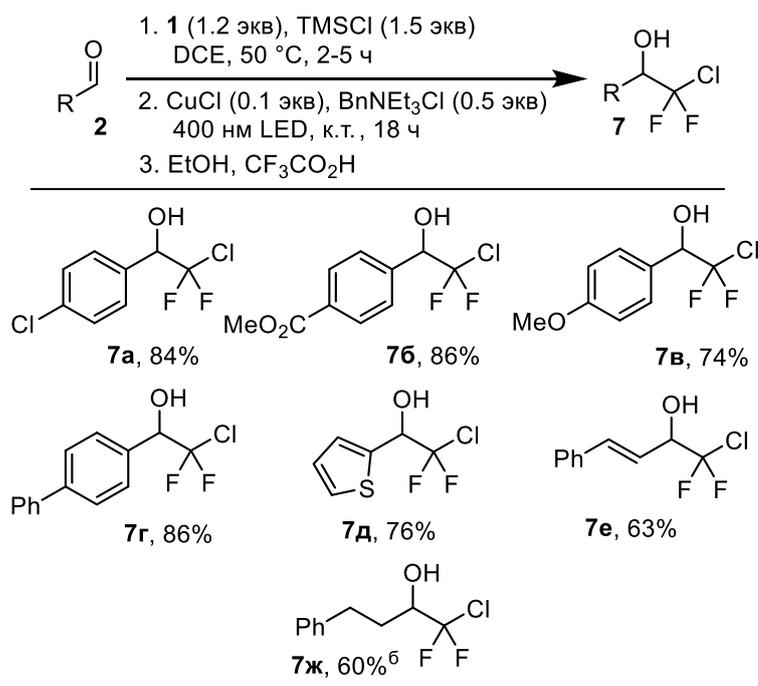


Таблица 4.

Предполагаемый механизм реакции показан на схеме 3. Сначала галогенид-ион фторированной фосфониевой соли взаимодействует с медью (I) с образованием анионных купратных частиц **8**. Затем под действием света ионная пара фосфония и купрата может переносить электрон. 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 реакции с регенерацией соли меди (I).

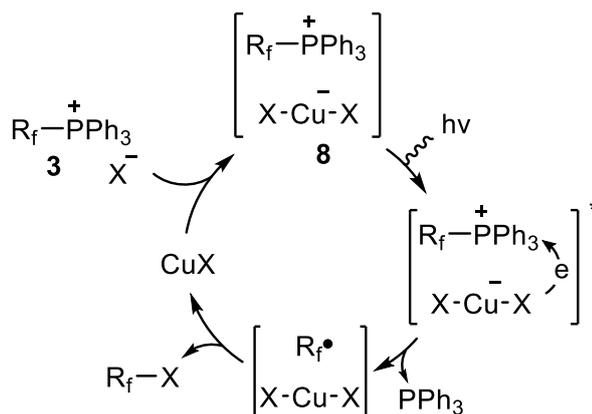


Схема 3.

Этап фотоиндуцированного переноса электрона следует обсудить более подробно. Ранее было описано, что УФ-излучение (<300 нм) галогенидов бензил [131], [132] и бензгидрил [133] трифенилфосфония может привести к образованию соответствующих галогенидов. Было объяснено, что это связано с фотоиндуцированным переносом электронов через возбужденный комплекс переноса заряда [131] или ионную

пару [133]. В нашем случае перенос электрона, предположительно, происходит через ионную пару. Однако в УФ-спектрах как самой **3a-I**, так и этой соли в стандартной реакционной смеси, которая содержит соль меди, практически не проявляла поглощения в области используемого источника света (длины волн более 370 нм, рис. 1). Хотя механизм фотоиндуцированного переноса электрона в ионной паре **8** в настоящее время не ясен, использование света имеет решающее значение для протекания реакции.

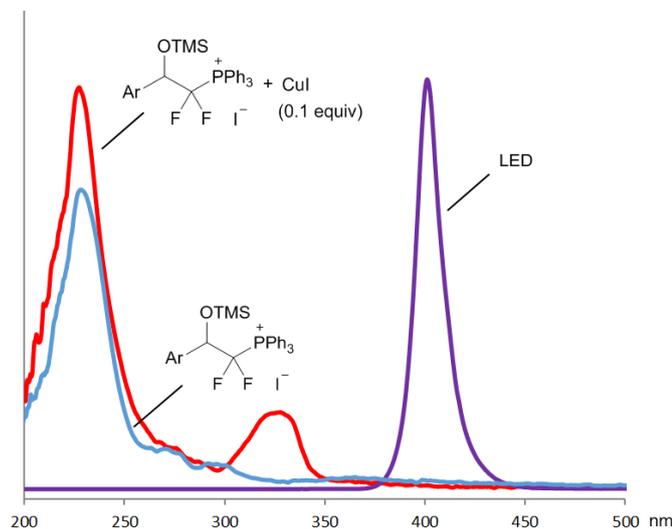


Рисунок 1.

Таким образом, описан новый подход к синтезу фторированных галогенидов из легкодоступных фторированных солей фосфония. Термодинамически неблагоприятное замещение фосфина галогенид-анионом становится возможным благодаря энергии, обеспечиваемой светом. Реакция проводится в присутствии галогенида меди (I), который может способствовать одноэлектронному восстановлению соли фосфония и стадии переноса атома галогена.

2. Синтез 3,3-дифторзамещенных тетрагидрофуранов

Мы решили использовать йоддиформетил-замещенные спирты **5** в синтезе 3,3-дифтортетрагидрофуранов **10** по реакции, включающей генерацию радикалов **A** и их взаимодействие с алкенами **9** (схема 4).

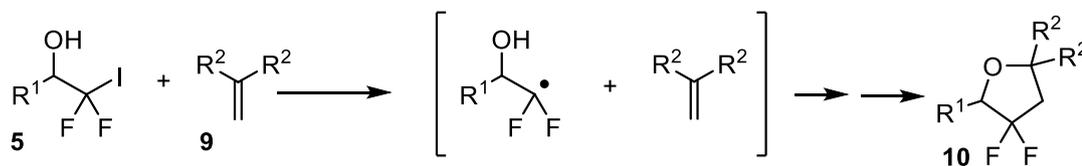
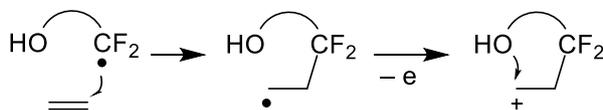


Схема 4

Процесс, приведенный на схеме 4, является примером реакции оксифторалкилирования двойной связи. Как было показано выше реакции оксифторалкилирования алкенов, протекающие через стадию присоединения радикалов с последующим окислением и захватом катионного интермедиата *O*-центрированными нуклеофилами, является весьма

общим методом. В этих 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 нуклеофил происходят в одной и той же молекуле (схема 5).

Известные методы окси-фторалкилирования



Наша работа

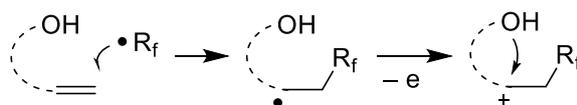
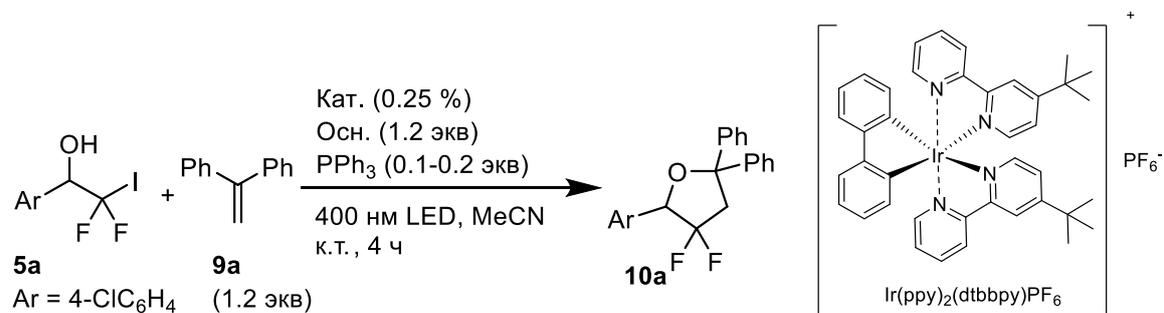


Схема 5.

Спирт **5a**, полученный из 4-хлорбензальдегида, был выбран в качестве модельного субстрата. На нем была проведена оптимизация его сочетания с 1,1-дифенилэтиленом (**9a**) (Таблица 5). Смесь облучали светодиодами длиной волны 400 нм в течение 4 часов в присутствии иридиевого фотокатализатора, $[\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})]\text{PF}_6$ и 2,4,6-коллидина в качестве основания. В этом случае были обнаружены только следы целевого продукта. При добавлении 10 мол.% фосфина выход в данной реакции значительно возрос (№ 2). Последующая оптимизация показала, что использование трифторацетата натрия в сочетании с 20 мол.% трифенилфосфина дает *гем*-дифторированный продукт **10a** с 71% выходом.

В общем случае время реакции было выбрано 18 часов, чтобы методика работала для менее реакционноспособных субстратов. В темновом эксперименте мы не наблюдали продукта (№ 9). Однако облучение смеси без фотокатализатора в течение 18 часов давало 20% продукта, что может быть вызвано индуцированным светом гомолизом связи углерод-йод (№ 10). Помимо трифенилфосфина, другие добавки, такие как три(*н*-бутил)фосфин, 1,4-диазабцикло[2.2.2]октан (DABCO) и тетрагидротиофен дали худшие результаты (№ 11-13).

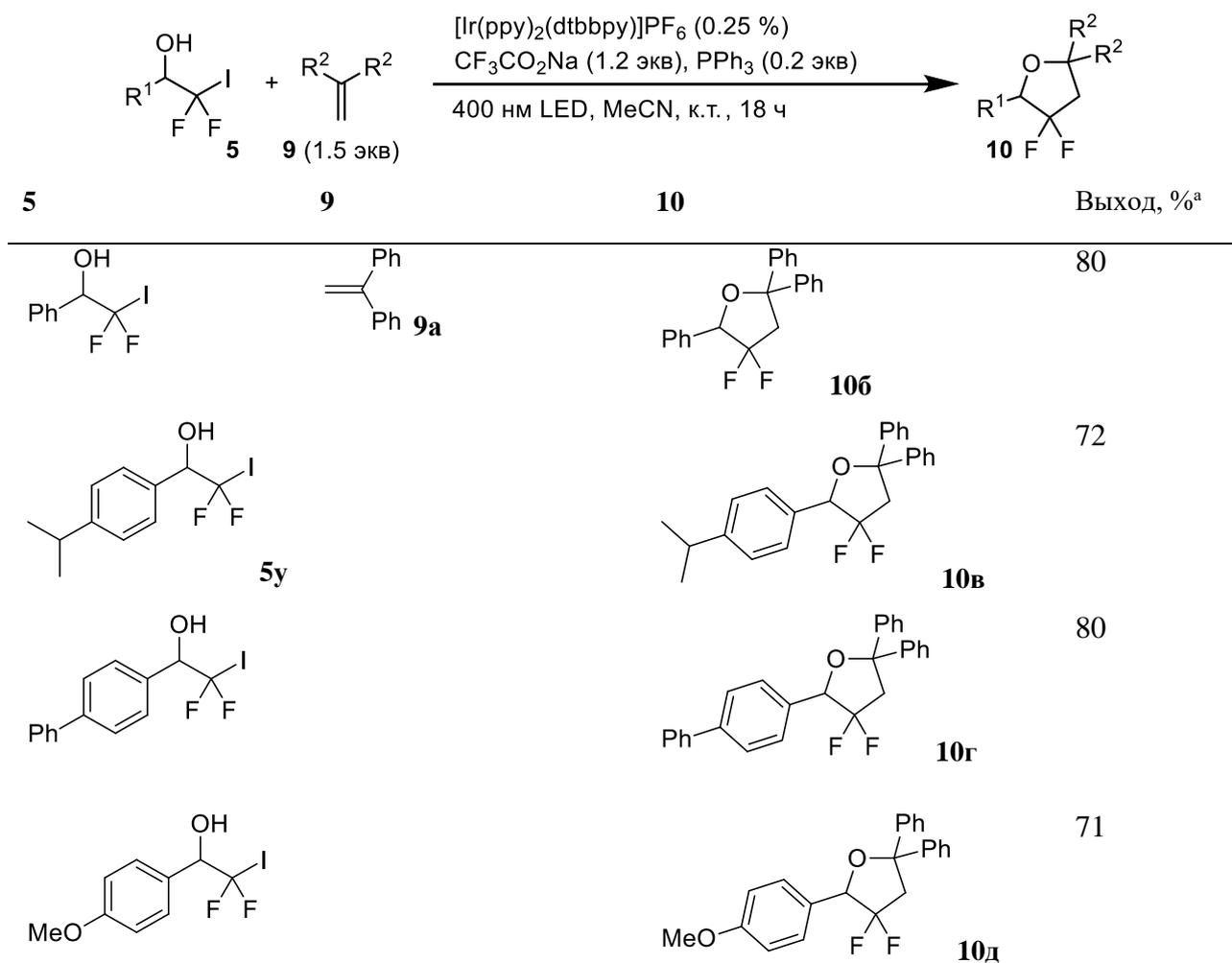


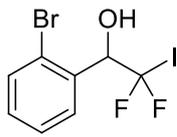
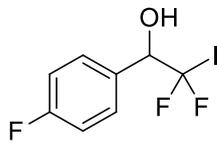
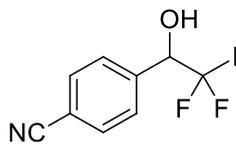
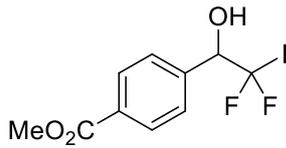
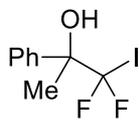
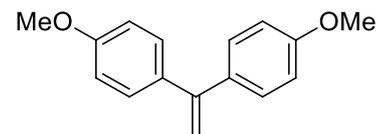
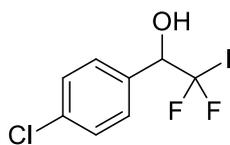
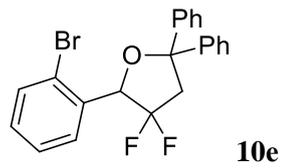
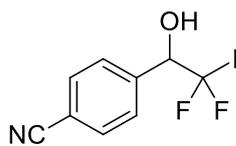
№	Кат.	Основание	PPh ₃ (экв.)	Выход, % ^a
1	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆		-	<3
2	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆		(0.1)	69
3	Ir(ppy) ₃		(0.1)	38
4 ^б	Ru(bpy) ₃ (PF ₆) ₂		(0.1)	7
5 ^б	Эозин У		(0.1)	3
6	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆		(0.1)	65
7	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	CH ₃ CO ₂ Na	(0.1)	66
8 ^в	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	CF ₃ CO ₂ Na	(0.2)	75 (71) ^г
9 ^{в,д}	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	CF ₃ CO ₂ Na	(0.2)	-
10 ^в	-	CF ₃ CO ₂ Na	(0.2)	20
11 ^{в,е}	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	CF ₃ CO ₂ Na	(0.2)	59
12 ^{в,ж}	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	CF ₃ CO ₂ Na	(0.2)	20
13 ^{в,з}	[Ir(ppy) ₂ (dtbbpy)]PF ₆	CF ₃ CO ₂ Na	(0.2)	12

^a Выход определяли по ЯМР ¹⁹F реакционных смесей. ^б Был использован синий светодиод. ^в Время реакции 18 ч; 1,5 экв. алкена **14a**. ^г Выделенный выход ^д В темноте. ^е (n-Bu)₃P использовали вместо PPh₃. ^ж Вместо PPh₃ был использован тетрагидротиофен ^з Вместо PPh₃ был использован DABCO.

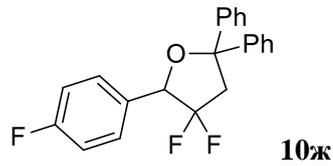
Таблица 5.

В оптимизированных условиях была получена серия продуктов взаимодействия йодидов с алкенами (таблица 6). Как правило, 3,3-дифторзамещенные тетрагидрофураны **10** были получены с хорошими выходами. Наиболее высокие выходы были получены с йодидами, в составе которых находятся донорные и акцепторные группы, а также заместители в *орто*-положении. Что касается алкенового компонента, реакции с бис(4-метоксифенил) этиленом **9б** протекали наиболее чисто и давали продукты **10 м-о** с высокими выходами. В то же время в реакциях 4-фторзамещенного алкена **9в** ожидаемые продукты образовывались с пониженным выходом наряду с образованием не идентифицированных побочных продуктов. Реакция йодида **5а** с *n*-пропениланизолом (**9г**), β -замещенным стиролом, дает ожидаемый продукт **10г** с хорошим выходом в виде смеси двух диастереоизомеров в соотношении 1: 1. К сожалению, реакции незамещенного стирола и α -метилстирола с **5а** дали сложные смеси продуктов. Мы также провели реакцию с **5л**, полученным из ацетофенона. Взаимодействие **5л** с 1,1-дифенилэтиленом дает ожидаемый продукт **5л** с выходом 42% вместе с 46% его изомера **11**.

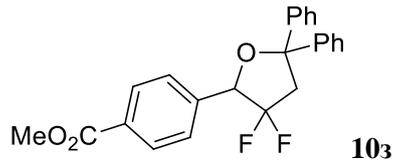


**5φ****5x****5z****5ч****96****10e**

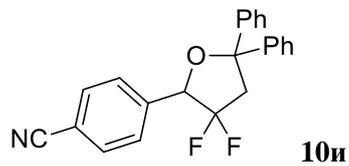
80

**10ж**

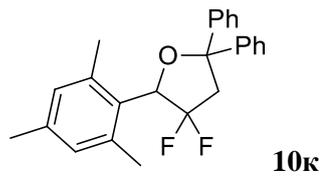
68

**10з**

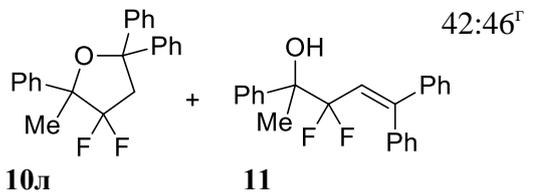
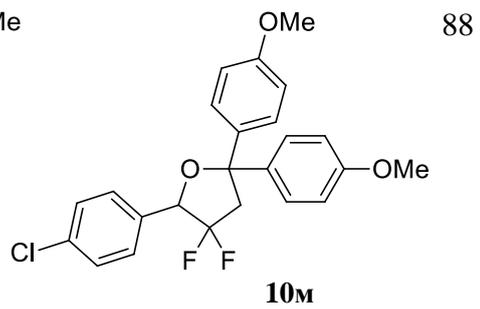
71

**10и**

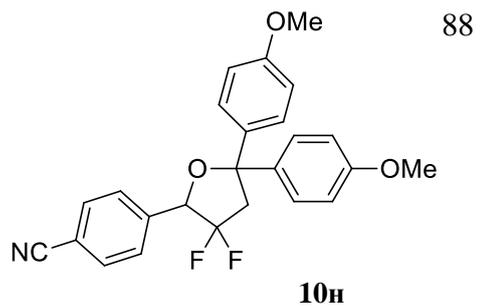
65

**10к**

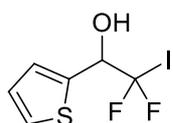
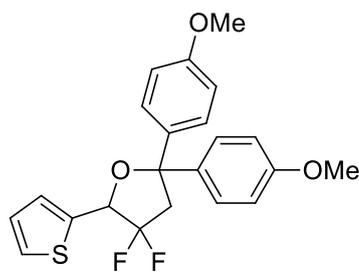
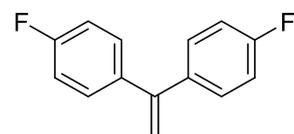
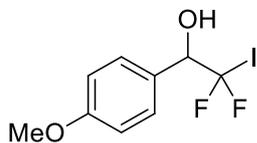
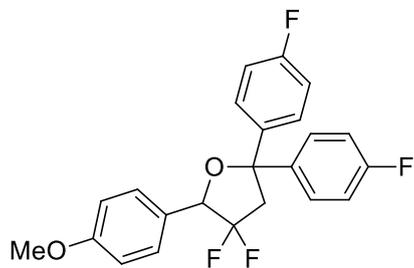
80

**10л****11**42:46^r**10м**

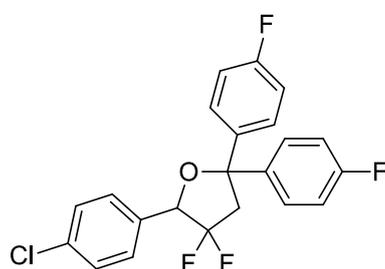
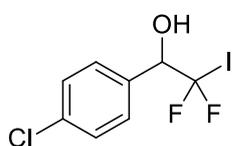
88

**10н**

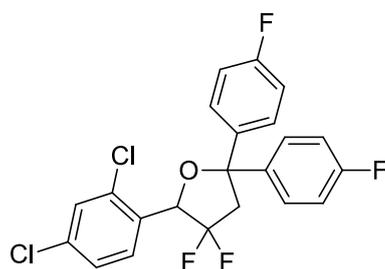
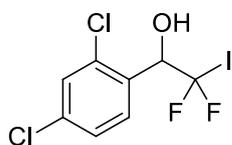
88

80^б**10o****9b****10n**

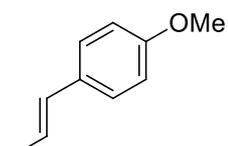
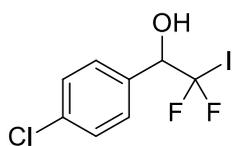
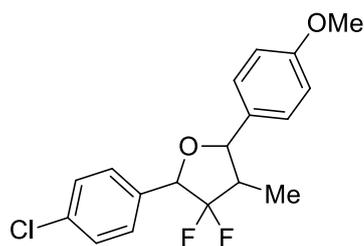
65

**10p**

60

**10c**

64

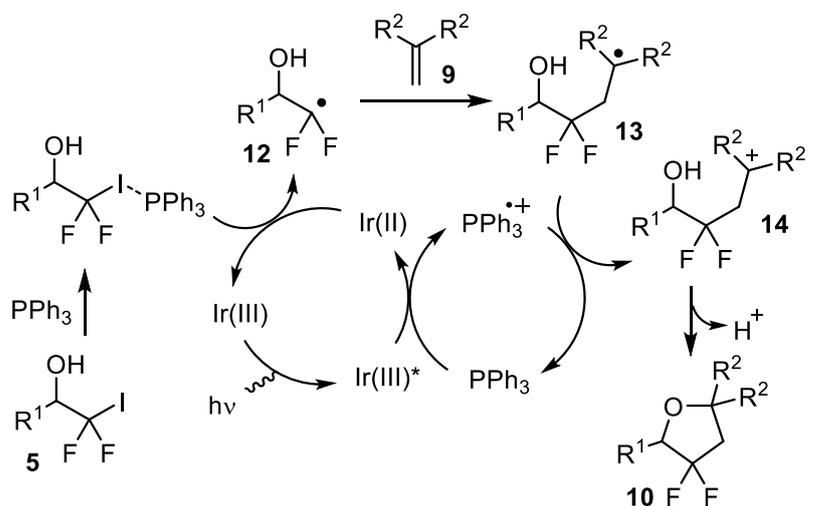
**9e****10t**78^{б,в}

^a Выделенный выход. ^б Время реакции 24 ч. ^в Рацемическая смесь изомеров 1:1. ^г Вещество зарегистрировано по спектру ¹⁹F ЯМР.

Таблица 6.

Предлагаемый механизм показан на схеме 6. Вероятно, что йодиды **5** образуют галоген связанный комплекс с трифенилфосфином, а затем подвергаются восстановлению путем одноэлектронного переноса с образованием радикалов **12**. Были измерены потенциалы восстановления соединений **5a**, **б**, **д** методом циклической

вольтамперометрии. Полученные значения составляли около $-1,15$ В, предполагается, что йодиды **5** не могут быть восстановлены фотовозбужденным Ir (III) * со значением $-0,84$ В.[134]. Более вероятный путь включает восстановительное тушение фотовозбужденного комплекса Ir (III) * с помощью фосфина [135]. Действительно, было измерено, что окислительный потенциал PPh_3 составляет $+0,77$ В с ранним началом волны окисления примерно при $0,5$ В, что, в сочетании с большим избытком фосфина над фотокатализатором, позволило бы эффективно уменьшить количество частиц Ir (III) * ($E_{\text{red}} = +0,70$ В) [134]. После присоединения радикала **12** к двойной связи образованный радикал **13** окисляется катион-радикалом фосфония. Затем происходит атака гидроксигруппы по катионному центру промежуточного соединения **14** с образованием конечного продукта **10**. Образование нециклизованного побочного продукта **11**, в случае производного ацетофенона исходный спирт **5л**, вероятно, происходит за счет элиминирования протона из карбокатиона **14**.



E_{red} (vs. SCE):	$E [\text{Ir(IV)}/\text{Ir(III)}^*] = -0.84$ V
5a , $R^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, -1.15 V	$E [\text{Ir(III)}^*/\text{Ir(II)}] = +0.70$ V
5b , $R^1 = \text{Ph}$, -1.18 V	$E [\text{Ir(III)}/\text{Ir(II)}] = -1.43$ V
5d , $R^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, -1.14 V	$E [\text{PPh}_3^{\bullet+}/\text{PPh}_3] = +0.77$ V

Схема 6.

Таким образом, разработан удобный способ синтеза дифторированных тетрагидрофуранов из дифторидометилзамещенных спиртов.

3. Синтез дифторсодержащих непредельных спиртов.

Следующая часть нашей работы была посвящена синтезу непредельных дифторсодержащих спиртов. Большинство методов их получения основывались на взаимодействии альдегидов и жестких нуклеофилов или для проведения реакции требовались стехиометрические количества металлического индия [136]. Предложенный нами метод прост в исполнении, не требует жестких реагентов. Из йодидфторметильных

спиртов мы получили силилированные эфиры **15** и без выделения (*in situ*) вводили их последующую реакцию.

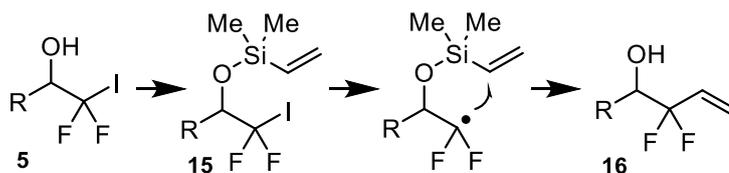
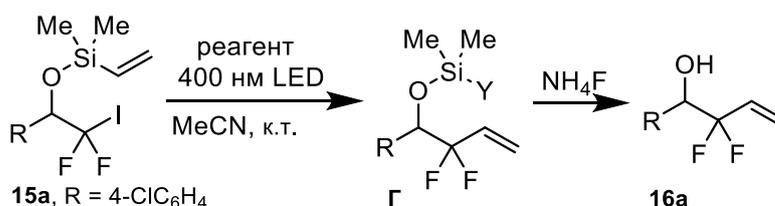


Схема 7.

Оптимизацию реакции проводили на примере силилового эфира **15a**, полученного из йоддиформетилзамещенного спирта **5a** ($R=4\text{-ClC}_6\text{H}_4$) и хлордиметил(винил)силана в различных условиях при облучении в течение 2 часов синими светодиодами или диодами с длиной волны 400 нм (таблица 7). Реакции практически не происходит, если не использовать комбинацию ацетата натрия с субстехиометрическим количеством (0,2 экв.) трифенилфосфина (№ 6). Применение света с длиной волны 400 нм также имело определяющее значение. Таким образом, применение этих условий позволяло получить примерно 90%-ную конверсию субстрата **15a** в течение 2 часов. Реакция с синим светом без фотокатализатора не запускалась (№ 7). Дальнейшее добавление 0,25 мол.% $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ обеспечивало значительное ускорение реакции. Наиболее успешная комбинация реагентов (№10) давала полную конверсию субстрата **15a** в течение 15 минут. На основании анализа ^1H и ^{19}F ЯМР продукт регистрировали в виде смеси нескольких соединений общей структуры **Г**, отличающихся кремниевым заместителем Y (предположительно ацетатом или хлоридом).

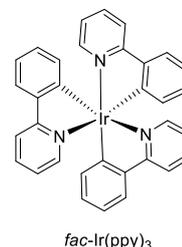
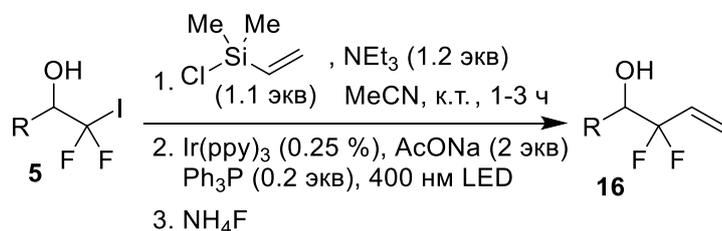


№	Реагент (эквиваленты)	LED	Выход Г , % ^a
1	–	400 нм	0
2	AcONa (2)	400 нм	0
3	AcONa (2), Эозин $Y\text{-Na}_2$ (0.02)	465 нм	0
4	AcONa (2), $\text{Ru}(\text{bipy})_3(\text{BF}_4)_2$ (0.005)	465 нм	0
5	AcONa (2), $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ (0.005)	400 нм	0
6	AcONa (2), PPh_3 (0.2)	400 нм	85 ^b
7	AcONa (2), PPh_3 (0.2)	465 нм	0
8	PPh_3 (0.2)	400 нм	<3
9	AcONa (2), PPh_3 (0.2), $\text{Ru}(\text{bipy})_3(\text{BF}_4)_2$ (0.005)	465 нм	52

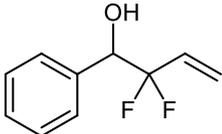
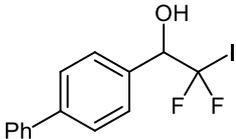
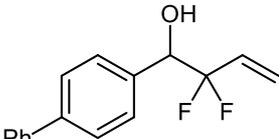
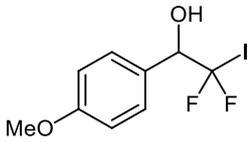
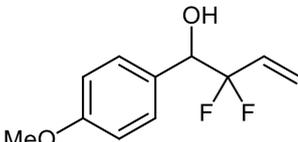
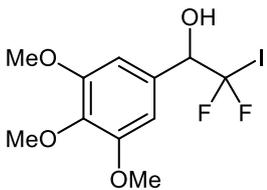
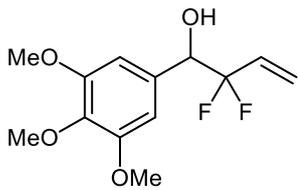
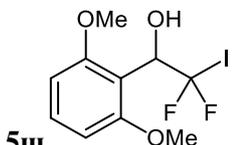
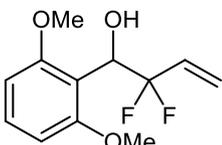
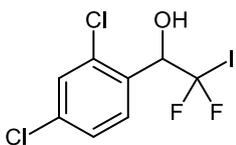
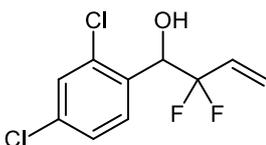
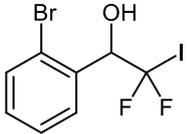
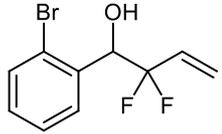
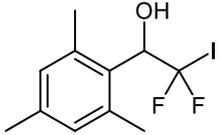
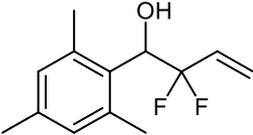
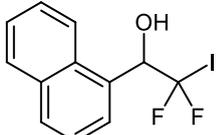
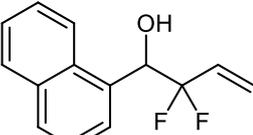
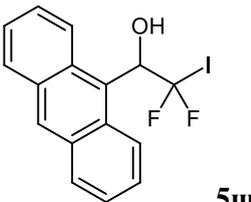
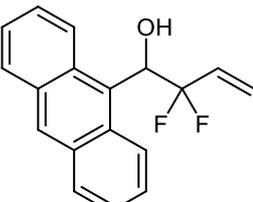
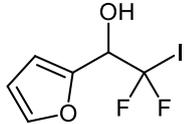
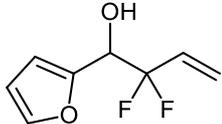
^a Реакционная смесь анализировалась методом ¹⁹F ЯМР с внутренним стандартом 4-фтортолуолом. ^b Неполная конверсия, 5 % исходного **15a**. ^c Выделенный выход **16a**.

Таблица 7.

Чтобы избежать предварительного выделения силиловых эфиров **15**, всю последовательность, включающую силилирование, радикальное винилирование, десилилирование, выполняли *one-pot* в одном сосуде. Таким образом, спирты **5** обрабатывали хлордиметил(винил)силаном и триэтиламино с последующим добавлением в ту же колбу ацетата натрия, фосфина и фотокатализатора. По окончании реакции к смеси добавляли фторид аммония и перемешивали некоторое время. Была проведена серия реакций, в результате которых была получена серия винилсодержащих дифторированных спиртов (таблица 8). Различные ароматические и гетероароматические субстраты обеспечивали хороший выход продуктов. Реакция оказалась толерантна к сложноэфирным и нитрильным группам, то есть хорошо работает с электронодонорными и электроноакцепторными заместителями, а также с заместителями в *орто*-положении. Енолизуемый субстрат алифатического альдегида также дает продукт **16c**, хотя с пониженным выходом 60%. Однако йоддиформетилированный спирт, полученный из ацетофенона, давал сложную смесь продуктов.



Субстрат	Продукт	Выход 16 , % ^a
		16a 79
		16b 91
		16c 73

		16г	79
		16д	91
		16е	79
		16ж	87
		16з	80
		16и	85
		16к	85
		16л	81
		16м	83
		16н	80
		16о	89

	16п	79
	16р	64
	16с^ᵇ	60

^a Выделенный выход ^ᵇ Время реакции 15 часов

Таблица 8.

Что касается механизма, мы полагаем, что реакция протекает как процесс переноса атома галогена [137], [86]. Реакция, по-видимому, начинается с образования галоген-связанного комплекса **17** [138] между йоддифторметильной группой и фосфином [139] (схема 8). Этот комплекс может привести к образованию радикала **18** 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 **19**. Хотя окисление первичного радикала Ir (IV) в принципе возможно, все же цепной процесс представляется более вероятным. Таким образом, перенос атома йода из исходного йодида **15** может регенерировать радикал **18** вместе с образованием йодида **20**, который подвергается быстрой фрагментации с согласованным разрывом связей углерод-йод и углерод-кремний [140]. Этому β-элиминированию может способствовать ацетат-анион, который может координироваться с атомом кремния.

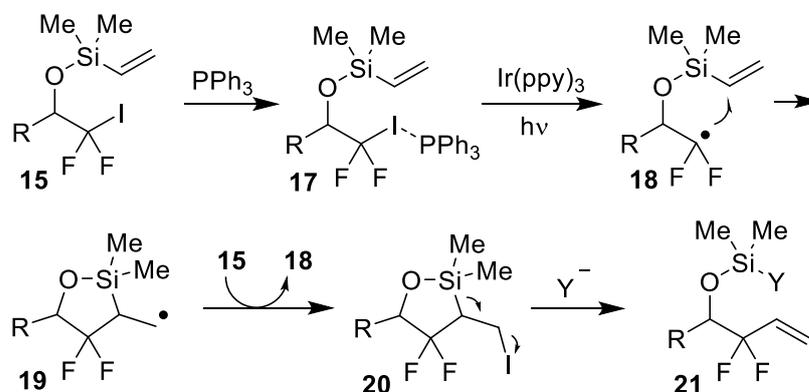


Схема 8.

Аналогично нами были синтезированы дифторированные аллилсодержащие спирты. Оптимальные условия совпадали с лучшими условиями для синтеза винилсодержащих спиртов. Стоит отметить интересную особенность реакции

аллилирования по отношению к винилированию. Процесс также протекает по механизму переноса галогенидного атома, однако, если в случае с винильной группой образуется пятичленное переходное состояние, в случае аллильной группы оно семичленное. Атака радикала в интермедиате **22** проходит по концевому положению двойной связи и образуется семичленный радиальный цикл **24**, который в свою очередь принимает йод из **22** и перегруппировывается в промежуточный продукт реакции.

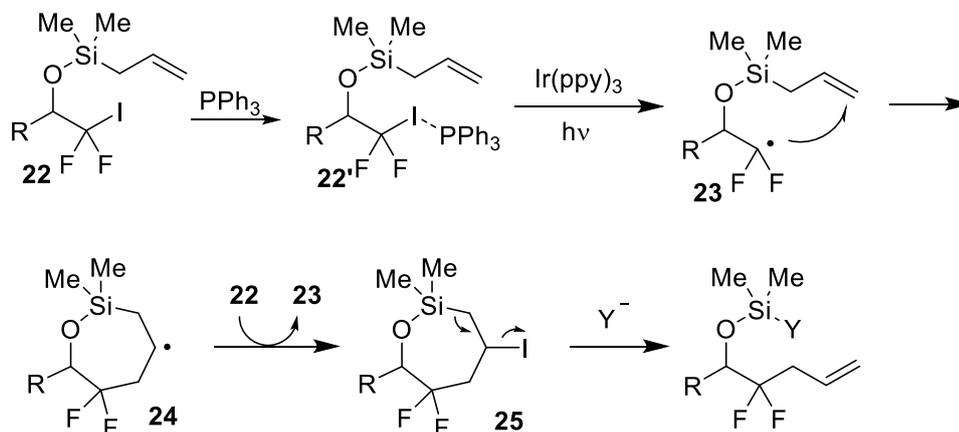


Схема 9.

