

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

---

*На правах рукописи*



**ЗУБКОВ**  
Михаил Олегович

**ФОТОХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ  
4-(МЕРКАПТО)ТЕТРАФТОРПИРИДИНА**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата химических наук

Научный руководитель:  
чл.-корр. РАН, д.х.н.  
А.Д. Дильман

Москва – 2024

## Оглавление

1. Введение.....	3
2. Радикальные реакции, обусловленные влиянием полифторарильного фрагмента (литературный обзор).....	7
2.1 Введение.....	7
2.2 Полифторарены как источники арильных радикалов.....	9
2.3 Полифторарены как акцепторы радикалов.....	23
2.4 Полифторарены как вспомогательные фрагменты.....	35
2.5 Полифторарены как НАТ-реагенты.....	50
2.6 Полифторарены как катализаторы и инициаторы.....	58
2.7 Выводы.....	63
3. Обсуждение результатов.....	64
3.1 Одноэлектронное восстановление производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина.....	64
3.1.1 Выбор активирующей группы.....	64
3.1.2 Генерация фторалкильных радикалов.....	65
3.1.3 Генерация нефторированных алкильных радикалов.....	72
3.2 Дифункционализация алкенов при помощи производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина.....	81
3.2.1 Теоретический расчет стадии рекомбинации алкильных радикалов и тиолят-анионов.....	81
3.2.2 Реакция дифункционализации алкенов.....	82
3.3 Получение производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина в реакциях соответствующего дисульфида.....	87
3.3.1 Реакция тиолирования алканов.....	87
3.3.2 Реакция тиолирования карбоновых кислот.....	90
3.4 Атака радикалов по ароматическому кольцу производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина.....	94
3.4.1 Реакция деарилирования сульфидов.....	94
3.4.2 Реакция внутримолекулярной арильной миграции.....	100
4. Экспериментальная часть.....	106
4.1 Экспериментальная часть к главе 3.1.....	107
4.2 Экспериментальная часть к главе 3.2.....	133
4.3 Экспериментальная часть к главе 3.3.....	145
4.4 Экспериментальная часть к главе 3.4.....	160
5. Выводы.....	174
6. Список сокращений.....	175
7. Список литературы.....	176

# 1. Введение

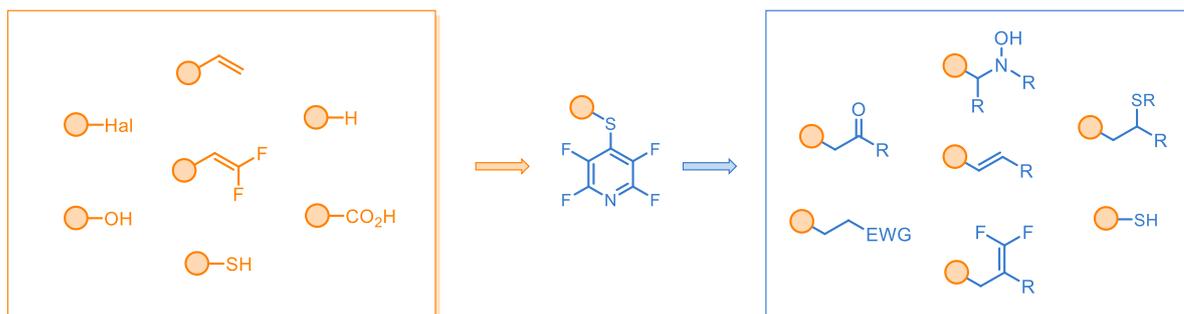
**Актуальность проблемы.** Химические превращения, протекающие под воздействием света, известны уже более ста лет. Они лежат в основе множества биохимических процессов, а также являются неотъемлемой частью методологии классического органического синтеза. Тем не менее, настоящий ренессанс в синтетической фотохимии произошел только в начале XXI в. после пионерских работ в области фоторедокс-катализа в видимом свете. Хотя свет является одним из самых дешевых источников химической энергии, именно использование фотокатализаторов позволило реализовать его синтетический потенциал, сделав его по-настоящему мягким и универсальным методом.

Своим бурным развитием данная область во многом обязана большому многообразию известных окислительно-восстановительных процессов, характерных для различных классов органических молекул. Перенос данных явлений в синтетическую плоскость с учетом специфики фотокатализа позволил получить широчайшую палитру методов активации самых различных соединений. Даже сегодня основной вектор развития фоторедокс-катализа лежит не столько в совершенствовании известных превращений, сколько в исследовании новых типов химической активации. Это открывает возможности для проведения ранее неизвестных типов реакций и создания новой синтетической методологии.

Поэтому разработка редокс-активных субстратов и источников радикалов является одной из наиболее актуальных задач, стоящих сегодня перед фотокатализом. В настоящей диссертационной работе в качестве таких соединений предлагается использовать производные 4-(меркапто)тетрафторпиридина. Данный подход к активации соединений призван пролить свет на более общий вопрос реакционной способности функциональных групп на основе перфтораренов. Решение данной задачи призвано упростить и удешевить синтез ценных химических соединений, включая биологически активные соединения, агрохимикаты и функциональные материалы.

**Цель работы.** Разработка эффективных и селективных методов фотоактивации производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина. Поиск новых методов синтеза таких производных. Изучение влияния перфторированных заместителей на реакционную способность таких производных в фотохимических превращениях. Использование свободных радикалов, генерируемых из данных производных, для проведения реакций присоединения, замещения и C–H активации (Схема 1).

**Схема 1.**



**Научная новизна и практическая значимость работы.** Несмотря на довольно широкое распространение перфтораренов в органическом синтезе, их реакционная способность в основном относится к реакциям функционализации ароматического кольца, что справедливо и в отношении свободно-радикальных превращений. Использование же их в качестве функциональной группы в окислительно-восстановительных процессах ограничено активацией относительно слабых связей между гетероатомами (N–O, I–O). В настоящей работе впервые показана способность перфторарильных фрагментов обеспечивать активацию связи C–S.

Существующие на сегодняшний день предшественники радикалов, приводящие к образованию радикалов в результате разрыва связи C–S (сульфурилхлориды, сульфониевые соли), обычно используются для генерации фторалкильных радикалов (таких как трифторметил), но не алкильных радикалов (таких как циклогексил). Предложенные в настоящей работе сульфиды благодаря акцепторному эффекту фрагмента перфторпиридина активны в случае как фторалкильных заместителей, так и неактивированных алкильных заместителей. Таким образом, исследован новый универсальный класс предшественников алкильных радикалов.

Исследуемые сульфиды в условиях фоторедокс-катализа в видимом свете были вовлечены в различные процессы, приводящие к образованию связи C–C. В реакцию вступают силиловые эфиры енолов, акцепторы Михаэля, алкенил трифторбораты и гетероциклические арены. Также соответствующие фторалкил-замещенные сульфиды были введены в реакции дифункционализации неактивированных алкенов.

Уникальные свойства производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина были продемонстрированы на примере реакций синтеза соответствующих алкильных производных. Показано, что соответствующий дисульфид является селективным активатором C–H связи алканов. Также эффективность данного дисульфида в качестве ловушки радикалов была продемонстрирована в реакции фотокаталитического тиолирования карбоновых кислот, протекающей с декарбоксилированием.

Предложен метод дефункционализации исследуемых сульфидов с образованием свободных тиолов в присутствии боранов. Показано, что реакция протекает через атаку борильного радикала по перфторарильному фрагменту и имеет цепной характер. Кроме того, возможность атаки алкильных радикалов по перфторарильному фрагменту была показана на примере реакции функционализации алкенов, протекающей через миграцию перфторарильного фрагмента.

Описанные процессы имеют не только синтетическую ценность, продемонстрированную в том числе в реакциях с биологически активными субстратами, но также иллюстрируют различные фундаментальные аспекты фотохимических превращений производных перфтораренов.

**Публикации.** По результатам проведенных исследований опубликовано 8 статей в ведущих международных и российских журналах и 6 тезисов докладов на всероссийских и международных научных конференциях.

**Аппробация работы.** Результаты диссертационной работы были представлены на Всероссийской конференции "Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты" (ИОХ РАН, Москва, 2021), Всероссийской конференции "Органические радикалы: фундаментальные и прикладные аспекты" (ИОХ РАН, Москва, 2022), XXVI Всероссийской конференции молодых ученых-химиков (с международным участием) (ННГУ, Нижний Новгород, 2023), Всероссийской конференции "Органические радикалы и органическая электрохимия: фундаментальные и прикладные аспекты" (ИОХ РАН, Москва, 2023), Всероссийской научной школе-конференции «Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней» (Красновидово, 2024), Всероссийской научно-практической конференции «Фторидные материалы и технологии» (ИОНХ РАН, Москва, 2024).

**Структура и объем работы.** Диссертационное исследование включает в себя введение, обзор литературы на тему «Радикальные реакции, обусловленные влиянием полифторарильного фрагмента», обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы и список литературы. Библиографический список включает 263 источника. Работа изложена на 197 страницах, включая 126 схем и 7 таблиц.

*Автор выражает глубокую благодарность своему научному руководителю чл.-корр. РАН, проф. РАН, д.х.н. Дильману Александру Давидовичу, н.с., к.х.н. Кособокову Михаилу Дмитриевичу, в.н.с., д.х.н. Левину Виталию Владимировичу, а также всем своим соавторам за помощь и поддержку на всех этапах выполнения работы. Автор признателен Трифонову А.Л., Смирнову В.О., Панферовой Л.И., Супрановичу В.С. за ценные советы, обсуждения и помощь в работе.*

*Диссертационное исследование выполнено при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проекты 18-53-53009, 20-33-70066), Российского научного фонда (проекты 19-73-00088, 21-73-10129, 23-43-00026), а также Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2024-531).*

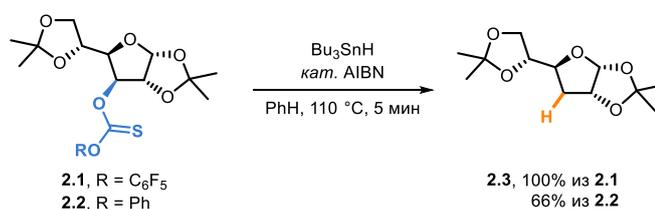
## 2. Радикальные реакции, обусловленные влиянием полифторарильного фрагмента (литературный обзор)

### 2.1 Введение

Атом фтора имеет репутацию элемента, который может значительно изменять химические и физико-химические свойства органических соединений. Его способность кардинально менять результат химических реакций делает его непредсказуемым заместителем [1-3]. В то время как процессы, основанные на специфических эффектах фтора, связанных с *фторалкильными* фрагментами, были ранее подробно рассмотрены в обзорных публикациях, способность *фторированных ароматических фрагментов* служить в качестве функциональных групп, обуславливающих протекание химических реакций, долгое время оставалась без внимания, а существующие обзоры сосредоточены исключительно на функционализации ароматического кольца полифтораренов [4-16]. В то же время, полифторарены широко используются для различных целей в катализе [17-21], аналитической химии [22, 23], биохимии [24-27] и материаловедении [28-31]. Их применение выходит далеко за рамки активации связи С–F. Цель данного обзора – осветить известные области применения полифтораренов в органической химии свободных радикалов.

Исторически одним из самых ранних применений полифторарильной группы в свободнорадикальном органическом синтезе является модификация протокола деоксигенирования Бартона-МакКомби (Схема 2). В 1989 году Бартон сообщил, что фторированный тиокарбонат **2.1** был заметно более эффективен по сравнению с нефторированным аналогом **2.2**. Действительно, присутствие атомов фтора сокращает время реакции до нескольких минут и позволяет получить деоксигенированный продукт **2.3** с количественным выходом [32]. Эта фторированная группа была затем использована в синтезе [33, 34] и иногда обеспечивала решающее преимущество по сравнению с классическими условиями Бартона-МакКомби [35]. Эта реакция также иллюстрирует основные недостатки "старой" радикальной химии, такие как использование стехиометрических количеств токсичных гидридов олова и применение инициаторов, требующих повышенных температур реакции.

Схема 2.

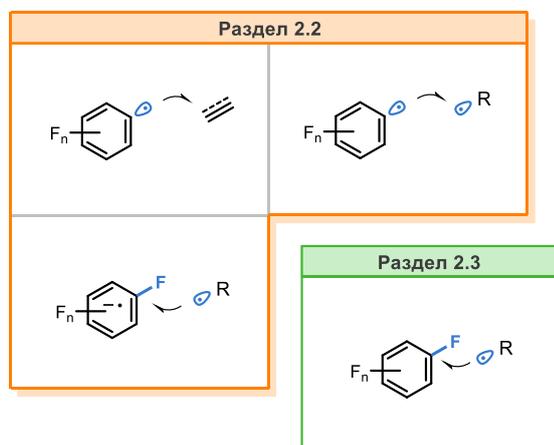


Современные процессы с открытой оболочкой в пост-оловянную эру предлагают разнообразные возможности для мягкого и хемоселективного образования химических связей. Огромный рост числа публикаций, связанных с радикальной химией в последнее десятилетие был подстегнут появлением фотоокислительного катализа, опосредованного видимым светом [36-39]. Это привело к появлению нового способа осуществления радикальных реакций, для которых не нужны обычные радикальные реагенты и инициаторы [40-43]. Примерно три четверти процессов, описанных в этом обзоре, протекают при облучении видимым светом и были опубликованы в течение последнего десятилетия. Это иллюстрирует тесное переплетение радикальной химии полифтораренов с наиболее прогрессивными областями современной синтетической методологии.

Обзор посвящен достижениям в области радикальных реакций, осуществляемых с помощью полифторарилловых фрагментов, с особым акцентом на фотокаталитические процессы. Первая половина обзора посвящена функционализации полифторированных ароматических фрагментов. Хотя подходы к синтезу замещенных полифтораренов хорошо разработаны, они в основном включают введение гетероатомных нуклеофилов через реакции типа  $S_NAr$  и катализируемое переходными металлами кросс-сочетание с  $C(sp^2)$ -фрагментами. В то же время, введение алкильных  $C(sp^3)$ -заместителей остается довольно сложной задачей. Эта проблема лучше всего решается в контексте химии свободных радикалов.

Такие реакции протекают путем восстановления полифтораренов до арильных радикалов или атаки радикалов на ароматическое кольцо (разделы 2.2 и 2.3). Особое внимание уделяется механистическим и практическим различиям между этими двумя случаями. Реакции, включающие расщепление связи C–F, могут протекать по четырем различным механистическим путям, которые бывает трудно различить экспериментально (Схема 3). Мы обсудим, как это влияет на дизайн реакций и их результат.

**Схема 3.**



Во второй половине обзора мы рассмотрим превращения, в которых полифторарильные фрагменты выступают не в качестве строительных блоков, а в качестве вспомогательных групп или реагентов. В отличие от фторалкилсодержащих групп, таких как трифторацетил и трифлил, перфторарильные группы никогда не были очень популярны в органическом синтезе. Однако в последние годы появилось множество примеров, в которых полифторарильная группа позволяет восстанавливать различные химические связи. Эта общая концепция будет рассмотрена в Разделе 2.4. Далее мы рассмотрим реакции с переносом атома водорода, основанные на применении полифторароматических реагентов (Раздел 2.5). Наконец, обсуждаются соединения с одной или несколькими перфторарильными группами, работающие в качестве катализаторов и инициаторов радикальных процессов (Раздел 2.6). Помимо радикальных реакций с участием полифтораренов, известны некоторые стабильные радикалы на их основе, [44-53] но они не рассматриваются в данном обзоре.

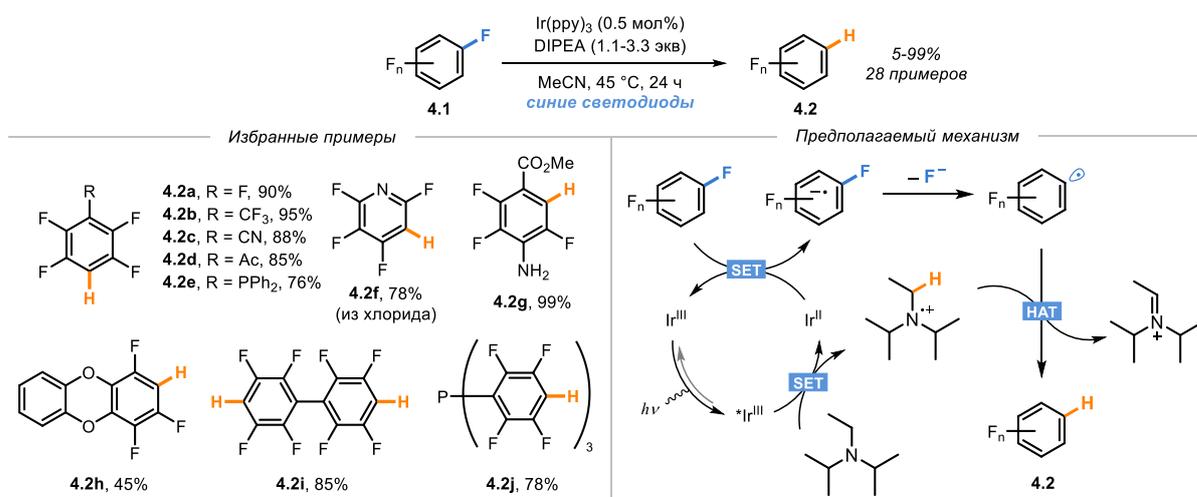
## 2.2 Полифторарены как источники арильных радикалов

Прямая активация связи углерод-галоген арилгалогенидов через образование арильных радикалов – ценный подход для функционализации аренов [54]. Хотя связь C–F является самой прочной в ряду арилгалогенидов, она может быть расщеплена фотохимически в гетеролитическом (до арильного катиона и фторид-аниона) [55] и мезолитическом (до арильного радикала и фторид-аниона) режимах. Последний способ напрямую зависит от восстановительного потенциала молекулы. В результате восстановления неактивированных фторбензолов ( $E_{\text{red}} = -2,97$  В отн. SCE для фторбензола [56]) является актуальной задачей радикальной химии и фотокатализа, и для ее решения обычно требуются очень сильные восстановительные системы [57, 58]. Но в случае с полифтораренами эта задача облегчается благодаря их высокой электронодефицитности. Действительно, введение атомов фтора повышает восстановительные потенциалы полифтораренов (например,  $E_{\text{red}} = -2,12$  В отн. SCE для пентафторпиридина [59]), делая их подходящими субстратами для одноэлектронного переноса (SET) от фотокаталитических частиц (например,  $-2,19$  В отн. SCE для анион-радикала *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>). Образующиеся полифторареновые анион-радикалы далее подвергаются фрагментации с образованием фторид-аниона и арильного радикала, которые могут участвовать в широком спектре синтетически полезных превращений. Этот подход обеспечивает мягкую активацию чрезвычайно прочной связи C(sp<sup>2</sup>)–F.

В 2014 году Уивер и сотр. сообщили о первом примере этой стратегии в фотокаталитических условиях (Схема 4) [60]. Сильновосстановительный иридиевый

фотокатализатор *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> был определен как оптимальный кандидат для гидродефторирования при облучении синим светом. Реакция протекала в ацетонитриле при слегка повышенной температуре с DIPEA в качестве конечного восстановителя. Широкий спектр частично фторированных аренов **4.2** был получен с выходами от умеренных до превосходных. Более того, двойное (**4.2i**) и тройное (**4.2j**) восстановление может быть осуществлено при избытке амина. Следует подчеркнуть, что при использовании очень низкой загрузки дорогостоящего иридиевого катализатора можно добиться высокого числа оборотов катализатора (TON) – 22500.

#### Схема 4.

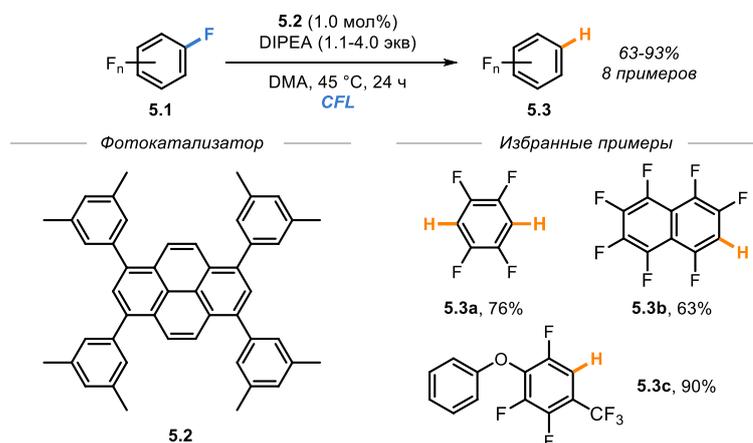


Существует два возможных пути протекания реакции. Во-первых, одноэлектронное восстановление может происходить путем переноса электрона от возбужденного состояния фотокатализатора ( $E_{\text{red}} = -1,73$  В отн. SCE) к субстрату (цикл окислительного тушения). Во-вторых, возбужденное состояние может быть сначала восстановлено молекулой амина до иридия(II) ( $E_{\text{red}} = -2,19$  В отн. SCE), который затем восстанавливает полифторарен (цикл восстановительного тушения). Первоначально для этого процесса был предположен второй путь. Однако позже Уивер и сотр. показали, что нельзя исключать и первый путь или одновременное осуществление обоих путей. Следует отметить, что поскольку восстановительный потенциал полифтораренов сильно зависит от заместителей, наиболее вероятный механизм в каждом конкретном случае также зависит от субстрата. Полифторарены также очень требовательны к восстановительной силе фотокатализатора. Таким образом, рутениевые и подавляющее большинство органических фотокатализаторов оказываются неэффективными в этой и других реакциях.

Позже было показано, что органический краситель **5.2** на основе пирена катализирует гидродефторирование полифтораренов в аналогичных условиях (Схема 5) [61]. Однако в этом случае стадия SET имеет положительную расчетную свободную энергию Гиббса. Это

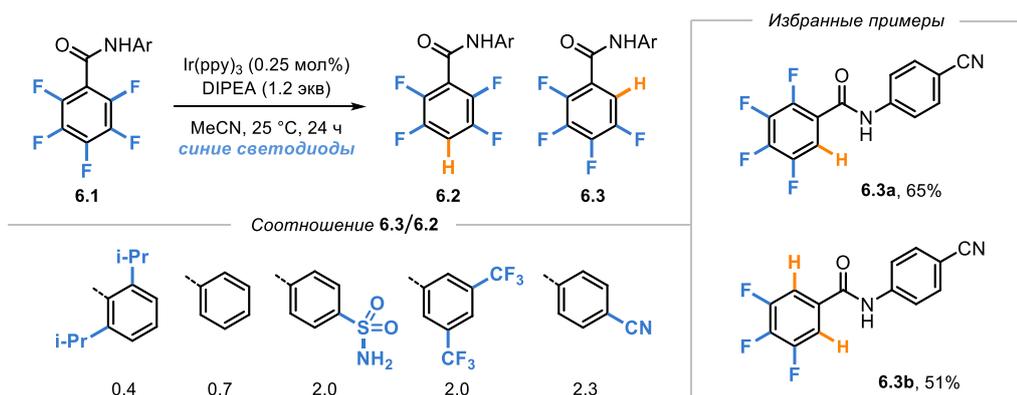
также подтверждается пренебрежимо малой константой тушения Штерна-Вольмера. Реакция протекает через образование прекомплекса между полифторареном и катализатором в основном состоянии. Его наличие было подтверждено титрованием, а также рентгеновской дифракцией для аналогичного катализатора. Таким образом, метод позволяет проводить однократное и двойное восстановление полифтораренов.

### Схема 5.



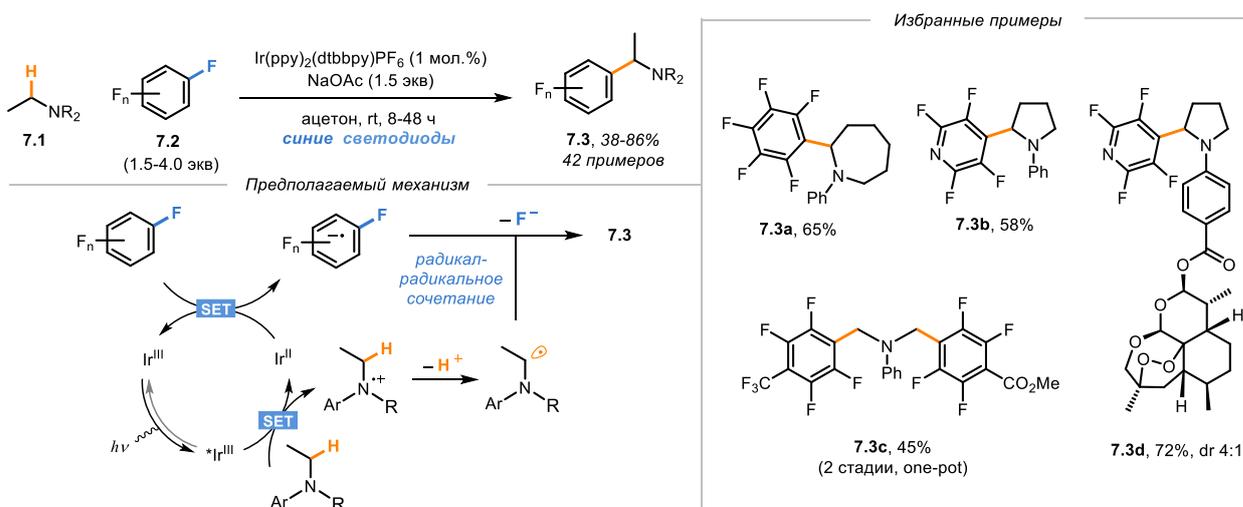
Система полифторарен-амин-фотокатализатор на первый взгляд выглядит довольно просто. Но на самом деле небольшое изменение условий может кардинально изменить направление реакции. Например, группа Уивера недавно продемонстрировала способность водородных связей в амидах **6.1** изменять региоселективность гидродефторирования полифтораренов (Схема б) [62]. Было показано, что наряду с ожидаемым продуктом **6.2**, также образуется продукт *орто*-дефторирования **6.3**. Было высказано предположение, что образование водородной связи между уходящим фтором и амидным водородом в анион-радикале облегчает фрагментацию анион-радикала. Это подтвердилось при увеличении мольной доли **6.3** за счет акцептирующих арилов, в то время как стерические препятствия в ариле, наоборот, уменьшаются. Более того, добавление избытка воды (300 эквивалентов) смещает равновесие в сторону образования межмолекулярных водородных связей. В результате образование продукта **6.3** полностью подавляется. Этот метод открывает доступ к производным, недоступным классическим фотокаталитическим методам.

## Схема 6.



В 2017 году Хашми и сотр. описали реакцию дефторалкилирования перфтораренов с использованием *N,N*-диалкиланилинов **7.1** в качестве источников радикалов (Схема 6) [59]. Оптимальные условия реакции включали амин в качестве лимитирующего реагента с использованием 1 мол.% иридиевого катализатора и ацетата натрия в качестве основания в ацетоне при облучении синими светодиодами при комнатной температуре. Предложенный механизм включает образование  $\alpha$ -аминоалкильного радикала путем последовательного окисления и депротонирования амина. На основании механистических исследований, включая DFT-расчеты, было предположено, что последующее образование C–C связи происходит через сочетание  $\alpha$ -аминоалкильного радикала и полифтораренового анион-радикала. Помимо синтеза широкого спектра моно- и ди-полифторариллированных аминов **7.3**, устойчивость к функциональным группам была проиллюстрирована функционализацией производного дигидроартемизинина (продукт **7.3d**). К сожалению, алифатические третичные амины приводят к очень низким выходам продуктов.

## Схема 7.

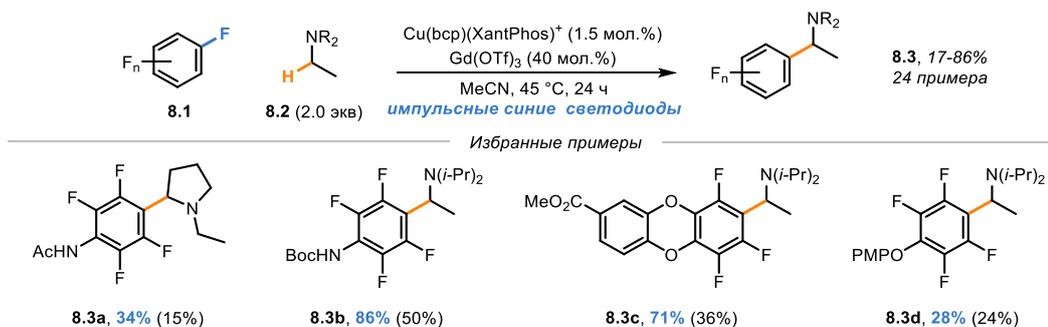


В этом случае также возможно, что образование связи C–C происходит после расщепления связи C–F в результате рекомбинации алкильных и арильных радикалов. Хотя четкой границы между этими двумя случаями не существует, в пользу первого пути говорит

возможность стабилизации за счет образования ионной пары между анион-радикалом и катионом фотокатализатора.

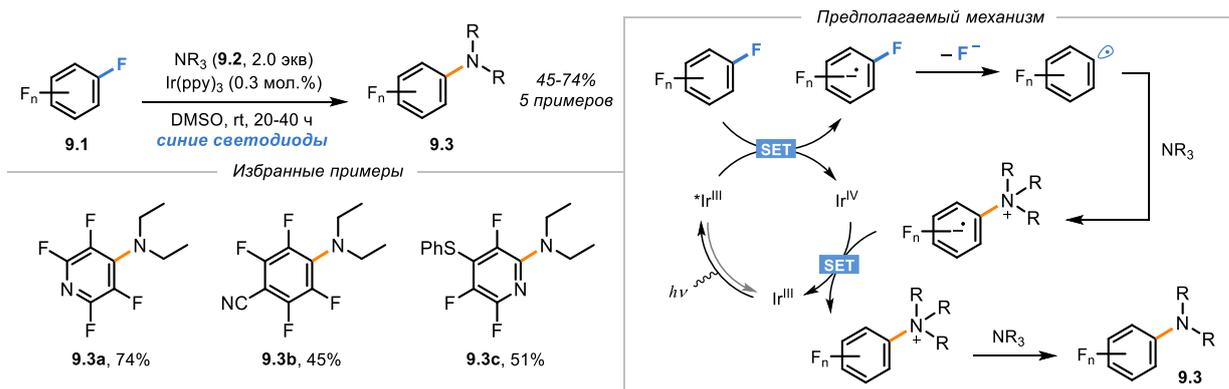
В 2018 году Бисембер и сотр. использовали полифторарилрование аминов в качестве модельной реакции, чтобы продемонстрировать, что импульсное светодиодное облучение повышает эффективность фоторедокс-катализируемых реакций (Схема 8) [63]. Алкилирование полифтораренов протекало с избытком амина в присутствии медного фоторедокс-катализатора и добавки трифлата гадолиния при облучении синими светодиодами. Авторы обнаружили, что, в отличие от обычного облучения, импульсное облучение обеспечивает значительно более высокий выход продуктов **8.3** в большинстве случаев. Следует отметить, что частота импульсов примерно соответствовала времени жизни возбужденного медного фотокатализатора. Кроме того, реакция протекает на алифатических аминах, в отличие от условий Хашми.

**Схема 8.**



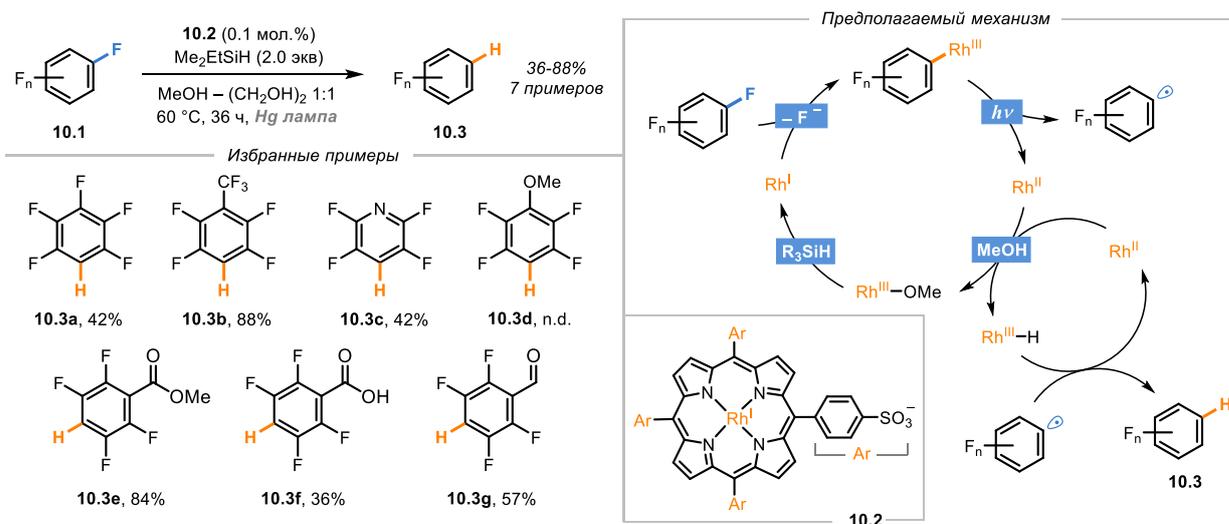
Наконец, в 2021 году Дильман и сотр. сообщили о другой трансформации в системе полифторарен/амин (Схема 9). Оказалось, что использование третичных алифатических аминов, менее затрудненных, чем DIPEA, позволяет проводить реакцию в направлении образования связи C–N [64]. Согласно предложенному механизму, перфторарильный радикал атакует нейтральный амин, после чего цвиттерин окисляется фотокатализатором до аммониевой соли с последующим классическим полярным деалкилированием посредством второй молекулы амина. Следует отметить, что эта реакция не ограничивается полифтораренами и протекает также с другими электронодефицитными арилгалогенидами. Реакция не протекает без света или в присутствии TEMPO. Однако следовые количества продукта обнаруживаются в некаталитических и термических условиях. Подобное аминирование также было осуществлено при облучения полифторарена в присутствии формиата аммония в DMF, который выступает в качестве источника аминного фрагмента [65].

### Схема 9.



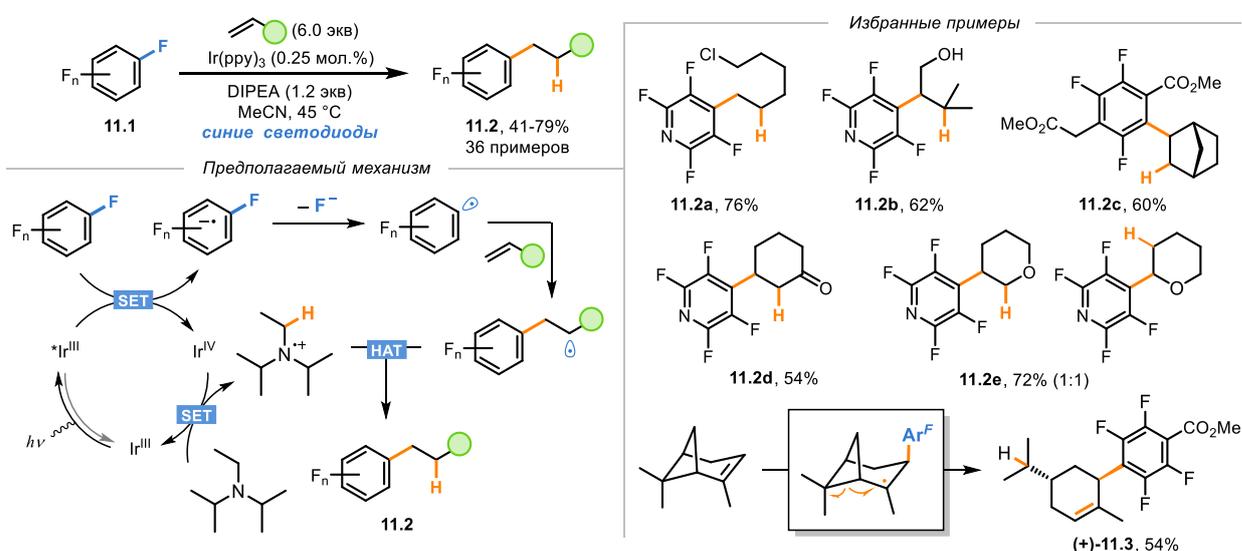
Позже Фу и сотр. сообщили об альтернативном подходе к фотокаталитическому гидродефторированию (Схема 10) [66]. Протокол включает использование стехиометрических количеств силана в смеси метанола и этиленгликоля под воздействием светового при повышенной температуре при катализе порфирином родия. Сульфонат-замещенное ядро комплекса **10.2** обеспечивает растворимость катализатора в протонных растворителях. Реакция протекает с высокой селективностью (>90%) и TON до 880. Кроме того, она толерантна к формильным и карбоксильным группам (продукты **10.3f,g**). С точки зрения механизма, частицы родия(I) участвуют в реакции нуклеофильного ароматического замещения у атома углерода полифторарена. Это объясняет отсутствие продукта **10.3d** в случае метоксизамещенного субстрата (ср. **4.2h**). Дальнейший фотолиз связи Rh<sup>III</sup>–C приводит к образованию полифторарильного радикала, который затем переносит атом водорода от Rh<sup>III</sup>–H. Однако этот подход к генерации полифторарильных радикалов не получил дальнейшего развития.

### Схема 10.



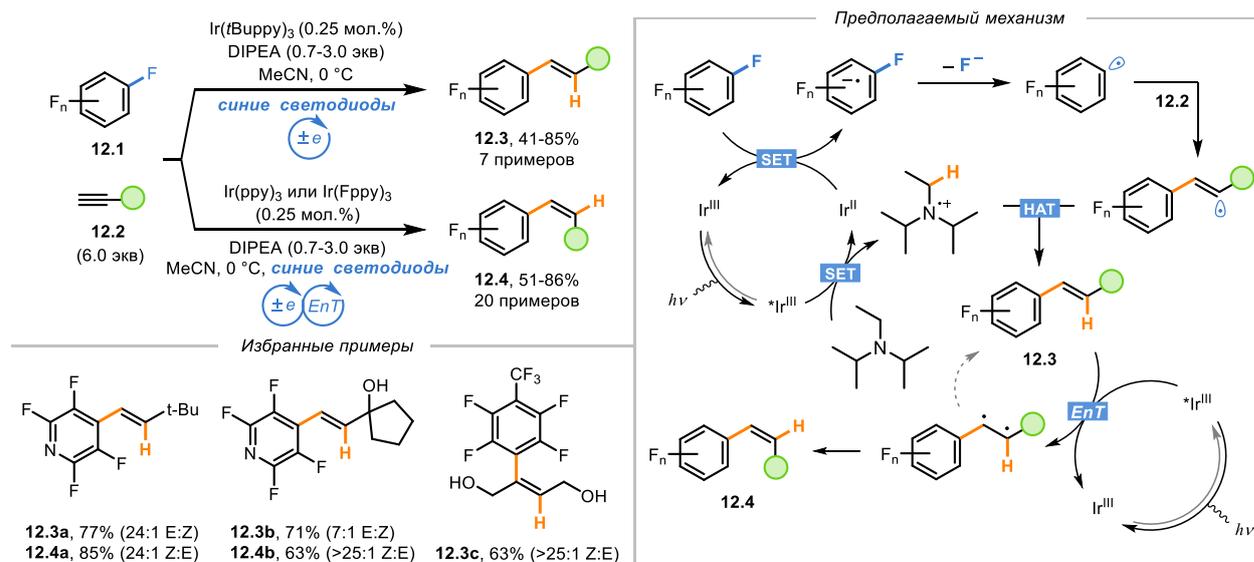
Фоторедокс-каталитический подход Уивера, напротив, позволяет сочетать арильные радикалы с различными радикальными перехватчиками помимо аминов. В 2015 году был описан протокол C–F алкилирования перфтораренов алкенами (Схема 11) [67]. Ряд алкенов позволил получить соответствующие продукты **11.2** с хорошими выходами. Реакция протекает гладко как с алифатическими алкенами (**11.2a-c**), так и с акцепторами Михаэля (**11.2d**). Однако дигидропиран, электроноизбыточный циклический алкен, приводит к образованию смеси региоизомеров **11.2e** в соотношении 1:1 с выходом 72%. Реакция  $\alpha$ -пинена (продукт **11.3**), сопровождающаяся кольцевым раскрытием, свидетельствует о радикальном характере процесса.

**Схема 11.**



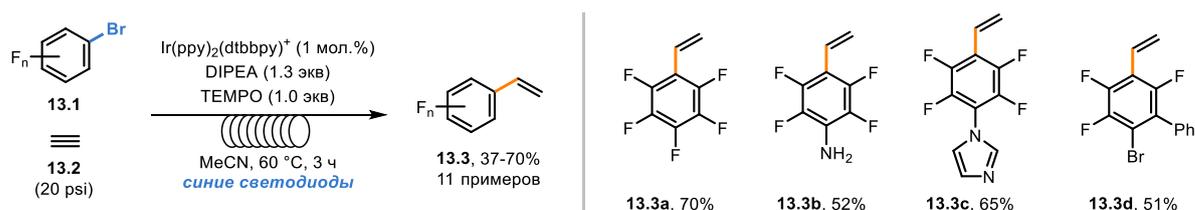
Вскоре после этого Уивер применил этот протокол к алкинам **12.2** (Схема 12) [68]. Авторы продемонстрировали, что можно направить реакцию в сторону образования одного из изомерных алкенов путем выбора фотокатализатора. *трет*-Бутил-замещенный иридиевый катализатор Ir(tBuppy)<sub>3</sub> обеспечивает селективное образование *транс*-изомера **12.3**. Нейтральный Ir(ppy)<sub>3</sub> или его фторированный аналог Ir(Fppy)<sub>3</sub> также сначала приводят к образованию *транс*-изомера. Однако эти комплексы, в отличие от катализатора, замещенного *трет*-бутилом, также действуют как эффективные катализаторы переноса энергии и в дальнейшем обеспечивают изомеризацию *транс*-изомера в термодинамически менее стабильный *цис*-алкен **12.4** с высокой селективностью (>15:1) [69]. Авторы предположили, что решающую роль в данном случае может играть размер молекулы фотокатализатора.

## Схема 12.



Позднее группа Ву предложила интересный протокол проведения данной трансформации с полифторарилбромидом и газообразным ацетиленом (Схема 13). В данном случае реакция проводилась под высоким давлением в микротрубочном "стоп-флоу" реакторе (*англ.* stop-flow micro-tubing reactor, SFMT) [70]. Реакция сопровождается образованием побочных продуктов гидродебромирования, однако добавление стехиометрического количества TEMPO подавляет этот побочный процесс. Несмотря на присутствие потенциально чувствительных функциональных групп, реакция приводит к образованию соответствующих продуктов **13.3** с хорошими выходами.

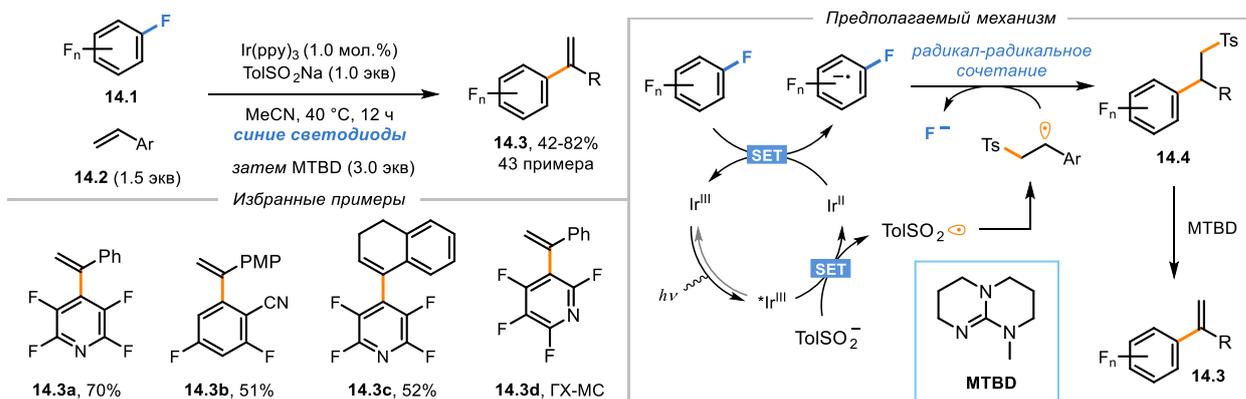
## Схема 13.



В описанных выше реакциях арильный радикал всегда атакует терминальный атом углерода алкина. Для получения интернального изомера была разработана стратегия, напоминающая радикальную реакцию Бейлиса-Хиллмана [71] (Схема 14) [72]. Стиролы вводились в реакцию с полифтораренами в присутствии сульфината, что приводило к образованию продукта дифункционализации стирола **14.4**. Последующее добавление сильного гуанидинового основания (MTBD) приводит к элиминированию сульфоновой кислоты с получением целевого продукта **14.3**. В реакции 3-хлортетрафторпиридина данная реакция по данным ГХ-МС дает 3-замещенный продукт **14.3d**, что свидетельствует о

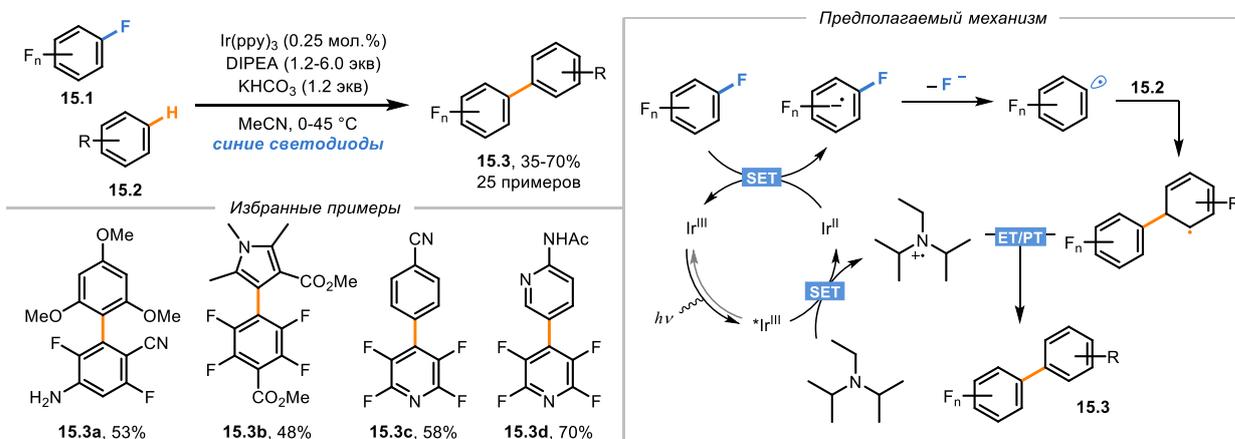
протекнии реакции через восстановление полифторарена и последующее радикал-радикальное сочетание. Тем не менее, следует отметить, что во многих работах авторы постулируют атаку анион-радикала полифторарена алкильными и арильными радикалами – разграничить данные пути затруднительно. Помимо реакции алкилирования, ниже также будет рассмотрен подход к аллилированию перфтораренов (см. Схему 60).

#### Схема 14.



В продолжение этих исследований группа Уивера осуществила синтез фторированных биариллов **15.3** по реакции полифтораренов и C–H аренов при облучении синим светом с иридиевым катализатором, амином и гидрокарбонатом калия (Схема 15) [73]. Хотя процесс является редокс-нейтральным, в отсутствие DIPEA продукт не образуется. Можно предположить, что амин может служить эффективным медиатором SET и одновременно выступать в роли основания. Примечательно, что реакция протекала не только с донорными аренами, но и с электронодефицитными субстратами (**15.3c,d**), давая продукты с умеренными и хорошими выходами.

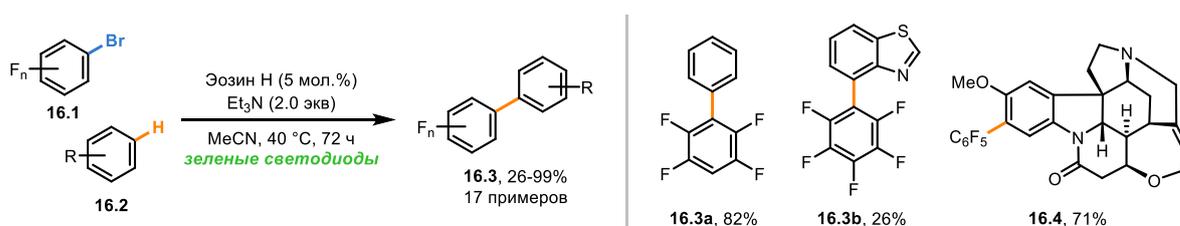
#### Схема 15.



Почти одновременно с этой работой Кениг и сотр. применили органокаталитический протокол для аналогичной реакции с полифторарилбромидами. Авторы показали, что C–H

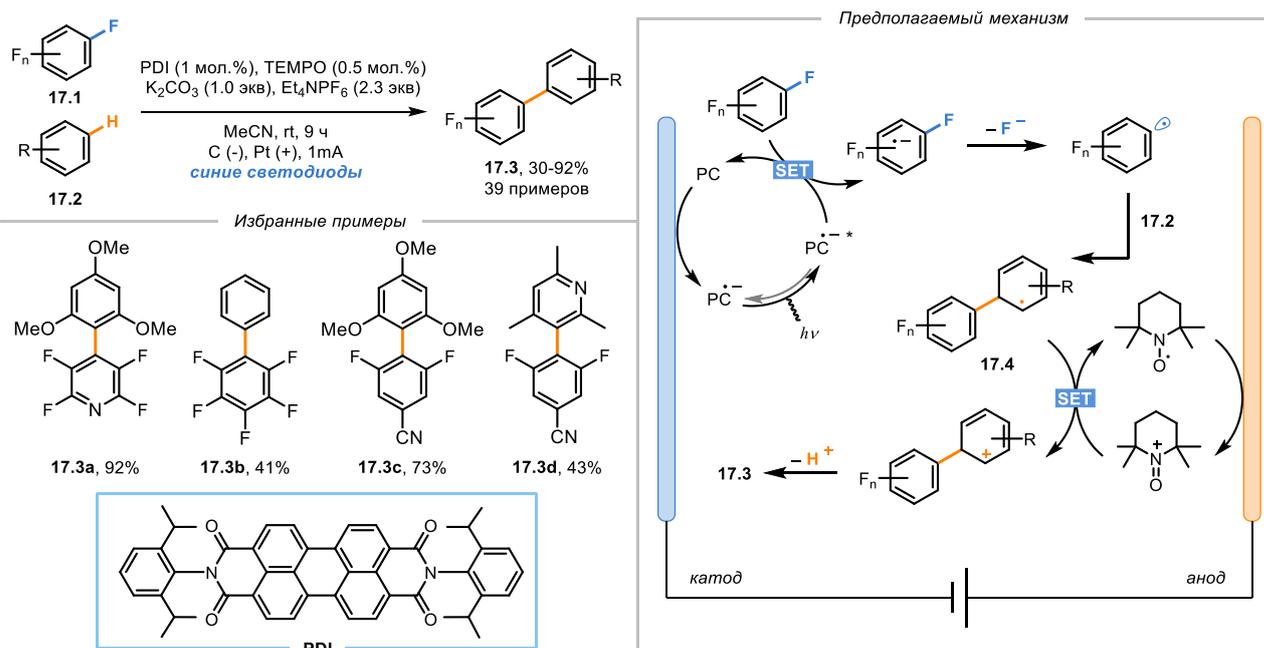
арены **15.2** реагируют с полифторарилбромидами в присутствии 5 мол.% органического красителя Эозин Н при облучении зеленым светом (Схема 16) [74]. Реакция протекает в ацетонитриле при слегка повышенной температуре с хорошими и отличными химическими выходами. В данном случае вместо DIPEA используется триэтиламин. По-видимому, легкость восстановления связи C–Br по сравнению со связью C–F позволяет использовать менее активный фотокатализатор и подавить процесс аминирования полифторарена (см. Схему 9). Особого внимания заслуживает функционализация алкалоида бруцина, который подвергается *ipso*-замещению метокси-группы вместо C–H связи с выходом 71% (продукт **16.4**). Более того, позже Кениг продемонстрировал возможность активации полифторарилбромидов с помощью полупроводникового мезопористого графитового нитрида углерода в качестве гетерогенного фотоокислительного катализатора при облучении синим светом [75].

### Схема 16.



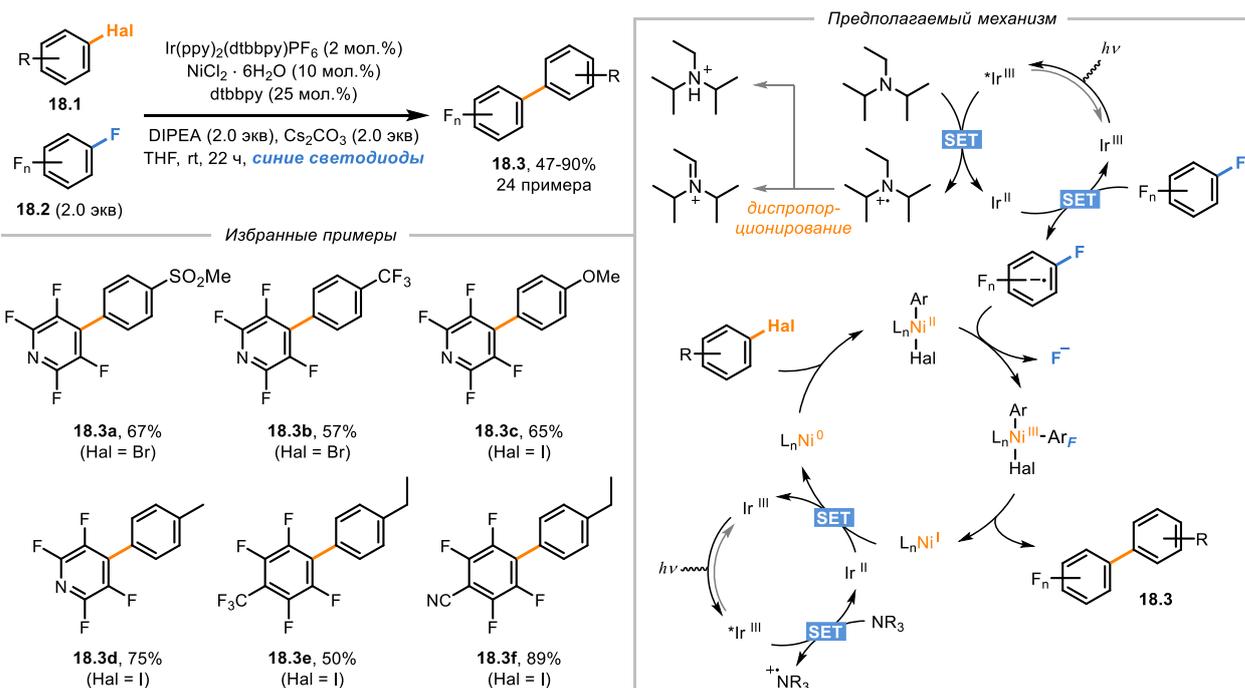
Недавно Ву и сотр. сообщили об электрофотохимическом протоколе синтеза биариллов. В этом случае реакция протекала между полифтораренами и аренами в присутствии 1 мол.% фотокатализатора перилендиимидного типа (PDI) и 0,5 моль% TEMPO (Схема 17) [76]. Реакция протекает в неразделенной электрохимической ячейке при облучении синим светом и постоянном токе 1 мА. Требуются только две стехиометрические добавки – карбонат калия для поглощения образующейся кислоты и гексафторфосфат тетраэтиламмония для обеспечения проводимости. Сначала PDI подвергается катодному восстановлению и только потом возбуждается светом, генерируя очень сильные восстановительные частицы. Особого внимания заслуживает добавка нитроксильного радикала, которая значительно увеличивает выход продукта. Однако его роль до конца не ясна. Он может промотировать окисление промежуточного биарильного радикала **17.4**, но также может способствовать уходу фторида из анион-радикала полифторарена через образование ионной пары TEMPO<sup>+</sup> F<sup>-</sup>.

## Схема 17.



Другой общий протокол для достижения фотокаталитического синтеза биариллов – металафоторедокс кросс-электрофильное сочетание между полифторареном и арилгалогенидом. Например, Рупинг и сотр. использовали двойную никель-иридиевую каталитическую систему для осуществления такой реакции с арилбромидами и иодидами (Схема 18) [77]. Реакция протекала в THF с DIPEA и карбонатом цезия при облучении синими светодиодами и комнатной температуре в течение 22 часов.

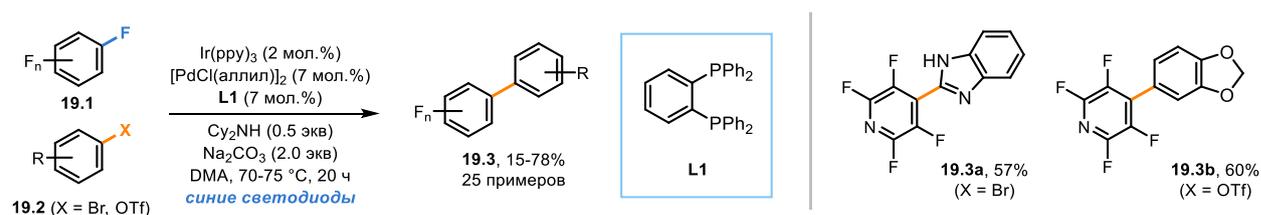
## Схема 18.



В данном случае Хлорид никеля и замещенный бипиридил использовались для получения никелевого прекатализатора *in situ*. Два фотоокислительных цикла катионного иридиевого комплекса обеспечивают две различные стадии восстановления, а DIPEA выступает в качестве жертвенного восстановителя. Можно предположить, что образующийся аминильный катион-радикал диспропорционирует с регенерацией части амина.