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 [141], 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 10). 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. [142]. 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 (схема 10).

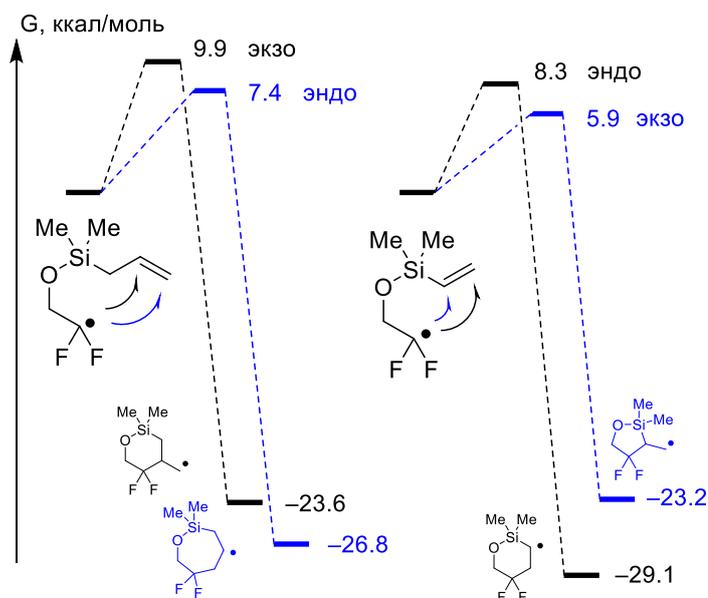
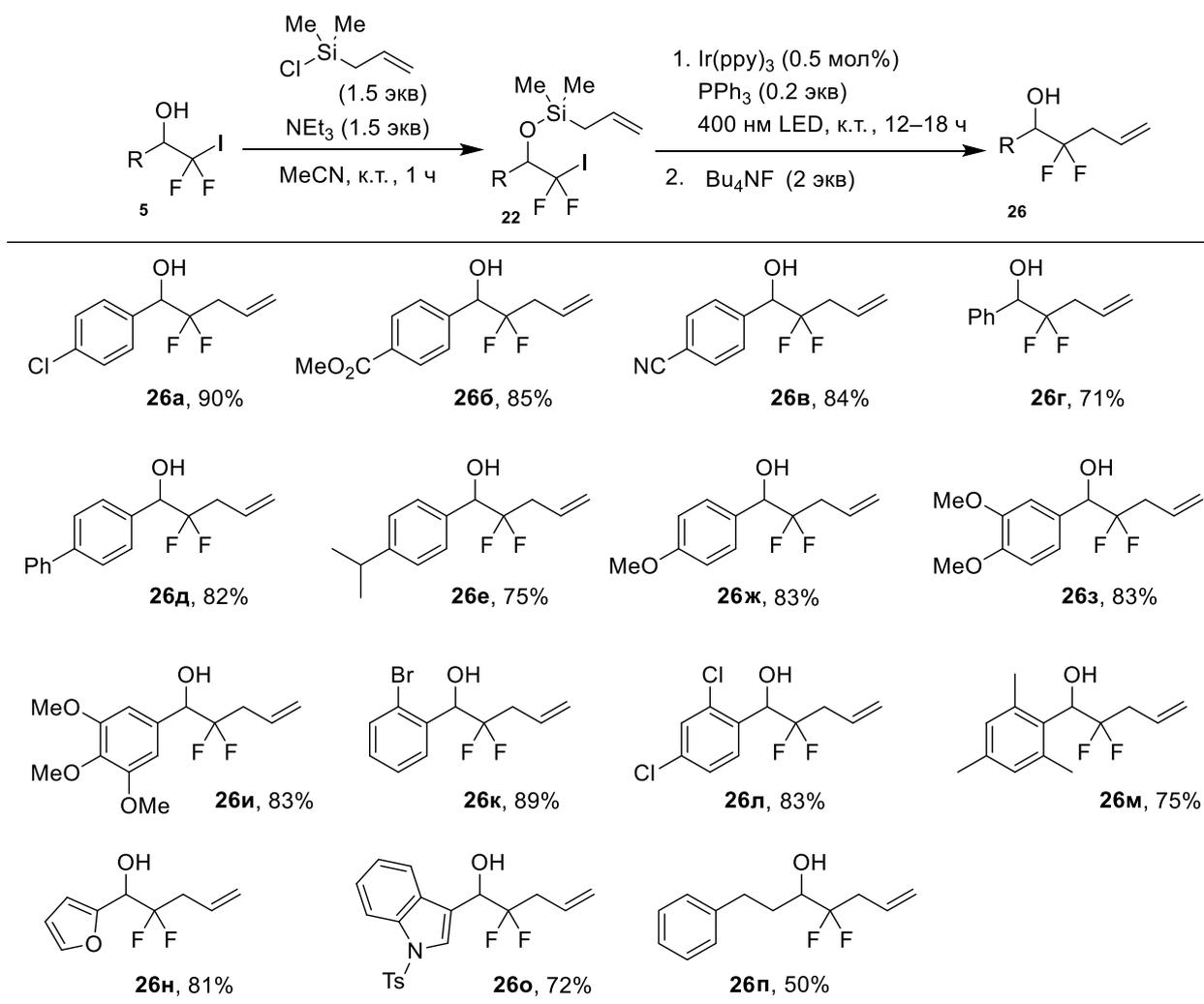


Схема 10.

Таким образом, нами была синтезирована серия дифторированных гомоаллилсодержащих спиртов.



Указаны выделенные выходы.

Таблица 9.

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

Нами была изучена реакционная способность *гем*-дифторметилфосфониевых солей с акрилонитрилом. Известно, что эфир Ганча способен возбуждаться под действием видимого излучения и переносить электрон на субстрат или служить источником водорода. [23], [143]. Этот реагент удобен в использовании, недорог, и, кроме того, не содержит металлов.

В начале исследования при смешивании фосфониевой соли, эфира Ганча, акрилонитрила и облучения данной смеси энергосберегающей лампой продукта этой реакции образовывалось 30%. Анализировали реакцию по методу ЯМР с внутренним стандартом, остальные продукты были олигомерные ассоциаты. Мы предположили, что олигомеризация происходит вследствие недостатка в системе донора водорода, который бы прореагировал с радикальным интермедиатом **27** с получением конечного продукта. После добавления в систему основания Хьюнига [144], мы получили выделенный выход целевого продукта 79%. Однако наблюдался и побочный процесс присоединения водорода к дифторметильному радикалу **A'** в количестве 10%.

В данном случае эфир Ганча выступает как реагент. Возбуждаясь под действием обычной энергосберегающей лампочки (CFL), при взаимодействии с фосфониевой солью **3** он превращается в катион радикал, 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.

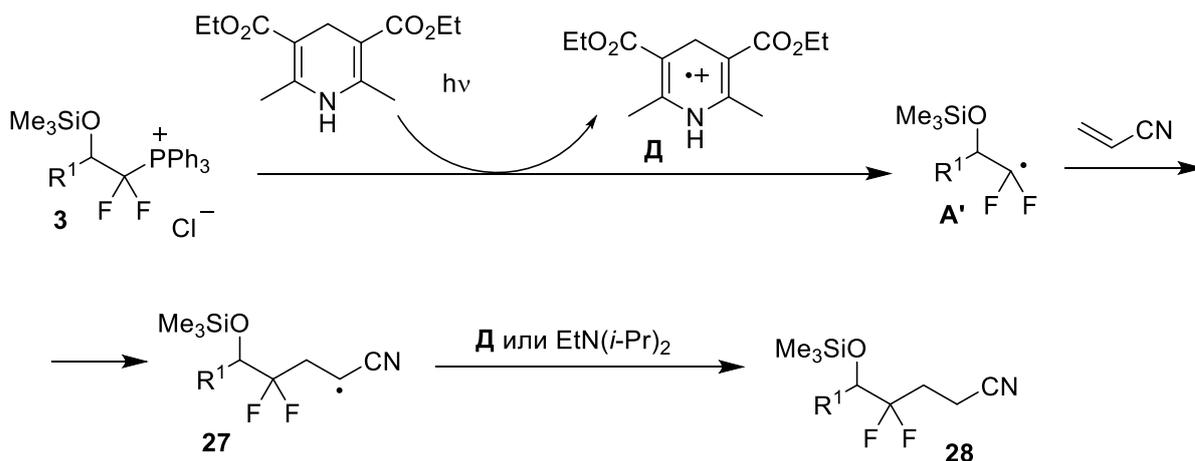
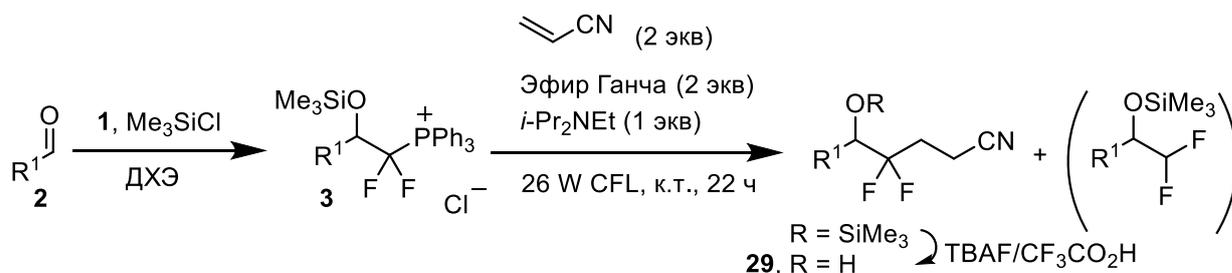


Схема 11.

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



№	Альдегид	Продукт	Выход 29 (%) ^a
			б
			в
			г
			д
			е

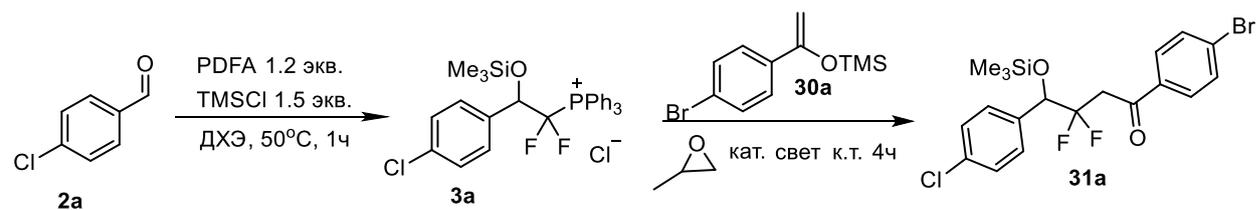
^a Выделенный выход

Таблица 10.

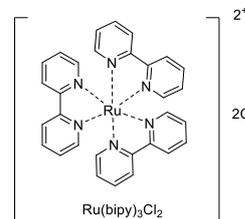
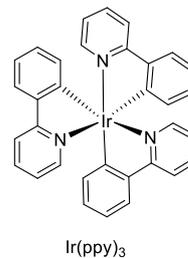
5. Синтез 3-фторфуранов.

Нами было изучено взаимодействие дифторфосфониевых солей с силиленолями, получаемыми из соответствующих кетонов. В качестве модельных субстратов были выбраны 4-хлорбензальдегид и силиленолят из 4-бромацетофена. Оптимизация проводилась по двум параметрам. Варьировался катализатор и источник света, который необходим для его активации. Кроме того, были проведены опыты без катализатора и в присутствии катализатора, но отсутствие света. Как видно из таблицы 11 наилучшим

образом показал себя иридиевый катализатор, в то время как другие не запускали реакцию совсем.



№.	кат. (мол %)	свет	выход 31a (%) ^a
1	Эозин Y (1)	465 нм	0
2	Ru(bipy) ₃ Cl ₂ (0.5)	465 нм	0
3	Ir(ppy) ₃ (0.5)	400 нм	79
4	—	400 нм	0
5	Ir(ppy) ₃ (0.5)	—	0



^a. Выход, зарегистрированный по ЯМР спектру ¹⁹F с внутренним стандартом 4-фтортолуолом.

Таблица 11.

В реакционную смесь добавляют пропилен оксид для перехвата выделяющегося триметилхлорсилана.

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

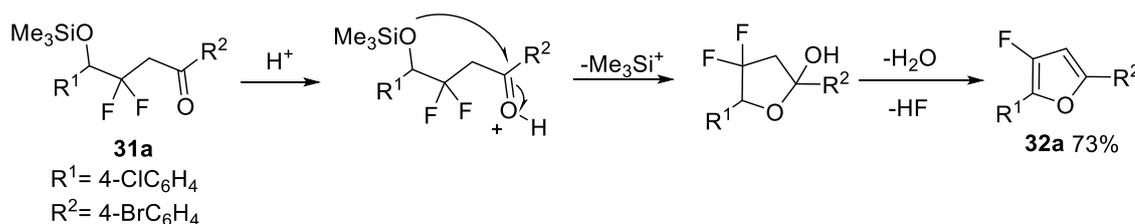
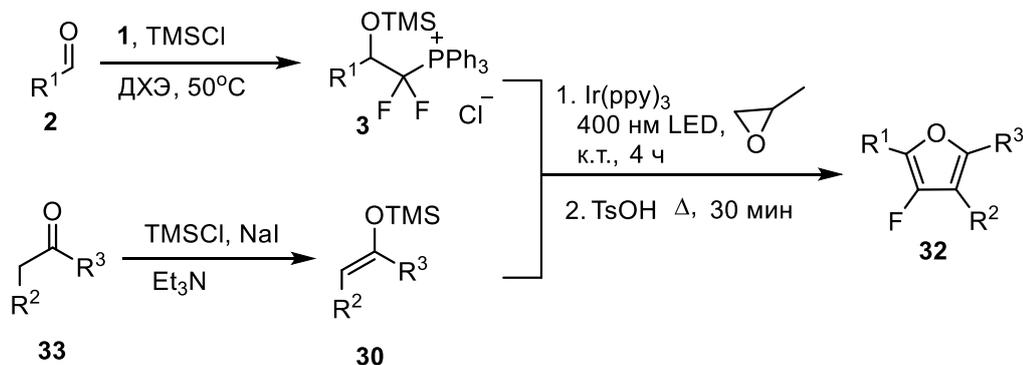


Схема 12.

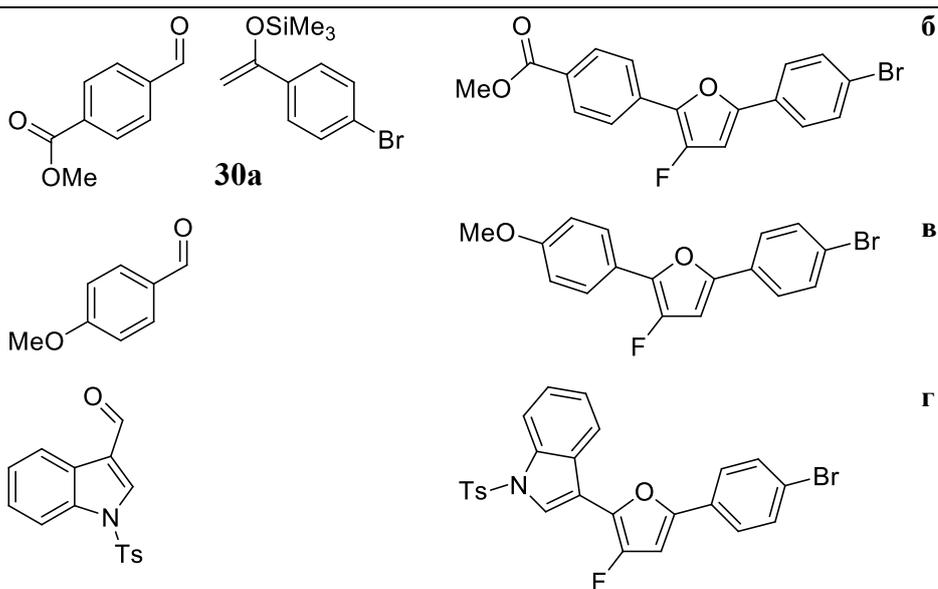
В оптимальных условиях была получена серия замещенных 3-фторфуранов. Для получения аналитически чистых силиленолятов **30** требуется их очистка перегонкой, для

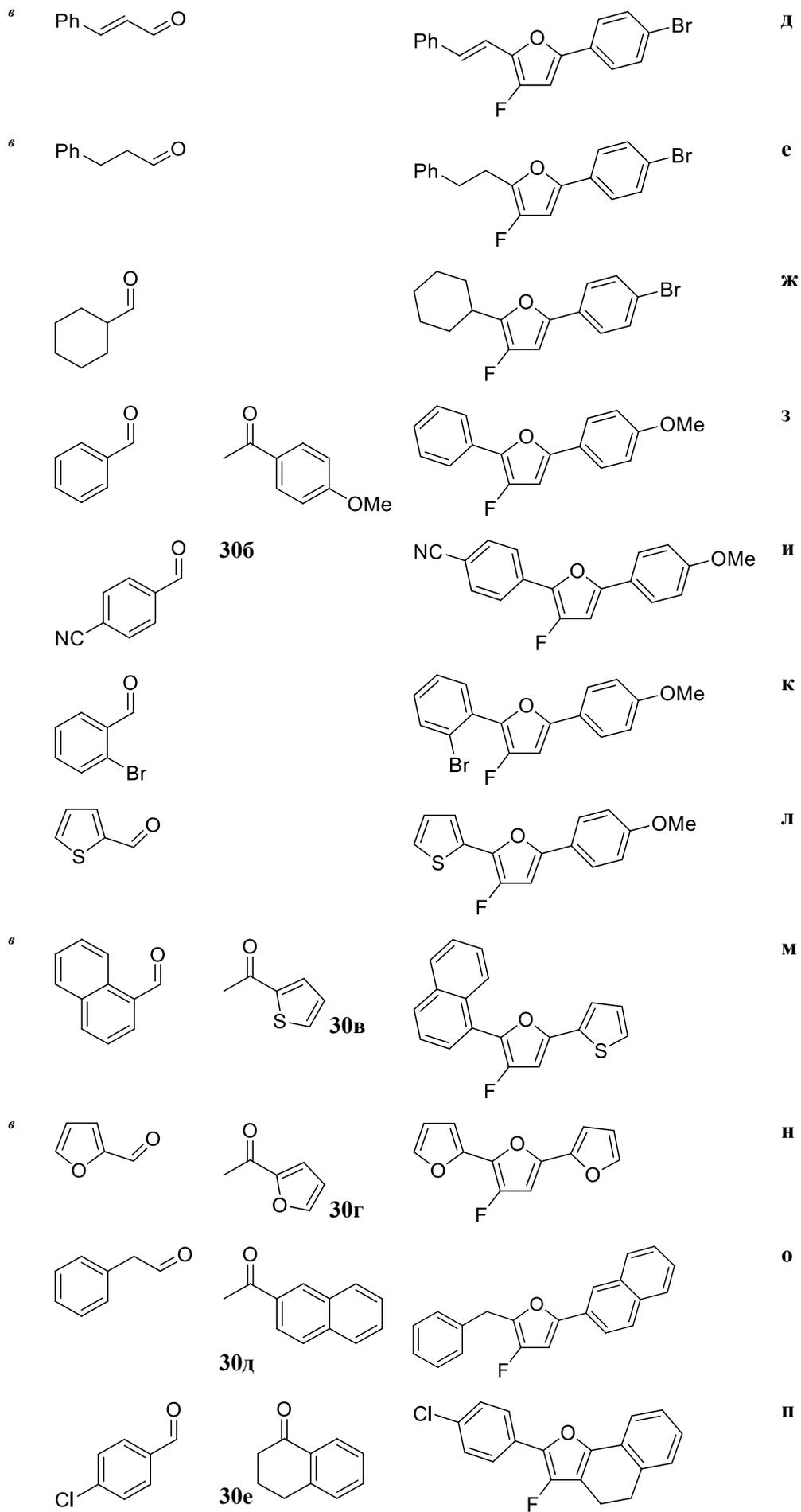
чего нужна наработка вещества в граммовых масштабах. Мы использовали более практичную процедуру на миллимолярных количествах для синтеза енолятов **30**. Мы проводили силилирование кетонов **33** с помощью системы TMSCl/NaI/NEt₃ с последующей безводной экстракцией и упариванием растворителя. Неочищенные 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 силиленолоят, пропиленоксид и фотокатализатор. Примечательно, что ароматические и гетероароматические альдегиды давали хороший выход продукта **32**. Алкильные енолизуемые альдегиды также могут вступать в данную реакцию, хотя продукты **32** получаются с меньшими выходами. Стоит отметить, что силиловым эфиром циклогексанона реакция с солью **3a** не вступала, в то время как реакция с силиленолоят из гомолога инданона шла довольно хорошо.



№	Субстрат	Продукт	Выход
---	----------	---------	-------





^a Альдегид (1 экв.), TMSCl (1.5 экв.), **1** (1.2 экв.), **4** (1.3 экв.), Ir(ppy)₃ (0.5 мол.%), пропиленоксид (2 экв.), TsOH (1 экв.) ^b Выделенный выход ^c время реакции 12 часов

Таблица 12.^a

Предполагаемый механизм данной реакции начинается с инициирования фотокатализатора, что приводит его в возбужденное состояние. 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.

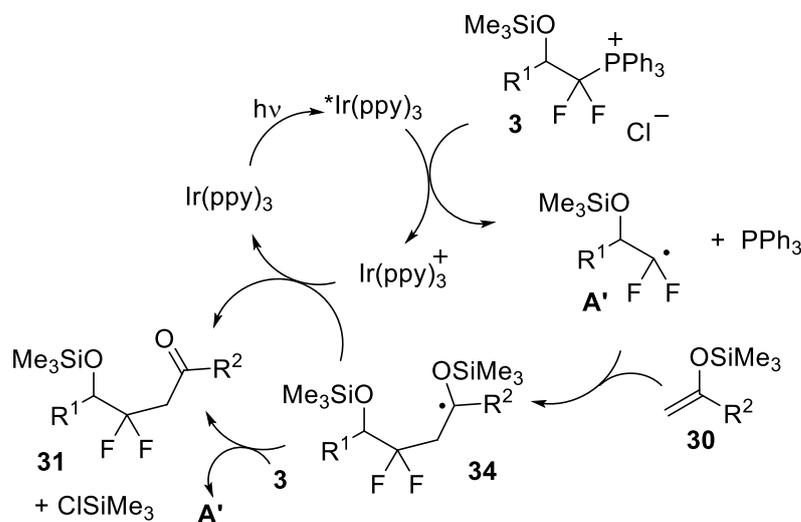


Схема 13.

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 [145], [146], [147], [148], [149], [150] [151].

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 (схема 14). Мы применили подход фоторедокс катализа для осуществления циклизации *N*-арилзамещенных аминов **35** (R³ = Ar). Предлагаемый механизм включает опосредованное светом одноэлектронное восстановление группы CF₂X с последующей атакой радикала на ароматическое кольцо. Затем окисленная форма фотокатализатора забирает электрон от делокализованной радикальной системы с последующим элиминированием протона для восстановления

ароматичности. Наконец, отщепление фтористого водорода из дифториндолина приводит к образованию индольной системы (схема 15).

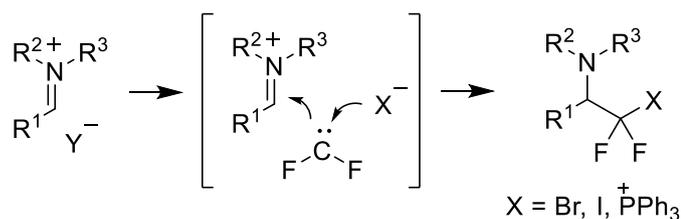


Схема 14.

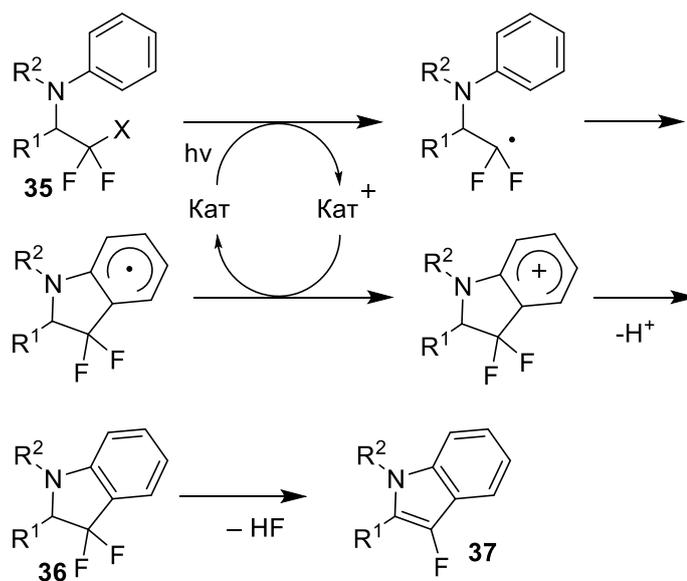
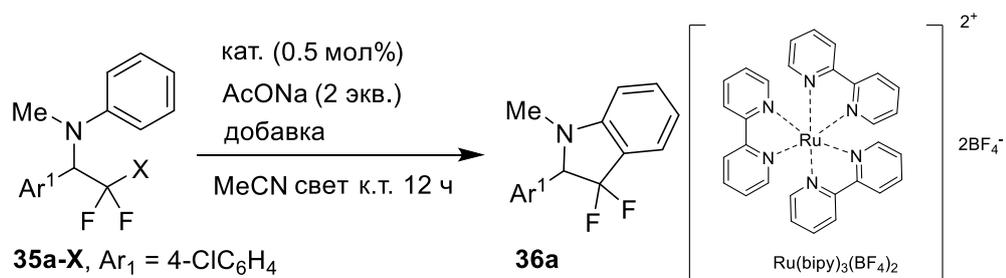


Схема 15.

Реакционную способность субстратов **35a-X** оценивали в присутствии фотокатализатора (0,5 мол.%), облучаемого либо синими светодиодами для рутениевого комплекса, либо 400 нм для комплексов иридия. Реакции проводили в ацетонитриле, используя ацетат натрия в качестве основания. Реакционные смеси анализировали с помощью метода ^{19}F ЯМР. В реакции соли фосфония продукт с рутениевым катализатором не образовывался, тогда как $\text{Ir}(\text{ppy})_3$ был заметно более эффективным, но давал продукт только с 27% выходом (№ 1 и 2). При использовании йод-замещенного субстрата **35a-I** наблюдались следы продукта **36a**, причем исходный йодид практически не расходовался (№ 3 и 4). Удивительно, что добавление 20 мол.% трифенилфосфина к рутениевому и иридиевому катализатору оказало большое влияние, и продукт **36a** был получен с высокими выходами (№ 8 и 9). Рутеневый катализатор был особенно эффективен, и давал продукт, с практически, количественным выходом. Бромзамещенное исходное соединение **35a-Br** было менее активным по сравнению с йодо-аналогом, и с рутенеевым катализатором вообще не давала продукта (№ 10 и 11). Использование основания Хюнига, применяемого в качестве типичной восстановительной добавки в фоторедокс-процессах, оказалось менее эффективным (№ 6).



№	X	кат ^a	Добавка	Выход 36a , % ^b
1	⁺ PPh ₃	Ru(bpy) ₃ (BF ₄) ₂	–	–
2	⁺ PPh ₃	Ir(ppy) ₃	–	27
3	I	Ru(bpy) ₃ (BF ₄) ₂	–	–
4	I	Ir(ppy) ₃	–	< 5
5	I	Ru(bpy) ₃ (BF ₄) ₂	<i>i</i> -Pr ₂ NEt (0.2 экв)	23
6	I	Ru(bpy) ₃ (BF ₄) ₂	PPh ₃ (0.05 экв)	16
7	I	Ir(ppy) ₃	PPh ₃ (0.2 экв)	79
8	I	Ir(ppy) ₃	PPh ₃ (1 экв)	79
9	I	Ru(bpy) ₃ (BF ₄) ₂	PPh ₃ (0.2 экв)	98
10	Br	Ru(bpy) ₃ (BF ₄) ₂	PPh ₃ (0.2 экв)	–
11	Br	Ir(ppy) ₃	PPh ₃ (0.2 экв)	65

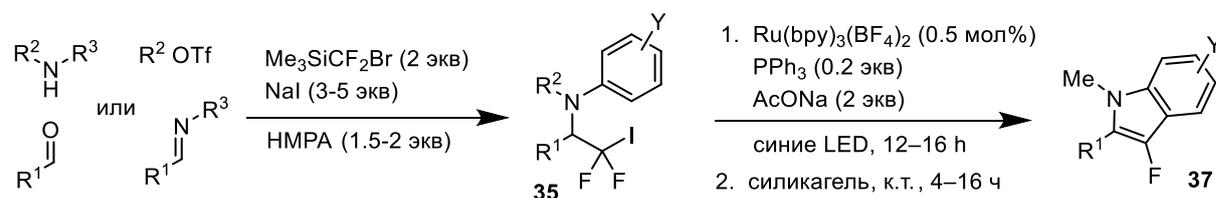
^a Для Ru-катализатора синие светодиоды, для Ir-катализатора УФ светодиоды.

⁶ Выход определен методом ЯМР ¹⁹F с использованием внутреннего стандарта 4-фтортолуола.

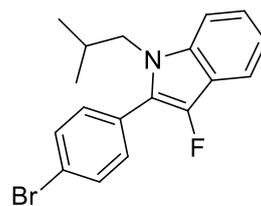
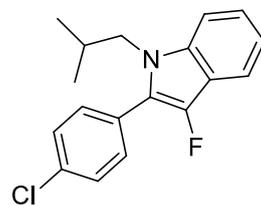
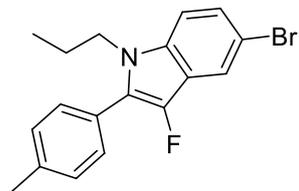
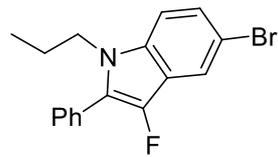
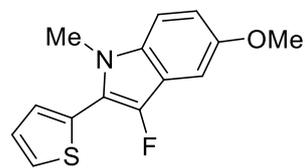
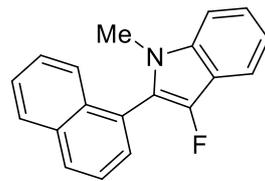
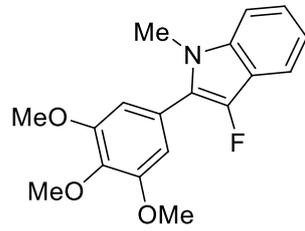
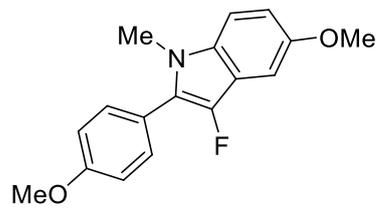
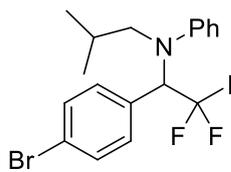
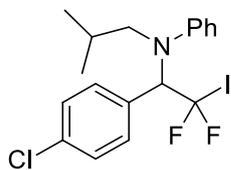
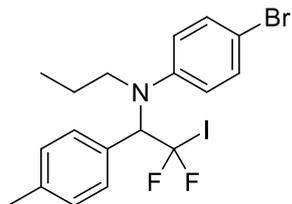
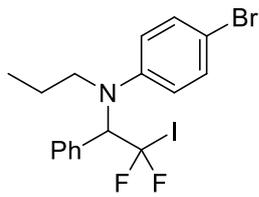
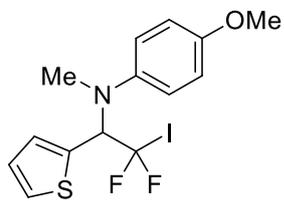
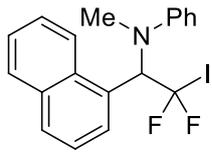
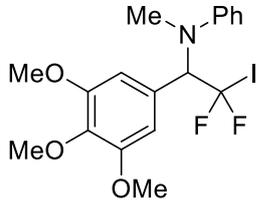
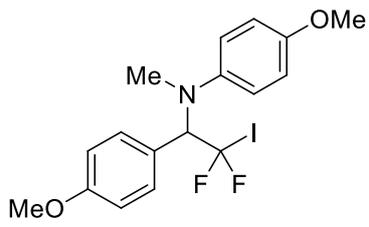
Таблица 13.

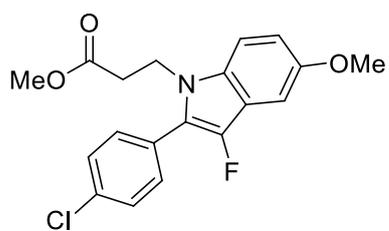
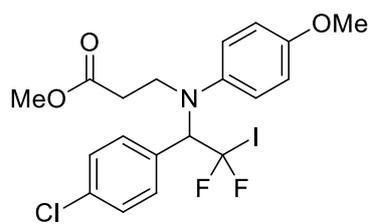
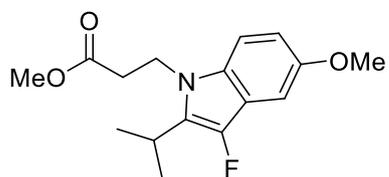
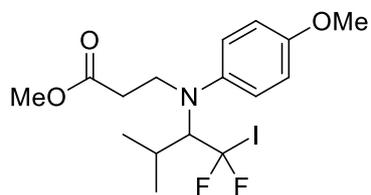
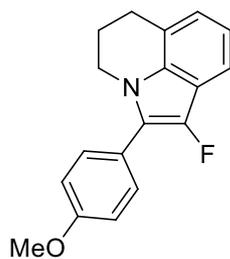
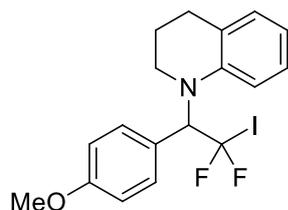
Выделение дифториндолина **36a** с помощью хроматографии на силикагеле не увенчалось успехом, поскольку значительная часть продукта подвергалась элиминированию фтористого водорода, что приводило к соответствующему 3-фториндолу. Удивительно, что многочисленные попытки преднамеренно вызвать дегидрофторирование обработкой **36a** 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.

В оптимизированных условиях ряд йододиформетилированных аминов **35** был превращен в 3-фториндолы **37** (таблица 14). Исходные субстраты **35** были получены йододиформетилированием генерированных *in situ* иминивых катионов с использованием смеси Me₃SiCF₂Br и NaI в качестве источника карбаниона CF₂I [125], [126], [127]. Различные субстраты, содержащие ароматические, гетероароматические, а также алифатические заместители, хорошо вступали в данную реакцию.



Субстрат	Продукт	Выход, % ^a
		37a 98
		37b 98
		37c 89

**37г** 90**37д** 97**37е** 80**37ж** 85**37з** 98**37и** 92**37к** 81**37л** 90

**37м** 87**37н** 86**37о** 88^a Выделенный выход**Таблица 14.**

Таким образом, синтезирована серия замещенных 3-фториндолов с использованием фотокатализа на ключевой стадии.

Экспериментальная часть

Все реакции проводили в атмосфере аргона. Дихлорэтан (DCE) и ацетонитрил (MeCN), а также гексаметилфосфотриамид НМРА перегоняли в вакууме над СаН₂. Диметоксиэтан (DME) перегоняли над LiAlH₄ и хранили над щелочью (NaOH). Колоночную хроматографию проводили с использованием силикагеля фирмы Merck Kieselgel 40-60, 230–400 mesh). Пластины с силикагелем с предварительным покрытием F-254 использовали для тонкослойной аналитической хроматографии с использованием УФ и/или насыщенного водного KMnO₄. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) измеряли с использованием электрораспылительной ионизации (ESI) и масс-анализатора времени пролета (TOF). Измерения проводились в режиме положительных ионов (интерфейсное капиллярное напряжение - 4500 В) или в режиме отрицательных ионов (3200 В); диапазон масс от m/z 50 до m/z 3000. Для облучения видимым светом использовалась бытовая компактная люминесцентная лампа (26 Вт, 4200 К). Для 400 нм светодиода использовалась полоска диодов 2x smd 3528 (Arlight RT 2-5000 12V UV400 2X). Для облучения синим светом (465 нм) использовалась полоска светодиодов (2835-120LED-1M-BLUE 12V).

Реакционный сосуд помещали в стеклянную рубашку, обмотанную светодиодной полосой. Во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. Расстояние между реакционным сосудом и диодами составляло около 1 см.



1. Синтез спиртов, содержащих галодифторметильную группу

Синтез исходного реагента. Дифторметилен фосфобетаин (PDFA, **1**) синтезирован по литературной методике [124].

Генерирование фосфониевых солей 3. Общая методика 1. В пробирку, снабженную магнитной мешалкой, взвесили фосфабетаин **1** (214 мг, 0,6 ммоль, 1,2 экв.), вакуумировали и заполняли аргоном. Затем добавляли дихлорэтан (DCE, 2 мл), альдегид (0,5 ммоль) и Me_3SiCl (95 μl , 0,75 ммоль, 1,5 экв.). Суспензию нагревали при 45–50 °С до полного растворения фосфабетаина **1** (0,5–2 ч).

Синтез йоддифторметилированных спиртов 5. Общая методика 2. В соответствии с общей методикой 1 готовили раствор гем-дифторметилфосфониевой соли. Затем добавляли метилиодид (155 μl , 2,5 ммоль, 2,5 экв.) И смесь перемешивали в течение дополнительных 5 минут. Затем добавляли CuI (19 мг, 0,1 ммоль, 0,1 экв.) И реакционный сосуд облучали светодиодами 400 нм в течение 18 часов; во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. Для снятия триметилсилильной группы добавляли этанол (750 μl) и трифторуксусную кислоту (250 μl) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов. Смесь разбавляли водой (5 мл) и экстрагировали смесью EtOAc / гексан (1/2, 3 \times 10 мл). Объединенную органическую фазу фильтровали через Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюируя смесью гексан / EtOAc .