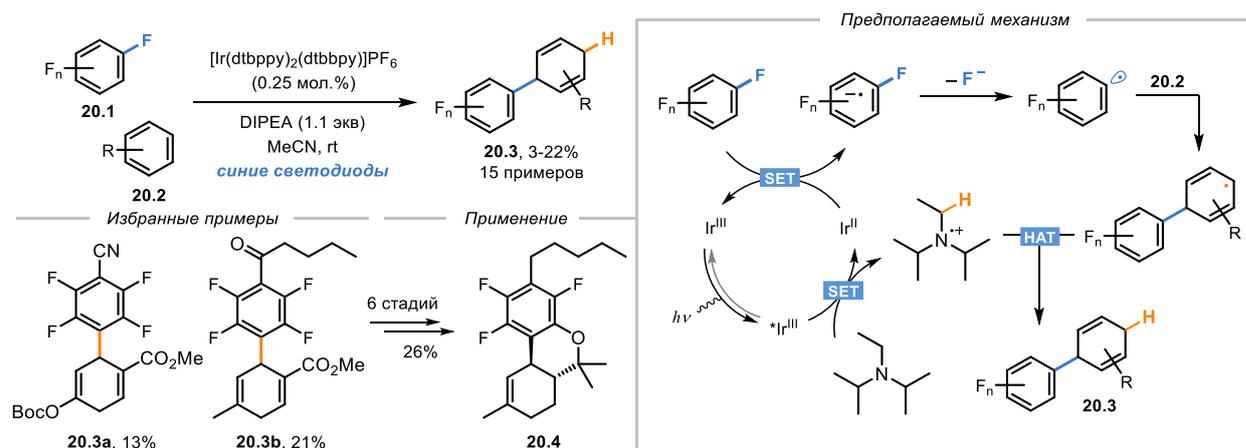
Позже Чу и сотр. сообщили об аналогичном катализируемом палладием кросс-сочетании арилбромидов с полифтораренами (Схема 19) [78]. Реакция протекала в DMA с дициклогексиламином и карбонатом натрия при облучении синими светодиодами с помощью двойной палладий-иридиевой металлофоторедуктивной каталитической системы. Добавление 1,4-дицианобензола и иодида лития позволило распространить этот подход на арилтрифлаты. Предложенный механизм схож с механизмом никель-катализируемого процесса (Схема 17), за исключением того, что восстановительному элиминированию подвергается комплекс палладия(II), а не никеля(III).

### Схема 19.



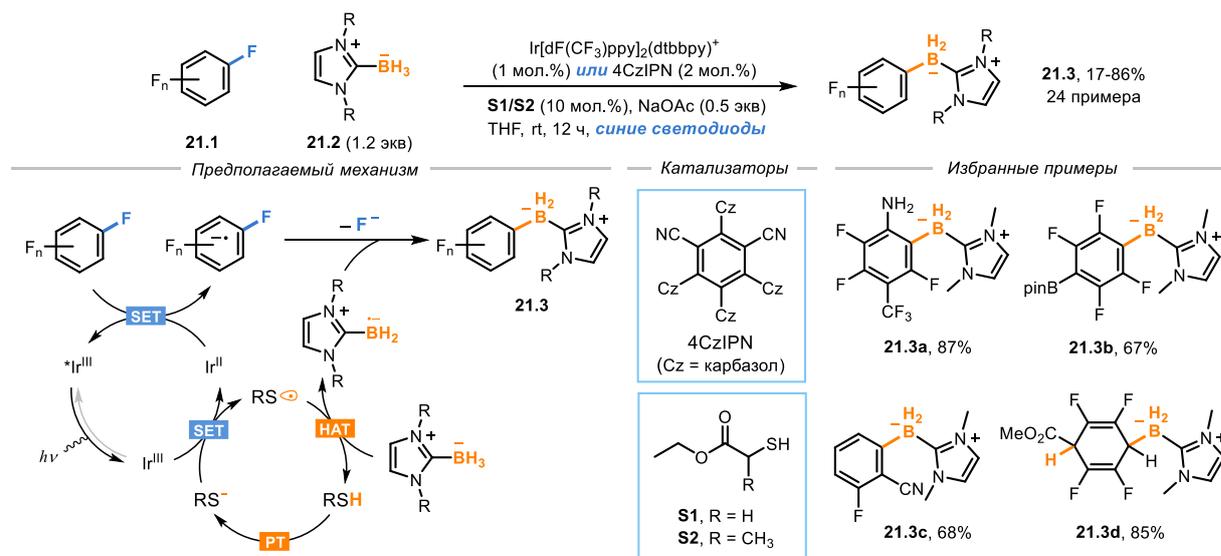
Еще одно направление реакции полифтораренов с C–H аренами – восстановительная деароматизация последних (Схема 20). В 2021 году Уивер и сотр. показали, что продукт **20.3** может быть получен при облучении смеси полифторарена **20.1** с электронодефицитным ареном **20.2** в присутствии DIPEA и катионного иридиевого фотокатализатора.[79] На самом деле, циклогексадиеновый продукт **19.3** является минорным продуктом, поскольку образуется параллельно с продуктами гидродефторирования (см. Схему 4) и C–H арилирования (см. Схему 15). Но несмотря на низкий выход реакции, синтетическая ценность этого превращения была продемонстрирована на примере синтеза неприродного фторированного аналога тетрагидроканнабинола (**20.4**).

## Схема 20.



Наконец, Ву и сотр. сообщили о мягком и эффективном протоколе фотокаталитического борирования полифтораренов путем их взаимодействия с ННС-боранами (Схема 21) [80]. Реакция протекает с использованием как иридиевых, так и органических фотокатализаторов при облучении синими светодиодами в THF в течение 12 часов с хорошими и отличными выходами. Для трансформации потребовался простой тиол в качестве катализатора активации связи В–Н и ацетат натрия в качестве основания. Хотя авторы постулируют генерацию в данном процессе полифторарильного радикала, реакция может протекать и через атаку борильного радикала на кольцо. Например, об этом свидетельствует образование продуктов деароматизации, если *para*-положение к EWG-группе в полифторарене является незамещенным (продукт **21.3d**).

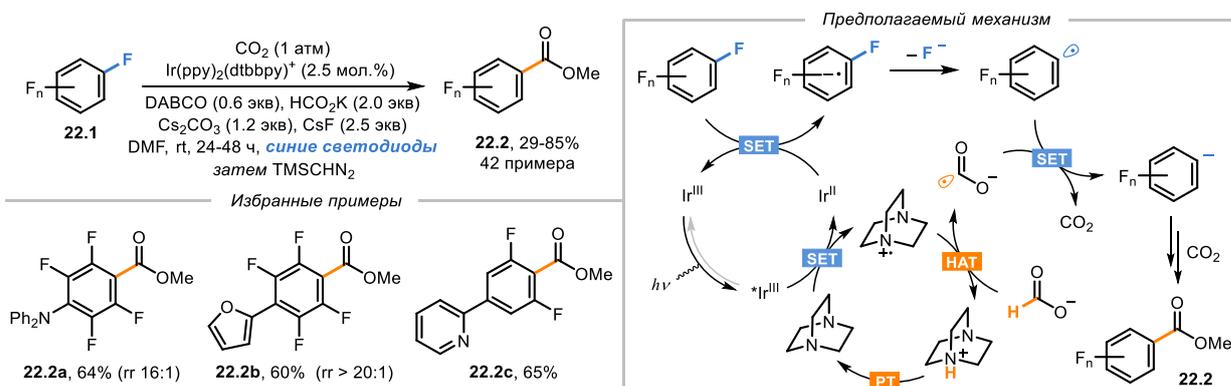
## Схема 21.



Следует отметить, что подобная реакционная способность не является специфической только для полифтораренов и наблюдается также для других электронодефицитных ароматических соединений [81]. Это также подтверждается использованием окислительного фотокатализатора и сходством с реакциями, которые определенно происходят через атаку кольца (см. ниже).

Важно отметить, что для перфтораренов возможно и двухэлектронное восстановление. Классический подход предполагает образование металлоорганических соединений, таких как цинкорганические реагенты [82]. Однако образование перфторфенилкарбаниона было обнаружено, например, при восстановлении пентафторфенил-иодида на поверхности микрокапель воды [83]. Образующийся карбанион перехватывался углекислым газом с образованием перфторбензоат-аниона. Однако об использовании этого промежуточного продукта в препаративном фотокатализе только недавно сообщили Ю, Чжан и сотр. [84]. Они показали, что полифторарилкарбанион может быть получен с помощью двойной каталитической системы, сочетающей в себе фоторедокс-катализ и катализ переноса атома водорода. Реакция протекает в присутствии формиата калия в качестве стехиометрического восстановителя в атмосфере углекислого газа, который перехватывает образующийся арилкарбанион, а последующее метилирование приводит к образованию сложных эфиров в качестве продуктов. Механизм, предложенный авторами, показан на Схеме 21 и включает в себя генерацию анион-радикала диоксида углерода, служащего для восстановления полифторарильного радикала. Однако авторы подчеркивают, что это не единственный возможный путь реакции. Например, можно предположить, что анион-радикал  $\text{CO}_2$  может непосредственно атаковать полифторарен или его анион-радикал. Например, известна аналогичная атака алкенов этим анион-радикалом [85, 86]. В пользу этого говорит и тот факт, что в реакции наблюдается неполная региоселективность.

## Схема 22.

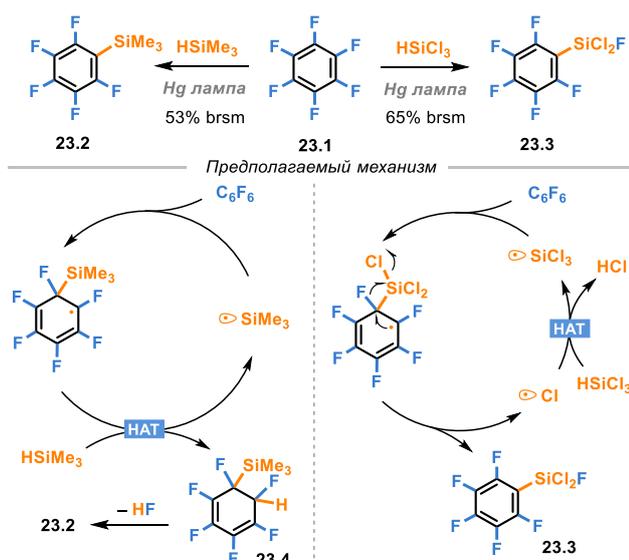


## 2.3 Полифторарены как акцепторы радикалов

Атомы фтора оказывают большое влияние не только на окислительно-восстановительные свойства полифтораренов, но и на их ароматичность. Например, значения индексов NICS указывают на пониженную ароматичность полифтораренов [87], хотя этот вопрос остается предметом споров [88]. Полифторарены часто участвуют в реакциях, сходных с реакциями нефторированных аренов. Например, как и бензол, перфторбензол при облучении присоединяет хлор до полного насыщения [89]. Чаще, однако, радикальные реакции приводят к замещению атома фтора после радикальной атаки. Главным вопросом этих превращений является этап элиминирования атома фтора. Ведь в отличие от атома водорода, который обычно покидает молекулу в виде протона, атом фтора стабилен в виде аниона. Другим важным аспектом таких реакций является то, что полифторарены, в силу своей акцепторной природы, должны быть более склонны к атаке нуклеофильных радикалов, таких как  $\alpha$ -гетероатом-замещенные алкильные радикалы, а также бор- и кремний-центрированные радикалы [90].

Первые примеры такого процесса относятся к 1965 году, когда Хазельдин и сотр. сообщили о дефторсилилировании перфторбензола [91]. Для проведения реакции эквимольная смесь гексафторбензола и силана облучалась ультрафиолетовым светом в течение 10 дней (Схема 23). В случае триметилсилана образуется триметил(пентафторфенил)силан **23.2**, а в случае трихлорсилана – дихлорфтор(пентафторфенил)силан **23.3**.

Схема 23.

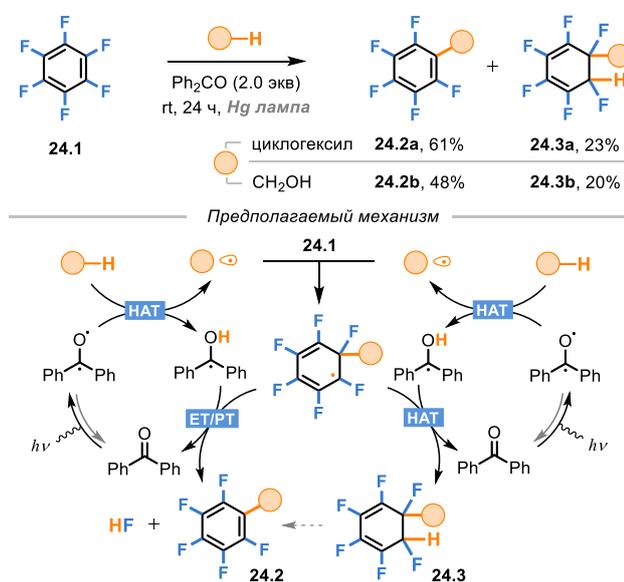


Учитывая разницу в строении продуктов, авторы предложили два различных цепных механизма. В первом случае триметилсилильный радикал, образующийся после

иницирования, атакует гексафторбензол, а образующийся радикал переносит атом водорода от силана, тем самым развивая цепь. Циклогексадиеновый промежуточный продукт **23.4** далее отщепляет фтороводород с образованием итогового силана. Во втором случае цикл расширяется еще на одну стадию – радикальный сдвиг атома фтора с высвобождением атома хлора, что обеспечивает развитие цепи.

Эти механизмы иллюстрируют две важные особенности полифтораренов как акцепторов радикалов. Во-первых, радикальная атака на полифторарены может приводить к образованию продуктов деароматизации. Во-вторых, радикальные *инсо*-аддукты склонны к радикальной миграции фтора [92]. После пионерской работы Хазельдина эти гипотезы нашли более строгое подтверждение. Например, в 1977 году Зупан и сотр. сообщили о первой фотореакции полифтораренов с алканами, протекающей в присутствии бензофенона (Схема 24) [93, 94]. В этих работах, наряду с продуктами замещения **24.2**, были также выделены деароматизованные продукты **24.3**, что было подтверждено, в частности, с помощью  $^{19}\text{F}$  ЯМР. По-видимому, два продукта получают в параллельных реакциях, и соединения **24.3** не подвергаются дегидрофторированию до **24.2** в условиях реакции. Однако элиминирование происходит при нагревании, и такой путь реакции нельзя исключить в других процессах.

**Схема 24.**

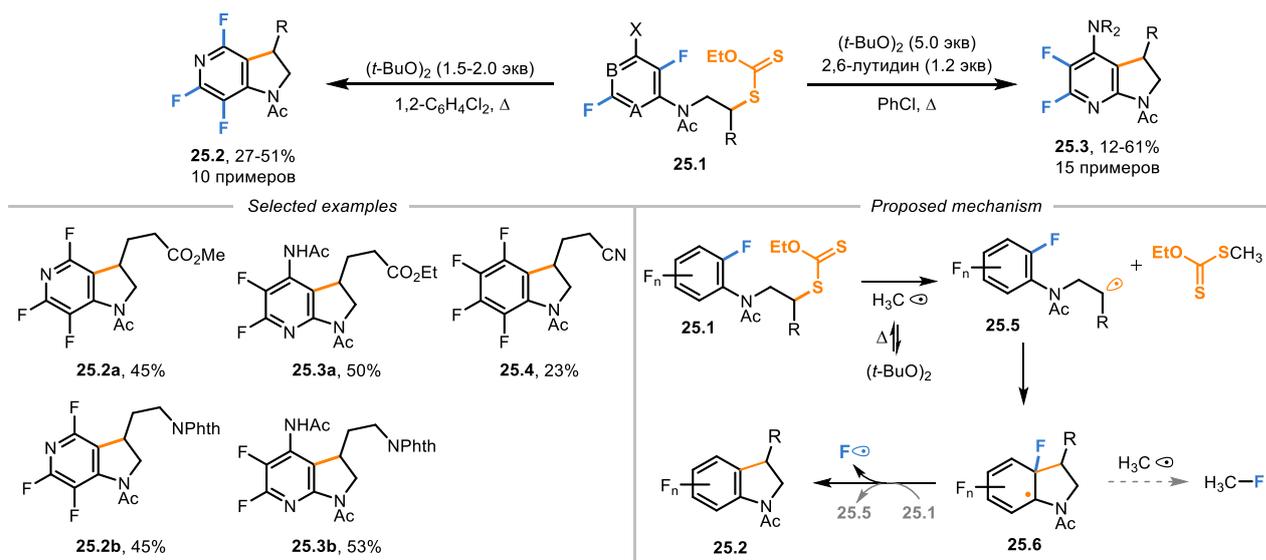


Наконец, третьей, но не менее важной особенностью реакций радикальной атаки на полифторарены является относительно низкая региоселективность атаки, которая часто приводит к образованию нескольких структурных изомеров [10, 11]. Это особенно важно, поскольку восстановление связи C–F, напротив, обычно протекает селективно в одном положении (см. раздел 2.2). Все эти особенности делают данные превращения сложными, с

многочисленными побочными продуктами и относительно низкими выходами. Однако в последние годы появилось множество примеров синтетически ценных методов применения таких радикальных замещений, которые рассматриваются ниже.

В 2010 году Зард и сотр. описали синтетический путь к фторированным аза-6-индолинам [95], а затем и к аза-7-индолинам (Схема 25) [96]. Так, при нагревании с ди-*tert*-бутилпероксидом ксантат **25.1**, который легко получается из соответствующего аллиламида, подвергается *inco*-циклизации с замещением атома фтора и образованием азаиндолинов **25.2** и **25.3** с умеренным выходом. Даже фторированный индолин **25.4** был получен с выходом 23% [97]. Скромные выходы реакции, по-видимому, обусловлены частичной ароматизацией продуктов в соответствующие азаиндолы. Реакция протекает в отсутствие каких-либо восстановителей, что согласуется со способностью полифтораренов служить в качестве акцепторов радикалов, поскольку восстановление до перфторарильного радикала в данных условиях маловероятно.

### Схема 25.

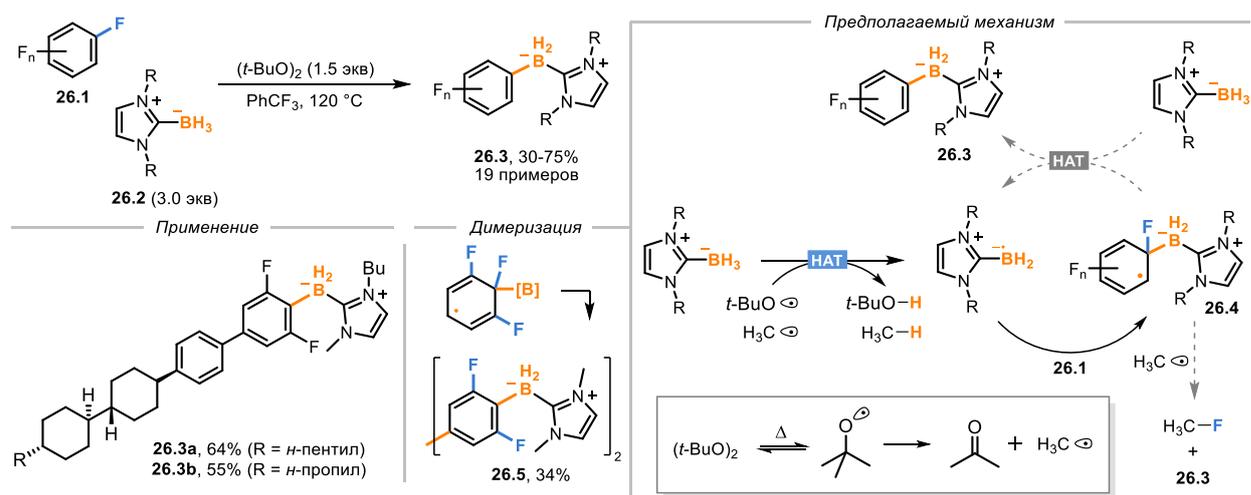


Однако главный вопрос заключается в том, как фтор покидает промежуточный *inco*-аддукт **25.6** с образованием продукта **25.2**, поскольку реакция протекает в окислительных условиях и в системе трудно найти восстановитель. Среди различных вариантов авторами было предполагается, что промежуточное соединение **25.6** высвобождает атомарный фтор в результате гомолиза связи C–F [95]. Однако образование свободного фтора представляется крайне неблагоприятным, и мы считаем, что согласованный перенос фтора – более вероятный путь. Например, можно предположить перенос фтора к атому серы исходного субстрата **25.1**. Альтернативно, метильный радикал, образующийся в результате фрагментации *tert*-бутокси-радикала, также может рассматриваться в качестве агента

переноса. Действительно, в литературе описано, что реакция фенильного радикала с перфторбензолом приводит, вместе с несимметричным дифенилом, к фторбензолу, что указывает на возможность переноса фтора арильным радикалом [98].

Недавно Карран и Танигучи описали некаталитический протокол реакции дефторборилирования (Схема 26) [99]. Превращение требует нагревания арена **26.1** с избытком ННС-борана **26.2** и ди-*трет*-бутилпероксида в трифтортолуоле. Эти условия практически идентичны тем, которые используются для реакций циклизации Зарда. Поэтому вопрос элиминирования атома фтора актуален и здесь. В любом случае, редокс-нейтральный процесс, требующий использования стехиометрического окислителя, выглядит необычно. В данном случае метильный (или *трет*-бутокси) радикал генерирует борильный радикал через перенос атома водорода от борана. Стадия переноса атома фтора может осуществляться здесь либо с помощью ННС-борана, либо с помощью метильного радикала, образующегося из ди-*трет*-бутилпероксида. Этот метод был применен для синтеза бор-замещенных жидкокристаллических молекул **26.3a,b**. Помимо обычных продуктов, в реакции с 1,2,3-трифторбензолом был получен продукт **26.5**. По всей видимости, он является результатом димеризации предполагаемого интермедиата **26.4** с последующим элиминированием двух молекул фтороводорода. Его структура была подтверждена с помощью рентгеновской дифракции, и является еще одним доказательством механизма, включающего радикальную атаку по полифторарену.

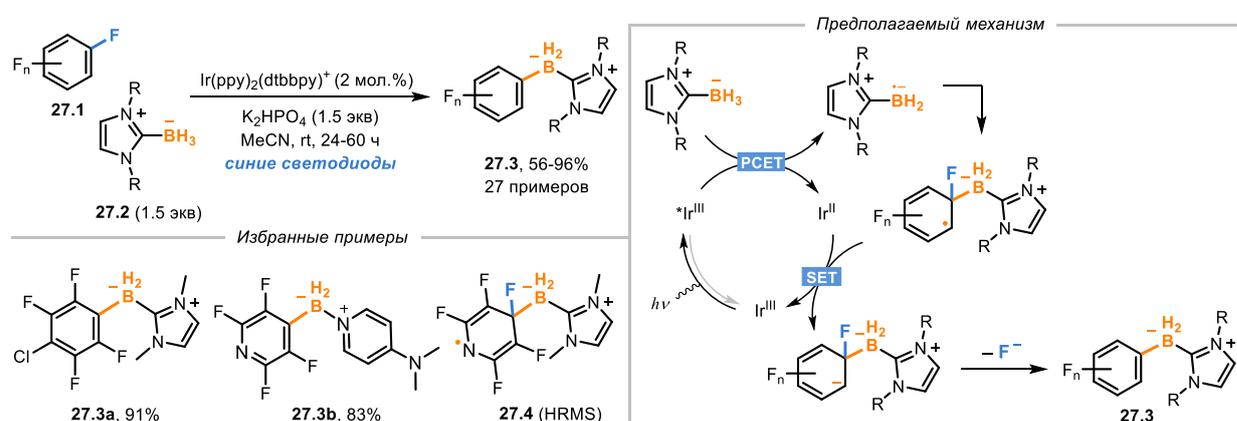
**Схема 26.**



Еще один пример был описан в том же году Янгом и сотр. [100]. Было показано, что разнообразные полифторарены могут быть функционализированы как ННС-боранами, так и пиридин-боранами в ацетонитриле при комнатной температуре с использованием иридиевого катализатора и гидрофосфата калия. В отличие от аналогичного процесса,

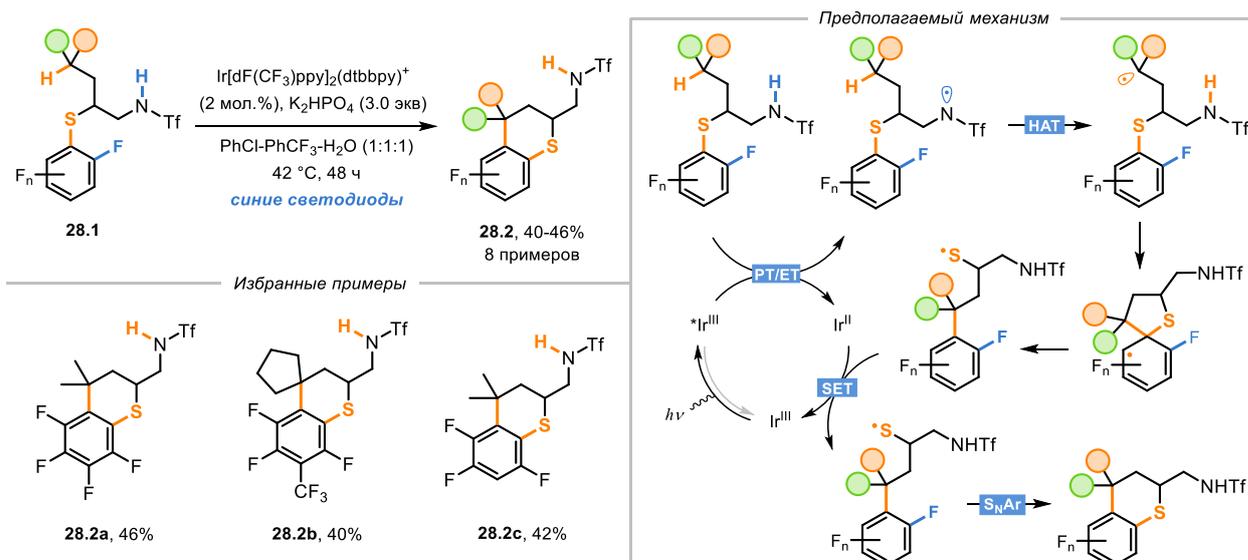
рассмотренного выше (см. Схему 20), для генерации борильного радикала вместо тиол-опосредованной НАТ был предложен согласованный протонно-связанный перенос электрона (PCET) (Схема 26). Тем не менее, эксперименты Штерна-Вольмера выявили тушение флуоресценции фотокатализатора боранами, что говорит о том, что последовательность окисления/депротонирования не стоит исключать. В поддержку постулированного механизма радикального присоединения авторы показали, что хлор остается нетронутым в реакции с пентафторхлорбензолом (продукт **26.3a**). Кроме того, промежуточный продукт реакции **26.4** был детектирован с помощью масс-спектрометрии высокого разрешения. Эти факты могут также указывать на то, что атака борильного радикала на полифторарен также имеет место в реакции, показанной на Схеме 20, но прямых доказательств этому нет.

### Схема 27.



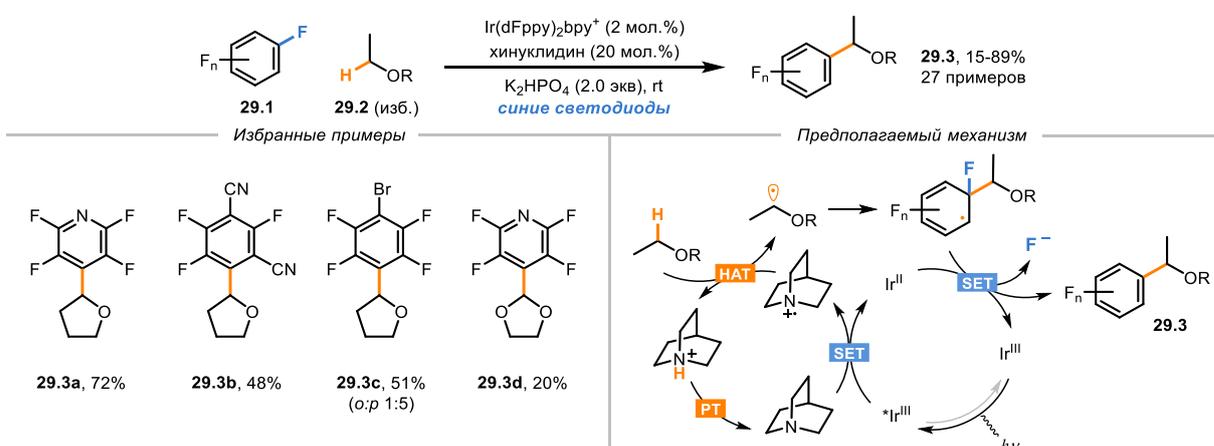
Недавно Робертом, Ландаи и сотр. был описан случай атаки радикала по тиозамещенному перфторарену (Схема 28) [101]. При облучении в присутствии фотокатализатора и основания сульфиды **28.1** претерпевают циклизацию во фторированный тиахромон **28.2**. В случае полифторариллов, отличных от пентафторфенила, структура получающихся продуктов (**28.2b,c**) указывает на то, что в ходе реакции тиольная группа мигрирует к соседнему атому углерода кольца. Перегруппировка начинается с одноэлектронного окисления трифламидной группы, расположенной в боковой цепи. Далее в результате стадий 1,5-НАТ и *ipso*-замещения атома серы образуется тиолят-анион, приводящий к продукту в результате нуклеофильного замещения атома фтора в ароматическом кольце. В случае нефторированных производных, напротив, субстрат претерпевает циклизацию без миграции серы. DFT-расчеты показали, что *ipso*-атака облегчается в полифторированном кольце по сравнению с нефторированным аналогом (13,4 против 18,3 ккал/моль энергии переходного состояния). Это хорошо согласуется с наблюдаемой селективностью.

## Схема 28.



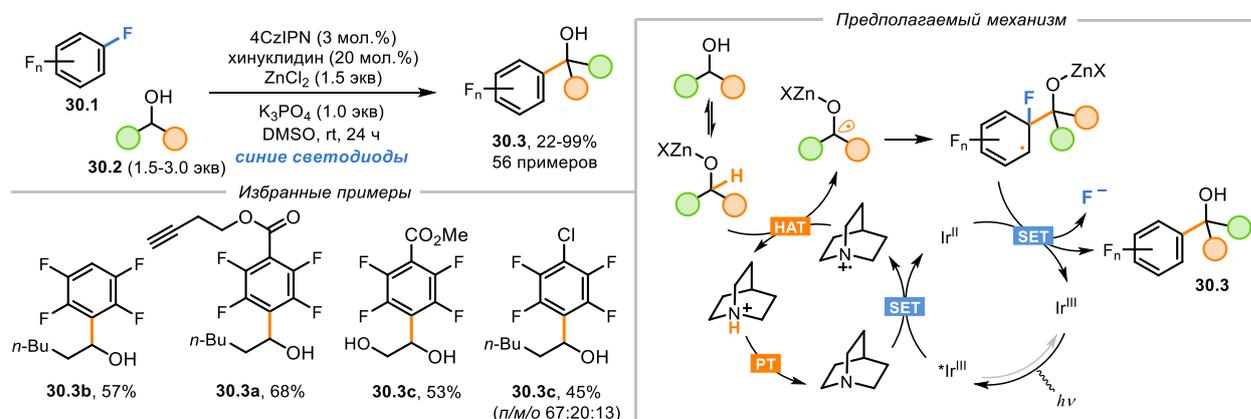
Янг и Ся показали, что полифторарен может быть алкилирован эфирами с помощью двойной каталитической системы фоторедокс/хиноклидин с гидрофосфатом калия при облучении синими светодиодами с умеренными и хорошими выходами (Схема 29) [102]. Однако существуют очевидные недостатки, такие как большой избыток эфира и малая эффективность реакций эфиров, отличных от ТГФ. Авторы предположили, что образование связи С–С происходит в результате радикал-радикального соединения. Однако в реакции с перфторфенилбромидом образуются два структурных изомера, содержащих бром (продукты **29.3с**). Это противоречит тому факту, что после одноэлектронного восстановления связь С–Br более предпочтительна для разрыва. Это ставит под сомнение механизм, предложенный авторами. По-видимому, реакция протекает через атаку алкильного радикала по полифторарену. Это соображение также отражает размытость границы между двумя описанными механизмами активации С–F.

## Схема 29.



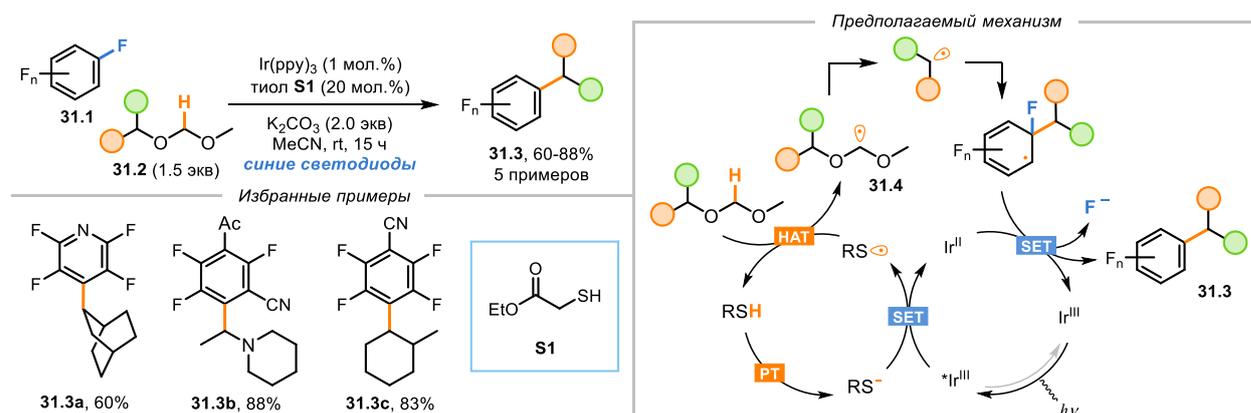
Позже Ву и сотр. описали аналогичную двойную систему НАТ/фоторедокс для C–H активации спиртов [103]. Комбинация органического красителя и хиноклидина позволяет активировать метанол, первичные и вторичные спирты, а также сложные биологически активные субстраты с хорошими выходами (Схема 30). Добавление стехиометрических количеств хлорида цинка имеет для реакции решающее значение. По-видимому, алкоксид цинка, находящийся в равновесии со спиртом, уменьшает BDE связи C–H и увеличивает гидридный характер атома водорода. Остальная часть механизма схожа с предыдущей реакцией активации простого эфира. Кроме того, реакция с перфторфенилхлоридом дала три изомера с незатронутым атомом хлора (продукты **30.3c**), которые ожидаются в случае радикальной атаки по полифторарену.

**Схема 30.**



В 2021 году Ванг и сотр. описали метод фотокаталитического алкилирования полифтораренов с помощью MOM-защищенных спиртов в качестве источника алкильных радикалов (Схема 31) [104]. Этот процесс протекает в присутствии иридиевого фотокатализатора и тиола в качестве НАТ-медиатора (см. Схему 21). Алкильный радикал образуется в результате фрагментации промежуточного радикала **31.4** с высвобождением метилформиата [105]. По аналогии с предыдущими реакциями, в качестве механизма образования C–C связи можно предположить радикальную атаку по полифторарену.

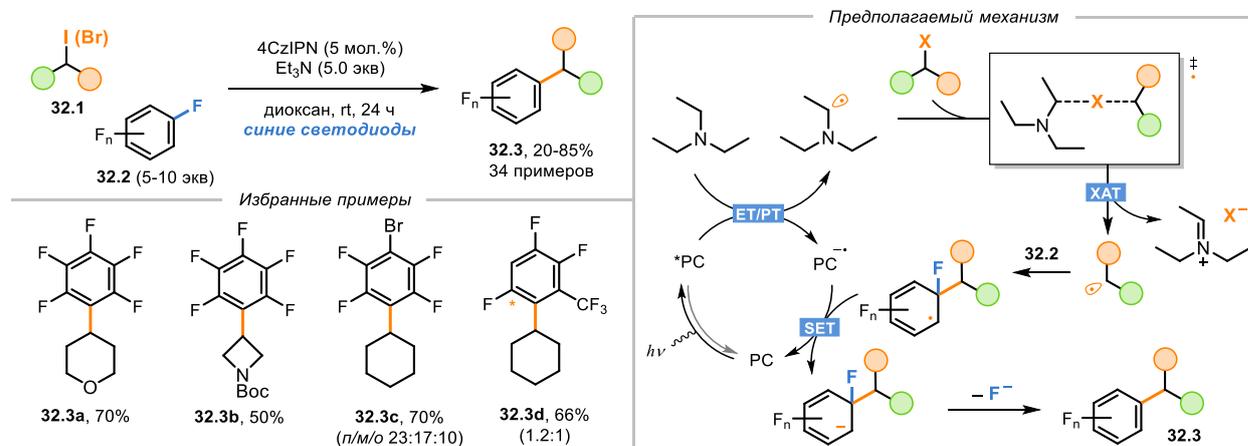
**Схема 31.**



В целом, последние три реакции являются логическим продолжением работы Зупана (см. Схему 24), в которых бензофенон заменен эквивалентной комбинацией фоторедокс-катализатора и НАТ-медиатора, не поглощающего видимый свет. Это позволяет использовать мягкий синий свет вместо жесткого ультрафиолета, который требуется для возбуждения бензофенона. С другой стороны, бензофенон гораздо доступнее большинства фотокатализаторов, но это часто компенсируется его большой загрузкой. Тем не менее, в настоящее время также известны аналоги бензофенона, поглощающие синий свет [106].

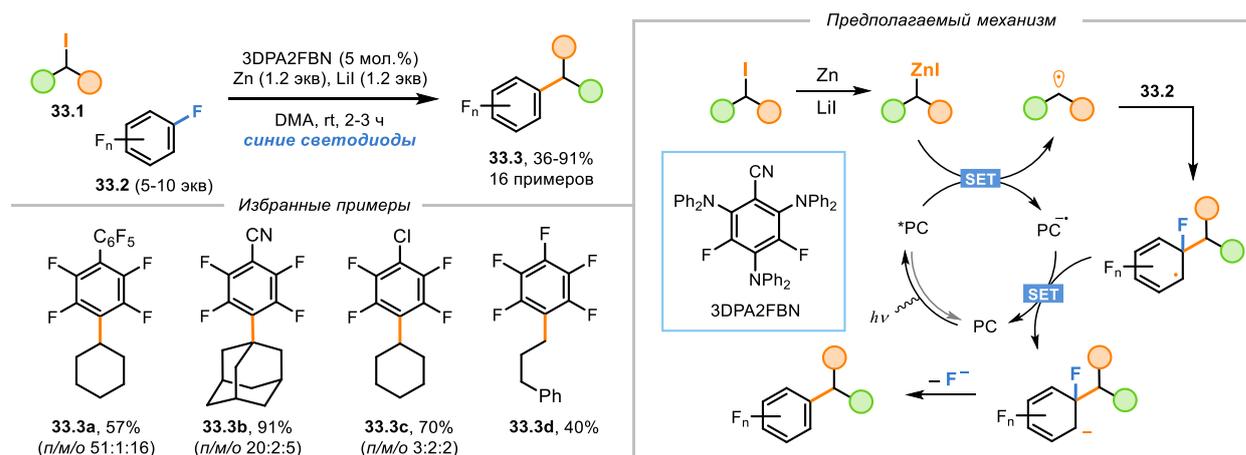
Помимо водорода, свободные радикалы способны абстрагировать и другие атомы, в частности, галогены, хотя для этого требуются радикалы противоположной полярности. Гетероатом-центрированные радикалы, обсуждавшиеся ранее в качестве НАТ-медиаторов, электрофильны по своей природе. С другой стороны, для переноса галогена требуются нуклеофильные радикалы, такие как  $\alpha$ -аминозамещенные алкильные радикалы. В 2022 году Лалхе и сотр. применили этот метод для электрофильного кросс-сочетания алкилгалогенидов (иодидов и бромидов) и полифтораренов в присутствии органического красителя 4CzIPN (Схема 32) [107, 108]. Механизм реакции включает атаку алкильного радикала на полифторарен, что было продемонстрировано реакцией как с  $C_6F_5Br$ , так и с  $C_6F_5Cl$  с сохранением соответственно брома и хлора (например, продукт **32.3c**).

### Схема 32.



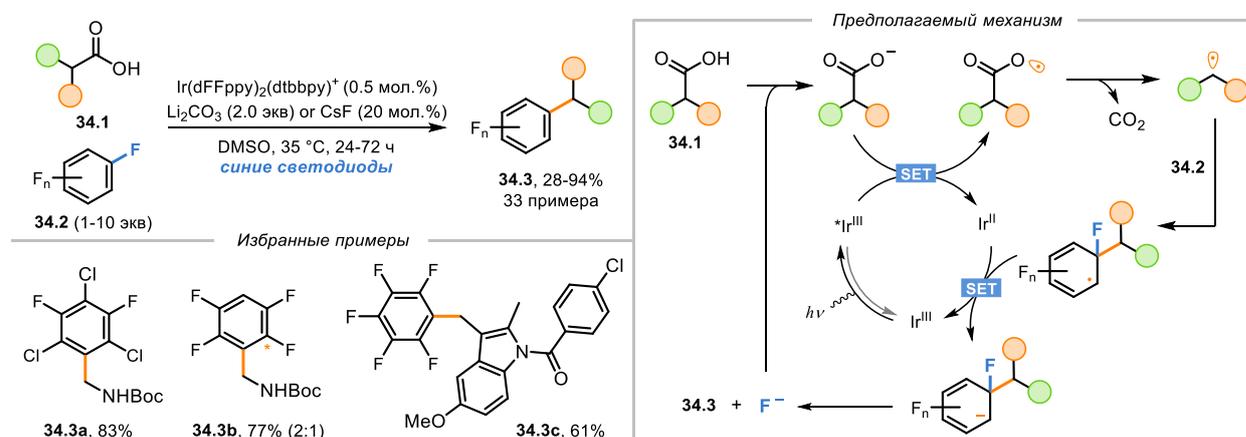
Альтернативный подход к активации алкилиодидов был недавно предложен Дильманом и сотр. Он предполагает фотокаталитическую систему с использованием цинка в качестве восстановителя (Схема 33) [109]. По-видимому, в отличие от предыдущего процесса, цинк взаимодействует не с фотокатализатором, а обеспечивает генерацию цинкорганических реагентов *in situ*. Окисление последних приводит к образованию целевого алкильного радикала, и дальнейшая реакция протекает аналогично предыдущим случаям. Радикальная атака по полифтораренам также была подтверждена экспериментом с перфторхлорбензолом.

### Схема 33.



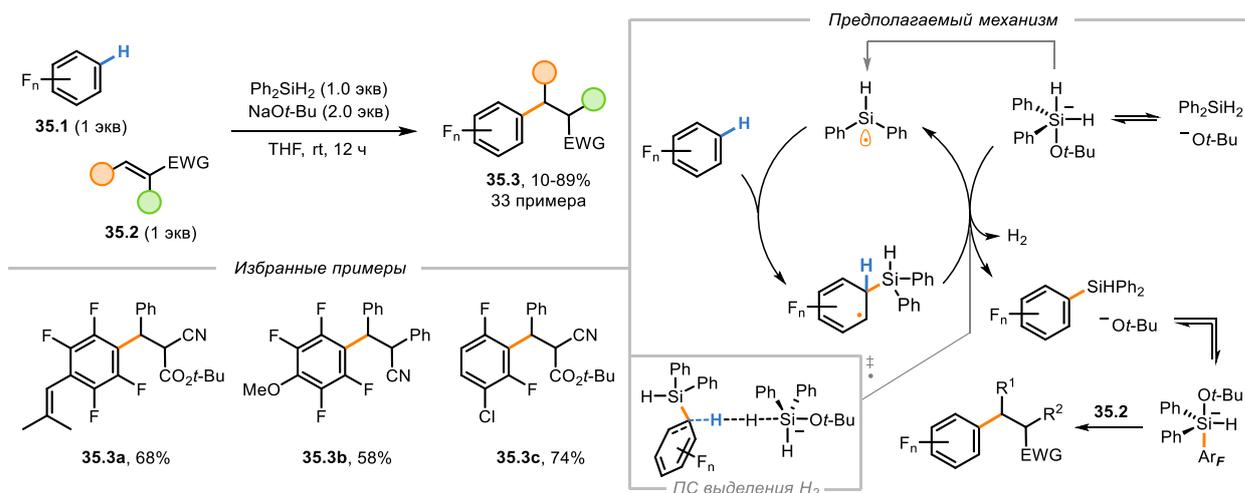
Еще одним источником алкильных радикалов, успешно участвующим в реакции с полифтораренами, являются карбоновые кислоты. В 2022 году Риттер и сотр. сообщили о процессе протекающем в присутствии катионного иридиевого катализатора и сопровождающемся декарбоксилированием карбоновой кислоты (Схема 34) [110]. Механизм реакции, включающий окисление карбоксилатного аниона, фрагментацию и атаку алкильного радикала по полифторарену, был подтвержден, например, реакциями с хлорированными полифтораренами (продукт **34.3a**). Также в присутствии алкенов или алкинов не было обнаружено продуктов захвата полифторарильного радикала. Кроме того, используемый фотокатализатор является сильноокислительным по своей природе (он необходим для окисления карбоксилат-аниона) и неспособен восстанавливать полифторарены. Процесс протекает в присутствии стехиометрических количеств карбоната лития, однако реакция может быть проведена также с использованием каталитического количества фторида цезия вместо карбоната лития. В этом случае фторид-анион, регенерируемый в ходе реакции, действует как основание (как показано на Схеме 34).

### Схема 34.



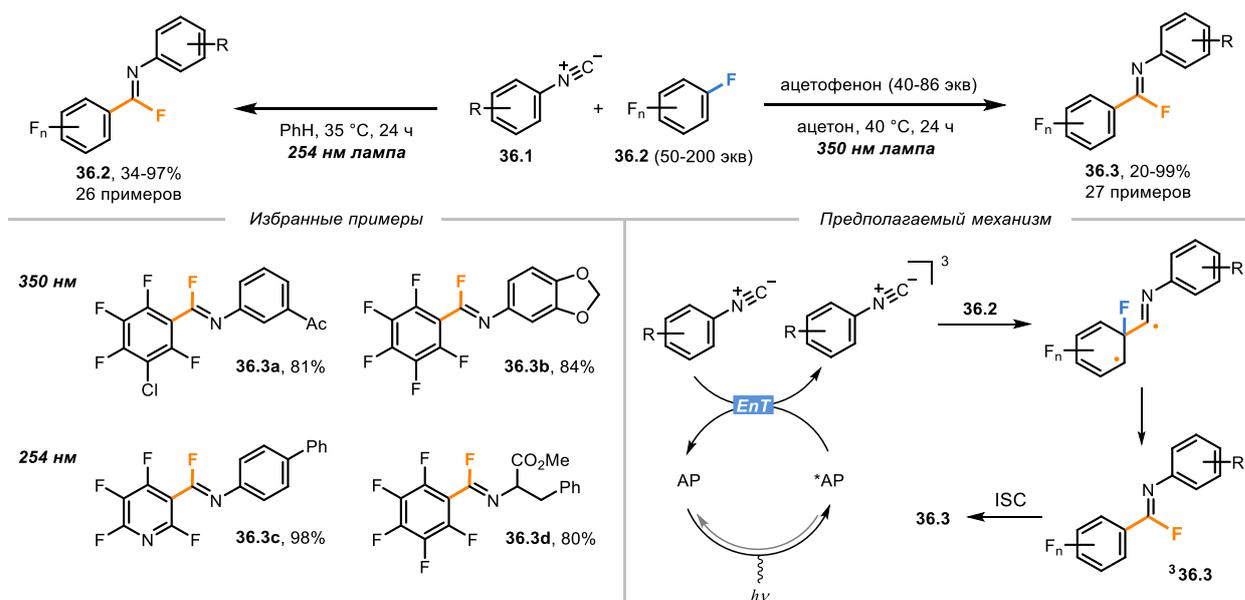
В 2018 году Чанг описал интригующий процесс C–H активации полифтораренов без направляющих групп [111]. Реакция полифтораренов с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенным карбонильным субстратом **35.2** в присутствии стехиометрических количеств дифенилсилана и *tert*-бутилата натрия позволяет получить формальный продукт присоединения по Михаэля **35.3** с хорошими выходами (Схема 35). На основании экспериментальных наблюдений (ЭПР и эксперименты с радикальными ловушками) авторы пришли к выводу, что, скорее всего, реакция имеет радикальную природу. Механизм не до конца ясен, но силилирование C–H положения с последующей генерацией перфторарил-аниона является одним из наиболее вероятных сценариев. Согласно DFT-расчетам, необычная стадия выделения водорода имеет очень низкий барьер в 4,1 ккал/моль свободной энергии Гиббса. Другой возможный маршрут включает атаку акцептора Михаэля полифторареновым анион-радикалом. Этот путь также сопровождается стадией выделения водорода, аналогичной той, что обсуждалась выше.

Схема 35.



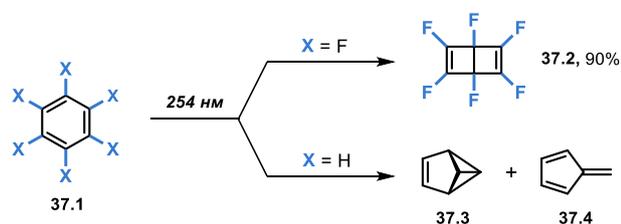
Особое место занимает описанный Штудером и сотр. процесс фотоиндуцируемого присоединения изонитрилов к перфтораренам (Схема 36). Реакция протекает с большим избытком перфторбензола при облучении светом 254 нм в бензоле [112]. Однако в присутствии ацетофенона в качестве фотосенсибилизатора реакция протекала даже при свете 350 нм [113]. С точки зрения механизма, фотовозбужденная молекула изонитрила атакует полифторарен с последующей миграцией атома фтора. Помимо широкого круга субстратов и хороших выходов различных бензимидаилфторидов **36.3**, следует отметить уникально высокую *meta*-селективность реакции, которая наблюдалась в некоторых случаях (продукты **36.3a,c**).

### Схема 36.



При обсуждении радикальных реакций полифтораренов необходимо упомянуть реакции их фотоиндуцируемого циклоприсоединения. В силу своей специфичности, эти превращения не рассматриваются в данном обзоре [11]. Приведем лишь пример фотореакции, протекающей в отсутствие других радикальных реагентов. Так, гексафторбензол при облучении изомеризуется в соответствующий бензол Дьюара **37.2** с отличным выходом (Схема 37) [114-117]. В то же время, незамещенный бензол не приводит к образованию аналогичного продукта при облучении светом 254 нм (только следы при 200 нм), и соответствующий нефторированный бензол Дьюара был получен только косвенными методами [118]. Также сообщалось о фотоперегруппировке фторированного пиридина в изомерный призмат [119]. Эти превращения дополняют уникальные свойства полифтораренов, которые они проявляют в радикальных реакциях.

### Схема 37.

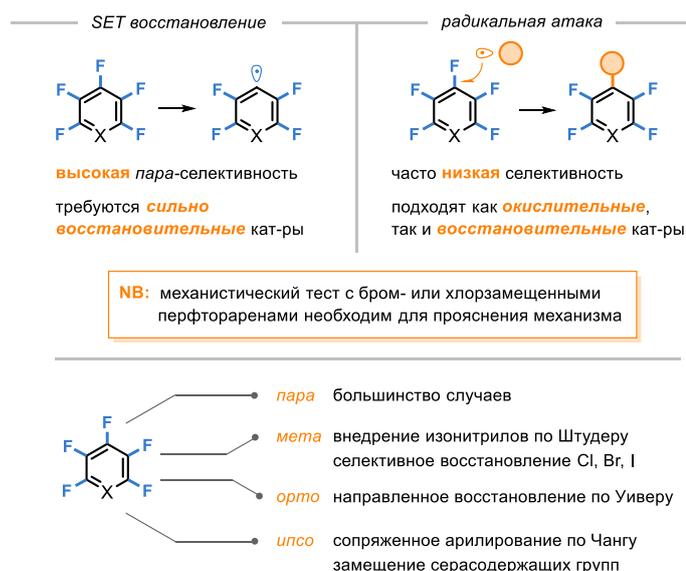


Подводя итоги двух разделов, можно сделать вывод, что радикальные реакции полифтораренов имеют свои закономерности, зависящие от механизма реакции. В частности, одноэлектронное восстановление связи C–F ограничено диапазоном возможных фотокатализаторов – они должны быть сильновосстанавливающими. Это в определенной

степени ограничивает и круг подходящих радикальных перехватчиков – они должны быть легко окисляемы слабоокислительным фотокатализатором на второй стадии каталитического цикла. Это ограничение отсутствует, если для образования арильного радикала используется восстановление связей C–Br или C–I. В то же время, для радикальной атаки по кольцу можно использовать самые разнообразные методы генерации радикалов. Этот подход не ограничивается восстановительными катализаторами, поскольку для восстановления деароматизированных *ipso*-аддуктов не требуется высокий восстановительный потенциал. В обоих подходах используются различные двойные каталитические системы, сочетающие фоторедокс-катализ, катализ с переносом энергии, катализ с переносом атомов водорода, катализ соединениями переходных металлов и электрохимические процессы. Эти правила не являются строгими, но они могут быть полезны для разработки новых фотокаталитических процессов с участием полифтораренов.

Наблюдаемая региоселективность реакций C–F функционализации определяется электронными эффектами (Схема 38). Реакции обычно протекают через функционализацию наиболее электрофильного фторированного углерода (находящегося в *орто*-положении к фторированным атомам и в *пара*-положении к нефторированному заместителю). Однако известны и случаи селективной функционализации других положений (см. Схемы 6, 35, 36). Кроме того, для таких реакций настоятельно рекомендуется проводить механистический тест с бром- или хлор-замещенными полифтораренами для определения механизма реакции.

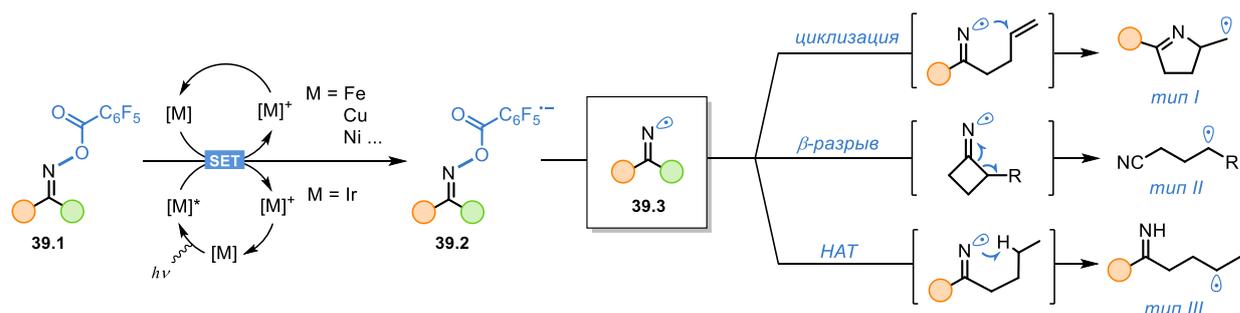
### Схема 38.



## 2.4 Полифторарены как вспомогательные фрагменты

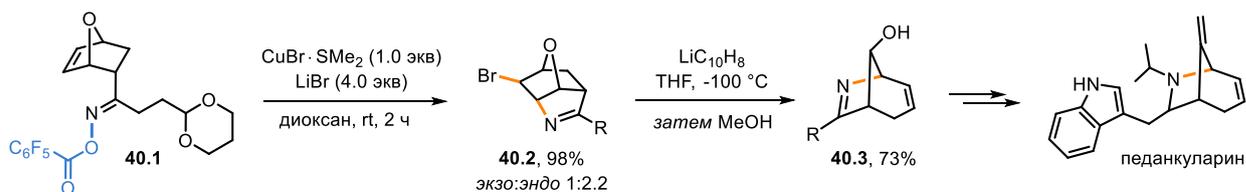
Помимо восстановления связи C–F, полифторарильные группы могут использоваться в качестве активирующих фрагментов для расщепления других связей. Относительно слабая связь N–O стала первым примером, на котором была реализована эта концепция, и этот процесс до сих пор имеет наиболее многочисленные применения [120, 121]. Разнообразные окислительно-восстановительные процессы основаны на превращениях перфторбензойных сложных эфиров оксимов (Схема 39). Как правило, при их восстановлении с помощью металлических катализаторов образуется анион-радикал, который подвергается фрагментации до перфторбензоат-аниона и иминильного радикала. В зависимости от дальнейшей судьбы этого радикала, можно проследить три различных пути превращений, приводящих к различным углерод-центрированным радикалам: циклизация (тип I), раскрытие циклического иминильного радикала (тип II) и 1,5-НАТ от алифатической C–H связи (тип III).

Схема 39.



Одним из первых применений такого процесса стала сборка ядра алкалоида педанкуларина, описанная Китамурой и сотр. в 2006 году (Схема 40) [122]. Циклизация эфира оксима **40.1** проходила при комнатной температуре как с каталитическим (выход 75%), так и со стехиометрическим (выход 98%) количеством  $\text{CuBr} \cdot \text{SMe}_2$ , в результате чего был получен имин **40.2**. Его последующая обработка нафтаденидом лития позволила получить желаемое азабицикло[3.2.1]октеновое ядро педанкуларина с выходом 73% (продукт **40.3**).