1-(4-Хлорфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтан-1-ол (5a) [127]. Выход 254 мг (80%). Светло-желтые кристаллы. Тпл 43-45 °С. R_f 0.32 (гексан/ EtOAc 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.51-7.33 (м, 4H), 4.68 (ддд, $J = 10.6, 7.5, 4.4$ Гц, 1H), 2.84 (д, $J = 4.4$ Гц, 1H).

4-(2,2-Дифтор-1-гидрокси-2-йодэтил)бензонитрил (5б) [127]. Выход 263 мг (85%). Белые кристаллы. Тпл 106-107 °С. R_f 0.26 (гексан/ EtOAc 3/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.85-7.54 (м, 4H), 4.75 (ддд, $J = 10.5, 7.2, 4.1$ Гц, 1H), 3.04 (д, $J = 4.1$ Гц, 1H).

Метил 4-(2,2-дифтор-1-гидрокси-2-йодэтил)бензоат (5в) [127]. Выход 308 мг (90%). Белые кристаллы. Тпл 82-83 °С. R_f 0.25 (гексан/ EtOAc 4/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 8.01 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.57 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 4.74 (ддд, $J = 10.0, 7.8, 4.8$ Гц, 1H), 4.17 (д, $J = 4.8$ Гц, 1H), 3.91 (с, 3H).

2,2-Дифтор-2-йод-1-(4-метоксифенил)этан-1-ол (5г) [127]. Выход 235.5 мг (75%). Белые кристаллы. Тпл 63-65 °С. R_f 0.18 (гексан/ EtOAc 7/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.42 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.93 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 4.65 (ддд, $J = 12.9, 8.7, 4.7$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 2.81 (уш., 1H).

2,2-Дифтор-2-йод-1-(3,4,5-триметоксибензил)этан-1-ол (5d) (стр. 85). Выход 303 мг (81%). Белые кристаллы. Тпл 174-175 °С. R_f 0.36 (гексан/EtOAc 1/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 6.72 (с, 2H), 4.70–4.59 (м, 1H), 3.90 (с, 6H), 3.89 (с, 3H), 2.89 (уш., 1H).

1-(2,4-Дихлорфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтан-1-ол (5e) (стр.85). Выход 300 мг (85%). Светло-желтое масло. R_f 0.34 (гексан/EtOAc 7/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 7.69 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.45 (д, J = 2.1 Гц, 1H), 7.36 (дд, J = 8.5, 2.1 Гц, 1H), 5.36 (дд, J = 11.2, 6.9 Гц, 1H), 2.90 (уш., 1H).

1-[4-(2,2-Дифтор-1-гидрокси-2-йодэтил)фенил]этанон (5ж). Выход 267 мг (82%). Белые кристаллы. Тпл 109-111 °С. R_f 0.29 (гексан/EtOAc, 2/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 7.98 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 7.60 (д, J = 8.3 Гц, 2H), 4.75 (ддд, J = 11.1, 7.3, 4.5 Гц, 1H), 3.16 (д, J = 4.5 Гц, 1H), 2.62 (с, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ: 198.6, 140.2 (д, J = 3.3 Гц), 137.6, 128.41, 128.35, 107.3 (дд, J = 319.5, 317.6 Гц), 79.4 (т, J = 23.6 Гц), 26.8. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃), δ: -48.8 (дд, J = 183.3, 7.3 Гц, 1F), -54.0 (дд, J = 183.3, 11,1 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₀H₁₀F₂IO₂ (M+H) 326.9688; найдено 326.9691.

2,2-Дифтор-2-йод-1-фенилэтан-1-ол (5з) [127]. Выход 230 мг (81%). Светло-желтое масло. R_f 0.40 (гексан/EtOAc 5/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 7.65-7.33 (м, 5H), 4.70 (дд, J = 10.6, 7.8 Гц, 1H), 3.00 (уш., 1H).

2,2-Дифтор-2-йод-1-(1-нафтил)этанол (5и) (стр. 86). Выход 250 мг (75%). Желтое масло. R_f 0.21 (гексан/EtOAc 20/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 8.03 (д, J = 7.8 Гц, 1H), 7.99-7.84 (м, 3H), 7.68-7.42 (м, 3H), 5.58 (ддд, J = 10.7, 6.7, 4.1 Гц, 1H), 3.35 (д, J = 4.1 Гц, 1H).

1-(1,1'-Бифенил-4-ил)-2,2-дифтор-2-йодэтанол (5к) (стр. 86). Выход 299 мг (83%). Белые кристаллы. Тпл 106-107 °С. R_f 0.33 (гексан/EtOAc 6/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 7.71-7.54 (м, 6H), 7.53-7.33 (м, 3H), 4.77 (дд, J = 10.7, 7.6 Гц, 1H), 2.82 (уш., 1H).

2,2-Дифтор-2-йод-1-{1-[(4-метоксибензил)сульфонил]-1H-индол-3-ил}этанол (5л) [127]. Выход 357 мг (75%). Желтое масло. R_f 0.26 (CH₂Cl₂). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 7.96 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.82 (с, 1H), 7.77 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 7.61 (д, J = 8.0 Гц, 1H), 7.34 (т, J = 8.0 Гц, 1H), 7.20-7.30 (м, 3H), 4.93 (ддд, J = 13.2, 8.8, 5.0 Гц, 1H), 3.19 (д, J = 4.0 Гц, 1H), 2.33 (с, 3H).

2,2-Дифтор-1-(2-фурил)-2-йодэтанол (5м) [126]. Выход 219 мг (80%). Светло-желтое масло. R_f 0.23 (гексан/EtOAc 8/1) ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 7.49 (д, J = 1.9 Гц, 1H), 6.56 (д, J = 3.4 Гц, 1H), 6.44 (дд, J = 3.4, 1.9 Гц, 1H), 4.80 (т, J = 9.1 Гц, 1H), 3.37 (уш., 1H).

(E)-1,1-Дифтор-1-йодогепт-3-ен-2-ол (5н). Выход 188 мг (68%). Желтое масло. R_f 0.38 (гексан/EtOAc, 5/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃), δ: 5.98 (дтд, J = 15.4, 6.8, 1.3 Гц, 1H), 5.45 (ддк, J = 15.4, 6.3, 1.3 Гц, 1H), 3.90 (уш., 1H), 2.75 (уш., 1H), 2.07 (к, J = 6.8 Гц, 2H), 1.44

(секст., $J = 7.4$ Гц, 2H), 0.91 (т, $J = 7.4$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 138.8, 124.1 (дд, $J = 3.9, 1.1$ Гц), 108.8 (т, $J = 318.4$ Гц), 78.7 (дд, $J = 24.3, 22.7$ Гц), 34.5, 21.9, 13.7. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -49.8 (дд, $J = 178.2, 9.2$ Гц, 1F), -53.7 (дд, $J = 178.2, 7.5$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{F}_2\text{IONa}$ (M+Na) 298.9715; найдено 298.9708.

2,2-Дифтор-2-йод-1-тиофен-2-илэтанол (5o) (стр. 86). Выход 203 мг (70%). Светло-желтое масло. R_f 0.20 (гексан/EtOAc 6/1) ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.42 (дд, $J = 5.1, 1.1$ Гц, 1H), 7.23 (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 7.08 (дд, $J = 5.1, 3.6$ Гц, 1H), 4.93 (тд, $J = 8.7, 5.3$ Гц, 1H), 3.25 (д, $J = 5.3$ Гц, 1H).

2,2-Дифтор-2-йод-1-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]этанол (5n). Выход 287 мг (70%). Белые кристаллы. Тпл 117-119 °С. R_f 0.22 (гексан/EtOAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.82 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.46 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 4.66 (дд, $J = 10.4, 7.7$ Гц, 1H), 3.15 (уш., 1H), 1.35 (с, 12H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 137.7 (д, $J = 2.8$ Гц), 134.8, 127.4, 107.7 (дд, $J = 319.6, 317.3$ Гц), 84.2, 80.0 (т, $J = 23.3$ Гц), 25.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -48.5 (дд, $J = 181.2, 7.7$ Гц, 1F), -53.5 (дд, $J = 181.2, 10.4$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{BF}_2\text{IO}_3\text{Na}$ (M+Na) 433.0256; найдено 433.0253.

2,2-Дифтор-2-йод-1-(пиридин-2-ил)этанол (5p). Выход 157 мг (55%). Желтое масло. R_f 0.23 (hexanes/EtOAc, 2/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 8.68-8.63 (м, 1H), 7.79 (тд, $J = 7.7, 1.6$ Гц, 1H), 7.48-7.35 (м, 2H), 4.53 (дд, $J = 9.0, 6.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 152.1 (д, $J = 6.5$ Гц), 148.2, 137.2, 124.6, 123.4 (дд, $J = 3.9, 1.1$ Гц), 107.9 (дд, $J = 320.1, 317.5$ Гц), 77.4 (дд, $J = 25.2, 22.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -46.5 (дд, $J = 184.5, 6.1$ Гц, 1F), -54.0 (дд, $J = 184.5, 9.0$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_7\text{H}_7\text{F}_2\text{INO}$ (M+H) 285.9535; найдено 285.9540.

1,1-Дифтор-1-йод-4-фенилбутан-2-ол (5c) [129]. Выход 200 мг (64%). Бесцветное масло. R_f 0.43 (гексан/EtOAc 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.41-7.30 (м, 2H), 7.30-7.18 (м, 3H), 3.53-3.24 (м, 1H), 2.98 (ддд, $J = 14.0, 9.0, 5.1$ Гц, 1H), 2.79 (дт, $J = 14.0, 8.3$ Гц, 1H), 2.38 (д, $J = 6.0$ Гц, 1H), 2.26-1.99 (м, 1H), 2.00-1.76 (м, 1H).

(3E)-1,1-Дифтор-1-йод-4-фенилбут-3-ен-2-ол (5m) [129]. Выход 232 мг (75%). Желтое масло. R_f 0.30 (гексан/EtOAc 7/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.54-7.43 (м, 2H), 7.43-7.30 (м, 3H), 6.91 (д, $J = 15.9$ Гц, 1H), 6.18 (дд, $J = 16.0, 5.9$ Гц, 1H), 4.24-4.13 (м, 1H), 2.46 (уш., 1H).

Синтез бромдифторметилированных спиртов ба, б, д-е. Общая методика 3. В реакционную пробирку, снабженную магнитной мешалкой, взвесили бетаин **1** (428 мг, 1,2 ммоль, 1,2 экв), вакуумировали и заполняли аргоном. Ацетонитрил (2 мл), альдегид (1 ммоль) и Me_3SiCl (190 мкл, 1,5 ммоль, 1,5 экв) добавляли последовательно. Суспензию перемешивали при 45–50 °С до полного растворения бетаина **1** (2–5 ч). Затем добавляли

диметилсульфат (117 μ л, 1,2 ммоль, 1,2 экв.). Смесь перемешивали в течение 5 минут, затем охлаждали до комнатной температуры и растворитель упаривали в вакууме (8 Торр). Затем добавляли ацетонитрил (2 мл), CuBr (15 мг, 0,1 ммоль, 0,1 экв.), тетрабутиламмонийбромид (644 мг, 2 ммоль, 2 экв.) [Для синтеза соединения **6e**, *N, N, N'*, *N''*, *N'''* - пентаметилдиэтилентриамин (21 μ л, 0,1 ммоль, 0,1 экв.)]. Реакционный сосуд облучали светодиодами 400 нм в течение ночи; во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. Обработка такая же, как в общей процедуре 11.

2-Бром-1-(4-хлорфенил)-2,2-дифторэтанол (6a) [152]. Выход 223 мг (82%). Бесцветное масло. R_f 0.35 (гексан/EtOAc 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.52-7.30 (м, 4H), 5.01 (т, $J = 7.5$ Гц, 1H), 3.00 (с, 1H).

4-(2-Бром-2,2-дифтор-1-гидроксиэтил)бензонитрил (6b). После колоночной хроматографии (гексан/ EtOAc, 3/1, R_f 0,35) полученную смесь очищали препаративной ВЭЖХ (колонка с обращенной фазой C18, 21,2-250 мм, 5 μ м, скорость потока 12 мл/мин, 5% вода в ацетонитриле, время удерживания 4,31 мин). Выход 173 мг (66%). Белые кристаллы. Т.пл. 103-105 $^\circ\text{C}$ ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.73 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.66 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 5.08 (ддд, $J = 10.1, 6.4, 4.0$ Гц, 1H), 3.34 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 139.9 (д, $J = 1.7$ Гц), 132.1, 130.2, 128.9, 123.6 (т, $J = 311.0$ Гц), 118.5, 112.9, 77.5 (т, $J = 25.2$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -56.6 (дд, $J = 165.3, 6.4$ Гц, 1F), -60.1 (дд, $J = 165.3, 10.1$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_9\text{H}_6^{79}\text{BrF}_2\text{NONa}$ (M+Na) 283.9493; найдено 283.9501; посчитано для $\text{C}_9\text{H}_6^{81}\text{BrF}_2\text{NONa}$ (M+Na) 285.9473; найдено 285.9483.

2-Бром-1-(3,4-диметоксифенил)-2,2-дифторэтанол (6в). В реакционную пробирку, снабженную магнитной мешалкой, взвесили бетаин **1** (428 мг, 1,2 ммоль, 1,2 экв), вакуумировали и заполняли аргоном. Дихлорэтан (2 мл), 3,4-диметоксибензальдегид (166 мг, 1 ммоль) и Me_3SiCl (190 μ л, 1,5 ммоль, 1,5 экв) добавляли последовательно. Суспензию нагревали при 45-50 $^\circ\text{C}$ в течение 5 ч до полного растворения бетаина **1**. Затем добавляли аллилбромид (171 μ л, 2 ммоль, 2 экв.). Смесь охлаждали до комнатной температуры и растворитель упаривали в вакууме (8 Торр). Затем добавляли дихлорэтан (2 мл), CuBr (15 мг, 0,1 ммоль, 0,1 экв.), Тетрабутиламмонийбромид (322 мг, 1 ммоль, 1 экв.) Реакционный сосуд облучали светодиодами 400 нм в течение 18 часов; во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. Затем добавляли этанол (750 μ л) и трифторуксусную кислоту (250 μ л) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь разбавляли водой (5 мл) и экстрагировали смесью EtOAc/гексан (1/2, 3 \times 10 мл). Объединенную органическую фазу фильтровали через Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией на

силикагеле. Элюент - смесь гексан / EtOAc, 2/1. Выход 211 мг (71%). Бесцветное масло. R_f 0,27 (гексан/ EtOAc, 2/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 6.98 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 6.83 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 4.92 (дд, $J = 10.2, 7.3$ Гц, 1H), 3.84 (с, 6H), 3.25 (уш., 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 149.9, 148.9, 127.0 (д, $J = 2.1$ Гц), 124.4 (т, $J = 311.0$ Гц), 120.9, 119.8, 110.8, 78.3 (т, $J = 25.0$ Гц), 56.0, 55.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -56.6 (дд, $J = 161.9, 7.3$ Гц, 1F), -59.9 (дд, $J = 161.9, 10.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}^{79}\text{BrF}_2\text{O}_3\text{Na}$ (M+Na) 318.9752; найдено 318.9758; посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}^{81}\text{BrF}_2\text{O}_3\text{Na}$ (M+Na) 320.9732; найдено 320.9740.

2-Бром-2,2-дифтор-1-(4-изопропилфени)этанол (6г). Выход 209 мг (75%). Бесцветное масло. R_f 0.25 (гексан/EtOAc, 8/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.42 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.30 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 4.97 (ддд, $J = 10.4, 7.2, 4.7$ Гц, 1H), 3.02-2.90 (м, 2H), 1.30 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 150.5, 132.4 (д, $J = 10.8$ Гц), 131.8 (д, $J = 1.7$ Гц), 128.7 (д, $J = 12.7$ Гц), 128.0, 126.6, 124.3 (дд, $J = 311.8, 310.2$ Гц), 78.6 (т, $J = 25.0$ Гц), 34.0, 24.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -56.5 (дд, $J = 161.5, 7.2$ Гц, 1F), -59.8 (дд, $J = 161.5, 10.4$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{BrF}_2\text{O}$ (279.12): C, 47.33; H, 4.69. найдено: C, 47.35; H, 4.65.

2-Бром-2,2-дифтор-1-(2-фторфенил)этанол (6д). Выход 196 мг (77%). Бесцветное масло. R_f 0.35 (гексан/EtOAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.65 (т, $J = 7.4$ Гц, 1H), 7.48-7.34 (м, 1H), 7.24 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.17-7.07 (м, 1H), 5.50-5.37 (м, 1H), 3.22 (уш., 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 160.6 (д, $J = 248.8$ Гц), 131.3 (д, $J = 8.6$ Гц), 129.2, 124.5 (д, $J = 3.6$ Гц), 123.6 (тд, $J = 311.8, 1.7$ Гц), 121.8 (д, $J = 13.0$ Гц), 115.6 (д, $J = 21.9$ Гц), 72.4 (тд, $J = 26.2, 25.8, 3.4$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -57.8 (дт, $J = 162.1, 7.8$ Гц, 1F), -60.3 (дт, $J = 162.1, 10.1$ Гц, 1F), -117.7 (м, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_8\text{H}_8\text{BrF}_3\text{O}$ (255) C, 37.68; H, 2.37. найдено: C, 37.54; H, 2.31.

1-Бром-1,1-дифтор-4-фенилбутан-2-ол (6е). Выход 159 мг (60%). Бесцветное масло. R_f 0.44 (гексан/EtOAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.54-7.03 (м, 5H), 3.93-3.78 (м, 1H), 3.12-2.89 (м, 1H), 2.79 (дт, $J = 13.9, 8.3$ Гц, 1H), 2.52 (д, $J = 6.0$ Гц, 1H), 2.23-2.07 (м, 1H), 2.05-1.89 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 140.6, 128.8, 128.6, 126.5, 125.7 (т, $J = 310.5$ Гц), 75.7 (т, $J = 23.4$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -56.9 (дд, $J = 162.3, 8.2$ Гц, 1F), -59.8 (дд, $J = 162.3, 8.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}^{79}\text{BrF}_2\text{ONa}$ (M+Na) 286.9854; найдено 286.9860; посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{11}^{81}\text{BrF}_2\text{ONa}$ (M+Na) 288.9833; найдено 288.9843.

Синтез хлордифторметилированных спиртов 7. Общая методика 4. В реакционную пробирку, снабженную магнитной мешалкой, взвесили бетаин **1** (428 мг, 1,2 ммоль, 1,2 экв), вакуумировали и заполняли аргоном. Дихлорэтан (2 мл), альдегид (1

ммоль) и Me_3SiCl (190 μl , 1,5 ммоль, 1,5 экв) добавляли последовательно. Суспензию нагревали при 45–50 °С до полного растворения бетаина **1** (2–5 ч). Затем добавляли хлорид бензилтриэтиламмония (113,5 мг, 0,5 ммоль, 0,5 экв) и CuCl (10 мг, 0,1 ммоль, 0,1 экв) [для **7 ж**, *N, N, N', N', N'*-пентаметилдиэтилентриамин (21 μl , 0,1 ммоль, 0,1 экв.)]. Реакционный сосуд облучали светодиодами 400 нм в течение 18 часов; во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. Обработка такая же, как в общей методике 11.

2-Хлор-1-(4-хлорфенил)-2,2-дифторэтанол (7а) [153]. Выход 191 мг (84%). Бесцветное масло. R_f 0.27 (гексан/ EtOAc 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.59-7.30 (м, 4H), 5.04 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 3.43 (уш., 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 135.6, 132.8 (д, $J = 2.2$ Гц), 129.3 (т, $J = 1.5$ Гц), 128.9 (т, $J = 296.9$ Гц), 128.8, 76.7 (т, $J = 27.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -63.1 (дд, $J = 165.9, 7.8$ Гц, 1F), -64.9 (дд, $J = 165.9, 7.8$ Гц, 1F).

Метил 4-(2-хлор-2,2-дифтор-1-гидроксиэтил)бензоат (7б). Выход 215 мг (86%). Бесцветное масло. R_f 0.16 (гексан/ EtOAc , 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.99 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.55 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 5.12 (тд, $J = 7.5, 3.1$ Гц, 1H), 4.28 (уш., 1H), 3.88 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 167.7 (д, $J = 3.3$ Гц), 140.3, 131.1, 129.9, 129.2 (т, $J = 296.4$ Гц), 128.4, 77.5 (т, $J = 27.9$ Гц), 52.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -63.3 (дд, $J = 165.8, 7.5$ Гц, 1F), -65.2 (дд, $J = 165.8, 7.5$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9^{35}\text{ClF}_2\text{O}_3\text{Na}$ (M+Na) 273.0100; найдено 273.0104; посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9^{37}\text{ClF}_2\text{O}_3\text{Na}$ (M+Na) 275.0072; найдено 275.0078.

2-Хлор-1-(4-хлорфенил)-2,2-дифторэтанол (7в). Выход 164 мг (74%). Бесцветное масло. R_f 0.32 (гексан/ EtOAc , 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.41 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.93 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 5.00 (тд, $J = 8.1, 4.1$ Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 3.16 (д, $J = 4.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 160.5, 129.2 (т, $J = 296.5$ Гц), 129.2, 126.6, 114.0, 77.1 (т, $J = 27.7$ Гц), 55.4. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -63.9 (дд, $J = 164.6, 8.1$ Гц, 1F), -65.7 (дд, $J = 164.6, 8.1$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_9\text{H}_9^{35}\text{ClF}_2\text{O}_2\text{Na}$ (M+Na) 245.0151; найдено 245.0158; посчитано для $\text{C}_9\text{H}_9^{37}\text{ClF}_2\text{O}_2\text{Na}$ (M+Na) 247.0122; найдено 247.0129.

1-(1,1'-Бифенил-4-ил)-2-хлор-2,2-дифторэтанол (7г). Выход 230 мг (86%). Белые кристаллы. Тпл 107-109 °С. R_f 0.30 (гексан/ EtOAc , 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.76-7.51 (м, 6H), 7.51-7.30 (м, 3H), 5.13 (ддд, $J = 8.7, 7.2, 4.3$ Гц, 1H), 2.76 (д, $J = 4.3$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 142.6, 140.5, 133.3 (д, $J = 1.1$ Гц), 129.1 (т, $J = 297.3$ Гц), 129.0, 128.4, 127.8, 127.3, 77.3 (т, $J = 27.4$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -63.5 (дд, $J = 165.3, 7.2$ Гц, 1F), -65.6 (дд, $J = 165.3, 8.7$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}^{35}\text{ClF}_2\text{ONa}$ (M+Na) 291.0359; найдено 291.0360; посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}^{37}\text{ClF}_2\text{ONa}$ (M+Na) 293.0330; найдено 293.0334.

2-Хлор-2,2-дифтор-1-тиофен-2-илэтанол (7д). Выход 150 мг (76%). Светло-желтое масло. R_f 0.34 (гексан/EtOAc). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.40 (дд, $J = 5.0, 1.3$ Гц, 1H), 7.22 (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 7.06 (дд, $J = 5.0, 3.6$ Гц, 1H), 5.33 (тд, $J = 7.6, 5.0$ Гц, 1H), 2.83 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 136.6 (д, $J = 1.6$ Гц), 128.5 (т, $J = 296.8$ Гц), 127.9, 127.2, 127.0, 74.2 (т, $J = 29.2$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -64.3 (дд, $J = 165.3, 7.6$ Гц, 1F), -65.8 (дд, $J = 165.3, 7.6$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_6\text{H}_5^{35}\text{ClF}_2\text{OSNa}$ (M+Na) 220.9610; найдено 220.9621; посчитано для $\text{C}_6\text{H}_5^{37}\text{ClF}_2\text{OSNa}$ (M+Na) 222.9580; найдено 222.9551.

(3E)-1-Хлор-1,1-дифтор-4-фенилбут-3-ен-2-ол (7е). Выход 137 мг (63%). Светло-желтое масло. R_f 0.32 (гексан/EtOAc, 7/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.61-7.29 (м, 5H), 6.87 (д, $J = 16.0$ Гц, 1H), 6.24 (дд, $J = 16.0, 7.0$ Гц, 1H), 4.68 (к, $J = 7.0$ Гц, 1H), 2.77 (уш., 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 136.5, 135.6, 127.2 (т, $J = 296.8$ Гц), 128.8, 127.0, 121.5, 76.2 (т, $J = 27.9$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -64.2 (дд, $J = 164.3, 7.0$ Гц, 1F), -65.6 (дд, $J = 164.3, 7.0$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9^{35}\text{ClF}_2\text{ONa}$ (M+Na) 241.0202; найдено 241.0203; посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_9^{37}\text{ClF}_2\text{ONa}$ (M+Na) 243.0173; найдено 243.0186.

1-Хлор-1,1-дифтор-4-фенилбутан-2-ол (7ж) [154]. Выход 132 мг (60%). Бесцветное масло. R_f 0.32 (гексан/EtOAc 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.47-7.33 (м, 2H), 7.32-7.24 (м, 3H), 4.07-3.80 (м, 1H), 3.00 (ддд, $J = 14.0, 9.0, 5.1$ Гц, 1H), 2.80 (дт, $J = 13.9, 8.3$ Гц, 1H), 2.52 (д, $J = 6.0$ Гц, 1H), 2.21-2.08 (м, 1H), 2.07-1.86 (м, 1H).

2. Синтез 3,3-фтордигидрофуранов.

Синтез исходных реагентов. 1,1-бис(4-метоксифенил) этилен (**9б**), [155] 1,1-бис(4-фторфенил)этилен (**9в**) были получены согласно литературным методикам [156], [157].

Синтез дифторированных тетрагидрофуранов 10. *Общая методика 5.* Пробирку, содержащую трифторацетат натрия (82 мг, 0,6 ммоль) и трифенилфосфин (26 мг, 0,2 ммоль), вакуумировали и заполняли аргоном. Затем добавляли ацетонитрил (1,5 мл), спирт **5** (0,5 ммоль), алкен **9** (0,75 ммоль) и $\text{Ir}(\text{ppy})_2(\text{dtbbpy})\text{PF}_6$ (1,1 мг, 0,0025 ммоль). Смесь облучали УФ светодиодами длиной волны 400 нм (для **10а-к, м, н, п-с** 18 ч; для **10о, т** 24 ч); во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. Для обработки добавляли воду (2 мл) и смесь промывали смесью EtOAc / гексан (1/1, 3×5 мл). Объединенные органические слои фильтровали через Na_2SO_4 , упаривали на роторном испарителе и остаток очищали колоночной хроматографией.

5-(4-Хлорфенил)-4,4-дифтор-2,2-дифенилтетрагидрофуран (10а). Выход 131 мг (71%). Белые кристаллы. Тпл 110-111 °C. R_f 0.46. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.63 (д, $J =$

7.5 Гц, 2H), 7.57-7.28 (м, 12H), 5.02 (дд, $J = 14.4, 11.0$ Гц, 1H), 3.59 (тд, $J = 14.4, 11.0$ Гц, 1H), 3.15 (ддд, $J = 19.7, 14.4, 11.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 145.6, 143.2, 134.7, 132.3, 128.8, 128.7, 128.6, 128.5, 128.0 (т, $J = 255.8$ Гц), 127.9, 127.6, 126.2, 125.6, 85.8 (т, $J = 5.2$ Гц), 81.8 (дд, $J = 31.8, 25.9$ Гц), 48.3 (дд, $J = 25.2, 22.4$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -100.1 (ддт, $J = 228.9, 19.7, 14.4$ Гц, 1F), -101.9 (дк, $J = 228.9, 11.0$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{ClF}_2\text{O}$ (M+H) 371.1009, найдено 371.1007.

4,4-Дифтор-2,2,5-трифенилтетрагидрофуран (10б). Выход 134 мг (80%). Белые кристаллы. Тпл 89-90 °С. R_f 0.44 (гексан/EtOAc 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 8.02-6.89 (м, 15H), 5.05 (дд, $J = 14.4, 11.2$ Гц, 1H), 3.60 (к, $J = 14.4$ Гц, 1H), 3.15 (ддд, $J = 19.4, 14.4, 11.2$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 145.8, 143.4, 133.8, 128.8, 128.7, 128.5, 128.4, 128.2 (дд, $J = 255.4, 252.1$ Гц), 127.8, 127.5, 127.4, 126.2, 125.6, 85.6 (т, $J = 5.2$ Гц), 82.4 (дд, $J = 31.6, 26.1$ Гц), 48.4 (дд, $J = 25.2, 22.4$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -100.2 (ддт, $J = 229.0, 19.4, 14.4$ Гц, 1F), -101.8 (дк, $J = 229.0, 11.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{O}$ (M+H) 337.1398, найдено 337.1396.

4,4-Дифтор-5-(4-изопропилфенил)-2,2-дифенилтетрагидрофуран (10в). Выход 136 мг (72%). Белые кристаллы. Тпл 46-47 °С. R_f 0.37 (гексан/EtOAc, 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.65 (д, $J = 6.8$ Гц, 2H), 7.60-7.20 (м, 12H), 5.03 (дд, $J = 14.5, 11.1$ Гц, 1H), 3.67-3.54 (м, 1H), 3.31-2.86 (м, 2H), 1.35 (д, $J = 6.9$ Гц, 6H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 149.6, 145.9, 143.6, 131.1, 128.8, 128.5, 128.1 (дд, $J = 256.0, 252.1$ Гц), 127.8, 127.6, 127.5, 126.5, 126.3, 125.6, 85.4 (т, $J = 5.2$ Гц), 82.4 (дд, $J = 31.6, 25.9$ Гц), 48.5 (дд, $J = 25.3, 22.5$ Гц), 34.1, 24.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -100.3 (ддт, $J = 228.6, 19.5, 14.5$ Гц, 1F), -102.1 (дк, $J = 228.6, 11.1$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{F}_2\text{ONa}$ (M+Na) 401.1687; найдено 401.1681.

5-([1,1'-Бифенил]-4-ил)-4,4-дифтор-2,2-дифенилтетрагидрофуран (10г). Выход 165 мг (80%). Белые кристаллы. Тпл 98-99 °С. R_f 0.51 (гексан/EtOAc), 10/1. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.82-7.59 (м, 8H), 7.58-7.23 (м, 11H), 5.09 (дд, $J = 14.5, 11.0$ Гц, 1H), 3.62 (тд, $J = 14.5, 11.0$ Гц, 1H), 3.18 (ддд, $J = 19.5, 14.5, 11.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 145.8, 143.4, 141.8, 140.9, 132.8, 128.9, 128.8, 128.6, 128.2 (дд, $J = 255.4, 252.1$ Гц), 127.9, 127.8, 127.6, 127.3, 127.2, 126.2, 125.6, 85.6 (т, $J = 5.2$ Гц), 82.3 (дд, $J = 31.6, 25.9$ Гц), 48.5 (дд, $J = 25.3, 22.4$ Гц). ^{19}F NMR (282 МГц, CDCl_3), δ : -100.1 (ддт, $J = 228.6, 19.5, 14.5$ Гц, 1F), -101.8 (дк, $J = 228.6, 11.0$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{F}_2\text{O}$ (M+H) 413.1711, найдено 413.1712.

4,4-Дифтор-5-(4-изопропилфенил)-2,2-дифенилтетрагидрофуран (10д). Выход 130 мг (71%). Бесцветное масло. R_f 0.38 (гексан/EtOAc, 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.61 (д, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.55-7.24 (м, 10H), 7.00 (дд, $J = 9.1, 3.0$ Гц, 2H), 4.97 (дд, $J = 14.6,$

11.1 Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.57 (тд, $J = 14.3$, 11.4 Гц, 1H), 3.13 (ддд, $J = 19.5$, 14.3, 11.1 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 160.2, 145.9, 143.5, 128.9, 128.8, 128.5, 128.0 (дд, $J = 255.4$, 252.1 Гц), 127.8, 127.5, 126.2, 125.8, 125.6, 113.9, 85.3 (т, $J = 5.2$ Гц), 82.2 (дд, $J = 31.9$, 25.7 Гц), 55.4, 48.4 (дд, $J = 25.3$, 22.4 Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -100.5 (дм, $J = 227.8$ Гц, 1F), -102.4 (дк, $J = 229.0$, 11.1 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{O}_2$ (M+H) 367.1504, найдено 367.1512.

5-(2-Бромфенил)-4,4-дифтор-2,2-дифенилтетрагидрофуран (10e). Выход 166 мг (80%). Белые кристаллы. Тпл 121-123 °С. R_f 0.38 (гексан). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.77 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.71-7.17 (м, 13H), 5.60 (т, $J = 11.3$ Гц, 1H), 3.60 (тд, $J = 14.3$, 7.3 Гц, 1H), 3.12 (ддд, $J = 17.9$, 15.6, 14.3 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 145.6, 143.1, 134.2, 132.9, 130.2, 129.7, 128.84, 128.76 (дд, $J = 254.3$, 256.5 Гц), 128.6, 127.8, 127.6, 127.4, 125.9, 125.5, 85.9 (дд, $J = 6.0$, 4.0 Гц), 81.8 (дд, $J = 32.5$, 25.1 Гц), 48.1 (дд, $J = 25.0$, 22.5 Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -96.5 (дм, 1F), -100.1 (дддд, $J = 230.4$, 17.9, 11.3, 7.3 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}^{79}\text{BrF}_2\text{ON}$ (M+H) 415.0504; найдено 415.0496, посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{18}^{81}\text{BrF}_2\text{ON}$ (M+H) 417.0484; найдено 417.0474.

4,4-Дифтор-5-(4-фторфенил)-2,2-дифенилтетрагидрофуран (10ж). Выход 120 мг (68%). Бесцветное масло. R_f 0.47 (гексан/ЕтОAc, 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.71-7.22 (м, 12H), 7.15 (т, $J = 8.7$ Гц, 2H), 5.01 (дд, $J = 14.5$, 11.0 Гц, 1H), 3.59 (тд, $J = 14.5$, 11.0 Гц, 1H), 3.14 (ддд, $J = 19.7$, 14.5, 11.0 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 163.2 (д, $J = 247.1$ Гц), 145.7, 143.3, 129.5, 128.5, 129.2 (д, $J = 8.3$ Гц), 128.8, 128.6, 128.0 (т, $J = 252.1$ Гц), 127.9, 127.6, 127.5, 126.2, 125.6, 115.4 (д, $J = 21.6$ Гц), 85.6 (т, $J = 5.2$ Гц), 81.9 (дд, $J = 32.0$, 25.8 Гц), 48.3 (дд, $J = 25.4$, 22.4 Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -100.3 (ддт, $J = 229.0$, 19.7, 14.5 Гц, 1F), -102.2 (дк, $J = 229.0$, 11.0 Гц, 1F), -113.9 (м, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{ONa}$ (M+Na) 377.1124; найдено 377.1118.

Метил 4-(3,3-дифтор-5,5-дифенилтетрагидрофуран-2-ил)бензоат (10з). Выход 140 мг (71%). Бесцветное масло. R_f 0.41 (гексан/ЕтОAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 8.15 (д, $J = 8.4$ Гц, 2H), 7.72-7.58 (м, 4H), 7.56-7.23 (м, 8H), 5.08 (дд, $J = 14.2$, 11.2 Гц, 1H), 3.97 (с, 3H), 3.60 (тд, $J = 14.4$, 11.2 Гц, 1H), 3.14 (ддд, $J = 19.3$, 14.4, 11.2 Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 166.8, 145.5, 143.1, 138.8, 130.6, 129.7, 128.8, 128.5, 128.1 (т, $J = 253.8$ Гц), 127.9, 127.6, 127.2, 126.1, 125.5, 85.9 (т, $J = 5.5$ Гц), 82.0 (дд, $J = 31.2$, 26.4 Гц), 52.2, 48.3 (дд, $J = 25.4$, 22.1 Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -100.0 (ддт, $J = 229.3$, 19.3, 14.2 Гц, 1F), -101.3 (дк, $J = 229.3$, 11.2 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{O}_3$ (M+H) 395.1453, найдено 395.1459.

4-(3,3-Дифтор-5,5-дифенилтетрагидрофуран-2-ил)бензонитрил (10и). Выход 117 мг (65%). Бесцветное масло. R_f 0.21 (гексан/ЕтОAc 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ :

7.82-7.21 (м, 14H), 5.07 (дд, $J = 14.3, 11.2$ Гц, 1H), 3.61 (тд, $J = 14.4, 11.2$ Гц, 1H), 3.15 (ддд, $J = 19.7, 14.4, 11.2$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 145.2, 142.8, 139.0, 132.2, 128.8, 128.6, 128.0 (т, $J = 254.9$ Гц), 127.9, 127.8, 127.7, 126.0, 125.5, 118.7, 112.6, 86.2 (т, $J = 4.8$ Гц), 81.6 (дд, $J = 31.7, 25.8$ Гц), 48.1 (дд, $J = 25.0, 22.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -99.7 (ддт, $J = 229.8, 19.7, 14.3$ Гц, 1F), -101.3 (дк, $J = 229.8, 11.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{NO}$ (M+H) 362.1351, найдено 362.1338.

4,4-Дифтор-5-мезитил-2,2-дифенилтетрагидрофуран (10к). Выход 151 мг (80%). Белые кристаллы. Тпл 134-137 °С. R_f 0.31 (гексан/EtOAc, 40/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3), δ : 7.65 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.52 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.24 – 7.46 (м, 6H), 6.95 (с, 2H), 5.47 (дд, $J = 16.0, 14.0$ Гц, 2H), 3.74 (ддд, $J = 16.0, 14.5, 4.4$ Гц, 1H), 3.15 (ддд, $J = 19.5, 16.0, 14.5$ Гц, 1H), 2.41 (с, 6H), 2.34 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 145.7, 143.1, 138.7, 138.4, 130.2, 130.1 (т, $J = 253.4$ Гц), 128.9, 128.6, 127.7, 127.2, 126.3, 125.8, 125.0, 85.6 (дд, $J = 6.4, 3.8$ Гц), 80.1 (дд, $J = 33.7, 26.2$ Гц), 48.5 (т, $J = 24.3$ Гц), 21.6, 21.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ -95.5 (дк, $J = 230.5, 16.0$ Гц, 1F), -98.0 (дтд, $J = 230.5, 19.5, 4.4$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{F}_2\text{O}$ (M+H) 379.1868, найдено 379.1862.