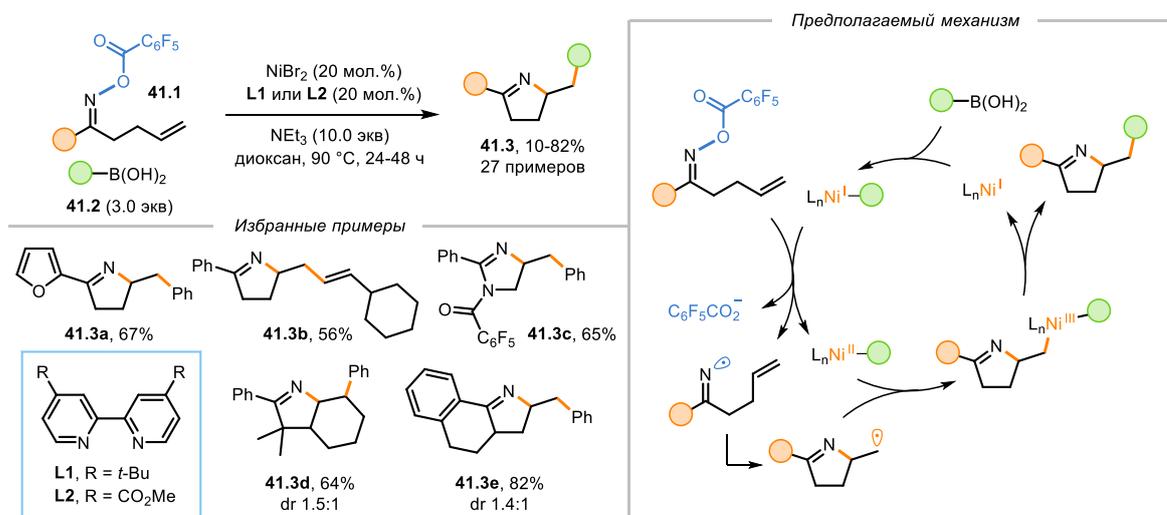
Схема 40.



Помимо катализа окислительно-восстановительной части процесса, соединения переходных металлов могут также параллельно катализировать кросс-сочетания в той же системе. Пример такого превращения, включающего катализируемое никелем

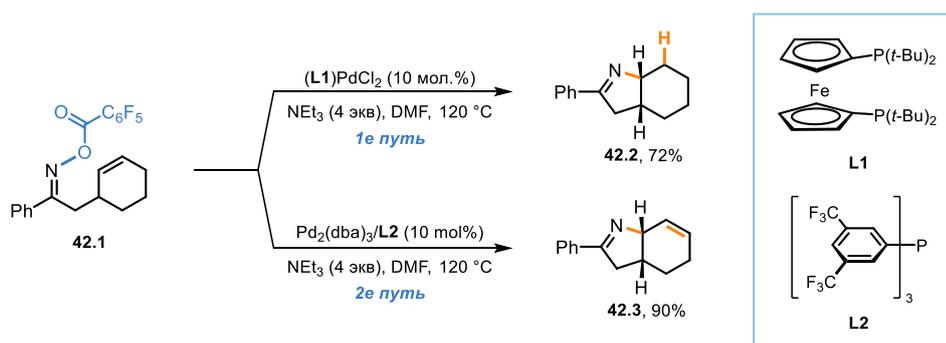
арилирование радикала типа I, был представлен Селандером и сотр. (Схема 41) [123]. Оптимизированные условия реакции включали взаимодействие эфира оксима с избыточным количеством арилбороновой кислоты в присутствии бромида никеля(II), бипиридинового лиганда и триэтиламина в качестве основания в диоксане при 90 °С. Реакция демонстрирует широкие возможности синтеза пирролиновых производных. Несмотря на очевидную двухэлектронную природу стадии арилирования, радикальная природа стадии циклизации была подтверждена экспериментами с TEMPO и *tert*-бутилтиолом.

**Схема 41.**



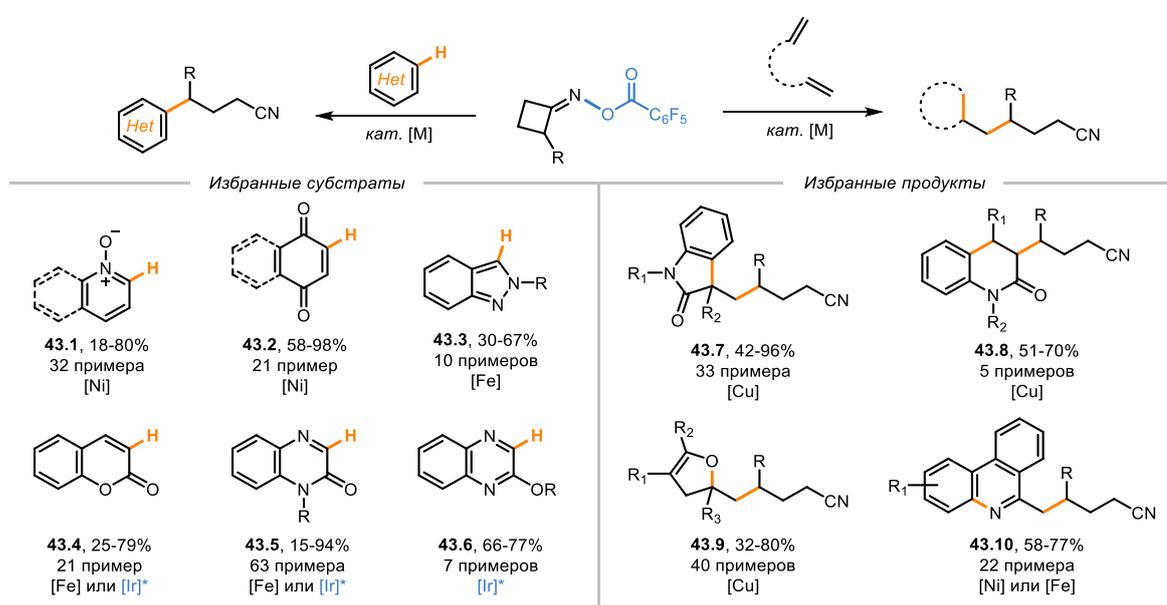
Однако граница между одноэлектронным и двухэлектронным путями превращений эфиров оксимов иногда остается неясной. В 2016 году Боуэр и сотр. продемонстрировали эту неоднозначность на примере катализируемой палладием циклизации Нарасака-Хека (Схема 42) [124]. Авторы показали, что выбор лиганда кардинально меняет исход реакции. При использовании электрон-обогащенного лиганда **L1** образуется восстановленный продукт **42.2**, полученный в результате НАТ от молекулы триэтиламина. В то же время, акцепторный лиганд **L2** позволил получить продукт классической реакции аза-Хека **42.3**, образующийся в результате протекание  $\beta$ -гидридного элиминирования.

**Схема 42.**



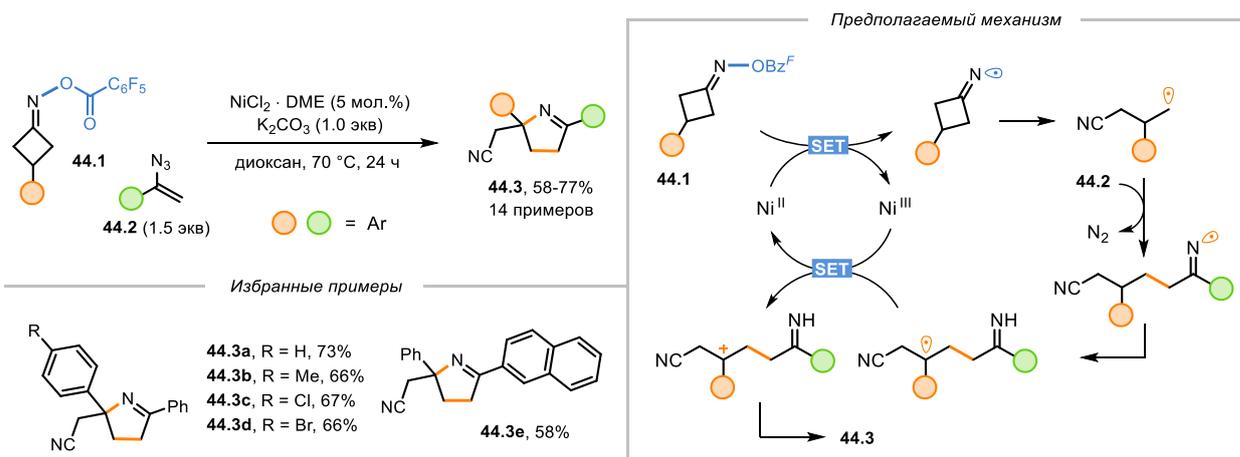
Что касается циклических эфиров оксимов циклобутанона (реже других циклов), то при их расщеплении образуется реакционноспособный радикал типа II, который может быть перехвачен множеством классических ловушек. Например, различные гетареновые субстраты были алкилированы по С–Н положениям (Схема 43). *N*-оксиды пиридина **43.1** [125], хиноны **43.2** [125], индазолы **43.3** [126], кумарины **43.4** [126], хиноксалиноны **43.5** [127, 128] и хиноксалины **43.6** [128] были вовлечены в эти реакции. В то же время радикал II типа также запускает различные каскадные реакции, обеспечивая удобный доступ к оксиндолам **43.7** [129], дигидрохинолинонам **43.8** [129], дигидрофуранам **43.9** [130] и фенантридинам **43.10** [131] (Схема 42).

Схема 43.



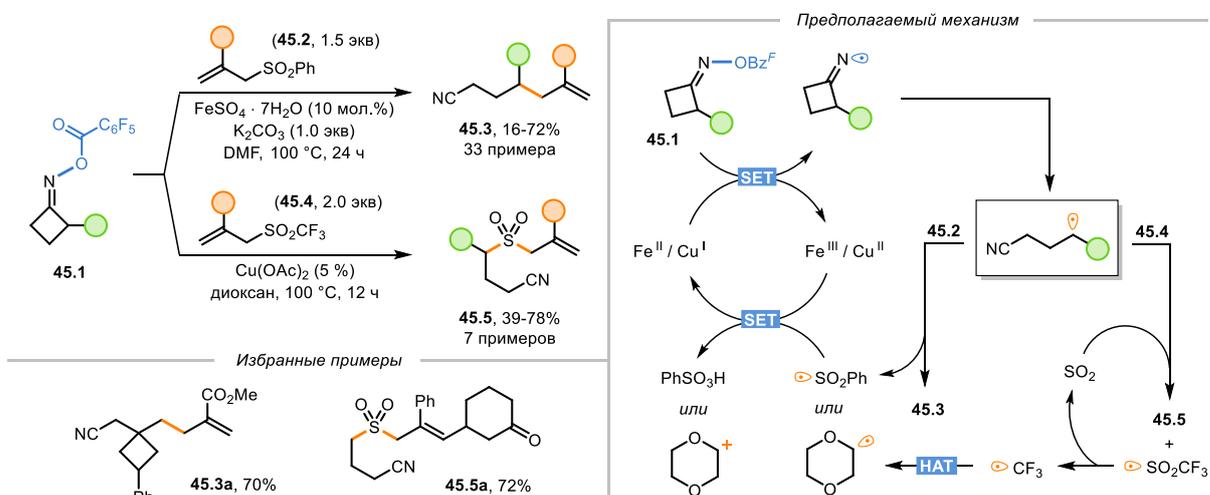
С некоторыми радикальными перехватчиками эфиры оксимов циклобутанона претерпевают более сложные каскады. В 2019 году Гуо и сотр. обнаружили, что их взаимодействие с винил-азидами обеспечивает новый межмолекулярный подход к пирролинам **44.3** (Схема 44, ср. со Схемой 41) [131]. В этой реакции циклобутаноновый фрагмент играет двойную роль. Во-первых, он выступает в качестве предшественника алкильного радикала, который запускает радикальное присоединения к винил-азиду, приводящего к иминильному радикалу при потере азота. Во-вторых, он же по ходу реакции выступает в качестве донора атома водорода путем активации слабой бензильной С–Н связи. Дальнейшее окисление и полярная циклизация позволяют получать желаемые продукты **44.3** с хорошими выходами. Недавно также был описан подход к получению пирролинов, основанный на циклизации оксимов с помощью медного фотокатализа [132].

### Схема 44.



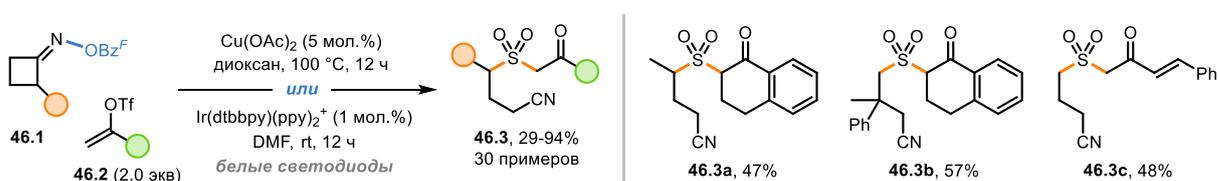
Другой класс превращений радикалов – это сочетание с ненасыщенными фрагментами, например, аллилирование и алкенилирование. Аллилирование радикалов II типа может быть осуществлено посредством фотокаталитической реакции с аллилсульфоном (Схема 45). Заместитель сульфониальной группы в аллилирующем реагенте играет в этом случае решающую роль. Фенилсульфоны **45.2** дают продукт C–C сочетания при катализе сульфатом железа (протокол Гуо). Реакция протекает в присутствии карбоната калия в DMF при повышенной температуре с получением 6-цианоалкенов **45.3** с умеренными или хорошими выходами [133]. Радикальная уходящая группа в этом случае представляет собой относительно стабильный сульфонильный радикал. Однако в случае трифторметилсульфонов **45.4** образующийся сульфонильный радикал подвергается быстрой фрагментации на диоксид серы и трифторметильный радикал [134]. В результате образуется продукт внедрения SO<sub>2</sub>, что было продемонстрировано в катализируемой медью реакции Лу и сотр. (Схема 45, вторая реакция) [135].

### Схема 45.



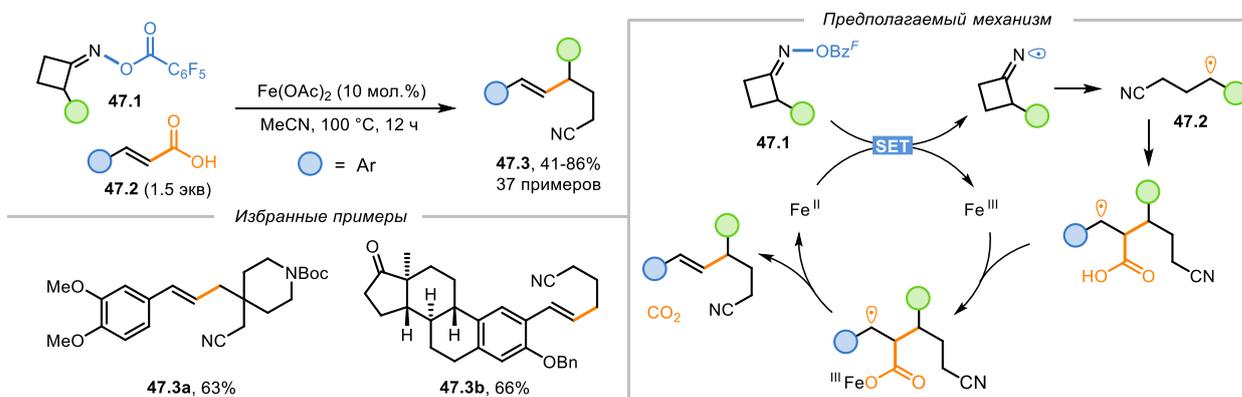
Та же стратегия была применена Лу в отношении винилтрифлатов, дающих кетоны после атаки алкильных радикалов (Схема 46) [135]. Более того, реакция протекала эффективно в обоих типах условий – при медном катализе и повышенных температуре, а также при иридиевом фотокатализе и облучении белыми светодиодами. Таким образом, использование трифлюоридов и трифлатов позволяет избежать применения внешних источников SO<sub>2</sub>. Примечательно, что эти реакции являются чистыми восстановительными превращениями. В обоих случаях можно предположить межмолекулярный перенос атома водорода из растворителя (диоксана или DMF) к электрофильному трифторметильному радикалу.

**Схема 46.**



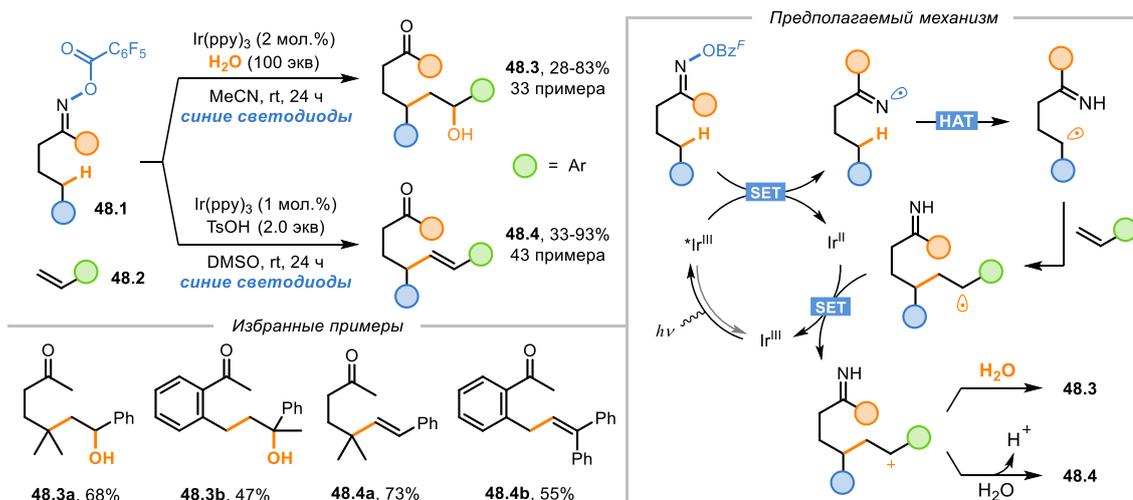
В 2018 году Гуо и сотр. открыли катализируемую железом реакцию алкенилирования эфиров оксима циклобутанона (Схема 47) [136]. Реакция протекала с различными коричными кислотами **47.2** в присутствии 10 мол.% ацетата железа(II) через опосредованное железом *in situ*-замещение карбоксильной группы. Авторы показали применимость реакции к широкому кругу субстратов с хорошими выходами алкенов **47.3**.

**Схема 47.**



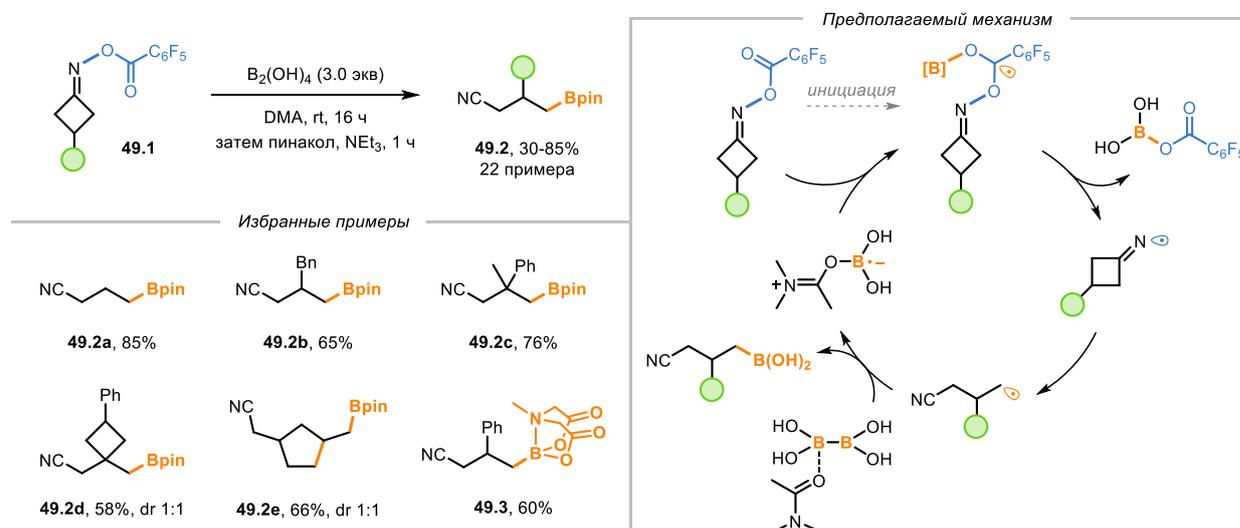
Наконец, третий тип реакции, включающий стадию внутримолекулярного переноса атома водорода, был разработан Дуаном и сотр. (Схема 48). Авторы продемонстрировали, что реакция эфиров оксимов **48.1** со стиrolами **48.2** в условиях фоторедокс-катализа может протекать в двух направлениях. Во-первых, в присутствии воды процесс приводит к образованию продукта гидроксилалкилирования **48.3** [137]. Однако при использовании стехиометрического количества *para*-толуолсульфонокислоты продукты алкенилирования **48.4** получались с умеренными и хорошими выходами [138].

### Схема 48.



В отличие от описанных процессов, катализируемых соединениями металлов, уникальная реакция борилирования, протекающая в отсутствие катализатора, была описана Гуо и сотр. (Схема 49) [139]. Было обнаружено, что реакция оксимов **49.1** с гиподиборной кислотой  $B_2(OH)_4$  в DMA при комнатной температуре приводит к образованию алкилбороновых кислот. В данном случае  $B_2(OH)_4$  выступает как в качестве стехиометрического восстановителя, так и в качестве перехватчика радикалов. После основной реакции этерификация с пинаколом или метил-иминодиуксусной кислотой (MIDA) приводит к пинаколборатам **49.2** или борнатам **49.3**, которые удобно выделять. Преимуществом этого метода является атомэкономичность реагента (по сравнению с более популярным бис(катехолато)дибораном  $B_2cat_2$ ). Однако реакция с 2-замещенными производными оксима циклобутанона не проходила в стандартных условиях и требовала использования  $B_2cat_2$  при облучении видимым светом.

### Схема 49.

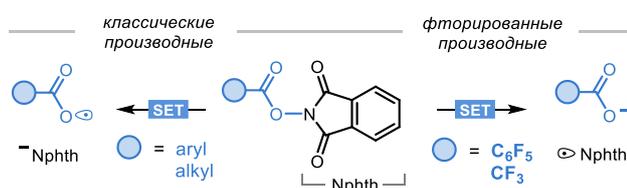


Цепной механизм, предложенный авторами, предполагает образование борильного радикала, стабилизированного амидным растворителем, и его присоединение к карбонильной группе. После разрыва связи N–O и раскрытия кольца развитие цепи происходит за счет переноса борильной группы и регенерации борильного радикала. Кроме того,  $V_2(OH)_4$  также промотирует C–H гетероарилрование радикалов II типа (см. Схему 43).

Во всех описанных выше превращениях оксимов перфторбензоатная группа была оптимальной как с точки зрения выхода, так и с точки зрения времени реакции. Однако следует отметить, что остатки других бензойных кислот часто оказываются оптимальными в других превращениях. Например, хорошими альтернативами являются нитро- и трифторметилзамещенные бензоаты. Их восстановительные потенциалы весьма схожи [140], поэтому выбор наилучшей активирующей группы является специфическим для каждого нового процесса. По-видимому, причина этого заключается в относительной слабости связи N–O, из-за которой она может быть разорвана даже термически в отсутствие SET-медиаторов. Однако, можно ожидать, что менее лабильные связи будут более требовательны к выбору активирующей группы.

Производные фталимида стали популярными субстратами в фоторедокс-катализе [141, 142]. Как правило, анион-радикалы, образующиеся при восстановлении *N*-(ацилокси)фталимидов, подвергаются фрагментации до фталимидного аниона и алкильных радикалов с выделением  $CO_2$ . Однако акцепторная группа на кислороде, такая как перфторбензоил, а также трифторацетил, может изменить направление мезолитического расщепления (Схема 50).

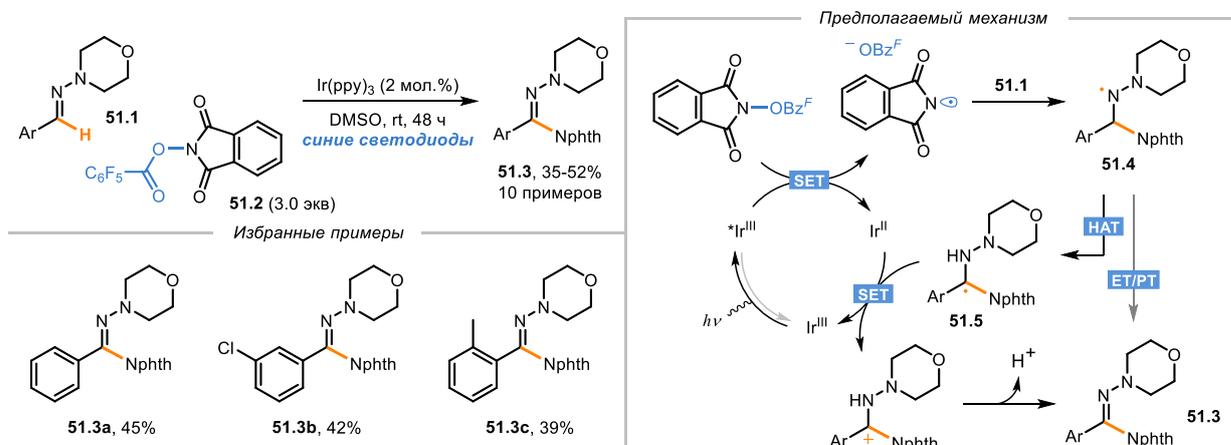
### Схема 50.



В 2017 году Ванг и сотр. использовали эту стратегию для окислительного имидирования гидразонов **51.1** при облучением синим светом (Схема 51) [143]. Реакция протекала в DMSO при комнатной температуре и не требовала никаких добавок, кроме иридиевого фотокатализатора. Фталимидный радикал, образующийся после восстановления, атакует гидразон с образованием промежуточного аминильного радикала **51.4**. Было высказано предположение, что этот интермедиат претерпевает сдвиг атома водорода с образованием бензильного радикала **51.5**, который далее окисляется

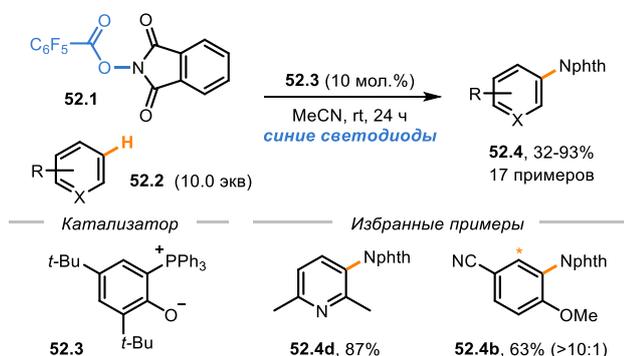
фотокатализатором и депротонируется. Однако стоит отметить, что аминильный радикал **51.4** также может быть окислен непосредственно фотокатализатором.

### Схема 51.



Этот же реагент был использован для аминирования ароматических соединений и гетаренов с помощью органофторредокс-катализа (Схема 52) [144, 145]. Облучение **52.1** с избытком арена **52.2** и фотокатализатором приводит к образованию фталимидозамещенных продуктов **52.4**. Как и в предыдущем случае, реакция протекает через последовательность присоединение-окисление-депротонирование. Хотя этот подход был впервые предложен группой Сэнфорд на примере реакции с *N*-(трифторацетокси)фталимидом [146], преимущество данной работы заключается в использовании соединения **52.3** в качестве уникального цвиттерионного фотокатализатора вместо дорогостоящего *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>. Та же система (источник радикалов/катализатор) позволяет проводить дифункционализацию ненасыщенных карбоновых кислот с образованием лактонов (см. Схему 44).

### Схема 52.

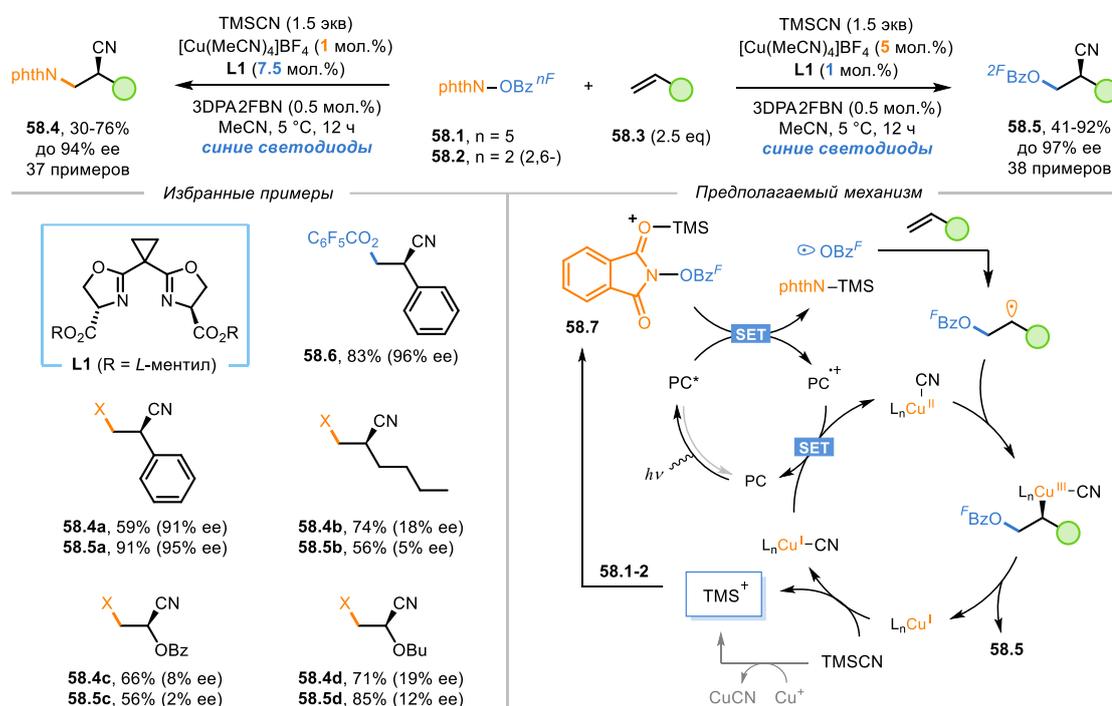


Этот фталимидный реагент также может быть использован для функционализации насыщенных субстратов, таких как производные глицина и пептиды. Недавно Цзян и сотр. сообщили о селективной C–H активации этих субстратов в условиях двойного фоторедокс/НАТ-катализа (Схема 53) [147]. Производные *N*-арилглицина в присутствии



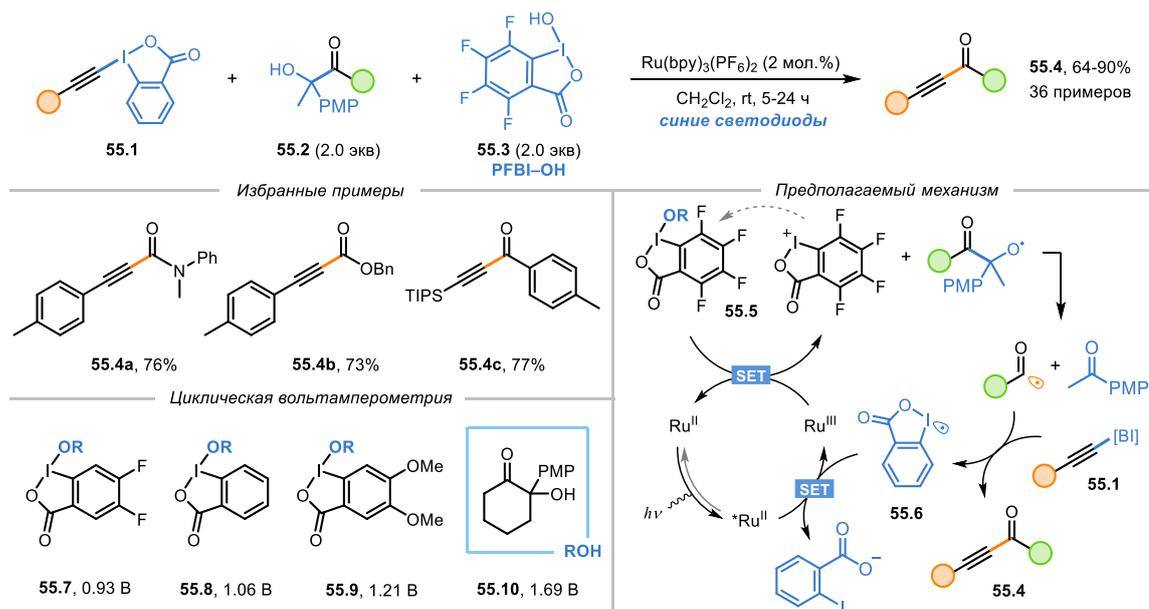
По-видимому, в начале реакции эквивалент катиона силилия образуется в результате обменной реакции между некомплексованной медью(I) и триметилсилилцианидом.

### Схема 54.



Теперь обсудим несколько случаев активации связей I–O, которые также могут быть расщеплены с помощью полифторароматических заместителей. Хотя большинство соединений иода(III) не требуют такой активации, в последние годы было описано несколько случаев использования фторированных производных. Подобно оксимаам (см. Схему 39), кислородцентрированные радикалы, образующиеся при такой активации, подвергаются фрагментации или перегруппировке в синтетически полезные алкильные радикалы. Например, И. Чен и сотр. описали удобный фоторедокс подход к инамидам, иноатам и инонам на основе реагентов иода(III) (Схема 59) [149]. Ключевое образование связи C(sp<sup>3</sup>)–C(sp) происходит между алкинилбензиодоксолом **55.1** и β-карбонильным спиртом **55.2**. Активация спирта была достигнута *in situ* путем обработки фторированным гидроксibenзиодоксолоном (PFBI–ОН, **55.3**), что приводит к образованию интермедиата **55.5**. По мнению авторов, его окисление частицами рутения(III) приводит к генерации алкоксильного радикала, который легко фрагментирует до ацильного радикала и ацетанизола. Дальнейшее *in situ*-замещение в алкинилбензиодоксолоне **55.1** позволяет получать продукты **55.4** с хорошими выходами. Интересно, что даже 10 мол.% PFBI–ОН обеспечивают 39% выход инамида, но для достижения удовлетворительных выходов необходимы стехиометрические количества реагента.

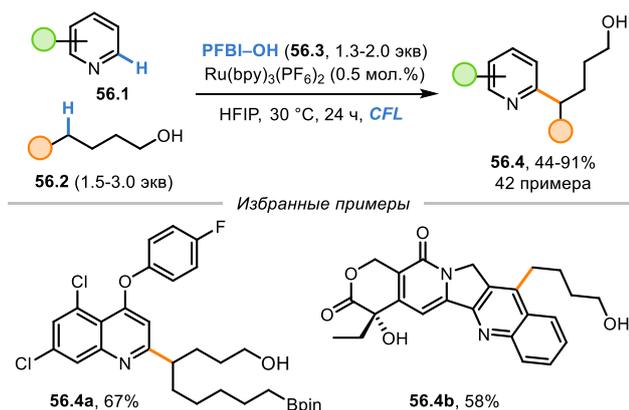
### Схема 55.



Как правило, перфторароматический фрагмент способствуют одноэлектронному восстановлению, а не окислению. Однако предложенная авторами теория частично подтверждается данными циклической вольтамперометрии (Схема 55). Так, добавление двух метокси-групп к иодониевому фрагменту (**55.9**) увеличивает потенциал окисления по сравнению с незамещенным аналогом (**55.8**), в то время как добавление двух атомов фтора (**59.7**) снижает потенциал окисления. К сожалению, продукт **59.8** не был выделен. Тем не менее, нельзя исключать вариант, при котором их роли меняются местами – перфторированный реагент **55.5** восстанавливается, а частица **55.6** окисляется. В пользу этого говорит процесс, рассмотренный ниже.

В 2019 году Г. Чен и сотр. описали 1,5-НАТ-опосредованную реакцию Минисши с алифатическими спиртами (Схема 56) [150]. Реакция между азином **56.1** и спиртом **56.2** протекала в присутствии PFBI-OH (**56.3**) и рутениевого фотокатализатора при облучении синими светодиодами с получением алкилированных азинов **56.4** с хорошими и отличными выходами. В данном случае авторы предполагают восстановление образующегося *in situ* иодония, поскольку еще одной стадией фотокаталитического цикла является окисление аддукта азина с алкильным радикалом. Эксперимент Штерна-Вольмера также подтверждает тушение возбужденного фотокатализатора иодониевым интермедиатом. Ключевым этапом реакции является 1,5-НАТ алкоксильного радикала, образующегося в результате восстановления связи I–O. Примечательно, что даже *n*-бутанол, который приводит к образованию первичного алкильного радикала, легко реагирует со сложными субстратами.

## Схема 56.



В 2018 году Цин и сотр. использовали трифторацетат перфторфенилиода(III) (FPIFA, **57.2**), легко доступный из трифторуксусной кислоты, для трифторметилирования аренов в условиях фоторедокс-катализа в видимом свете (Схема 57) [151]. Различные фторалкилированные арены были получены в присутствии рутениевого катализатора с умеренными и хорошими выходами, хотя часто в виде смеси изомеров. Кроме того, было продемонстрировано, что регенерированный перфториодобензол можно повторно использовать для получения FPIFA. Таким образом, этот протокол обеспечивает практический подход к применению трифторуксусной кислоты в качестве источника трифторметильного радикала.

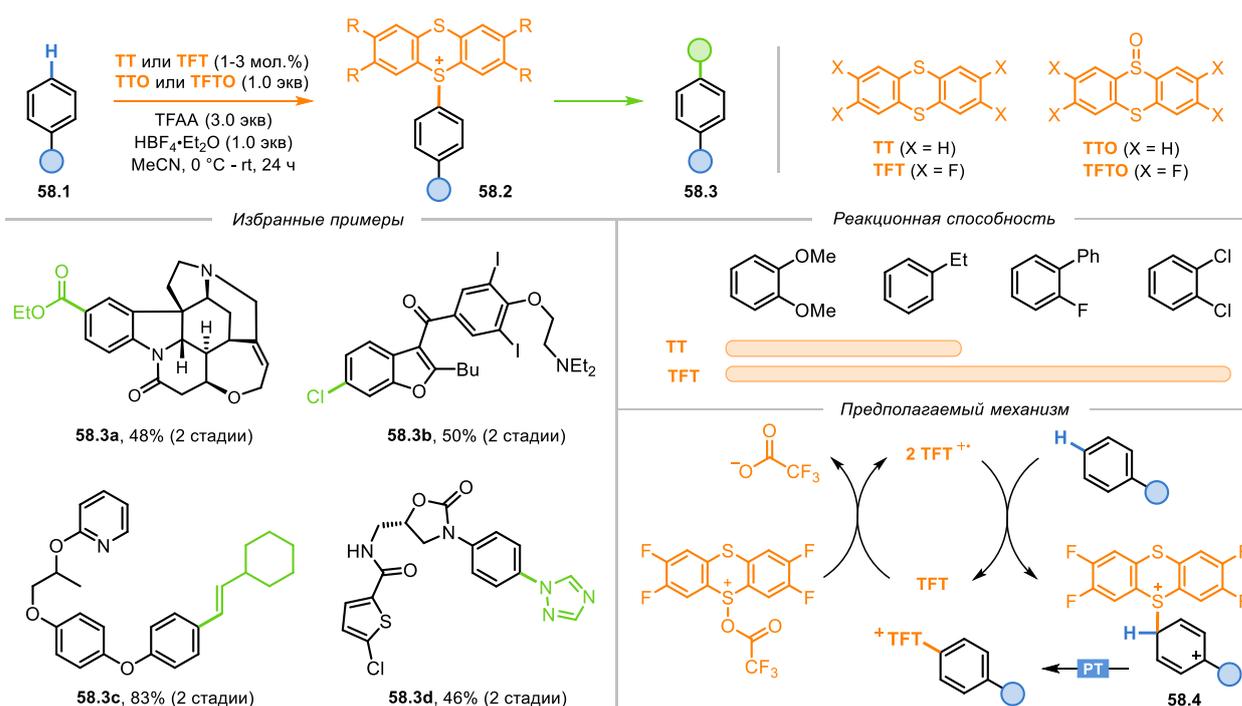
## Схема 57.



Реакции, рассмотренные выше, основаны на активации относительно слабых связей. Более привлекательная активация связей углерод-гетероатом долгое время оставалась неразвитой. Однако серьезный прогресс в этой области произошел за последние пять лет благодаря работам, основанным на химии производных перфторпиридина. На сегодняшний день таких работ уже около двадцати. Важно отметить, что хронологически первая публикация из данного списка, заложившая основу для будущих исследований в данной области, является предметом настоящей диссертационной работы. Поэтому все эти работы не обсуждаются в данном обзоре, а с более полной версией обзора можно ознакомиться в его опубликованной версии.

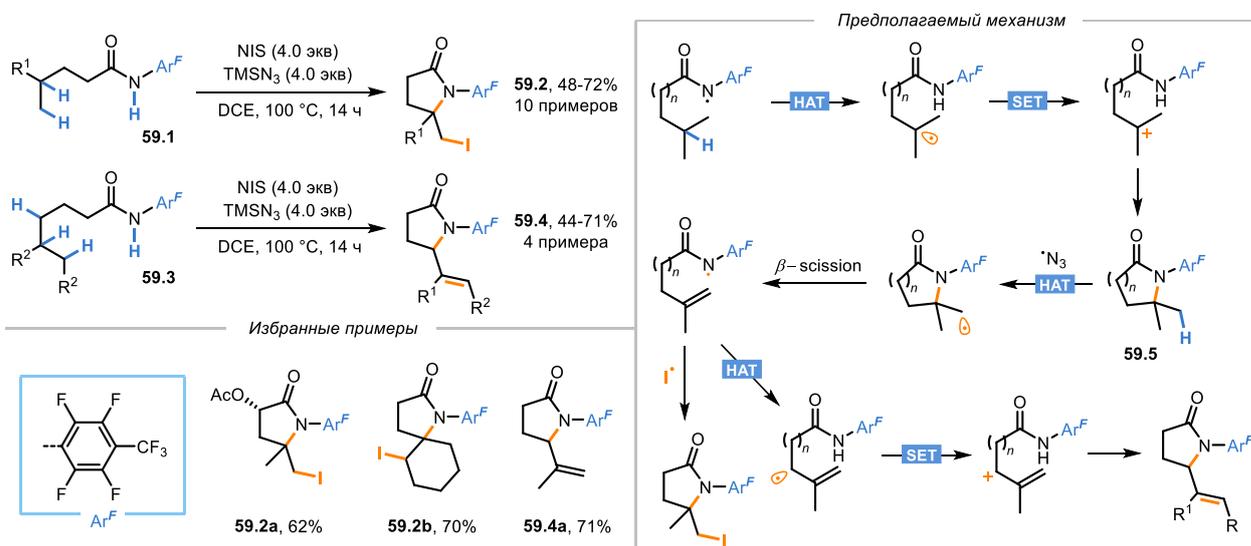
Тем не менее, нельзя не упомянуть еще один класс редокс-активных источников радикалов – производные тиантрена (Схема 58). Тиантрен представляет собой гетероциклический арен, образующий при окислении стабильный катион-радикал. С 1960-х годов было известно, что этот катион-радикал реагирует с аренами **58.1** с образованием соответствующих сульфониевых солей **58.2** [152]. В 2019 году Риттер и сотр. показали, что замещенные арены подвергаются этому превращению с очень высокой *para*-селективностью (>99%) [153]. Более того, тетрафтортиантрен (ТФТ) обладает значительно большей реакционной способностью, селективностью и устойчивостью к сложным субстратам. Например, в отличие от обычного тиантрена, ТФТ легко активирует электронейтральные и акцепторные арены. Реакция несовместима с бороновыми кислотами и электроноизбыточными индолами, но подходит для функционализации *N*-ацилиндолов. Считается, что высокая селективность C–H активации обусловлена обратимым образованием связи C–S, в то время как скорость-определяющей стадией является депротонирование интермедиата Уиланда **58.4** [154]. Полученные соли тиантрения оказались удобными для различных фотокаталитических реакций, протекающих через образование арильных радикалов. Также они подходят для кросс-сочетаний, катализируемых переходными металлами. В итоге функционализация тиантрениевых солей позволяет получать множество продуктов **58.3** самой различной структуры. Эта стратегия оказалась особенно подходящей для функционализации сложных биологически активных молекул на поздних стадиях [155, 156].

### Схема 58.



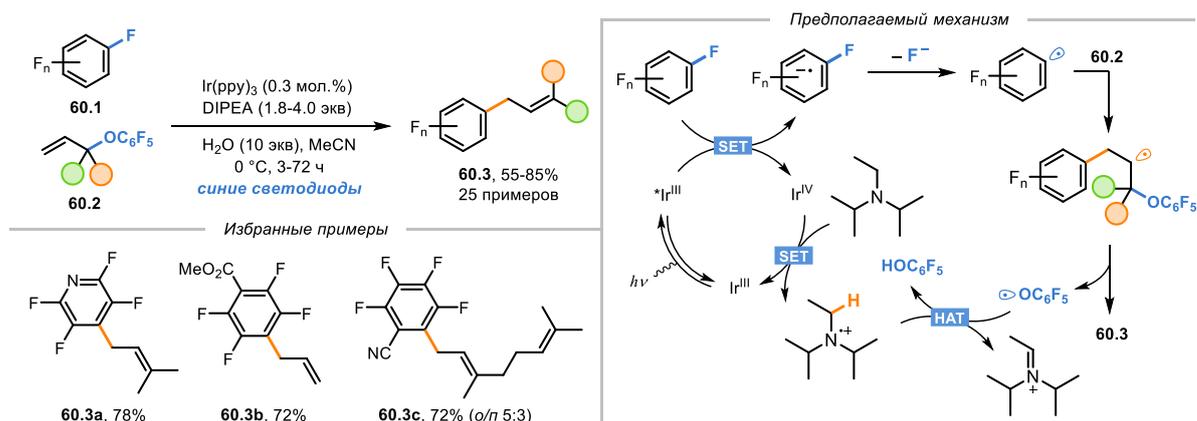
Хотя большая часть этого раздела посвящена процессам одноэлектронного восстановления, некоторые вспомогательные группы могут играть и другие роли. Например, гетероатом-центрированные фторированные фрагменты могут выступать в качестве радикальных уходящих групп. В 2015 году Ю и сотр. описали интересный пример алифатической C–H функционализации направляемой амидной группой (Схема 59) [157]. В результате взаимодействия перфтортолил-замещенных амидов с *N*-иодосукцинимидом и азидотриметилсиланом при нагревании в дихлорэтаноле получались циклизованные продукты **59.2** или **59.4** в зависимости от структуры исходных субстратов. Было показано, что ключевым промежуточным продуктом в этих превращениях является насыщенный лактам **59.5**, который в условиях реакции подвергается дальнейшей функционализации, индуцированной азидным радикалом.

### Схема 59.



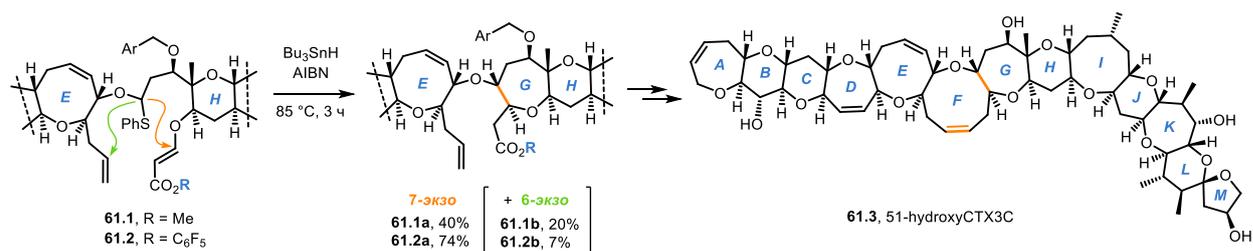
$\beta$ -Фрагментация отвечает также и за эффективное пренилирование полифтораренов, как показали Уивер и сотр. в 2018 году (Схема 60) [158]. В ходе реакции полифторарильный радикал подвергается присоединению к аллиловому эфиру **60.2** с последующим высвобождением перфторфеноксильного радикала. Для этого фотокаталитического процесса требуется стехиометрическое количество DIPEA, который действует как восстановитель по отношению к фотовозбужденным катализаторам и в то же время как источник водорода по отношению к феноксильному радикалу. Реакция обеспечивает удобный доступ не только к пренилированным аренам, но и к аллилированным и геранилированным продуктам. Родственная монофторированная уходящая группа была использована Зардом для аллилирования радикалов, образующихся при окислительной активации ксантатов [159].

## Схема 60.



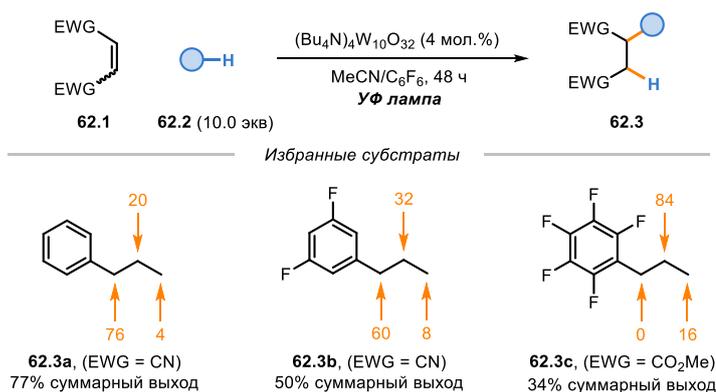
Полярный эффект полифтораренов иногда оказывает значительное влияние на селективность реакции. Два таких случая тонкой настройки реакционной способности заслуживают особого внимания. Первый пример связан с полным синтезом токсина сигуатеры 51-гидроксиСТХЗС (**61.3**), осуществленным Иноуэ и Хирамой (Схема 61) [160]. Во время сборки G-кольца авторы столкнулись с проблемой хемоселективности оловоопосредованной циклизации сульфида **61.1**. Желаемый продукт **61.1a** был получен со скромным выходом (40%) с одновременным образованием побочного продукта **61.1b** с выходом 20%. Чтобы подавить нежелательную 6-экзо циклизацию, которая энтропийно более предпочтительна, чем 7-экзо аналог, авторы заменили метильную группу акрилатного фрагмента на перфторфенильный фрагмент (**61.2**). Теоретически, это должно увеличивать взаимодействие ОЗМО/НСМО, делая атаку нуклеофильного  $\alpha$ -кислородзамещенного радикала на акрилатную двойную связь более благоприятной. Эта стратегия была успешно применена к сборке G-кольца, что позволило получить **61.2a** с выходом 74%, а **61.2b** только с 7%-ным выходом. Таким образом, простая замена нефторированной группы на фторированную позволяет сильно увеличить селективность радикальной циклизации. Фактически, можно предположить, что аналогичный эффект отвечает и за повышение сродства тионовой группы к радикалам в модифицированном протоколе Бартона-МакКомби (Схема 2).

## Схема 61.



Другой пример – катализируемая декавольфрамом C–H активация алкилированных бензолов **83.2** (Схема 83) [161, 162]. В 2019 году Рю и сотр. продемонстрировали, что введение атомов фтора в фенильное кольцо пропилбензола кардинально меняет региоселективность НАТ-процесса. Например, пропилпентафторбензол, в отличие от пропилбензола (**62.3a**), не давал  $\alpha$ -алкилированного продукта, а основным продуктом был  $\beta$ -алкилированный изомер (**62.3c**). В то же время, 1,3,5-дифторпропилбензол представляет собой нечто среднее между этими двумя случаями (**62.3b**).

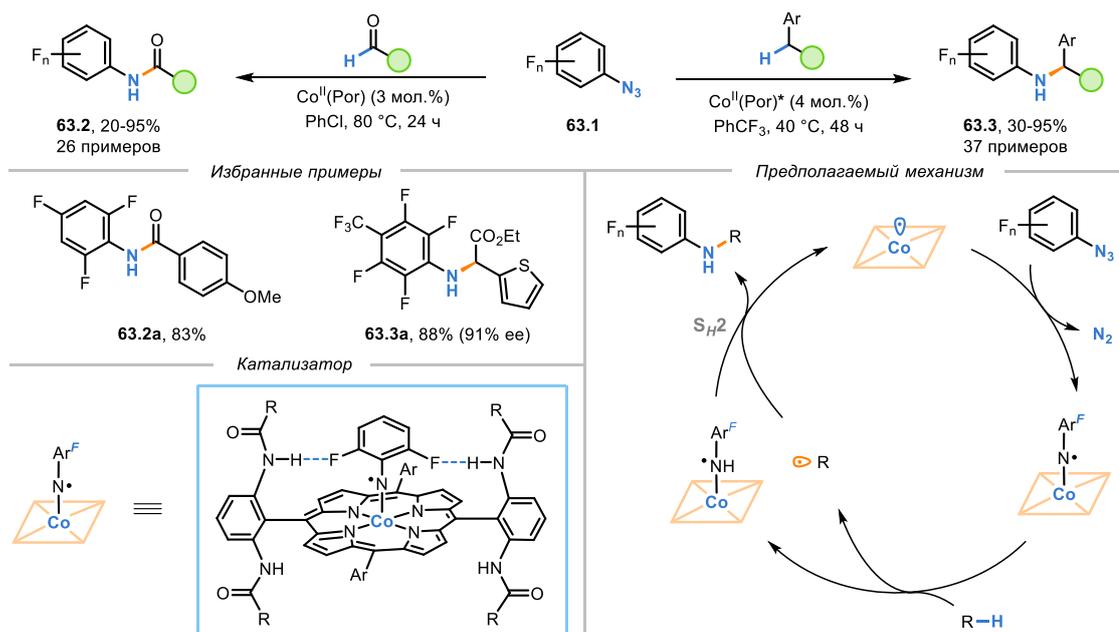
### Схема 62.



## 2.5 Полифторарены как НАТ-реагенты

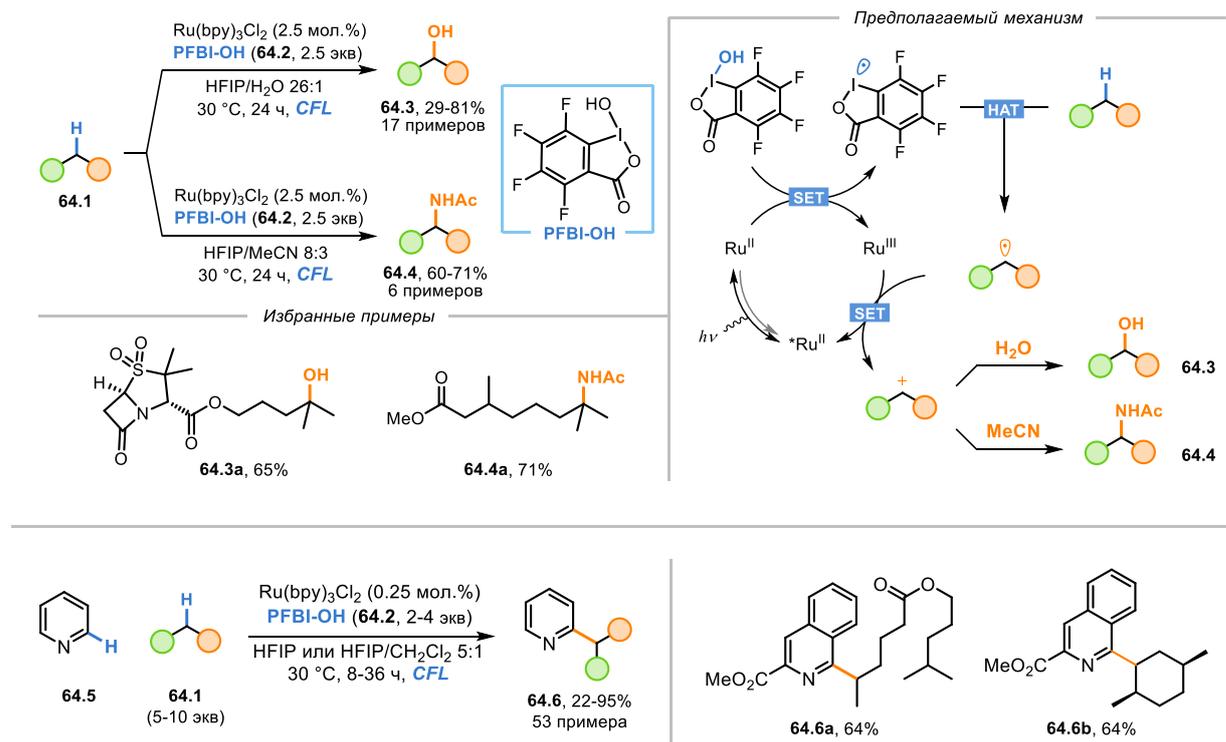
Важная часть химии полифтораренов связана с явлениями переноса атома водорода. В последние годы было описано множество элегантных методов. В 2014 году группа Жанга сообщила о своей первой работе, в которой порфирилаты кобальта(II) катализировали реакцию полифторарилазидов (Схема 63, левое уравнение) [163]. Авторы описали условия для эффективного аминирования альдегидов с получением полифторариламидов при нагревании с каталитическими количествами комплексов кобальта. Позже метод был распространен и на энантиоселективное C–H аминирование бензильных субстратов (Схема 63, правое уравнение) [164]. В обоих случаях образование радикального нитренового комплекса с испусканием молекулярного азота считается ключевой стадией процесса. *орто*-Атомы фтора арильного заместителя ответственны за образование N–H...F водородных связей и наведение энантиоселективности. Кроме того, аналогичная стратегия была использована для энантиоселективного азиридирования стиролов [165].