5-(4-Хлорфенил)-4,4-дифтор-2,2-бис(4-метоксифенил)тетрагидрофуран (10м). Выход 190 мг (88%). Бесцветное масло. R_f 0.36 (гексан/EtOAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.61-7.29 (м, 8H), 7.01 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.94 (д, $J = 9.0$ Гц, 2H), 4.98 (дд, $J = 14.4, 11.2$ Гц, 1H), 3.86 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.51 (тд, $J = 14.4, 11.2$ Гц, 1H), 3.06 (ддд, $J = 20.0, 14.4, 11.2$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 159.2, 159.0, 138.1, 135.2, 134.6, 132.4, 129.5, 128.7, 128.6 128.17 (дд, $J = 256.0, 252.9$ Гц), 127.6, 127.0, 114.1, 113.8, 85.4 (т, $J = 5.2$ Гц), 81.7 (дд, $J = 31.8, 25.7$ Гц), 55.3, 55.2, 48.5 (дд, $J = 24.9, 22.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -99.9 (ддт, $J = 228.7, 20.0, 14.4$ Гц, 1F), -101.8 (дк, $J = 228.7, 11.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{ClF}_2\text{O}_3$ (M+H) 431.1220; найдено 431.1219.

4-(3,3-Дифтор-5,5-бис(4-метоксифенил)тетрагидрофуран-2-ил)бензонитрил (10н). Выход 185 мг (88 %). Светло-желтые кристаллы. Тпл 100-101 °С. R_f 0.28 (гексан/EtOAc 4/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.70 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.62 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.47 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.33 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.96 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.90 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.01 (дд, $J = 14.4, 10.8$ Гц, 1H), 3.83 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.51 (тд, $J = 14.5, 10.8$ Гц, 1H), 3.04 (ддд, $J = 20.1, 14.5, 10.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 159.2, 159.0, 139.1, 137.7, 134.7, 132.1, 128.2 (т, $J = 254.8$ Гц), 127.8, 127.5, 127.0, 118.7, 114.1, 113.8, 112.5, 85.9 (т, $J = 5.2$ Гц), 81.4 (дд, $J = 31.6, 25.8$ Гц), 55.2, 55.2, 48.4 (дд, $J = 24.4, 22.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -99.6 (ддт, $J = 229.4, 20.1, 14.4$ Гц, 1F), -101.2 (дк, $J = 229.4, 10.8$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{NO}_3$ (M+H) 422.1562, найдено 422.1552.

4,4-Дифтор-2,2-бис(4-метоксифенил)-5-(тиофен-2-ил)тетрагидрофуран (10o).

Выход 181 мг (90%). Бесцветное масло. R_f 0.22 (гексан/EtOAc, 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.48 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.43 (д, $J = 5.1$ Гц, 1H), 7.34 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.17 (д, $J = 3.6$ Гц, 1H), 7.08 (дд, $J = 5.1, 3.6$ Гц, 1H), 6.98 (дд, $J = 9.4, 2.7$ Гц, 2H), 6.90 (дд, $J = 9.4, 2.7$ Гц, 2H), 5.24 (дд, $J = 13.5, 10.8$ Гц, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 3.48 (тд, $J = 14.3, 10.8$ Гц, 1H), 3.04 (ддд, $J = 19.4, 14.3, 10.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 159.2, 158.9, 138.0, 136.2, 135.0, 127.7, 127.6 (дд, $J = 255.4, 252.1$ Гц), 127.1, 127.0, 126.7, 114.0, 113.7, 85.4 (т, $J = 5.2$ Гц), 79.3 (дд, $J = 33.7, 25.2$ Гц), 55.3, 55.2, 48.3 (дд, $J = 24.7, 21.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -100.4 (ддт, $J = 228.0, 19.4, 13.5$ Гц, 1F), -102.4 (дк, $J = 228.0, 10.8$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{O}_3\text{SNa}$ (M+Na) 425.0993; найдено 425.0989.

4,4-Дифтор-2,2-бис(4-фторфенил)-5-(4-метоксифенил)тетрагидрофуран (10n).

Выход 131 мг (65%). Бесцветное масло. R_f 0.29 (гексан/EtOAc, 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.61-7.52 (м, 2H), 7.49-7.35 (м, 3H), 7.19-6.90 (м, 5H), 4.93 (дд, $J = 14.3, 11.0$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.49 (тд, $J = 14.3, 11.0$ Гц, 1H), 3.06 (ддд, $J = 19.0, 14.3, 11.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 163.9 (д, $J = 20.9$ Гц), 160.6 (д, $J = 20.4$ Гц), 160.3, 141.5 (д, $J = 3.2$ Гц), 139.1 (д, $J = 3.0$ Гц), 128.9, 128.0 (д, $J = 8.3$ Гц), 127.8 (дд, $J = 255.4, 252.1$ Гц), 127.4 (д, $J = 8.3$ Гц), 125.4, 115.7 (д, $J = 21.6$ Гц), 115.4 (д, $J = 21.6$ Гц), 114.0, 84.6 (т, $J = 5.2$ Гц), 82.4 (дд, $J = 31.7, 25.8$ Гц), 55.4, 48.5 (дд, $J = 25.2, 22.7$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -100.6 (ддт, $J = 229.3, 19.0, 14.3$ Гц, 1F), -102.2 (дк, $J = 229.3, 11.0$ Гц, 1F), -115.2 (м, 1F), -115.6 (м, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{F}_4\text{O}_2\text{K}$ (M+K) 441.0875; найдено 441.0887.

5-(4-Хлорфенил)-4,4-дифтор-2,2-бис(4-фторфенил)тетрагидрофуран (10p). Выход 122 мг (60%). Бесцветное масло. R_f 0.33 (гексан/EtOAc 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.65-7.32 (м, 8H), 7.09 (дт, $J = 19.8, 8.6$ Гц, 4H), 4.93 (дд, $J = 14.2, 11.0$ Гц, 1H), 3.49 (тд, $J = 14.3, 11.0$ Гц, 1H), 3.05 (ддд, $J = 19.1, 14.3, 11.0$ Гц, 1H). ^{13}C ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 164.0 (д, $J = 20.8$ Гц), 160.7 (д, $J = 20.5$ Гц), 141.3 (д, $J = 3.2$ Гц), 138.8 (д, $J = 3.4$ Гц), 134.9, 131.9 (т, $J = 1.9$ Гц), 128.8, 128.7, 128.1, 128.0 (д, $J = 8.3$ Гц), 127.8 (дд, $J = 256.3, 253.0$ Гц), 127.4 (д, $J = 8.3$ Гц), 115.9 (д, $J = 21.6$ Гц), 115.5 (д, $J = 21.6$ Гц), 85.1 (т, $J = 5.3$ Гц), 81.9 (дд, $J = 31.8, 26.0$ Гц), 48.5 (дд, $J = 25.3, 22.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -100.5 (ддт, $J = 229.9, 19.1, 14.2$ Гц, 1F), -102.0 (дк, $J = 229.9, 11.0$ Гц, 1F), -115.0 (м, 1F), -115.3 (м, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{ClF}_4\text{O}$ (M+H) 407.0820; найдено 407.0828.

5-(2,4-Дихлорфенил)-4,4-дифтор-2,2-бис(4-фторфенил)тетрагидрофуран (10c). Выход 141 мг (64%). Бесцветное масло. R_f 0.32 (гексан/EtOAc, 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.63 (д, $J = 8.4$ Гц, 1H), 7.55-7.49 (м, 2H), 7.48-7.32 (м, 4H), 7.19-7.04 (м,

4H), 5.44 (т, $J = 11.3$ Гц, 1H), 3.50 (дт, $J = 14.6, 6.8$ Гц, 1H), 3.00 (тд, $J = 17.8, 14.6$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 164.0 (д, $J = 18.5$ Гц), 160.7 (д, $J = 18.4$ Гц), 141.0 (д, $J = 2.9$ Гц), 138.4 (д, $J = 3.1$ Гц), 135.3, 134.1, 130.8 (т, $J = 2.4$ Гц), 130.0, 129.5, 128.4 (дд, $J = 256.6, 254.3$ Гц), 127.8 (д, $J = 8.3$ Гц), 127.33, 127.26 (д, $J = 8.3$ Гц), 115.9 (д, $J = 22.0$ Гц), 115.6 (д, $J = 22.0$ Гц), 85.4 (дд, $J = 6.3, 4.0$ Гц), 48.2 (дд, $J = 24.9, 22.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -97.0 (дк, $J = 231.6, 11.3$ Гц, 1F), -100.4 (дддд, $J = 231.6, 17.8, 11.3, 6.8$ Гц, 1F), -115.0 (м, 1F), -115.1 (м, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{Cl}_2\text{F}_4\text{ONa}$ (M+Na) 463.0250, найдено 463.0240.

2-(4-Хлорфенил)-3,3-дифтор-5-(4-метоксифенил)-4-метилтетрагидрофуран, смесь изомеров 1:1 (10m). Выход 132 мг (78%). Бесцветное масло. R_f 0.26 (гексан/EtOAc, 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.49-7.30 (м, 6H), 7.02-6.92 (м, 2H), 5.36 (дд, $J = 18.7, 5.5$ Гц) и 4.95 (дд, $J = 15.4, 11.0$ Гц) (1H), 4.84 (д, $J = 11.0$ Гц) и 4.56 (д, $J = 9.9$ Гц) (1H), 3.35 (с) и 3.34 (с) (3H), 2.76-2.35 (м, 1H), 1.17-1.07 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 160.2, 160.0, 134.6, 134.4, 133.3 (д, $J = 3.5$ Гц), 133.2 (д, $J = 3.5$ Гц), 131.6, 130.4, 128.7, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 127.8, 126.2 (т, $J = 139.4$ Hz), 114.3, 85.4 (д, $J = 10.0$ Гц), 84.9 (дд, $J = 7.5, 2.2$ Гц), 83.4 (дд, $J = 33.7, 25.8$ Гц), 81.7 (дд, $J = 30.1, 25.0$ Гц), 55.5, 48.5 (дд, $J = 24.8, 21.3$ Гц), 48.1 (дд, $J = 23.3, 20.7$ Гц), 8.9 (д, $J = 8.1$ Гц), 7.4 (д, $J = 5.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -103.3 (ддд, $J = 228.5, 18.7, 11.0$ Гц, 1F), -108.5 (дт, $J = 228.5, 15.4$ Гц, 1F), -116.6 (дт, $J = 227.9, 5.5$ Гц, 1F), -122.1 (дт, $J = 227.9, 20.9$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{ClF}_2\text{O}_2\text{Na}$ (M+H) 339.0958; найдено 339.0953.

Синтез веществ **10л** и **11**. Реакцию между **5ч** и **9а** проводили в соответствии с общей методикой 5. Время реакции 18 часов. Анализ реакционной смеси с помощью ^{19}F ЯМР с применением внутреннего стандарта (4-фтортолуола) показал выход **10л** (42%) и **11** (46%). Смесь очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле. Элюент гексан / EtOAc, 20/1.

3,3-Дифтор-2-метил-2,5,5-трифенилтетрагидрофуран (10л). Выход 73.5 мг (42%). Белые кристаллы. Тпл 127-128 °С. R_f 0.52 (гексан/EtOAc, 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.60 (д, $J = 8.1$ Гц, 4H), 7.50 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.44-7.17 (м, 9H), 3.55-3.25 (м, 2H), 1.61 (д, $J = 3.7$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 147.8, 146.5, 140.8 (д, $J = 2.2$ Гц), 128.5, 128.3 (т, $J = 255.4$ Гц), 128.2, 127.7, 127.3, 127.2, 125.8, 125.7, 125.6, 85.6 (т, $J = 25.4$ Гц), 84.2 (дд, $J = 7.7, 2.2$ Гц), 45.8 (т, $J = 22.1$ Гц), 25.9 (дд, $J = 4.4, 2.2$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -104.3 (ддд, $J = 228.6, 20.1, 15.8$ Гц, 1F), -109.7 (д, $J = 228.6$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{ONa}$ (M+Na) 373.1374; найдено 373.1366.

3,3-Дифтор-2,5,5-трифенилпент-4-ен-2-ол (11). Фракция с $R_f = 0.15$ (hexanes/EtOAc, 20/1) Очищали препаративной ВЭЖХ (колонка с обращенной фазой C18,

21,2x250 мм, 5 μм, скорость потока 12 мл / мин, 10% воды в ацетонитриле, время удерживания 7,25 мин) Выход 19 мг (11%). Бесцветное масло. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.60 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.45-7.19 (м, 9H), 7.09-6.99 (м, 4H), 6.06 (дд, $J = 15.6, 14.3$ Гц, 1H), 2.32 (с, 1H), 1.71 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 149.2 (т, $J = 4.4$ Гц), 142.0, 140.9, 139.0, 129.4 (т, $J = 2.2$ Гц), 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.8, 127.6, 126.4 (д, $J = 2.2$ Гц), 119.1 (т, $J = 23.2$ Гц), 84.2 (дд, $J = 7.7, 2.2$ Гц), 45.8 (т, $J = 22.1$ Гц), 25.9 (дд, $J = 4.4, 2.2$ Гц), 23.8 (т, $J = 2.2$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -101.26 (дд, $J = 252.0, 14.3$ Гц, 1F), -102.2 (дд, $J = 252.0, 15.6$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{ONa}$ (M+Na) 373.1374; найдено 373.1377.

Вольтамперометрические исследования проводились с использованием скорости сканирования $0,1 \text{ В с}^{-1}$ в стеклянной ячейке с регулируемой температурой (25°C) ($V = 10$ мл) в атмосфере азота. В качестве рабочего электрода использовался диск Pt ($d = 1$ мм) (тщательно полированный перед каждым измерением). В качестве электрода сравнения использовали насыщенный каломельный электрод (SCE), отделенный от исследуемого раствора солевым мостиком, заполненным электролитом-носителем (0,1 М Et_4NClO_4 в MeCN). В качестве противоиэлектрода использовалась платиновая пластина ($S = 3 \text{ см}^2$).

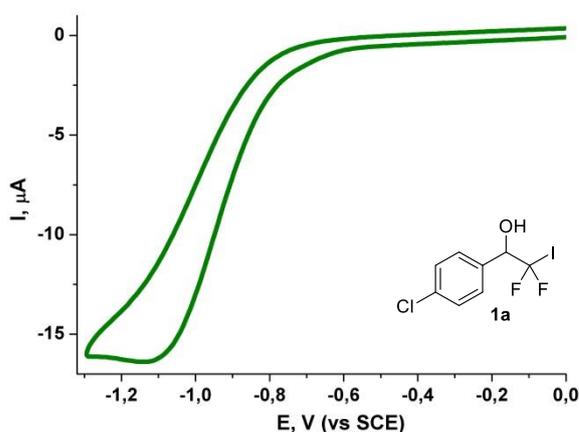


График 1. Вещество **5a** (начальное катодное сканирование).

$E_{\text{red}} = -1.15 \text{ V}$

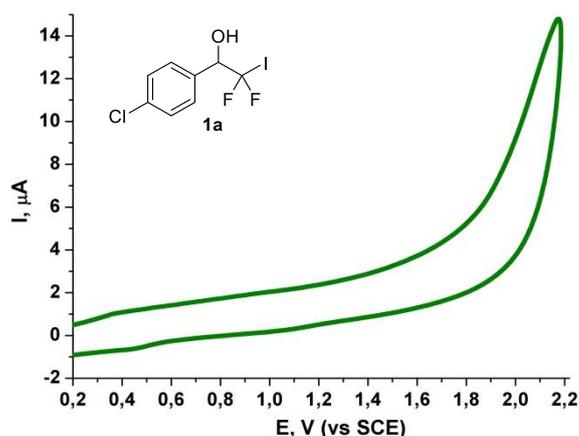


График 2. Вещество **5a** (начальное анодное сканирование).

$E_{\text{ox}} > +2.20 \text{ V}$ (разряженный электролит).

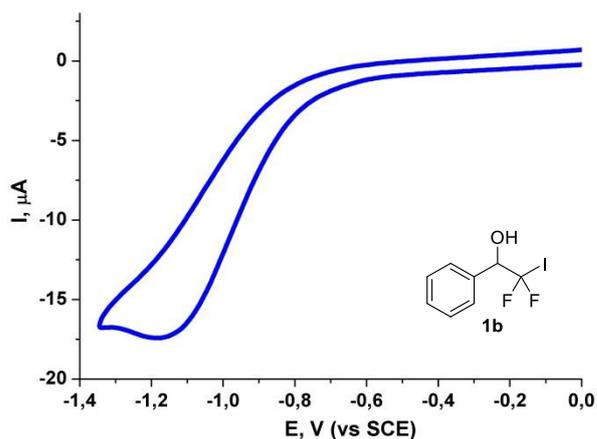


График 3. Вещество **5z** (начальное катодное сканирование).

$E_{\text{red}} = -1.18 \text{ V}$.

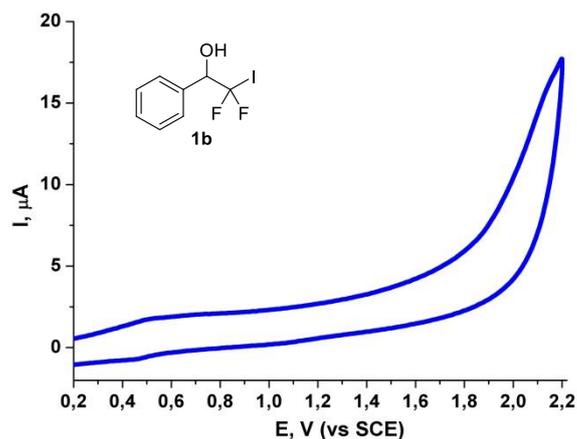


График 4. Вещество **5z** (начальное анодное сканирование).

$E_{\text{ox}} > +2.20 \text{ V}$ (разряженный электролит).

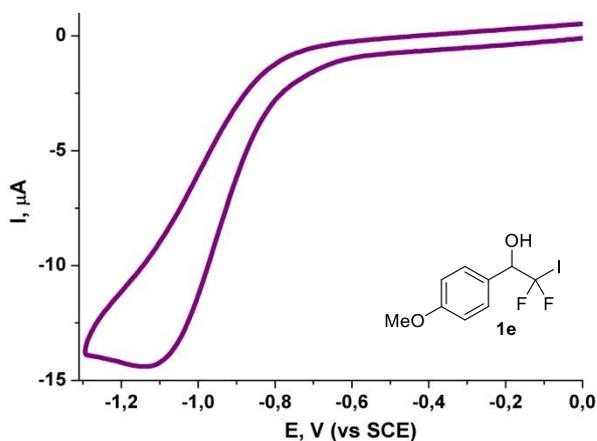


График 5. Вещество **5g** (начальное катодное сканирование).

$E_{\text{red}} = -1.14 \text{ V}$.

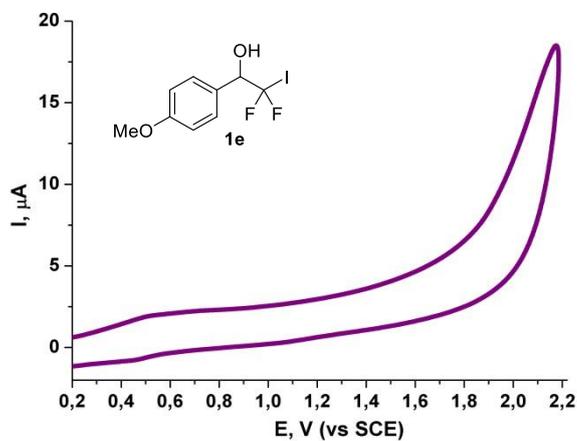


График 6. Вещество **5g** (начальное анодное сканирование).

$E_{\text{ox}} > +2.20 \text{ V}$ (разряженный электролит).

3. Синтез дифторированных аллиловых и виниловых спиртов.

Синтез исходных веществ. Дифторметилсилилбромид синтезирован по литературной методике [158]

[1-(4-Хлорфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтокси](диметил)винилсилан (**15a**).
Хлордиметилвинилсилан (342 μl , 2,2 ммоль) и триэтиламин (344 μl , 2,4 ммоль) добавляли к раствору спирта **5a** (281 мг, 2 ммоль) в дихлорметане (2 мл) при комнатной температуре. Смесь перемешивали 1 час. Затем добавляли воду (5 мл) и смесь экстрагировали гексаном ($3 \times 10 \text{ мл}$). Объединенную органическую фазу фильтровали через Na_2SO_4 , упаривали в вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (гексан/ EtOAc , 20/1). Выход 707 мг (88%). Бесцветное масло. R_f 0.60 (гексан/ EtOAc , 20/1). ИК (тонкая пленка): 1491, 1408, 1256, 1155, 1129, 1093, 1003, 860,

841, 791 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.44 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.38 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.20–6.03 (м, 2H), 5.90–5.76 (м, 1H), 4.57 (дд, $J = 9.9, 7.4$ Гц, 1H), 0.31 (с, 3H), 0.24 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 136.1, 135.2, 134.8, 134.8 (д, $J = 3.6$ Гц), 129.7, 128.5, 108.0 (т, $J = 318.1$ Гц), 79.9 (т, $J = 24.3$ Гц), -1.5 . ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -48.2 (дд, $J = 179.7, 7.4$ Гц, 1F), -53.9 (дд, $J = 179.7, 9.9$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{ClF}_2\text{IOSi}$ (403) С, 35.79; Н, 3.50. найдено: С, 35.74; Н, 3.43.

Вещества **5а-г, з, л, м, ф, ц** были получены по литературной методике [127]. Вещества **5с** и **ч** для синтеза виниловых, аллиловых спиртов были получены по литературной методике [129].

Вещества **5д, е, и, к, о, у, х, ш, щ, ы** были получены по аналогичной литературной методике. *Общая методика б.* Смесь NaI (750 мг, 5 ммоль) и LiBr (0,66 ммоль, 84 мг) сушили в вакууме (0,5 мм рт.ст.) с использованием промышленного фена в течение 3 минут. После охлаждения смеси до комнатной температуры добавляли диметоксиэтан (2 мл), $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{Br}$ (609 мг, 3 ммоль) и альдегид (2 ммоль). Смесь перемешивали при 80°C в течение 2-7 часов, а затем охлаждали до комнатной температуры. Для обработки, для соединений **5д, е, к, ш, щ** добавляли концентрированную соляную кислоту (500 μl) [для **5о** добавляли трифторуксусную кислоту (0,36 мл, 4,8 ммоль) и KNHF_2 (187 мг, 2,4 ммоль)] [для **5у, х** и **ы** добавляли этанол (1 мл) и $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (4 ммоль, 312 μl)] и смесь перемешивали в течение 2-3 часов. Затем добавляли EtOAc (5,0 мл), насыщенный водный Na_2CO_3 (2,0 мл) и пентагидрат тиосульфата натрия (333 мг, 1,33 ммоль) и перемешивание продолжали в течение 5 минут. Органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали EtOAc (2×3 мл). Объединенную органическую фракцию фильтровали через Na_2SO_4 , концентрировали и остаток очищали колоночной хроматографией.

2,2-Дифтор-2-йод-1-(3,4,5-триметоксифенил)этанол (5д). Время реакции 7 ч. Выход 598 мг (80%). Белые кристаллы. Тпл $174\text{--}175^\circ\text{C}$. R_f 0.36 (гексан/ EtOAc , 1/1). ИК (KBr): 3419, 1597, 1514, 1460, 1420, 1334, 1235, 1131, 966, 644 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.70 (с, 2H), 4.63 (ддд, $J = 11.2, 7.2, 4.2$ Гц, 1H), 3.88 (с, 6H), 3.87 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 2.91 (д, $J = 4.2$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 153.3, 139.0, 130.0, 107.7 (дд, $J = 320.1, 317.2$ Гц), 105.4, 80.2 (т, $J = 22.9$ Гц), 61.0, 56.4. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -48.4 (дд, $J = 181.1, 7.2$ Гц, 1F), -53.5 (дд, $J = 181.0, 11.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{IO}$ (M+H) 374.9909, найдено 374.9899.

1-(2,4-Дихлорфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтанол (5е). Время реакции 2 ч. Выход 600 мг (85%). Бесцветное масло. R_f 0.34 (гексан/ EtOAc , 7/1). ИК (тонкая пленка): 3426, 1591, 1476, 1382, 1165, 1105, 1083, 937, 856, 795, 595 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.62 (д, J

= 8.5 Гц, 1H), 7.42 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.31 (дд, $J = 8.5, 2.2$ Гц, 1H), 5.32 (ддд, $J = 10.6, 7.6, 4.9$ Гц, 1H), 3.66 (д, $J = 4.9$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 136.2, 134.9, 131.0 (д, $J = 2.1$ Гц), 130.8, 129.6, 127.6, 105.9 (дд, $J = 322.0, 319.4$ Гц), 75.9 (дд, $J = 25.0, 22.9$ Гц).

^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -50.4 (уш. д, $J = 182.3$ Гц, 1F), -53.5 (дд, $J = 182.3, 10.6$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_8\text{H}_5\text{Cl}_2\text{F}_2\text{IO}$ (352) С, 27.22; Н, 1.43. найдено: С, 27.25; Н, 1.27.

2,2-Дифтор-2-йод-1-(нафтален-1-ил)этанол (5и). Время реакции 4 ч. Выход 581 мг (87%). Желтое масло. R_f 0.21 (гексан/ЕтОАс, 20/1). ИК (тонкая пленка): 3436, 1167, 1091, 1010, 931, 781 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 8.04 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 8.00–7.87 (м, 3H), 7.68–7.49 (м, 3H), 5.61 (ддд, $J = 11.2, 6.7, 4.5$ Гц, 1H), 2.93 (д, $J = 4.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 133.8, 131.4, 130.5 (д, $J = 2.3$ Гц), 130.3, 129.1, 126.8, 126.7, 126.0, 125.2, 123.2, 108.1 (т, $J = 321.0$ Гц), 76.3 (т, $J = 23.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -46.5 (дд, $J = 180.0, 6.7$ Гц, 1F), -51.2 (дд, $J = 180.0, 11.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_9\text{F}_2\text{IONa}$ (M+Na) 356.9558; найдено 356.9569.

1-(1,1'-Бифенил-4-ил)-2,2-дифтор-2-йодэтанол (5к). Время реакции 2 ч. Выход 691 мг (96%). Белые кристаллы. Тпл 106–107 °С. R_f 0.33 (гексан/ЕтОАс, 6/1). ИК (KBr): 3344, 1486, 1168, 1102, 941, 753, 699 cm^{-1} . ^1H NMR (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.73–7.34 (м, 9H), 4.84–4.70 (м, 1H), 2.78 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 142.5, 140.5, 133.6 (д, $J = 2.9$ Гц), 129.0, 128.5, 127.8, 127.3, 127.2, 107.9 (дд, $J = 318.9, 316.7$ Гц), 80.1 (т, $J = 23.5$ Гц). ^{19}F NMF (282 МГц, CDCl_3) δ : -48.7 (дд, $J = 181.2, 7.5$ Гц, 1F), -53.8 (дд, $J = 180.9, 11.0$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{IONa}$ (M+Na) 382.9715, найдено 382.9697.

2,2-Дифтор-2-йод-1-(тиофен-2-ил)этанол (5о). Время реакции 4 ч. Выход 348 мг (60%). Желтое масло. R_f 0.20 (гексан/ЕтОАс, 6/1). ИК (тонкая пленка): 3423, 1419, 1161, 1097, 983, 924, 708, 600 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.41 (д, $J = 5.5$ Гц, 1H), 7.22 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 7.07 (дд, $J = 5.1, 3.4$ Гц, 1H), 4.92 (тд, $J = 8.6, 5.1$ Гц, 1H), 3.10 (д, $J = 5.3$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 137.2 (д, $J = 3.4$ Гц), 127.8, 127.1, 106.2 (т, $J = 318.9$ Гц), 77.2 (т, $J = 25.2$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -50.3 (дд, $J = 182.1, 8.3$ Гц, 1F), -53.9 (дд, $J = 182.2, 9.4$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_6\text{H}_5\text{F}_2\text{IOSNa}$ (M+Na) 312.8960, найдено 312.8966.

2,2-Дифтор-2-йод-1-(4-изопропилфенил)этанол (5у). Выход 554 мг (85%). Желтое масло. R_f 0.36 (гексан/ЕтОАс, 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.42 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 7.28 (д, $J = 7.9$ Гц, 2H), 4.69 (дд, $J = 11.2, 7.6$ Гц, 1H), 3.06–2.81 (м, 2H), 1.29 (д, $J = 6.6$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 150.4, 132.0, 128.0, 126.6, 108.1 (дд, $J = 320.1, 317.9$ Гц), 80.3 (т, $J = 23.3$ Гц), 34.0, 24.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -48.7 (дд, $J = 179.7, 8.0$

Гц, 1F), -53.6 (дд, $J = 179.8, 11.2$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $C_{11}H_{13}F_2IO_3Na$ (M+Na) 348.9871; найдено 348.9865.

2,2-Дифтор-1-(4-фторфенил)-2-йодэтанол (5x). Выход 550 мг (91%). Белые кристаллы. Тпл 28–30 °С. R_f 0.31 (гексан/EtOAc, 5/1). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$), δ : 7.46 (дд, $J = 8.5, 5.4$ Гц, 2H), 7.20–6.89 (м, 2H), 4.65 (дд, $J = 10.3, 7.8$ Гц, 1H), 3.12 (уш. с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$), δ : 163.5 (д, $J = 248.8$ Гц), 130.4 (т, $J = 3.2$ Гц), 129.9 (д, $J = 8.3$ Гц), 115.5 (д, $J = 22.1$ Гц), 107.7 (т, $J = 319.0$ Гц), 79.4 (т, $J = 23.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$), δ : -49.3 (дд, $J = 182.1, 7.8$ Гц, 1F), -54.0 (дд, $J = 182.1, 10.3$ Гц, 1F), -112.5 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $C_8H_6F_3IO$ (302.03) С, 31.81; Н, 2.00. найдено: С, 31.84; Н, 2.01.

1-(2,6-Диметоксифенил)-2,2-дифтор-2-йодэтанол (5u). ИК (KBr): 3411, 1505, 1463, 1216, 1100, 1039, 985, 708, 545 cm^{-1} . Время реакции 3 ч. Выход 612 мг (89%). Белые кристаллы. Тпл 58–59 °С. R_f 0.21 (гексан/EtOAc, 6/1). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ : 7.01 (д, $J = 2.9$ Гц, 1H), 6.90 (дд, $J = 9.0, 2.9$ Гц, 1H), 6.85 (д, $J = 9.0$ Гц, 1H), 5.17–5.00 (м, 1H), 4.16 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.78 (с, 3H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ : 153.6, 151.8, 123.4, 115.5, 115.4, 112.6, 106.5 (дд, $J = 322.0, 318.9$ Гц), 76.9 (дд, $J = 24.5, 23.0$ Гц), 56.4, 55.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ : -48.8 (дд, $J = 177.0, 7.4$ Гц, 1F), -52.8 (дд, $J = 177.0, 13.3$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $C_{10}H_{11}F_2IO_3Na$ (M+Na) 366.9613, найдено 366.9614.

1-(Антрацен-9-ил)-2,2-дифтор-2-йодэтанол (5u). Время реакции 4 ч. Выход 691 мг (90%). Желтые кристаллы. Тпл 119–121 °С. R_f 0.28 (гексан/EtOAc, 6/1). ИК (KBr): 3523, 1167, 1078, 912, 860, 730, 692, 580 cm^{-1} . 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ : 8.91 (уш., 1H), 8.56 (с, 1H), 8.14 (уш., 1H), 8.04 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 7.70–7.42 (м, 4H), 6.69 (ддд, $J = 18.3, 9.0, 4.5$ Гц, 1H), 3.21 (д, $J = 4.5$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ : 142.0 (д, $J = 2.4$ Гц), 132.3 (д, $J = 1.8$ Гц), 132.2 (д, $J = 1.9$ Гц), 131.3, 130.7, 128.6, 127.6, 122.9 (дд, $J = 249.9, 246.5$ Гц), 118.7, 112.4, 73.7 (дд, $J = 31.0, 27.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ : -46.4 (дд, $J = 176.0, 9.0$ Гц, 1F), -47.1 (дд, $J = 176.0, 18.3$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $C_{16}H_{11}F_2IO_3Na$ (M+Na) 406.9715; найдено 406.9719.

1-(3,4-Диметоксифенил)-2,2-дифтор-2-йодэтанол (5b). Выход 488 мг (71%). Желтое масло. R_f 0.18 (гексан/EtOAc, 3/1). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ : 6.98 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 6.84 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 4.65–4.54 (м, 1H), 3.85 (с, 6H), 3.42 (уш. д, $J = 4.3$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ : 149.7, 148.7, 127.3 (д, $J = 3.0$ Гц), 120.9, 110.8 (д, $J = 12.6$ Гц), 108.3 (д, $J = 318.5$ Гц), 79.7 (т, $J = 23.3$ Гц), 56.0, 55.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ : -48.7 (дд, $J = 180.0, 8.4$ Гц), -53.1 (дд, $J = 179.4, 10.5$ Гц). HRMS (ESI): посчитано для $C_{10}H_{11}F_2IO_3Na$ (M+Na) 366.9613; найдено 366.9602.

Синтез дифторсодержащих виниловых спиртов 16. Общая методика 7.

Хлордиметилвинилсилан (171 $\mu\text{л}$, 1,1 ммоль) и триэтиламин (172 $\mu\text{л}$, 1,2 ммоль) добавляли к раствору спирта **5** (1 ммоль) в ацетонитриле (1,5 мл) при комнатной температуре и смесь перемешивали 2 часа. Затем добавляли NaOAc (164 мг, 2 ммоль), трифенилфосфин (52,4 мг, 0,2 ммоль) и *fac*-Ir (ppy)₃ (1,6 мг, 0,0025 ммоль). Реакционный сосуд облучали светодиодами 400 нм [в течение **16а-м, о, п**, 2 ч; за **16н** 6 ч; за **16р**, 5 ч; за **16с**. 15 ч]; во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. По окончании реакции добавляли фторид аммония (370 мг, 10 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре [в течение **16а-г** 2 ч; для **21д, з-к, м, н, с** 6 ч; для **16л, о, п**, 15 ч]. Для обработки смесь разбавляют водой (5 мл) и экстрагируют смесью гексан/EtOAc (2/1, 3 \times 10 мл). Объединенную органическую фазу фильтровали через Na₂SO₄, концентрировали в вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

1-(4-Хлорфенил)-2,2-дифторбут-3-ен-1-ол (16а) [159]. Выход 173 мг (79%). Светло-желтое масло. R_f 0.36 (гексан/EtOAc, 2/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ : 7.40–7.29 (м, 4H), 5.93–5.75 (м, 1H), 5.58 (д, *J* = 17.1 Гц, 1H), 5.48 (д, *J* = 10.9 Гц, 1H), 4.88 (дт, *J* = 10.5, 3.7 Гц, 1H), 2.69 (д, *J* = 3.7 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ : 134.7, 134.2, 129.2 (т, *J* = 26.3 Гц), 129.1, 128.5, 122.1 (т, *J* = 9.4 Гц), 119.5 (т, *J* = 244.2 Гц), 75.4 (т, *J* = 30.5 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ : –108.3 (дт, *J* = 246.6, 10.5 Гц, 1F), –110.4 (дт, *J* = 246.6, 10.5 Гц, 1F).

Метил 4-(2,2-дифтор-1-гидроксипут-3-ен-1-ил)бензоат (16б) [160]. Выход 220 мг (91%). Белые кристаллы. Тпл 53–54 °С. R_f 0.23 (гексан/EtOAc, 4/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ : 7.94 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 7.46 (д, *J* = 6.0 Гц, 1H), 5.94–5.75 (м, 1H), 5.52 (д, *J* = 17.4 Гц, 1H), 5.42 (д, *J* = 11.0 Гц, 1H), 4.97–4.90 (м, 1H), 3.94 (д, *J* = 4.3 Гц, 1H), 3.85 (с, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ : 167.2, 141.7 (д, *J* = 3.4 Гц), 130.0, 129.2 (т, *J* = 25.3 Гц), 129.2, 127.8, 121.8 (т, *J* = 9.2 Гц), 119.4 (т, *J* = 245.5 Гц), 75.3 (т, *J* = 29.8 Гц), 52.2. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ : –107.2 (дт, *J* = 247.8, 10.5 Гц, 1F), –110.3 (дт, *J* = 247.8, 10.5 Гц, 1F).

4-(2,2-Дифтор-1-гидроксипут-3-ен-1-ил)бензонитрил (16в). [136] Выход 153 мг (73%). Белые кристаллы. Тпл 66–67 °С. R_f 0.28 (гексан/EtOAc, 3/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ : 7.67 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 7.56 (д, *J* = 8.3 Гц, 1H), 5.93–5.76 (м, 1H), 5.61–5.55 (м, 1H), 5.51 (д, *J* = 11.0 Гц, 1H), 5.00 (дт, *J* = 8.8, 3.7 Гц, 1H), 2.69 (д, *J* = 3.7 Гц, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ : 141.3 (д, *J* = 4.2 Гц), 132.0, 128.8 (т, *J* = 26.4 Гц), 128.5, 122.5 (т, *J* = 9.2 Гц), 119.3 (т, *J* = 246.5 Гц), 118.6, 112.6, 75.2 (т, *J* = 29.3 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ : –107.1 (дт, *J* = 249.3, 8.8 Гц, 1F), –110.6 (дт, *J* = 249.3, 8.8 Гц, 1F).

2,2-Дифтор-1-фенилбут-3-ен-1-ол (16г) [159]. Выход 145 мг (79%). Бесцветное масло. R_f 0.33 (гексан/EtOAc, 3/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.54–7.30 (м, 5H), 5.97–5.80 (м, 1H), 5.62 (дт, $J = 17.3, 2.4$ Гц, 1H), 5.48 (д, $J = 11.5$ Гц, 1H), 4.88 (дт, $J = 10.1, 3.8$ Гц, 1H), 3.00 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 136.2, 129.5 (т, $J = 25.4$ Гц), 128.7, 128.2, 131.1, 127.7, 121.6 (т, $J = 9.2$ Гц), 119.7 (т, $J = 244.4$ Гц), 75.9 (т, $J = 28.7$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –108.4 (дт, $J = 246.7, 10.1$ Гц, 1F), –110.1 (дт, $J = 246.7, 10.1$ Гц, 1F).

1-(1,1'-Бифенил-4-ил)-2,2-дифторбут-3-ен-1-ол (16d). Выход 236 мг (91%). Белые кристаллы. Тпл 78–79 °С. R_f 0.35 (гексан/EtOAc, 5/1). ИК (KBr): 3375, 1213, 1194, 1155, 1074, 996, 957, 804, 761, 695 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.66–7.57 (м, 4H), 7.55–7.32 (м, 5H), 5.90 (дк, $J = 17.4, 11.0$ Гц, 1H), 5.65 (д, $J = 17.4$ Гц, 1H), 5.52 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 4.98 (тд, $J = 9.6, 4.0$ Гц, 1H), 2.50 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 141.8, 140.8, 135.2, 129.6 (т, $J = 25.8$ Гц), 128.8, 128.2, 127.7, 127.3, 127.1, 121.7 (т, $J = 9.2$ Гц), 119.8 (т, $J = 244.2$ Гц), 75.9 (т, $J = 30.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –108.2 (дт, $J = 247.0, 9.6$ Гц, 1F), –110.0 (дт, $J = 247.0, 9.6$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{ONa}$ (M+Na) 283.0913, найдено 283.0905.

2,2-Дифтор-1-(4-метоксифенил)бут-3-ен-1-ол (16e) [161]. Выход 169 мг (79%). Бесцветное масло. R_f 0.31 (гексан/EtOAc, 4/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.35 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 6.90 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 5.96–5.78 (м, 1H), 5.61 (д, $J = 16.9$ Гц, 1H), 5.47 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 4.86 (тд, $J = 9.6, 3.2$ Гц, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.48 (д, $J = 3.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 159.8, 129.7 (т, $J = 25.8$ Гц), 128.9, 128.5, 121.3 (т, $J = 9.2$ Гц), 119.7 (т, $J = 244.2$ Гц), 113.6, 75.5 (т, $J = 28.7$ Гц), 55.2. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –106.7 (дт, $J = 245.8, 9.6$ Гц, 1F), –108.7 (дт, $J = 245.8, 9.6$ Гц, 1F).

2,2-Дифтор-1-(3,4,5-триметоксифенил)бут-3-ен-1-ол (16ж). Выход 238 мг (87%). Белые кристаллы. Тпл 56–57 °С. R_f 0.40 (гексан/EtOAc, 1/1). ИК (тонкая пленка): 3463, 2937, 1594, 1422, 1327, 1234, 1129, 1070, 997 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.58 (с, 2H), 5.94–5.77 (м, 1H), 5.59 (д, $J = 17.4$ Гц, 1H), 5.43 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 4.76 (тд, $J = 9.7, 3.6$ Гц, 1H), 3.79 (с, 6H), 3.78 (с, 3H), 3.28 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 152.8, 138.0, 132.1, 129.7 (т, $J = 25.7$ Гц), 121.3 (т, $J = 9.3$ Гц), 119.6 (т, $J = 244.4$ Гц), 104.9, 75.8 (т, $J = 30.0$ Гц), 60.8, 56.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –107.9 (дт, $J = 247.0, 9.7$ Гц, 1F), –110.2 (дт, $J = 247.0, 9.7$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{O}_4\text{Na}$ (M+Na) 297.0904, найдено 297.0909.

1-(2,6-Диметоксифенил)-2,2-дифторбут-3-ен-1-ол (16з). Выход 195 мг (80%). Бесцветное масло. R_f 0.23 (гексан/EtOAc, 5/1). ИК (тонкая пленка): 3449, 2947, 1503, 1421, 1221, 1047, 994, 820, 717 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.98 (уш. с, 1H), 6.86 (д, $J = 1.5$

Гц, 2H), 5.97 (дк, $J = 17.4, 11.2$ Гц, 1H), 5.63 (д, $J = 17.4$ Гц, 1H), 5.46 (д, $J = 11.2$ Гц, 1H), 5.18 (тд, $J = 11.0, 6.7$ Гц, 1H), 3.81 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 3.62 (д, $J = 6.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 153.6, 151.7, 130.4 (т, $J = 25.4$ Гц), 125.4, 120.7 (т, $J = 10.0$ Гц), 119.8 (т, $J = 245.5$ Гц), 115.1, 114.7, 112.4, 71.8 (т, $J = 29.9$ Гц), 56.3, 55.8. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -110.3 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{O}_3\text{N}$ ($\text{M}+\text{NH}_4$) 262.1251, найдено 262.1249.

1-(2,4-Дихлорфенил)-2,2-дифторбут-3-ен-1-ол (16и). Выход 215 мг (85%). Бесцветное масло. R_f 0.27 (гексан/ EtOAc , 5/1). ИК (тонкая пленка): 3402, 1592, 1476, 1420, 1384, 1192, 1144, 1106, 1075, 1044, 995, 859, 805 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.58 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.41 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.31 (дд, $J = 8.5, 2.1$ Гц, 1H), 5.95 (дк, $J = 17.5, 11.4$ Гц, 1H), 5.63 (д, $J = 17.5$ Гц, 1H), 5.53 (д, $J = 11.1$ Гц, 1H), 5.44 (тд, $J = 10.0, 4.1$ Гц, 1H), 2.76 (д, $J = 4.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 135.2, 134.4, 132.7, 130.5 (д, $J = 2.2$ Гц), 129.4 (т, $J = 25.2$ Гц), 129.2, 122.1 (т, $J = 9.3$ Гц), 119.5 (т, $J = 246.9$ Гц), 71.2 (т, $J = 29.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -110.5 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{F}_2\text{ONa}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 274.9809, найдено 274.9812.

1-(2-Бромфенил)-2,2-дифторбут-3-ен-1-ол (16к) [161]. Выход 224 мг (85%). Бесцветное масло. R_f 0.27 (гексан/ EtOAc , 6/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.62 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.57 (дд, $J = 7.7, 1.5$ Гц), 7.36 (тд, $J = 7.7, 1.5$ Гц, 1H), 7.21 (тд, $J = 7.7, 1.5$ Гц, 1H), 5.96 (ддд, $J = 17.4, 11.5$ Гц, 1H), 5.65–5.58 (м, 1H), 5.55–5.36 (м, 2H), 2.8 (д, $J = 4.5$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 135.7, 132.8, 130.3, 129.8, 129.7, 129.6 (т, $J = 25.2$ Гц), 127.6, 124.2, 121.9 (т, $J = 9.2$ Гц), 119.7 (т, $J = 245.5$ Гц), 74.0 (т, $J = 29.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -110.4 (м, 2F).

2,2-Дифтор-1-мезитилбут-3-ен-1-ол (16л). Выход 183 мг (81%). Светло-желтое масло. R_f 0.38 (гексан/ EtOAc , 5/1). ИК (тонкая пленка): 3437, 1167, 1142, 1091, 1010, 980, 931, 781, 590 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.87 (с, 2H), 6.10–5.92 (м, 1H), 5.72 (д, $J = 16.8$ Гц, 1H), 5.49 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 5.36 (тд, $J = 13.9, 4.4$ Гц, 1H), 2.42 (уш., 6H), 2.31 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 137.8, 131.0 (т, $J = 26.1$ Гц), 130.3 (уш.), 129.0 (д, $J = 2.4$ Гц), 120.8 (дд, $J = 244.3, 246.9$ Гц), 120.6 (т, $J = 10.3$ Гц), 73.6 (т, $J = 29.8$ Гц), 21.4 (уш.), 20.8. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -105.5 (дт, $J = 243.9, 13.9$ Гц, 1F), -109.3 (дт, $J = 243.9, 13.9$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FNO}_3\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 316.1319, найдено 316.1317.

2,2-Дифтор-1-(нафтален-1-ил)бут-3-ен-1-ол (16м). Выход 194 мг (83%). Желтое масло. R_f 0.25 (гексан/ EtOAc , 5/1). ИК (тонкая пленка): 3419, 1421, 1209, 1168, 1073, 988, 954, 787 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 8.10 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.89 (м, 2H), 7.77 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.54 (м, 3H), 6.04–5.87 (м, 1H), 5.80 (уш. т, $J = 9.2$ Гц, 1H), 5.68–5.60 (м, 1H),

5.47 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 2.76 (с, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 133.7, 132.4 (д, $J = 4.6$ Гц), 131.6, 121.7 (т, $J = 25.2$ Гц), 129.5, 129.0, 126.5, 126.1, 125.8, 125.2, 123.6, 121.6 (т, $J = 9.2$ Гц), 120.3 (т, $J = 245.5$ Гц), 71.7 (т, $J = 31.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -106.1 (дт, $J = 245.9$, 9.2 Гц, 1F), -108.8 (дт, $J = 245.9$, 9.2 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{F}_2\text{ONa}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 257.0754, найдено 257.0748.

1-(Антрацен-9-ил)-2,2-дифторбут-3-ен-1-ол (16н). Выход 227 мг (80%). Желтое масло. R_f 0.23 (гексан/ЕтОАс, 5/1). ИК (тонкая пленка): 3430, 1420, 1159, 1073, 991, 853, 732 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 9.06 (уш., 1H), 8.49 (с, 1H), 8.18 (уш., 1H), 8.02 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.73–7.40 (м, 4H), 6.49 (дт, $J = 12.6$, 3.7 Гц, 1H), 6.04–5.87 (м, 1H), 5.75 (д, $J = 17.4$ Гц, 1H), 5.43 (д, $J = 10.8$ Гц, 1H), 2.87 (д, $J = 3.7$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 134.0, 130.93, 130.88 (т, $J = 25.7$ Гц), 130.1, 129.3 (уш), 128.2 (уш), 126.4 (уш), 125.7 (уш), 124.9 (уш), 121.0 (т, $J = 9.5$ Гц), 120.8 (т, $J = 246.7$ Гц), 73.4 (т, $J = 30.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -104.9 (дт, $J = 243.5$, 12.6 Гц, 1F), -106.1 (дт, $J = 243.5$, 12.6 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{O}$ ($\text{M}+\text{H}$) 285.1094, найдено 285.1085.

2,2-Дифтор-1-(фуран-2-ил)бут-3-ен-1-ол (16о) [162]. Выход 155 мг (89%). Желтое масло. R_f 0.25 (гексан/ЕтОАс, 6/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.44 (с, 1H), 6.42 (д, $J = 9.6$ Гц, 2H), 6.07–5.90 (м, 1H), 5.75–5.69 (м, 1H), 5.54 (д, $J = 11.3$ Гц, 1H), 5.06–4.80 (м, 1H), 2.97 (д, $J = 5.8$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 149.6, 143.0, 129.6 (т, $J = 25.0$ Гц), 121.8 (т, $J = 9.4$ Гц), 118.6 (т, $J = 244.3$ Гц), 110.7, 109.6, 70.3 (т, $J = 31.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.6 (м, 2F).

2,2-Дифтор-1-(тиофен-2-ил)бут-3-ен-1-ол (16п) [160]. Выход 150 мг (79%). Желтое масло. R_f 0.33 (гексан/ЕтОАс, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.53 (д, $J = 8.5$ Гц, 1H), 7.39 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 7.27 (дд, $J = 8.5$, 2.1 Гц, 1H), 5.92 (дк, $J = 17.3$, 11.3 Гц, 1H), 5.60 (дт, $J = 17.3$, 2.5 Гц, 1H), 5.49 (д, $J = 11.3$ Гц, 1H), 5.40 (тд, $J = 10.0$, 4.4 Гц, 1H), 3.2 (д, $J = 4.4$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 138.8, 129.3 (т, $J = 25.3$ Гц), 127.0, 126.9, 126.4, 121.6, 122.2 (т, $J = 9.2$ Гц), 119.1 (т, $J = 244.5$ Гц), 72.6 (т, $J = 32.1$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -108.8 (дт, $J = 247.6$, 10.0 Гц, 1F), -110.4 (дт, $J = 247.6$, 10.0 Гц, 1F).

2,2-Дифтор-1-(1-тозил-1H-индол-3-ил)бут-3-ен-1-ол (16р). Выход 241 мг (64%). Бесцветное масло. R_f 0.17 (гексан/ЕтОАс, 4/1). ИК (тонкая пленка): 3525, 1448, 1370, 1175, 1123, 1086, 972, 749, 679, 577, 538 cm^{-1} . ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 8.02 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.78 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.72–7.64 (м, 2H), 7.35 (тд, $J = 9.9$, 1.1 Гц, 1H), 7.30–7.22 (м, 3H), 6.02–5.85 (м, 1H), 5.63 (д, $J = 17.4$ Гц, 1H), 5.49 (д, $J = 11.0$ Гц, 1H), 5.18 (тд, $J = 9.2$, 4.6 Гц, 1H), 2.52 (д, $J = 4.6$ Гц, 1H), 2.37 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 145.3, 135.2 (д, $J = 4.4$ Гц), 130.1, 129.5 (т, $J = 25.2$ Гц), 129.2, 127.0, 125.7, 125.1, 123.6, 122.0 (т, $J = 9.2$ Гц), 121.0, 118.2 (д, $J = 122.8$ Гц), 113.7, 70.4 (т, $J = 31.9$ Гц), 21.7. ^{19}F ЯМР (282 МГц,

CDCl_3) δ : -108.1 (дт, $J = 247.9$, 9.2 Гц, $1F$), -109.8 (дт, $J = 247.9$, 9.2 Гц, $1F$). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{NO}_3\text{S}$ ($M+H$) 378.0965 , найдено 378.0970 .

4,4-Дифтор-1-фенилгекс-5-ен-3-ол (16с) [159]. Выход 127 мг (60%). Бесцветное масло. R_f 0.32 (гексан/ EtOAc , $4/1$). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.34 – 7.46 (м, $2H$), 7.23 – 7.35 (м, $3H$), 5.94 – 6.17 (м, $1H$), 5.85 – 5.73 (м, $1H$), 5.61 (д, $J = 11.3$ Гц, $1H$), 3.76 – 3.96 (м, $1H$), 2.94 – 3.09 (м, $1H$), 2.72 – 2.86 (м, $1H$), 2.43 (уш., $1H$), 1.95 – 2.10 (м, $1H$), 1.78 – 1.95 (м, $1H$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 141.3 , 129.8 (т, $J = 26.0$ Гц), 128.6 , 126.2 , 121.4 (т, $J = 9.4$ Гц), 120.4 (т, $J = 242.8$ Гц), 72.7 (дд, $J = 30.2$, 28.4 Гц), 31.8 (т, $J = 2.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.2 (дт, $J = 249.0$, 10.6 Гц, $1F$), -112.8 (дт, $J = 249.0$, 10.6 Гц, $1F$).

Синтез аллиловых спиртов. Общая методика 8. Аллил(хлор)диметилсилан (91 мкл, $0,6$ ммоль) и триэтиламин (84 $\mu\text{л}$, $0,6$ ммоль) добавляли к раствору спирта **5** ($0,5$ ммоль) в ацетонитриле ($1,5$ мл) при комнатной температуре и смесь перемешивали в течение 3 часов. Затем добавляли трифенилфосфин ($26,2$ мг, $0,1$ ммоль) и *fac*-Ir (ppy) $_3$ ($1,6$ мг, $0,0025$ ммоль). Реакционный сосуд облучали светодиодами 400 нм (для **26а**, **в-к**, 12 часов; для **26б**, **л-н**, 16 часов; для **26о**, 18 часов); во время облучения смесь охлаждали водой комнатной температуры. По окончании реакции добавляли тригидрат тетра-*n*-бутиламмонийфторида (315 мг, 1 ммоль) и смесь перемешивали при комнатной температуре (в течение **26а-ж**, **н**, 3 часа; в течение **26з-л**, 5 часов). Для обработки смесь разбавляли водой (5 мл) и экстрагировали смесью гексан/ EtOAc ($2/1$, 3×10 мл). Объединенные экстракты фильтровали через Na_2SO_4 и концентрировали при пониженном давлении, а остаток очищали колоночной хроматографией.

Для соединений **26б**, **в**, **д**, **ж**, **з**, **к**, **о** материал, полученный после хроматографии, растворяли в этаноле (1 мл) с последующим добавлением триметиламина ($2,5$ ммоль, 340 $\mu\text{л}$ 50% водного раствора). Реакционный сосуд плотно закрывали, и смесь нагревали при 70 °C в течение 2 ч при перемешивании. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду (3 мл) и продукт экстрагировали пентаном (3×5 мл). Объединенные органические слои фильтровали через Na_2SO_4 и пентан упаривали при атмосферном давлении.

1-(4-Хлорфенил)-2,2-дифторопент-4-ен-1-ол (26а) [127]. Выход 105 мг (90%). Бесцветное масло. R_f 0.39 (гексан/ EtOAc , $5/1$). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.43 – 7.32 (м, $4H$), 5.92 – 5.73 (м, $1H$), 5.24 (д, $J = 9.9$ Гц, $1H$), 5.17 (с, $1H$), 4.84 (тд, $J = 10.4$, 4 Гц, $1H$), 2.85 – 2.61 (м, $2H$), 2.58 – 2.36 (м, $1H$). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 134.9 (т, $J = 1.9$ Гц), 134.9 , 129.0 , 128.7 , 128.6 (т, $J = 5.5$ Гц), 122.3 (т, $J = 246.6$ Гц), 120.8 , 74.4 (т, $J = 27.6$ Гц), 37.1 (т, $J = 24.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.2 (ддт, $J = 249.4$, 22.5 , 12.2 Гц, $1F$), -110.1 (ддт, $J = 249.4$, 22.5 , 12.2 Гц, $1F$).

Метил 4-(2,2-дифтор-1-гидроксипент-4-ен-1-ил)бензоат (26б). Выход 109 мг (85%). Белые кристаллы. Тпл 52–53 °С. R_f 0.37 (гексан/EtOAc, 3/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 8.00 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.51 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 5.91–5.71 (м, 1H), 5.22 (д, J = 8.8 Гц, 1H), 5.15 (с, 1H), 4.93 (ддд, J = 11.3, 9.0, 4.2 Гц, 1H), 3.90 (с, 3H), 3.32 (д, J = 4.4 Гц, 1H), 2.89–2.62 (м, 1H), 2.59–2.33 (м, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 167.1, 141.8, 130.3, 129.5, 128.6 (т, J = 5.3 Гц), 127.7, 122.3 (т, J = 247.3 Гц), 120.7, 74.5 (т, J = 28.6 Гц), 52.3, 37.1 (т, J = 24.3 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –108.5 (ддт, J = 250.1, 22.4, 11.6 Гц, 1F), –110.0 (ддт, J = 250.1, 22.4, 11.6 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₃H₁₅F₂O₃ (M+H) 257.0984; найдено 257.0985.

4-(2,2-Дифтор-1-гидроксипент-4-ен-1-ил)бензонитрил (26в). Выход 94 мг (84%). Бесцветное масло. R_f 0.33 (гексан/EtOAc, 3/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.65 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.59 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 5.81 (ддт, J = 17.2, 10.3, 7.0 Гц, 1H), 5.29–5.13 (м, 2H), 4.94 (ддд, J = 12.4, 8.1, 4.5 Гц, 1H), 3.10 (д, J = 4.4 Гц, 1H), 2.91–2.64 (м, 1H), 2.60–2.34 (м, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 142.0, 132.1, 128.45, 128.37 (т, J = 5.5 Гц), 122.1 (дд, J = 248.3, 246.0 Гц), 121.0, 118.6, 112.3, 74.0 (т, J = 29.0 Гц), 37.1 (т, J = 24.3 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –107.6 (ддт, J = 251.4, 22.4, 11.5 Гц, 1F), –110.1 (ддт, J = 251.4, 22.4, 11.5 Гц). HRMS (ESI): посчитано для C₁₂H₁₁F₂NONa (M+Na) 246.0701; найдено 246.0705.

2,2-Дифтор-1-фенилпент-4-ен-1-ол (26г) [161]. Выход 71 мг (71%). Бесцветное масло. R_f 0.33 (гексан/EtOAc, 5/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.59–7.33 (м, 5H), 5.85 (ддт, J = 17.3, 10.3, 7.0 Гц, 1H), 5.25 (д, J = 9.3 Гц, 1H), 5.17 (с, 1H), 4.88 (тд, J = 10.4, 4.1 Гц, 1H), 2.89–2.63 (м, 1H), 2.58 (д, J = 4.1 Гц, 1H), 2.56–2.37 (м, 1H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 136.5 (т, J = 2.2 Гц), 128.9, 128.8 (дд, J = 5.5, 4.5 Гц), 128.5, 127.6 (т, J = 1.4 Гц), 122.5 (т, J = 246.8 Гц), 120.6, 75.1 (т, J = 28.2 Гц), 37.2 (т, J = 24.4 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –109.6 (м, 2F).

1-[(1,1'-Бифенил)-4-ил]-2,2-дифторпент-4-ен-1-ол (26д). Выход 112 мг (82%). Белые кристаллы. R_f 0.3 (гексан/EtOAc, 6/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.73–7.58 (м, 4H), 7.57–7.34 (м, 5H), 6.01–5.78 (м, 1H), 5.34–5.18 (м, 2H), 4.94 (тд, J = 10.4, 4.2 Гц, 1H), 2.93–2.68 (м, 1H), 2.67–2.46 (м, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 141.8, 140.6, 135.5, 128.9, 128.8 (т, J = 5.0 Гц), 128.1, 127.6, 127.2, 122.6 (т, J = 246.8 Гц), 120.7, 74.9 (т, J = 28.3 Гц), 37.3 (т, J = 24.4 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –109.5 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₇H₁₆F₂O₂Na (M+Na) 297.1061; найдено 297.1056.

2,2-Дифтор-1-(4-изопропилфенил)пент-4-ен-1-ол (26е). Выход 90 мг (75%). Светло-желтое масло. R_f 0.23 (гексан/EtOAc, 8/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.38 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 7.27 (д, J = 8.0 Гц, 2H), 5.95–5.77 (м, 1H), 5.31–5.14 (м, 2H), 4.85 (тд, J = 10.5, 4.2 Гц, 1H), 3.04–2.38 (м, 4H), 1.23 (д, J = 6.6 Гц, 6H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 149.6,

134.0, 129.0 (т, $J = 5.2$ Гц), 127.6, 126.6, 122.6 (т, $J = 246.8$ Гц), 120.5, 75.0 (т, $J = 28.1$ Гц), 37.3 (т, $J = 24.5$ Гц), 34.0, 24.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.8 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{ONa}$ (M+Na) 263.1218; найдено 263.1220.

2,2-Дифтор-1-(4-метоксифенил)пент-4-ен-1-ол (26ж). Выход 95 мг (83%). Бесцветное масло. R_f 0.28 (гексан/EtOAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.37 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.92 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 5.94–5.71 (м, 1H), 5.29–5.11 (м, 2H), 4.81 (тд, $J = 10.6$, 4.0 Гц, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.84–2.33 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 160.0, 128.94 (т, $J = 5.1$ Гц), 128.92, 128.90, 122.6 (т, $J = 246.8$ Гц), 120.5, 113.9, 74.7 (т, $J = 28.1$ Гц), 55.4, 37.3 (т, $J = 24.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.9 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}_2\text{Na}$ (M+Na) 251.0854; найдено 251.0858.

1-(3,4-Диметоксифенил)-2,2-дифторпент-4-ен-1-ол (26з). Выход 110 мг (85%). Светло-желтое масло. R_f 0.16 (гексан/EtOAc, 3/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.94 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.83 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 5.81 (ддт, $J = 17.3$, 10.4, 7.0 Гц, 1H), 5.25–5.10 (м, 2H), 4.77 (т, $J = 10.6$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 2.87–2.35 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 149.6, 149.1, 129.0 (дд, $J = 6.1$, 5.0 Гц), 122.6 (т, $J = 248.8$ Гц), 120.6, 120.3 (т, $J = 1.0$ Гц), 111.0, 110.6 (т, $J = 1.6$ Гц), 74.9 (т, $J = 28.0$ Гц), 56.08, 56.06, 37.41 (т, $J = 24.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.7 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{O}_3\text{Na}$ (M+Na) 281.0960; найдено 281.0972.

2,2-Дифтор-1-(3,4,5-триметоксифенил)пент-4-ен-1-ол (26и). Выход 120 мг (83%). Белые кристаллы. Тпл 85–86 °С. R_f 0.32 (гексан/EtOAc, 2/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.63 (с, 2H), 5.92–5.73 (м, 1H), 5.29–5.11 (м, 2H), 4.77 (тд, $J = 10.7$, 3.8 Гц, 1H), 3.84 (с, 6H), 3.83 (с, 3H), 2.89 (д, $J = 3.9$ Гц, 1H), 2.83–2.39 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 153.1, 138.2, 132.3, 129.0 (т, $J = 5.5$ Гц), 122.5 (т, $J = 246.6$ Гц), 120.5, 104.8, 75.0 (т, $J = 28.2$ Гц), 60.9, 56.2, 37.3 (т, $J = 24.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.4 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{O}_4$ (M+H) 289.1246; найдено 289.1245.

1-(2-Бромфенил)-2,2-дифторпент-4-ен-1-ол (26к). Выход 123 мг (89%). Бесцветное масло. R_f 0.37 (гексан/EtOAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.66 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.59 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.38 (т, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.32–7.13 (м, 1H), 5.87 (ддт, $J = 18.2$, 9.2, 7.1 Гц, 1H), 5.44 (т, $J = 10.8$ Гц, 1H), 5.27 (с, 1H), 5.23 (д, $J = 5.9$ Гц, 1H), 2.93–2.64 (м, 2H), 2.59 (уш., 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 136.2, 133.0, 130.4, 129.8 (т, $J = 1.7$ Гц), 128.6 (т, $J = 5.3$ Гц), 127.8, 124.3, 122.4 (т, $J = 247.7$ Гц), 120.8, 73.2 (т, $J = 27.5$ Гц), 38.2 (т, $J = 24.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -110.4 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{BrF}_2\text{ONa}$ (M+Na) 300.9833; найдено 300.9838.

1-(2,4-Дихлорфенил)-2,2-дифторпент-4-ен-1-ол (26л). Выход 111 мг (83%). Светло-желтое масло. R_f 0.18 (гексан/EtOAc, 8/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.60 (д, $J = 8.8$ Гц,

1H), 7.42 (д, $J = 2.2$ Гц, 1H), 7.32 (дд, $J = 7.7, 2.2$ Гц, 1H), 5.96–5.74 (м, 1H), 5.39 (тд, $J = 10.7, 4.7$ Гц, 1H), 5.28 (с, 1H), 5.23 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 2.86–2.55 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 135.3, 134.6, 133.1, 130.6 (т, $J = 2.2$ Гц), 129.4, 128.4 (т, $J = 5.5$ Гц), 127.6, 122.2 (т, $J = 247.7$ Гц) 121.0, 70.4 (т, $J = 28.8$ Гц), 38.0 (т, $J = 24.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –110.6 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{Cl}_2\text{F}_2\text{ONa}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 290.9940; найдено 290.9930.

2,2-Дифтор-1-мезитилпент-4-ен-1-ол (26м). Выход 90 мг (75%). Бесцветное масло. R_f 0.33 (гексан/ EtOAc , 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.88 (с, 2H), 6.02–5.82 (м, 1H), 5.45–5.20 (м, 3H), 3.02–2.64 (м, 2H), 2.44 (уш.с, 6H), 2.28 (с, 3H), 2.22 (д, $J = 5.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 138.2 (уш.), 137.9, 130.6 (уш.), 129.4, 129.3 (дд, $J = 7.2, 4.4$ Гц), 123.8 (дд, $J = 249.3, 245.5$ Гц), 120.7, 72.3 (дд, $J = 31.5, 27.5$ Гц), 39.0 (т, $J = 25.1$ Гц), 21.3, 20.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –106.2 (дтд, $J = 250.1, 19.1, 8.5$ Гц 1F), –107.3 (дтд, $J = 250.1, 19.1, 12.7$ Гц). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{OK}$ ($\text{M}+\text{K}$) 279.0957; найдено 279.0943.

2,2-Дифтор-1-(фуран-2-ил)пент-4-ен-1-ол (26н). Выход 76 мг (81%). Светло-желтое масло. R_f 0.32 (гексан/ EtOAc , 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.46 (с, 1H), 6.46 (д, $J = 3.3$ Гц, 1H), 6.41 (м, 1H), 5.96–5.70 (м, 1H), 5.27 (с, 1H), 5.23 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 4.88 (тд, $J = 10.7, 6.6$ Гц, 1H), 2.95–2.61 (м, 2H), 2.58 (дд, $J = 7.0$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 149.7 (т, $J = 2.8$ Гц), 143.0, 128.6 (т, $J = 5.4$ Гц), 121.8 (т, $J = 247.4$ Гц), 120.9, 110.7, 109.5, 69.4 (т, $J = 29.6$ Гц), 37.9 (т, $J = 24.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –109.9 (м, 2F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{F}_2\text{O}_2\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 211.0541; найдено 211.0551.

2,2-Дифтор-1-(1-тозил-1H-индол-3-ил)пент-4-ен-1-ол (26о). Выход 141 мг (72%). Желтое масло. R_f 0.28 (гексан/ EtOAc , 3/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.99 (д, $J = 8.8$ Гц, 1H), 7.77 (д, $J = 7.7$ Гц, 2H), 7.71 (с, 1H), 7.67 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.34 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 7.26 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 7.21 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 5.92–5.74 (м, 1H), 5.30–5.05 (м, 3H), 2.95–2.44 (м, 3H), 2.33 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 145.3, 135.2, 130.1, 129.2, 128.6 (т, $J = 4.4$ Гц), 127.0, 125.5, 125.2, 123.6, 122.7 (т, $J = 246.6$ Гц), 121.0, 120.8, 118.5, 113.7, 69.5 (т, $J = 30.2$ Гц), 37.4 (т, $J = 24.4$ Гц), 21.6. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –108.5 (ддт, $J = 248.9, 22.4, 11.9$ Гц), –109.6 (ддт, $J = 248.9, 22.4, 11.9$ Гц). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{NO}_3\text{SNa}$ ($\text{M}+\text{Na}$) 414.0946; найдено 414.0952.

4,4-Дифтор-1-фенилпент-6-ен-3-ол (26п) [163]. Выход 56.5 мг (50%). Бесцветное масло. R_f 0.26 (гексан/ EtOAc , 8/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.42 – 7.10 (м, 5H), 5.97 – 5.73 (м, 1H), 5.25 (д, $J = 14.1$ Гц, 2H), 3.86 – 3.64 (м, 1H), 3.06 – 2.51 (м, 4H), 2.13 – 1.76 (м, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 141.3, 129.0 (т, $J = 5.4$ Гц), 128.64, 128.59, 126.2, 123.2 (т, $J = 245.5$ Гц), 120.5, 72.1 (т, $J = 28.3$ Гц), 37.5 (т, $J = 24.9$ Гц), 31.8, 31.6 (т, $J = 2.8$

Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.5 (дд, $J = 250.1, 22.8$ Гц, 1F), -112.6 (дд, $J = 250.1, 22.8$ Гц).

4. Реакция фосфониевых солей 3 с акрилонитрилом

Общая методика 9. Эфир Ганча (253 мг, 1 ммоль, 2,0 экв.), акрилонитрил (66 μl , 1 ммоль, 2,0 экв.) И $i\text{-Pr}_2\text{NEt}$ (90 μl , 0,5 ммоль, 1,0 экв.) последовательно добавляли к раствору соли **3** при комнатной температуре. Смесь облучали 26 Вт CFL (5-10 см от пробирки) в течение 22 часов при перемешивании. После окончания реакции добавляли трифторуксусную кислоту (0,19 мл, 2,5 ммоль, 5 экв.) и $\text{Bu}_4\text{NF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ (203 мг, 0,65 ммоль, 1,3 экв.). Смесь перемешивали в течение 20 мин при комнатной температуре. Для обработки реакцию смесь концентрировали на роторном испарителе, и остаток обрабатывали водным раствором HCl (10 мл 20 мас.% раствора). Смесь экстрагировали смесью гексан/ Et_2O (1/1, 10 мл, 3×5 мл). Объединенную органическую фазу фильтровали через Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

5-(4-Хлорфенил)-4,4-дифтор-5-гидрогептаннитрил (29a). Выход 97 мг (79%). Бесцветное масло. R_f 0.27 (гексан/ EtOAc , 5/2). Ткип $105\text{--}107$ °С (температура бани)/0.25 Тор. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.37 (с, 4H), 4.87 (ддд, $J = 10.7, 8.7, 4.2$ Гц, 1H), 3.06 (д, $J = 4.2$ Гц, 1H), 2.62–2.44 (м, 2H), 2.40–1.96 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 135.0, 134.4 (д, $J = 4.4$ Гц), 128.8, 128.7, 118.6, 121.7 (дд, $J = 248.4, 247.0$ Гц), 118.6, 74.2 (т, $J = 28.8$ Гц), 28.2 (т, $J = 24.4$ Гц), 10.2 (т, $J = 5.9$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -109.8 (ддт, $J = 250.1, 25.4, 8.7$ Гц, 1F), -112.0 (дм, $J = 250.1$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{ClF}_2\text{NO}$ (245.65): С, 53.78; Н, 4.10; N, 5.70. найдено: С, 53.76; Н, 4.09; N, 5.71.

Метил 4-(4-циано-2,2-дифтор-1-гидроксибутил)бензоат (29b). Выход 119 мг (88%). Белые кристаллы. R_f 0.53 (гексан/ EtOAc , 1/1). Тпл $57.8\text{--}58.1$ °С. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 8.02 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 7.52 (д, $J = 8.3$ Гц, 1H), 5.04–4.90 (м, 1H), 3.90 (с, 3H), 3.65 (д, $J = 4.0$ Гц, 1H), 2.65–2.49 (м, 2H), 2.48–2.23 (м, 1H), 2.22–1.96 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (50 МГц, CDCl_3) δ : 167.0, 141.1 (д, $J = 4.3$ Гц), 130.6, 129.7, 127.4, 121.7 (т, $J = 247.8$ Гц), 118.6, 74.4 (т, $J = 28.8$ Гц), 52.4, 28.2 (т, $J = 24.3$ Гц), 10.1 (т, $J = 5.9$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -109.2 (ддт, $J = 251.3, 26.5, 8.3$ Гц, 1F), -111.9 (дм, $J = 251.3$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NO}_3$ (269.24): С, 57.99; Н, 4.87; N, 5.20. найдено: С, 57.84; Н, 4.81; N, 5.09.

4-(4-Циано-2,2-дифтор-1-гидроксибутил)бензонитрил (29в). Выход 93 мг (79%). Белые кристаллы. Тпл $113.0\text{--}113.3$ °С. R_f 0.36 гексан/ EtOAc (1:1). ^1H ЯМР (300 МГц, DMCO-d_6) δ : 7.87 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.64 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.67 (д, $J = 4.8$ Гц, 1H), 5.09–4.92 (м, 1H), 2.60–2.74 (м, 2H), 2.42–2.14 (м, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, DMCO-d_6) δ

143.4, 131.8, 127.7, 122.4 (дд, $J = 249.1, 245.9$ Гц), 119.7, 118.7, 111.0, 72.2 (дд, $J = 29.6, 25.9$ Гц), 28.3 (т, $J = 24.1$ Гц), 9.6 (т, $J = 5.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ -108.7 (ддт, $J = 252.5, 26.7, 7.8$ Гц, 1F), -112.1 (дддд, $J = 252.5, 26.7, 11.5, 6.5$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}$ (236.22): С, 61.02; Н, 4.27; N, 11.86. найдено: С, 60.91; Н, 4.25; N, 11.87.

4,4-Дифтор-5-гидрокси-5-(4-метоксифенил)пентаннитрил (29г). Выход 82 мг (68%). Бесцветное масло. R_f 0.27 (гексан/ЕтОАс, 2/1). Ткип 83–86 °С (температура бани)/0.14 Тор. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ 7.38 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 6.95 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 4.88 (тд, $J = 9.6, 3.3$ Гц, 1H), 3.85 (с, 3H), 2.67 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H), 2.60–2.50 (м, 2H), 2.50–2.01 (м, 2H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ 160.3, 128.5 (т, $J = 1.3$ Гц), 127.9 (дд, $J = 4.0, 1.5$ Гц), 122.0 (т, $J = 247.3$ Гц), 118.7, 114.1, 74.7 (т, $J = 28.4$ Гц), 55.4, 28.3 (т, $J = 24.5$ Гц), 10.3 (т, $J = 6.1$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -110.6 (ддт, $J = 249.6, 24.4, 9.6$ Гц, 1F), -112.0 (ддт, $J = 249.6, 24.4, 9.6$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NO}_2$ (241.23): С, 59.75; Н, 5.43; N, 5.81. найдено: С, 59.49; Н, 5.55; N, 5.75.

4,4-Дифтор-5-гидрокси-5-фенилпентеннитрил (29д). Выход 79 мг (75%). Бесцветное масло. R_f 0.26 (гексан/ЕтОАс, 5/2). Ткип 80–83 °С (температура бани)/0.13 Тор. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.53–7.32 (м, 5H), 4.97–4.81 (м, 1H), 3.06 (уш. с, 1H), 2.67–1.94 (м, 4H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 136.0 (д, $J = 4.0$ Гц), 129.0, 128.6, 127.3, 121.9 (т, $J = 247.5$ Гц), 118.7, 74.8 (т, $J = 28.4$ Гц), 28.2 (т, $J = 24.4$ Гц), 10.1 (т, $J = 6.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -110.1 (ддт, $J = 250.0, 25.4, 9.0$ Гц, 1F), -111.8 (ддт, $J = 250.0, 25.4, 9.0$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{NO}$ (211.21): С, 62.55; Н, 5.25; N, 6.63. найдено: С, 62.69; Н, 5.11; N, 6.71.