### Схема 63.



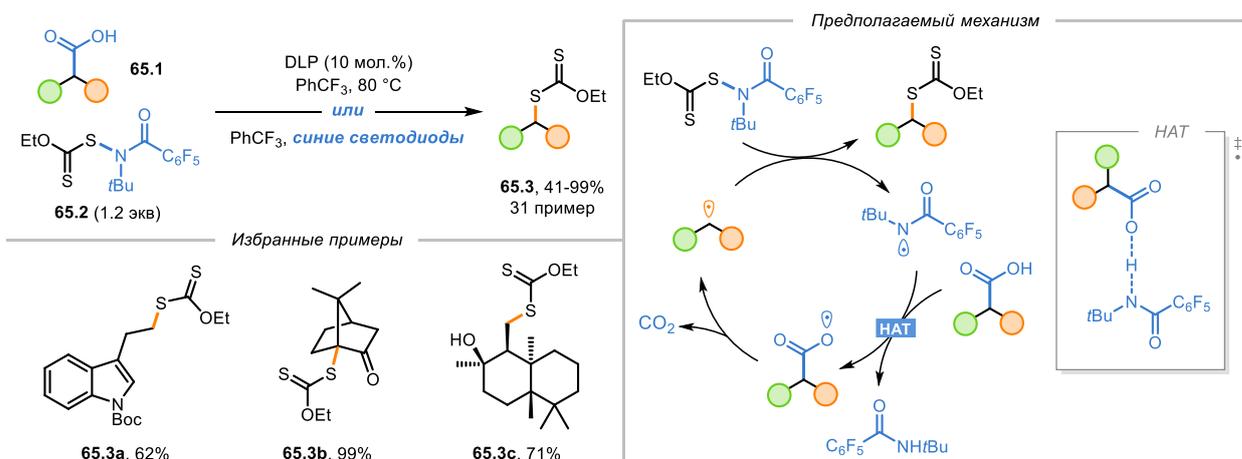
В 2017 году группа Г. Чена сообщила о мягком и эффективном протоколе селективного гидроксирования и амидирования неактивированных алканов (Схема 64, верх) [166]. Реакция протекала с использованием алканов **64.1** в качестве лимитирующих реагентов, перфторированного бензиодоксолон PFBI-OH **64.2** и рутениевого фотокатализатора при облучении синим светом. Механистически, рутений-катализируемое восстановление реагента **64.2** приводит к образованию НАТ-активных частиц со спиновой плотностью, делокализованной согласно DFT-расчетам на атомах кислорода и иода. После селективного переноса водорода от субстрата образовавшийся алкильный радикал окисляется и затем перехватывается водой (продукт **64.3**) или ацетонитрилом (продукт **64.4**). Примечательно, что при этом третичные C–N связи активировались с высокой селективностью по сравнению со вторичными и первичными. Вскоре после этого группа Чена также описала фотокаталитическую реакцию Минисши, в которой в качестве источника радикалов используются алканы (Схема 64, низ) [167]. Условия C–N активации аналогичны предыдущей реакции, однако в данном случае наблюдается селективная активация вторичных положений по сравнению с третичными и первичными. Предполагается, что образование продуктов Минисши с третичными радикалами подавляется легким окислением последних в соответствующие карбокатионы. Таким образом, авторы рисуют непротиворечивую картину, в которой региоселективность определяется склонностью радикала к окислению.

## Схема 64.



В 2019 году Алексанян и сотр. сообщили о новом подходе к ксантированию карбоновых кислот, протекающем при декарбоксилировании (Схема 66) [168]. Для этого был предложен дизайн процесса, предполагающей цепной характер реакции. Кислота **65.1** взаимодействует с N-S реагентом **65.2** как в термических (в присутствии инициатора), так и в фотоусловиях, в результате чего могут быть получены первичные, вторичные и третичные ксантаты **65.3** с хорошими и отличными выходами.

## Схема 65.

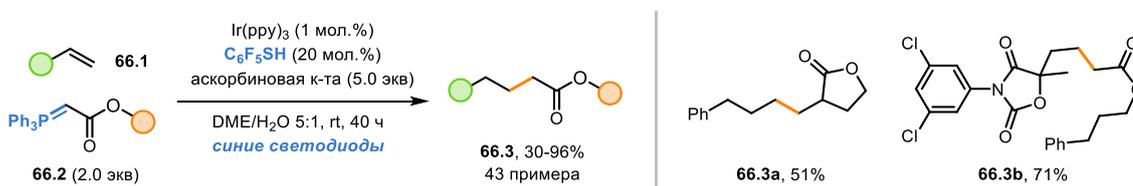


Авторы предполагают, что беспрецедентная O-H HAT-активация карбоксильной группы является ключевым этапом реакции. Электроноакцепторная перфторфенильная группа амидильного радикала необходима, поскольку она значительно снижает реакционный барьер переноса водорода и благотворно влияет на его селективность.

Согласно DFT-расчетам, стадия НАТ с использованием такого амидильного радикала (BDE около 111 ккал/моль) является почти электронейтральной ( $\Delta G^\circ = -1,68$  ккал/моль) с относительно низким энергетическим барьером ( $\Delta G_{TS} = 20,0$  ккал/моль). Согласно более ранней работе лаборатории Алексаняна, тот же N-S реагент эффективен и для хлорирования алканов, но в этом случае перфторфенильный фрагмент может быть заменен и другими [169].

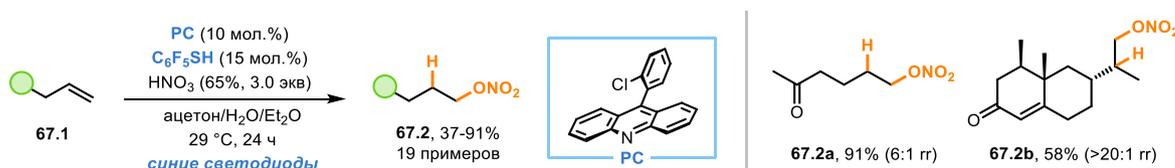
Что касается S-центрированных радикалов, то тиолы, в том числе перфторированные, регулярно используются в качестве радикальных доноров атомов водорода. Например, катализируемая перфтортиофенолом фотокаталитическая реакция алкенов **66.1** со стабилизированными фосфониевыми иллидами **66.2** позволяет получать функционализированные эфиры **66.3** (Схема 66) [170].

#### Схема 66.



Более необычная реакция была недавно описана Риттером и сотр. Они показали, что двойная фотокаталитическая система тиол/акридин позволяет реализовать антимарковниковское присоединение хлороводородной и азотной кислот к неактивированным алкенам **67.1** (Схема 67). Особую роль в реакции играет образование тесной ионной пары между анионом кислоты и активной фотокаталитической частицей (в данном случае, протонированным акридином). В случае с азотной кислотой лучшим НАТ-сокатализатором оказался перфтортиофенол [171]. Тем не менее, в последних двух процессах фторированный тиол, хотя и является оптимальным, не оказывает критического влияния на реакцию, поскольку другие тиолы (или их эквиваленты) приводят к сопоставимым выходам продуктов.

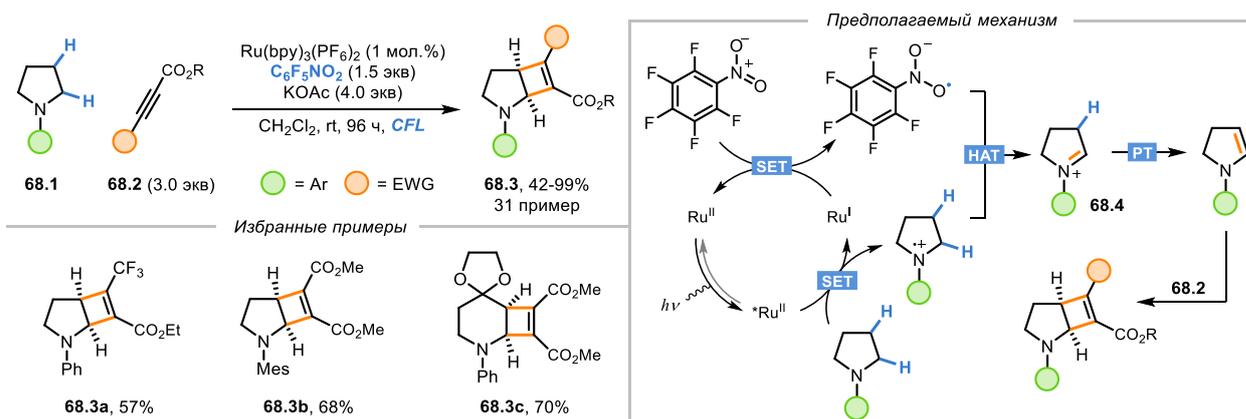
#### Схема 67.



Довольно уникальным стехиометрическим НАТ-реагентом является перфторнитробензол. Его реакционная способность была продемонстрирована группой Сюй на примере фотокаталитической трансформации циклических аминов **68.1** в енамины с последующим циклоприсоединением к электронодефицитным алкинам **68.2** [172].

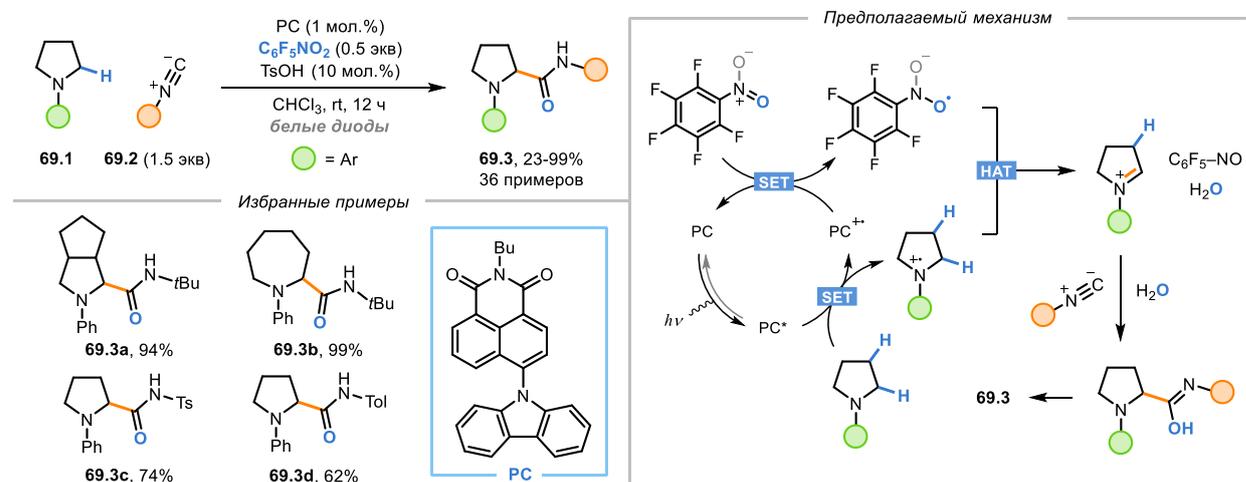
Реакция протекает в присутствии рутениевого фотокатализатора, а также стехиометрических количеств ацетата калия и перфторнитробензола при облучении синим светом. В итоге ряд циклобутенов **68.3** был получен с высокой диастереоселективностью и хорошими выходами. С точки зрения механизма, один из атомов водорода амина абстрагируется анион-радикалом перфторнитробензола, а второй атом водорода активируется посредством депротонирования промежуточного иминиевого катиона **68.4**.

### Схема 68.



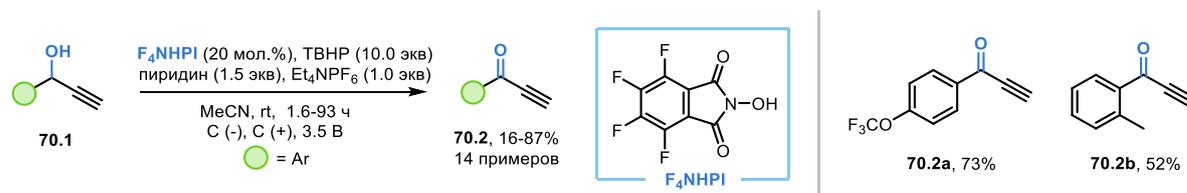
Также было продемонстрировано, что промежуточный иминиевый катион может не только превращаться в енамин, но и перехватываться подходящими нуклеофилами. Так, циклические амины **69.1** реагируют с изонитрилами **69.2** в присутствии перфторнитробензола, каталитических количеств сульфокислоты и органического фотокатализатора при облучении синим светом (Схема 69) [173]. Интересно, что в присутствии кислоты перфторнитробензол после переноса водорода элиминирует воду. Образующийся перфторнитрозобензол играет ту же роль НАТ-активатора. В результате реакция успешно протекает с половиной эквивалента окислителя. Выделяющаяся вода в дальнейшем входит в состав продукта **69.3**.

### Схема 69.



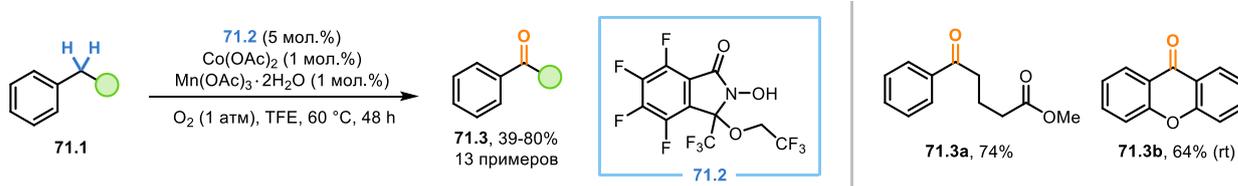
Несколько слов следует сказать о перфторированном *N*-гидроксифталимиде ( $F_4NHPI$ ) – аналоге незамещенного *N*-гидроксифталимида, одном из самых известных медиаторов свободно-радикального окисления. В отличие от хлорированных и бромированных аналогов, селективность  $F_4NHPI$  и кинетика разложения соответствующего *N*-оксильного радикала очень похожи на таковые для незамещенного аналога [174, 175]. Тем не менее, он тоже нашел применение в синтезе. Например, с помощью этого реагента пропаргиловые спирты **70.1** были электрохимически окислены в кетоны **70.2** (Схема 70) [176].

### Схема 70.



Библиотека аналогов классических  $NHPI$ -реагентов очень разнообразна [175]. Группа Канаи предложила свой вариант такого реагента, заменив один карбонил во фторированном *N*-гидроксифталимиде на  $C(sp^3)$  атом. Среди различных вариантов таких структур перфторированный катализатор **71.2** оказался наиболее эффективным, хотя и менее эффективным, чем  $NHPI$  (Схема 71) [177]. Его реакционная способность была продемонстрирована в реакции окисления бензильного положения ароматических соединений **71.1** до кетонов **71.3**. В качестве еще одного аналога  $NHPI$  было предложено использовать перфторированный *N*-гидроксисбензимидазол. При этом этот реагент показал повышенный BDE связи O–H и лучшие выходы в реакции бензильного C–N аминирования при помощи диэтилазодикарбоксилата [178].

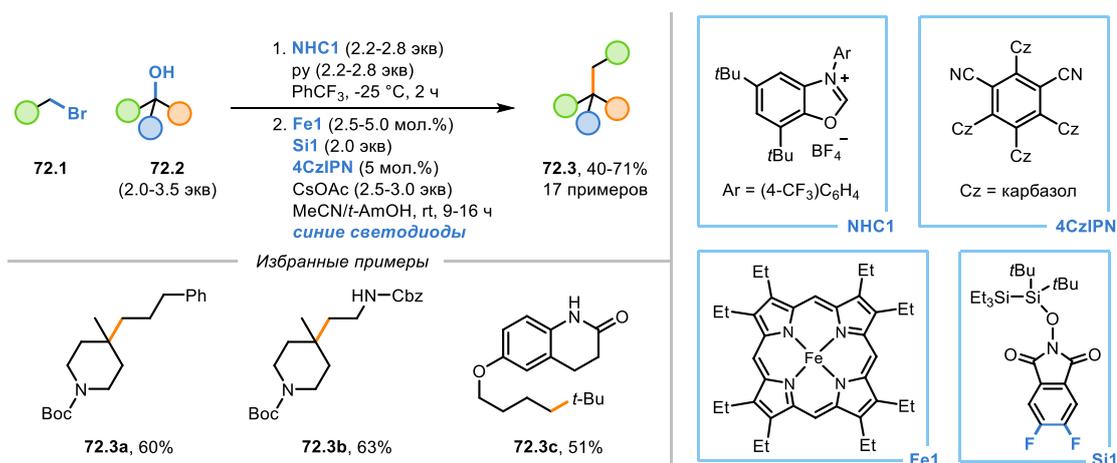
### Схема 71.



Производные фталимида также были использованы для получения силильных радикалов, служащих сильными галоген-абстракторами. Ранее суперсиланол, аналог силана Чатгилиалоглу ( $TMS_3SiH$ ) [179], но который при этом не является H-донором, был предложен Макмилланом и сотр. для окислительной генерации таких силильных радикалов [180]. Недавно группа Макмиллана предложила использовать дифторированный *N*-силилоксифталимид **Si1** для восстановительной генерации таких частиц (Схема 72) [181].

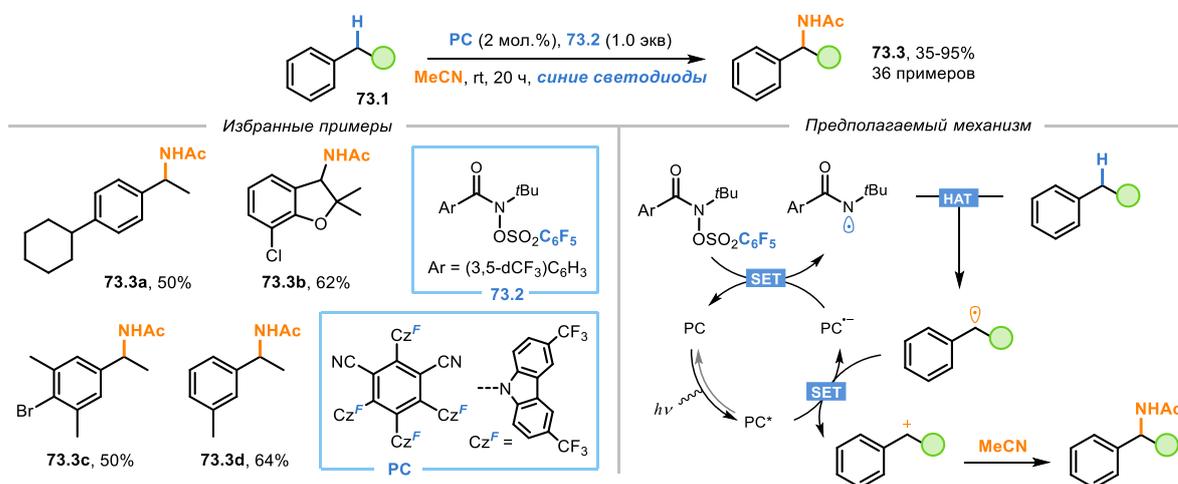
Этот реагент был использован для железо-катализируемого кросс-сочетания алкилбромидов **72.1** с алифатическими спиртами **72.2**. Реакция протекает через стадию гомолитического замещения ( $S_H2$ ) у атома углерода. Интересно, что нефторированный силилоксифталимид также вступает в реакцию, но менее эффективно, в то время как более электронодефицитный нитрозамещенный реагент не приводит к образованию продукта. По-видимому, в последнем случае это связано с избыточной стабильностью соответствующего анион-радикала.

### Схема 72.



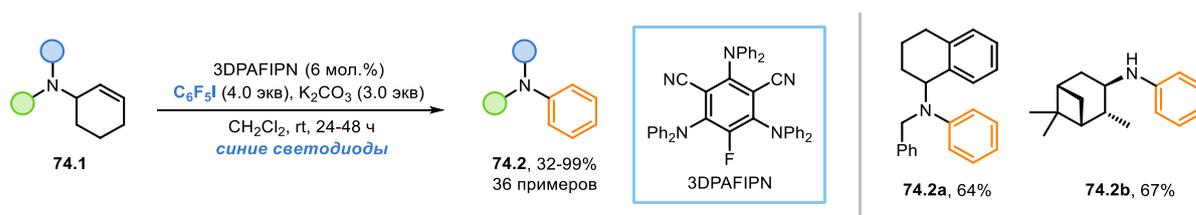
Недавно был предложен другой метод для бензильного C–H аминирования с получением амидов **73.3** (Схема 73) [182]. Для этого группа Дойл использовала амидный НАТ-реагент **73.2**, схожий с разработанным группой Александяна. Генерация амидильного радикала происходит путем восстановления связи C–N, чему способствует полифторарильный фрагмент уходящей группы. В целом, механизм аналогичен механизму аминирования по Чену (Схема 64).

### Схема 73.



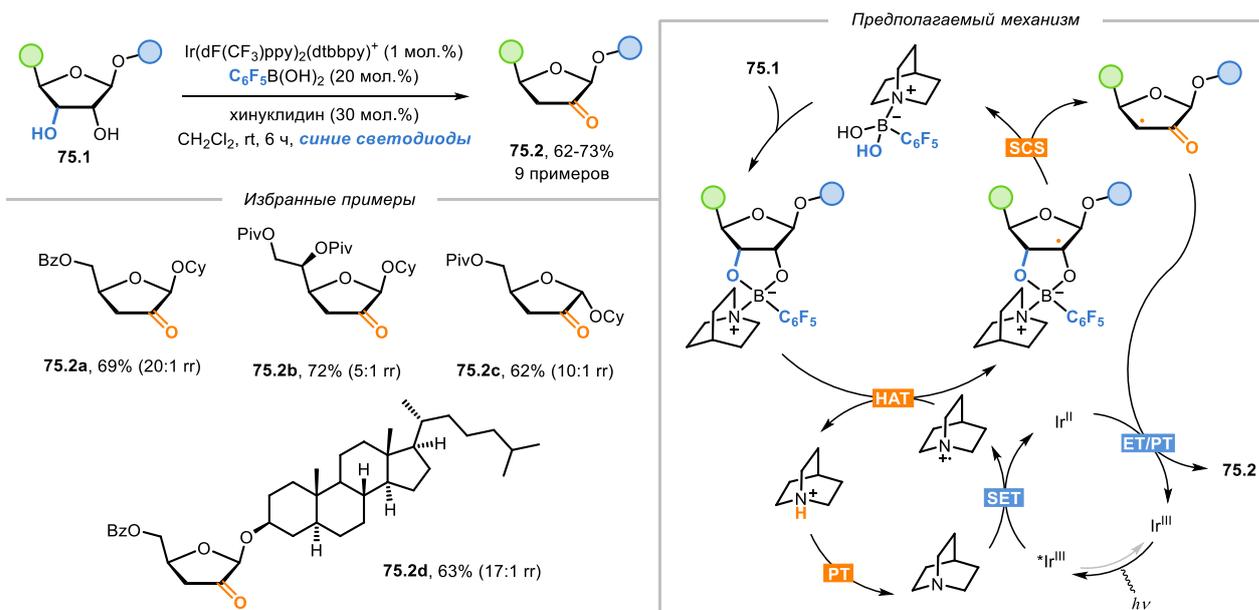
Наконец, совсем недавно было предложено использовать перфторфенильный радикал для ароматизации циклических алиламинов в органокалитических фотоокислительных условиях (Схема 74) [183]. Реакция гладко протекает с перфториодобензолом в качестве НАТ-реагента и карбонатом калия в качестве основания в дихлорметане при облучении синим светом. Как третичные, так и вторичные амины **74.1** приводят к образованию *N,N*-диалкиланилинов **74.2** с умеренными и хорошими выходами. С точки зрения механизма, реакция протекает через генерацию сопряженного  $\alpha$ -амино радикала, последующее окисление и депротонирование которого приводит к дегидрированию исходного амина. Примечательно, что бензильные а также  $\alpha$ -амино положения *продуктов реакции* остаются нетронутыми. Авторы объясняют такую селективность высокой стабильностью катион-радикалов анилинов **74.2** (по сравнению с алкиламинами **74.1**) и эффективным обратным переносом электронов от катион-радикала к фотокатализатору.

**Схема 74.**



Мы заканчиваем этот раздел следующим важным примером. В 2019 году Тейлор и сотр. описали тройную каталитическую систему, в которой производные фуранозида **75.1** подвергаются региоселективному превращению в 2-кето-фуранозиды **75.2** (Схема 75) [184]. Для этого использовалась перфторфенилбороновая кислота, которая хелатирует гем-диоловый фрагмент и облегчает радикальный перенос атома водорода от  $\alpha$ -кислород-замещенного C–H положения. В то же время, система фотокатализатор/хинуклидин обеспечивает сам перенос водорода. После образования радикала в результате сдвига радикального центра (*англ.* spin-center shift, SCS) [185] образуется  $\alpha$ -карбонильный радикал, регенерирующий иридиевый фотокатализатор. Бороновая кислота выступает здесь в роли органокализатора, демонстрируя тем самым, что перфторарены могут не только сами выступать в качестве НАТ-реагентов, но и косвенно способствовать таким реакциям.

## Схема 75.



Резюмируя содержание этой главы, мы можем выделить два основных фактора, благодаря которым полифторарильные фрагменты могут способствовать НАТ- или ХАТ-процессам. Во-первых, полифторарильный мотив облегчает стадию одноэлектронного восстановления, ответственную за генерацию различных радикальных интермедиатов (см. Схемы 64, 68, 69, 72-74). Во-вторых, фторированные группы могут влиять на кинетику и термодинамику стадии переноса атома водорода (см. Схемы 65, 70, 71, 75). Кроме того, можно предположить, что полифторирование влияет на стабильность реагентов в присутствии окислителей (см. Схемы 67, 70).

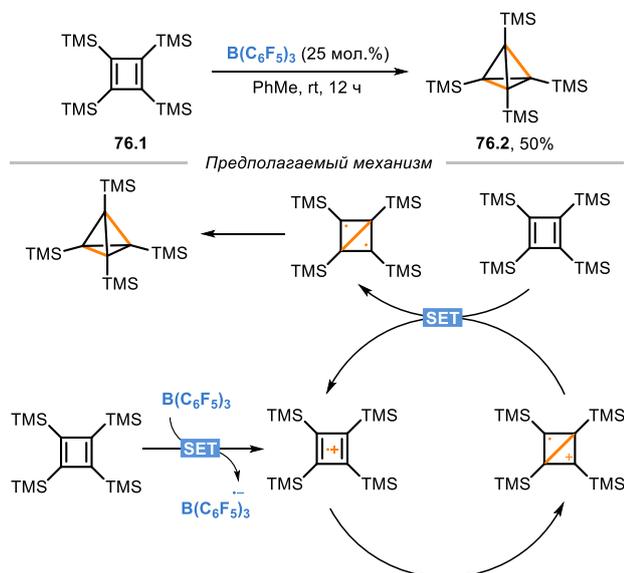
## 2.6 Полифторарены как катализаторы и инициаторы

Фтор является уникальным инструментом для синтеза и тонкой настройки свойств различных классов катализаторов [186-189]. С такими примерами – фотокатализаторами (Схемы 33, 34), НАТ-медиаторами (Схемы 70, 71) и органокатализаторами (Схемы 55, 75) – мы сталкивались и в этом обзоре. Однако это далеко не полный список, и данная тема заслуживает более подробного обсуждения.

Трис(перфторфенил)боран – широко распространенная кислота Льюиса с уникальным профилем реакционной способности [190-192]. Электронодефицитность, обусловленная влиянием трех перфторарильных групп, позволяет борану выступать в качестве одноэлектронного окислителя. Так, в 2011 году Секигучи и сотр. сообщили о новом подходе к синтезу тетрасилитетраэдрана **76.2** (Схема 76) [193]. Он заключается в мягкой изомеризации циклобутана **76.1** в присутствии каталитического количества борана. Реакция протекает в толуоле при комнатной температуре с выходом 50%. По-видимому,

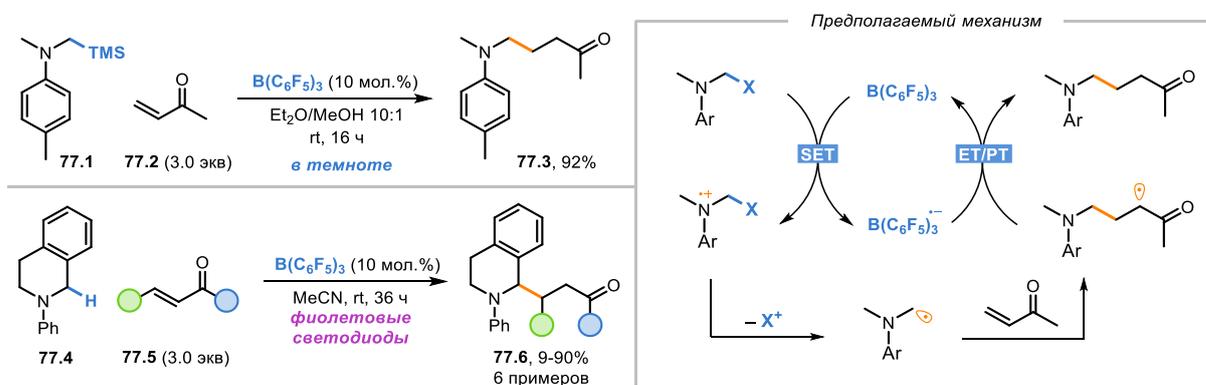
боран действует здесь как так называемый умный инициатор (*англ.* smart initiator), запуская цепной процесс путем SET-окисления циклобутадиена **76.1**. Затем происходит изомеризация, и образующийся катион-радикал окисляет следующую молекулу циклобутадиена, реализуя так называемый дырочный катализ [194].

### Схема 76.



Трис(перфторфенил)боран также может проявлять свободно-радикальную активность в рамках химии фрустрированных Льюисовских пар (FLP) [195, 196]. В 2020 году Ои и сотр. описали каталитическое применение  $\text{B(C}_6\text{F}_5)_3$  для образования C–C связи между *N,N*-диалкиламинами и акцепторами Михаэля (Схема 77) [197]. Реакция  $\alpha$ -силилзамещенного амина **77.1** с метилвинилкетонам **77.2** протекала в смеси эфир/метанол в присутствии каталитических количеств борана в отсутствие облучения, и соответствующий продукт **77.3** был выделен с 92% выходом. В то же время несиллированные анилины **77.4** потребовали облучения для протекания реакции.

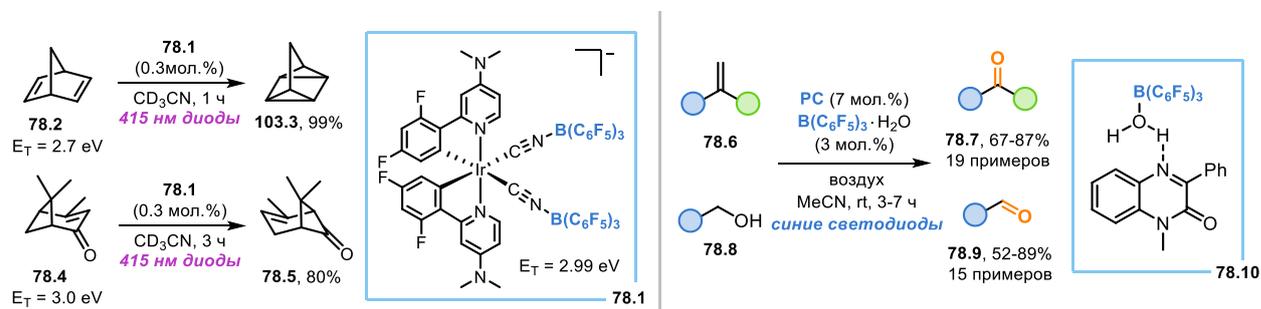
### Схема 77.



Авторы предполагают, что подобно фотокатализатору, боран действует в качестве SET-медиатора в реакционной системе. То есть, боран окисляет анилин, а затем восстанавливает радикал, полученный после стадии радикального присоединения к алкену, что подтверждается ЭПР-исследованиями. Также в группе Мелен было показано, что боран может участвовать в радикальных реакциях и в стехиометрических количествах [198].

Помимо прямого воздействия на субстраты, трис(перфторфенил)боран может также модулировать свойства других катализаторов, координируясь с их основными сайтами Льюиса. В 2022 году Венгер и сотр. продемонстрировали, что полученный таким образом иридиевый катализатор **78.1** обладает высоким потенциалом как для фоторедокс-катализа, так и для катализа переноса энергии (Схема 78) [199]. Схожим образом боран опосредованно изменяет свойства и органических фотокатализаторов. Например, в присутствии гидрата трис(перфторфенил)борана 1-метил-3-фенилхиноксалин-2-он катализирует аэробное фотоокисление алкенов, бензиловых спиртов и тиолов [200]. Авторы постулируют ключевую роль комплекса **78.10** в данном процессе, что подтверждается данными спектроскопии, а также рентгеноструктурного анализа комплекса.

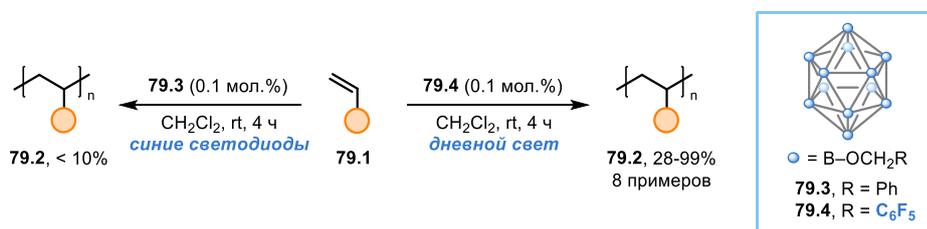
Схема 78.



Еще одна иллюстрация каталитических свойств перфтораренов также лежит в области химии бора. В 2016 году Спокойный и сотр. показали, что перфункционализированный додекаборатный кластер **79.3** с двенадцатью фрагментами  $C_6F_5$  является гораздо более эффективным катализатором полимеризации стиролов, чем его нефторированный аналог (Схема 79) [201, 202]. Нефторированный катализатор обеспечивает выход полимеризации *para*-метоксистирола менее 10% при облучения синим светом в течение 4 часов. В то же время, фторированный аналог **79.4** приводит к мгновенному образованию полимерного геля даже при комнатном освещении и при в 100 раз меньшей загрузке катализатора. Схожим образом, нанокластер  $Au_{25}$  с 18 стабилизирующими 3,4-дифтортиофеноксигруппами был недавно использован для ближней инфракрасной

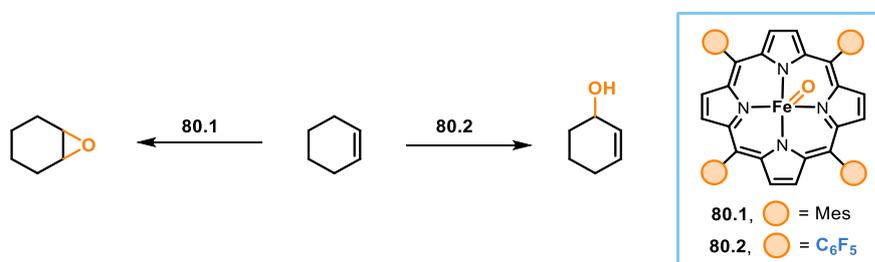
фотокаталитической окислительной функционализации тетрагидроизохинолина, а также для окисления сульфидов и  $\beta$ -кетозэфиров [203].

### Схема 79.



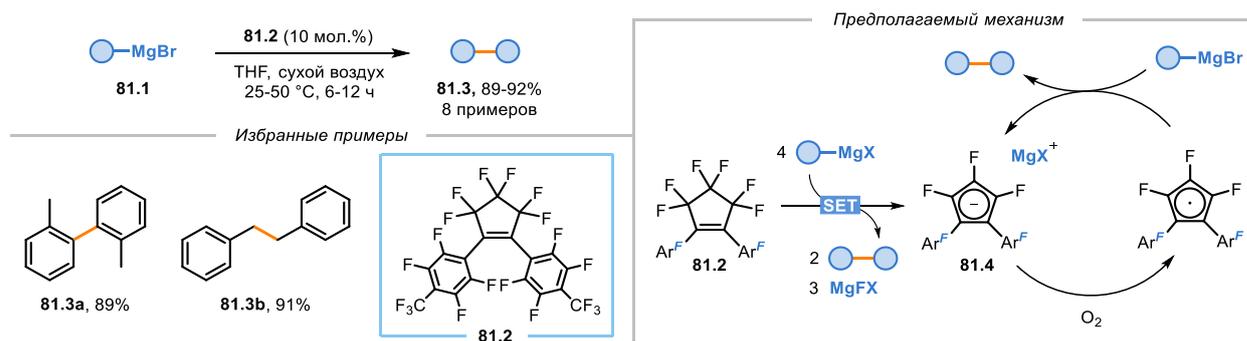
Перфторфенильные заместители также оказывают сильное влияние на оксопорфириновые комплексы железа(IV). Например, оксо-комплексы **80.1** и **80.2**, которые являются промежуточными продуктами каталитического окисления, резко отличаются по хемоселективности окисления циклогексена (Схема 80) [204]. Причина этого, по-видимому, заключается в различной способности этих комплексов к диспропорционированию. Оно облегчено для электроноизбыточного комплекса **80.1**, но затруднено для электронодефицитного комплекса **80.2**. Только активный комплекс, образующийся в результате диспропорционирования **80.1**, окисляет циклогексен в эпоксид, что объясняет наблюдаемую селективность.

### Схема 80.



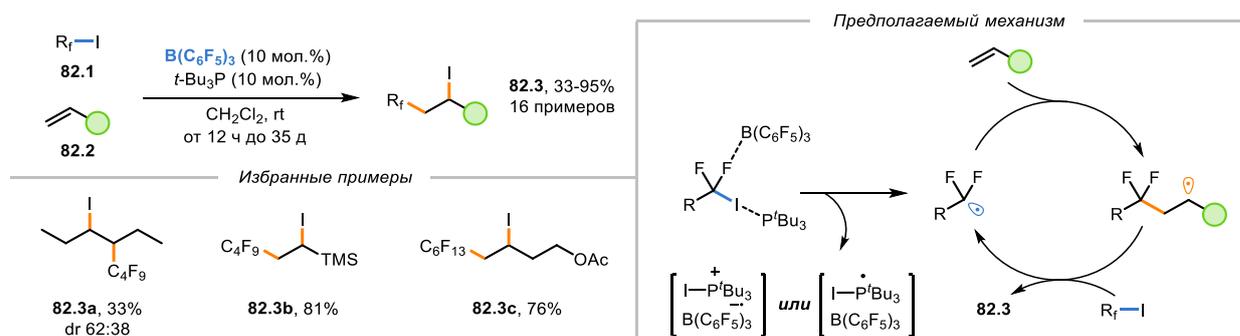
В 2015 году Коренага и сотр. показали, что перфторированное соединение **81.2** катализирует аэробное гомосочетание реагентов Гриньяра (Схема 81) [205]. Авторы считают, что реальной каталитической частицей в данном случае является ионное соединение **81.4**, которое образуется *in situ* при взаимодействии исходного **81.2** с реагентом Гриньяра. Далее эти частицы катализируют окисление реагентов Гриньяра атмосферным воздухом. Этот случай представляет собой редкий пример образования пятичленного перфторароматического интермедиата, а именно фторированного циклопентадиенил-аниона.

## Схема 81.



Помимо катализаторов, существуют также примеры фторированных инициаторов. В 2016 году Чекелиус и сотр. сообщили о реакции типа ATRA (*англ.* atom transfer radical addition), инициируемой фрустрированной парой  $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3/\text{P}(t\text{-Bu})_3$  (Схема 82) [206, 207]. Присоединение фторалкилиодидов **82.1** к двойной связи алифатических алкенов **82.2** протекало региоселективно с образованием аддуктов **82.3** с умеренными и хорошими выходами. Радикальный механизм был подтвержден экспериментом с циклизацией. Реакции подобного рода давно зарекомендовали себя как очень эффективные цепные процессы. Инициация таких процессов легко протекает в самых различных фотосистемах. Однако предложенный авторами способ включает активацию фторалкилиодида с помощью FLP с последующим расщеплением связи C–I. Примечательно, что реакция может протекать в отсутствие кислоты Льюиса, но тогда требуется облучение [208].

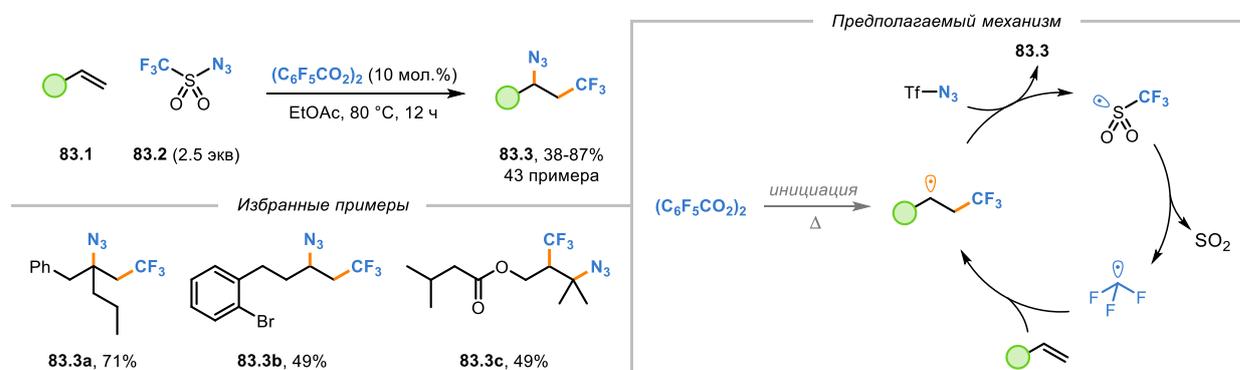
## Схема 82.



Наконец, перфторированный бензоилпероксид также нашел применение в качестве радикального инициатора. Его период полураспада составляет 2,6 ч при 80 °С в бензоле, что меньше, чем у бензоилпероксида (5,9 ч при 80 °С в бензоле). Как правило, акцепторные заместители увеличивают период полураспада бензоилпероксидов, поэтому перфторбензоил пероксид выбивается из этой закономерности [209]. Этот инициатор был использован в реакции азидотрифторметилирования неактивированных алкенов **83.1** с трифлилазидом **83.2** по радикально-цепному механизму, описанной Лю и сотр. (Схема 110)

[210]. Реакция протекает при 80 °С в этилацетате и показывает заметно более высокие выходы при использовании перфторированного бензоилпероксида по сравнению с нефторированным аналогом. Кроме того, перфторбензоилпероксид был использован в фотореакции оксигенирования ароматических соединений [211].

### Схема 83.



## 2.7 Выводы

Из всего сказанного следует, что синтетическая радикальная химия полифтораренов довольно обширна. Хотя все их свойства обусловлены электронодефицитностью ароматического фрагмента, разнообразие возможностей их применения затрагивает самые разные области органического синтеза. Их применение не ограничивается использованием в качестве строительных блоков, а является также мощной стратегией для модификации свойств синтетических реагентов. Это могут быть, например, окислительно-восстановительные потенциалы или VDE различных интермедиатов.

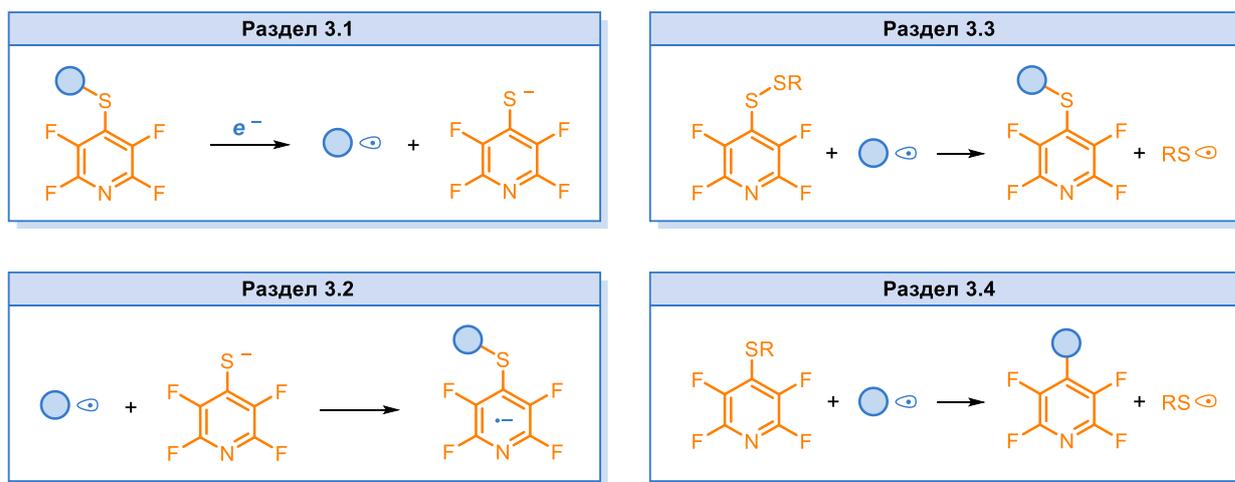
Важнейшим свойством полифтораренов является их способность облегчать одноэлектронное восстановление связей. Однако до сих пор данная стратегия не была распространена на связи с участием атома углерода. Кроме того, недостаточно исследованы эффекты, связанные с наличием в перфторированном фрагменте серасодержащих заместителей. В частности, это касается реакций, протекающих через НАТ-стадию или атаку радикалов по ароматическому кольцу.

Поэтому исследование новых типов реакционной способности производных полифтораренов в радикальных реакциях представляется сегодня актуальной задачей – как с синтетической, так и с теоретической точки зрения. Можно с уверенностью сказать, что настоящие и будущие достижения в данной области будут полезны для химиков-синтетиков самого широкого профиля. Поэтому настоящая работа направлена на восполнение имеющихся пробелов в данной области.

### 3. Обсуждение результатов

Данная работа посвящена всестороннему изучению радикальных превращений производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина. Поскольку разные части данного исследования сильно переплетаются по смыслу, мы постарались выбрать подходящую логику изложения материала. Работа разбита на четыре блока, которые соответствуют четырем фундаментальным аспектам химии данных соединений. Их схематичное содержание приведено на Схеме 84.

Схема 84.



#### 3.1 Одноэлектронное восстановление производных

#### 4-(меркапто)тетрафторпиридина

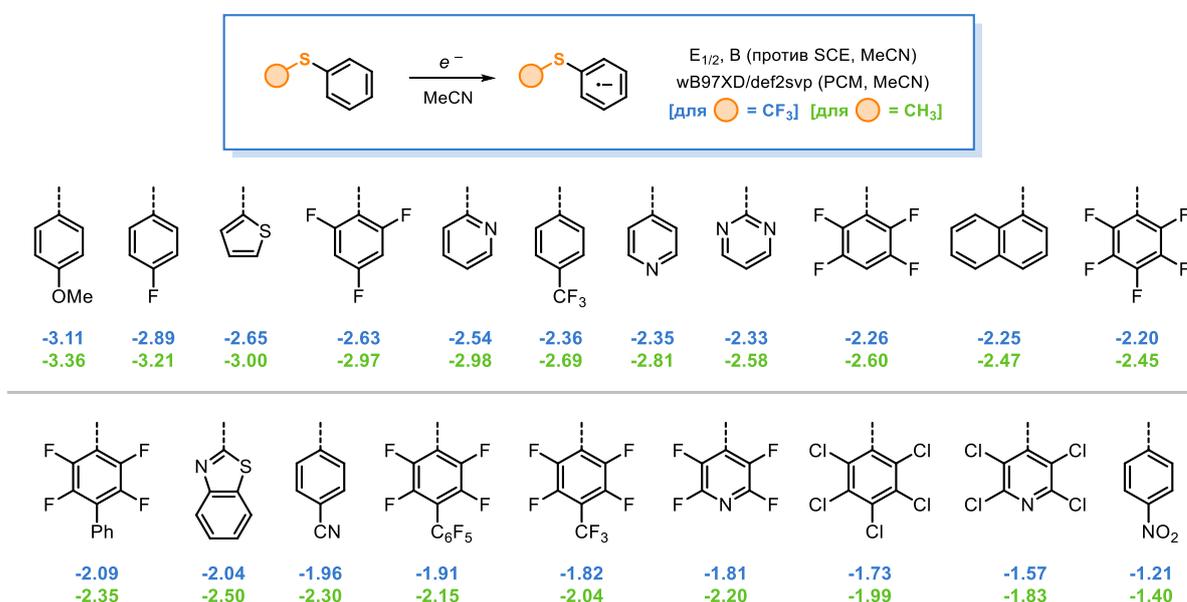
##### 3.1.1 Выбор активирующей группы

В рамках литературного обзора мы особо подчеркнули, что ранее полифторарены были использованы только для активации слабых связей между атомами неметаллов (глава 2.4). Поэтому мы сконцентрировали свой интерес на более амбициозной задаче – использовании перфтораренов для активации связей с атомом углерода. Для проверки этой гипотезы мы выбрали связь углерод-серы. Во-первых, это связано с лабильностью данной связи в радикальных реакциях, обусловленной относительной стабилизацией S-центрированных радикалов и заряженных частиц [212]. Во-вторых, химия соединений серы чрезвычайно богата синтетическими методами, что особенно удобно для получения разнообразных по структуре сульфидов.

Для выбора наиболее оптимальной активирующей группы, способствующей мезолитическому разрыву связи C–S, мы провели предварительный скрининг с помощью квантово-химических расчетов в рамках метода теории функционала плотности (DFT). Для

этого нами были рассчитаны потенциалы восстановления трифторметил- и метилзамещенных арилсульфидов на уровне теории  $\omega$ B97XD/def2-SVP/PCM(MeCN). Анализ показал, что наиболее сильное повышение потенциалов восстановления наблюдается в случае перфторированных заместителей (особенно 4-тетрафторпиридинового фрагмента), а также перхлорированных и нитро-замещенных фрагментов. Тем не менее перхлорированные производные обладают явным недостатком, заключающимся в склонности связи C–Cl к восстановлению с образованием арильных радикалов (см. Схема 4). Нитропроизводные также проявляют ненужную активность в фотокаталитических реакциях (см. Схема 68, 69), а также фотоактивны сами по себе [213]. Поэтому мы остановили свой выбор на производных перфторпиридина.

**Схема 85.** Потенциалы восстановления различных органических сульфидов.



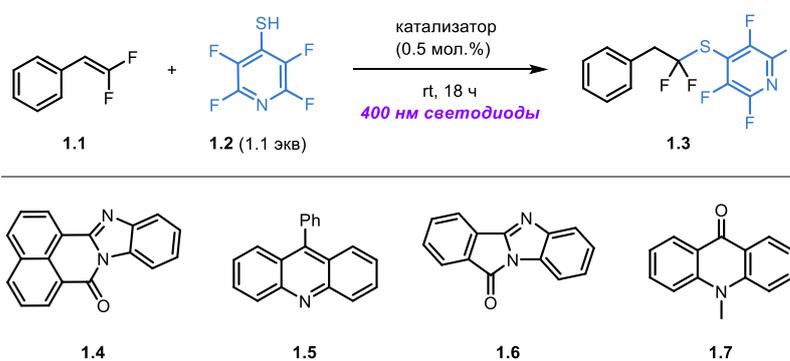
*Данный раздел диссертационного исследования был выполнен при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2024-531).*

### 3.1.2 Генерация фторалкильных радикалов

В первую очередь мы решили проверить, возможна ли активация фторалкилированных производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина в условиях фоторедокс-катализа. Для этого было необходимо синтезировать соответствующие сульфиды. Хотя наиболее очевидным методом получения таких производных является нуклеофильное замещение в перфторпиридине, в данном случае этот подход неприменим. Это связано с нестабильностью фторалкилтиолов из-за их склонности к элиминированию фтороводорода. Поэтому мы остановили свой выбор на тиол-еновой реакции – взаимодействии алкена с тиолом. Данная реакция известна своей надежностью и эффективностью, благодаря чему ее иногда относят к клик-реакциям [214, 215].

Реакция между  $\beta,\beta$ -гем-дифторстиролом **1.1** и 4-(меркапто)тетрафторпиридином **1.2** была выбрана нами в качестве модельной (Таблица 1). Для ее реализации мы решили использовать фотокаталитические условия с использованием фотоактивных оснований в качестве катализаторов. В качестве последних нами были проверены производные акридина и бензимидазола. Найденные нами оптимальные условия включают проведение реакции в циклогексане в присутствии акридина **1.5** при облучении синим светом в течении 18 часов (опыт 13). Реакция протекает с количественным выходом и выдерживает масштабирование синтеза до граммовых количеств сульфида **1.3**.

**Таблица 1.** Оптимизация реакции  $\beta,\beta$ -гемдифторстирола и 4-(меркапто)тетрафторпиридина.

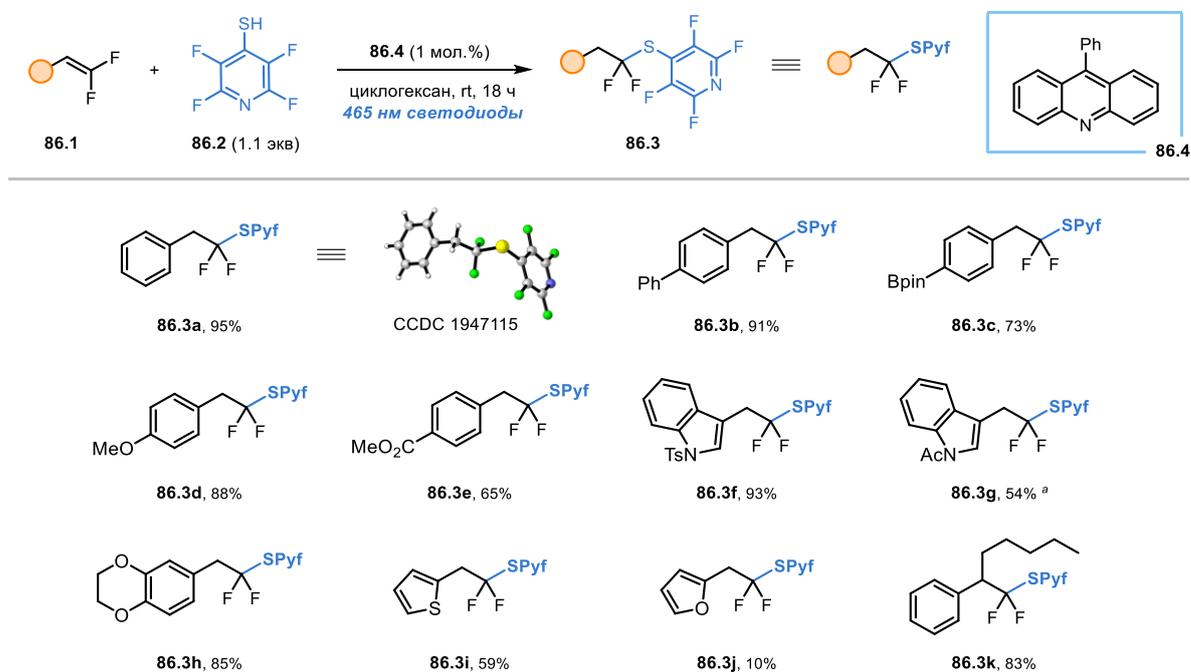


Опыт	Фотокатализатор	Растворитель	Отклонения	Выход <sup>a</sup>
1	<b>1.4</b>	MeCN	–	36
2	<b>1.4</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	–	71
3	<b>1.4</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	352 нм	52
4	<b>1.5</b>	MeCN	–	17
5	<b>1.5</b>	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	–	67
6	–	циклогексан	–	34
7	<b>1.4</b>	циклогексан	–	99
8	<b>1.5</b>	циклогексан	–	99
9	<b>1.6</b>	циклогексан	–	92
10	<b>1.7</b>	циклогексан	–	88
11	<b>1.5</b>	циклогексан	1 ч	55
12	<b>1.5</b>	циклогексан	1 ч, 465 нм	47
13	<b>1.5</b>	циклогексан	465 нм	99 (95)
14 <sup>b</sup>	<b>1.5</b>	циклогексан	465 нм	99 (95)

<sup>a</sup> Выход определен с помощью ГХ-ПИД. В скобках приведен выделенный выход. <sup>b</sup> Загрузка 20 ммоль.

Для проверки методики в оптимальных условиях был синтезирован ряд сульфидов **86.3** (Схема 86). Все реакции проводились с загрузкой исходного стирола 5 ммоль. Ароматические и гетероароматические субстраты приводят к образованию сульфидов **86.3** с выходами от хороших до отличных. Единственным исключением стал фурилзамещенный продукт **86.3j**, низкий выход которого объясняется высокой нестабильностью исходного стирола. Также был получен продукт **86.3k**, являющийся производным  $\alpha$ -пентилзамещенного *гем*-дифторстирола. В отличие от стиролов, алифатические *гем*-дифторалкены приводят к образованию целевых сульфидов лишь в следовых количествах. Структура продукта **86.3a** также была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа.

Схема 86.

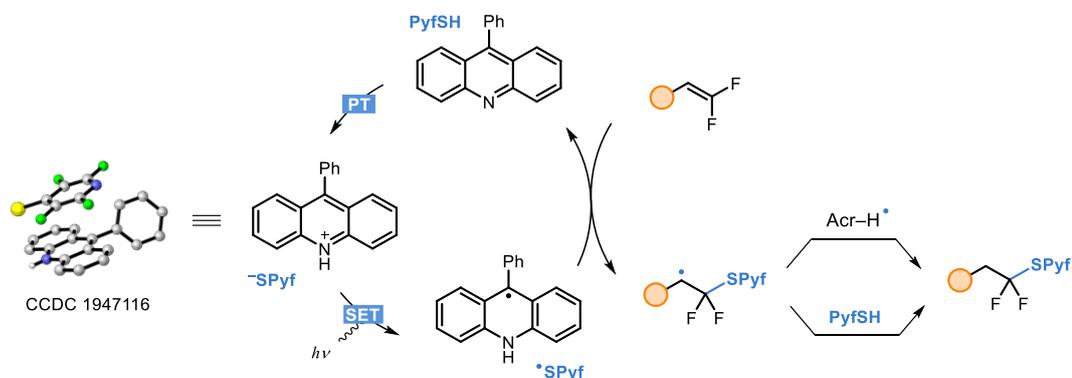


<sup>a</sup> Реакция проводилась в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ .

С точки зрения механизма реакции, использование акридинового катализатора согласуется с реализацией так называемого протон-связанного переноса электрона (*англ.* proton coupled electron transfer, PCET) для активации тиола [216]. Данный механизм может реализовываться как согласованно, так и в виде последовательного депротонирования и окисления тиолят-аниона (Схема 87). Однако в данном случае, вероятно, реализуется именно второй случай. В пользу этого говорит образование соли при смешивании акридинового катализатора и 4-(меркапто)тетрафторпиридина. Данное соединение было выделено в индивидуальном кристаллическом виде. Оно имеет ярко-красную окраску, а его структура была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа. После фотовозбуждения данного интермедиата, образуется тиильный радикал,

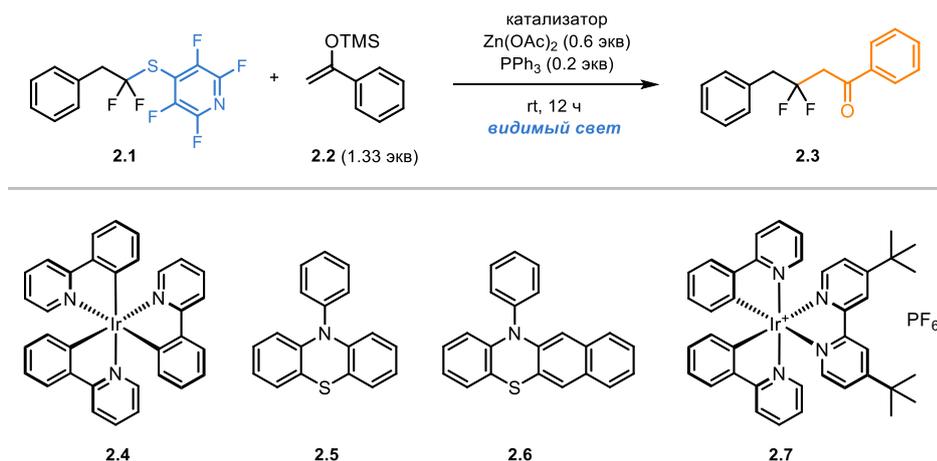
присоединяющийся к кратной связи *гем*-дифторстирола с образованием бензильного радикала. Данный радикал в свою очередь переносит атом водорода либо от восстановленного акридина (тритил-подобного радикала), либо от следующей молекулы тиола, тем самым обеспечивая развитие радикальной цепи.

**Схема 87.**



Следующим нашим шагом было изучение редокс-активности данных сульфидов на примере соединения **2.1** в качестве модельного (Таблица 2). По данным циклической вольтамперометрии потенциал восстановления данного сульфида составляет  $-1,36$  В отн. SCE. Подобные значения позволяют предположить возможность эффективного восстановления сильными восстановительными фотокатализаторами. К ним относятся комплексы иридия и некоторые органические красители. В качестве модельной реакции нами была выбрано взаимодействие сульфида **2.1** с силиленолятом **2.2**.

**Таблица 2.** Оптимизация реакции фторалкилсульфида с силиленолятом.



Опыт	Фотокатализатор	Растворитель	Отклонения	Свет	Выход <sup>a</sup>
1	<b>2.4</b> (0.5%)	MeCN	без Zn(OAc) <sub>2</sub>	400 нм	14
2	<b>2.4</b> (0.5%)	MeCN	—	400 нм	87
3	—	MeCN	—	400 нм	0

4	<b>2.5</b> (5%)	MeCN	без PPh <sub>3</sub>	400 нм	71
5	<b>2.5</b> (5%)	MeCN	2 ч	400 нм	0
6	<b>2.5</b> (5%)	MeCN	–	400 нм	85
7	<b>2.5</b> (5%)	MeCN	–	465 нм	0
8	<b>2.6</b> (5%)	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	–	465 нм	49
9	<b>2.6</b> (5%)	циклогексан	–	465 нм	0
10	<b>2.6</b> (5%)	DMSO	–	465 нм	86 (83)
11	<b>2.6</b> (5%)	DMF	–	465 нм	87 (83)
12	–	DMF	24 ч, 40 Вт светодиоды	465 нм	33
13	<b>2.6</b> (5%)	DMF	Zn(OAc) <sub>2</sub> (1.0 экв)	465 нм	74
14	<b>2.6</b> (5%)	DMF	PPh <sub>3</sub> (0.6 экв)	465 нм	62
15	<b>2.6</b> (5%)	DMF	ZnF <sub>2</sub> вместо Zn(OAc) <sub>2</sub>	465 нм	80
16	<b>2.6</b> (5%)	DMF	ZnI <sub>2</sub> вместо Zn(OAc) <sub>2</sub>	465 нм	66
17	<b>2.6</b> (5%)	DMF	CuF <sub>2</sub> вместо Zn(OAc) <sub>2</sub>	465 нм	74
18	<b>2.6</b> (5%)	DMF	MnF <sub>2</sub> вместо Zn(OAc) <sub>2</sub>	465 нм	87
19	<b>2.4</b> (0.5%)	DMF	–	465 нм	79
20	<b>2.7</b> (0.5%)	DMF	–	465 нм	48
21 <sup>б</sup>	<b>2.7</b> (0.5%)	DMF	TBAI вместо Zn(OAc) <sub>2</sub>	465 нм	99 (92)
22 <sup>а</sup>	<b>2.6</b> (5%)	DMF	–	465 нм	13

<sup>а</sup> Выход определен с помощью <sup>19</sup>F ЯМР. В скобках приведен выход выделенного продукта. <sup>б</sup> Силиленолят из *n*-хлорацетофенона был использован вместо **2.2**. <sup>с</sup> Перфторфенил-замещенный сульфид был использован вместо сульфида **2.1**.

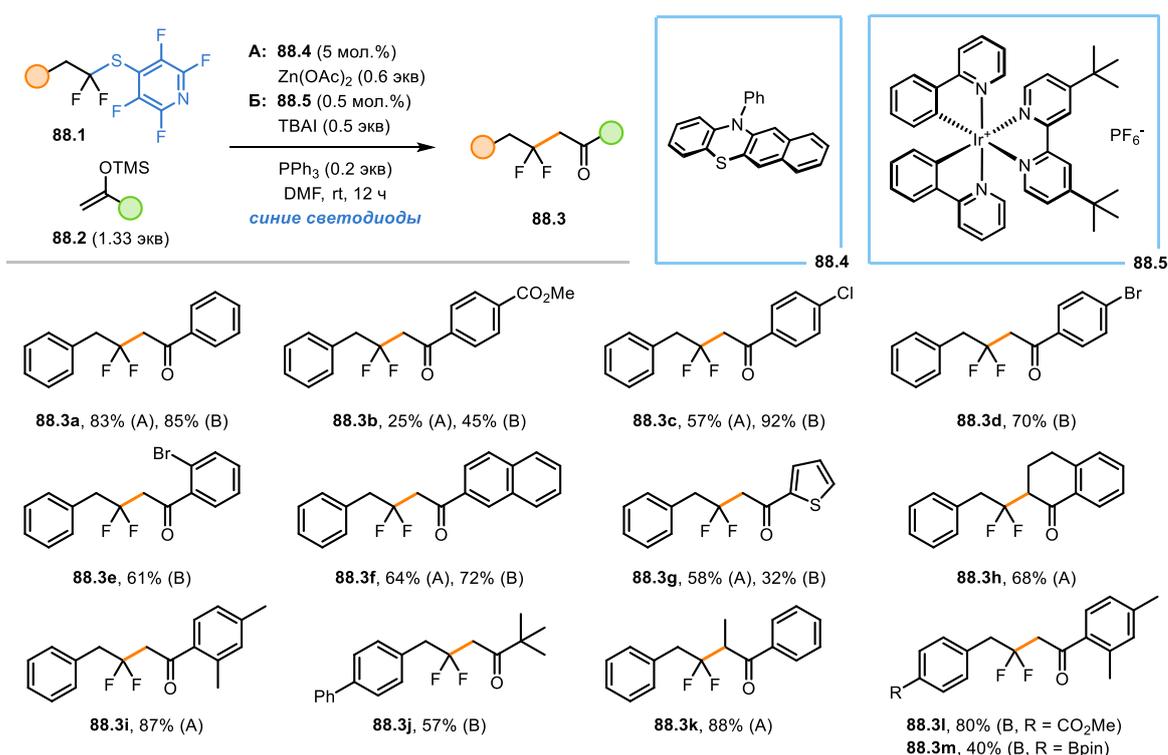
Хотя первые попытки привели к образованию целевого кетона **2.3** с низким выходом, довольно быстро обнаружилось, что на ход реакции кардинально влияют добавки некоторых солей металлов. Так, ацетат цинка повышает выход до 87%. Роль данной добавки вероятно заключается в гашении образующегося в реакции силилированного тиола. Аналогичную активность демонстрируют некоторые другие соли цинка и марганца. Однако, соли марганца в итоге были идентифицированы как неподходящие ввиду окислительной активности последних в реакциях с другими субстратами. Также добавка трифенилфосфина благотворно сказывается на выходе и воспроизводимости реакции, вероятно обеспечивая удаление следов кислорода из реакционной смеси при облучении.

Реакция наиболее эффективно протекает в полярных апротонных растворителях, однако лучшая воспроизводимость достигается в DMF. Найденные нами оптимальные условия включают в себя проведение реакции в присутствии ацетата цинка (0.6 экв),

трифенилфосфина (0.2 экв) и фенотиазина **2.6** (5 мол.%) при облучении синим светом в DMF в течении 12 часов (опыт 11). Тем не менее для некоторых енолятов более оптимальными были условия с участием иодида тетрабутиламмония (опыт 21). Кроме того, было показано, что в случае использования перфторфенил-замещенного сульфида реакция протекает с низким выходом (опыт 22). При этом наблюдается образование побочного продукта гидродефторирования данного субстрата (см. Схема 4).

Для проверки методики в оптимальных условиях был синтезирован ряд кетонов **88.3** (Схема 88). Методика А дает хорошие результаты для дифторалкилирования донорных силиленолятов. К сожалению, для некоторых субстратов этот подход показал плохие результаты. Например, галоген-замещенные субстраты во время реакции претерпевают побочное восстановление связи углерод-галоген, индуцированное фенотиозиновым катализатором **88.4**. Для EWG-замещенных силиленолятов также наблюдаются низкие выходы наряду с побочными продуктами радикальной олигомеризации. Этих недостатков в значительной степени лишены условия методики Б.

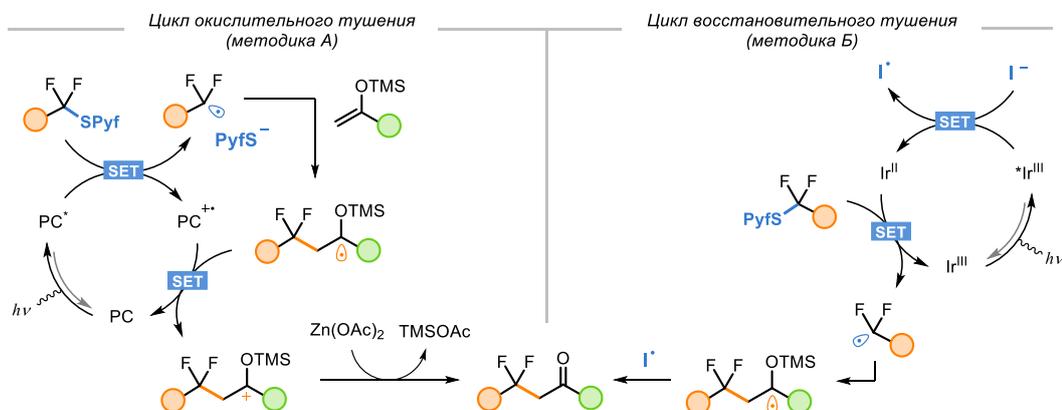
**Схема 88.**



С точки зрения механизма реакции, в случае бензофенотиозинового катализатора реализуется фотокаталитический цикл окислительного гашения (Схема 89). На первой стадии возбужденный катализатор восстанавливает сульфид, анион-радикал которого фрагментирует с образованием фторалкильного радикала. Последний присоединяется к кратной связи енолового эфира и образующийся  $\alpha$ -кислородзамещенный радикал восстанавливает окисленный фотокатализатор, тем самым регенерируя его. В случае

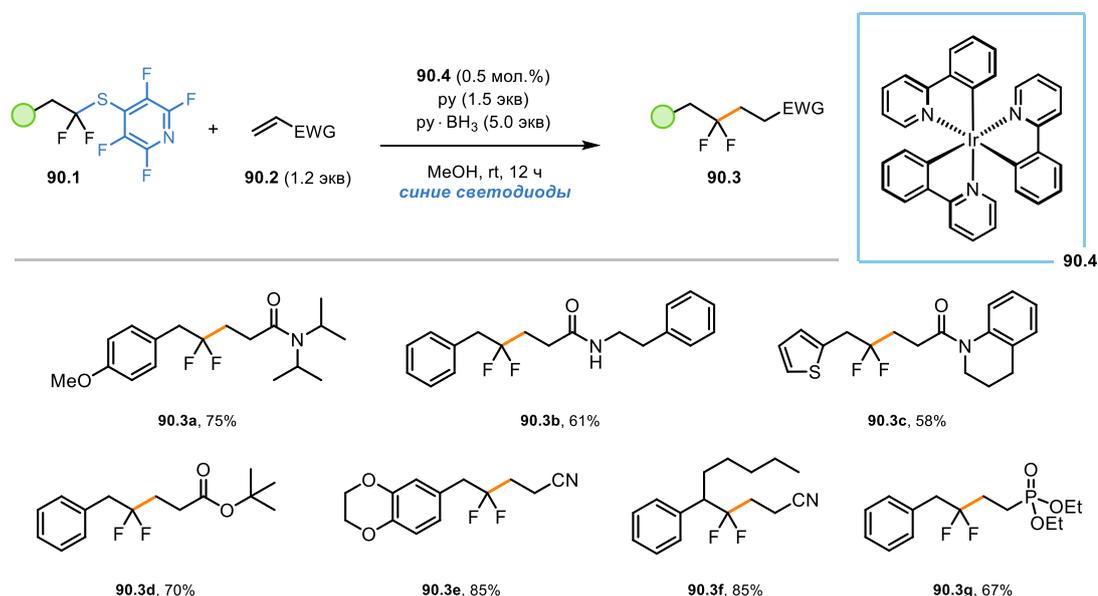
методики Б, по всей видимости реализуется цикл восстановительного гашения. Иодид-анион в данном случае лишь перенаправляет цикл в нужном направлении. Кроме того, иодид-анион может служить медиатором окисления  $\alpha$ -кислородзамещенного радикального интермедиата.

### Схема 89.



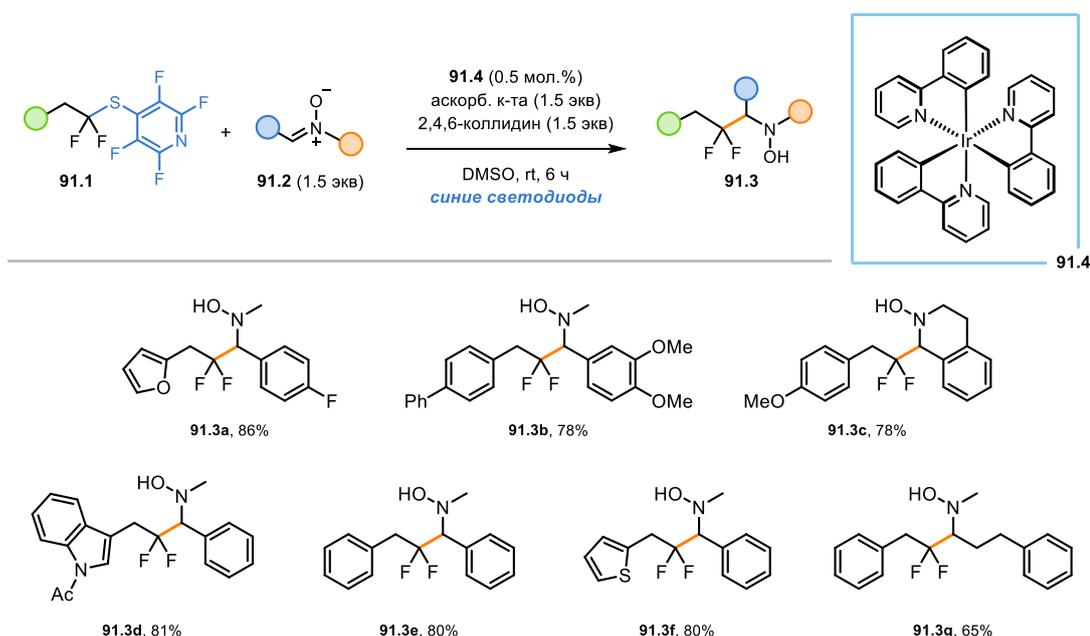
Помимо еноловых эфиров, нами были разработаны протоколы для перехвата генерируемых таким образом фторированных радикалов на другие радикальные ловушки. Так, были найдены условия для присоединения к акцепторам Михаэля [217, 218] и нитронам [219, 220]. В отличие от предыдущего редокс-нейтрального процесса, данные реакции для баланса требуют наличия в системе восстановителя. В первом случае в роли такого реагента выступает комплекс пиридин-боран. Так, взаимодействие сульфидов **90.1** и акцепторных алкенов **90.2** протекает в присутствии избытка пиридин-боранового комплекса и иридиевого фотокатализатора при облучении синим светом в метаноле. Фторалкильные радикалы были успешно присоединены к акриламидам, *трет*-бутилакрилату, акрилонитрилу и винилфосфонату.

### Схема 90.



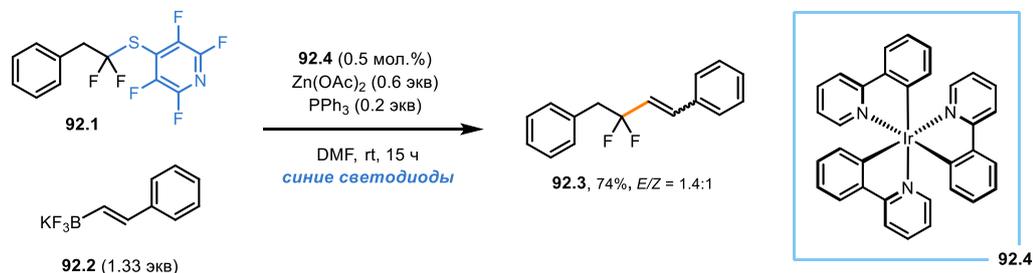
Нитроны присоединяют радикалы в присутствии аскорбиновой кислоты и 2,4,6-коллидина. Реакция протекает в присутствии того же иридиевого фотокатализатора *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> при облучении синим светом в DMSO (Схема 91). Таким образом с хорошими выходами был получен ряд гидросиламинов **91.3**. Даже нитрон, полученный из енолизируемого альдегида, дает ожидаемый продукт присоединения **91.3g**. Вероятно, в двух последних реакциях пиридин-боран и аскорбат-анион выступают в роли одноэлектронных восстановителей для фотокаталитического цикла восстановительного тушения.

Схема 91.



Также мы показали, что иридий-катализируемая реакция между сульфидом **92.1** и стирилтрифторборатом калия **92.2** приводит к образованию продуктов *inco*-замещения борной группы с выходом 75% в виде смеси *cis*- и *trans*-алкенов **92.3** (Схема 92) [221].

Схема 92.

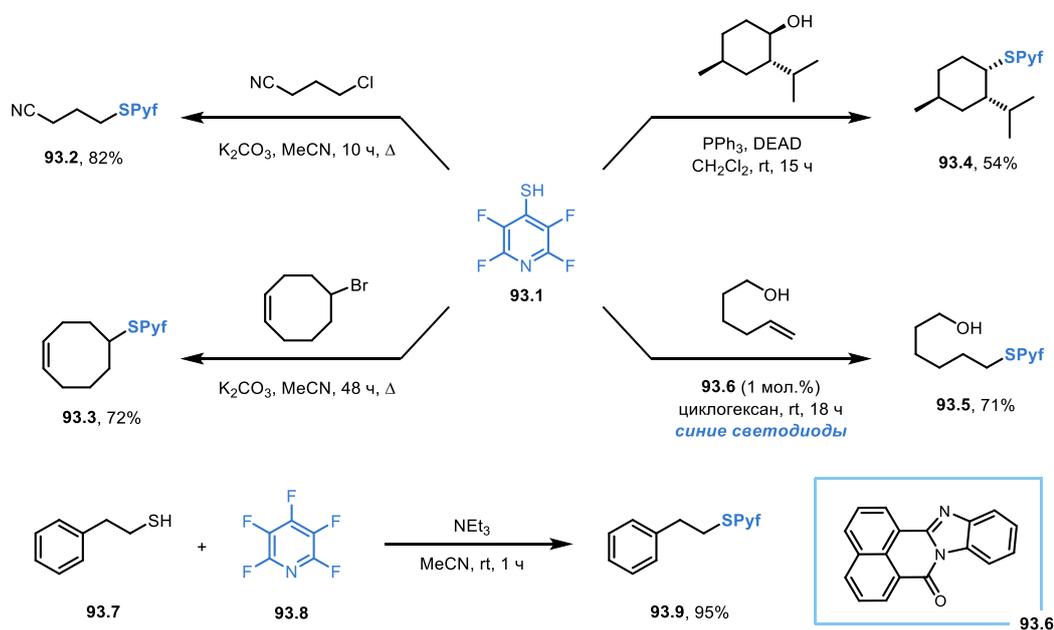


### 3.1.3 Генерация нефторированных алкильных радикалов

Следующим предпринятым нами шагом было изучение редокс-активности нефторированных аналогов обсуждаемых сульфидов на предмет возможности генерирования алкильных радикалов. Методы получения таких сульфидов чрезвычайно

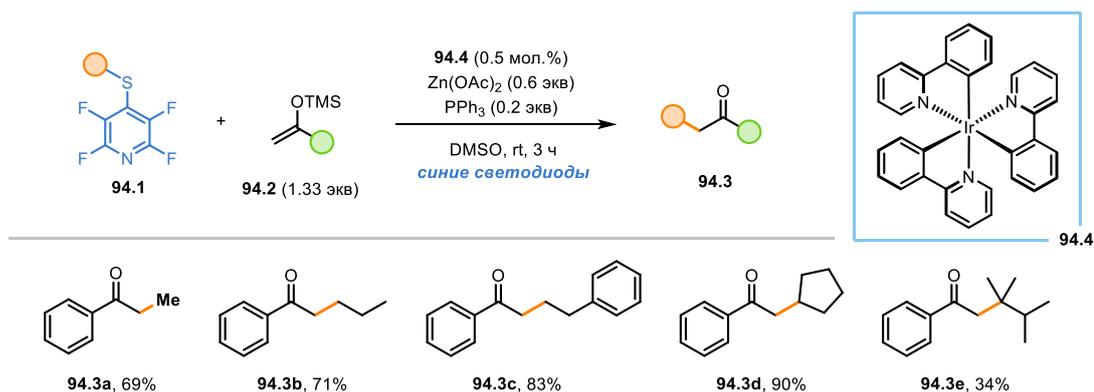
разнообразны. Так, в рамках классического органического синтеза, они могут быть получены исходя из доступного 4-(меркапто)тетрафторпиридина. Например, в рамках реакции нуклеофильного замещения в первичных и вторичных алкилгалогенидах были синтезированы сульфиды **93.2** и **93.3**. Реакция Мицунобу позволяет получать производные спиртов (продукт **93.4**), а тиол-еновая реакция в фотокаталитических условиях схожих с ранее описанными (см. Схема 86) позволяет функционализировать алкены (продукт **93.5**), причем как арилзамещенные, так и неактивированные (Схема 93). Наконец, целевые сульфиды могут быть легко получены напрямую из тиолов с помощью реакции с пентафторпиридином (продукт **93.9**).

### Схема 93.



В первую очередь активность таких сульфидов была проверена нами в реакции с еноловыми эфирами (Схема 94). Для этого были использованы слегка модифицированные условия реакции: облучение синим светом в DMSO в присутствии ацетата цинка, трифенилфосфина и каталитических количеств *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>. К нашему удивлению, первичные, вторичные и даже метилзамещенный сульфиды показали себя весьма эффективными источниками радикалов в данных условиях. Тем не менее, в реакциях с участием третичных алкильных радикалов по неизвестным причинам наблюдаются невысокие выходы целевого продукта.

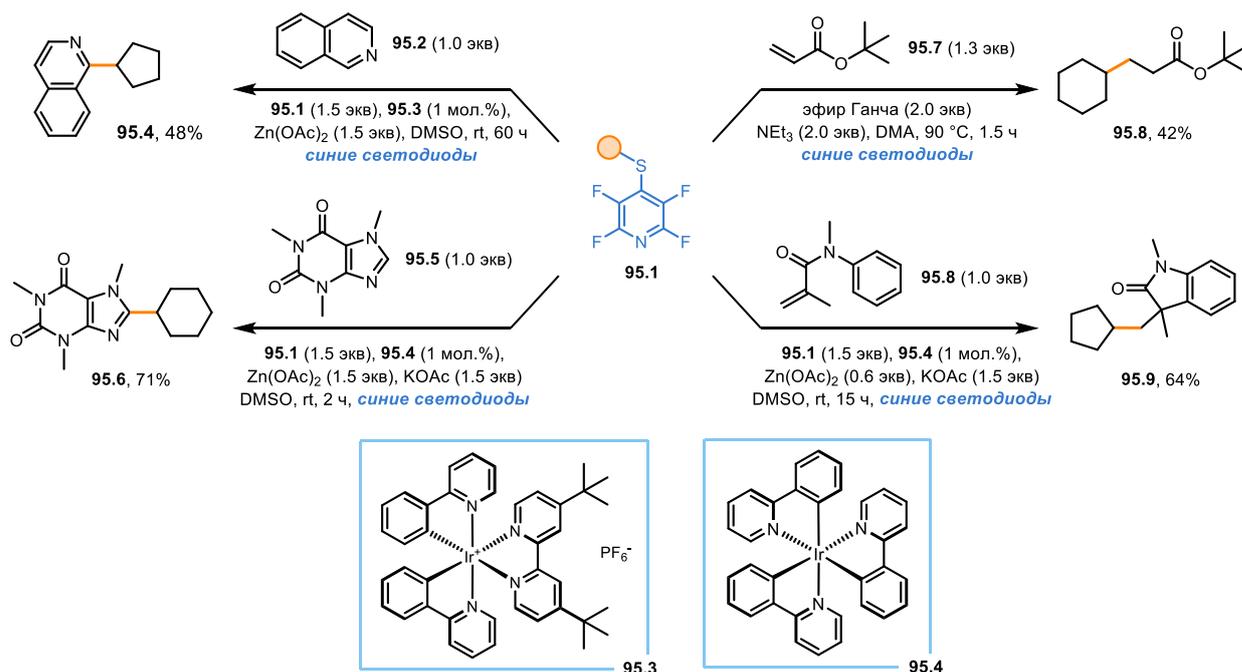
## Схема 94.



В то время как реакция фторалкильных сульфидов с еноловыми эфирами шла со схожей эффективностью в MeCN, DMSO и DMF (Табл. 2), то данная реакция демонстрирует сильное снижение выхода при переходе от DMSO к другим растворителям. Вероятно, это связано с более высоким потенциалом восстановления данных сульфидов и необходимостью стабилизации продуктов реакции растворителем высокой полярности. В случае использования перфторфенильного аналога сульфида **94.1** реакция приводит лишь к следовым количествам продукта. Это также согласуется с заметным уменьшением потенциала восстановления данного сульфида ( $-2,05$  В отн. SCE в DMSO для  $\text{CuSC}_6\text{F}_5$ ) по сравнению с производным перфторпиридина ( $-1,84$  В отн. SCE в DMSO для  $\text{CuSPyF}$ ).

Среди других опробованных нами ловушек были гетероциклические арены и акцепторы Михаэля (Схема 95). Так, изохинолин **95.2** и кофеин **95.5** претерпевают C–H функционализацию в присутствии алкилсульфидов **95.1** в условиях фоторедокс-катализа.

## Схема 95.



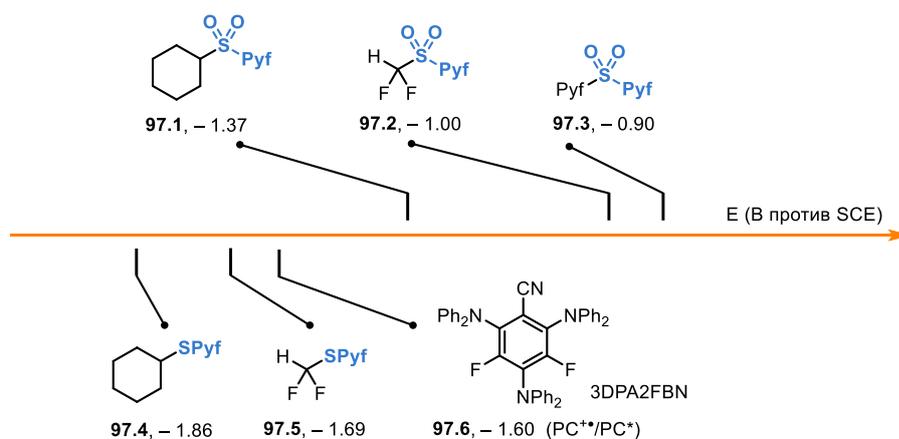


нитрильной и гидроксильной групп. Второй подход подразумевает окисление сульфидов периодатом натрия при катализе хлоридом рутения [223]. Метод особенно незаменим в случае фторалкилированных сульфидов, не реагирующих в условиях первого подхода. Таким образом были получены различные фторированные и нефторированные сульфоны **96.2** и **96.3**.

Проводя окисление перекисью водорода нам также удалось селективно получить сульфоксид **96.2i**, хотя для донорных сульфидов данная методика обычно приводит к образованию сульфонов даже при избытке сульфида. Некоторые функциональные группы исходных сульфидов претерпевают трансформации после образования сульфона. Так 2-хлорэтил-замещенный сульфид претерпевает частичное элиминирование до винилсульфона **96.3f** в условиях рутений-катализируемого подхода. TMSCF<sub>2</sub>-замещенный сульфид в тех же условиях приводит к образованию дифторметилсульфона **96.3e**. Соединение **96.3i** также оказалось склонно к автокаталитической циклизации при растворении в DMSO с образованием гетероцикла **96.3j**. При этом исходный сульфид стабилен в виде раствора в хлороформе или этилацетате. Структуры некоторых продуктов были подтверждены рентгеноструктурным анализом микрокристаллов (Схема 96).

Согласно данным циклической вольтамперометрии для данных сульфонов действительно характерны более высокие восстановительные потенциалы. В среднем, наблюдается увеличение потенциала приблизительно на 0,5 В (Схема 97). Это позволяет предположить возможность восстановления не только сильно восстанавливающими иридиевыми катализаторами, но и более слабыми, но в то же время доступными цианоареновыми катализаторами, такими как 3DPA2FBN [186].

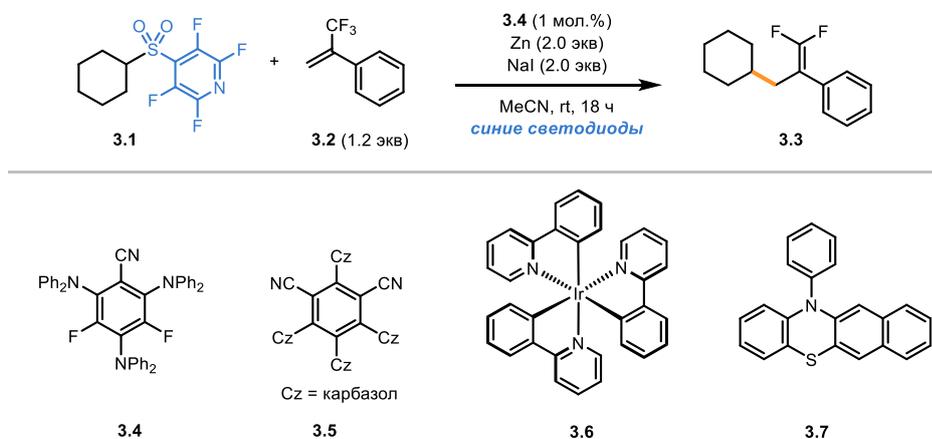
Схема 97.



На основании полученных данных, мы провели оптимизацию реакции сульфонов с  $\alpha$ -трифторметилстирололами (Таблица 3). В качестве модельной реакции было выбрано взаимодействие циклогексил-замещенного сульфона **3.1** и простейшего  $\alpha$ -

трифторметилстиролола **3.2** в присутствии органического фотокатализатора **3DPA2FBN** при облучении синим светом в ацетонитриле. В качестве стехиометрического восстановителя использовали цинковую пыль.

**Таблица 3.** Оптимизация реакции алкилсульфида с  $\alpha$ -трифторметилстиролом.



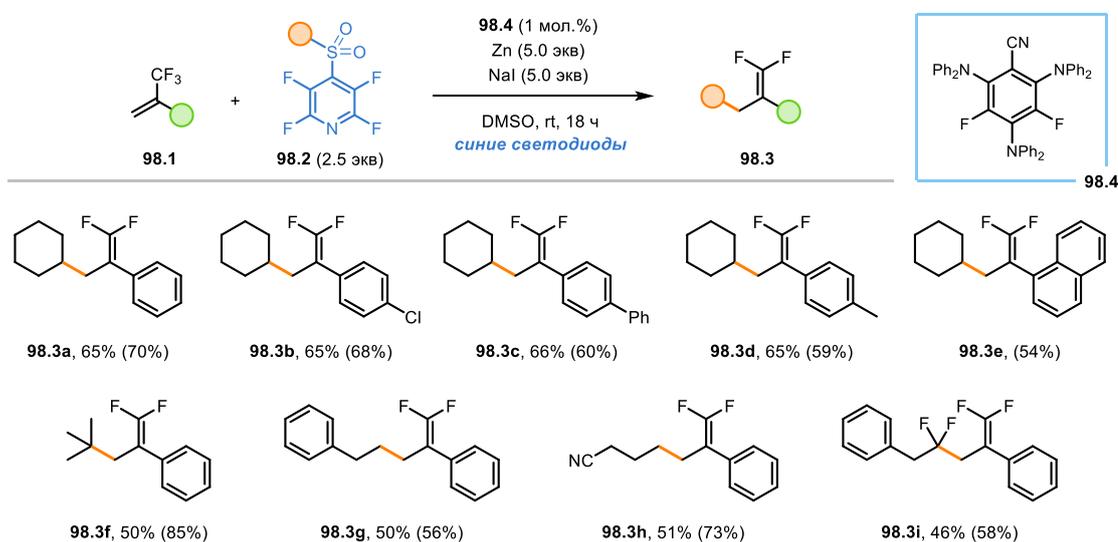
Опыт	Отклонения от стандартных условий	Выход <sup>a</sup>
1	–	25
2	без NaI	0
3	<b>3.5</b> вместо <b>3.4</b>	14
4	<b>3.6</b> вместо <b>3.4</b>	10
5	<b>3.7</b> вместо <b>3.4</b>	10
6	DIPEA вместо Zn/NaI	0
7	эфир Ганча вместо Zn/NaI	9
8	Mn вместо Zn	0
9	LiI вместо NaI	4
10	TBAI вместо NaI	0
11	DMF как растворитель	22
12	DMA как растворитель	11
13	DMSO как растворитель	34
14	PhCF <sub>3</sub> как растворитель	0
15	<b>3.2</b> (3 экв), Zn/NaI (6 экв), DMSO (1 мл)	31
16	<b>3.2</b> (3 экв), Zn/NaI (6 экв), DMSO (2 мл)	53
17	<b>3.2</b> (2.5 экв), Zn/NaI (5 экв), DMSO (10 мл)	70 (65)
18	опыт 17, сульфид вместо сульфона	6

<sup>a</sup> Выход определен с помощью <sup>19</sup>F ЯМР. В скобках приведен выделенный выход.

В данных условиях дифторстирол **3.3** был получен с выходом 25% (опыт 1). Добавка иодида натрия оказалась решающей для протекания реакции (опыт 2). Иодид, вероятно, может играть роль активатора поверхности цинка или медиатора редокс-процессов. Скрининг фотокатализаторов (опыты 3–5), восстановителей (опыты 6–8) и источников иодида (опыты 9–10) показали, что оптимальными реагентами являются 3DPA2FBN, цинк и иодид натрия. Последующая оптимизация показала, что использование DMSO в качестве растворителя повышает выход продукта (опыты 11-14). Наконец, использование избытка сульфона и уменьшение его концентрации обеспечили получение продукта **3.3** с выходом 70% (опыт 17). При этом соответствующий циклогексилзамещенный сульфид в оптимальных условиях остается нереакционноспособным (опыт 18).

В оптимальных условиях мы синтезировали ряд дифторстиролов (Схема 98). Были успешно получены продукты, содержащие хлор-, фенил- и метилзамещенные ароматические фрагменты. В реакции *орто*-замещенного  $\alpha$ -нафтилстирола наблюдалась неполная конверсия с образованием продукта **98.3e** с выходом 54% по данным  $^{19}\text{F}$  ЯМР. Реакция эффективно протекает с сульфонами, приводящими к генерации первичных, вторичных и третичных радикалов. Кроме того, дифторированный алкильный радикал также может быть введен в реакцию (продукт **98.3i**).

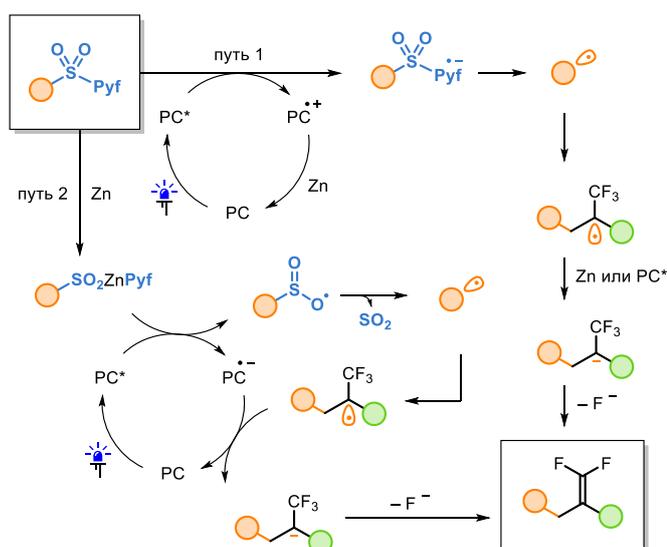
Схема 98.



С точки зрения механизма реакции можно предположить два альтернативных пути (Схема 99). В первом случае (путь 1) реализуется восстановление сульфона фотовозбужденным катализатором с последующей фрагментацией до алкильного радикала и сульфид-аниона. Образовавшийся радикал может быть перехвачен  $\alpha$ -(трифторметил)стиролом с образованием бензильного радикала, который при

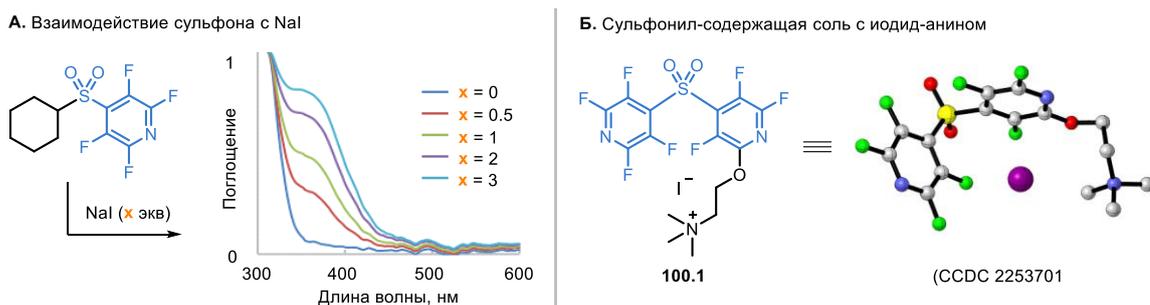
восстановлении (цинком или фотокатализатором) теряет фторид-анион. Альтернативный механизм (путь 2) предполагает образование из сульфона цинкорганического реагента. В этом случае дальнейшее превращение можно рассматривать как электронейтральное взаимодействие алкилсульфината и  $\alpha$ -(трифторметил)стирола через фотокаталитический цикл, включающий восстановительное тушение фотокатализатора [224]. Хотя против второго пути говорит то, что сульфинильные радикалы хорошо фрагментируют в случае образования только фторированных алкильных радикалов, нельзя исключать влияние координации металла на данный процесс [134].

### Схема 99.



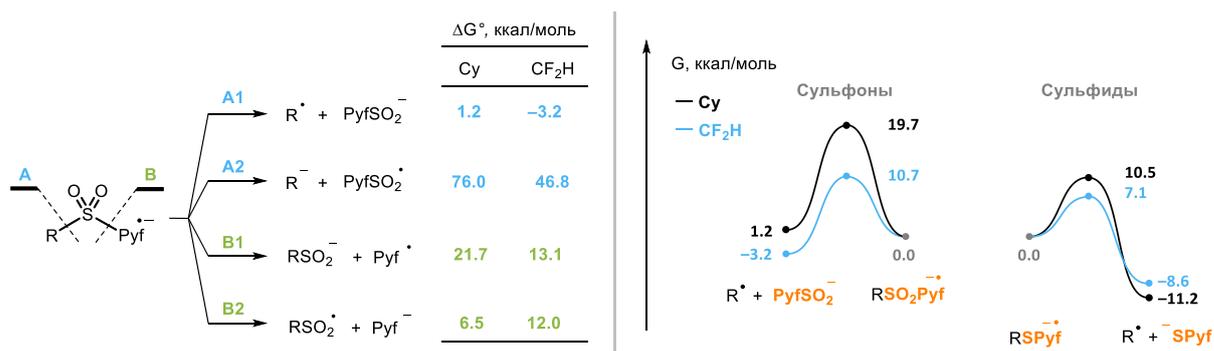
Взаимодействие иодид-аниона с фотокатализатором в рамках реакции противоречит тому факту, что при замене NaI на TBAI реакция перестает идти. Тем не менее, кроме активации поверхности цинка, можно предположить также и другую роль иодид-анионов в данном процессе. Образование комплексов с переносом заряда также может оказывать влияние на механизм реакции [225]. Подобные взаимодействия были детектированы нами спектрофотометрически. Так, при постепенном добавлении иодида натрия наблюдается увеличение поглощения циклогексил-замещенного сульфона в видимой области спектра (Схема 100А). Нами также была предпринята попытка пронаблюдать данное взаимодействие в кристалле на примере сульфонил-содержащей органической соли с иодид-анионом в качестве противоиона (Схема 100Б) [226]. Однако рентгеноструктурный анализ монокристалла данной соли не показал наличия коротких контактов с атомом иода.

## Схема 100.



Нам было также интересно оценить различия между исследуемыми сульфидами и сульфонами на теоретическом уровне. Для этого мы провели DFT-расчеты мезолитического распада соответствующих анион-радикалов до алкильных радикалов и анионов (Схема 101). Расчеты были выполнены на уровне теории  $\omega$ B97XD/def2-TZVP/PCM(DMSO). Полученные данные подтвердили, что предпочтительным направлением фрагментации сульфонов является распад до алкильного радикала и сульфат-аниона. Однако фрагментация анион-радикалов сульфонов отличается более высокими энергетическими барьерами (19,7 ккал/моль против 10,7 ккал/моль для циклогексил-замещенных субстратов), а также более высокой свободной энергией процесса в целом. Таким образом, большая склонность сульфонов к восстановлению, по всей видимости, компенсируется менее благоприятными кинетическими и термодинамическими параметрами реакции.

## Схема 101.



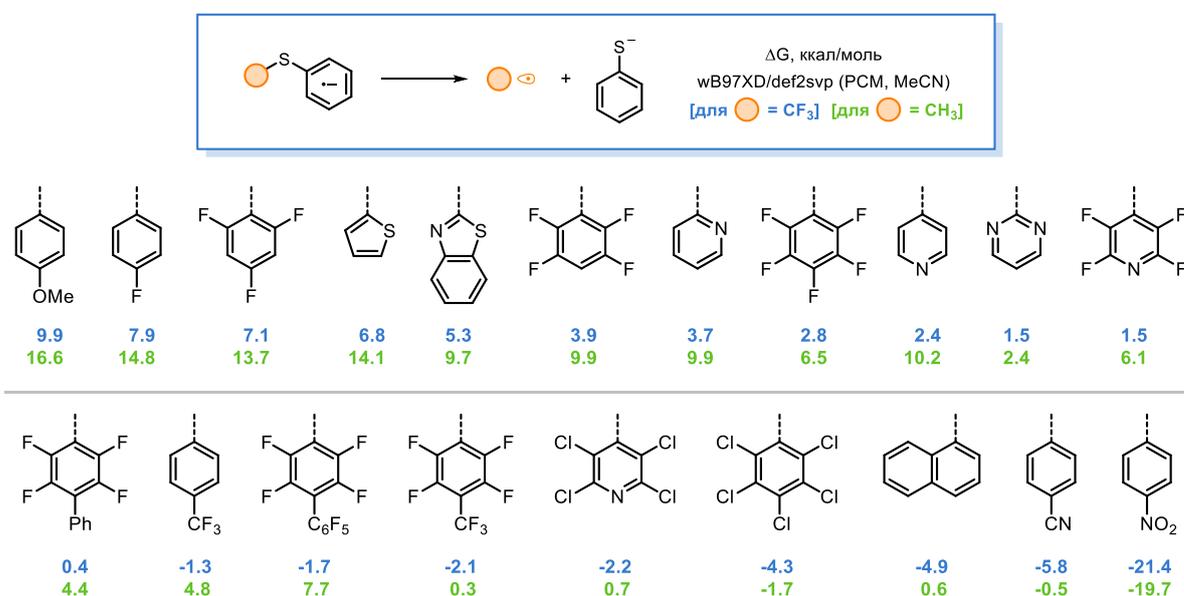
Таким образом, нами была продемонстрирована уникальная активность производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина в реакциях фотокаталитического восстановления с образованием алкильных радикалов и тиолят-аниона. Подобная реакционная способность не характерна даже для их ближайших аналогов, таких как перфторфенилалкилсульфиды. Образующиеся алкильные радикалы успешно вступают в реакции образования C–C связи с различными радикальными ловушками.

## 3.2 Дифункционализация алкенов при помощи производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина

### 3.2.1 Теоретический расчет стадии рекомбинации алкильных радикалов и тиолят-анионов

В то время как в предыдущем разделе речь шла о процессе разрыва связи C–S, необходимо обсудить также и обратный процесс (ассоциативный). Обсуждавшиеся ранее потенциалы восстановления сульфидов (Схема 85) говорят лишь о выгодности образования соответствующих анион-радикалов, но ничего не говорят о выгодности последующего мезолитического разрыва связи в данных интермедиатах. Поэтому нами также были рассчитаны термодинамические параметры данного мезолитического разрыва (Схема 102).

Схема 102.



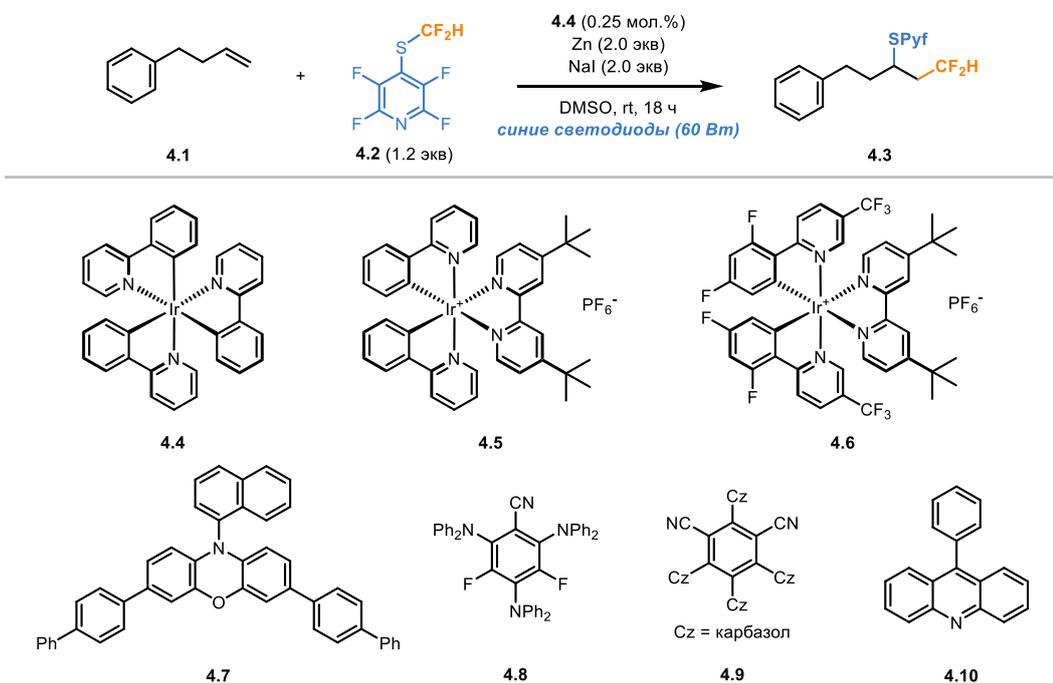
Полученные данные свидетельствуют о наличии заметной корреляции: чем легче сульфид восстанавливается до анион-радикала, тем легче происходит фрагментация анион-радикала до алкильного радикала и тиолят-аниона. Однако здесь важно отметить, что даже для акцепторных сульфидов данный процесс остается приблизительно электронейтральным с учетом погрешности метода. В частности, для производных пентафторпиридина в ацетонитриле свободные энергии фрагментации анион-радикалов составили 1,5 и 6,1 ккал/моль. Такие значения позволяют предположить, что подобные стадии образования связи C–S могут протекать и на практике в реальных фотокаталитических системах. Далее мы рассмотрим процесс, в ходе которого предположительно реализуется такое взаимодействие.

Данный раздел диссертационного исследования был выполнен при поддержке Министерства науки и высшего образования РФ (соглашение № 075-15-2024-531).

### 3.2.2 Реакция дифункционализации алкенов

Ранее нами были продемонстрированы реакции сульфидов с донорными и акцепторными алкенами (см. Схема 88, 90). В продолжение данных исследований мы решили ввести фторалкилсульфиды в реакцию с неактивированными алифатическими алкенами (Таблица 4). Начальные результаты свидетельствовали о том, алкен **4.1** и сульфид **4.2** в условиях фоторедокс-катализа реагируют с образованием продукта дифункционализации алкена **4.3**. Дальнейшая оптимизация показала, что наилучшим растворителем для данной реакции является DMSO, а фотокатализатором – *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub>. Тем не менее, реакция в значительной степени идет также и с другими фотокатализаторами, в том числе окислительными (опыты 5-10). Даже в отсутствие фотокатализаторов при облучении светом с длиной волны 365 нм продукт образуется с выходом 45% (опыт 13). Данные наблюдения свидетельствуют о возможности цепного характера данного превращения.

Таблица 4. Оптимизация реакции диформетилсульфида с 4-фенилбутеном.



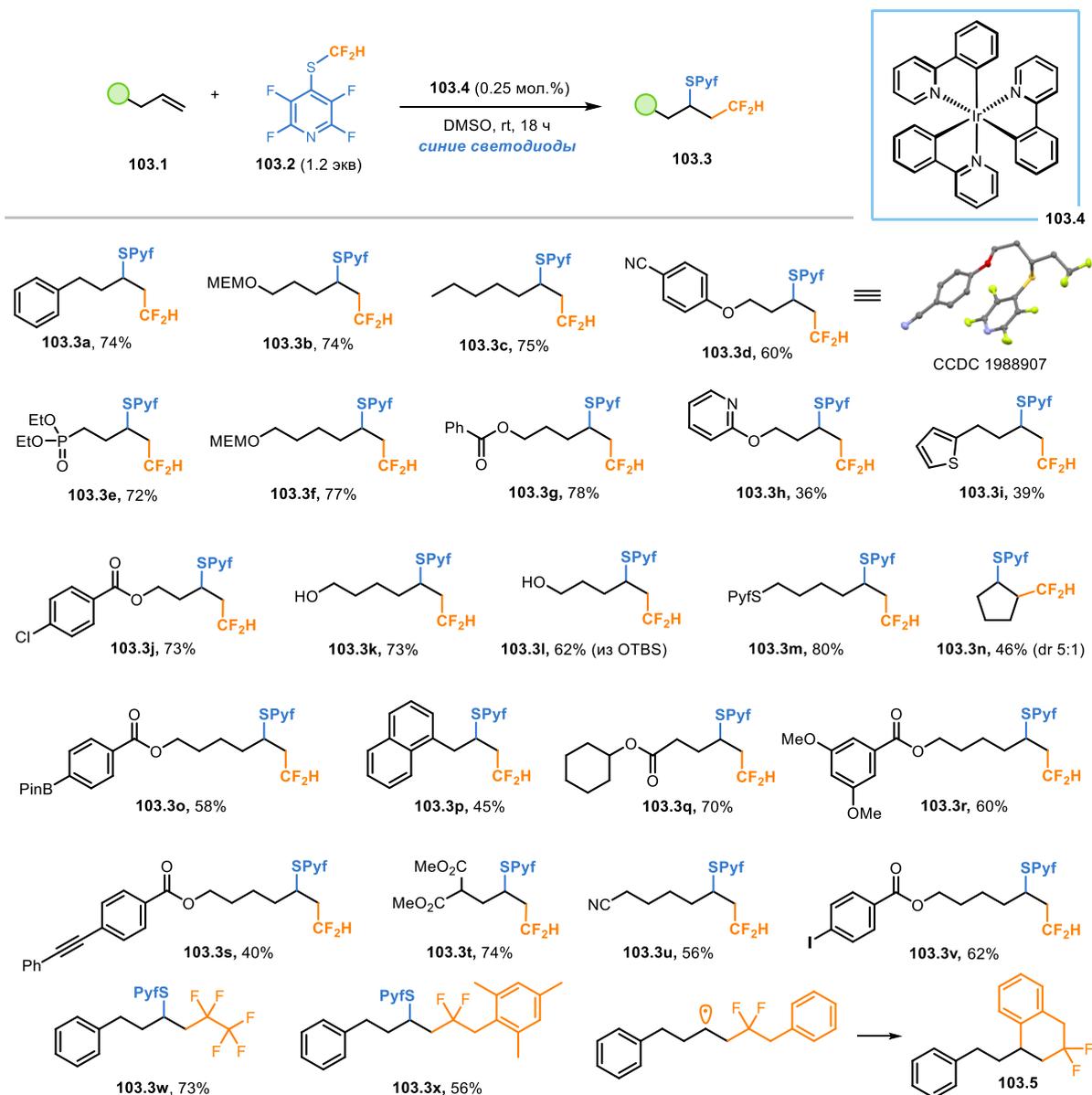
Опыт	Отклонения от стандартных условий	Выход <sup>a</sup>
1	–	77 (74)
2	MeCN как растворитель	28
3	DMF как растворитель	9

4	<b>4.2</b> (2.0 экв)	74
5	<b>4.5</b> вместо <b>4.4</b>	60
6	<b>4.6</b> вместо <b>4.4</b>	51
7	<b>4.7</b> (3 мол.%) вместо <b>4.4</b>	69
8	<b>4.8</b> (3 мол.%) вместо <b>4.4</b>	54
9	<b>4.9</b> (3 мол.%) вместо <b>4.4</b>	51
10	<b>4.10</b> (3 мол.%) вместо <b>4.4</b>	24
11	без <b>4.4</b>	8
12	без света	-
13	365 нм светодиоды, без <b>4.4</b>	45
14	5 Вт синие светодиоды	71

<sup>a</sup> Выход определен с помощью <sup>19</sup>F ЯМР. В скобках приведен выделенный выход.

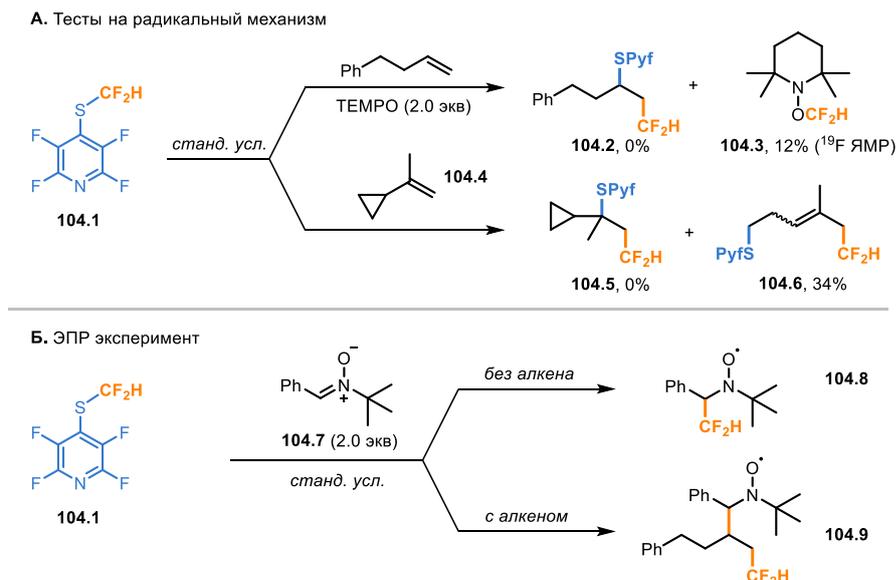
В оптимальных условиях в данную реакцию был введен ряд алкенов **103.1** (Схема 103). Было показано, что реакция толерантна к наличию свободных гидроксильных, нитрильных, сложноэфирных и борильных групп. Фрагмент MEM-защищенного спирта также остается нетронутым (продукт **103.3f**), но TBS-защищенный спирт в данных условиях претерпевает снятие защиты (продукт **103.3l**). Циклопентен также вступает в реакцию с образованием продукта **103.3n** с умеренным выходом 46%. Реакция масштабируется до граммовых количеств продукта без сильного снижения выхода. Помимо дифторметильного радикала в реакцию вступают и другие дифторалкильные радикалы (продукты **103.3w,x**). Гетарилсодержащие алкены приводят к образованию продуктов с пониженными выходами (соединения **103.3h** и **103.3i**), предположительно, из-за конкурентной атаки радикалов по ароматическому кольцу. В случае 2-фенил-1,1-дифторэтильного радикала вместо ожидаемого продукта был выделен замещенный тетралин **103.5**. К сожалению, стирол и 1,1-дизамещенные алкены оказались неподходящими субстратами, приводящими либо к полимеризации (в случае стирола), либо к образованию сложных смесей, содержащих не более 10% целевых продуктов.