4,4-Дифтор-5-гидрокси-6-фенилгексанилнитрил (29е). Выход 82 мг (73%). Бесцветное масло. R_f 0.24 (гексан/ЕтОАс, 3/1). Ткип 83–85 °С (температура бани)/0.11 Тор. ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.42–7.22 (м, 5H), 4.20–3.69 (уш. м, 1H), 3.07 (дд, $J = 14.0, 2.0$ Гц, 1H), 2.72 (дд, $J = 14.0, 10.4$ Гц, 1H), 2.66–2.54 (м, 2H), 2.51–2.28 (м, 2H), 2.24 (уш. д, $J = 4.4$ Гц, 1H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 136.7, 129.5, 128.9, 127.2, 122.2 (дд, $J = 248.4, 244.8$ Гц), 118.7, 73.8 (дд, $J = 30.0, 27.9$ Гц), 36.3 (т, $J = 3.4$ Гц), 29.1 (т, $J = 25.2$ Гц), 10.4 (т, $J = 6.2$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -110.2 (дм, $J = 250.1$ Гц, 1F), -116.0 (дм, $J = 250.1$ Гц, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_2\text{NO}$ (225.23): С, 63.99; Н, 5.82; N, 6.22. найдено: С, 63.94; Н, 5.69; N, 6.15.

5 Синтез 3-фторфуранов.

Синтез исходных реагентов. Синтез силиленолятов 30. Общая методика 10. NaI (210 мг, 1.4 ммоль, 1.4 экв.) был помещен в реакционную пробирку и высушен на вакууме при нагревании промышленным феном ($t \sim 150^\circ\text{C}$). После охлаждения до к.т., реакционный

сосуд заполнили аргоном. Затем последовательно были добавлены MeCN (1 мл.), кетон **33** (1 ммоль, 1 экв.), и Et₃N (152 мг, 1.5 ммоль, 1.5 экв.). При охлаждении реакционной смеси на бане со льдом, был прибавлен TMSCl (1.66 мл, 13 ммоль, 1.3 экв.) при 0 °С. Охлаждающую баню убрали, и перемешивали реакционную смесь 12 ч. при к.т. Все летучие компоненты реакционной смеси были упарены (вакуум ~ 10–20 Торр). С нагреванием на водяной бане при температуре 50 °С). Остаток промывали гексаном (3 × 15 мл.) Объединенную органическую фракцию отфильтровали от осадка через слой ваты. Фильтрат упарили на роторном испарителе под вакуумом, а полученный в виде желтого масла сырой силиленолят использовался в реакции без предварительной очистки.

Синтез 3-фторфуранов. Общая методика 11. К раствору соли **3** последовательно добавляли силилиленолят (для синтеза **32а-ж**, 1,3 экв.; для синтеза **32з-п**, 1,5 экв. неочищенного силилиленолята **30**), пропиленоксид (58 μ л, 1 ммоль, 2 экв.) и *fac*-Ir(ppy)₃ (1,5 мг, 2,5 μ моль, 0,005 экв.). Реакционный сосуд облучали с помощью светодиодов длинной волны 400 нм (для **32а-г, ж-л, о, п** 4ч; для **32д, е, м, н** 12 ч). Затем добавляли TsOH•H₂O (95 мг, 0,5 ммоль, 1 экв) и смесь нагревали при 80 °С в течение 1 часа. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали EtOAc (3-10 мл). Объединенную органическую фазу фильтровали через Na₂SO₄, упаривали на роторном испарителе. Остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле.

5-(4-Бромфенил)-2-(4-хлорфенил)-3-фторфуран (32а). Выход 128 мг (73%). Белые кристаллы. Тпл 173 °С. R_f 0.45 (гексан/CH₂Cl₂, 20/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ : 6.69 (с, 1H), 7.42 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H), 7.49–7.61 (м, 4H), 7.70 (д, *J* = 8.1 Гц, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ : 100.0 (д, *J* = 19.5 Гц), 122.2, 124.7 (д, *J* = 5.6 Гц), 125.2, 127.2 (д, *J* = 5.1 Гц), 128.9, 129.1, 132.0, 132.9, 135.5 (д, *J* = 20.2 Гц), 149.4 (д, *J* = 8.0 Гц), 150.6 (д, *J* = 264.7 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ : –161.0 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для C₁₆H₉BrFCIO (351.60) С, 54.66; Н, 2.58. найдено: С, 54.57; Н, 2.58.

5-(4-Бромфенил)-2-(4-карбометоксифенил)-3-фторфуран (32б). Выход 153 мг (82%). Светло-желтые кристаллы. Тпл 115 °С. R_f 0.45 (гексан/EtOAc, 10/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ : 3.95 (с, 3H), 6.70 (с, 1H), 7.48–7.70 (м, 4H), 7.81 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H), 8.10 (д, *J* = 8.2 Гц, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ : 52.3, 100.0 (д, *J* = 20.5 Гц), 122.6, 123.0 (д, *J* = 5.7 Гц), 125.3, 128.3 (д, *J* = 1.8 Гц), 128.7 (д, *J* = 2.1 Гц), 130.2, 132.1, 132.6 (д, *J* = 4.6 Гц), 135.5 (д, *J* = 20.0 Гц), 150.3 (д, *J* = 8.0 Гц), 151.9 (д, *J* = 258.2 Гц), 166.8. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ : –158.2 (с, 1F) HRMS (ESI): посчитано для C₁₈H₁₆BrFNO₃ (M+NH₄) 392.0292, найдено 392.0300.

5-(4-Бромфенил)-2-(4-метоксифенил)-3-фторфуран (32в). Выход 130 мг (75%). Белые кристаллы. Тпл 128–129 °С. R_f 0.40 (гексан/EtOAc, 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 3.87 (с, 3H) 6.66 (с, 1H), 6.99 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.46–7.63 (м, 4H), 7.7 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 55.4, 99.6 (д, $J = 20.6$ Гц), 114.3, 121.6, 121.8 (д, $J = 4.6$ Гц), 124.9, 125.3 (д, $J = 4.6$ Гц), 129.2, 131.9, 136.5 (д, $J = 20.8$ Гц), 148.3 (д, $J = 8.0$ Гц), 149.3 (д, $J = 252.4$ Гц), 158.9. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –164.5 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrFO}_2$ (347.18) С, 58.81; Н, 3.48. найдено: С, 58.87; Н, 3.48.

3-[5-(4-Бромфенил)-3-фтор-2-фурил]-1-[(4-метилфенил)сульфонил]-1H-индол (32г). Выход 173 мг (68%). Светло-желтые кристаллы. Тпл 181–182 °С. R_f 0.43 (гексан/EtOAc, 3/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 2.35 (с, 3H), 6.72 (с, 1H), 7.18–7.31(м, 3H), 7.31–7.48 (м, 2H), 7.50–7.69 (м, 4H), 7.83 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.91 (с, 1H), 7.98–8.15 (м, 2H), $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 31.0. 99.3 (д, $J = 19.5$ Гц), 111.6 (д, $J = 5.7$ Гц), 113.7, 121.6 (д, $J = 3.4$ Гц), 121.9 (д, $J = 4.6$ Гц), 123.9, 125.0, 125.4, 127.0, 127.1, 129.0, 129.9, 130.0, 131.9, 132.1, 132.7 (д, $J = 24.1$ Гц), 135.0 (д, $J = 3.4$ Гц), 145.3, 149.5 (д, $J = 8.0$ Гц), 149.7 (д, $J = 252.4$ Гц), 206.8. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –161.5 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{BrNO}_3\text{S}$ (M+H) 512.0150, найдено 512.0139.

5-(4-Бромфенил)-3-фтор-2-стирилфуран (32д). Выход 91 мг (53%). Светло-желтые кристаллы. Тпл 106–182 °С. R_f 0.45 (гексан). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 6.61 (с, 1H), 6.95 (д, $J = 16.5$ Гц, 2H), 7.05 (д, $J = 16.5$ Гц, 2H), 7.25–7.33 (м, 1H), 7.34–7.44 (м, 2H), 7.47–7.60 (м, 6H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 99.4 (д, $J = 19.5$ Гц). 112.3 (д, $J = 5.0$ Гц), 122.1, 125.2, 126.5, 126.7 (д, $J = 5.0$ Гц), 127.9, 128.9, 129.1 (д, $J = 2.3$ Гц), 132.1, 137.0, 137.3 (д, $J = 22.9$ Гц), 149.6 (д, $J = 8.0$ Гц), 151.0 (д, $J = 255.7$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –163.5 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{BrFO}$ (343.19) С, 63.00; Н, 3.52. найдено: С, 62.76; Н, 3.47.

5-(4-Бромфенил)-3-фтор-2-фенетилфуран (32е). Выход 95 мг (55%). Белый порошок. Тпл 76–77 °С. R_f 0.51 (гексан). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 3.02 (м, 4H). 6.51 (с, 1H), 7.12–7.39 (м, 5H), 7.39–7.65 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 26.9 (д, $J = 3.4$ Гц), 33.9 (д, $J = 1.7$ Гц), 98.4 (д, $J = 20.7$ Гц), 121.4, 124.9, 126.3, 128.5 (д, $J = 6.9$ Гц), 129.5 (д, $J = 2.3$ Гц), 130.3, 131.9, 137.7 (д, $J = 25.2$ Гц), 140.8, 148.5 (д, $J = 8.0$ Гц), 149.9 (д, $J = 246.7$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –171.4 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{BrFO}$ (345.21) С, 62.63; Н, 4.09. найдено: С, 62.54 ; Н, 4.04.

5-(4-Бромфенил)-2-циклогексил-3-фторфуран (32ж). Выход 80 мг (50%). Белые кристаллы. Тпл 57–58 °С. R_f 0.70 (гексан/EtOAc, 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 1.21–2.13 (м, 10H). 2.81 (т, $J = 11.7$ Гц, 1H), 6.51 (с, 1H), 7.38–7.58 (м, 4H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 26.0, 26.1, 30.7 (д, $J = 1.8$ Гц), 35.6 (д, $J = 3.4$ Гц), 98.6 (д, $J = 21.8$ Гц),

121.1, 124.8, 129.7 (д, $J = 2.2$ Гц), 131.8, 142.4 (д, $J = 24.1$ Гц), 147.7 (д, $J = 9.2$ Гц), 148.6 (д, $J = 245.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -171.5 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrFO}$ (323.20) С, 59.46; Н, 4.99. найдено: С, 59.51; Н, 4.97.

3-Фтор-5-(4-метоксифенил)-2-фенилфуран (32з). Выход 125 мг (93%). Белые кристаллы. Тпл 100–101 °С. R_f 0.50 (гексан/ЕтОАс, 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 3.85 (с, 3H), 6.54 (с, 1H), 6.98 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 7.30 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.48 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 7.66 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 7.81 (д, $J = 7.3$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 55.5, 97.9 (д, $J = 19.5$ Гц), 114.4, 123.4 (д, $J = 5.7$ Гц), 125.3, 126.9, 128.8, 129.3 (д, $J = 4.5$ Гц), 150.4 (д, $J = 8.0$ Гц), 150.7 (д, $J = 253.6$ Гц), 159.8. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -162.1 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{FO}_2$ (268.28) С, 76.11; Н, 4.88. найдено: С, 76.04; Н, 4.89.

4-[3-Фтор-5-(4-метоксифенил)фуран-2-ил]бензонитрил (32и). Выход 135 мг (92%). Желтый порошок. Тпл 127–128 °С. R_f 0.58 (гексан/ЕтОАс, 2/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 3.87(с, 3H), 6.57 (с, 1H), 6.97(д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 7.64 (д, $J = 9.1$ Гц, 2H), 7.68 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H) 7.76 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 55.5, 98.0 (д, $J = 20.7$ Гц), 109.4, 114.4, 119.1, 122.5 (д, $J = 2.3$ Гц), 123.2 (д, $J = 5.7$ Гц), 125.6, 132.6, 132.9 (д, $J = 4.6$ Гц), 133.6 (д, $J = 20.7$ Гц), 152.5 (д, $J = 8.0$ Гц), 152.6 (д, $J = 259.3$ Гц), 160.3. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -156.7 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{FNO}_2$ (293.29) С, 73.71; Н, 4.12; N, 4.78. найдено: С, 73.93; Н, 4.11; N, 4.87.

2-(2-Бромфенил)-3-фтор-5-(4-метоксифенил)фуран (32к). Выход 170 мг (98%). Белые кристаллы. Тпл 80–81 °С. R_f 0.6 (гексан/ЕтОАс, 4/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 3.85 (с, 3H), 6.56 (с, 1H), 6.96 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.21 (тд, $J = 7.8, 1.9$ Гц, 1H), 7.39 (тд, $J = 7.3; 1.1$ Гц, 1H), 7.59 (дд, $J = 7.8, 1.9$ Гц, 1H), 7.66 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H) 7.70 (дд, $J = 8.3, 1.1$ Гц, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 55.4, 97.1 (д, $J = 20.7$ Гц), 114.3, 120.8, 123.3 (д, $J = 2.3$ Гц), 125.4, 127.3, 129.3, 129.7 (д, $J = 4.6$ Гц), 130.3 (д, $J = 3.4$ Гц), 134.1, 134.1 (д, $J = 21.8$ Гц), 150.5 (д, $J = 254.7$ Гц), 151.6 (д, $J = 9.2$ Гц), 159.9. ^{19}F NMR (282 МГц, CDCl_3) δ : -158.2 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{BrFO}_2$ (347.18) С, 58.81; Н, 3.48. найдено: С, 58.87; Н, 3.41.

3-Фтор-5-(4-метоксифенил)-2-(тиофен-2-ил)фуран (32л). Выход 117 мг (85%). Желтые кристаллы. Тпл 64–65 °С. R_f 0.37 (гексан/ЕтОАс, 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 3.85 (с, 3H), 6.53 (с, 1H), 6.96 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.06–7.16 (м, 1H), 7.22–7.38 (м, 2H), 7.6 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 55.4, 97.5 (д, $J = 19.5$ Гц), 114.3, 123.0, 123.9 (д, $J = 3.4$ Гц), 125.3, 127.7, 128.6 (д, $J = 6.9$ Гц), 128.8, 133.8 (д, $J = 19.5$ Гц), 148.9 (д, $J = 254.7$ Гц), 150.3 (д, $J = 8.0$ Гц), 159.8. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -162.8 (с, 1F).

Элементный анализ: посчитано для $C_{15}H_{11}FO_2S$ (274.31) С, 65.68; Н, 4.04. найдено: С, 65.75; Н, 4.01.

3-Фтор-2-(нафталин-1-ил)-5-(тиофен-2-ил)фуран (32м). Выход 100 мг (68%). Светло-желтые кристаллы. Тпл 73–74 °С. R_f 0.57 (гексан/EtOAc, 4/1). 1H NMR (300 МГц, $CDCl_3$) δ : 6.64 (с, 1H), 7.01–7.15 (м, 1H), 7.29 (д, $J = 4.7$ Гц, 1H), 7.36 (д, $J = 3.5$ Гц, 1H), 7.47–7.61 (м, 3H), 7.75 (д, $J = 6.6$ Гц, 1H), 7.80–7.92 (м, 2H), 8.33 (д, $J = 7.7$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ : 98.8 (д, $J = 20.7$ Гц), 123.5, 125.2, 125.4, 125.6 (д, $J = 4.6$ Гц), 125.8 (д, $J = 3.4$ Гц), 126.2, 126.7, 126.8, 127.9, 128.6, 129.1, 130.4, 133.4 (д, $J = 2.3$ Гц), 134.1, 135.9 (д, $J = 22.9$ Гц), 147.0 (д, $J = 9.2$ Гц), 150.3 (д, $J = 252.4$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ : –161.4 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $C_{18}H_{11}FOS$ (294.34) С, 73.45; Н, 3.77. найдено: С, 73.29; Н, 3.65.

3'-Фтор-2,2':5',2''-терфуран (32н). Выход 70 мг (64%). Бледно-желтое масло. Ткип 86 °С (температура бани.)/0.1 Торр. R_f 0.30 (гексан). Очищенное соединение темнеет на воздухе в течение нескольких минут при комнатной температуре. 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ : 6.49 (дд, $J = 3.4, 1.8$ Гц, 1H), 6.52 (дд, $J = 3.4, 1.8$ Гц, 1H), 6.56 (д, $J = 0.8$ Гц, 1H), 6.59 (д, $J = 3.4$ Гц, 1H), 6.69 (д, $J = 3.4$ Гц, 1H), 7.44 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H), 7.51 (д, $J = 1.4$ Гц, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ : 98.8 (д, $J = 19.5$ Гц), 106.4 (д, $J = 3.4$ Гц), 106.6, 111.6, 111.8, 128.8, 129.8 (д, $J = 22.9$ Гц), 133.8 (д, $J = 19.5$ Гц), 142.3 (д, $J = 2.3$ Гц), 142.7, 143.4 (д, $J = 9.2$ Гц), 145.8 (д, $J = 2.1$ Гц), 148.8 (д, $J = 254.7$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ : –163.9 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $C_{12}H_7F_3O$ (M) 219.0452, найдено 219.0448.

2-Бензил-3-фтор-5-(нафталин-2-ил)фуран (32о). Выход 76 мг (50%). Белые кристаллы. Тпл 119–120 °С. R_f 0.37 (гексан). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ : 4.11 (с, 2H), 6.68 (с, 1H), 7.17–7.56 (м, 7H), 7.66 (д, $J = 8.2$ Гц, 1H), 7.74–7.93 (м, 3H), 8.05 (с, 1H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ : 31.2 (д, $J = 2.9$ Гц), 98.6 (д, $J = 18.5$ Гц), 121.9, 122.1, 126.2, 126.7, 126.8, 127.9, 128.3, 128.57, 128.64, 128.8, 133.0, 133.5, 136.4, 137.0, 137.7 (д, $J = 2.0$ Гц), 150.3 (д, $J = 9.2$ Гц), 150.4 (д, $J = 245.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, $CDCl_3$) δ : –171.1 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для $C_{21}H_{15}FO$ (302.34) С, 83.42; Н, 5.00. найдено: С, 83.47; Н, 5.01.

*2-(4-Хлорфенил)-3-фтор-4,5-дегидронафто[1,2-*b*]фуран (32п)*. Выход 80 мг (54%). Белые кристаллы. Тпл 98–99 °С. R_f 0.32 (гексан). 1H ЯМР (300 МГц, $CDCl_3$) δ : 2.80 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 3.01 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 7.12–7.33 (м, 3H), 7.40 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.57 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.68 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (75 МГц, $CDCl_3$) δ : 18.1 (д, $J = 2.0$ Гц), 28.3, 111.8 (д, $J = 19.5$ Гц), 119.5, 124.5 (д, $J = 5.6$ Гц), 127.0, 127.3 (д, $J = 2.8$ Гц), 127.5, 127.9 (д, $J = 5.6$ Гц), 128.3, 129.0, 132.4 (д, $J = 2.7$ Гц), 134.9, 135.3 (д, $J = 21.8$ Гц), 147.4 (д, $J = 9.2$

Гц), 149.1 (д, $J = 255.9$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -165.8 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{ClFO}$ (M) 298.0555, найдено 298.0569.

6. Синез 3-фториндолов.

Синтез исходных реагентов. Синтез тетрафторборат трис(2,2'-бипиридин) рутения (II). Комплекс получали по модифицированной литературной методике.[164]. Смесь гидроксихлорида рутения (2 г, 9 ммоль), соляной кислоты (5 мл 30% водного раствора) и этанола (10 мл) кипятили с обратным холодильником в течение 3 часов. К остатку добавляли хлороформ (5 мл) и летучие вещества упаривали под вакуумом. Остаток обрабатывали этиленгликолем (30 мл) и 2,2'-бипиридином (4,2 г, 27 ммоль). Смесь кипятили с обратным холодильником в течение 3 часов. Затем нагревание прекращали и добавляли раствор NaBF_4 (4,9 г, 45 ммоль) в воде (2 мл). Смесь охлаждали и хранили в течение ночи в холодильнике при $0\text{ }^\circ\text{C}$ для кристаллизации продукта. Осадок отфильтровывали, промывали этанолом (3-10 мл) и сушили. Получили 5,5 г красного порошка (75%). $T_{\text{пл}} > 200\text{ }^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (300 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$) δ : 8.82 (д, $J = 8.3$ Гц, 6H), 8.22–8.10 (м, 6H), 7.73 (д, $J = 5.0$ Гц, 6H), 7.57–7.48 (м, 6H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (50 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$), δ : 156.6, 151.2, 138.0, 127.9, 124.5, 96.8.

Синтез N- [2-бром-1- (4-хлорфенил) -2,2-дифторэтил] -N-метил-N-фениламина (35a-Br). Получен в соответствии с методикой, описанной в литературе [125] из п-хлорбензальдегида (2,0 ммоль) и N-метиланилина (2,2 ммоль); выход 526 мг (73%). Бесцветное масло. R_f 0.24 (гексан). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.37 (с, 4H), 7.34 (дд, $J = 8.7, 7.3$ Гц, 2H), 6.98 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.92 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.60 (дд, $J = 14.0, 12.6$ Гц, 1H), 2.77 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 149.9, 134.7, 132.0 (т, $J = 1.4$ Гц), 130.2 (т, $J = 2.3$ Гц), 129.6, 129.0, 123.9 (дд, $J = 316.1, 314.4$ Гц), 119.5, 114.5, 71.4 (дд, $J = 22.7, 20.1$ Гц), 33.8 (т, $J = 2.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : -49.1 (дд, $J = 165.3, 12.6$ Гц, 1F), -50.1 (дд, $J = 165.3, 14.0$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{BrClF}_2\text{N}$ (M+H) 361.9940; найдено 361.9954.

Синтез йоддифторметил-замещенных аминов (35). *Общая методика 12.* Метилтрифлат (274 $\mu\text{л}$, 2,5 ммоль) добавляли к раствору имиона (2 ммоль) в ацетонитриле (3 мл) и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь охлаждали в ледяной бане и последовательно добавляли NaI (900 мг, 6 ммоль), $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{Br}$ (650 $\mu\text{л}$, 4 ммоль) и NMPA (696 $\mu\text{л}$, 4 ммоль). Охлаждающую баню убрали и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 8 часов. Для обработки добавляли насыщенный водный раствор Na_2CO_3 (2 мл) и промывали смесью EtOAc /гексан (1/1, 3-5 мл). Объединенные органическую фракцию фильтровали через Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии.

Общая методика 13. Me_3SiCl (0,51 мл, 4,0 ммоль) добавляли по каплям к энергично перемешиваемой смеси NaI (1,50 г, 10,0 ммоль), 1,8-бис (диметиламино) нафталина (428 мг, 2,0 ммоль), *N*-алкила -*N*-ариламин (2,0 ммоль), альдегид (2,0 ммоль) и ацетонитрил (4 мл) при 0 ° С. Затем охлаждающую баню убирали и реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа. Реакционную колбу погружали в охлаждающую баню лед/вода, последовательно добавляли $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{Br}$ (610 мг, 3,0 ммоль) и HMPA (523 μl , 3,0 ммоль). Охлаждающую баню убирали и смесь перемешивали при комнатной температуре в течение одного часа. Реакционную смесь обрабатывали последовательным добавлением смеси гексан/ CH_2Cl_2 (4/1, 8 мл), насыщенного водного Na_2CO_3 (4 мл) и воды (4 мл). Органический слой отделяли, водный слой промывали смесью гексан/ CH_2Cl_2 (4/1, 2-8 мл). Объединенные органические слои промывали 1,0 М водным NaHSO_4 (4 мл), а кислый водный слой промывали смесью гексан/ CH_2Cl_2 (4/1, 2-8 мл). Все органические фракции объединяли, фильтровали через Na_2SO_4 , концентрировали в вакууме и остаток очищали с помощью колоночной хроматографии.

N-(1-4-хлорфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтил)-*N*-метиланилин (**35a-I**). Получен по общей методике 12 из *N*-[(4-хлорфенил)метилен]-*N*-фениламина. Выход 415 мг (51%). Желтое масло. R_f 0.60 (гексан/ EtOAc , 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.50–7.31 (м, 6H), 7.10–6.90 (м, 3H), 5.63 (т, $J = 14.5$ Гц, 1H), 2.84 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 149.7, 134.6, 131.7, 130.4 (т, $J = 2.3$ Гц), 129.5, 129.0, 119.4, 114.5, 105.1 (дд, $J = 323.6, 322.8$ Гц), 73.7 (дд, $J = 20.7, 19.5$ Гц), 34.0 (т, $J = 2.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -42.7 (дд, $J = 180.1, 14.5$ Гц, 1F), -43.6 (дд, $J = 182.3, 14.5$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{ClF}_2\text{IN}$ (M+H) 407.9822; найдено 407.9812.

N-(2,2-дифтор-2-йод-1-фенилэтил)-*N*-метиланилин (**35b**). Получен по общей методике 12 из *N*-(фенилметилен)-*N*-фениламина. Выход 522 мг (70%). Желтое масло. R_f 0.26 (гексан/ EtOAc , 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.53–7.29 (м, 7H), 7.01 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.92 (т, $J = 6.8$ Гц, 1H), 5.63 (т, $J = 14.8$ Гц, 1H), 2.81 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 149.9, 133.3, 129.5, 129.1 (т, $J = 2.3$ Гц), 128.8, 128.6, 119.1, 114.4, 105.6 (дд, $J = 323.6, 319.0$ Гц), 74.1 (дд, $J = 21.8, 19.5$ Гц), 34.1 (т, $J = 2.3$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -42.2 (дд, $J = 180.2, 14.8$ Гц, 1F), -43.3 (дд, $J = 180.2, 14.8$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_2\text{IN}$ (M+H) 374.0212; найдено 374.0207.

N-(2,2-дифтор-2-йод-1-(4-метоксифенил)этил)-*N*-метиланилин (**35в**). Получен по общей методике 12 из *N*-[(4-метоксифенил)метилен]-*N*-фениламина. Выход 500 мг (62%). Желтое масло. R_f 0.46 (гексан/ EtOAc , 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.53–7.33 (м, 4H), 7.07 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.02–6.88 (м, 3H), 5.66 (дд, $J = 14.1, 14.1$ Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 2.87

(с, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 159.6, 149.9, 130.4 (т, $J = 2.2$ Гц), 129.4, 125.2 (т, $J = 1.9$ Гц), 119.0, 114.4, 114.0, 106.1 (дд, $J = 324.0, 323.2$ Гц), 73.7 (дд, $J = 20.7, 18.4$ Гц), 55.6, 34.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -42.0 (дд, $J = 180.1, 14.1$ Гц, 1F), -43.8 (дд, $J = 178.0, 14.1$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{F}_2\text{INO}$ (M+H) 404.0317; найдено 404.0310.

N-(2,2-дифтор-2-йод-1-(4-метоксифенил)этил)-4-метокси-*N*-метиланилин (35z).

Получен по общей методике 12 из *N*-(4-метоксифенил)-*N*-[(4-метоксифенил)метил]енамина. Выход 450 мг (52%). Желтое масло. R_f 0.26 (гексан/ЕtOAc, 15/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.32 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H), 7.05–6.81 (м, 6H), 5.34 (т, $J = 15.1$ Гц, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 2.76 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 159.7, 153.5, 144.7, 130.6 (т, $J = 2.3$ Гц), 125.0, 117.4, 114.7, 114.0, 107.2 (дд, $J = 323.6, 323.0$ Гц), 76.1 (дд, $J = 21.8, 18.4$ Гц), 55.7, 55.4, 34.8. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -42.8 (дд, $J = 178.0, 15.1$ Гц, 1F), -44.0 (дд, $J = 178.0, 15.1$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{INO}_2$ (M+H) 434.0423; найдено 434.0410.

N-[2,2-дифтор-2-йод-1-(3,4,5-триметоксифенил)этил]-*N*-метил-*N*-фениламин (35d).

Получен по общей методике 13 из 3,4,5-триметоксибензальдегида и *N*-метиланилина. Выход 485 мг (52%). Бесцветное масло. R_f 0.31 (гексан/ЕtOAc, 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.32 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 6.98 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.89 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.60 (с, 2H), 5.50 (т, $J = 14.4$ Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.82 (с, 6H), 2.82 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 153.3, 150.0, 138.5, 129.5, 128.6, 119.3, 114.7, 106.7, 105.5 (т, $J = 323.2$ Гц), 74.2 (дд, $J = 20.7, 18.9$ Гц), 61.0, 56.4, 34.2. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -41.9 (дд, $J = 180.1, 14.4$ Гц, 1F), -43.4 (дд, $J = 180.1, 14.4$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{INO}_3\text{Na}$ (M+Na) 486.0348; найдено 486.0324.

N-[2,2-дифтор-2-йод-1-(1-нафтил)этил]-*N*-метил-*N*-фениламин (35e). Получен по общей методике 13 из 1-нафталальдегида и *N*-метиланилина. Выход 637 мг (75 %). Белые кристаллы. Тпл 125–126 °С. R_f 0.31 (CH_2Cl_2 /гексан 1/7). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 8.05 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 7.92 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.62–7.32 (м, 6H), 7.08 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.95 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.27 (дд, $J = 23.3, 5.5$ Гц, 1H), 2.72 (д, $J = 0.9$ Гц, 3H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 148.9, 134.1, 132.4 (т, $J = 1.7$ Гц), 129.9 (дд, $J = 5.2, 2.3$ Гц), 129.6, 129.2, 128.0, 127.9, 127.2, 126.1, 124.8, 123.3, 118.8, 113.39, 113.37, 105.3 (дд, $J = 327.6, 316.7$ Гц), 69.3 (т, $J = 18.4$ Гц), 34.2 (д, $J = 2.9$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : -39.0 (дд, $J = 180.6, 5.5$ Гц, 1F), -50.0 (дд, $J = 180.6, 23.3$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{F}_2\text{IN}$ (M+H) 424.0368; найдено 424.0346.

N-(2,2-дифтор-2-йод-1(тиофен-2-ил)этил)-4-метокси-*N*-метиланилин (35ж). Получен по общей методике 12 из *N*-(4-метоксифенил)-*N*-[тиофен-2-илметил]енамина. Выход 417

мг (51%). Желтые кристаллы. Тпл 29 °С. R_f 0.33 (гексан/ЕtОAc, 20/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.34 (д, J = 5.6 Гц, 1H), 7.22–7.17 (м, 1H), 7.06 (т, J = 4.7 Гц, 1H), 6.98 (д, J = 9.2 Гц, 2H), 6.92 (д, J = 9.0 Гц, 2H), 5.57 (дд, J = 14.7, 13.3 Гц, 1H), 3.82 (с, 3H), 2.86 (с, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 153.8, 144.1, 134.1, 128.3 (т, J = 2.3 Гц), 127.0, 126.1, 117.8, 114.7, 105.5 (дд, J = 323.6, 323.6 Гц), 72.8 (дд, J = 21.8, 19.5 Гц), 55.7, 34.6 (т, J = 2.3 Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –43.0 (дд, J = 180.2, 13.3 Гц, 1F), –44.7 (дд, J = 180.1, 14.7 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₄H₁₅F₂INOS (M+H) 408.9803; найдено 408.9821.

N-(4-бромфенил)-*N*-(2,2-дифтор-2-йод-1-фенилэтил)-*N*-пропиламин (35з). Получен по общей методике 13 из бензальдегида и *N*-(4-бромфенил)-*N*-пропиламина. Выход 551 мг (57%). Бледно-желтые кристаллы. Тпл 90 °С. R_f 0.32 (гексан). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.39 (д, J = 9.1 Гц, 2H), 7.38 (с, 4H), 6.87 (д, J = 9.1 Гц, 2H), 5.45 (дд, J = 16.9, 12.8 Гц, 1H), 3.15 (ддд, J = 14.9, 9.4, 5.5 Гц, 1H), 2.98 (ддд, J = 14.7, 9.5, 5.2 Гц, 1H), 1.54–1.37 (м, 1H), 1.34–1.13 (м, 1H), 0.72 (т, J = 7.3 Гц, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 147.4, 133.8 (т, J = 2.3 Гц), 132.2, 129.3 (дд, J = 2.9, 1.7 Гц), 128.8, 128.7, 118.5, 112.0, 105.4 (дд, J = 324.7, 320.7 Гц), 75.6 (дд, J = 20.7, 17.8 Гц), 48.2, 20.1, 11.3. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –42.1 (дд, J = 179.5, 12.8 Гц, 1F), –45.5 (дд, J = 179.5, 16.9 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₇H₁₈BrF₂IN (M+H) 481.9610; найдено 481.9622.

N-(4-бромфенил)-*N*-[2,2-дифтор-2-йод-1-(4-метилфенил)этил]-*N*-пропиламин (35и). Получен по общей методике 13 из 4-метоксибензальдегида и *N*-(4-бромфенил)-*N*-пропиламин. Выход 672 мг (68%). Бесцветное масло. R_f 0.29 (гексан). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.39 (д, J = 9.2 Гц, 2H), 7.27 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.18 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 6.87 (д, J = 9.2 Гц, 2H), 5.41 (дд, J = 17.4, 12.4 Гц, 1H), 3.15 (ддд, J = 15.1, 9.5, 5.6 Гц, 1H), 2.99 (ддд, J = 14.6, 9.5, 5.1 Гц, 1H), 2.38 (с, 3H), 1.54–1.37 (м, 1H), 1.34–1.15 (м, 1H), 0.73 (т, J = 7.6 Гц, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 147.5, 138.6, 132.1, 130.7 (т, J = 2.3 Гц), 129.4, 129.2 (дд, J = 2.3, 1.7 Гц), 118.5, 111.9, 105.7 (дд, J = 324.4, 320.9 Гц), 75.5 (дд, J = 20.7, 18.4 Гц), 48.2, 21.3, 20.1, 11.4. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –41.8 (дд, J = 180.1, 12.4 Гц, 1F), –45.7 (дд, J = 180.1, 17.4 Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₈H₂₀BrF₂IN (M+H) 495.9767; найдено 495.9792.

N-[1-(4-хлорфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтил]-*N*-изобутил-*N*-фениламин (35к). Получен по общей методике 13 из 4-хлорбензальдегида и *N*-изобутиланилина. Выход 555 мг (62 %). Бесцветное масло. R_f 0.29 (гексан). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.40–7.34 (м, 6H), 7.08 (д, J = 7.8 Гц, 2H), 7.00 (т, J = 7.3 Гц, 1H), 5.31 (дд, J = 18.5, 11.7 Гц, 1H), 2.90 (дд, J = 13.5, 8.0 Гц, 1H), 2.73 (дд, J = 13.5, 6.2 Гц, 1H), 1.66–1.85 (м, 1H), 0.89 (д, J = 6.4 Гц, 3H), 0.60 (д, J = 6.4 Гц, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 149.1, 134.5, 132.3, 131.0, 129.2, 128.8, 121.8, 120.5, 105.6 (дд, J = 323.5, 320.7 Гц), 78.8 (т, J = 19.2 Гц), 54.3, 25.5, 20.6, 20.3. ¹⁹F

ЯМР (282 МГц, CDCl₃), δ: -41.3 (дд, $J = 178.0, 11.7$ Гц, 1F), -46.0 (дд, $J = 178.0, 18.5$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₈H₂₀ClF₂IN (M+H) 450.0292; найдено 450.0273.

N-[1-(4-бромфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтил]-*N*-изобутил-*N*-фениламин (35л). Получен по общей методике 13 из 4-бромбензальдегида и *N*-изобутиланилина. Выход 635 мг (64 %). Бесцветное масло. R_f 0.30 (гесан). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.50 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.31 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.07 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.00 (т, $J = 7.1$ Гц, 1H), 5.27 (дд, $J = 18.3, 11.9$ Гц, 1H), 2.88 (дд, $J = 13.5, 8.0$ Гц, 1H), 2.72 (дд, $J = 13.7, 6.0$ Гц, 1H), 1.66–1.83 (м, 1H), 0.88 (д, $J = 6.4$ Гц, 3H), 0.60 (д, $J = 6.9$ Гц, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ: 149.1, 132.8 (т, $J = 2.6$ Гц), 131.8, 131.3 (т, $J = 2.0$ Гц), 129.3, 122.8, 121.9, 120.7, 105.6 (дд, $J = 324.1, 320.7$ Гц), 78.9 (дд, $J = 20.1, 17.8$ Гц), 54.4 (т, $J = 1.7$ Гц), 25.5, 20.6, 20.3. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃), δ: -41.3 (дд, $J = 178.0, 11.9$ Гц, 1F), -46.0 (дд, $J = 178.0, 18.3$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₈H₂₀BrF₂IN (M+H) 495.9767; найдено 495.9740.

Метил N-[1-(4-хлорфенил)-2,2-дифтор-2-йодэтил]-*N*-(4-метоксифенил)-β-аланинат (35м). Получен по общей методике 13 из 4-хлорбензальдегида и метил *N*-(4-метоксифенил)-β-аланината. Выход 701 мг (69%). Бледно-желтое масло. R_f 0.54 (CH₂Cl₂). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.32 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.21 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 6.95 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 6.83 (д, $J = 9.2$ Гц, 2H), 4.98 (дд, $J = 15.6, 14.2$ Гц, 2H), 3.79 (с, 3H), 3.61 (с, 3H), 3.60–3.47 (м, 1H), 3.28 (дд, $J = 13.7, 8.2, 5.5$ Гц, 1H), 2.48–2.24 (м, 2H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ: 172.4, 155.8, 140.6, 134.7, 131.8, 131.0 (т, $J = 2.0$ Гц), 128.8, 123.6, 114.6, 106.6 (дд, $J = 322.7, 321.0$ Гц), 78.2 (дд, $J = 20.9, 18.1$ Гц), 55.6, 51.7, 45.0, 33.2. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃), δ: -42.5 (дд, $J = 179.1, 14.2$ Гц, 1F), -45.9 (дд, $J = 179.1, 15.6$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₉H₁₉ClF₂INO₃Na (M+Na) 531.9958; найдено 531.9940.