### Схема 103.



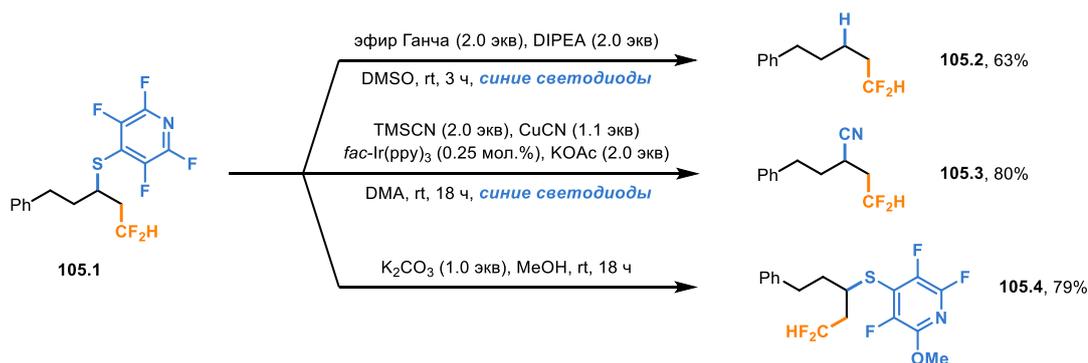
Радикальный характер превращения был также продемонстрирован различными методами (Схема 104). Так, в реакции со стабильным нитроксильным радикалом ТЕМРО наблюдается полное ингибирование образования целевого продукта **104.2**. При этом в спектре  $^{19}\text{F}$  ЯМР детектируется сигнал, который соответствует аdditу ТЕМРО с дифторметильным радикалом (**104.3**). Циклопропилзамещенный алкен **104.4** приводит к ожидаемой реакции раскрытия кольца (продукт **104.6**), образования продукта **104.5** при этом не наблюдается. Наконец, наличие в реакционной смеси радикальных интермедиатов различной структуры было подтверждено регистрацией спектров ЭПР для радикалов **104.8** и **104.9**, предположительно соответствующих аддуктам дифторметильного и алкильного радикалов с нитроном **104.7**.

## Схема 104.



Способы возможного использования продуктов описанной нами реакции были проиллюстрированы на примере некоторых радикальных и полярных реакций (Схема 105). Так, в фотохимических условиях была показана возможность восстановления сульфидного фрагмента при облучении в присутствии эфира Ганча и DIPEA (продукт **105.2**). В условиях фоторедокс-катализа с цианидом меди возможна замена сульфидного фрагмента на нитрильный (продукт **105.3**). Перфторарильный фрагмент данного продукта также остается склонен к нуклеофильной функционализации, что было продемонстрировано в реакции с метанолом в присутствии карбоната калия (продукт **105.4**).

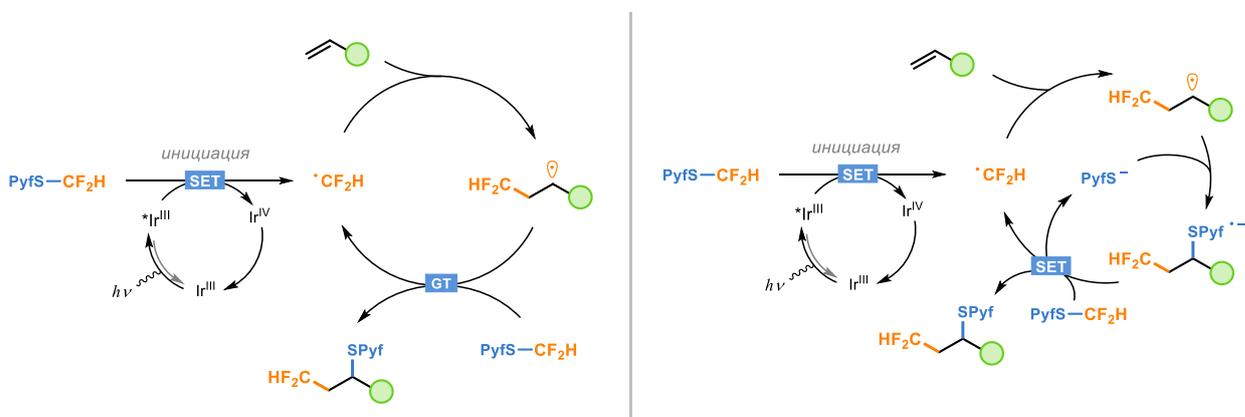
## Схема 105.



Механизм данного процесса необычен. Хотя на первый взгляд может показаться, что реакция схожа с классическими реакциями галогенидов, протекающих по типу АТРА (*англ.* atom transfer radical addition) [227], до сих пор не было известно примеров реализации стадии радикального переноса атома (группы) алкильными радикалами с образованием связи С–S. Это ограничение можно обойти при помощи катализа переходными металлами (такими как медь и железо) [228, 229] или через присоединение по тиокарбонильной группе

(применяется в RAFT-полимеризации) [230]. Однако «истинного» радикального переноса сера-центрированной группы  $C(sp^3)$ -радикалом, по нашим данным, описано не было. Тем не менее, изначально мы предположили, что в данном случае происходит именно такой радикальный перенос, а его эффективность списали на вклад полярных эффектов – нуклеофильный алкильный радикал атакует атом серы, электрофильность которого повышена благодаря эффекту акцепторной перфторарильной группы. Действительно, согласно DFT-расчетам, свободная энергия активация такой стадии в случае производного перфторпиридина заметно ниже, чем для фенильного аналога (22.0 против 25.5 ккал/моль, уровень теории  $\omega$ B97XD/6-311++G(d,p)/PCM,DMSO). Данная стадия хорошо укладывается в классический цепной механизм реакций типа АТРА (Схема 106, левая часть).

### Схема 106.



Тем не менее, позже мы пересмотрели механизм данной реакции. На сегодняшний день более вероятным объяснением наблюдаемой трансформации мы считаем механизм, включающий в себя стадию анион-радикальной рекомбинации (Схема 106, правая часть). Хотя обычно такая стадия свойственна  $C(sp^2)$ -центрированным радикалам (например, в реакциях  $S_{RN}1$ ) [231], возможность подобной стадии для  $C(sp^3)$ -радикалов была показана нами в начале раздела (Схема 102). Подобное явление стабилизации алкильных радикалов в виде аддукта с тиолят-анионом позже было использовано в нашей лаборатории для проведения реакции алкилирования 1,2,4-оксадиазолов [232].

Ввиду цепного характера процесса роль фотокаталитического цикла в данном случае, по всей видимости, сводится к инициации реакции. Об этом свидетельствует и упоминавшаяся ранее слабая зависимость выхода реакции от окислительно-восстановительных свойств конкретного фотокатализатора (Таблица 4, опыты 5-10).

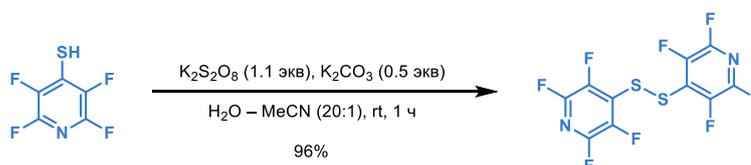
Таким образом, нами была продемонстрирована уникальная способность производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина вступать в реакции не только разрыва, но и образования связи C–S. Ключевая роль в данном процессе отводится редкой стадии рекомбинации алкильного радикала и аниона.

### 3.3 Получение производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина в реакциях соответствующего дисульфида

#### 3.3.1 Реакция тиолирования алканов

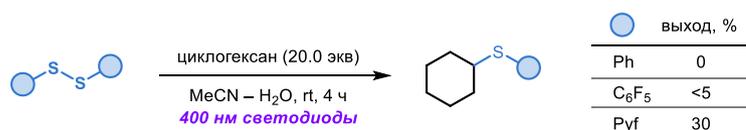
Следующим шагом наших исследований стало изучение активности производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина в отношении атаки свободных радикалов. Первым объектом изучения стал дисульфид, получаемый при окислении 4-(меркапто)тетрафторпиридина персульфатом калия с выходом близким к количественному (Схема 107). Целевой продукт представляет собой кристаллическое вещество желтоватого оттенка.

Схема 107.



Одним из важнейших свойств дисульфидов является низкая энергия диссоциации связи S–S, обусловленная относительной стабилизацией S-центрированных тиильных радикалов [212], Это делает их как привлекательными ловушками свободных радикалов, так и эффективными источниками тиильных радикалов [233], Поэтому в первую очередь мы решили проверить возможность перехвата данной радикальной ловушкой алкильных радикалов, генерируемых из алканов с помощью НАТ-активаторов. Однако быстро выяснилось, что данная реакция не требует дополнительных активаторов помимо самого дисульфида (Схема 108). Так, в отличие от фенилдисульфида перфторированные дисульфиды приводят к образованию заметных количеств алкил сульфидов при облучении видимым светом в циклогексане. Низкие выходы, по всей видимости объясняются образованием в ходе реакции свободного тиола, ингибирующего реакцию из-за своей способности выступать донором атома водорода по отношению к алкильным радикалам.

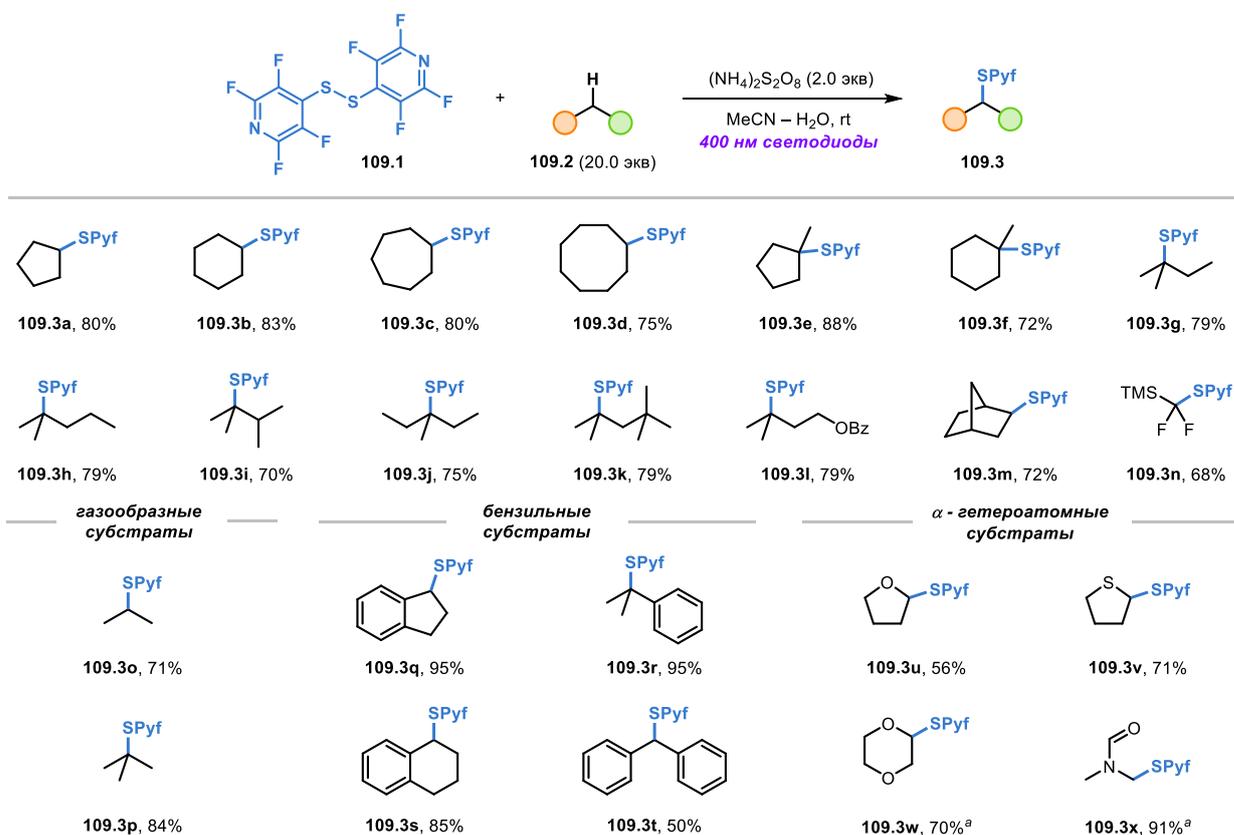
Схема 108.



Для решения описанной выше проблемы мы решили использовать дополнительный окислитель, который должен регенерировать дисульфид из образующегося в ходе реакции тиола. В качестве оптимальных условий было выбрано проведение реакции в присутствии персульфата аммония и избытка алкана в двухфазной системе ацетонитрил-вода при

облучении светом с длиной волны 400 нм (Схема 109). В данных условиях был получен ряд сульфидов **109.3**. Неактивированные алканы, в том числе газообразные пропан и изобутан, гладко вступают в данную реакцию. Продукты образуются с хорошими выходами и высокой региоселективностью – третичные С–Н положения селективно активируются в присутствии вторичных. Продолжительность реакции варьируется для различных субстратов в диапазоне от 5 до 24 часов. Дифторметилтриметилсилан также приводит к образованию соответствующего сульфида **109.3n**. Бензильные и  $\alpha$ -гетероатом центрированные положения селективно активируются в присутствии других неактивированных положений. Однако 1,4-диоксан и DMF приводят к сложным смесям, более эффективный синтез соответствующих производных был осуществлен в присутствии каталитических количеств декавольфрамата тетрабутиламмония (ТВАДТ).

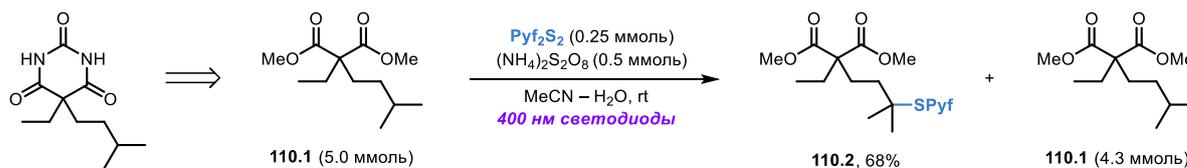
### Схема 109.



<sup>a</sup> Реакция проводилась в присутствии 1 мол.%  $(\text{NBu}_4)_4\text{W}_{10}\text{O}_{32}$ .

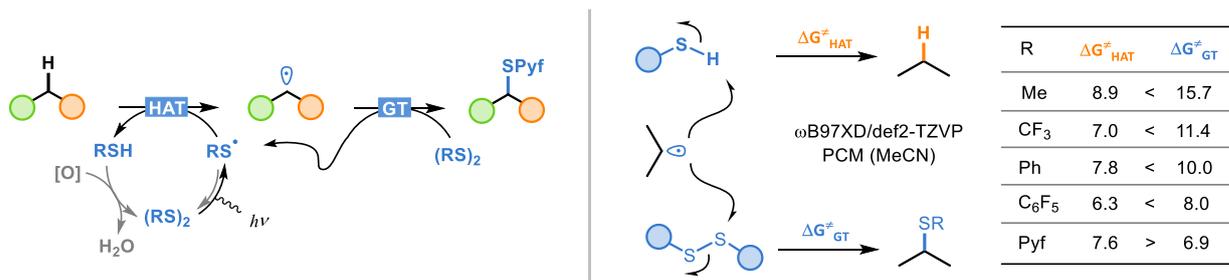
На примере соединения **110.1**, являющегося прекурсором барбитурата амобарбитала, была продемонстрирована возможность почти количественной регенерации из реакционной смеси исходного субстрата (Схема 110). Это может быть особо полезно в случае активации сложных молекул. Соответствующий сульфид **110.2** был получен с выходом 68%.

### Схема 110.



Предполагаемый механизм данного превращения приведен на Схеме 111 (левая часть). При облучении видимым светом дисульфид претерпевает гомолитическую диссоциацию с образованием тиильного радикала, который в свою очередь генерирует алкильный радикал из алкана посредством НАТ-активации. Данный алкильный радикал затем участвует в гомолитическом замещении при атоме серы, генерируя новый тиильный радикал. Процесс в теории может быть цепным, что, однако, маловероятно ввиду равновесной димеризации тиильных радикалов обратно в дисульфид. Образующийся же при НАТ-активации тиол окисляется обратно в дисульфид, обеспечивая возможность конверсии обеих частей дисульфида в целевой сульфид.

### Схема 111.



Тем не менее объяснение уникальной реакционной способности исследуемого дисульфида по сравнению с нефторированными дисульфидами было получено только с помощью квантово-химических расчетов (Схема 111, правая часть). В качестве модельной реакции было выбрано взаимодействие изопропильного радикала с тиолом и дисульфидом. Было показано, что варьирование заместителя слабо сказывается на барьере переноса атома водорода от тиола, в то время как барьер переноса тиильной группы может различаться более чем в два раза в зависимости от заместителя. Так, если для большинства заместителей перенос атома водорода имеет более низкий барьер, то в случае производного перфторпиридина ситуация меняется на обратную. В этом случае расчет предсказывает рекордно низкий барьер переноса тиильного фрагмента (6.9 ккал/моль), который мы связываем с вкладом полярных эффектов. В то же время барьер переноса атома водорода от соответствующего тиола составляет 7.6 ккал/моль. Другими словами, в случае производных перфторпиридина алкильный радикал реагирует с дисульфидом быстрее, чем с тиолом. По нашему мнению, данная разница и обуславливает наблюдаемую аномалию.

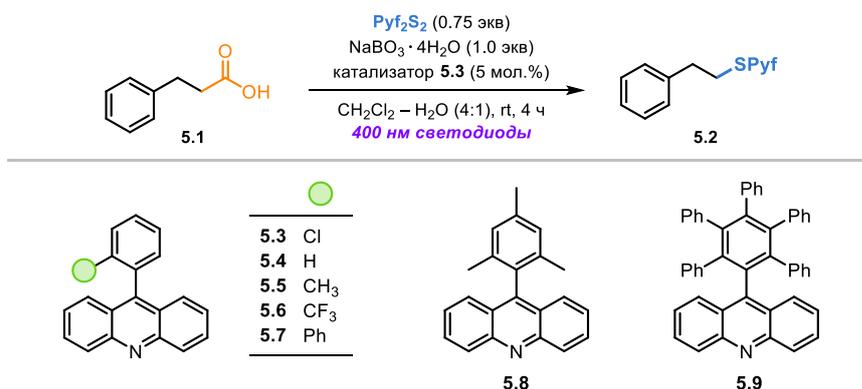
Необходимо отметить, что персульфат-ион также содержит связь O–O и потенциально склонен к радикальной C–H активации [234]. Тем не менее известные случаи такой активации свидетельствуют о необходимости повышенной температуры и металлического противоиона для протекания таких реакций.

### 3.3.2 Реакция тиолирования карбоновых кислот

Следующим источником свободных радикалов, на котором мы решили испытать исследуемый дисульфид стали алифатические карбоновые кислоты. Еще со времен реакции Кольбе известно, что генерируемые при их окислении карбоксильные радикалы претерпевают декарбоксилирование с образованием алкильных радикалов [235]. Мы решили использовать для окисления карбоновой кислоты акридиновый фотокатализатор, работающий по принципу PCET-активации, уже обсуждавшейся ранее в отношении тиолов (Схема 86) [236].

В качестве модельной реакции было выбрано тиолирование гидрокоричной кислоты **112.1** (Таблица 5). Варьирование параметров показало, что оптимальным является проведение реакции в присутствии пербората натрия в качестве окислителя в двухфазной системе дихлорметан-вода. Скрининг катализаторов показал, что для эффективного протекания данной реакции необходимо использовать акридин со стерической загруженностью девятого положения ядра. В случае малозатрудненного 9-фенилакридина **5.4** наблюдается выход всего 34% (опыт 8). Оптимальный выход был получен с использованием 9-мезитилакридина **5.8**. Также нами был синтезирован ранее неизвестный 9-(пентафенилфенил)акридин **5.9**, показавший схожие результаты.

**Таблица 5.** Оптимизация реакции карбоновой кислоты с фторированным дисульфидом.



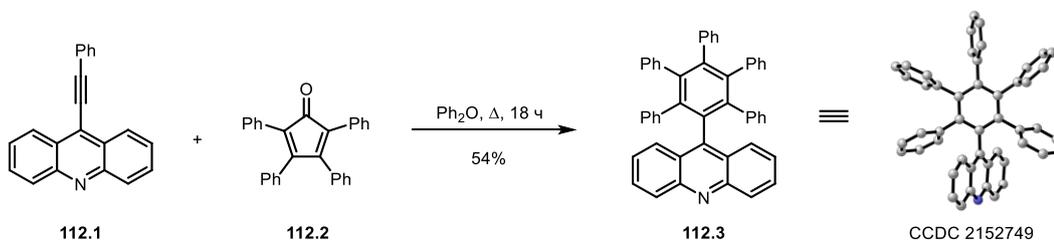
Опыт	Фотокатализатор	Отклонения	Выход <sup>a</sup>
1	<b>A-1</b>	–	80
2	<b>A-1</b>	(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> S <sub>2</sub> O <sub>8</sub> вместо NaBO <sub>3</sub>	78
3	<b>A-1</b>	<i>t</i> -BuOOH вместо NaBO <sub>3</sub>	0

4	<b>A-1</b>	PhCF <sub>3</sub> вместо CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	66
5	<b>A-1</b>	EtOAc вместо CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	47
6	<b>A-1</b>	MeCN вместо CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	16
7	<b>A-1</b>	DCE вместо CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	55
8	<b>A-2</b>	–	34
9	<b>A-3</b>	–	57
10	<b>A-4</b>	–	74
11	<b>A-5</b>	–	78
12	<b>A-6</b>	–	94 (84 °)
13	<b>A-7</b>	–	94 (82 °)
14	<b>A-6</b>	без света или катализатора	0

<sup>a</sup> Выход определен с помощью ГХ-ПИД. В скобках приведен выход выделенного продукта.

Синтез такого сильнозагруженного акридина был осуществлен по реакции Дильса-Альдера между акридин-замещенным алкином **112.1** и тетрафенилциклопентадиеноном **112.2** (Схема 112). Реакция протекает при кипячении в дифениловом эфире и после декарбонирования приводит к целевому продукту **112.3** со средним выходом. Структура полученного катализатора была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа.

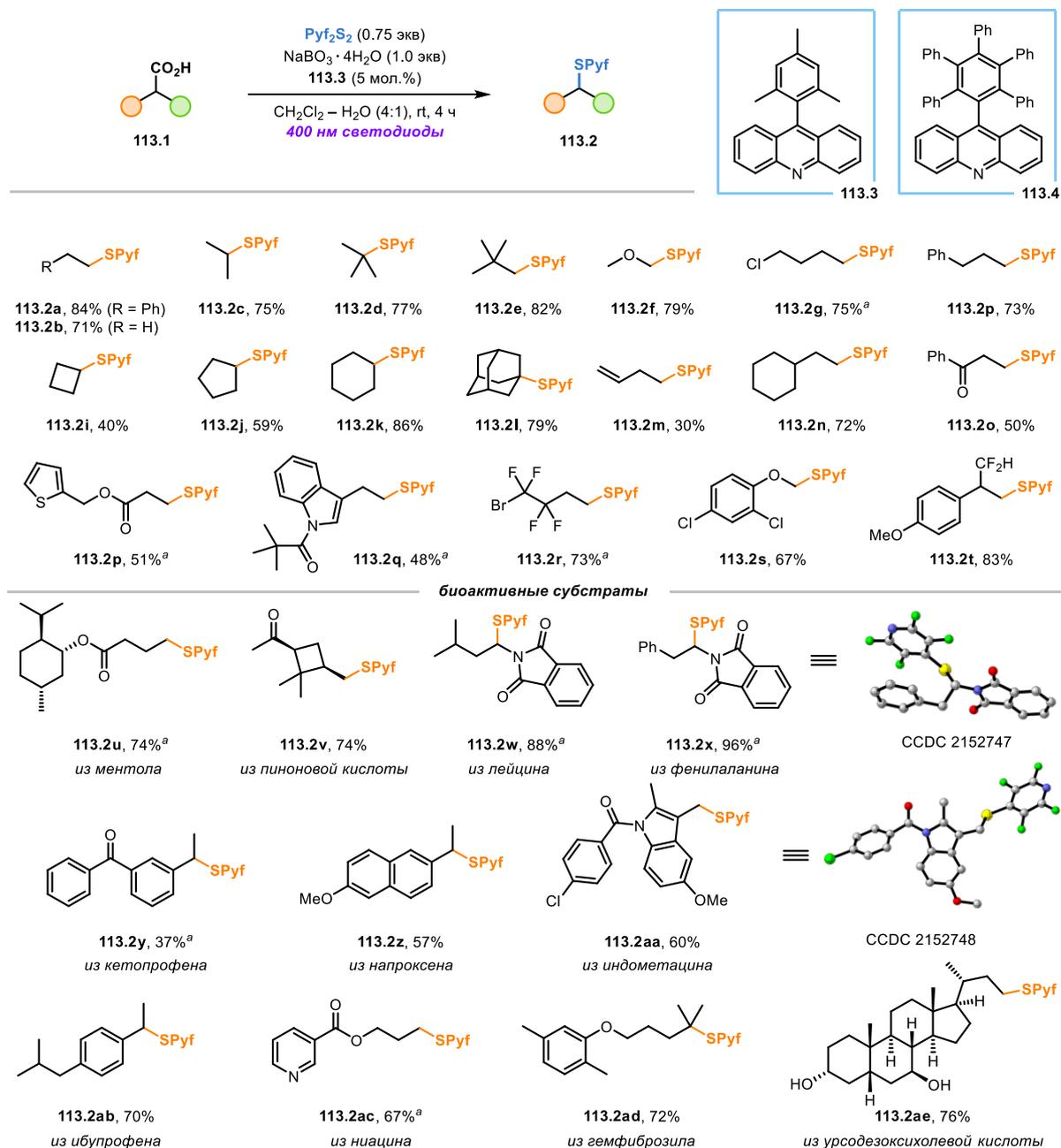
#### Схема 112.



В оптимальных условиях было осуществлено тиолирование ряда карбоновых кислот (Схема 113). Реакция протекает с первичными, вторичными и третичными субстратами с хорошими выходами сульфидов **113.2**. Процесс толерантен к галоген-замещенным субстратам, карбонильной, сложноэфирной и гидроксильной группам. Хотя основная часть продуктов получена с использованием мезитил-замещенного катализатора **113.3**, в некоторых случаях более загруженный катализатор **113.4** приводит к более высоким выходам продукта. Данный процесс также подходит для модификации биологически активных карбоновых кислот и их производных. Так были получены сульфиды из различных НПВП – кетопрофена, напроксена, индометацина и ибупрофена. Также были функционализированы гембифброзил и урсодезоксихолевая кислота. Природные

аминокислоты могут быть введены в реакцию в виде соответствующих фталимидных производных. Структуры полученных сульфидов были подтверждены данными рентгеноструктурного анализа на примере производных фенилаланина и индометацина.

### Схема 113.

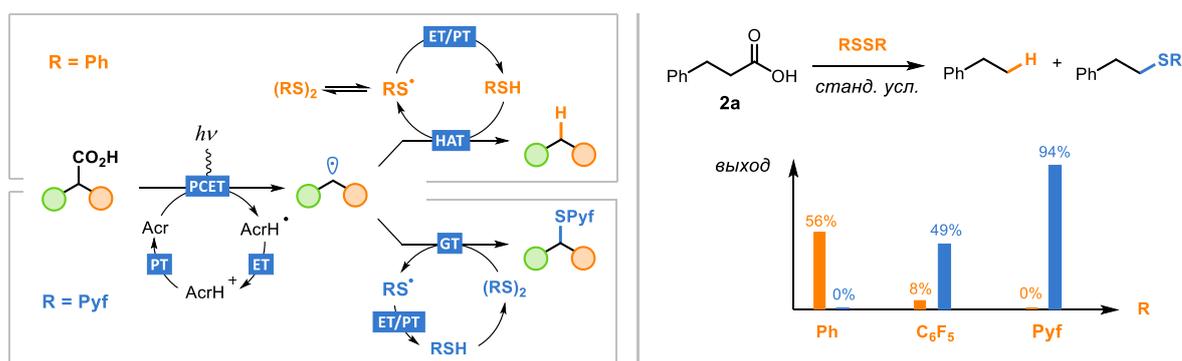


<sup>a</sup> Вместо катализатора **113.3** был использован катализатор **113.4**.

Предполагаемый механизм данной реакции приведен на Схеме 114 (левая часть). В качестве первой стадии он включает в себя РСЕТ-опосредованную генерацию алкильного радикала. Данная стадия происходит в результате возбуждения комплекса акридин-кислота, образованного посредством водородной связи. Дальнейшая судьба алкильного радикала напрямую зависит от заместителя у атома серы используемого дисульфида. Так,

в случае производного перфторпиридина предпочтительно происходит тиолирование данного радикала. Образующийся при этом тиильный радикал далее регенерирует акридиновый фотокатализатор из его восстановленной формы. В случае же нефторированного дисульфида происходит перенос к радикалу атома водорода от молекулы тиола. Хотя изначально тиол отсутствует в реакции, по всей видимости он быстро генерируется в ходе реакции в количествах достаточных для перенаправления реакции в сторону гидродекарбоксилирования. Данные закономерности полностью согласуются с данными квантово-химических расчетов, обсуждавшихся ранее (Схема 111).

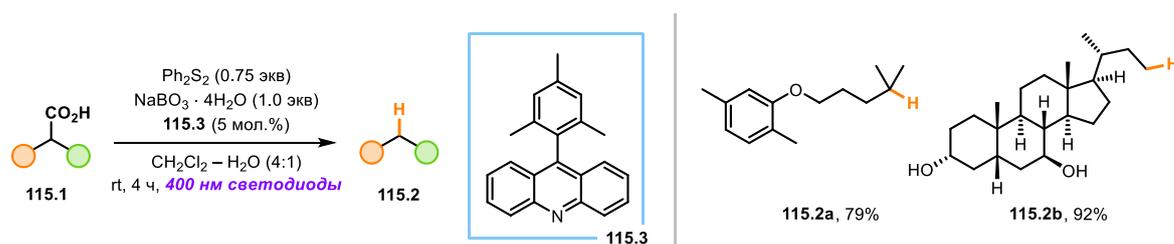
**Схема 114.**



Данные рассуждения о влиянии заместителя на исход реакции подкреплены экспериментальными данными (Схема 115, правая часть). Так, при замене перфторпиридиндисульфида на фенилдисульфид наблюдается образование продукта гидрофункционализации гидрокоричной кислоты (этилбензола) с выходом 56% при полном отсутствии соответствующего сульфида. В то же время перфторфенилдисульфид приводит к образованию сульфида с умеренным выходом и побочному образованию этилбензола, таким образом занимая промежуточное положение между рассмотренными случаями.

Заменяв в нашей стандартной методике тиолирования фторированный дисульфид на фенилдисульфид можно эффективно декарбоксилировать карбоновые кислоты (Схема 115). Так, в данных условиях гемфиброзил и урсодезоксихолевая кислота были дефункционализированы с высокими выходами.

**Схема 115.**



Таким образом, была впервые изучена реакционная способность перфторпиридиндисульфида как эффективного и селективного акцептора радикалов. Показано, что влияние перфторарильного фрагмента кардинально меняет его реакционную способность. Поэтому данные наблюдения вносят большой вклад в понимание реакционной способности тиолов и дисульфидов в радикальных процессах, а также в методологию синтеза производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина.

### 3.4 Атака радикалов по ароматическому кольцу производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина

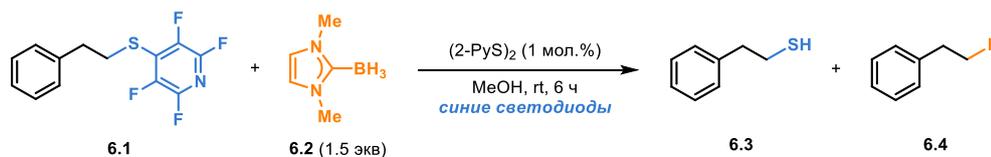
#### 3.4.1 Реакция деарилирования сульфидов

Последним пунктом нашего исследования стало изучение реакций, сопровождающихся стадией атаки радикала по перфторароматическому кольцу. В обзоре литературы мы подчеркивали, что такие реакции зачастую неселективны и приводят к образованию смеси изомеров. В данном разделе мы обсудим специфические особенности производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина, которые они проявляют в реакциях данного класса.

Благодаря своей электронодефицитности, перфторарены являются электрофильными акцепторами радикалов. Из-за этого они особо предрасположены к атаке нуклеофильных радикалов [90]. К последним относятся алкильные радикалы без акцепторных заместителей, а также бор-, кремний- и оловоцентрированные радикалы. Поэтому в качестве первого исследуемого нами процесса мы выбрали взаимодействие алкильных производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина с бор-центрированными радикалами. Такие реакции были ранее неплохо изучены (см. Схемы 21, 26, 27), поэтому нам было особо интересно сравнить наши наблюдения с известными закономерностями.

В качестве модельного процесса нами была выбрана реакция 2-фенилэтилсульфида **6.1** с аддуктом *N*-гетероциклического карбена и борана **6.2** (далее – карбен-боран). Первые поставленные эксперименты свидетельствовали о протекании данной реакции в отсутствие каких-либо добавок только лишь при облучении видимым светом. Однако впоследствии мы столкнулись с невозпроизводимостью реакции на 4-(метилтио)тетрафторпиридине. Оказалось, что реакция катализировалась микропримесью дисульфида в сульфиде **6.1**, которая отсутствовала в предварительно перегнанном 4-(метилтио)тетрафторпиридине. Поэтому дальнейшую оптимизацию мы проводили со свободным от дисульфида субстратом **6.1**, полученным из 2-фенилэтилтиола и пентафторпиридина (Таблица 6).

**Таблица 6.** Оптимизация реакции алкилсульфида с карбен-бораном.



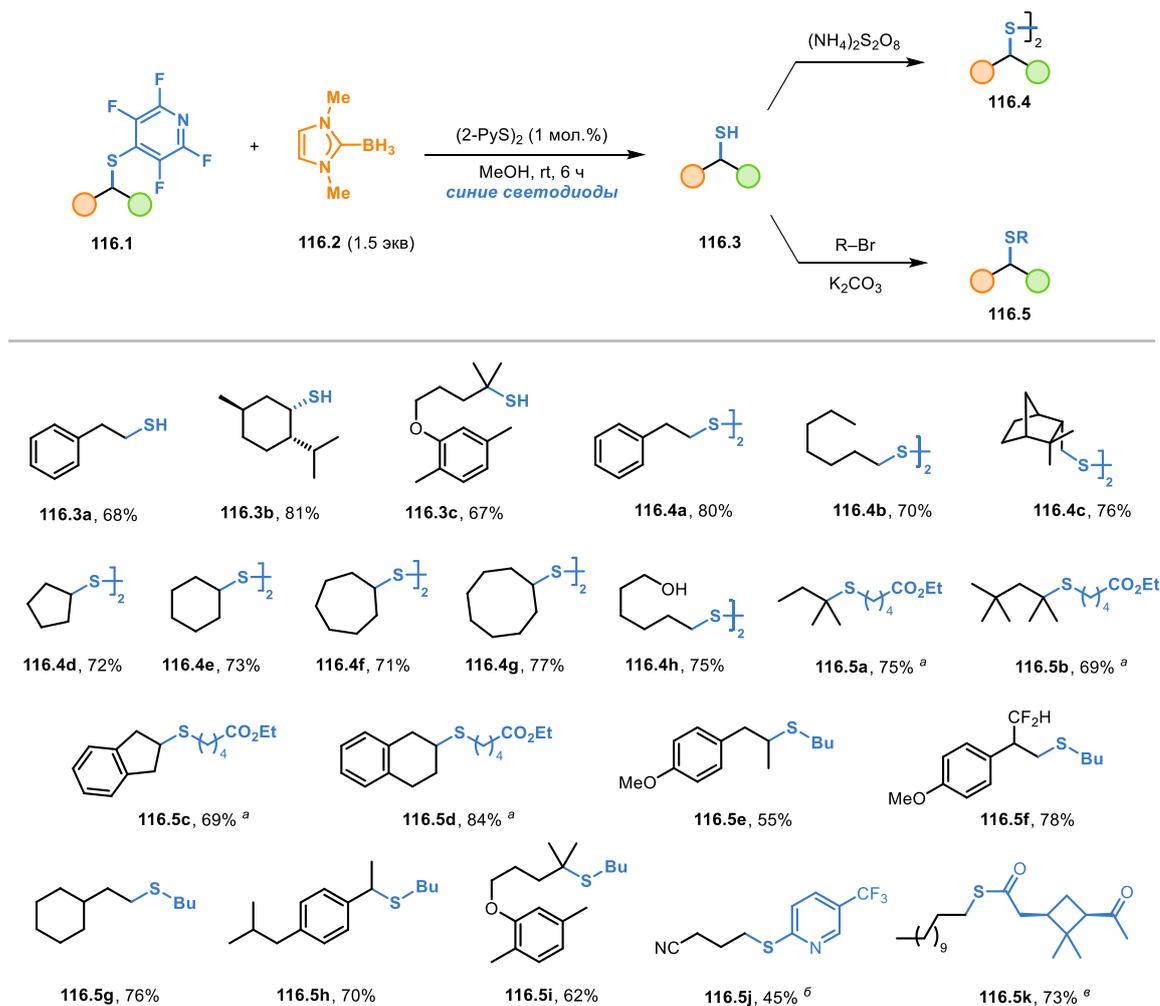
Опыт	Отклонения от стандартных условий	6.3, % <sup>a</sup>	6.4, %
1	—	87	6
2	Ph <sub>2</sub> S <sub>2</sub> как инициатор	54	0.5
3	Cu <sub>2</sub> S <sub>2</sub> как инициатор	44	3
4	тиурам дисульфид как инициатор	14	0.3
5	2-Py <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (0.5 мол.%)	78	5
6	2-Py <sub>2</sub> S <sub>2</sub> (5 мол.%)	82	9
7	400 нм светодиоды	63	11
8	AIBN как инициатор <sup>b</sup>	53	28
9	3DPA2FBN как инициатор	65	10
10	<i>fac</i> -Ir(ppy) <sub>3</sub> как инициатор	52	16
11	Eosin Y как инициатор	—	—
12	Ru(bpy) <sub>3</sub> (PF <sub>6</sub> ) <sub>2</sub> как инициатор	—	—
13	CyNHC·BH <sub>3</sub> вместо 6.2	67	5
14	DippNHC·BH <sub>3</sub> вместо 6.2	—	12
15	py·BH <sub>3</sub> вместо 6.2	—	—
16	pinBH вместо 6.2	—	—
17	Ph <sub>3</sub> P·BH <sub>3</sub> вместо 6.2	—	—
18	Ph <sub>3</sub> P·BH <sub>3</sub> , TBADT (1 мол.%) <sup>c</sup>	—	—
19	NaBH <sub>4</sub> вместо 6.2	—	—
20	NaBH(OAc) <sub>3</sub> вместо 6.2	—	—
21	NaBH <sub>3</sub> CN вместо 6.2	47	49
22	NaBH <sub>3</sub> CN вместо 6.2 <sup>c</sup>	58	36
23	бензол как растворитель	26	1
24	MeCN как растворитель	14	1
25	THF как растворитель	12	1
26	без света, rt или 65 °C	—	—
27	без инициатора или без 6.2	—	—
28	на воздухе	—	—

<sup>a</sup> Выход определен с помощью ВЭЖХ с ацетофеноном в качестве стандарта. <sup>b</sup> Реакция проводилась в темноте при 78 °C. <sup>c</sup> Использовались 400 нм светодиоды.

Оптимизация показала, что целевой тиол **6.3** всегда образуется в смеси с алканом **6.4**. Что интересно, не только дисульфиды (опыты 1-6), но и фотокатализаторы (9-11) запускают данную реакцию. Даже AIBN приводит к образованию тиола с выходом 53% при нагревании (опыт 8). Наилучших выходов и селективности реакции удастся достичь в присутствии 1 мол.% 2-пиридилдисульфида в качестве инициатора. Использование других боранов не позволило повысить эффективность процесса. Однако примечательно, что цианоборгидрид натрия также приводит к целевому тиолу с выходом 58%, однако в данном случае наблюдается низкая селективность процесса (опыт 22). Вариация растворителя подтвердила выбор метанола как лучшего растворителя. Наконец, контрольные опыты показали, что свет, инициатор и инертная атмосфера необходимы для протекания реакции.

В оптимальных условиях был получен ряд тиолов **116.3** (Схема 116), однако из-за их склонности к окислению на воздухе, часть продуктов мы также вводили в реакции дериватизации без выделения. Так, были получены дисульфиды **116.4** и сульфиды **116.5**. Поскольку производные 4-(меркапто)тетрафторпиридина могут быть получены из самых разных классов соединений, данный протокол можно рассматривать как подход к получению тио-производных данных соединений. Так, в рамках протокола были получены тио-производные алкенов (например, **116.3a**, **116.4c,h**, **116.5c-e**), карбоновых кислот (**116.3c**, **116.5f-h**), алканов (**116.4d-g**, **116.5a,b**), спиртов (**116.3b**) и галогенидов (**116.5j**). Также можно предположить, что данную группу можно использовать в качестве защитной группы для тиолов, например, в радикальных реакциях.

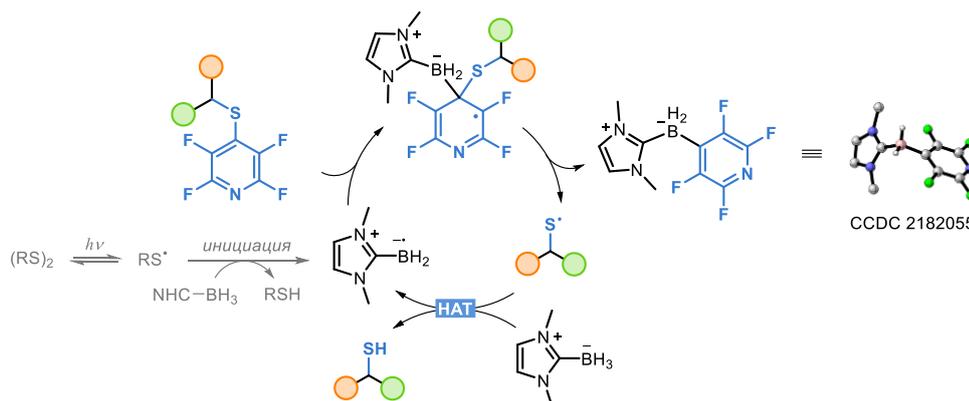
## Схема 116.



<sup>a</sup> Реакцию проводили в этаноле вместо метанола. <sup>b</sup> Дериватизацию тиола проводили с помощью 2-хлор-5-(трифторметил)пиридина. <sup>c</sup> Дериватизацию тиола проводили с помощью ацилхлорида пиноновой кислоты.

Все имеющиеся данные говорят в пользу цепного характера реакции (см. Таблицу б). Поэтому исходя из анализа литературы для данного процесса можно предложить следующий механизм (Схема 117). Инициация происходит путем гомолитической диссоциации 2-пиридилдисульфида при облучении синим светом [237]. Образовавшийся тиильный радикал реализует перенос атома водорода от молекулы карбен-борана с образованием борильного радикала. Он в свою очередь участвует в двухстадийном *инсо*-замещении тиильного фрагмента в ароматическом кольце. Образовавшийся тиильный радикал далее повторяет НАТ-стадию, обеспечивая одновременно образование тиола и развитие радикальной цепи. Образование в ходе реакции перфторариллированного карбен-борана было также подтверждено данными рентгеноструктурного анализа.

### Схема 117.

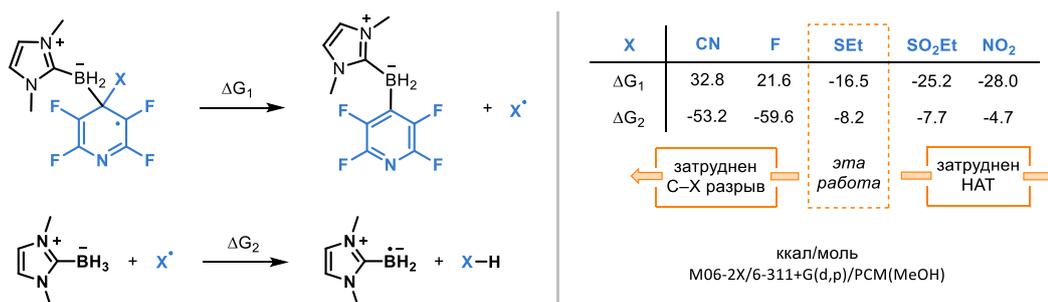


Побочное образование в данной реакции алкана можно объяснить протеканием гомололитического замещения при атоме серы посредством атаки борильного радикала [238]. Данной стадии, также как и реакциям перфторпиридинилдисульфида, могут способствовать полярные эффекты акцепторного заместителя (см. предыдущий раздел).

Вообще данное превращение интересно с многих сторон. Оно позволяет перенаправить восстановление алкильных производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина с разрыва связи  $C(sp^3)-S$  на разрыв связи  $C(sp^2)-S$ . Вероятно, это происходит за счет отсутствия в системе подходящих редокс-активных частиц. С другой стороны, подобные реакции *ипсо*-замещения, протекающие в отсутствие SET-процессов, весьма редки. В литературе имеется немного примеров подобного замещения нитро- [239-241] и сульфонильной группы [242-245], но сульфидный фрагмент, по нашим данным, замещен впервые.

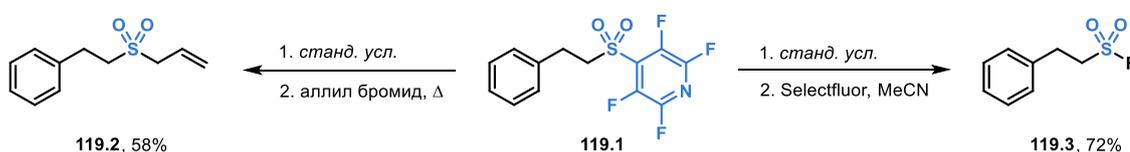
Возможность протекания такого процесса обусловлена в том числе сочетанием стабилизации тиильного радикала и его НАТ-активности. Это можно проиллюстрировать расчетными энергиями двух стадий цепного процесса (Схема 118). Так, с одной стороны, тиильный радикал достаточно стабилен, чтобы претерпевать *ипсо*-замещение, во-вторых, он в достаточной степени активен, чтобы обеспечивать развитие радикальной цепи. Тем не менее, согласно расчетным данным, сульфонильный заместитель обладает схожими энергетическими характеристиками. Поэтому мы решили также исследовать активность соответствующих сульфонов в данной реакции.

### Схема 118.



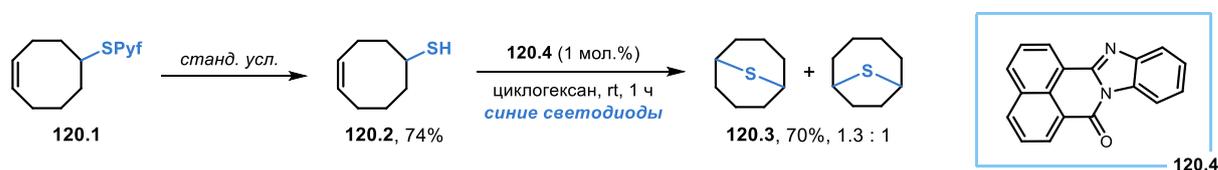
Действительно, сульфоны **119.1** также успешно вступают в реакцию деарилрования в идентичных условиях. Сгенерированная таким образом сульфидиновая кислота была введена в реакцию нуклеофильного замещения с аллилбромидом (с образованием сульфона **119.2**) и окисления с помощью Selectfluor (с образованием сульфонилфторида **119.3**).

### Схема 119.



Наконец, в данную реакцию был введен сульфид **120.1**, содержащий алкеновый фрагмент (Схема 120). Оказалось, что в стандартных условиях данный сульфид приводит к образованию свободного тиола **120.2** без образования продуктов его циклизации. Сама возможность такой циклизации была далее продемонстрирована нами в условиях фотокаталитической тиол-еновой реакции. При этом была получена смесь двух бициклических структур **120.3** с мостиковым атомом серы. Данные наблюдения, по нашему мнению, свидетельствует о высокой эффективности стадии развития цепи (перенос атома водорода от карбен-борана к тиольному радикалу).

### Схема 120.



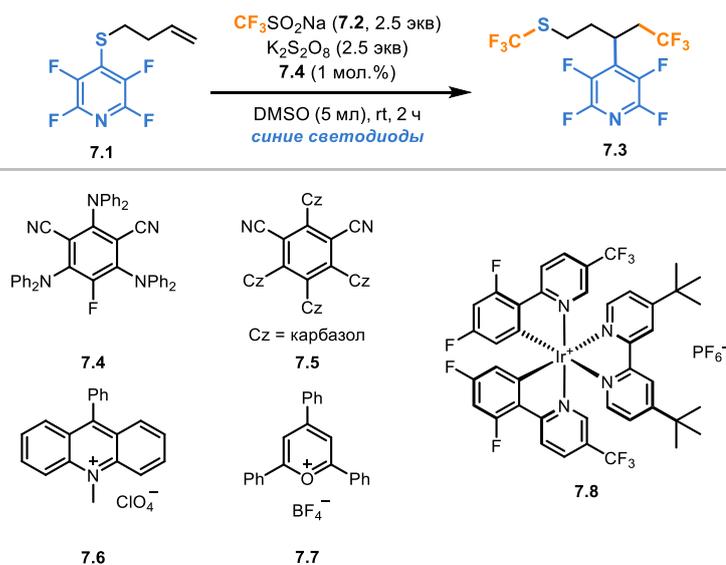
Сравнивая описанный процесс с известными аналогами, стоит напомнить, что схожие реакции часто требуют высокой температуры и использования стехиометрического окислителя (см. Схемы 25, 26). В данном же случае реакция протекает даже в присутствии следовых количеств инициатора при облучении и комнатной температуре. Данное положение вещей свидетельствует о довольно высокой предрасположенности сульфидного фрагмента производных перфторпиридина к радикальному замещению по сравнению с атомом фтора.

### 3.4.2 Реакция внутримолекулярной арильной миграции

В дальнейшем, нами были предприняты попытки ввести в реакции с производными 4-(меркапто)тетрафторпиридина другие нуклеофильные радикалы. Например, образующиеся в реакциях с эфирами енолов  $\alpha$ -кислородзамещенные алкильные радикалы. К сожалению, данные эксперименты не увенчались успехом. Поэтому мы решили реализовать такую атаку во внутримолекулярном варианте.

Для этого нами была исследована реакция функционализации алкена **7.1**, содержащего фрагмент 4-(меркапто)тетрафторпиридина (Таблица 7). В качестве источника радикала, запускающего реакцию, был выбран трифторметилсульфинат натрия **7.2**, который в условиях фоторедокс-катализа приводит к генерации трифторметильного радикала. В присутствии персульфата аммония в DMSO в фотокаталитических условиях с использованием катализатора 3DPAFIPN **7.4** нами был получен продукт каскадной реакции **7.3** с выходом 46% (опыт 1). Варьирование растворителя, фотокатализатора и окислителя не привело к повышению выхода. Однако дальнейшая оптимизация показала, что выход можно повысить до 52%, увеличив количество растворителя (опыт 14). Кроме того, выход остается примерно неизменным, если проводить реакцию в атмосфере воздуха (опыт 15), поэтому данные условия были выбраны в качестве оптимальных.

**Таблица 7.** Оптимизация функционализации перфторарилтио-замещенного алкена.

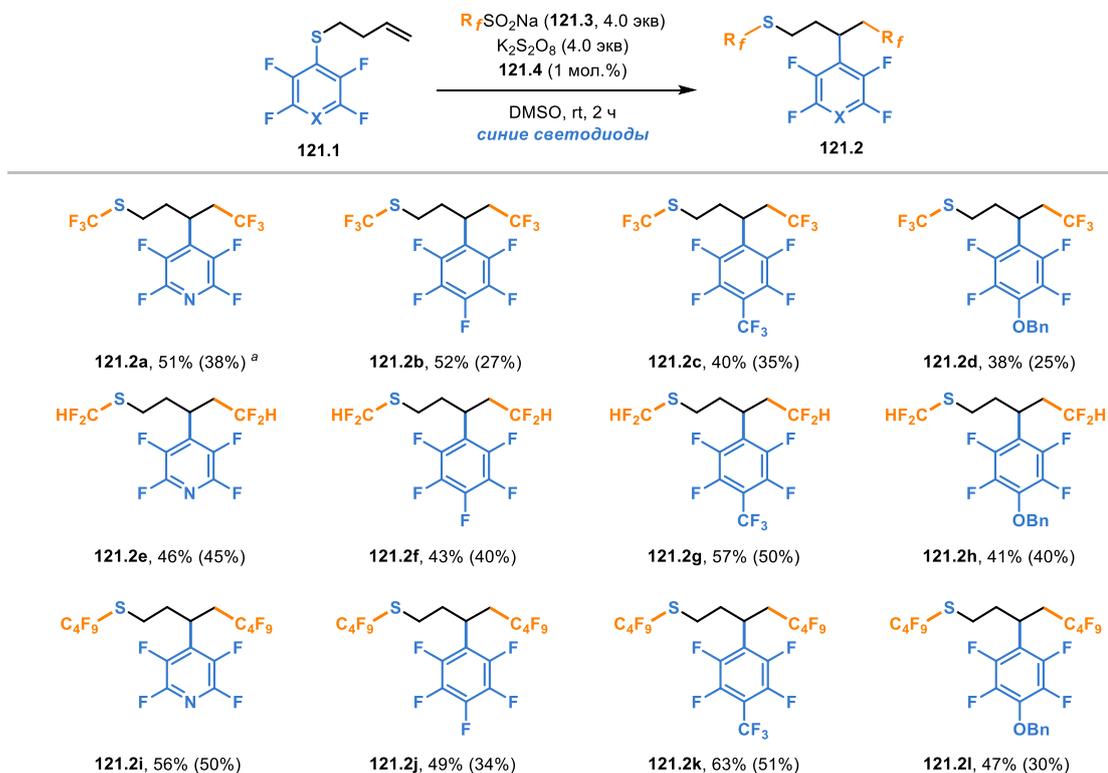


Опыт	Отклонения от стандартных условий	Выход <sup>a</sup>
1	—	46
2	MeCN как растворитель	40
3	DMF как растворитель	3
4	MeOH как растворитель	5
5	TFE как растворитель	25
6	<b>7.5</b> вместо <b>7.4</b>	38
7	<b>7.6</b> вместо <b>7.4</b>	37
8	<b>7.7</b> вместо <b>7.4</b>	29
9	<b>7.8</b> вместо <b>7.4</b>	43
10	$(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$ вместо $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	44
11	$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_8$ вместо $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	30
12	$\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 1,5\text{H}_2\text{O}_2$ вместо $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	14
13	$\text{NaBO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ вместо $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$	0
14	<b>7.2</b> (4 экв), $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$ (4 экв), DMSO (10 мл)	52
15	опыт 14, на воздухе	51
16	опыт 14, без света, 60 °C	27
17	без окислителя	5
18	без катализатора	13
19	без света	0

<sup>a</sup> Выход определен с помощью  $^{19}\text{F}$  ЯМР.

В подобранных условиях был синтезирован ряд фторированных производных **121.2** (Схема 121). Помимо трифторметильного в реакцию также вступают дифторметильный и перфторбутильный радикалы. Процесс также протекает с перфторфенил-, перфтортолил- и 4-(алкокси)тетрафторфенил-замещенными алкенами **121.1**. К сожалению, различные более сложные алкены приводят к низкому выходу продуктов или их отсутствию.

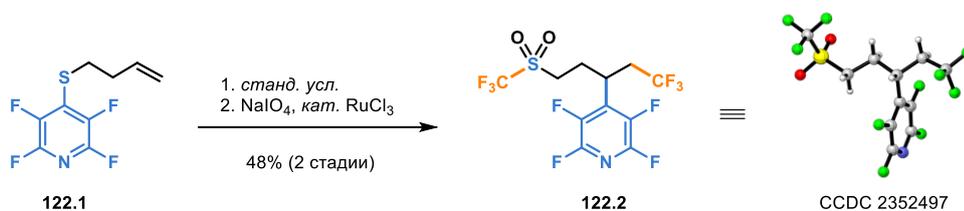
### Схема 121.



<sup>a</sup> Выход определен с помощью  $^{19}F$  ЯМР. В скобках приведен выделенный выход.

Структура продуктов была дополнительно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа сульфона **122.2**. Данное соединение было получено путем рутений-катализируемого окисления модельного продукта **122.1** периодатом натрия (Схема 122).

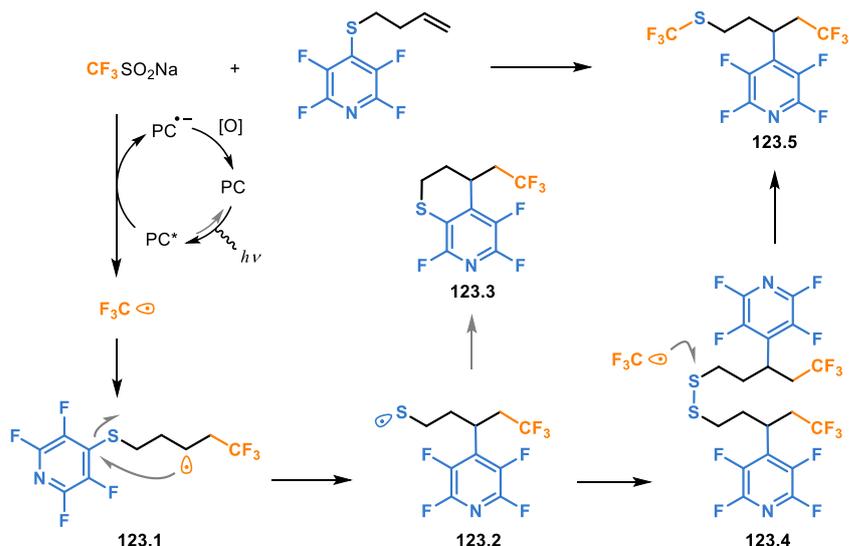
### Схема 122.



С точки зрения механизма данная реакция представляет собой нетривиальный каскадный процесс (Схема 123). После присоединения фторалкильного радикала к кратной связи алкена, образовавшийся алкильный радикал **123.1** претерпевает внутримолекулярную атаку по перфторарильному фрагменту. Образующийся далее тильный радикал **123.2**

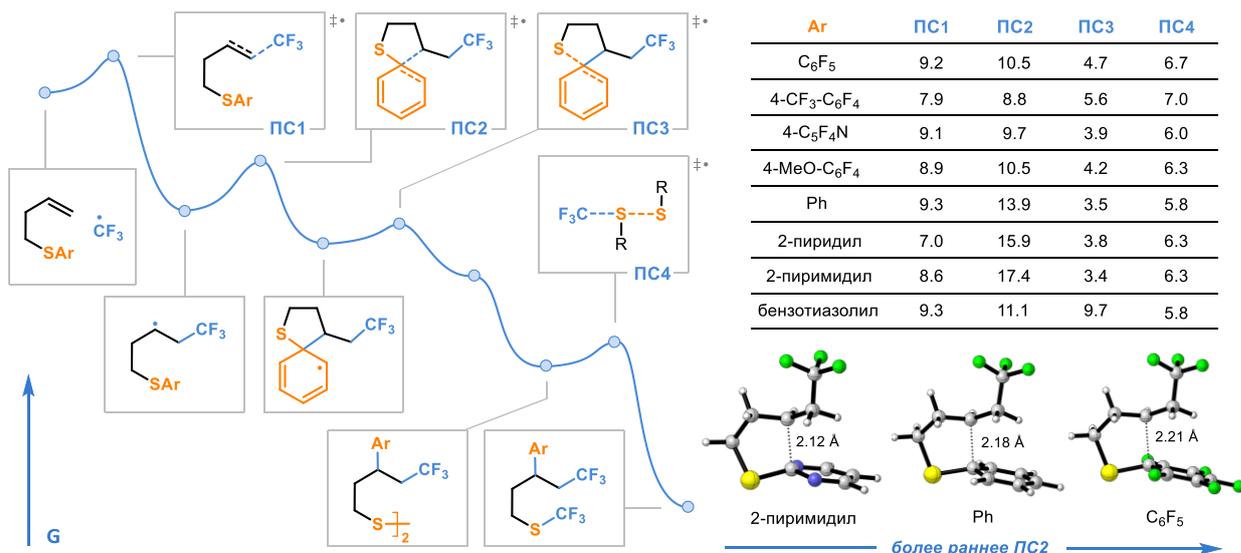
посредством анион-радикала фотокатализатора может восстановиться в соответствующий тиолят-анион. Продукт циклизации последнего **123.3** иногда наблюдался нами в реакционных смесях методом ГХ-МС. Тем не менее, в присутствии персульфата калия данный процесс эффективно подавляется. Поэтому основным интермедиатом реакции является дисульфид **123.4**. Данное соединение вступает в реакцию с фторалкильным радикалом, приводя к образованию целевого продукта **123.5** с высвобождением еще одного тиильного радикала **123.2**.

### Схема 123.



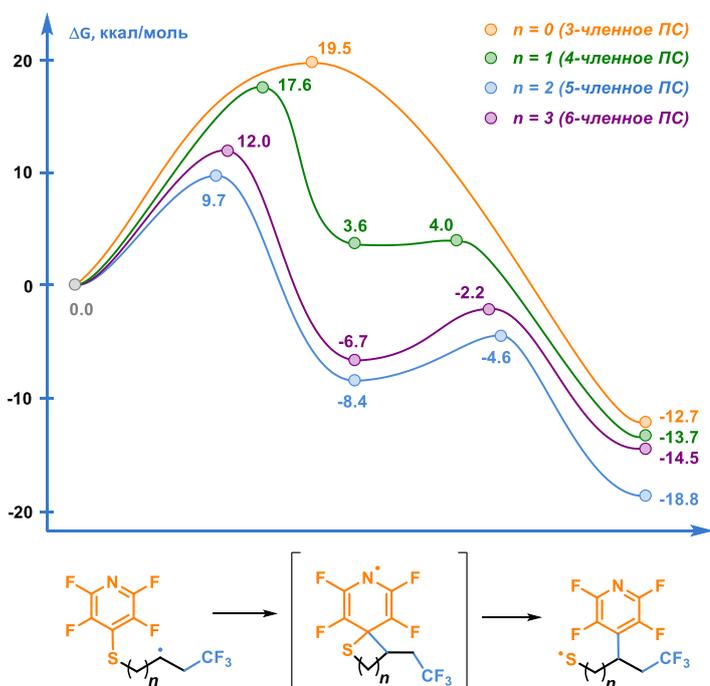
Для прояснения закономерностей данного механизма были проведены DFT-расчеты путей реакции для четырех фторированных алкенов и четырех их нефторированных аналогов (Схема 124). Для этого использовался уровень теории  $\omega\text{B97XD}/\text{def2-SVP}/\text{PCM}(\text{DMSO})$ . Полученные данные показали, что относительная свободная энергия большинства переходных состояний (ПС1, ПС3 и ПС4), встречающихся на пути реакции, не превышает 10 ккал/моль. Однако, более высокие барьеры характерны для второй стадии реакции (ПС2), соответствующей внутримолекулярной атаке алкильного радикала по ароматическому кольцу. В соответствии с предсказанными данными, эта стадия является скоростью-лимитирующей во всех восьми случаях. При сравнении барьера данной стадии для различных заместителей выяснилось, что в случае перфторарильных фрагментов барьер не превышает 11 ккал/моль. В случае нефторированных фенил-, пиридил- и пиримидил-замещенных алкенов барьер повышается до 14-17 ккал/моль. Только в случае бензотиазолил-замещенного алкена величина барьера оказалась сопоставима с перфторарильными аналогами и составила 11 ккал/моль. Это согласуется с различиями в длинах образующейся С–С связи в переходном состоянии ПС2, свидетельствующих о реализации более раннего переходного состояния в случае перфторарильных производных.

Схема 124.



Кроме того, нами было показано, что в случае *ipso*-замещений, протекающих через трех-, четырех- и шестичленные переходные состояния, барьер внутримолекулярной атаки также должен повышаться (Схема 125). Более того, в случае трехчленного переходного состояния стадия *ipso*-замещения вырождается из двухстадийного процесса в согласованный.

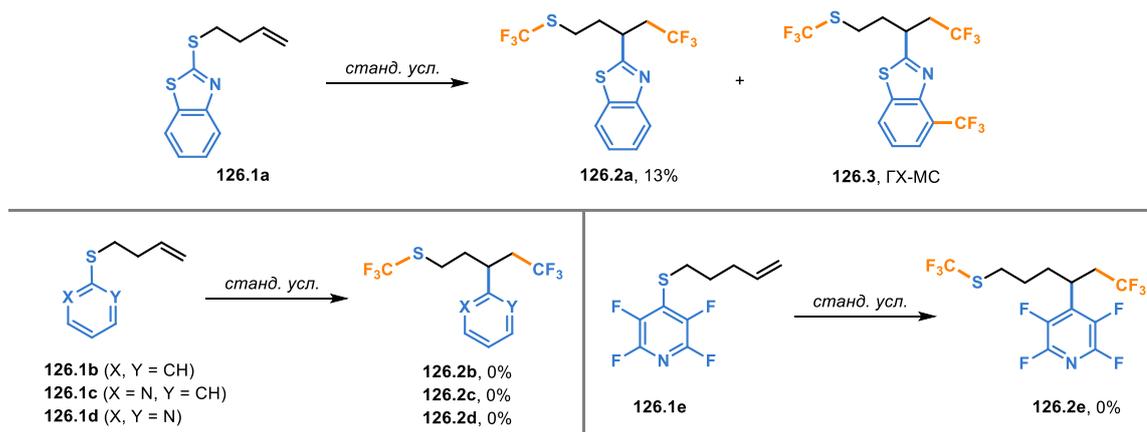
Схема 125.



Для проверки данных закономерностей были проведены соответствующие механистические эксперименты (Схема 126). Так, реакция трифторметилсульфината натрия с бензотиазолзамещенным алкеном **126.1a** в стандартных условиях приводит к

образованию ожидаемого продукта с выходом лишь 13%. Отчасти, это связано с образованием продуктов дальнейшего трифторметилирования **126.3**, возникающих в результате атаки бензотиазольного фрагмента, что затруднено в случае перфторарильных субстратов. Реакции аналогичных фенил-, пиридил- и пиримидилзамещенных производных **126.1b-d** вообще не приводят к образованию целевых продуктов. Наконец, алкен **126.1e** гомологичный модельному субстрату также не вступает в данную реакцию в стандартных условиях.

### Схема 126.



Это позволяет заключить, что роль атомов фтора ароматического фрагмента в данной реакции сводится к двум факторам. Во-первых, увеличивая электроноакцепторные свойства кольца, они облегчают атаку нуклеофильного алкильного радикала по ароматическому кольцу. Во-вторых, они предотвращают атаку кольца электрофильными фторалкильными радикалами, защищая продукт от последующих превращений в условиях реакции.

Таким образом мы показали, что сульфидный фрагмент в перфтораренах претерпевает радикальное замещение гораздо легче, чем атом фтора. Также впервые проведен сравнительный анализ фторированных и нефторированных арильных заместителей на предмет склонности к радикальной миграции. На основании квантово-химических расчетов дано теоретическое обоснование выявленным закономерностям.

## 4. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{19}\text{F}$  регистрировались на спектрометре Bruker Avance NEO 300 MHz. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на приборе «Bruker micrOTOF II» с ионизацией методом электрораспыления (ESI). Измерения выполнены на положительных ионах (напряжение на капилляре – 4500 В). Диапазон сканирования масс  $m/z$  от 50 до 3000. Рентгеноструктурный анализ проводили при 100К на дифрактометре Bruker Quest D8 с детектором Photon-III с использованием  $\text{Mo K}\alpha$ -облучения, либо на дифрактометре Rigaku Synergy S с детектором HyPix6000HE с использованием  $\text{Cu K}\alpha$ -облучением. Для обработки данных использовали программы SAINT, SADABS, SHELXT, SHELXL-2018, CrysAlisPro и OLEX2. Для визуализации полученных структур использовали программу CYLview20. Квантово-химические расчеты были реализованы в рамках метода функционала плотности (DFT) с использованием программных пакетов Gaussian09 и Gaussian16.

Органические растворители перед проведением реакций очищали с помощью стандартных методик. Гексан, циклогексан и петролейный эфир перегоняли при атмосферном давлении. Дихлорметан перегоняли над  $\text{CaH}_2$  при атмосферном давлении. *N*-Диметилформамид (DMF) и диметилсульфоксид (DMSO) перегоняли над  $\text{CaH}_2$  в вакууме мембранного насоса и хранили над молекулярными ситами ( $4\text{\AA}$ ) в атмосфере аргона. Ацетонитрил перегоняли последовательно над  $\text{P}_2\text{O}_5$  и  $\text{CaH}_2$  при атмосферном давлении и хранили над молекулярными ситами ( $3\text{\AA}$ ) в атмосфере аргона.

Для аналитической тонкослойной хроматографии использовали пластины силикагеля 60 F-254, для проявления использовали УФ лампу и/или щелочной водный раствор перманганата калия. Колоночную хроматографию выполняли с использованием силикагеля 60 (0,040-0,063 мм).

Для проведения фотохимических превращений использовали светодиоды Hontiey (номинальная мощность 100 Вт, длина волны 465, 455 и 400 нм). Реакционный сосуд при облучении охлаждали с помощью стеклянной рубашки, подключенной к проточному термостату Huber minichiller 300. Мощность светодиода во время эксперимента регулировали с помощью блока питания.

## 4.1 Экспериментальная часть к главе 3.1

### Синтез 4-(меркапто)тетрафторпиридина **86.2**.

В круглодонной трехгорлой колбе объемом 1 л, снабженной магнитным якорем, растворяли гидрат гидросульфида натрия (2,5 экв, 730 ммоль, 54,1 г) в метаноле (100 мл), после чего погружали колбу в водяную баню комнатной температуры. Затем при перемешивании по каплям добавляли к раствору пентафторпиридин (1,0 экв, 292 ммоль, 49,4 г), поддерживая температуру реакции ниже 30 °С. Полученный мутный вязкий раствор перемешивали в течение 20 минут при комнатной температуре, после чего упаривали летучие компоненты при пониженном давлении. Твердый остаток тщательно гасили 80 мл концентрированной соляной кислоты, медленно добавляемой с помощью капельной воронки (**осторожно: выделение сероводорода**). Для улавливания сероводорода к колбе подсоединяется отвод, конец которого был погружен в колбу Эрленмейера с водным раствором щелочи. После гашения тиолят-аниона кислотой, основная масса целевого продукта выделяется в отдельную фазу, которую отделяли с помощью делительной воронки. Остатки продукта экстрагировали петролейным эфиром (1×70 мл и 2×35 мл). Объединенные органические фазы упаривали при атмосферном давлении, остаток перегоняли, собирая фракцию, кипящую при 70-72 °С (56 мбар). Полученное вещество представляет собой бесцветную жидкость, застывающую при комнатной температуре.

Н.В.: воспроизводимость данной процедуры сильно зависит от типа используемого гидросульфида натрия. [246] Приведенная методика предполагает использование гидросульфида в виде желтых хлопьев, отличающегося хорошей растворимостью в метаноле.

**4-(Меркапто)тетрафторпиридин (86.2)**. Выход 51,5 г (96 %). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 27-29 °С. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 4,17 (с, 1H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (126 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ 143,25 (дддд, *J* = 244,6 Гц, 16,6 Гц, 13,9 Гц, 2,4 Гц), 138,6 (дм, *J* = 255,1 Гц), 129,1 (тт, *J* = 19,2, 3,3 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -92,0 - -92,5 (м, 2F), -140,7 - -140,1 (м, 2F).

### Синтез сульфидов **86.3**.

В сосуд Шленка, снабженный магнитным якорем, помещали навеску 9-фенилакридина (13 мг, 1 мол.%), вакуумировали и заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли свежеперегнанный циклогексан (5 мл), дифторстирол (5 ммоль, 1 экв) и 4-(меркапто)тетрафторпиридин **86.2** (1,0 г, 5,5 ммоль, 1,1 экв). Реакционную смесь облучали в течение 18 часов с помощью светодиодной ленты (465 нм, 4 Вт) при перемешивании. Для соединений

**86.3с,е** добавляли еще одну порцию 9-фенилакридина (13 мг, 1 мол.%), и продолжали облучение еще 18 часов. Во время облучения смесь охлаждали водопроводной водой. Для обработки добавляли насыщенный водный раствор  $Zn(OAc)_2$  (1 мл) и воду (10 мл). Смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан (1/3, 3×4 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $Na_2SO_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле. В некоторых случаях очистку осуществляли при помощи перекристаллизации (**86.3е**) или вакуумной перегонки (**86.3и**).

**4-[(1,1-Дифтор-2-фенилэтил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3а).** Выход 1,53 г (95%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 67-69 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,50.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,45 - 7,31 (м, 5H), 3,57 (т,  $J = 14,6$  Гц, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (126 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 144,8 - 144,3 (м), 142,8 - 142,2 (м), 130,6, 128,9, 128,6, 128,5 (т,  $J = 287,5$  Гц), 121,1 - 120,7 (м), 45,7 (т,  $J = 22,8$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -67,4 (тт,  $J = 14,6, 7,0$  Гц, 2F), -89,4 - -89,8 (м, 2F), -132,24 - -132,60 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{13}H_8F_6NS$  (M+H) 324.0276, найдено 324.0275.

**4-([2-([1,1'-Бифенил]-4-ил)-1,1-дифторэтил]тио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3b).** Выход 1,82 г (91%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 105-107 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,27.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,67 - 7,57 (м, 4H), 7,52 - 7,34 (м, 5H), 3,62 (т,  $J = 14,5$  Гц, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 145,7 - 144,7 (м), 142,5 - 141,5 (м), 141,5, 140,5, 131,0, 129,5 (т,  $J = 3,6$  Гц), 129,0, 128,5 (т,  $J = 287,0$  Гц), 127,7, 127,6, 127,2, 121,3 - 120,4 (м), 45,3 (т,  $J = 22,9$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -67,3 (тт, 14,5, 7,0 Гц, 2F), -89,3 - -89,7 (м, Гц, 2F), -132,00 - -132,54 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{19}H_{12}F_6NS$  (M+H) 400.0589, найдено 400.0587.

**4-[(1,1-Дифтор-2-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксоборолан-2-ил)фенил]этил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3с).** Выделяли перекристаллизацией из метанола. Выход 1,64 г (73%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 160-162 °С.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,83 (д,  $J = 7,8$  Гц, 2H), 7,35 (д,  $J = 7,8$  Гц, 2H), 3,57 (т,  $J = 14,5$  Гц, 3H), 1,36 (с, 12H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 145,6 - 144,9 (м), 142,3 - 141,4 (м), 135,3, 133,5 (т,  $J = 3,6$  Гц), 129,9, 128,4 (т,  $J = 287,6$  Гц), 121,3 - 120,5 (м), 84,1, 45,8 (т,  $J = 22,8$  Гц), 25,0.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -67,2 (тт,  $J = 14,5, 7,0$ ), -89,4 - -89,8 (м,  $J = 28,3, 12,8$  Гц), -132,1 - -132,6 (м). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{19}H_{18}BF_6NO_2SNa$  (M+Na) 472.0951, найдено 472.0958.

**4-[(1,1-Дифтор-2-(4-метоксифенил)этил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3d).** Выход 1,55 г (88%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,23.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,29 (д,  $J = 8,5$  Гц, 2H), 6,93 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 3,85 (с, 3H), 3,52 (т,  $J = 14,5$  Гц, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 159,9, 145,6 - 144,8 (м), 142,3 - 141,3 (м), 131,7, 128,8 (т,  $J = 287,2$  Гц), 122,5 (т,  $J = 3,8$  Гц), 121,5 - 120,6 (м), 114,3, 55,4, 44,9 (т,  $J =$

22,9 Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -67,6 (тт,  $J = 14,5, 7,0$  Гц, 2F), -89,6 - -90,0 (м, 2F), -132,2 - -132,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{NOS}$  (M+H) 354.0382, найдено 354.0372.

**Метил 4-(2,2-дифтор-2-[(перфторпиридин-4-ил)тио]этил)бензоат (86.3e).** Выход 1,24 г (65%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 59-61 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f$  0,33.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,06 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,43 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 3,93 (с, 3H), 3,62 (т,  $J = 14,5$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166,7, 145,6 - 144,8 (м), 142,3 - 141,3 (м), 135,5 (т,  $J = 3,5$  Гц), 130,7, 130,5, 130,1, 128,0 (т,  $J = 287,3$  Гц), 121,1 - 119,9 (м), 52,4, 45,5 (т,  $J = 23,0$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -67,5 (тт,  $J = 14,5, 7,0$  Гц, 2F), -89,1 - -89,5 (м,  $J = 28,0, 12,6$  Гц, 2F), -132,1 - -132,5 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_6\text{NO}_2\text{SNa}$  (M+Na) 404.0150, найдено 404.0153.

**3-(2,2-Дифтор-2-[(перфторпиридин-4-ил)тио]этил)-1-тозил-1H-индол (86.3f).** Выход 2,40 г (93%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 91-93 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,18.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,02 (д,  $J = 8,2$  Гц, 1H), 7,79 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,70 (с, 1H), 7,56 (д,  $J = 7,7$  Гц, 1H), 7,42 - 7,27 (м, 2H), 7,25 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 3,69 (т,  $J = 14,0$  Гц, 2H), 2,35 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,4, 145,3 - 144,9 (м), 142,3 - 141,3 (м), 135,2, 135,1, 130,3, 130,1, 128,5 (т,  $J = 287,8$  Гц), 127,0, 126,8, 125,4, 123,7, 121,0 - 120,3 (м), 119,6, 113,9, 111,9 (т,  $J = 4,3$  Гц), 35,6 (т,  $J = 24,9$  Гц), 21,7.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -66,7 (тт,  $J = 14,0, 6,7$  Гц, 2F), -89,2 - -89,5 (м, 2F), -132,0 - -132,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_2\text{S}_2\text{Na}$  (M+Na) 539.0293, найдено 539.0295.

**1-(3-(2,2-Дифтор-2-[(перфторпиридин-4-ил)тио]этил)-1H-индол-1-ил)этанон (86.3g).** Реакцию проводили в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Выход 1,09 г (54%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 125-127 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 3/1.  $R_f$  0,37.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,44 (д,  $J = 7,6$  Гц, 1H), 7,57 (д,  $J = 7,6$  Гц, 1H), 7,51 (с, 1H), 7,41 (т,  $J = 7,6$  Гц, 1H), 7,34 (т,  $J = 7,6$  Гц, 1H), 3,69 (т,  $J = 14,2$  Гц, 2H), 2,66 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 168,4, 145,8 - 144,5 (м), 142,6 - 140,7 (м), 135,8, 129,9, 128,5 (т,  $J = 287,4$  Гц), 126,0, 125,7, 121,0 - 120,2 (м), 119,0, 116,8, 111,8 (т,  $J = 4,1$  Гц), 35,7 (т,  $J = 24,9$  Гц), 24,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -66,6 (тт,  $J = 14,2, 6,8$  Гц, 2F), -89,2 - -89,6 (м, 2F), -132,2 - -132,6 (м). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{F}_6\text{N}_2\text{OS}$  (M+H) 405.0491, найдено 405.0487; рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{N}_2\text{OSNa}$  (M+Na) 427.0310, найдено 427.0306.

**4-([2-(2,3-Дигидробензо[b][1,4]диоксин-6-ил)-1,1-дифторэтил]тио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3h).** Выход 1,62 г (85%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 84 - 86 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f$  0,32.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,91 - 6,75 (м, Гц, 3H), 4,27 (с, 4H), 3,44 (т,  $J = 14,4$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,6 - 144,8 (м), 144,0, 143,8, 142,4 - 141,1 (м), 128,7 (т,  $J = 287,8$  Гц), 123,6, 123,5 (т,  $J = 4,0$  Гц), 121,5 -

120,8 (м), 119,4, 117,7, 64,50, 64,46, 45,1 (т,  $J = 22,9$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -67,3 (тт,  $J = 14,4, 6,9$  Гц, 2F), -89,5 - -89,9 (м, 2F), -132,1 - -132,6 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_6\text{NO}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 404.0150, найдено 404.0148.

**4-[(1,1-Дифтор-2-(тиофен-2-ил)этил]тио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3i).** Выход 0,97 г (59%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 26 - 28 °С. Соединение очищали перегонкой в насадке Хикмана (температура бани 134-140°C, 0,37 мбар).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,34 (д,  $J = 5,0$  Гц, 1H), 7,09 (д,  $J = 3,2$  Гц, 1H), 7,04 (дд,  $J = 5,0, 3,2$  Гц, 1H), 3,79 (т,  $J = 13,8$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,6 - 144,8 (м), 142,4 - 141,3 (м), 131,2 (т,  $J = 4,2$  Гц), 129,5, 127,9 (т,  $J = 287,7$  Гц), 127,4, 127,0, 121,1 - 120,3 (м), 40,0 (т,  $J = 25,1$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -68,3 (тт,  $J = 13,8, 6,6$  Гц, 2F), -89,3 - -89,7 (м, 2F), -132,1 - -132,5 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_5\text{F}_6\text{NS}_2\text{Na}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 351.9660, найдено 351.9644.

**4-[(1,1-Дифтор-2-(фуран-2-ил)этил]тио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3j).** Выход 157 мг (10%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 30-32 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,41.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,45 - 7,42 (м, 1H), 6,42 - 6,37 (м, 2H), 3,63 (т,  $J = 13,4$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,6 - 144,9 (м), 144,7 (т,  $J = 5,2$  Гц), 143,5, 142,3 - 141,4 (м), 127,4 (т,  $J = 287,8$  Гц), 121,0 - 120,3 (м), 111,1 (с), 111,0, 38,7 (т,  $J = 25,5$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -67,5 (тт,  $J = 13,4, 6,8$  Гц, 2F), -89,3 - -89,7 (м, 2F), -132,1 - -132,6 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{F}_6\text{NOS}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) 314.0069, найдено 314.0074.

**4-[(1,1-Дифтор-2-фенилгептил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (86.3k).** Выход 1,63 г (83%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , 5/1.  $R_f$  0,25.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,46 - 7,31 (м, 5H), 3,49 - 3,26 (м, 1H), 2,16 - 2,00 (м, 1H) 1,99 - 1,83 (м, 1H), 1,38 - 1,11 (м, 6H), 0,92 - 0,78 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,4 - 144,7 (м), 142,2 - 141,2 (м), 135,3 (д,  $J = 5,4$  Гц), 130,6 (дд,  $J = 292,9, 289,5$  Гц), 129,4, 128,8, 128,5, 121,8 - 121,1 (м), 55,1 (т,  $J = 20,6$  Гц), 31,4, 29,1 (т  $J = 2,5$  Гц), 26,5, 22,3, 13,9 (д,  $J = 3,5$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -70,1 (дм,  $J = 188,6$  Гц, 1F), -74,3 (дм,  $J = 188,6$  Гц, 1F), -89,7 - -90,1 (м, 2F), -132,3 - -132,8 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_6\text{NS}$  ( $\text{M}+\text{H}$ ) 394.1059, найдено 394.1068.

**4-[(1,1-Дифтор-2-мезитилэтил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин.** Выход 2,26 г (62%). Белые кристаллы. Т.пл. = 120-122 °С. Хроматография:  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ /гексан, 1/3.  $R_f$  0,60.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,92 (с, 2H), 3,69 (т,  $J = 15,4$  Гц, 2H), 2,38 (с, 6H), 2,30 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,8 - 144,8 (м), 142,4 - 141,4 (м), 138,6, 138,1, 129,7 (т,  $J = 288,3$  Гц), 129,6, 125,2, 121,8 - 120,2 (м), 38,9 (т,  $J = 23,0$  Гц), 21,0, 20,7.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),

$\delta$ : -63,7 - -64,1 (м, 2F), -89,4 - -89,9 (м, 2F), -132,3 - -132,8 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{16}H_{14}F_6NS$  (M+H) 366.0746, найдено 366.0732.

Синтез кетонов **88.3** (методика А).

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески трифенилфосфина (26 мг, 0,1 ммоль) и 12-фенил-12*H*-бензо[*b*]фенотиазина (8 мг, 0,025 ммоль, 5 мол. %), вакуумировали и заполняли аргоном. Затем добавляли безводный DMF (1 мл). Смесь дегазировали при давлении 10 мбар в течение минуты при комнатной температуре, после чего пробирку заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли безводный ацетат цинка (55 мг, 0,3 ммоль), сульфид (0,5 ммоль) и силиловый эфир енола (0,665 ммоль). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 12 ч (48 ч для **88.3f,g**) с помощью светодиодной ленты (465 нм, 4 Вт) при перемешивании. Во время облучения сосуд охлаждали водой комнатной температуры. Для обработки добавляли воду (3 мл), смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан (1/3, 3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $Na_2SO_4$  и сконцентрированы в вакууме. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

Синтез кетонов **88.3** (методика Б).

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески трифенилфосфина (26 мг, 0,1 ммоль),  $[Ir(ppy)_2(dtbbpy)]PF_6$  (2,2 мг, 0,0025 ммоль, 0,5 мол.%) и иодида тетрабутиламмония (92 мг, 0,25 ммоль), вакуумировали и заполняли аргоном. Затем добавляли безводный DMF (1 мл). Смесь дегазировали при давлении 10 мбар в течение минуты при комнатной температуре, после чего пробирку заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли сульфид (0,5 ммоль) и силиловый эфир енола (0,665 ммоль). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 12 ч (48 ч для **88.3e-g**, 60 ч для **88.3b**) с помощью светодиодной ленты (465 нм, 4 Вт) при перемешивании. Во время облучения сосуд охлаждали водой комнатной температуры. Для обработки добавляли насыщенный водный раствор ацетата цинка (1 мл) и воду (2 мл), смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан (1/3, 3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $Na_2SO_4$  и сконцентрированы в вакууме. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**3,3-Дифтор-1,4-дифенилбутан-1-он (88.3a)**. [247] Методика А: выход 108 мг (83%). Методика Б: выход 114 мг (85 %). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 54-56 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,20.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,92 (д,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 7,60 (т,  $J = 7,3$  Гц, 1H), 7,48 (т,  $J = 7,6$  Гц, 2H), 7,39 - 7,27 (м, 5H), 3,53 (т,  $J = 16,8$  Гц, 2H), 3,43

(д,  $J = 14,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 193,9 (т,  $J = 5,8$  Гц), 136,8, 133,8, 133,4 (т,  $J = 5,0$  Гц), 130,5, 128,8, 128,6, 128,4, 127,5, 122,7 (т,  $J = 243,7$  Гц), 43,3 (т,  $J = 26,4$  Гц), 42,4 (т,  $J = 24,6$  Гц).

**Метил 4-(3,3-дифтор-4-фенилбутаноил)бензоат (88.3b).** Методика А: выход 40 мг (25%). Методика Б: выход 72 мг (45 %). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 76-78 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 7/1.  $R_f$  0,18 (гексан/этилацетат, 10/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,11 (д,  $J = 8,4$  Гц, 2H), 7,93 (д,  $J = 8,4$  Гц, 2H), 7,37 - 7,23 (м,  $J = 10,7$  Гц, 5H), 3,95 (с, 3H), 3,47 (т,  $J = 16,6$  Гц, 2H), 3,44 (т,  $J = 14,0$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 193,6 (т,  $J = 5,7$  Гц), 166,2, 140,0, 134,6, 133,2 (т,  $J = 5,1$  Гц), 130,6, 130,0, 128,8, 128,4, 127,7, 122,5 (т,  $J = 244,2$  Гц), 52,7, 43,7 (т,  $J = 26,5$  Гц), 42,5 (т,  $J = 24,7$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,7 (тт,  $J = 16,6$ , 14,0 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{O}_3\text{Na}$  (M+Na) 341.0960, найдено 341.0960.

**1-(4-Хлорфенил)-3,3-дифтор-4-фенилбутан-1-он (88.3c).** Методика Б: выход 136 мг (92%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 57-59 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 15/1.  $R_f$  0,29.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,83 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 7,44 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 7,36 - 7,26 (м, 5H), 3,47 (т,  $J = 16,7$  Гц, 2H), 3,39 (т,  $J = 14,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 192,8 (т,  $J = 5,8$  Гц), 140,4, 135,2, 133,3 (т,  $J = 5,0$  Гц), 130,6, 129,9, 129,2, 128,7, 127,7, 122,6 (т,  $J = 244,1$  Гц), 43,4 (т,  $J = 26,5$  Гц), 42,5 (т,  $J = 24,6$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,8 (тт,  $J = 16,7$ , 14,2 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}^{35}\text{ClF}_2\text{O}$  (M+H) 295.0696, найдено 295.0703; рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}^{37}\text{ClF}_2\text{O}$  (M+H) 297.0630, найдено 297.0667.

**1-(4-Бромфенил)-3,3-дифтор-4-фенилбутан-1-он (88.3d).** Методика Б: выход 118 мг (70%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 60-62 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,24.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,75 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 7,60 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 7,34 - 7,27 (м,  $J = 7,4$  Гц, 5H), 3,46 (т,  $J = 16,6$  Гц, 2H), 3,38 (т,  $J = 14,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 193,0 (т,  $J = 5,8$  Гц), 135,6, 133,3 (т,  $J = 5,0$  Гц), 132,2, 130,6, 130,0, 129,2, 128,7, 127,7, 122,5 (т,  $J = 244,0$  Гц), 43,4 (т,  $J = 26,5$  Гц), 42,5 (т,  $J = 24,7$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,7 (тт,  $J = 16,6$ , 14,2 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}^{79}\text{BrF}_2\text{O}$  (M+H) 339.0191, найдено 339.0188; рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}^{81}\text{BrF}_2\text{O}$  (M+H) 341.0171, найдено 341.0164.

**1-(2-Бромфенил)-3,3-дифтор-4-фенилбутан-1-он (88.3e).** Методика Б: выход 103 мг (61%) Бесцветное масло. Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью гексан/этилацетат (15/1). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 11 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время

ужерживания 9,05 мин).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,61 (д,  $J = 7,6$  Гц, 1H), 7,43 - 7,26 (м, 8H), 3,48 (т,  $J = 16,7$  Гц, 2H), 3,44 (т,  $J = 14,1$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 197,2 (т,  $J = 5,9$  Гц), 141,1 (т,  $J = 1,6$  Гц), 134,0, 133,2 (т,  $J = 5,0$  Гц), 132,3, 130,6, 128,9, 128,7, 127,7, 127,7, 122,2 (т,  $J = 244,2$  Гц), 118,8, 47,2 (т,  $J = 26,6$  Гц), 42,5 (т,  $J = 24,6$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,1 (тт,  $J = 16,7, 14,1$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}^{79}\text{BrF}_2\text{ONa}$  (M+Na) 361.0010, найдено 361.0003; рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}^{81}\text{BrF}_2\text{ONa}$  (M+Na) 362.9990, найдено 362.9984.

**3,3-Дифтор-1-(нафтален-2-ил)-4-фенилбутан-1-он (88.3f).** [247] Методика А: выход 99 мг (64 %). Методика Б: выход 112 мг (72%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 69-71 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f = 0,25$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,36 (с, 1H), 8,00 (дд,  $J = 8,6, 1,6$  Гц, 1H), 7,96 - 7,85 (м, 3H), 7,62 (т,  $J = 7,0$  Гц, 1H), 7,56 (т,  $J = 7,0$  Гц, 1H), 7,38 - 7,27 (м, 5H), 3,57 (т,  $J = 13,2$  Гц, 2H), 3,54 (т,  $J = 16,7$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 193,9 (т,  $J = 6,0$  Гц), 136,0, 134,3, 133,5 (т,  $J = 5,0$  Гц), 132,5, 130,7, 130,6, 129,9, 129,0, 128,8, 128,7, 127,9, 127,6, 127,1, 123,8), 122,9 (т,  $J = 232,8$  Гц), 43,5 (т,  $J = 26,3$  Гц), 42,5 (т,  $J = 24,6$  Гц).

**3,3-Дифтор-4-фенил-1-(тиофен-2-ил)бутан-1-он (88.3g).** [247] Методика А: выход 77 мг (58 %). Методика Б: выход 32 %. Бесцветные кристаллы. Т.пл. 47-49 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 12/1.  $R_f = 0,17$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,69 (дд,  $J = 4,9, 0,8$  Гц, 1H), 7,64 (дд,  $J = 3,8, 0,8$  Гц, 1H), 7,38 - 7,27 (м, 5H), 7,13 (дд,  $J = 4,9, 3,8$  Гц, 1H), 3,46 (т,  $J = 16,7$  Гц, 2H), 3,37 (т,  $J = 14,3$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 186,5 (т,  $J = 6,1$  Гц), 144,4, 135,1, 133,3, 133,2 (т,  $J = 5,0$  Гц), 130,7, 128,7, 128,5, 127,6, 122,3 (т,  $J = 244,2$  Гц), 44,3 (т,  $J = 26,8$  Гц), 42,5 (т,  $J = 24,6$  Гц).

**2-(1,1-Дифтор-2-фенилэтил)-3,4-дигидронафталин-1(2H)-он (88.3h).** [247] Методика А: выход 97 мг (68%). Бледно-желтые кристаллы. Т.пл. 71-73 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f 0,29$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,13 (д,  $J = 7,8$  Гц, 1H), 7,53 (т,  $J = 7,2$  Гц, 1H), 7,45 - 7,23 (м, 7H), 3,86 (дт,  $J = 27,4, 13,7$  Гц, 1H), 3,64 - 3,43 (ддд,  $J = 21,3, 14,2, 8,9$  Гц, 1H), 3,09 (дт,  $J = 16,9, 4,6$  Гц, 1H), 3,02 - 2,83 (м, 2H), 2,49 - 2,35 (м,  $J = 13,7, 4,6$  Гц, 1H), 2,31 - 2,14 (м, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 194,2 (д,  $J = 6,2$  Гц), 144,0, 133,9, 133,7 (д,  $J = 9,1$  Гц), 132,8 (д,  $J = 3,7$  Гц), 130,8, 128,8, 128,5, 127,8, 127,4, 126,9, 123,4 (т,  $J = 246,0$  Гц), 51,2 (т,  $J = 25,0$  Гц), 42,3 (дд,  $J = 25,9, 23,7$  Гц), 28,2, 22,8 (дд,  $J = 7,9, 1,4$  Гц).

**1-(2,4-Диметилфенил)-3,3-дифтор-4-фенилбутан-1-он (88.3i).** Методика А: выход 125 мг (87%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f 0,26$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,43 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 7,35 - 7,27 (м, 5H), 7,08 (с, 1H), 7,04 (д,  $J = 8,0$  Гц, 1H), 3,49 (т,  $J = 16,8$  Гц, 2H), 3,35 (т,  $J = 14,3$  Гц, 2H), 2,53 (с, 3H), 2,35 (с, 3H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75

МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 196,8 (т, *J* = 5,8 Гц), 142,8, 139,3, 134,7 (т, *J* = 1,5 Гц), 133,6 (т, *J* = 5,1 Гц), 133,2, 130,6, 129,5, 128,7, 127,6, 126,5, 122,8 (т, *J* = 243,6 Гц), 45,7 (т, *J* = 26,2 Гц), 42,5 (т, *J* = 24,7 Гц), 21,7, 21,5. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,8 (тт, *J* = 16,8, 14,3 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>18</sub>H<sub>19</sub>F<sub>2</sub>O (M+H) 289.1398, найдено 289.1404; рассчитано для состава C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>F<sub>2</sub>ONa (M+Na) 311.1218, найдено 311.1221.

**6-([1,1'-Бифенил]-4-ил)-5,5-дифтор-2,2-диметилгексан-3-он (88.3j).** Методика Б: выход 90 мг (57%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 61-63 °С. Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью гексан/этилацетат (20/1). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 12 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 7,64 мин). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,64 - 7,53 (м, 4H), 7,46 (т, *J* = 7,5 Гц, 2H), 7,41 - 7,32 (м, 3H), 3,53 (т, *J* = 17,0 Гц, 2H), 3,01 (т, *J* = 13,9 Гц, 2H), 1,14 (с, 9H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 209,5, 140,8, 140,4, 132,8 (т, *J* = 5,2 Гц), 131,0, 128,9, 127,5, 127,3, 127,1, 123,0 (т, *J* = 242,9 Гц), 44,9, 41,8 (т, *J* = 24,7 Гц), 41,2 (т, *J* = 26,7 Гц), 26,1. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,3 (тт, *J* = 17,0, 13,9 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>F<sub>2</sub>O (M+H) 317.1711, найдено 317.1714.

**3,3-Дифтор-2-метил-1,4-дифенилбутан-1-он (88.3к).** [247] Методика А: выход 121 мг (88%). Бесцветное масло. Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью гексан/этилацетат (10/1). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 12 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 17% воды; время удерживания 12,17 мин). <sup>1</sup>H ЯМР (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,86 (д, *J* = 7,4 Гц, 2H), 7,61 (т, *J* = 7,4 Гц, 1H), 7,47 (т, *J* = 7,8 Гц, 2H), 7,36 - 7,22 (м, 5H), 4,06 - 3,94 (м, 1H), 3,51 - 3,26 (м, 2H), 1,42 (д, *J* = 7,2 Гц, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 198,75 (т, *J* = 4,2 Гц), 136,7, 133,6, 132,9 (т, *J* = 3,8 Гц), 130,7, 128,8, 128,6, 128,5, 127,5, 123,4 (дд, *J* = 249,2, 244,6 Гц), 45,8 (т, *J* = 24,5 Гц), 40,6 (т, *J* = 24,9 Гц), 12,4 (т, *J* = 4,8 Гц).

**Метил 4-[4-(2,4-диметилфенил)-2,2-дифтор-4-оксобутил]бензоат (88.3l).** Методика Б: выход 138 мг (80%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1. R<sub>f</sub> 0,20. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,97 (д, *J* = 8,1 Гц, 2H), 7,44 (д, *J* = 8,0 Гц, 1H), 7,39 (д, *J* = 8,0 Гц, 2H), 7,06 (с, 1H), 7,03 (д, *J* = 8,1 Гц, 1H), 3,89 (с, 3H), 3,54 (т, *J* = 16,8 Гц, 2H), 3,35 (т, *J* = 14,2 Гц, 2H), 2,52 (с, 3H), 2,33 (с, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 196,3 (т, *J* = 5,8 Гц), 166,8, 142,9, 139,3, 138,6 (т, *J* = 4,8 Гц), 134,4, 133,2, 130,6, 129,8, 129,4, 126,5, 125,6, 122,3 (т, *J* = 243,8 Гц), 52,1, 45,6 (т, *J* = 26,0 Гц), 42,3 (т, *J* = 24,9 Гц), 21,6, 21,4. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,6 (тт, *J* = 16,8, 14,2 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>F<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (M+H) 347.1453, найдено 347.1455.

**1-(2,4-Диметилфенил)-3,3-дифтор-4-[4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил]бутан-1-он (88.3m).** Методика Б: выход 83 мг (40%). Бесцветное масло. Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью гексан/этилацетат (5/1). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 11 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 10,24 мин). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,77 (д, J = 7,8 Гц, 2H), 7,43 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,33 (д, J = 7,8 Гц, 2H), 7,07 (с, 1H), 7,03 (д, J = 8,0 Гц, 2H), 3,51 (т, J = 16,7 Гц, 2H), 3,34 (т, J = 14,3 Гц, 2H), 2,53 (с, 3H), 2,35 (с, 3H), 1,35 (с, 12H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 196,6 (т, J = 5,6 Гц), 142,8, 139,2, 136,7 (т, J = 5,0 Гц), 135,1, 134,6, 133,2, 130,0, 129,4, 126,5, 122,7 (т, J = 243,7 Гц), 83,9 (с), 45,6 (т, J = 26,0 Гц), 42,7 (т, J = 24,8 Гц), 25,0, 21,7, 21,5. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,5 (тт, J = 16,7, 14,3 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>24</sub>H<sub>30</sub>BF<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (M+H) 415.2255, найдено 415.2262.

#### Синтез продуктов реакции Гизе **90.3**.

Пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, вакуумировали и заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли метанол (1 мл), сульфид (0,50 ммоль), алкен (0,6 ммоль), *fac*-Ir(prru)<sub>3</sub> (1,6 мг, 0,5 мол.%), пиридин (59 мг, 0,75 ммоль) и пиридин-боран (59 мг, 0,75 ммоль). Пробирку плотно закрывали и облучали реакционную смесь в течение 18 часов с помощью светодиодной ленты (465 нм, 4 Вт) при перемешивании. Во время облучения сосуд охлаждали водой комнатной температуры. Для обработки добавляли воду (3 мл), и экстрагировали смесь этилацетатом (3×4 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы в вакууме. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**4,4-Дифтор-N,N-диизопропил-5-(4-метоксифенил)пентанамид (90.3a).** Выход 123 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 3/1. R<sub>f</sub> 0,35. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,17 (д, J = 8,6 Гц, 2H), 6,83 (д, J = 8,6 Гц, 2H), 4,03 - 3,86 (м, 1H), 3,77 (с, 3H), 3,56 - 3,34 (м, 1H), 3,09 (т, J = 15,9 Гц, 2H), 2,51 - 2,41 (м, 2H), 2,23 - 2,01 (м, 2H), 1,33 (д, J = 6,8 Гц, 6H), 1,16 (д, J = 6,8 Гц, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 170,0, 159,0, 131,4, 125,3 (т, J = 5,0 Гц), 124,2 (т, J = 242,1 Гц), 114,0, 55,3, 48,2, 45,7, 43,0 (т, J = 26,2 Гц), 31,4 (т, J = 24,0 Гц), 27,3 (т, J = 3,4 Гц), 20,9, 20,7. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -99,4 (тт, J = 16,8, 15,9 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>F<sub>2</sub>NO<sub>2</sub> (M+H) 328.2083, найдено 328.2090.

**4,4-Дифтор-N-фенетил-5-фенилпентанамид (90.3b).** Выход 97 мг (61%). Бледно-желтые кристаллы. Т.пл. 112-114°C. Хроматография: гексан/этилацетат, 1/1. R<sub>f</sub> 0,38. <sup>1</sup>H ЯМР (300

МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,40 - 7,22 (м, 8H), 7,19 (д,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 5,67 - 5,49 (br, 1H), 3,51 (дт,  $J = 13,1$ , 6,9 Гц, 2H), 3,17 (т,  $J = 16,0$  Гц, 2H), 2,81 (т,  $J = 6,9$  Гц, 2H), 2,39 - 2,26 (м, 2H), 2,27 - 2,04 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 171,4, 138,9, 133,1 (т,  $J = 4,8$  Гц), 130,4, 128,8, 128,8), 128,6, 127,5, 126,6, 123,7 (т,  $J = 242,7$  Гц), 43,7 (т,  $J = 25,9$  Гц), 40,8, 35,7, 31,7 (т,  $J = 24,8$  Гц), 28,9 (т,  $J = 3,9$  Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -99,25 (тт,  $J = 16,6$ , 16,0 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>F<sub>2</sub>NO (M+H) 318.1664, найдено 318.1664.

**1-(3,4-Дигидрохинолин-1(2H)-ил)-4,4-дифтор-5-(тиофен-2-ил)пентан-1-он (90.3c).**

Выход 97 мг (58%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 3/1. R<sub>f</sub> 0,22. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,36 - 7,07 (м, 5H), 7,03 - 6,88 (м, 2H), 3,79 (т,  $J = 6,5$  Гц, 2H), 3,37 (т,  $J = 15,4$  Гц, 2H), 2,83 - 2,62 (м, 4H), 2,44 - 2,10 (м, 2H), 1,97 (пент,  $J = 6,6$  Гц, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 171,0, 138,8, 134,0 (т,  $J = 5,4$  Гц), 128,6, 128,0, 127,0, 126,2, 125,4, 124,6, 123,1 (т,  $J = 242,9$  Гц), 44,1 - 42,6 (ушир.), 37,8 (т,  $J = 28,2$  Гц), 31,7 (т,  $J = 24,4$  Гц), 27,2 (т,  $J = 3,9$  Гц), 26,8, 24,0. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -99,20 (тт,  $J = 16,1$ , 15,4 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>F<sub>2</sub>NOS (M+H) 336.1228, найдено 336.1230.

**трет-Бутил 4,4-дифтор-5-фенилпентаноат (90.3d).** [218] Выход 95 мг (70%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1. R<sub>f</sub> 0,29. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,40 - 7,24 (м, 5H), 3,18 (т,  $J = 16,0$  Гц, 2H), 2,47 (т,  $J = 7,9$  Гц 2H), 2,11 (тт,  $J = 17,0$ , 7,9 Гц, 2H), 1,46 (с, 9H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 171,8, 133,2 (т,  $J = 4,7$  Гц), 130,4, 128,6, 127,5, 123,5 (т,  $J = 242,6$  Гц), 80,8, 43,5 (т,  $J = 25,9$  Гц), 31,3 (т,  $J = 25,1$  Гц), 28,3 (т,  $J = 4,4$  Гц), 28,2.

**5-(2,3-Дигидробензо[*b*][1,4]диоксин-6-ил)-4,4-дифторпентаннитрил (90.3e).** Выход 108 мг (85%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 3/1. R<sub>f</sub> 0,24. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 6,82 (д,  $J = 8,2$  Гц, 1H), 6,75 (с, 1H), 6,69 (д,  $J = 8,3$  Гц, 1H), 4,24 (с, 4H), 3,06 (т,  $J = 15,8$  Гц, 2H), 2,51 (т,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 2,24 - 2,00 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 143,6, 143,3, 125,3 (т,  $J = 5,3$  Гц), 123,1, 122,4 (т,  $J = 243,8$  Гц), 118,9, 118,6, 117,5, 64,4, 42,5 (т,  $J = 25,5$  Гц), 31,7 (т,  $J = 25,5$  Гц), 10,4 (т,  $J = 6,0$  Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -100,17 (тт,  $J = 16,0$ , 15,8 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>F<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>Na (M+Na) 276.0807, найдено 276.0800.

**4,4-Дифтор-5-фенилдеканенитрил (90.3f).** Выход 111 мг (84%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1. R<sub>f</sub> 0,30. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,42 - 7,29 (м, 3H), 7,29 - 7,21 (м, 2H), 2,97 (ддд,  $J = 23,4$ , 11,7, 8,6, 3,5 Гц, 1H), 2,60 - 2,37 (м, 2H), 2,19 - 1,74 (м, 4H), 1,38 - 1,03 (м, 6H), 0,92 - 0,76 (м, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 137,2 (д,  $J = 7,1$  Гц), 129,1, 128,9, 127,9, 123,7 (дд,  $J = 248,3$ , 246,1 Гц), 118,7, 52,8 (дд,  $J = 23,4$ , 22,7 Гц), 31,8 (т,  $J = 25,7$  Гц), 31,6, 28,1 (т,  $J = 3,9$  Гц), 26,8, 22,4, 14,0, 10,4 (т,  $J = 6,3$  Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -103,2 (дддд,  $J = 242,3$ , 25,5, 8,6, 6,6 Гц, 1F), -108,5 - -114,5 (дддд,

$J = 242,3, 23,4, 9,2, 4,0$  Гц, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{16}H_{21}F_2NNa$  (M+Na) 288.1534, найдено 288.1546.

**Диэтил (3,3-дифтор-4-фенилбутил)фосфонат (90.3g).** [218] Выход 103 мг (67%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат,  $R_f$  0,22.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,39 - 7,20 (м, 5H), 4,16 - 3,97 (м, 4H), 3,16 (т,  $J = 15,9$  Гц, 2H), 2,18 - 1,82 (м, 4H), 1,28 (т,  $J = 7,1$  Гц, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 132,9 (т,  $J = 4,7$  Гц), 130,3, 128,6, 127,6, 123,1 (дт,  $J = 243,1, 18,9$  Гц), 61,9, 61,8, 43,2 (т,  $J = 25,9$  Гц), 29,4 (тд,  $J = 26,1, 3,8$  Гц), 18,6 (дт,  $J = 145,4, 4,4$  Гц), 16,5, 16,4.

### Синтез гидросиламинов **91.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (0,5 ммоль), нитрона (0,75 ммоль), аскорбиновой кислоты (132 мг, 0,75 ммоль) и *fac-Ir(ppy)<sub>3</sub>* (1,6 мг, 0,5 мол.%). Пробирку вакуумировали и заполняли аргоном. Затем добавляли DMSO (1 мл) и 2,4,6-коллидин (91 мг, 0,75 ммоль). Пробирку плотно закрывали и облучали реакционную смесь в течение 6 часов с помощью светодиодной ленты (465 нм, 4 Вт) при перемешивании. Во время облучения сосуд охлаждали водой комнатной температуры. Для обработки добавляли воду (3 мл) и экстрагировали смесь этилацетатом (3×4 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $Na_2SO_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

***N*-[2,2-Дифтор-1-(4-фторфенил)-3-(фуран-2-ил)пропил]-*N*-метилгидросиламин (91.3a).** Выход 123 мг (86%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 4/1.  $R_f$  0,23.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,50 - 7,33 (м, 3H), 7,17 - 6,96 (м, 2H), 6,44 - 6,28 (м, 1H), 6,21 (д,  $J = 3,1$  Гц, 1H), 5,75 (с, 1H), 3,87 (дд,  $J = 15,3, 10,8$  Гц, 1H), 3,45 (q,  $J = 15,3$  Гц, 1H), 3,25 (q,  $J = 15,3$  Гц, 1H), 2,53 (с, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 163,1 (д,  $J = 247,6$  Гц), 147,4 (т,  $J = 5,9$  Гц), 142,4, 133,0 (д,  $J = 8,1$  Гц), 127,8, 122,3 (дд,  $J = 250,4, 248,1$  Гц), 115,3 (д,  $J = 21,3$  Гц), 110,8, 109,6, 73,4 (дд,  $J = 24,7, 21,8$  Гц), 46,4, 35,1 (т,  $J = 27,3$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -100,3 (дм,  $J = 251,1, 1F$ ), -102,3 (дд,  $J = 251,1, 15,3$  Гц, 1F), -14,03 (с, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{14}H_{15}F_3NO_2$  (M+H) 286.1049, найдено 286.1053.

***N*-[3-([1,1'-Бифенил]-4-ил)-1-(3,4-диметоксифенил)-2,2-дифторпропил]-*N*-метилгидросиламин (91.3b).** Выход 161 мг (78%). Бесцветное масло. Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью гексан/этилацетат (1/1). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 12 мл/мин; подвижная фаза:

изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 6,64 мин).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,63 (д,  $J = 7,4$  Гц, 2H), 7,57 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H), 7,47 (т,  $J = 7,4$  Гц, 2H), 7,38 (д,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 7,32 (д,  $J = 8,1$  Гц, 2H), 7,04 (с, 1H), 6,99 - 6,93 (дд,  $J = 8,3, 1,2$  Гц, 1H), 6,90 (д,  $J = 8,2$  Гц, 1H), 5,99 - 5,40 (br, 1H), 3,93 (с, 3H), 3,91 (с, 3H), 3,82 (т,  $J = 13,7$  Гц, 1H), 3,53 - 3,11 (м, 2H), 2,59 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 149.4, 148.7, 140.7, 140.2, 132.1 (т,  $J = 4.1$  Гц), 131.2, 128.8, 127.4, 127.0, 127.0, 124.5, 124.0, 123.5 (т,  $J = 248.9$  Гц), 114.1, 110.6, 73.9 (т,  $J = 23.1$  Гц), 56.0, 55.8, 46.3, 41.6 (т,  $J = 25.0$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -99,8 - -102,0 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{F}_2\text{NO}_3$  (M+H) 414.1875, найдено 414.1869.

**1-[1,1-Дифтор-2-(4-метокисфенил)этил]-3,4-дигидроизохинолин-2(1H)-ол (91.3с).** Выход 125 мг (78%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 4/1.  $R_f$  0,21.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,39 (д,  $J = 8,2$  Гц, 1H), 7,33 - 7,15 (м, 5H), 6,90 (д,  $J = 8,6$  Гц, 2H), 6,20 (с, 1H), 4,52 (дд,  $J = 12,8, 9,8$  Гц, 1H), 3,83 (с, 3H), 3,56 (дт,  $J = 11,4, 5,6$  Гц, 1H), 3,42 - 3,20 (м, 2H), 3,10 - 2,79 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 158,9, 135,7, 131,8, 129,8, 129,3 (т,  $J = 3,7$  Гц), 128,4, 127,6, 126,3, 125,1 (т,  $J = 2,9$  Гц), 123,9 (т,  $J = 247,7$  Гц), 113,8, 70,2 (т,  $J = 24,8$  Гц), 55,3, 51,8, 38,6 (т,  $J = 24,2$  Гц), 26,2.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -100,3 - -102,6 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{F}_2\text{NO}_2$  (M+H) 320.1457, найдено 320.1458.

**1-[3-(2,2-Дифтор-3-[гидрокси(метил)амино]-3-фенилпропил)-1H-индол-1-ил]этанон (91.3d).** Выход 145 мг (81%). Белые кристаллы. Т.пл. 143-145 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 1/1.  $R_f$  0,35 (гексан/этилацетат, 1/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 8,39 - 8,30 (м, 2H), 7,72 - 7,62 (м, 2H), 7,58 - 7,48 (м, 2H), 7,41 - 7,23 (м, 5H), 4,06 (дд,  $J = 18,7, 8,4$  Гц, 1H), 3,78 - 3,50 (м, 2H), 2,63 (с, 3H), 2,41 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 169,1, 134,9, 133,2, 131,3, 130,9, 127,9, 127,6, 126,3, 124,6, 123,6 (дд,  $J = 250,3, 242,4$  Гц), 123,1 (с), 119,8, 115,7, 113,5 (дд,  $J = 4,2, 1,3$  Hz), 73,36 (дд,  $J = 28,0, 22,3$  Hz), 46,3, 30,2 (т,  $J = 25,6$  Hz), 23,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : -94,8 (д,  $J = 247,7$  Гц, 1F), -100,8 (дм,  $J = 247,7$  Гц, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}_2$  (M+H) 359.1566, найдено 359.1564.

**N-(2,2-дифтор-1,3-дифенилпропил)-N-метилгидроксиламин (91.3e).** [220] Выход 111 мг (80%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 138-140 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 4/1.  $R_f = 0,24$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,47 - 7,17 (м, 10H), 5,62 (с, 1H), 3,82 (т,  $J = 13,6$  Гц, 1H), 3,50 - 3,07 (м, 2H), 2,56 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 133,1 (т,  $J = 4,3$  Гц), 132,1, 131,3, 130,8, 128,8, 128,4, 128,3, 127,4, 123,5 (т,  $J = 248,7$  Гц), 74,3 (т,  $J = 23,4$  Гц), 46,4, 41,9 (т,  $J = 24,9$  Гц).

***N*-[2,2-Дифтор-1-фенил-3-(тиофен-2-ил)пропил]-*N*-метилгидроксиламин (91.3f).**

Выход 113 мг (80%). Белые кристаллы. Т.пл. 132-134 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f = 0,18$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,50 - 7,35 (м, 5H), 7,27 (д,  $J = 5,3$  Гц, 1H), 7,27 (дд,  $J = 5,3, 3,1$  Гц, 1H), 6,93 (д,  $J = 3,1$  Гц, 1H), 5,84 - 5,47 (br, 1H), 3,92 (т,  $J = 13,7$  Гц, 1H), 3,63 (td,  $J = 16,5, 15,5$  Гц, 1H), 3,44 (td,  $J = 15,6, 15,5$  Гц, 1H), 2,57 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 134,1 (т,  $J = 9,8$  Гц), 132,0, 131,3, 128,8, 128,5, 128,3, 127,0, 125,6, 122,8 (дд,  $J = 250,0, 248,0$  Гц), 73,8 (дд,  $J = 24,6, 22,0$  Гц), 46,4, 36,5 (т,  $J = 27,1$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -100,7 (д,  $J = 249,7$  Гц, 1F), -102,3 (дм,  $J = 249,7$  Гц, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{NOS}$  (M+H) 284.0915, найдено 284.0925.

***N*-(2,2-Дифтор-1,5-дифенилпентан-3-ил)-*N*-метилгидроксиламин (91.3g).** Выход 99 мг (65%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 62-64 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f 0,31$  (гексан/этилацетат, 5/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,42 - 7,17 (м, 7H), 7,13 (д,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 5,10 (с, 1H), 3,53 - 3,20 (м, 2H), 2,91 - 2,61 (м, 3H), 2,60 (с, 3H), 2,18 - 2,03 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 141,9, 133,7 (д,  $J = 8,1$  Гц), 130,7, 128,7, 128,5, 128,5, 127,3, 126,0, 125,2 (дд,  $J = 266,3, 261,7$  Гц), 67,0 (дд,  $J = 27,2, 22,6$  Гц), 45,1 (т,  $J = 1,8$  Гц), 41,3 (дд,  $J = 26,2, 23,6$  Гц), 34,3 (д,  $J = 3,5$  Гц), 23,7.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -100,7 (дт,  $J = 254,1, 20,7$  Гц), -106,0 (дт,  $J = 254,1, 22,9$  Гц). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{NO}$  (M+H) 306.1664, найдено 306.1658.