Метил N-{1-[дифтор(йод)метил]-2-метилпропил}-*N*-(4-метоксифенил)-β-аланинат (35н). Получен по общей методике 13 из изобутиральдегида и метил *N*-(4-метоксифенил)-β-аланината. Выход 287 мг (33 %). Бесцветное масло. R_f 0.53 (CH₂Cl₂). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 6.92–6.82 (м, 4H), 3.78 (с, 3H), 3.71 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 3.69 (с, 3H), 3.58 (дд, $J = 18.8, 9.4, 6.6$ Гц, 1H), 2.74–2.55 (м, 2H), 2.44–2.26 (м, 1H), 1.17–1.10 (м, 3H), 0.98 (д, $J = 6.4$ Гц, 3H). ¹³C{¹H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃), δ: 172.7, 153.4, 141.9, 117.9, 114.8, 109.8 (дд, $J = 327.3, 325.0$ Гц), 78.0 (т, $J = 19.8$ Гц), 55.7, 51.8, 40.8 (д, $J = 2.9$ Гц), 32.7, 29.6, 21.7, 20.6 (дд, $J = 6.0, 2.0$ Гц). ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃), δ: -30.7 (д, $J = 178.0$ Гц, 1F), -40.7 (дд, $J = 178.0, 18.8$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₆H₂₃F₂INO₃ (M+H) 442.0685; найдено 442.0669.

1-[2,2-Дифтор-2-йод-1-(4-метоксифенил)этил]-1,2,3,4-тетрагидрохинолин (35о). Получен по общей методике 13 из 4-метоксибензальдегида и 1,2,3,4-тетрагидрохинолина.

Выход 439 мг (51%). Бледно-желтое масло. R_f 0.42 ($\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{гексан}$, 1/2). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.39 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 7.15 (т, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.02 (д, $J = 7.3$ Гц, 1H), 6.97 (д, $J = 8.7$ Гц, 1H), 6.90 (д, $J = 8.7$ Гц, 2H), 6.73 (т, $J = 7.3$ Гц, 1H), 5.65 (дд, $J = 17.4, 12.4$ Гц, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.32 (ддд, $J = 11.2, 8.1, 3.1$ Гц, 1H), 3.05 (ддд, $J = 11.2, 7.7, 3.5$ Гц, 1H), 2.85–2.63 (м, 2H), 1.94–1.79 (м, 1H), 1.68–1.54 (м, 1H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3), δ : 159.7, 144.9, 130.7 (дд, $J = 2.9, 1.7$ Гц), 130.0, 127.3, 125.5 (т, $J = 2.3$ Гц), 123.8, 117.8, 114.1, 112.1 (д, $J = 2.3$ Гц), 106.0 (дд, $J = 324.7, 322.4$ Гц), 71.6 (дд, $J = 20.7, 18.4$ Гц), 55.4, 44.8 (т, $J = 2.0$ Гц), 28.3, 21.8. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3), δ : –41.4 (дд, $J = 180.1, 12.4$ Гц, 1F), –44.8 (дд, $J = 178.0, 17.4$ Гц, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{F}_2\text{INO}$ (M+H) 430.0474; найдено 430.0463.

Синтез 3-фториндолов 37. Общая методика 14. Пробирку, содержащую ацетат натрия (82 мг, 1 ммоль) и трифенилфосфин (26,2 мг, 0,1 ммоль), вакуумировали и заполняли аргоном. Затем добавляли раствор йодида **35** (0,5 ммоль) в ацетонитриле (2 мл) и добавляли $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{BF}_4)_2$ (2 мг). Смесь облучали синими светодиодами в течение 12 – 16 ч. Для обработки добавляли воду (2 мл) и смесь промывали смесью $\text{EtOAc}/\text{гексан}$ (1/2, 3-5 мл). Органическую фазу объединяли, добавляли силикагель (5 г) и смесь перемешивали в течение 4–14 ч при комнатной температуре (контроль по ТСХ). Растворитель упаривали досуха в вакууме, остаточный силикагель переносили на хроматографическую колонку с дальнейшим выделением целевого продукта.

2-(4-Хлорфенил)-3-фтор-1-метил-1H-индол (37a). Время реакции 4 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 126 мг (97%). Белые кристаллы. Тпл 112 °С. $\text{гексан}/\text{EtOAc}$, 15/1. R_f 0.35 ($\text{гексан}/\text{EtOAc}$). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.66 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.57–7.41 (м, 4H), 7.40–7.24 (м, 2H), 7.24–7.14 (м, 1H), 3.68 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 142.2 (д, $J = 245.5$ Гц), 134.3 (д, $J = 3.4$ Гц), 131.1 (д, $J = 2.3$ Гц), 127.5 (д, $J = 3.4$ Гц), 125.2, 122.5 (д, $J = 20.7$ Гц), 121.5 (д, $J = 15.0$ Гц), 120.1, 117.1 (д, $J = 2.3$ Гц), 116.8, 109.8 (д, $J = 2.3$ Гц), 31.2. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –175.6 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{FCIN}$ (M+H) 260.0623; найдено 260.0637.

3-Фтор-1-метил-2-фенил-1H-индол (37б). Время реакции 12ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч. Выход 110 мг (98%). Белые кристаллы. Тпл 73 °С, R_f 0.33 ($\text{гексан}/\text{EtOAc}$, 15/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.88–7.12 (м, 9H), 3.73 (с, 3H). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 141.9 (д, $J = 245.5$ Гц), 134.0 (д, $J = 5.7$ Гц), 129.9, 129.0 (д, $J = 3.4$ Гц), 128.8, 128.2, 123.7 (д, $J = 20.7$ Гц), 122.8, 119.9, 117.1, 116.8 (д, $J = 3.4$ Гц), 109.7 (д, $J = 2.3$ Гц), 31.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –176.3 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{FN}$ (M+H) 226.1017; найдено 226.1027.

3-Фтор-2-(4-метоксифенил)-1-метил-1H-индол (37в). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 114 мг (89%). Белые кристаллы. Тпл 110 °С. R_f 0.46 (гексан/ЕtОAc, 20/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.65 (д, J = 8.5 Гц, 1H), 7.47 (д, J = 8.9 Гц, 2H), 7.39–7.12 (м, 3H), 7.06 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 3.89 (с, 3H), 3.67 (с, 3H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 159.7, 141.4 (д, J = 243.2 Гц), 133.7 (д, J = 5.7 Гц), 131.3 (д, J = 2.3 Гц), 131.2, 123.6 (д, J = 21.8 Гц), 122.5, 121.4 (д, J = 3.4 Гц), 119.8, 117.0 (д, J = 16.1 Гц), 116.7 (д, J = 3.5 Гц), 114.4, 109.6, 55.5, 31.0. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –177.3 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для C₁₆H₁₄FNO (255.29) С, 75.28; Н, 5.53; N, 5.49. найдено: С, 75.39; Н, 5.53; N, 5.50.

3-Фтор-5-метокси-2-(4-метоксифенил)-1-метил-1H-индол (37г). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 128 мг (90%). Белые кристаллы. Тпл 99 °С, 10/1. R_f 0.26 (гексан/ЕtОAc, 10/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.46 (д, J = 8.2 Гц, 2H), 7.29–7.18 (м, 1H), 7.13–7.00 (м, 3H), 6.88 (д, J = 9.0 Гц, 1H), 3.90 (с, 3H), 3.89 (с, 3H), 3.64 (с, 3H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 159.6, 154.4, 141.6 (д, J = 241.3 Гц), 131.2, 129.3 (д, J = 5.7 Гц), 124.3 (д, J = 21.3 Гц), 121.5 (д, J = 4.3 Гц), 116.9 (д, J = 15.6 Гц), 114.3, 113.2, 110.7, 97.8 (д, J = 2.8 Гц), 56.0, 55.4, 31.0. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –177.6 (с, 1F). Элементный анализ: посчитано для C₁₇H₁₆FNO₂ (285.31) С, 71.56; Н, 5.65; N, 4.91; найдено: С, 71.62; Н, 5.63; N, 5.00.

3-Фтор-1-метил-2-(3,4,5-триметоксифенил)-1H-индол (37д). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 153 мг (97%). Белые кристаллы. Тпл 136 °С. R_f 0.34 (гексан/ЕtОAc, 5/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.65 (д, J = 8.6 Гц, 1H), 7.39–7.24 (м, 2H), 7.21–7.14 (м, 1H), 6.74 (с, 2H), 3.94 (с, 3H), 3.93 (с, 6H), 3.70 (с, 3H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 153.5, 141.6 (д, J = 244.4 Гц), 124.3 (д, J = 3.5 Гц), 123.9, 123.6 (д, J = 20.7 Гц), 122.8, 116.8 (д, J = 16.1 Гц), 116.6 (д, J = 2.3 Гц), 109.6 (д, J = 2.3 Гц), 109.1, 107.4, 105.8, 61.0, 56.3, 31.0. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –175.9 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₈H₁₉FNO₃ (M+H) 316.1343; найдено 316.1338.

3-Фтор-1-метил-2-(нафтален-1-ил)-1H-индол (37е). Время реакции 16 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 14 ч; Выход 110 мг (80%). Светло-желтые кристаллы. Тпл 111 °С. R_f 0.32 (гексан/CH₂Cl₂, 10/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 8.11–7.89 (м, 2H), 7.77 (д, J = 7.5 Гц, 2H), 7.71–7.19 (м, 7H), 3.50 (с, 3H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 142.3 (д, J = 245.5 Гц), 133.9, 133.8, 132.9, 130.0, 129.7, 128.6, 127.0, 126.4 (д, J = 2.3 Гц), 126.3, 126.0, 125.4, 122.7, 121.9 (д, J = 23.0 Гц), 119.9, 117.0 (д, J = 2.3 Гц), 116.9 (д, J = 16.1 Гц), 109.7, 30.7. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: –174.3 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₉H₁₅FN (M+H) 276.1186; найдено 276.1183.

3-Фтор-5-метокси-1-(тиофен-2-ил)-1H-индол (37ж). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 111 мг (85%). Желтые кристаллы. Тпл 80 °С. R_f 0.30 (гексан/ЕтОАс, 15/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.49 (д, J = 5.1 Гц, 1H), 7.31 (д, J = 3.3 Гц, 1H), 7.25-7.18 (м, 2H), 7.08 (д, J = 1.8 Гц, 1H), 6.96 (дд, J = 9.0, 2.5 Гц, 1H), 3.91 (с, 3H), 3.76 (с, 3H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 154.4, 142.2 (д, J = 245.5 Гц), 129.8 (д, J = 5.0 Гц), 129.5 (д, J = 5.7 Гц), 127.9 (д, J = 3.4 Гц), 127.6, 126.8, 118.0 (д, J = 20.7 Гц), 116.4 (д, J = 14.9 Гц), 114.2, 110.7, 97.8 (д, J = 2.3 Гц), 55.9, 31.1. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: -172.0 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₄H₁₃FNOS (M+H); 262.0696; найдено 262.0692.

5-Бром-3-фтор-2-фенил-1-пропил-1H-индол (37з). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 163 мг (98%). Желтое масло. R_f 0.32 (гексан/CH₂Cl₂, 20/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.81 (д, J = 1.9 Гц, 1H), 7.63-7.42 (м, 5H), 7.35 (дд, J = 8.0, 2.2 Гц, 1H), 7.25 (дд, J = 9.2, 2.8 Гц, 1H), 4.06 (т, J = 7.2 Гц, 2H), 1.65 (секст., J = 7.8 Гц, 2H), 0.75 (т, J = 7.2 Гц, 3H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 141.0 (д, J = 245.5 Гц), 131.8 (д, J = 4.6 Гц), 139.9, 128.9, 128.8, 128.6, 125.5, 124.8 (д, J = 19.5 Гц), 119.4 (д, J = 3.4 Гц), 118.6 (д, J = 16.1 Гц), 113.0, 111.8, 45.7, 23.3, 11.3. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: -175.8 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₇H₁₆FNBBr (M+H) 334.0425; найдено 334.0420.

5-Бром-3-фтор-1-пропил-2-(n-толил)-1H-индол (37и). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 159 мг (92%). Желтое масло. R_f 0.36 (гексан/CH₂Cl₂, 20/1). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.83 (д, J = 2.4 Гц, 1H), 7.48-7.31 (м, 5H), 7.25 (дд, J = 8.6, 2.0 Гц, 1H), 4.07 (т, J = 7.7 Гц, 2H), 2.49 (с, 3H), 1.67 (секст., J = 7.4 Гц, 2H), 0.78 (т, J = 6.8 Гц, 3H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 140.6 (д, J = 244.4 Гц), 138.6, 131.7 (д, J = 5.7 Гц), 129.8, 129.6, 125.8 (д, J = 3.4 Гц), 125.3, 124.9 (д, J = 20.7 Гц), 119.2 (д, J = 3.4 Гц), 118.7 (д, J = 14.9 Гц), 112.9, 111.7, 45.6, 23.3, 21.4, 11.2. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: -176.0 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₈H₁₈FNBBr (M+H) 346.0601; найдено 346.0599.

2-(4-Хлорфенил)-3-фтор-1-изобутил-1H-индол (37к). Время реакции 14 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 122 мг (81%). Бледно-желтое масло. R_f 0.25 (гексан). ¹H ЯМР (300 МГц, CDCl₃) δ: 7.75 (д, J = 8.3 Гц, 1H), 7.62-7.16 (м, 7H), 4.01 (д, J = 7.6 Гц, 2H), 2.11-1.93 (м, 1H), 0.73 (д, J = 6.6 Гц, 6H). ¹³C{H} ЯМР (75 МГц, CDCl₃) δ: 142.3 (д, J = 245.5 Гц), 134.2, 133.7 (д, J = 5.7 Гц), 131.3, 129.1, 128.0 (д, J = 3.4 Гц), 122.9, 122.5 (д, J = 19.5 Гц), 120.0, 117.0 (д, J = 16.1 Гц), 116.9 (д, J = 2.3 Гц), 110.6, 51.2, 29.2, 20.1. ¹⁹F ЯМР (282 МГц, CDCl₃) δ: -175.7 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для C₁₈H₁₇FCIN (M) 301.1028; найдено 301.1029.

2-(4-Бромфенил)-3-фтор-1-изобутил-1H-индол (37л). Время реакции 15 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 156 мг (90%). Желтое масло. R_f 0.38 (гексан/ CH_2Cl_2 , 20/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.78–7.62 (м, 3H), 7.48–7.38 (м, 3H), 7.33 (т, $J = 6.7$ Гц, 1H), 6.23 (т, $J = 7.7$ Гц, 1H), 4.00 (д, $J = 7.4$ Гц, 2H), 2.10–1.91 (м, 1H), 0.71 (д, $J = 6.0$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 142.3 (д, $J = 245.5$ Гц), 133.7 (д, $J = 5.7$ Гц), 132.0, 131.4, 128.5 (д, $J = 3.4$ Гц), 122.9, 122.4 (д, $J = 20.6$ Гц), 122.4, 120.0, 117.0 (д, $J = 16.1$ Гц), 116.9 (д, $J = 2.3$ Гц), 110.6, 51.1, 29.1, 20.0. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –175.6 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{FNBr}$ (M+H) 346.0601; найдено 346.0607.

Метил 3-[2-(хлорфенил)-3-фтор-5-метокси-1H-индол-1-ил]пропаноат (37м). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 157 мг (87%). Желтые кристаллы. Тпл 66 °C. R_f 0.27 (гексан/ EtOAc , 5/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.40–7.28 (м, 4H), 7.16 (дд, $J = 9.2, 2.7$ Гц, 1H), 6.95 (д, $J = 2.8$ Гц, 1H), 6.83 (дд, $J = 9.2, 2.8$ Гц, 1H), 4.27 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 3.75 (с, 3H), 3.44 (с, 3H), 2.37 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 171.1, 154.6, 142.6 (д, $J = 246.7$ Гц), 134.4, 130.8 (д, $J = 2.3$ Гц), 129.2, 128.8 (д, $J = 5.7$ Гц), 127.3 (д, $J = 3.4$ Гц), 122.3 (д, $J = 19.5$ Гц), 117.7 (д, $J = 15.0$ Гц), 114.2, 111.2, 98.1 (д, $J = 2.3$ Гц), 55.7, 51.8, 39.8, 34.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –174.4 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{ClFNO}_3$ (M+H) 362.0954; найдено 362.0943.

Метил 3-(3-фтор-2-изопропил-5-метокси-1H-индол-1-ил)пропаноат (37н). Время реакции 12 ч; по окончанию реакции продуктом являлся сразу целевой индол; Выход 126 мг (86%). Желтое масло. R_f 0.28 (гексан/ EtOAc , 10/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.16 (дд, $J = 9.1, 2.3$ Гц, 1H), 6.76 (д, $J = 2.3$ Гц, 1H), 6.71 (дд, $J = 9.1, 2.6$ Гц, 1H), 4.35 (т, $J = 7.3$ Гц, 2H), 3.85 (с, 3H), 3.69 (с, 3H), 3.15–3.99 (м, 1H), 2.69 (т, $J = 7.8$ Гц, 2H), 1.43 (д, $J = 7.5$ Гц, 6H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 171.5, 154.2, 141.7 (д, $J = 239.8$ Гц), 128.2, 127.9, 126.8 (д, $J = 5.7$ Гц), 117.8 (д, $J = 16.1$ Гц), 112.3, 110.2 (д, $J = 2.3$ Гц), 97.8, 55.9, 52.0, 39.0, 25.2 (д, $J = 3.4$ Гц), 21.8 (д, $J = 3.4$ Гц). ^{19}F ЯМР (282 МГц, CDCl_3) δ : –175.5 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{FNO}_3\text{Na}$ (M+Na) 316.1319; найдено 316.1317.

1-Фтор-2-(4метоксифенил)-5,6-дигидро-4H-пирол[3,2,1-ij]хинолин (37о). Время реакции 12 ч; перемешивание реакционной смеси с силикагелем 4 ч; Выход 124 мг (88%). Белые кристаллы. Тпл 126 °C. R_f 0.35 (гексан/ EtOAc , 15/1). ^1H ЯМР (300 МГц, CDCl_3) δ : 7.57–7.40 (м, 3H), 7.14–7.00 (м, 3H), 6.95 (д, $J = 7.1$ Гц, 1H), 4.09 (т, $J = 5.5$ Гц, 2H), 3.89 (с, 3H), 3.03 (т, $J = 6.0$ Гц, 2H), 2.23 (квинт., $J = 6.0$ Гц, 2H). $^{13}\text{C}\{\text{H}\}$ ЯМР (75 МГц, CDCl_3) δ : 159.5, 141.3 (д, $J = 244.2$ Гц), 130.5 (д, $J = 2.3$ Гц), 122.3 (д, $J = 21.3$ Гц), 121.7 (д, $J = 2.3$ Гц), 121.6, 119.9, 119.3, 114.4, 114.2 (д, $J = 2.3$ Гц), 55.5, 43.1, 25.1, 23.1. ^{19}F ЯМР (282 МГц,

CDCl_3) δ : -177.0 (с, 1F). HRMS (ESI): посчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{FNO}$ (M+H) 282.1289; найдено 282.1299.

Кривые циклической вольтамперометрии (CV). Эксперименты проводились с концентрацией исследуемых соединений 1 мМ в MeCN, содержащем Et_4NClO_4 (0,1 М); Pt электрод; частота сканирования $0,1 \text{ В с}^{-1}$; температура 25°С .

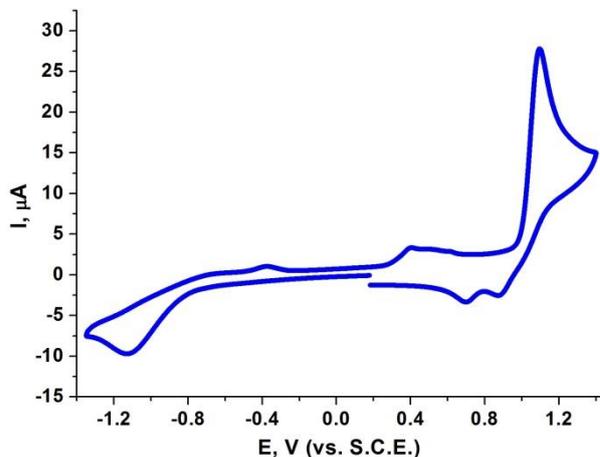


График 7. Вещество **35a-I** (начальное катодное сканирование).

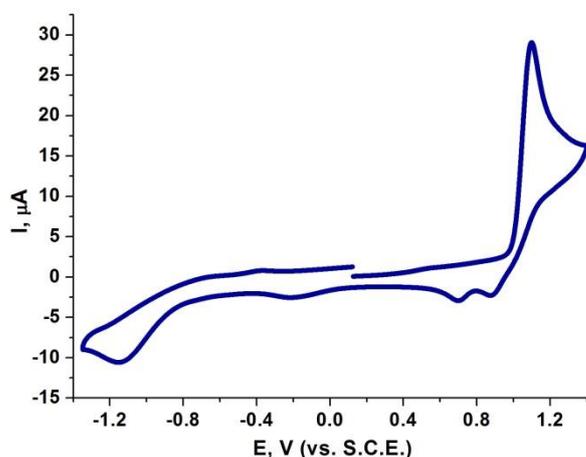


График 8. Вещество **35a-I** (начальное анодное сканирование).

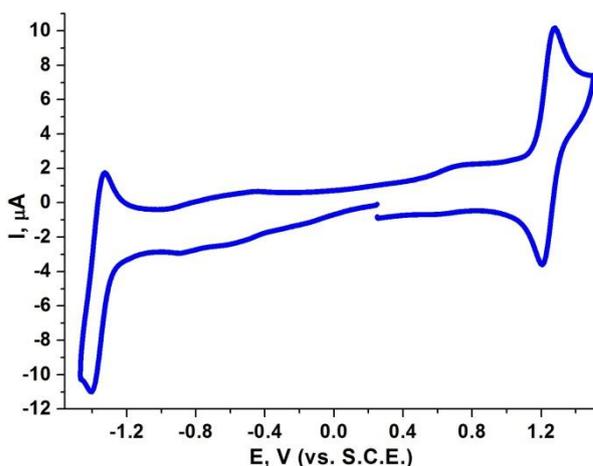


График 9. $\text{Ru}(\text{bpy})_3(\text{BF}_4)_2$ (начальное катодное сканирование).

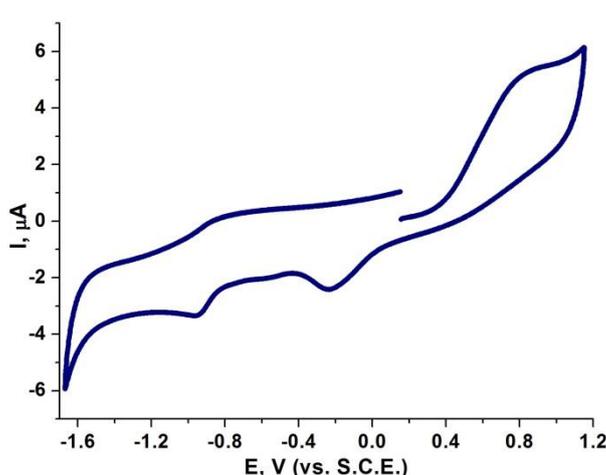


График 10. PPh_3 (начальное анодное сканирование).

Таблица 1.

Восстановительные потенциалы.

Вост. Пара	$E, \text{ V (vs. S.C.E.)}^a$
35a-I^{•+}/35a-I	+1.10
35a-I/35a-I^{•-}	-1.15
Ru(III)/Ru(II)	+1.28 (+1.29) ¹
Ru(II)/Ru(I)	-1.33 (-1.33) ¹
$\text{Ru(II)*}/\text{Ru(I)}$	(+0.84) ¹
$\text{Ru(II)*}/\text{Ru(III)}$	(-0.83) ¹
$\text{PPh}_3^{\bullet+}/\text{PPh}_3$	+0.77 (+0.95) ²

Таблица 2.. Расчетные

электродвижущие силы (ЭДС).

Вост. процесс	ЭДС, V
$\text{Ru(II)*} + \mathbf{35a-I} \rightarrow \text{Ru(I)} + \mathbf{35a-I}^{\bullet+}$	-0.26
$\text{Ru(II)*} + \mathbf{35a-I} \rightarrow \text{Ru(III)} + \mathbf{35a-I}^{\bullet-}$	-0.32
$\text{Ru(II)*} + \text{PPh}_3 \rightarrow \text{Ru(I)} + \text{PPh}_3^{\bullet+}$	+0.07
$\text{Ru(I)} + \mathbf{35a-I} \rightarrow \text{Ru(II)} + \mathbf{35a-I}^{\bullet-}$	+0.18

^aЛитературные данные по измеренным потенциалам [165], [166]

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 группы 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.

Список использованных сокращений

Русскоязычные

ДБУ - Диазобициклоундецен
 ДЛП – Дилаурилпероксид
 ДМСО – Диметилсульфоксид
 ДХЭ — 1,2-Дихлорэтан
 Кат. – катализор
 к.т. — комнатная температура
 Осн. – основание
 УФ – ультрафиолетовое излучение

Экв. – эквиваленты

ЯМР — ядерный магнитный резонанс

Иноязычные

Δ — Refluxing (кипячение с обратным холодильником)

4CzIPN – 2,4,5,6-tetra(9H-carbozole-9-yl)isophthalonitrile (2,4,5,6-тетра(9Н-карбозол-9-ил) изофталонитрил)

Ac – acethyl (ацетил)

An – anisyl (анизил)

AIBN – Azobisisobutyronitrile (азобисизобутилнитрил)

Ar – aryl (арил)

Asc-H – Ascorbic acid (аскорбиновая кислота)

BDMA – Benzyldimethylamine (бензилдиметиламин)

Bpy - 2,2'-Dipyridyl (2,2'-бипиридил)

CFL – compact fluorescent lamp (компактная люминисцентная лампа)

EWG – electron withdrawing group (электроно-акцепторная группа)

EDG – electron donating group (электрон-донорная группа)

LED – light-emitting diode (светодиод)

DABCO – 1,4- Diazobicyclo[2,2,2]octane (1,4 – диазобицикло [2,2,2]октан)

Dab – 3,3' – Diaminobenzidine (3,3' – диаминобензидин)

Dtbbpy – 4,4'-Ditretbutyl-2,2'-dipyridyl (4,4' – дитретбутил-2,2'-бипиридил)

Dppp – 1,3-Bis(diphenylphosphino)propane (1,3 – бис(дифенилфосфино)пропан)

Dppm – 1,1-Bis(diphenylphosphino)methane (1,1 – бис(дифенилфосфин)метан)

DMAc – Dimethylacetamide (диметилацетамид)

DMF – Dimethylformamid (N, N-диметилформамид)

DFT – Density functional theory (теория функционала плотности)

- HMPA — Hexamethylphosphoramide (гесаметилфосфорамин)
- HRMS — High resolution mass spectrometry (масс-спектрометрия высокого разрешения)
- NHC — N-heterocyclic carbene (N- гетероциклический карбен)
- L – ligand (лиганд)
- LA- Lewis acid (кислота Льюиса)
- Mes-acr – 9-Mesityl-10-methylacridinium (9-мезитил-10-метилакридиний)
- Ppy – Phenylpyridine (фенилпиридин)
- Pin – Pinacole (пинакол)
- Pcc – Pyridinium chlorochromate (хлорхромат пиридиния)
- PDFA — Difluoromethylene phosphobetaine (дифторметилен фосфобетаин)
- Phen- Phenanthroline (фенантролин)
- THF – Tetrahydrofuran (тетрагидрофуран)
- TMP – 2,2,6,6 – Tetramethylpiperidine (2,2,6,6 – тетраметилпиперидин)
- TBAF — Tetra-n-butylammonium fluoride (тетра-н-бутиламмоний фторид)
- TMS — Trimethylsilyl (триметилсилил)
- TMEDA – Tetramethylethylenediamine (тетраметилэтилендиамин)

Список литературы.

1. Syntheses of 2', 3' -dehydro-5-fluoro-2'-deoxyuridine and 2',3'-dideoxy-5-fluorouridine/Khwaja T.A., Heidelberger C.// Fluorinated pyrimidine. XXIX - 1967 - Vol. 10 - P. 1066-1070.
2. Extended Summary New Perspectives in Mechanisms of Herbicide Action./ Pallett K. E, Little J. P., Veerasekaran P., Viviani F.// Pestic. Sci. - 1997- Vol. 50 - P. 83-84.
3. Direct Synthesis of α -Halogenomethyl- α -amino Acids from the Parent α -Amino Acids./ Bey P, Vevert J. -P., Van Dorsselaer V., Kolb M.// J. Org. Chem - 1979. - Vol. 44, № 15. - P. 2732–2742.
4. A Novel Series of Dimethoxypyridyl-Substituted Inhibitors with Enhanced Selectivity . The Selection of Pantoprazole as a Clinical Candidate./ Kohl B., Sturm E., Senn-Bilfinger J., Simon W.A., Kruger U., Schaefer H., Rainer G., Figala V., Klemm K.// Journal of Medicinal Chemistry - 1992 - Vol. 35 № 6. - P. 1049–1057.
5. Disposition and Metabolism of a Novel Prostanoid Antiglaucoma Medication, Tafluprost, Following Ocular Administration to Rats. / Y. Fukano and K. Kawazu // Drug Metabolism and Disposition - 2009 - Vol.37, №8 - P. 1622–1634.
6. Auer H. et al. Characterisation of genotoxic properties of. 1997. P. 165–173.
7. /Swarts F.// Bull. Acad. royal med.Belg. — 1892. — Vol. 24. — P. 474.
8. Trifluoromethylation of Aryl and Heteroaryl Halides with Fluoroform- Derived CuCF_3 : Scope, Limitations, and Mechanistic Features./ Lishchynskyi A., Novikov M. A., Martin E., Escudero-Adan E. C., Novak P., Grushin V.V.// J. Org. Chem. - 2013 - Vol.78 - P. 11126–11146.
9. Perfluoroalkylation with Organosilicon Reagents. /Prakash G.K.S., Yudin A.K.// Chem. Rev. - 1997 - Vol. 97 №3 - P. 757-786.
10. Difluorocarbene as a Building Block for Consecutive Bond-Forming Reactions/ Dilman A. D., Levin V. V.// Acc. Chem. Res. - 2018 - Vol.51 - P. 1272–1280.
11. Radical Addition to Olefins of the Type $\text{R}=\text{CHCH}_2$ / Haszeldine R. N., Steele B. R.// The Addition of Free Radicals to Unsaturated Systems. Part II. - 1952 - № I. - P. 1199–1206.
12. The Addition of Dibromodifluoromethane to Hydrocarbon Olefins/ Tarrant P., Lovelace M.// Free Radical Additions Involving Fluorine Compounds . IV. - 1953.- Vol. 76, № 3. - P. 3466–3468.
13. The Copper(I) Chloride-Ethanolamine Catalyzed Addition of polyfluorinated alkanes to olefins/Burton D.J., Kehoe L. J. - 1966 - № 42. - P. 5163–5168.
14. Difluoromethylation of Alkenes via Borohydride Reduction of 1,3-Dibromo-1,1-difluoroalkanes/Gonzalez J., Foti C.J., Elsheimer S.// J. Org. Chem. - 1991 - Vol. 56, №

13. - P. 4322–4325.
15. Organoaluminum-Induced addition of polyhalomethane to Olefins/ Maruoka K., Sano H., Fukutani Y., Yamamoto H.//*Chem. Lett.* - 1985 - P. 1689–1692.
16. Triethylborane-incuded stereoselective radical addition of perfluoroalkyl iodides to acetylenes/ Tekeyma Y., Ichinose Y., Oshima K., Utimoto K.// *Tetrahedron lett.* - 1989 - Vol. 30 №24 - P.3159-3162.
17. Preparation of β -Bromodifluoromethyl-functionalized esters, nitrile and ketones via addition of dibromodifluoromethane to electron-deficient alkenes initiated by a CrCl_3/Fe bimetal redox system./ Hu C.-M., Chen J.// *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* - 1993 - P. 72–73.
18. Synthesis of Functionalized Compounds Containing a Difluoromethylene Moiety./ Chen J., Hu C.-M.// *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1* - 1994 - P. 1111–1114.
19. Addition reactions of dibromodifluoromethane promoted by sulfinatodehalogenation reagents./ Wu F.-H., Huang B.-N., Lu L., Huang W.-Y. // *Journal of Fluorine Chemistry* - 1996 - Vol. 80 - P. 91–94.
20. A new method for the selective introduction of difluoromethyl and trifluoromethyl groups into sugar moieties/ Miethchen R., Hein M., Reinke H.// *European J. Org. Chem.* - 1998. № 5. - P. 919–923.
21. Organofluorine compounds and fluorinating agents, part 33: Regioselective chlorodifluoromethylations in the 1-position of 1,2-unsaturated monosaccharide derivatives/ Wegert A., Miethchen R., Hein M., Reinke H. // *Synthesis* - 2005 - № 11 - P. 1850–1858.
22. Metall a photoredox Difluoromethylation of Aryl Bromides/ Bacauanu V., Cardinal S., Yamauchi M., Kondo M., Fernandez D. F., Remy R., MacMillan D. W. C.// *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2018 - Vol. 57 - P. 12543–12548.
23. Photoredox-Catalyzed Hydrodifluoroalkylation of Alkenes Using Difluorohaloalkyl Compounds and a Hantzsch Ester/ Sumino S., Uno M., Fukuyama T., Ryu I., Matsuura M., Yamamoto A., Kishikawa Y.// *J. Org. Chem.* - 2017 - Vol. 82, № 10 - P. 5469–5474.
24. Difluoroiodomethane: Practical synthesis and reaction with alkenes/ Cao P., Duan J.X., Chen Q.Y // *J. Chem. Soc. Chem. Commun* - 1994 - Vol. 204, № 6 - P. 737–738.
25. Interaction of gem-difluorinated Iodides with silyl enol ethers mediated by photoredox catalysis/ Chernov G. N., Levin V., Kokorekin V.A., Struchkova M. I., Dilman A.D. // *Adv. Synth. Catal.* - 2017 - Vol. 359, № 17 - P. 3063–3067.
26. Photocatalytic reductive fluoroalkylation of nitrones/ Supranovich V. I., Levin V. V., Struchkova M. I., Dilman A. D. // *Org. Lett.* - 2018 - Vol. 20, № 3 - P. 840–843.

27. Convenient Preparation of (Chlorodifluoromethyl)arenes. Useful Precursors for Aryldifluoromethyl Radicals/ Yoshida M., Morinaga Y., Ueda M., Kamigata N., Iyoda M.// *Chemistry Letters*. - 1992 - P. 227–230.
28. Selective Single C(sp³)-F Bond Cleavage in Trifluoromethylarenes: Merging Visible-Light Catalysis with Lewis Acid Activation/ Chen K., Berg N., Gschwind R., König B. // *J. Am. Chem. Soc.* - 2017 - Vol. 139, № 51 - P. 18444–18447.
29. Reactions of ethyl bromodifluoroacetate in the presence of copper powder / Sato K., Omote M., Ando A., Kumadaki I.// *J. Fluor. Chem.* - 2004 - Vol. 125, № 4 - P. 509–515.
30. Michael-type reaction of ethyl bromodifluoroacetate which α,β -unsaturated carbonyl compounds in the presence of copper powder/ Sato K., Tamura M., Tamoto K., Omote M., Ando A., Kumadaki I.// *Chem. Pharm. Bull.* - 2000 - Vol. 48 №7 - P.1023-1025.
31. 1,4-Addition reaction of ethyl bromodifluoroacetate to Michael acceptors in the presence of copper powder. Improvement of the reaction using TMEDA as an additive/ Sato K., Nakazato S., Enko H., Tsujita H., Fujita K., Yamamoto T., Omote M., Ando A., Kumadaki I. // *J. Fluor. Chem.* - 2003 - Vol. 121, № 1 - P. 105–107.
32. Copper catalyzed one-pot difluoroalkylation and lactonization of unsaturated carboxylic acids/ Yuan F., Zhou S., Yang Y., Guo M., Tanga X., Wang G. // *Org. Chem. Front. Royal Society of Chemistry* - 2018 - Vol. 5, № 22 - P. 3306–3309.
33. Copper-Catalyzed Bromodifluoroacetylation of Alkenes with Ethyl Bromodifluoroacetate/ Li D., Mao T., Huang J., Zhu Q. // *J. Org. Chem.* - 2018 - Vol. 83, № 17 - P. 10445–10452.
34. Palladium-Catalyzed C(sp²)-H Alkylation of Aldehyde-Derived Hydrazones with Functionalized Difluoromethyl Bromides/ Prieto A., Melot R., Bouyssi D., Monteiro N. // *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2016 - Vol. 55, № 5 - P. 1885–1889.
35. A general synthesis of fluoroalkylated alkenes by palladium-catalyzed Heck-type reaction of fluoroalkyl bromides/ Feng Z., Min Q.-Q., Zhao H. -Y., Gu J.-W., Zhang X. // *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2015 - Vol. 54, № 4 - P. 1270–1274.
36. Palladium-Catalyzed Remote Aryldifluoroalkylation of Alkenyl Aldehydes/ Nie X., Cheng C., Zhu G.// *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2017 - Vol. 56, № 7 - P. 1898–1902.
37. Visible-light-promoted organic-dye-catalyzed three-component coupling of aldehydes, hydrazines and bromodifluorinated reagents/ Li J.-X., Li L., Zhou M.-D., Wang H. // *Org. Chem. Front. Royal Society of Chemistry* - 2018 - Vol. 5, № 6 - P. 1003–1007.
38. Visible-Light Photoredox-Catalyzed C-H Difluoroalkylation of Hydrazones through an Aminyl Radical/Polar Mechanism/ Xu P., Wang G., Zhu Y., Li W., Cheng Y., Li S., Zhu C.// *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2016 - Vol. 55, № 8 - P. 2939–2943.

39. Photoredox-Catalyzed Cross-Coupling of Enamides for the Assembly of β -Difluoroimine Synthons/ Wu J., Lang M., Wang J.// *Org. Lett.* - 2017 - Vol. 19, № 20 - P. 5653–5656.
40. Visible-light-catalyzed Tandem Difluoroacetylation–Intramolecular Cyclization of 1,3-Diarylpropynones: Access to Difluoroacetylated Indenones/ Nagode S.B., Chaturvedi A.K., Rastogi N.// *Asian J. Org. Chem* - 2017 - Vol. 6, № 4 - P. 453–457.
41. Photoredox-Catalyzed Cascade Difluoroalkylation and Intramolecular Cyclization for Construction of Fluorinated γ -Butyrolactones/ Sha W., Zhang W., Ni S., Mei H., Han J., Pan Y. // *J. Org. Chem.* - 2017 - Vol. 82, № 18 - P. 9824–9831.
42. Visible-Light-Induced External Radical-Triggered Annulation to Access CF₂-Containing Benzoxepine Derivatives/ Xiang H., Zhao Q.-L., Xia P.-J., Xiao J.-A., Ye Z.-P., Xie X., Sheng H., X.-Q. Chen, Yang H. // *Org. Lett.* - 2018 - Vol. 20, № 5 - P. 1363–1366.
43. Visible-light-driven, radical-triggered tandem cyclization of o-hydroxyaryl enamines: Facile access to 3-CF₂/CF₃-containing chromones/ Xiang H., Zhao Q., Tang Z., Xiao J., Xia P., Wang C., Yang C., Chen X., Yang H. // *Org. Lett.* - 2017 - Vol. 19, № 1 - P. 146–149.
44. Visible-light-induced three-component 1,2-difluoroalkylarylation of styrenes with α -carbonyl difluoroalkyl bromides and indoles/ Duan Y., Li W., Xu P., Zhang M., Chenga Y., Zhu C.// *Org. Chem. Front. Royal Society of Chemistry* - 2016 - Vol. 3, № 11 - P. 1443–1446.
45. Vicinal Difluoroalkylation and Aminosulfonylation of Alkynes under Photoinduced Conditions / Xiang Y., Li Y., Kuang Y., Wu J. // *Chem. Eur. J.* - 2017 - Vol. 23, № 5 - P. 1032–1035.
46. Oxy-Difluoroalkylation of Allylamines with CO₂ via Visible-Light Photoredox Catalysis/ Yin Z.-B., Ye J.-H., Zhou W.-Y., Zhang Y.-H., Ding L., Gui Y.-Y., Yan S.-S., Li J., Yu D.-G. // *Org. Lett.* - 2018 - Vol. 20, № 1 - P. 190–193.
47. Visible-light-mediated photocatalytic difluoroalkylation. 1,2-carbon migration sequences: Synthesis of difluoroalkyl-substituted cyclic ketones/ Suh C.W., Kim D.Y.// *Tetrahedron Lett.* Elsevier Ltd - 2015 - Vol. 56, № 41 - P. 5661–5664.
48. Visible Light Promoted Carbodifluoroalkylation of Homopropargylic Alcohols via Concomitant 1,4-Aryl Migration/ Zhou N., Xu P., Li W., Cheng Y., Zhu C. // *Acta Chim. Sin.* - 2017 - Vol. 75, № 1 - P. 60-65.
49. Visible-light-mediated fluoroalkylation of isocyanides with ethyl bromofluoroacetates: Unified synthesis of mono- and difluoromethylated phenanthridine derivatives/ Sun X., Yu S.// *Org. Lett.* - 2014 - Vol. 16, № 11 - P. 2938–2941.
50. Tandem radical cyclization for the construction of 1-difluoroalkylated isoquinolines: Via

- Cu catalyzed and visible light-promoted pathways/ Ding F., Jiang Y., Lin K., Shi L. // *Org. Biomol. Chem. Royal Society of Chemistry* - 2018 - Vol. 16, № 11 - P. 1812–1815.
51. Visible-light photocatalytic decarboxylation of α,β -unsaturated carboxylic acids: Facile access to stereoselective difluoromethylated styrenes in batch and flow/ Wei X. -J., Boon W., Hessel V., Noel T. // *ACS Catal.* - 2017 - Vol. 7, № 10 - P. 7136–7140.
52. Tandem Difluoroalkylation-Arylation of Enamides Catalyzed by Nickel/ Gu J. -W., Min Q.-Q., Yu L.-C., Zhang X. // *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2016 - Vol. 55, № 40 - P. 12270-12274.
53. Visible-Light-Promoted Tandem Difluoroalkylation-Amidation: Access to Difluorooxindoles from Free Anilines/ Yu L.-C., Gu J.-W., Zhang S., Zhang X. // *J. Org. Chem.* - 2017 - Vol. 82, № 7 - P. 3943–3949.
54. Visible-light-induced photocatalytic difluoroacetylation of imidazopyridines via direct and regioselective C-H functionalization/ Yin G., Zhu M., Fu W. // *J. Fluor. Chem. Elsevier* - 2017 - Vol. 199 - P. 14–19.
55. Visible-Light-Induced Direct Difluoroalkylation of Uracils, Pyridinones, and Coumarins/ He C.-Y., Kong J., Li X., Li X., Yao Q., Yuan F.-M. // *J. Org. Chem.* - 2017 - Vol. 82, № 2 - P. 910–917.
56. Visible Light-Induced Aromatic Difluoroalkylation/ Jung J., Kim E., You Y., Cho E.-J. // *Adv. Synth. Catal.* - 2014 - Vol. 356, № 13 - P. 2741–2748.
57. A New Approach to α,α -Difluoro-Functionalized Esters./ Yang Z.-Y., Burton D. J. // *J. Org. Chem.* - 1991 - Vol. 56, No. 17 - P. 5125-5132.
58. AIBN-initiated radical addition of gem-difluorinated alkyl iodides to alkynes and the Pd-catalyzed Sonogashira coupling reaction of E-phenyl difluoromethylene vinylic iodides with terminal alkynes / Fang X., Yang X., Yang X., Mao S., Wang Z., Chena G., Wu F. // *Tetrahedron* - 2007 - Vol. 63, № 43 - P. 10684–10692.
59. Photo-induced, Cu-catalyzed three component azidofluoroalkylation of alkenes with CF₃I and R_fI as fluoroalkylation reagents/ Liu H., Guo Q., Chen C., Wanga M., Xu Z. // *Org. Chem. Front. Royal Society of Chemistry* - 2018 - Vol. 5, № 9 - P. 1522–1526.
60. Enantioselective Di-/Perfluoroalkylation of β -Ketoesters Enabled by Cooperative Photoredox/Nickel Catalysis/ Liu J., Ding W., Zhou Q.-Q., Liu D., Lu L.-Q., Xiao W.-J. // *Org. Lett.* - 2018 - Vol. 20, № 2 - P. 461–464.
61. Nickel-Catalyzed Decarboxylative Difluoroalkylation of α,β -Unsaturated Carboxylic Acids/ Li G., Wang T., Fei F., Su Y.-M., Li Y., Lan Q., Wang X.-S. // *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2016 - Vol. 55, № 10 - P. 3491–3495.
62. Radical Chlorodifluoromethylation: Providing a Motif for (Hetero)arene Diversification/

- McAtee R. C., Beatty J. W., McAtee C. C., Stephenson C. R. J. // *Org. Lett.* - 2018 - Vol. 20, № 12 - P. 3491–3495.
63. Synthesis of α,α -Difluoro-Functionalized Ketones/ Qiu Z., Burton D.J. - 1995 - *J. Org. Chem.* - vol. 60, №17 - P. 5570–5578.
64. Synthesis of *gem*-Difluorinated Spiro- γ -lactam Oxindoles by Visible-Light-Induced Consecutive Difluoromethylative Dearomatization, Hydroxylation, and Oxidation/ Wang Q., Qu Y., Xia Q., Song H., Song H., Liu Y., Wang Q.// *Chem. Eur. J.* - 2018 - Vol. 24, № 44 - P. 11283–11287.
65. Synthesis of New α,α -Difluoro- γ -lactones through Intramolecular Radical Cyclization as a Key Reaction/ Itoh T., Ohara H., Emoto S.// *Tetrahedron Lett.* - 1995 - Vol. 36, № 20 - P. 3531–3534.
66. Asymmetric synthesis of both enantiomers of α,α -difluoroeldanolide: An interesting property of their biological activity/ Itoh T., Sakabe K., Kudo K.// *Tetrahedron Lett.* - 1998 - Vol. 39, № 23 - P. 4071–4074.
67. Difluorophenylsulfanylmethyl Radical and Difluoromethylene Diradical Synthons: *gem*-Difluoromethylene Building Block / Reutrakul V., Thongpaisanwong T., Tuchinda P., Kuhakarn C., Pohmakotr M. // *J. Org. Chem.* - 2004 - Vol. 69, № 4 - P. 6913–6915.
68. Visible-Light-Induced Arylthiofluoroalkylations of Unactivated Heteroaromatics and Alkenes/ Choi Y., Yu C., Kim J.-S., Cho E. -J.// *Org. Lett.* - 2016 - Vol. 18, № 13 - P. 3246–3249.
69. Radical Silyldifluoromethylation of Electron-Deficient Alkenes/ Supranovich V.I., Levin V.V., Struchkova M.I., Korlyukov A.A., Dilman A. D. // *Org. Lett.* - 2017 - Vol. 19, № 12 - P. 3215–3218.
70. Direct C-H difluoromethylenephosphonation of arenes and heteroarenes with bromodifluoromethyl phosphonate via visible-light photocatalysis/ Wang L., Wei X.-J., Lei W.-L., Chen H., Wub L.-Z., Liu Q.// *Chem. Commun. Royal Society of Chemistry* - 2014 - Vol. 50, № 100 - P. 15916–15919.
71. Hydrophosphonodifluoromethylation of Alkenes via Thiyl-Radical/Photoredox Catalysis/ Huang W., Chen J., Hong D., Chen W., Cheng X., Tian Y., Li G. // *J. Org. Chem.* - 2018 - Vol. 83, № 2 - P. 578–587.
72. Gold-Catalyzed Highly Selective Photoredox C(sp²)-H Difluoroalkylation and Perfluoroalkylation of Hydrazones/ Xie J., Zhang T., Chen F., Mehrkens N., Rominger F., Rudolph M., Hashmi A. S. K.// *Angew. Chem. Int. Ed.* - 2016 - Vol. 55 - P. 2934–2938.
73. Free radical (phenylsulfonyl)difluoromethylation of alkynes with PhSO₂CF₂I reagent: stereoselective preparation of PhSO₂CF₂- and CF₂H-substituted alkenes/ Li Y., Li H., Hu

- J.// *Tetrahedron* - 2009 - Vol. 65, № 2 - P. 478–483.
74. Radical (Phenylsulfonyl)difluoromethylation with Iododifluoromethyl Phenyl Sulfone./ Li Y., Liu J., Zhang L., Zhu L., Hu J.// *J. Org. Chem.* - 2007 - Vol. 72, № 15 - P. 5824–5827.
75. Xiao P. et al. Radical (Phenylsulfonyl)difluoromethylation of Isocyanides with PhSO₂CF₂H under Transition-Metal-Free Conditions // *Org. Lett.* 2016 - Vol. 18, № 22. P. 5912–5915.
76. Visible-light mediated regioselective (phenylsulfonyl)difluoromethylation of fused imidazoles with iododifluoromethyl phenyl sulfone/ Yin G., Zhu M., Fu W. // *Heterocycl. Commun.* - 2017 - Vol. 23, № 4 - P. 275–279.
77. Visible Light-Mediated C – H Difluoromethylation of Electron-Rich Heteroarenes/ Su Y.-M., Hou Y., Yin F., Xu Y.-M., Li Y., Zheng X., Wang X.-S. // *Org. Lett.* - 2014 - Vol. 16 - P. 2958-2961.
78. Radical Fluoroalkylation of Isocyanides with Fluorinated Sulfones by Visible-Light Photoredox Catalysis/ Rong J., Deng L., Tan P., Ni C., Gu Y., Hu J.// *Angew. Chemie - Int. Ed.* - 2016 - Vol. 55, № 8 - P. 2743–2747.
79. Visible-light-mediated direct difluoromethylation of alkynoates: Synthesis of 3-difluoromethylated coumarins/ Zhu M., Fu W., Wang Z., Xua C., Ji B.// *Org. Biomol. Chem. Royal Society of Chemistry* - 2017 - Vol. 15, № 43 - P. 9057–9060.
80. Visible-light-mediated radical oxydifluoromethylation of olefinic amides for the synthesis of CF₂H-containing heterocycles/ Fu W., Han X., Zhu M., Xu C., Wang Z., Ji B., Haob X.-Q., Song M.-P.// *Chem. Commun. Royal Society of Chemistry* - 2016 - Vol. 52, № 91 - P. 13413–13416.
81. Oxydifluoromethylation of Alkenes by Photoredox Catalysis: Simple Synthesis of CF₂H-Containing Alcohols/ Arai Y., Tomita R., Ando G., Koike T., Akita M.// *Chem. Eur. J.* - 2016 - Vol. 22, № 4 - P. 1262–1265.
82. Catalytic Hydrotri fluoromethylation of Unactivated Alkenes./ Mizuta S., Verhoog S., Engle K. M., Khotavivattana T., O'Duill M., Wheelhouse K., Rassias G., Medebielle M., Gouverneur V.// *J. Am. Chem. Soc.* - 2013 - Vol.135 - P. 2505–2508.
83. Metal-free di- and tri-fluoromethylation of alkenes realized by visible-light-induced perylene photoredox catalysis/ Noto N., Koike T., Akita M.// *Chem. Sci.* - 2017- Vol. 8, № 9 - P. 6375–6379.
84. The reaction of perfluoroalkanesulfonyl halides./ Huang W.-Y., Zhang H.-Z.// *Chin. J. Chem.* - 1992 - Vol. 10, № 3 - P. 274–276.
85. Chloro, difluoromethylation and chloro, carbomethoxydifluoromethylation: Reaction of radicals derived from R_fSO₂Cl with unactivated alkenes under metal-free conditions/

- Thomson C.S., Tang X.J., Dolbier W.R.// *J. Org. Chem.* - 2015 - Vol. 80, № 2 - P. 1264–1268.
86. Efficient Cu-catalyzed atom transfer radical addition reactions of fluoroalkylsulfonyl chlorides with electron-deficient alkenes induced by visible light/ Tang X.J., Dolbier W.R.// *Angew. Chemie Int. Ed.* - 2015 - Vol. 54, № 14 - P. 4246–4249.
87. Direct Photoredox-Catalyzed Reductive Difluoromethylation of Electron-Deficient Alkenes / Tang X.J., Zhang Z., Dolbier W.R.// *Chem. Eur. J.* - 2015 - Vol. 21, № 52. P. 18961–18965.
88. Catalytic Diverse Radical-Mediated 1,2-Cyanofunctionalization of Unactivated Alkenes via Synergistic Remote Cyano Migration and Protected Strategies/ Wang N., Li L., Li Z.-L., Yang N.-Y., Guo Z., Zhang H. -X., Liu X.-Y. // *Org. Lett.* - 2016 - Vol. 18, № 23 - P. 6026–6029.
89. Photoredox-Catalyzed Intramolecular Aminodifluoromethylation of Unactivated Alkenes / Zhang Z., Tang X., Thomson C. S., Dolbier W. R. // *Org. Lett.* - 2015 - Vol. 17, № 14 - P. 3528–3531.
90. Photoredox-Catalyzed Tandem Insertion/Cyclization Reactions of Difluoromethyl and 1,1-Difluoroalkyl Radicals with Biphenyl Isocyanides/ Zhang Z., Tang X., Dolbier W.R.// *Org. Lett.* - 2015 - Vol. 17, № 18 - P. 4401–4403.
91. Photoredox-Catalyzed Intramolecular Difluoromethylation of N-Benzylacrylamides Coupled with a Dearomatizing Spirocyclization: Access to CF₂H-Containing 2-Azaspiro[4.5]deca-6,9-diene-3,8-diones/ Zhang Z., Tang X.J., Dolbier W.R.// *Org. Lett.* 2016 - Vol. 18, № 5 - P. 1048–1051.
92. Photoredox Catalyzed Intramolecular Fluoroalkylarylation of Unactivated Alkenes/ Zhang Z., Martinez H., Dolbier W.R.// *J. Org. Chem.* - 2017 - Vol. 82, № 5 - P. 2589–2598.
93. Photoredox-catalyzed tandem radical cyclization of N-arylacrylamides: General methods to construct fluorinated 3,3-disubstituted 2-oxindoles using fluoroalkylsulfonyl chlorides/ Tang X.J., Thomson C.S., Dolbier W.R.// *Org. Lett.* - 2014 - Vol. 16, № 17 - P. 4594–4597.
94. Silver-catalyzed fluoroalkylation of thiols using fluoroalkanesulfinates / Ma J.-J., Liu Q.-R., Lu G.-P., Yi W.-B.// *J. Fluor. Chem.* - 2017 - Vol. 193 - P. 113–117.
95. Fluoroalkylative aryl migration of conjugated N-arylsulfonylated amides using easily accessible sodium Di- and monofluoroalkanesulfinates/ He Z., Tan P., Ni C., Hu J.// *Org. Lett.* - 2015 - Vol. 17, № 8 - P. 1838–1841.
96. Visible-Light- and Oxygen-Promoted Direct Csp²-H Radical Difluoromethylation of Coumarins and Antifungal Activities / Dai P., Yu X., Teng P., Zhang W.-H., Deng C.//

- Org. Lett. - 2018 - Vol. 20, № 21 - P. 6901–6905.
97. A new reagent for direct difluoromethylation/ Fujiwara Y., Dixon J. A., Rodriguez R. A., Baxter R. D., Dixon D. D., Collins M. R., Blackmond D. G., Baran P. S.// *J. Am. Chem. Soc.* - 2012 - Vol. 134, № 3 - P. 1494–1497.
 98. Practical and innate carbon hydrogen functionalization of heterocycles / Fujiwara Y., Dixon J. A., O'Hara F., Funder E. D., Dixon D. D., Rodriguez R. A., Baxter R. D., Herle B., Sach N., Collins M. R., Ishihara Y., Baran P. S.// *Nature* - 2012 - Vol. 492, № 7427 - P. 95–99.
 99. Direct synthesis of fluorinated heteroarylether bioisosteres/ Zhou Q., Ruffoni A., Gianatassio R., Fujiwara Y., Sella E., Shabat D., Baran P. S.// *Angew. Chemie Int. Ed.* 2013 - Vol. 52, № 14 - P. 3949–3952.
 100. Copper- and Iron-Catalyzed Decarboxylative Tri- and Difluoromethylation of α,β -Unsaturated Carboxylic Acids with $\text{CF}_3\text{SO}_2\text{Na}$ and $(\text{CF}_2\text{HSO}_2)_2\text{Zn}$ via a Radical Process/ Zejiang Li, Zili Cui, and Zhong-Quan Liu// *Org. Lett.* - 2013 - Vol. 15, № 2 - P. 406–409.
 101. Synthesis of oxindoles through silver-catalyzed trifluoromethylation-, difluoromethylation- and arylsulfonylation-cyclization reaction of N-arylacrylamides/ Liu J., Zhuang S., Gui Q., Chen X., Yang Z., Tan Z. // *European J. Org. Chem.* - 2014 - № 15 - P. 3196–3202.
 102. Fluorinated Sulfilimino Iminiums: Efficient and Versatile Sources of Perfluoroalkyl Radicals under Photoredox Catalysis/ Daniel M., Dagousset G., Diter P., Klein P.-A., Tuccio B., Goncalves A.-M., Masson G., Magnier E. // *Angew. Chemie Int. Ed.* - 2017 - Vol. 56, № 14 - P. 3997–4001.
 103. Photochemical generation of difluoromethyl radicals having various functional groups and their highly regioselective addition to olefins and aromatic substitution/ Nagura H., Murakami S., Fuchigami T.// *Tetrahedron* - 2007 - Vol. 63, № 41 - P. 10237–10245.
 104. Stereoselective Difluoromethylenation Using $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{SPh}$ / Li Y., Hu J.// *Angew. Chemie Int. Ed.* - 2007 - Vol. 46 - P. 2489–2492.
 105. α,α -Difluoro- α -phenylsulfanyl- α -trimethylsilylmethane as “ CF_2 ” synthetic building block for the preparation of gem-difluoromethylenated cyclopentanols/ Peewasan K., Kuhakarn C., Soorukram D., Tuchinda P., Reutrakul V., Pohmakotr M.// *J. Fluor. Chem.* - 2012 - Vol. 135 - P. 367–372.
 106. Bromodifluoromethylphosphonium Salts. Convenient Source of Difluorocarbon/ Burton D. J., Nae D. J.// *J. Am. Chem. Soc.* - 1973 - Vol. 758, № 11 - P. 8467–8468.
 107. Preparation and synthetic utility of fluorinated phosphonium salts, bis-phosphonium salts and phosphoranium salts/ Burton D.J. // *J. Fluor. Chem.* - 1983 - Vol. 23, № 4 - P. 339–

- 357.
108. Thermal and Photochemical Deazetations of Fluorine-Substituted 4-Methylenepyzolines. The Kinetic Behavior of Trimethylenemethanes./ Dolbier W.R., Burkholder C.R.// J. Am. Chem. Soc. - 1984 - Vol. 106, № 7 - P. 2139–2142.
 109. *gem*-Difluorocyclopropanes: an improved method for their preparation/ Bessard Y., Müller U., Schlosser M.// Tetrahedron - 1990 - Vol. 46, № 15 - P. 5213–5221.
 110. Synthetic and mechanistic aspects of the reactions between bromodifluoromethyltriphenylphosphonium bromide and dibromofluoromethyltriphenylphosphonium bromide and trialkylphosphites/ Flynn R.M., Burton D.J., Wiemers D.M. // J. Fluor. Chem. - 2008 - Vol. 129, № 7 - P. 583–589.
 111. Visible-Light-Induced Hydrodifluoromethylation of Alkenes with a Bromodifluoromethylphosphonium Bromide/ Lin Q.-Y., Xu X.-H., Zhang K., Qing F.-L. // Angew. Chemie - Int. Ed. - 2016 - Vol. 55, № 4 - P. 1479–1483.
 112. Photoredox-Catalyzed Bromodifluoromethylation of Alkenes with (Difluoromethyl)triphenylphosphonium Bromide/ Lin Q.-Y., Ran Y., Xu X.-H., Qing F.-L.// Org. Lett. - 2016 - Vol. 18, № 10 - P. 2419–2422.
 113. Visible light induced hydrodifluoromethylation of alkenes derived from oxindoles with (difluoromethyl)triphenylphosphonium bromide /Hu W. Q., Xu X. H., Qing F. L.// J. Fluor. Chem. - 2018 - Vol. 208 - P. 73–79.
 114. Radical Difluoromethylation of Thiols with Difluoromethylphosphonium Triflate under Photoredox Catalysis/ Ran Y., Lin Q. -Y., Xu X. -H., Qing F.-L. // J. Org. Chem. - 2017 - Vol. 82, № 14 - P. 7373–7378.
 115. Radical Difluoromethylation of Thiols with (Difluoromethyl)triphenylphosphonium Bromide/ Heine N.B., Studer A.// Org. Lett. - 2017 - Vol. 19, № 15 - P. 4150–4153.
 116. Visible light photoredox-catalyzed difluoromethylation and ring expansion of 1-(1-arylviny)cyclobutanols/ Kim Y.J., Kim D.Y.// J. Fluor. Chem. - 2018 - Vol. 211, № 2010 - P. 119–123.
 117. Aromatic Substitution with Photochemically Generated Difluoromethyl -Radicals Bearing Electron-Withdrawing Group/ Murakami S., Kim S., Ishii H., Fuchigami T.// Synlett. - 2004. № 5 - P. 815–818.
 118. Electrosynthesis of ethyl α , α -difluoro- α -(phenylseleno)acetate and its photochemical synthetic application/ Murakami S., Ishii H., Fuchigami T.// J. Fluor. Chem. - 2004 - Vol. 125, № 4 - P. 609–614.
 119. Photochemical substitution of olefins and aromatic compounds with difluoromethyl radicals bearing ester and phosphonate groups/ Murakami S., Ishii H., Tajima T.,

- Fuchigami T.// *Tetrahedron*. - 2006 - Vol. 62, № 15 - P. 3761–3769.
120. Phosphonodifluoromethyl and phosphonothiodifluoromethyl radicals. Generation and addition onto alkenes and alkynes/ Pignard S., Lopin C., Gouhier G., Piettre S. R.// *J. Org. Chem.* - 2006 - Vol. 71, № 1 - P. 31–37.
121. Coupling of gem-difluorinated organozinc reagents with S-electrophiles/ Ashirbaev S. S., Levin V. V., Struchkova M. I., Dilman A. D.// *J. Fluor. Chem.* - 2016 - Vol. 191 - P. 143–148.
122. Synthesis of CHF₂-substituted 3-azabicyclo[3.1.0]-hexanes by photochemical decomposition of CHF₂-pyrazoline/ Zheng Y., Yu X., Lv S., Mykhailiuk P. K., Ma Q., Hai L., Wu Y.// *RSC Adv.* - 2018 - Vol. 8 - P. 5114–5118.
123. Difluoromethylene Phosphobetaine as an Equivalent of Difluoromethyl Carbanion/ Levin V. V., Trifonov A. L., Zemtsov A. A., Struchkova M. I., Arkhipov D. E., Dilman A. D.// *Org. Lett.* - 2014 - Vol. 16 - P. 6256–6259.
124. Synthesis and decarboxylative Wittig reaction of difluoromethylene phosphobetaine/ Zheng J., Cai J., Lin J. -H., Guo Y. Xiao J.-C.// *ChemComm.* - 2013 - Vol. 49 - P. 7513–7515.
125. Nucleophilic Bromodifluoromethylation of Iminium Ions/ Tsymbal A. V., Kosobokov M. D., Levin V. V., Struchkova M. I., Dilman A. D.// *J. Org. Chem.* - 2014 - Vol. 79 - P. 7831-7835.
126. Difluoro(trimethylsilyl)acetonitrile: Synthesis and Fluoroalkylation Reactions./ Kosobokov M. D., Dilman A. D., Levin V. V., Struchkova M. I.// *J. Org. Chem.* - 2012 - Vol. 77 - P. 5850–5855.
127. Nucleophilic Iododifluoromethylation of Aldehydes Using Bromine/Iodine Exchange./ Levin V. V., Smirnov V. O., Struchkova M. I., Dilman A. D.// *J. Org. Chem.* - 2015 - Vol. 80 - P. 9349-9353.
128. From Olefination to Alkylation: In-Situ Halogenation of Julia – Kocienski Intermediates Leading to Formal Nucleophilic Iodo- and Bromodifluoromethylation of Carbonyl Compounds./ Zhao Y., Gao B., Hu J.// *J. Am. Chem. Soc.* - 2012 - Vol. 134 - P. 5790–5793.
129. Nucleophilic Iododifluoromethylation of Carbonyl Compounds Using Difluoromethyl 2-Pyridyl Sulfone./ Miao W., Ni C., Zhao Y., Hu J.// *Org. Lett.* - 2016 - Vol 18, №11 - P. 2766-2769.
130. Understanding Copper-Based Atom-Transfer Radical Polymerization in Aqueous Media./ Coullerez G., Carlmark A., Malmstro E., Jonsson M.// *J. Phys. Chem.* - 2004. Vol. 108, № 35. P. 7129–7131.

131. Photolysis of (Arylmethyl) triphenylphosphonium Salts. Substituent, Counterion, and Solvent Effects./ Imrie C., Modro T. A., Rohwer R., Wagener C. C. P.// *J. Org. Chem.* - 1993 - Vol. 58, № 21. P. 5643–5649.
132. Photolysis of benzyltriphenylphosphonium and tetraphenyl phosphonium chlorides./ Griffin C. E., Kaufman M. L.// *Tetrahedron Lett.* - 1965 - №.12 - P. 773-775.
133. Photolytic Generation of Benzhydryl Cations and Radicals from Quaternary Phosphonium Salts : How Highly Reactive Carbocations Survive Their First Nanoseconds./ Ammer J., Sailer C. F., Riedle E., Mayr H.// *J. Am. Chem. Soc.* - 2012 - Vol. 134 - P. 11481–11494.
134. The photophysics of photoredox catalysis: a roadmap for catalyst design. / Arias-rotondo D.M., McCusker J.K.// *Chem. Soc. Rev.* - 2016 - Vol. 45, № 21 - P. 5803 - 5820.
135. Yasui S.; Tsujimoto M.; Shioji K.; Ohno A.// *Chem. Ber.* - 1997- Vol. 130 - P. 1699–1707.
136. Indium-Mediated Reaction of 3-Bromo-3, 3-difluoropropene and Bromodifluoromethylacetylene Derivatives with Aldehydes/ Kirihara M., Takuwa T., Takizawa S., Momose T., Nemoto H.// *Tetrahedron* - 2000 - Vol. 56 - P. 8275–8280.
137. Visible Light-mediated Atom Transfer Radical Addition via Oxidative and Reductive Quenching of Photocatalysts Visible Light-Mediated Atom Transfer Radical Addition via Oxidative and Reductive Quenching of Photocatalysts./ Wallentin C. -J., Nguyen J. D., Finkbeiner P., Stephenson C. R. J.// *J Am Chem Soc* - 2012 - Vol. 134, №21 - P. 8875-8884.
138. Halogen bonding in solution: thermodynamics and applications/ Beale M. T., Chudzinski M.G., Sarwar M. G., Taylor M. S.// *Chem Soc Rev* - 2013 - Vol. 42 - P. 1667-1680.
139. Cascade C(sp³)–S Bond Cleavage and Imidoyl C–S Formation: Radical Cyclization of 2-Isocyanoaryl Thioethers toward 2-Substituted Benzothiazoles / Yang W. -C., Wei K., Sun X., Zhu J., Wu L. // *Org. Lett.* - 2018 - Vol. 20 - P. 3144–3147.
140. The β -Effect of Silicon and Related Manifestations of σ -Conjugation./ Lambert J. B., Zhao Y., Emblidge R. W., Salvador L. A., Liu X., So J.-H., Chelius E. S.// *Acc. Chem. Res* - 1999 - Vol. 32, № 2 - P. 183–190.
141. Regio- and Stereo-selectivity of alkenyl radical ring closure: a theoretical study/ Beckwith A. L. J., Schiesser C.H.// *Tetrahedron* - 1985 - Vol. 41, № 19 - P. 3925 - 3941.
142. 7-endo Radical Cyclizations Catalyzed by Titanocene (III). Straightforward Synthesis of Terpenoids with Seven-Membered Carbocycles./ Justicia J., Oller-Lopez J. L., Campana A. G., Oltra J. E., Cuerva J. M., Bunuel E., Cardenas D. J.// *J. Am. Chem. Soc.* - 2005 - Vol. 127 - P. 14911-14921.
143. Substituted Hantzsch Esters as Versatile Radical Reservoirs in Photoredox Reactions./ Gu

- F., Huang W., Liu X., Chen W., Chenga X.// *Adv. Synth. Catal.* - 2018 - Vol. 360 - P. 925 – 931.
144. Intermolecular Addition of Glycosyl Halides to Alkenes Mediated by Visible Light. Andrews R.S., Becker J.J., Gagne M.R.// *Angew. Chem. Int. Ed.* - 2010 - Vol. 49 - P. 7274 –7276.
145. An Efficient Difluorohydroxylation of Indoles Using Selectfluor as a Fluorinating Reagent./ Lin R., Ding S., Shi Z., Jiao N.// *Org. Lett.* - 2011 - Vol. 13, No. 17 - P. 498-4501.
146. Iron-catalyzed domino indole fluorination/allenic aza-Claisen rearrangement/ Alcaide B., Almendros P., Cembellin S., Martinez del Campo T., Munoz A.// *ChemComm.* - 2016 - № 3 - P. 6813–6816.
147. Cascade fluorofunctionalisation of 2,3-unsubstituted indoles by means of electrophilic fluorination/ Nguyen T. M., Duong H. A., Richard J. A., Johannes C. W., Pincheng F., Ye D. K. J., Shuying E. L.// *ChemComm.* - 2013 - Vol. 49 - P. 10602–10604.
148. Synthesis of 3-Fluoro-2-hetarylindoles and 3,3-Difluoro-2-hetarylindolines through Lewis Acid-Catalyzed Formation of 3,3-Difluoroindolium Ions./ Fong J. Z. M., Choo S. S. S., Richard J. -A., Garland M. V., Guo L., Johannes C. W., Nguyen T. M.// *Eur. J. Org. Chem.* - 2015 - P.995–1006.
149. Electrophilic Fluorination in the Synthesis of new Fluoroindoles./ Hodsona H. F., Madge D. J., Slawinc A. N. Z., Widdowsonb D. A., Williams D. J.// *Tetrahedron* - 1994 - Vol. 50. №.6.-. P. 1899-1906.
150. Silver-catalyzed one-pot cyclization/fluorination of 2-alkynylanilines: highly efficient synthesis of structurally diverse fluorinated indole derivatives./ Yang L., Ma Y., Song F., You J.// *Chem. Commun.* - 2014 - Vol. 50 -. P. 3024–3026.
151. Aminofluorination of 2-alkynylanilines: a Au-catalyzed entry to fluorinated indoles/ Arcadi A., Pietropaolo E., Alvino A., Michele V.// *Beilstein J. Org. Chem.* - 2014 - Vol. 10 - P. 449–458.
152. Nucleophilic Bromo- and Iodo difluoromethylation of Aldehydes./ Kosobokov M.D., Levin V. V., Struchkova M. I., Dilman A. D.// *Org. Lett.* - 2014 - Vol. 16 - P. 3784-3787.
153. Methyl-fluorinated Methyl diarylcarbinols and Related Compounds./ Bergmann E. D., Moses P., Neerian M., Cohen S., Zluszyker A. K., Reute S.// *J. Am. Chem. Soc.* - 1957 - Vol. 79 - P. 4174–4177.
154. A microbially-based approach for the synthesis of chiral secondary alcohols bearing the difluoromethyl or chlorodifluoromethyl group./ Kitazume T., Asai M., Tsukamoto T., Yamazaki T.// *J. Fluor. Chem.* - 1992 - Vol. 56 - P. 271–284.

155. . Zeolite-Promoted Oxidations of 1, 1-Diarylethylenes./ Clennan E.L., Pan G.// *Org. Lett.* - 2003 - Vol. 5, №. 26 - P. 4979–4982.
156. Activation Conditions Play a Key Role in the Activity of Zeolite CaY : NMR and Product Studies of Brønsted Acidity./ Kao H. M., Grey C. P., Pitchumani K., Lakshminarasimhan P. H., Ramamurthy V.// *J. Phys. Chem.* - 1998 - Vol. 102 - P. 5627-5638.
157. Carbonyl olefination of diaryl ketones with heteroaryl sulfoxides/ Gao B., Hu J., Zhao Y., Hu J.// *Tetrahedron Lett.* - 2015 - Vol. 56, № 28 - P. 4180–4183.
158. A new practical synthesis of Silyl enol ethers. Part.1. from simple aldehydes and ketones/ Cazeau P., Duboudin F., Moulines F., Babot O., Dunogues J.// *Tetrahedron* - 1987 - Vol. 43, №. 9 - P. 2075 - 2088.
159. Rh-catalyzed allylic C – F bond activation : the stereoselective synthesis of trisubstituted mono fluoroalkenes and a mechanism study./ Zhang H., Lin J. -H., Xiao J.-C., Gu Y.-C.// *Org. Biomol. Chem.* - 2014 -Vol. 12 - P. 581–588.
160. Palladium-Catalyzed Anti-Markovnikov Hydroalkylation of Homoallylic Alcohols Bearing β -Fluorines/ Lin X., Qing F.// *Org. Lett.* - 2013 - Vol. 15, № 17. P. 4478–4481.
161. The Addition of Dibromodifluoromethane to (Trimethylsilyl)acetylene and Transformation of the Products/ Qing F.-L., Wan D. -P.// *Tetrahedron* - 1998 - Vol. 54 - P. 14189-14200.
162. Synthesis of 4, 4-difluoroglycosides using ring-closing metathesis./ Audouard C., Fawcett J., Griffiths G. A., Percy J. M., Pintat S., Smith C. A.// *Org. Biomol. Chem.* - 2004 – Vol. 2 – P. 528–541.
163. Geminal Silicon/Zinc Reagent as an Equivalent of Difluoromethylene Bis-carbanion./ Kosobokov M. D., Levin V. V., Zemtsov A. A., Struchkova M. I., Korlyukov A. A., Arkhipov D. E., Dilman A. D.// *Org. Lett.* – 2014 – Vol. 16 – P. 1438–1441.
164. Photo-oxidation of Tris(2,2'-bipyridine)ruthenium(II) by para-Substituted Benzene Diazonium Salts in Acetonitrile/ Cano-Yelo H., Deronzier A.// *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1* – 1984 – Vol. 80 – P. 3011-3019.
165. Photoredox catalysis by $[\text{Ru}(\text{bpy})_3]^{2+}$ to trigger transformations of organic molecules. Organic synthesis using visible-light photocatalysis and its 20th century roots/ Teplý, F.// *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 2011 – Vol. 76 – P. 859–917.
166. Electrochemical synthesis of organophosphorus compounds/ Kargin Y. M., Nikitin E. V., Parakin O. V., Romanov G. V., Pudovik, A. N.// *Phosphorus, Sulfur Relat. Elem.* – 1980 Vol.8 – P. 55–58.