**Синтез алкена 92.3.**

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески трифенилфосфина (13 мг, 0,05 ммоль), сульфида (81 мг, 0,25 ммоль), (*E*)-трифтор(стирил)бората калия (70 мг, 0,33 ммоль) и *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (0,82 мг, 0,5% моль). Пробирку вакуумировали и заполняли аргоном. Затем добавляли безводный DMF (1 мл). Смесь дегазировали при давлении 10 мбар в течение минуты при комнатной температуре, после чего пробирку заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли безводный ацетат цинка (28 мг, 0,15 ммоль) и плотно закрывали пробирку. Реакционную смесь облучали в течение 15 часов с помощью светодиодной ленты (465 нм, 4 Вт) при перемешивании. Во время облучения сосуд охлаждали водой комнатной температуры. Для обработки добавляли воду (3 мл) и экстрагировали смесь гексаном (3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**(3,3-Дифторбут-1-ен-1,4-диил)добензол (92.3).** Выход 45 мг (74%). Смесь изомеров, *E*:*Z* = 1,4:1. Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 30/1.  $R_f 0,26$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,47 - 7,20 (м, 10H, Ph *Z+E*), 6,88 (дт,  $J = 16,2, 2,5$  Гц, 1H, *E*), 6,78 (дт,  $J =$

12,9, 1,7 Гц, 1H, **Z**), 6.19 (дт,  $J = 16,2$ , 11,4 Гц, 1H, **E**), 5,72 (дд,  $J = 27,1$ , 13,8 Гц, 1H, **Z**), 3,35 (т,  $J = 14,6$  Гц, 2H, **E**), 3,25 (т,  $J = 15,9$  Гц, 2H, **Z**).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 137,4, 137,3, 136,3 (т,  $J = 7,3$  Гц, **Z**), 135,4, 135,1, 134,1 (т,  $J = 9,3$  Гц, **E**), 134,0, 133,8, 133,0 (т,  $J = 3,9$  Гц, **Z**), 132,9 (т,  $J = 4,4$  Гц, **E**), 130,7, 130,7, 129,2 (т,  $J = 3,5$  Гц), 129,0, 128,9, 128,7, 128,6, 128,5, 128,4, 128,3, 128,2 (д,  $J = 2,5$  Гц), 127,5, 127,5, 127,2, 125,5 (т,  $J = 28,2$  Гц), 123,2 (т,  $J = 26,2$  Гц, **E**), 120,9 (т,  $J = 240,8$  Гц, **Z**), 120,8 (т,  $J = 240,6$ , **E**) 44,7 (т,  $J = 28,0$  Гц, **E**), 43,7 (т,  $J = 27,0$  Гц, **Z**).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -85,9 (тд,  $J = 15,3$ , 15,2 Гц, 2F, **Z**), -94,8 (тд,  $J = 14,2$ , 13,0 Гц, 2F, **E**).

### Синтез сульфида **93.2**.

В двухгорлой круглодонной колбе объемом 25 мл, снабженной магнитным якорем, в атмосфере аргона смешивали 4-(меркапто)тетрафторпиридин **86.2** (1,11 экв, 10,0 ммоль, 1,83 г) и ацетонитрил (10 мл). Затем к раствору при комнатной температуре последовательно добавляли карбонат калия (1,2 экв, 10,8 ммоль, 1,49 г) и 4-хлорбутиронитрил (1,0 экв, 9 ммоль, 1,89 г). Реакционную смесь кипятили при перемешивании с обратным холодильником в течение 10 часов. Затем нагрев прекращали и давали смеси остыть. Для обработки добавляли воду (60 мл) и экстрагировали смесь дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток перегоняли в насадке Хикмана (температура бани 165-175 °С, 5 мбар).

**4-((Перфторпиридин-4-ил)тио)бутаненитрил (93.2)**. Выход 1,84 г (82%). Бесцветная жидкость.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 1H), 2,52 (т,  $J = 7,0$  Гц, 1H), 1,98 (тт,  $J = 7,1$ , 7,0 Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,3 (дм,  $J = 245,5$  Гц), 141,1 (дм,  $J = 256,3$  Гц), 129,8 (т,  $J = 17,3$ , 2,9 Гц), 118,3, 31,5 (т,  $J = 4,7$  Гц), 25,5, 15,6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,2 - -91,5 (м, 2F), -138,0 - -138,3 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{N}_2\text{S}$  (M+H) 251.0261, найдено 251.0265.

### Синтез сульфида **93.3**.

В двухгорлой круглодонной колбе объемом 25 мл, снабженной магнитным якорем, в атмосфере аргона смешивали 4-(меркапто)тетрафторпиридин **86.2** (1,5 экв, 15 ммоль, 2,75 г) и ацетонитрил (10 мл). Затем к раствору при комнатной температуре последовательно добавляли карбонат калия (2,0 экв, 20 ммоль, 2,76 г) и 5-бромциклоокт-1-ен (1,0 экв, 10 ммоль, 1,89 г). Реакционную смесь кипятили при перемешивании с обратным холодильником в течение 48 часов. Затем нагрев прекращали и давали смеси остыть. Для обработки добавляли воду (60 мл) и экстрагировали смесь дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при

пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**4-(Циклоокт-4-ен-1-илтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (93.3).** Выход 2,16 г (72%). Бледно-желтое масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,31.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 5,74 - 5,54 (м, 2H), 3,88 - 3,71 (м, 1H), 2,38 (м,  $J = 14,2, 10,4, 7,9, 4,0$  Гц, 1H), 2,26 - 2,01 (м, 3H), 2,01 - 1,40 (м, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,5 (дм,  $J = 245,5$  Гц), 141,2 (дм,  $J = 255,7$  Гц), 131,3 (тт,  $J = 18,1, 2,8$  Гц), 130,4, 129,0, 46,5, 35,8, 34,1, 27,3, 25,4, 24,5.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,6 - -92,0 (м, 2F), -137,8 - -138,1 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{NS}$  (M+H) 292.0778; найдено 292.0780.

#### Синтез сульфида **93.4**.

В двухгорлой круглодонной колбе объемом 25 мл, снабженной магнитным якорем, в атмосфере аргона смешивали 4-(меркапто)тетрафторпиридин **86.2** (1,1 экв, 13,2 ммоль, 2,42 г) и дихлорметан (15 мл). Затем к раствору при комнатной температуре последовательно добавляли *L*-ментол (1,0 экв, 12 ммоль, 1,88 г) и трифенилфосфин (1,1 экв, 13,2 ммоль, 3,46 г). Раствор охлаждали до 0 °С, затем в течение 10 минут по каплям добавляли диэтилазодикарбоксилат (1,1 экв, 13,2 ммоль, 2,30 г). Далее перемешивали смесь при 0 °С в течение 1 часа, после чего охлаждающую баню убрали и перемешивали смесь еще в течение 14 часов. Для обработки добавляли воду (30 мл) и экстрагировали смесь дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**(1S,2S,5R)-4-((-2-Изопропил-5-метилциклогексил)тио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (93.4).** Выход 2,07 г (54%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 40-42 °С. Хроматография: гексан.  $R_f$  0,50.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,20 - 4,08 (м, 1H), 2,05 - 1,88 (м, 1H), 1,87 - 1,55 (м, 4H), 1,46 - 1,19 (м, 3H), 1,00 - 0,87 (м, 7H), 0,83 (д,  $J = 6,5$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 246,3$  Гц), 142,3 (дм,  $J = 255,5$  Гц), 131,5 (т,  $J = 18,1$  Гц), 49,9 (т,  $J = 3,6$  Гц), 48,7, 41,2, 35,3, 30,6, 26,3, 25,5, 22,0, 21,2, 20,5.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,5 - -92,9 (м, 2F), -136,9 - -138,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{F}_4\text{NS}^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 428.0220, найдено 428.0207; рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{F}_4\text{NS}^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 430.0216, найдено 430.0225.

#### Синтез сульфида **93.5**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навеску нафталоилиденбензимидазола (16 мг, 1 мол.%). Пробирку

вакуумировали и заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли гекс-5-ен-1-ол (0,60 г, 6,0 ммоль, 1,0 экв), 4-(меркапто)тетрафторпиридин **86.2** (1,15 г, 6,3 ммоль, 1,05 экв) и циклогексан (12 мл). Пробирку плотно закрывали и облучали реакционную смесь в течение 24 часов с помощью светодиодной матрицы (465 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (30 мл) и экстрагировали смесь дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле. Полученное масло перегоняли в насадке Хикмана (температура бани 160-165 °С, 4 мбар).

**6-((Перфторпиридин-4-ил)тио)гексан-1-ол (93.5)**. Выход 1,2 г, 71%. Желтое масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 1/1. R<sub>f</sub> 0,37. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 3,51 (т, J = 6,5 Гц, 2H), 3,11 (т, J = 7,4 Гц, 2H), 2,95 (с, 1H), 1,60 (с, J = 7,2, 2H), 1,53 - 1,20 (м, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 143,3 (дм, J = 245,1 Гц), 140,9 (дм, J = 255,5 Гц), 131,7 (т, J = 17,2, 2,8 Гц), 62,2, 33,0 (т, J = 5,0 Гц), 32,3, 29,7, 28,1, 25,1. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,4 - -91,8 (м), -138,5 - -138,8 (м). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>11</sub>H<sub>14</sub>F<sub>4</sub>NOS (M+H) 284.0727, найдено 284.0718.

#### Синтез сульфида **93.9**.

В двухгорлой круглодонной колбе объемом 100 мл, снабженной магнитным якорем, в атмосфере аргона смешивали 2-фенилэтан-1-тиол (1,0 экв, 50 ммоль, 6,91 г), пентафторпиридин (10,14 г, 60 ммоль, 1,2 экв) и ацетонитрил (25 мл). Раствор охлаждали до 0 °С, затем в течение 3 минут по каплям добавляли триэтиламин (7,08 г, 70 ммоль, 1,4 экв). Далее перемешивали смесь при 0 °С в течение 10 минут, после чего охлаждающую баню убирали и перемешивали смесь еще в течение 1 часа. Для обработки добавляли воду (100 мл) и экстрагировали смесь гексаном (3×30 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(фенетилтио)пиридин (93.9)**. Выход 13,6 г (95%). Белое твердое вещество. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1. R<sub>f</sub> 0,36. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,36 - 7,16 (м, 5H), 3,46 (т, J = 7,4 Гц, 2H), 3,00 (т, J = 7,5 Гц, 2H). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,4 - -91,9 (м, 2F), -137,8 - -138,2 (м, 2F).

#### Синтез кетонов **94.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (0,5 ммоль, 1,0 экв), ацетата цинка (55 мг, 0,3 ммоль, 0,6 экв), трифенилфосфина (26 мг, 0,1 ммоль, 0,2 экв) и *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (3,3 мг, 1 мол.%). Пробирку

вакуумировали и заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли безводный DMSO (1 мл) и еноловый эфир (144 мг, 0,75 ммоль, 1,5 экв). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 3 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Во время облучения сосуд охлаждали водой комнатной температуры. Для обработки добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали этилацетатом (3×5 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией.

**Пропиофенон (94.3a).** Выход 46 мг (69%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1. R<sub>f</sub> 0,41. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,99-7,92 (м, 1H), 7,58-7,49 (м, 2H), 7,49-7,39 (м, 2H), 2,99 (кв., J = 7,2 Гц, 1H), 1,22 (т, J = 7,2 Гц, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 200,9, 137,0, 132,9, 128,0, 127,9, 31,9, 8,3.

**1-Фенилпентан-1-он (94.3b).** Выход 58 мг (71%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1. R<sub>f</sub> 0,42. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,86-7,89 (м, 2H), 7,44 (м, 1H), 7,36-7,33 (м, 2H), 2,95 (т, J = 7,4 Гц, 1H), 1,78-1,65 (м, 2H), 1,48-1,33 (м, 2H), 0,95 (т, J = 7,3 Гц, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 200,6, 137,2, 132,9, 128,6, 128,1, 38,4, 26,6, 22,6, 14,0.

**1,4-Дифенилбутан-1-он (94.3c).** Выход 93 мг (83%). Белые кристаллы. Т.пл. 53-55 °С. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/15. R<sub>f</sub> 0,28 (Тилацетат/гексан, 1/15). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 8,02 - 7,89 (м, 2H), 7,57 (ддт, J = 8,3, 6,5, 1,4 Гц, 1H), 7,52 - 7,40 (м, 2H), 7,39 - 7,29 (м, 2H), 7,28 - 7,18 (м, 3H), 3,01 (т, J = 7,3 Гц, 2H), 2,76 (т, J = 6,9 Гц, 2H), 2,23 - 2,04 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 200,1, 141,8, 137,1, 133,0, 128,6, 128,6, 128,5, 128,1, 126,0, 37,7, 35,3, 25,8.

**2-Циклопентил-1-фенилэтанон (94.3d).** [248] Выход 85 мг (90%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1. R<sub>f</sub> 0,27. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,98-7,89 (м, 2H), 7,55-7,47 (м, 1H), 7,46-7,38 (м, 2H), 2,96 (д, J=7,1 Гц, 2H), 2,46-2,28 (м, 1H), 1,93-1,79 (м, 2H), 1,692-1,46 (м, 4H), 1,27-1,09 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 200,3, 137,3, 132,8, 128,5, 128,1, 44,8, 36,1, 32,8, 25,0.

**3,3,4-Триметил-1-фенилпентан-1-он (94.3e).** После колоночной хроматографии (гексан/этилацетат, 40/1, R<sub>f</sub> 0,27) полученное вещество очищали методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 10,55 мин). Выход 14 мг (14%). Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,96-7,89 (м, 2H), 7,57-7,49 (м, 1H), 7,49-7,39 (м, 2H), 2,87 (с, 2H), 1,76 (гепт, J = 6,85 Гц, 1H), 0,97 (с, 6H), 0,90 (д, J = 6,85 Гц, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 201,3, 139,1, 132,8, 128,6, 128,3, 46,3,

36,76, 36,69, 24,8, 17,7. HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>O (M+H) 205.1587, найдено 205.1591.

#### Синтез продукта реакции Минисши **95.4**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески изохинолина (1,0 экв, 0,25 ммоль, 49 мг), сульфида (1,5 экв, 0,375 ммоль, 94 мг), ацетата цинка (1,5 экв, 0,375 ммоль, 69 мг) и [Ir(ppy)<sub>2</sub>(dtbbpy)]PF<sub>6</sub> (2,2 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли DMSO (1 мл), вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 60 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (10 мл) и триэтиламин (0,2 мл), смесь экстрагировали этилацетатом (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**1-Циклопентилизохинолин (95.4).** [249] Выход 24 мг (48%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1. R<sub>f</sub> 0,21. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 8,46 (д, J = 5,7 Гц, 1H), 8,25 (д, J = 8,4 Гц, 1H), 7,80 (д, J = 8,0 Гц, 1H), 7,70 - 7,61 (м, 1H), 7,63 - 7,54 (м, 1H), 7,48 (д, J = 5,7 Гц, 1H), 4,03 (с, J = 8,2 Гц, 1H), 2,22 - 2,02 (м, 4H), 1,99 - 1,70 (м, 4H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: = 164,9, 142,0, 136,4, 129,7, 127,5, 127,3, 126,9, 125,4, 119,0, 43,1, 32,9, 26,2.

#### Синтез продукта реакции Минисши **95.6**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески кофеина (1,0 экв, 0,25 ммоль, 49 мг), сульфида (1,5 экв, 0,375 ммоль, 99 мг), ацетата цинка (1,5 экв, 0,375 ммоль, 69 мг), ацетата калия (1,5 экв, 0,375 ммоль, 37 мг) и *fac*-Ir(ppy)<sub>3</sub> (1, 6 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли DMSO (1 мл), вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 24 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (10 мл) и триэтиламин (0,2 мл), смесь экстрагировали этилацетатом (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**8-Циклогексил-кофеин (95.6).** [250] Выход 49 мг (71%). Белые кристаллы. Т.пл. 207-209 °С. Хроматография: этилацетат. R<sub>f</sub> 0,52. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 3,92 (с, 3H), 3,56 (с, 3H), 3,39 (с, 3H), 2,70 (тт, J = 11,5, 3,4 Гц, 1H), 1,95 - 1,80 (м, 4H), 1,80 - 1,60 (м, 3H), 1,47 -

1,21 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 158.1, 155.6, 151.9, 148.3, 107.2, 36.0, 107.9, 31.5, 31.1, 29.9, 28.0, 26.1, 25.7.

#### Синтез продуктов реакции Гизе **95.8**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (66 мг, 0,25 ммоль, 1,0 экв) и эфира Ганча (127 мг, 0,5 ммоль, 2,0 экв). В пробирку добавляли DMA (1 мл), вакуумировали и заполняли аргоном. Затем последовательно добавляли *трет*-бутилакрилат (42 мг, 0,325 ммоль, 1,3 экв) и триэтиламин (51 мг, 0,5 ммоль, 2,0 экв). Пробирку плотно закрывали, погружали в масляную баню и облучали в течение 90 минут с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. В течение первых нескольких минут облучения температура бани достигала 90-100 °С и оставалась такой оставшееся время. Для обработки добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали этилацетатом (3×5 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

***трет*-Бутил 3-циклогексилпропаноат (95.8)**. Выход 22 мг (42%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/этилацетат, 1/1.  $R_f$  0,23.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,21 (т,  $J = 7,8$  Гц, 2H), 1,76-1,58 (м, 5H), 1,52-1,38 (м, 11H), 1,30-1,08 (м, 4H), 0,97-0,78 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 200,2, 137,3, 132,8, 128,5, 128,1, 44,8, 36,1, 32,7, 25,0. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{O}_2$  (M+H) 213.1849, найдено 213.1843.

#### Синтез продукта радикальной циклизации **95.9**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески *N*-метил-*N*-фенилметакриламида (44 мг, 0,25 ммоль, 1,0 экв), сульфида (94 мг, 0,375 ммоль, 1,5 экв), ацетата цинка (28 мг, 0,15 ммоль, 0,6 экв), ацетата калия (1,5 экв, 0,375 ммоль, 37 мг) и *fac*- $\text{Ir}(\text{ppy})_3$  (1 мол.%). В пробирку добавляли DMSO (1 мл), вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 15 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали этилацетатом (3×5 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**3-(Циклопентилметил)-1,3-диметилиндолин-2-он (95.9)**. [251] Выход 39 мг (64%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f$  0,31.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,31-7,23 (м, 1 H), 7,21-7,14 (м, 1 H), 7,10-7,02 (м, 1 H), 6,85 (д,  $J = 7,7$  Гц, 1H),

3,22 (с, 3H), 2,13-2,02 (м, 1H), 1,94-1,85 (м, 1H), 1,55-1,17 (м, 10H), 1,10-0,95 (м, 1H), 0,91-0,73 (м, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 181.1, 143.4, 134.5, 127.6, 122.9, 122.3, 107.9, 48.6, 44.6, 37.3, 33.9, 32.8, 26.3, 25.4, 25.01, 24.95.

#### Синтез сульфонов **96.2**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (1,0 экв, 2,0 ммоль) и тетрагидрата гептамолибдата аммония (12,4 мг, 0,5 мол.%). Затем последовательно добавляли этанол (1 мл) и 30% водный раствор пероксида водорода (4,0 экв, 8 ммоль, 0,82 мл). Пробирку плотно закрывали без дегазирования, помещали в предварительно нагретую масляную баню (70 °С) и перемешивали в течение 3 часов (48 часов при комнатной температуре для **96.2f,i**). Затем реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, разбавляли водой (10 мл) и экстрагировали дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле или перекристаллизацией.

**4-(Циклогексилсульфонил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (96.2a)**. Выход 0,42 г (71%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 133-135 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,12.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,21 (тт,  $J = 12,1, 3,5$  Гц, 1H), 2,14 - 1,85 (м, 4H), 1,80 - 1,17 (м, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,3 (дм,  $J = 248,8$  Гц), 139,8 (дм,  $J = 272,4$  Гц), 129,7 (тм,  $J = 13,9$  Гц), 65,3, 24,9, 24,8, 24,6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -85,69 - -86,07 (м, 2F), -136,02 - -136,37 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NO}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 320.0339, найдено 320.0351.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(метилсульфонил)пиридин (96.2b)**. Выход 0,41 г (90%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 85-87 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f$  0,11.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,39 (т,  $J = 1,0$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,3 (дм,  $J = 247,5$  Гц), 139,0 (дм,  $J = 272,1$  Гц), 132,1 - 131,8 (м), 45,6 (т,  $J = 2,5$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -85,06 - -85,55 (м, 2F), -137,59 - -137,96 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 229.0 (M).

**4-(Перфторпиридин-4-ил)сульфонилбутаненирил (96.2c)**. Выход 0,42 г (75%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 100-102 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, (4/1→3/1).  $R_f$  0,7 (гексан/этилацетат, 3/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 3,74 (т,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 2,66 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 2,07 (тт,  $J = 7,7, 7,3$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,3$  Гц), 139,6 (дм,  $J = 267,6$  Гц), 129,0 (тм,  $J = 13,7$  Гц), 119,5, 55,0, 18,2, 15,0.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : -88,47 - -89,03 (м, 2F), -137,97 - -138,33 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_9\text{H}_6\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 304.9978, найдено 304.9981.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(фенилсульфонил)пиридин (96.2d).** Выход 0,48 г (83%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 150-152 °С. Хроматография: гексан/DCM, 2/1.  $R_f$  0,22.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,11 (д,  $J = 7,8$  Гц, 2H), 7,77 (т,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 7,65 (т,  $J = 7,7$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,2 (дм,  $J = 251,4$  Гц), 139,3, 138,8 (дм,  $J = 271,6$  Гц), 135,8, 133,2 (т,  $J = 13,0$  Гц), 130,1, 128,6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -86,35 - -86,84 (м, 2F), -137,51 - -138,09 (м, 2F).

**2-((Перфторпиридин-4-ил)сульфонил)этан-1-ол (96.2e).** Выход 0,39 г (75%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 56-57 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 3/1.  $R_f$  0,10.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,20 (q,  $J = 5,0$  Гц, 2H), 3,63 (т,  $J = 4,9$  Гц, 2H), 2,12 (т,  $J = 4,9$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,1 (дм,  $J = 249,5$  Гц), 139,3 (дм,  $J = 270,3$  Гц), 132,0 (тм,  $J = 13,3$  Гц), 59,5 (т,  $J = 1,6$  Гц), 56,3.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -86,42 - -86,78 (м, 2F), -138,24 - -138,60 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_7\text{H}_5\text{F}_4\text{NO}_3\text{SNa}$  (M+Na) 281.9818, найдено 281.9812.

**4-(трет-Бутилсульфонил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (96.2f).** Выход 0,43 г (80%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 204-206 °С. Хроматография: гексан/дихлорметан, 2/1.  $R_f$  0,16.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,39 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 259,8$  Гц), 140,0 (дм,  $J = 266,1$  Гц), 134,4 (тм,  $J = 14,7$  Гц), 60,9, 23,1 (д,  $J = 1,6$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -88,35 - -89,35 (м, 2F), -138,05 - -138,55 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_9\text{H}_9\text{F}_4\text{NO}_2\text{SNa}$  (M+Na) 294.0182, найдено 294.0187.

**4-(Бут-3-ен-1-илсульфонил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (96.2g).** Выход 0,42 г (78%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 110-111 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,17.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 5,74 (ддт,  $J = 16,8, 10,1, 6,6$  Гц, 1H), 5,23 - 5,05 (м, 2H), 3,48 (т,  $J = 7,8$  Гц, 2H), 2,64 (тдт,  $J = 7,9, 6,5, 1,5$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,3 (дм,  $J = 248,1$  Гц), 139,4 (дм,  $J = 273,0$  Гц), 132,4, 131,0, 118,7, 56,6 (т,  $J = 1,8$  Гц), 26,2.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -85,06 - -85,43 (м, 2F), -136,92 - -137,22 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{NO}_2\text{SNa}$  (M+Na) 292.0026, найдено 292.0019.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(фенетилсульфонил)пиридин (96.2h).** Реакцию проводили при загрузке сульфида 15 ммоль. Неочищенный продукт был перекристаллизован из 28 мл смеси гексан/этилацетат (10/1). Маточный раствор упарили и заново перекристаллизовали, получив дополнительную порцию продукта. Выход 4,2 г (88%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 94-96 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,25 - 7,12 (м, 5H), 3,74 (т,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 3,24 (т,  $J = 7,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,0 (дм,  $J = 251,2$  Гц), 138,8 (дм,  $J = 272,4$  Гц), 135,7, 131,1 (т,  $J = 13,7$  Гц), 128,9, 128,6, 127,9, 58,5 (т,  $J = 1,9$  Гц), 29,0.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -85,73 - -86,06 (м, 2F), -136,55 - -136,97 (м, 2F).

**(±)-4-(((1S,2S,4R)-3,3-Диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)метил)сульфинил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (96.2i).** Выход 0,54 г (81%, dr 1:1). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 104-106 °С. Хроматография: гексан/дихлорметан, 1/1,  $R_f$  0,08.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,45 (дд,  $J = 13,1, 1,9$  Гц, 1H), 3,43 (дд,  $J = 13,1, 4,2$  Гц, 1H), 3,17 (дд,  $J = 13,1, 7,9$  Гц, 1H), 3,03 (дд,  $J = 13,1, 10,8$  Гц, 1H), 2,38 - 2,29 (м, 1H), 2,24 - 2,19 (м, 1H), 1,97 - 1,75 (м, 4H), 1,70 - 1,60 (м, 2H), 1,59 - 1,47 (м, 2H), 1,38 - 1,14 (м, 8H), 1,00 - 0,94 (м, 6H), 0,85 (с, 3H), 0,82 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,4 - 141,5 (м, *оба изомера*), 141,6 - 137,3 (м, *оба изомера*), 137,1 (т,  $J = 15,3$  Гц), 136,9 (т,  $J = 15,6$  Гц), 54,4, 53,9, 48,7, 48,6, 45,1, 44,4, 42,5, 40,7, 38,0, 37,8, 37,2, 37,0, 32,0, 31,5, 24,3 (2C), 21,6 (2C), 20,3, 20,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -87,40 - -87,89 (м, 4F), -140,69 - -141,00 (м, 2F), -141,00 - -141,30 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{F}_4\text{NOS}$  (M+H) 336.1040, найдено 336.1043.

### Синтез сульфонов **96.3.**

В одностороннюю круглодонную колбу объемом 10 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (2,0 ммоль, 1,0 экв), периодата натрия (1,07 г, 5,0 ммоль, 2,5 экв) и гидрата хлорида рутения (4,5 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку последовательно добавляли ацетонитрил (1 мл), тетрахлорметан (1 мл) и воду (2 мл). Раствор интенсивно перемешивали в течение 3 часов при комнатной температуре. Для обработки добавляли дополнительную воду (10 мл), смесь экстрагировали дихлорметаном (3×15 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-((трифторметил)сульфонил)пиридин (96.3a).** Выход 0,37 г (66%). Бесцветное твердое вещество. Температура 55-57 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,33.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,7 (дм,  $J = 253,6$  Гц), 140,7 (дм,  $J = 280,1$  Гц), 124,1 - 123,6 (м), 119,3 (кв,  $J = 326,2$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -77,95 (т,  $J = 5,1$  Гц, 3F), -83,45 - -83,79 (м, 2F), -132,97 - -133,36 (м, 2F).

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-((2,2,2-трифторэтил)сульфонил)пиридин (96.3b).** Выход 0,54 г (92%). Бесцветное твердое вещество. Температура 37-38 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f$  0,32.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,22 (q,  $J = 8,5$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,4 (дм,  $J = 252,1$  Гц), 139,4 (дм,  $J = 274,0$  Гц), 129,7 (тм,  $J = 12,5$  Гц), 120,7 (к,  $J = 278,1$  Гц), 58,9 (кт,  $J = 32,4, 1,7$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -61,66 (тт,  $J = 8,4, 1,4$  Гц, 3F), -85,06 - -85,40 (м, 2F), -137,29 - -137,65 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 297.0 (M).

**4-((1,1-Дифтор-2-фенилэтил)сульфонил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (96.3c).** Выход 0,57 г (79%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 122-123 °С. Хроматография:

гексан/дихлорметан, 2/1.  $R_f$  0,25.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,45 - 7,24 (м, 5H), 3,69 (т,  $J = 18,8$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,4 (дм,  $J = 252,1$  Гц), 140,7 (дм,  $J = 277,8$  Гц), 131,0, 129,1, 128,9, 127,4 (т,  $J = 2,0$  Гц), 124,7 (т,  $J = 13,2$  Гц), 124,0, 35,0 (т,  $J = 19,4$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -84,48 - -84,88 (м, 2F), -101,94 (тт,  $J = 19,0, 7,2$  Гц, 2F), -133,05 - -133,46 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{F}_6\text{NO}_2\text{SNa}$  (M+Na) 377.9994, найдено 377.9988.

**4,4'-Сульфонилбис(2,3,5,6-тетрафторпиридин) (96.3d).** Реакцию проводили с загрузкой сульфида 13,7 ммоль в течение 30 часов при 60 °С. Неочищенный остаток перекристаллизовали из 60 мл смеси гексан/этилацетат (2/1). Маточный раствор упарили и заново перекристаллизовали, получив дополнительную порцию продукта. Выход 4,60 г (92%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 193-194 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,15.  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 246,9$  Гц), 139,9 (дм,  $J = 272,6$  Гц), 128,9 (т,  $J = 11,8$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : -87,54 - -87,91 (м, 4F), -137,20 - -137,60 (м, 4F). MS (EI),  $m/z$ : 363.9 (M).

**4-((Дифторметил)сульфонил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (96.3e).** Продукт получен из фторалкилсилана  $\text{Me}_3\text{SiCF}_2\text{SPyF}$ . Выход 0,42 г (79%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 83-85 °С. Хроматография: гексан/дихлорметан, 3/1.  $R_f$  0,11.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,43 (тт,  $J = 53,0, 0,9$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,5 (дм,  $J = 252,9$  Гц), 140,5 (дм,  $J = 277,8$  Гц), 124,6 (тм,  $J = 13,1$  Гц), 115,0 (т,  $J = 289,5$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -83,75 - -84,10 (м, 2F), -120,83 (дт,  $J = 53,0, 5,4$  Гц, 2F), -133,75 - -134,13 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 264.9 (M).

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(винилсульфонил)пиридин (96.3f).** После стадии окисления добавляли карбонат калия (0,28 г, 2 ммоль, 1,0 экв) и перемешивали смесь еще 3 часа. Выход 0,37 г (76%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 58-59 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,15.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,92 (ддт,  $J = 16,3, 9,6, 1,1$  Гц, 1H), 6,68 (дд,  $J = 16,4, 1,0$  Гц, 1H), 6,46 (дд,  $J = 9,7, 1,1$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,1 (дм,  $J = 250,8$  Гц), 138,9 (дм,  $J = 271,0$  Гц), 136,4 (т,  $J = 1,3$  Гц), 134,9, 131,6 (т,  $J = 13,3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -86,41 - -86,84 (м, 2F), -137,60 - -138,00 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_7\text{H}_3\text{F}_4\text{NO}_2\text{SNa}$  (M+Na) 263.9713, найдено 263.9715.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-((1-(4-изобутилфенил)этил)сульфонил)пиридин (96.3g).** Выход 0,28 г (93%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 139-141 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,31.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,19 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,08 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 4,54 (кв,  $J = 7,1$  Гц, 1H), 2,43 (д,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 1,89 (д,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,78 (тэпт,  $J = 7,2, 6,7$  Гц, 1H), 0,84 (д,  $J = 6,7, 3\text{H}$ ), 0,83 (д,  $J = 6,7, 3\text{H}$ ).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,3, 143,9 (дм,  $J = 251,4$  Гц) 139,4 (дм,  $J = 272,2$  Гц), 129,9, 129,7 (тм,  $J =$

13.8 Гц), 128.98, 128.69, 67.8, 45.0, 30.2, 22.17, 22.15, 13.0.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -86,34 - -86,76 (м, 2F), -135,99 - -136,38 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_4\text{NO}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 398.0808, найдено 398.0812.

**4-(((1S,2S,4R)-3,3-Диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)метил)сульфонил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (96.3h).** Выход 0,65 г (93%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 74-76 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 7/1.  $R_f$  0,41.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,46 - 3,25 (м, 2H), 2,34 - 2,25 (м, 1H), 2,07 - 1,97 (м, 1H), 1,84 - 1,75 (м, 1H), 1,71 - 1,64 (м, 1H), 1,58 - 1,49 (м, 1H), 1,44 - 1,13 (м, 4H), 0,98 (с, 3H), 0,82 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,2 (дм,  $J = 251,4$  Гц), 139,2 (дм,  $J = 270,3$  Гц), 131,6 (тм,  $J = 13,8$  Гц), 56,2 (т,  $J = 1,8$  Гц), 48,2, 43,6, 42,1, 38,1, 37,0, 31,3, 24,3, 21,7, 20,3.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -85,87 - -86,34 (м, 2F), -137,50 - -137,82 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2$  ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ) 369.1254, найдено 365.1265.

**2-((Перфторпиридин-4-ил)сульфонил)-1-фенилэтан-1-он (96.3i).** Выход 0,34 г (51%). Бледно-желтое твердое вещество. Т.пл. 131-133 °С. Хроматография: гексан/дихлорметан, 1/1.  $R_f$  0,07.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 8,03 (д,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 7,72 (т,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 7,57 (т,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 5,80 (с, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : 188,9, 143,4 (дм,  $J = 246,3$  Гц), 139,5 (дм,  $J = 268,9$  Гц), 135,2, 134,7, 130,9 (т,  $J = 13,2$  Гц), 128,9 (2С), 63,6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ : -88,75 - -89,13 (м, 2F), -137,27 - -137,61 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{F}_4\text{NO}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 335.9913, найдено 335.9915.

Синтез продукта циклизации **96.3j**.

Раствор сульфона **96.3i** (0,21 г, 0,63 ммоль) в  $\text{DMSO}$  (1 мл) перемешивали при комнатной температуре в течение 24 часов. Затем смесь разбавили водой (20 мл) и экстрагировали дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и упарены при пониженном давлении.

**5,7,8-Трифтор-3-фенил-[1,4]оксатиино[2,3-с]пиридин 1,1-диоксид (96.3j).** Выход 0,17 г (88%). Бледно-желтое твердое вещество. Т.пл. 190-192 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,85 - 7,75 (м, 2H), 7,68 - 7,49 (м, 3H), 6,70 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 156,4, 143,9 (ддд,  $J = 252,9$ , 10,6, 3,4 Гц), 143,2 (ддд,  $J = 249,5$ , 16,2, 10,6 Гц), 137,1 (ддд,  $J = 270,1$ , 29,4, 6,8 Гц), 133,1, 132,2 - 131,6 (м), 129,6, 129,4, 127,6 (д,  $J = 15,6$  Гц), 126,5, 101,9.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -79,29 (дд,  $J = 32,6$ , 12,2 Гц), -87,66 (дд,  $J = 19,7$ , 12,2 Гц), -141,42 (дд,  $J = 32,6$ , 19,7 Гц). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ) 331.0359, найдено 331.0347.

Синтез *гем*-дифторстиролов **98.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфона (0,75 ммоль, 2,5 экв), безводного иодида натрия (225 мг, 1,5 ммоль, 5,0 экв), порошка металлического цинка (98 мг, 1,5 ммоль, 5,0 экв) и 3DPA2FBN (1,9 мг, 1 мол.%). Пробирка была вакуумирована и заполнена аргоном. Затем в пробирку последовательно добавляли DMSO (10 мл) и  $\alpha$ -(трифторметил)стирол (0,3 ммоль, 1,0 экв). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 18 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (30 мл) и 1M водный раствор HCl (10 мл), смесь экстрагировали дихлорметаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**(3-Циклогексил-1,1-дифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (98.3a).** [252] Выход 46 мг (65%). Бесцветная жидкость. Хроматография: гексан. R<sub>f</sub> 0,45. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 7,44 - 7,22 (м, 5H), 2,31 (дт, J = 7,2, 2,9 Гц, 2H), 1,79 - 1,60 (м, 5H), 1,38 - 0,85 (м, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 154,1 (дд, J = 289,9, 285,9 Гц), 134,4 - 134,2 (м), 128,51, 128,47 (д, J = 3,4 Гц), 127,2, 91,2 (дд, J = 21,9, 12,8 Гц), 35,8 (т, J = 2,4 Гц), 35,4, 33,0, 26,6, 26,2. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : -91,41 (дт, J = 44,3, 2,9 Гц, 1F), -91,87 (дт, J = 44,3, 1,8 Гц, 1F).

**1-Хлор-4-(3-циклогексил-1,1-дифторпроп-1-ен-2-ил)бензол (98.3b).** [252] Выход 53 мг (65%). Бесцветная жидкость. Хроматография: гексан. R<sub>f</sub> 0,56. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 7,35 (д, J = 8,8 Гц, 2H), 7,27 (д, J = 8,8 Гц, 2H), 2,28 (дт, J = 7,2, 2,8 Гц, 2H), 1,77 - 1,57 (м, 5H), 1,24 - 0,84 (м, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 154,1 (дд, J = 290,6, 286,6 Гц), 133,1, 132,7 (дд, J = 7,8, 3,0 Гц), 129,7 (т, J = 3,4 Гц), 128,8, 90,5 (дд, J = 22,8, 12,5 Гц), 35,8 (т, J = 2,4 Гц), 35,2 (д, J = 1,1 Гц), 33,0, 26,5, 26,2. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : -90,55 (дт, J = 42,7, 2,5 Гц), -91,08 (д, J = 42,7 Гц).

**4-(3-Циклогексил-1,1-дифтрпроп-1-ен-2-ил)-1,1'-бифенил (98.3c).** [252] Выход 62 мг (66%). Бесцветное твердое вещество. Т.пл. 52-53 °С. Хроматография: гексан. R<sub>f</sub> 0,32. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 7,71 - 7,57 (м, 4H), 7,54 - 7,32 (м, 5H), 2,36 (дт, J = 7,3, 2,4 Гц, 2H), 1,82 - 1,62 (м, 5H), 1,45 - 1,28 (м, 1H), 1,28 - 1,08 (м, 3H), 1,08 - 0,90 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 154,2 (дд, J = 290,6, 286,3 Гц), 140,7, 140,0, 133,2 (дд, J = 4,5, 3,2 Гц), 128,9, 128,8 (т, J = 3,4 Гц), 127,5, 127,2, 127,1, 90,9 (дд, J = 22,1, 12,4 Гц), 35,9 (т, J = 2,4 Гц), 35,3 (д, J = 1,3 Гц), 33,0, 26,6, 26,2. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : -90,62 (дт, J = 43,5, 2,9 Гц, 1F), -91,18 (д, J = 43,5 Гц, 1F).

**1-(3-Циклогексил-1,1-дифторпроп-1-ен-2-ил)-4-метилбензол (98.3d).** [252] Выход 45 мг (60%). Бесцветная жидкость. Хроматография: гексан. R<sub>f</sub> 0,47. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ : 7,23 (д, J = 8,3 Гц, 2H), 7,18 (д, J = 8,3 Гц, 2H), 2,38 (с, 3H), 2,28 (дт, J = 7,2, 2,4 Гц, 2H), 1,77

- 1,57 (м, 5H), 1,39 - 1,20 (м, 1H), 1,23 - 1,07 (м, 3H), 1,03 - 0,86 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 154,1 (дд,  $J = 289,4, 285,7$  Гц), 137,0, 131,3 (дд,  $J = 4,2, 2,7$  Гц), 129,2, 128,3 (т,  $J = 3,2$  Гц), 91,0 (дд,  $J = 21,5, 13,1$  Гц), 35,8 (т,  $J = 2,4$  Гц), 35,4 (д,  $J = 1,3$  Гц), 33,0, 26,6, 26,2, 21,3.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,85 (д,  $J = 45,4$  Гц), -92,21 (д,  $J = 45,4$  Гц).

**(1,1-Дифтор-4,4-диметилпент-1-ен-2-ил)бензол (98.3f).** [253] Выход 32 мг (50%). Бесцветная жидкость. Хроматография: гексан.  $R_f$  0,35.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,34 - 7,21 (м, 5H), 2,35 (дд,  $J = 2,9, 2,0$  Гц, 2H), 0,81 (с, 9H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 154,6 (дд,  $J = 290,7, 287,4$  Гц), 135,8 (дд,  $J = 4,8, 2,8$  Гц), 128,6 (т,  $J = 2,8$  Гц), 128,4, 127,1, 91,3 (дд,  $J = 21,5, 13,0$  Гц), 41,3 (д,  $J = 1,3$  Гц), 32,9 (т,  $J = 2,6$  Гц), 29,9.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -89,92 (дт,  $J = 41,1, 3,1$  Гц, 1F), -92,49 (дт,  $J = 41,1, 1,7$  Гц, 1F).

**(5,5-Дифторпент-4-ен-1,4-диил)добензол (98.3g).** [254] Выход 39 мг (50%). Бесцветная жидкость. Хроматография: гексан.  $R_f$  0,17.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,46 - 7,16 (м, 10H), 2,68 (т,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 2,52 (тт,  $J = 7,7, 2,4$  Гц, 2H), 1,84 - 1,71 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 153,7 (дд,  $J = 289,1, 287,7$  Гц), 142,0, 133,8 (д,  $J = 2,0$  Гц), 128,6, 128,5, 128,44, 128,40, 127,4, 126,0, 92,3 (дд,  $J = 18,9, 15,9$  Гц), 35,4, 29,5 (т,  $J = 2,5$  Гц), 27,4.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,56 (д,  $J = 2,6$  Гц, 2F).

**7,7-Дифтор-6-фенилгепт-6-еннитрил (98.3h).** [255] Выход 34 мг (51%). Бесцветная жидкость. Хроматография: гексан/этилацетат, 4/1.  $R_f$  0,33.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,42 - 7,27 (м, 5H), 2,46 (тт,  $J = 7,2, 2,4$  Гц, 2H), 2,30 (тт,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 1,73 - 1,60 (м, 2H), 1,59 - 1,46 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 153,78 (дд,  $J = 289,9, 287,4$  Гц), 133,2, 128,7, 128,3 (т,  $J = 3,2$  Гц), 127,6, 119,5, 91,7 (дд,  $J = 19,6, 15,1$  Гц), 26,9, 26,8 (т,  $J = 2,6$  Гц), 24,7, 17,0.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,13 (д,  $J = 43,3$  Гц, 1F), -91,32 (дт,  $J = 43,3, 2,6$  Гц, 1F).

**(2,2,5,5-Тетрафторпент-4-ен-1,4-диил)добензол (98.3i).** Выход 41 мг (46%). Бесцветная жидкость. Хроматография: гексан/дихлорметан, 30/1.  $R_f$  0,07.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,43 - 7,27 (м, 8H), 7,17 (т,  $J = 3,8$  Гц, 2H), 3,10 (т,  $J = 16,5$  Гц, 2H), 2,94 (тт,  $J = 15,5, 2,2$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 155,2 (т,  $J = 291,2$  Гц), 133,5 (т,  $J = 3,5$  Гц), 132,8 (т,  $J = 4,1$  Гц), 130,4, 128,64, 128,58, 128,5, 127,8, 127,5, 122,8 (тт,  $J = 244,8, 3,8, 3,0$  Гц), 86,4 (дд,  $J = 20,7, 18,4$  Гц), 43,1 (т,  $J = 25,3$  Гц), 35,4 (тт,  $J = 26,8, 2,3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -87,32 (дт,  $J = 32,7, 6,0, 2,2$  Гц, 1F), -87,96 (д,  $J = 32,7$  Гц, 1F), -94,30 (ттд,  $J = 16,5, 15,5, 2,2$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{F}_4\text{N}$  ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ) 312.1370, найдено 312.1371.

#### Синтез органической соли **100.1**.

В односторонней круглодонной колбе объемом 10 мл, снабженной магнитным якорем, растворяли навеску сульфона **96.3d** (0,364 мг, 1 ммоль, 1,0 экв) в ацетонитриле (4 мл).

Реакционную смесь охлаждали с помощью водяной бани со льдом до 5 °С. Затем по каплям добавляли к раствору 2-(диметиламино)этан-1-ол (100 мкл, 1 ммоль, 1,0 экв). Для обработки добавляли насыщенный водный раствор K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (15 мл), и экстрагировали смесь дихлорметаном (3×15 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле (гексан/этилацетат, 1/1 → этилацетат, R<sub>f</sub> 0,08 в этилацетате). Промежуточный амин был получен в виде желтой жидкости (55 мг). Затем к раствору амина в дихлорметане (2 мл) добавляли метилиодид (300 мкл). Смеси отстаивали 15 минут, выпавший осадок отфильтровали и перекристаллизовали из ацетонитрила.

***N,N,N*-Триметил-2-((3,5,6-трифтор-4-((перфторпиридин-4-ил)сульфонил)пиридин-2-ил)окси)этан-1-аминий иодид (100.1)**. Выход 58 мг (10%). Бледно-желтые кристаллы. Т.пл. 130-132 °С (разл.). <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: 4,81 - 4,74 (м, 2H), 3,89 - 3,80 (м, 2H), 3,18 (с, 9H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: 63,3, 62,4, 53,1. (Мультиплеты фторированных углеродов не зарегистрированы ввиду низкой концентрации) <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, DMSO-*d*<sub>6</sub>), δ: -87.48 - -87.84 (м, 2F), -90.47 (дд, *J* = 31.5, 24.3 Гц, 1F), -135.75 (ддт, *J* = 31,5, 10,2, 5,3 Гц, 1F), -137,47 - -137,81 (м, 2F), -148,47 (ддт, *J* = 24,3, 10,2, 5,3 Гц, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>F<sub>7</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S (M<sup>+</sup>) 448.0560, найдено 448.0565.

## 4.2 Экспериментальная часть к главе 3.2

### Синтез дифторметилсульфида **103.2**.

В круглодонной двухгорлой колбе объемом 100 мл, снабженной магнитным якорем, смешивали безводный карбонат калия (7,59 г, 55 ммоль, 1,10 экв) и абсолютный метанол (30 мл). Затем к полученной суспензии при перемешивании по каплям добавляли 4-(меркапто)тетрафторпиридин **86.2** (9,16 г, 50 ммоль, 1,0 экв). После прекращения выделения газа (около 15 минут) реакционную колбу погружали в водяную баню со льдом и по каплям добавляли TMSCF<sub>2</sub>Br (15,23 г, 75 ммоль, 1,5 экв), поддерживая внутреннюю температуру реакционной смеси около 5 °С. После добавления силана смесь перемешивали еще 5 минут при 5 °С, после чего баню со льдом убрали и перемешивали при комнатной температуре в течение еще 1 часа. Для обработки добавляли воду (100 мл) и отделяли основной продукт в виде нижнего слоя. Остатки продукта экстрагировали из водной фазы дихлорметаном (3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Полученный раствор фракционно перегоняли при пониженном давлении, собирая фракцию, кипящую при 105-107 °С (173 мбар).

**4-[(Дифторметил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (2a).** Выход 9,33 г (80%). Бесцветная жидкость.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,14 (т,  $J = 56,4$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,8 (дм,  $J = 246,9$  Гц), 142,3 (дм,  $J = 262,1$  Гц) 117,5 (тт,  $J = 281,5$ , 3,5 Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -88,9 - -89,3 (м, 2F), -91,2 (д,  $J = 56,4$  Гц, 2F), -133,9 - -134,3 (м, 2F). Элементный анализ: рассчитано для состава  $\text{C}_6\text{H}_6\text{F}_6\text{NS}$  С 30,91, Н 0,43, N 6,01; найдено С 30,85, Н 0,27, N 6,35.

#### Синтез перфторпропилсульфида **103.2'**.

В круглодонной двухгорлой колбе объемом 50 мл, снабженной магнитным якорем, смешивали тетрафторпиридин-4-тиолят калия (5,31 г, 24 ммоль, 1,2 экв) и абсолютный ацетонитрил (20 мл). Затем к полученной суспензии одной порцией добавляли *n*-перфторпропилиодид (5,92 г, 20 ммоль, 1 экв). Реакционную колбу погружали в водяную баню со льдом и облучали в течение 15 минут с помощью светодиодной матрицы (400 нм, 60 Вт) при перемешивании. При этом наблюдалось обильное выпадение осадка. Для обработки добавляли воду (100 мл) и отделяли основной продукт в виде нижнего слоя. Остатки продукта экстрагировали из водной фазы дихлорметаном (3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Полученный раствор фракционно перегоняли при пониженном давлении, собирая фракцию, кипящую при 101-102 °С (157 мбар).

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(перфторпропил)тио]пиридин (103.2').** Выход 5,48 г (78%). Бесцветная жидкость.  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 146,0 - 145,2 (м), 142,6 - 141,7 (м), 121,8 (тт,  $J = 311,4$ , 41,9 Гц), 117,6 (кт,  $J = 294,8$ , 36,9 Гц), 117,7 - 116,8 (м), 108,6 (тм,  $J = 266,2$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -80,9 - -81,3 (м, 3F), -85,7 - -86,1 (м, 2F), -87,9 - -88,4 (м, 2F), -124,6 - -125,0 (м, 2F), -131,1 - -131,7 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 351.0 (M).

#### Синтез сульфидов **103.3** и **104.6**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навеску *fac-Ir(ppy)<sub>3</sub>* (0,8 мг, 0,25 мол. %) и добавляли DMSO (4 мл). Пробирка была вакуумирована и заполнена аргоном. Затем в пробирку последовательно добавляли алкен (0,5 ммоль, 1 экв) и сульфид (0,6 ммоль, 1,2 экв). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 18 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (3 мл), смесь экстрагировали метил-*трет*-бутиловым эфиром (3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**4-[(1,1-Дифтор-5-фенилпентан-3-ил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.3a).** Выход 135 мг (74%). Желтое масло. Хроматография: гексан/дихлорметан, 1/5.  $R_f$  0,12.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,37 - 7,23 (м, 3H), 7,20 - 7,13 (м, 2H), 6,08 (тт,  $J = 56,0$ , 4,5, 1H), 3,81 - 3,68 (м, 1H), 2,96 - 2,75 (м, 2H), 2,42 - 1,92 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 247,0$  Гц), 141,9 (дм,  $J = 257,1$  Гц), 140,1, 129,4 - 128,7 (м), 128,8, 128,4, 126,6, 115,4 (т,  $J = 240,3$  Гц), 43,2 - 42,9 (м), 39,9 (т,  $J = 22,3$  Гц), 37,6, 32,6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,8 (тд,  $J = 29,7$ , 13,3 Гц, 2F), -116,00 (ддт,  $J = 287,8$ , 56,0, 14,4 Гц, 1F)-117,6 (ддд,  $J = 287,8$ , 56,0, 19,9, 15,5 Гц, 1F), -136,5 (тд,  $J = 29,7$ , 13,3 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{NS}$  (M+H) 366.0746, найдено 366.0743.

**4-[[1,1-Дифтор-6-((2-метоксиэтокси)метокси)гексан-3-ил}тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.3b).** Выход 151 мг (74%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/3.  $R_f$  0,17.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,02 (тдд,  $J = 56,1$ , 5,3, 3,9 Гц, 1H), 4,65 (с, 2H), 3,81 - 3,68 (м, 1H), 3,67 - 3,58 (м, 2H), 3,58 - 3,47 (м, 4H), 3,36 (с, 3H), 2,34 - 1,99 (м, 2H), 1,90 - 1,59 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 247,5$  Гц), 141,9 (дм,  $J = 257,0$  Гц), 129,7 - 128,8 (м) 115,3 (т,  $J = 240,2$  Гц), 95,6, 71,9, 67,0, 59,1, 43,7 - 43,2 (м), 39,9 (т,  $J = 22,2$  Гц), 32,7, 26,5.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,0 (тд,  $J = 29,8$ , 13,4 Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 287,7$ , 56,1, 14,6 Гц, 1F), -117,8 (ддд,  $J = 287,8$ , 56,1, 19,3, 15,7 Гц, 1F), -136,8 (тд,  $J = 29,8$ , 13,4 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  (M+NH<sub>4</sub>) 425.1328, найдено 425.1322.

**4-[(1,1-Дифтороктан-3-ил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.3c).** Выход 124 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/20.  $R_f$  0,40. Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 10% воды; время удерживания 12,3 мин).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,03 (тдд,  $J = 56,2$ , 5,3, 3,9 Гц, 1H), 3,81 - 3,63 (м, 1H), 2,36 - 1,96 (м, 2H), 1,82 - 1,60 (м, 2H), 1,59 - 1,40 (м, 2H), 1,39 - 1,20 (м, 4H), 0,89 (т,  $J = 6,7$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 246,0$  Гц), 141,9 (дм,  $J = 256,7$  Гц), 129,9 - 129,3 (м), 115,5 (т,  $J = 240,1$  Гц), 43,9 - 43,5 (м), 39,9 (т,  $J = 22,2$  Гц), 35,9, 31,4, 26,1, 22,5, 14,0.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,1 (тд,  $J = 29,6$ , 13,4 Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 287,7$ , 56,2, 14,7 Гц, 1F), -117,7 (ддд,  $J = 287,7$ , 56,2, 20,4, 14,8 Гц, 1F), -137,0 (тд,  $J = 29,6$ , 13,4 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{F}_6\text{NS}$  (M+H) 332.0902, найдено 332.0893.

**4-[[5,5-дифтор-3-((перфторпиридин-4-ил)тио)пентил]окси}бензонитрил (103.3d).** Выход 122 мг (60%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 126-128 °С (MeCN). Хроматография: этилацетат/гексан, 1/2.  $R_f$  0,22.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,56 (д,  $J = 8,5$  Гц, 2H), 6,85 (д,  $J = 8,5$  Гц, 2H), 6,15 (тт,  $J = 56,0$ , 4,0, 1H), 4,29 - 4,10 (м, 2H), 4,07 - 3,93 (м, 1H), 2,45 - 2,16

(м, 3H), 2,16 - 1,96 (м, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 161,2, 143,6 (дм,  $J = 244,4$  Гц), 142,0 (дм,  $J = 257,9$  Гц), 129,0 - 128,2 (м), 134,2, 119,0, 115,2 (т,  $J = 240,2$  Гц), 114,9 (с), 104,9, 64,4, 41,2 - 40,8 (м), 40,2 (т,  $J = 22,6$  Гц), 35,5.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,3 (тд,  $J = 29,8$ , 13,2 Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 288,4$ , 56,0, 14,0 Гц, 1F), -117,8 (ддд,  $J = 288,4$ , 56,0, 20,6, 14,9 Гц, 1F), -136,2 (тд,  $J = 29,8$ , 13,2 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{F}_6\text{N}_2\text{OS}$  (M+H) 407.0647, найдено 407.0640.

**Диэтил {5,5-дифтор-3-[(перфторпиридин-4-ил)тио]пентил}фосфонат (103.3e).** Выход 153 мг (72%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 3/1.  $R_f$  0,27.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,01 (тдд,  $J = 56,0$ , 4,6, 4,1 Гц, 1H) 4,19 - 3,91 (м, 4H), 3,78 - 3,67 (м, 1H), 2,29 - 1,75 (м, 6H), 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 246,4$  Гц), 141,9 (дм,  $J = 257,4$  Гц), 128,7 - 127,87 (м), 115,1 (т,  $J = 240,3$  Гц), 61,9 (д,  $J = 6,5$  Гц), 44,2 - 43,5 (м), 39,5 (т,  $J = 22,5$  Гц), 28,8 (д,  $J = 3,8$  Гц), 22,6 (д,  $J = 143,1$  Гц), 16,4 (д,  $J = 5,9$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,6 (тд,  $J = 29,6$ , 13,3 Гц, 2F), -116,4 (ддт,  $J = 288,2$ , 56,0, 14,3 Гц, 1F), -117,9 (ддд,  $J = 288,2$ , 56,0, 20,3, 15,0 Гц, 1F), -136,3 (тд,  $J = 29,6$ , 13,3 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{F}_6\text{NO}_3\text{PS}$  (M+H) 426.0722, найдено 426.0712.

**4-[[1,1-Дифтор-6-((2-метоксиэтокси)метокси)гексан-3-ил]тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.3f).** Выход 162 мг (77%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/3.  $R_f$  0,25.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,01 (тдд,  $J = 56,2$ , 5,2, 4,0 Гц, 1H), 4,66 (с, 2H), 3,78 - 3,60 (м, 3H), 3,58 - 3,46 (м, 4H), 3,36 (с, 3H), 2,32 - 1,95 (м, 2H), 1,85 - 1,63 (м, 2H), 1,65 - 1,38 (м, 4H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 246,2$  Гц), 141,8 (дм,  $J = 256,7$  Гц), 129,8 - 129,0 (м), 115,3 (т,  $J = 240,2$  Гц), 95,6, 71,9, 67,3, 66,9, 59,1, 43,7 - 43,4 (м), 39,8 (т,  $J = 22,2$  Гц), 35,6, 29,2, 23,3.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,0 (тд,  $J = 29,2$ , 13,2 Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 287,7$ , 56,2, 14,3 Гц, 1F), -117,7 (ддт,  $J = 70,5$ , 56,2, 20,2, 14,6 Гц, 1F), -136,9 (тдт,  $J = 29,2$ , 13,2 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{NO}_3\text{S}$  (M+H) 422.1219, найдено 422.1210.

**6,6-Дифтор-4-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гексилбензоат (103.3g).** Выход 165 мг (78%). Светло-желтое масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5.  $R_f$  0,31.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,99 (д,  $J = 7,5$  Гц, 2H), 7,57 (т,  $J = 7,5$  Гц, 1H), 7,44 (т,  $J = 7,5$  Гц, 2H), 6,06 (тдд,  $J = 56,0$ , 5,3, 3,8 Гц, 1H), 4,36 (т,  $J = 6,0$  Гц, 2H), 3,88 - 3,72 (м, 1H), 2,42 - 1,68 (м, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166,5, 143,7 (дм,  $J = 246,3$  Гц), 141,9 (дм,  $J = 256,9$  Гц) 133,2, 130,1, 129,5, 129,2 - 128,5 (м), 128,5, 115,3 (т,  $J = 240,3$  Гц), 63,9, 43,7 - 43,0 (м), 39,8 (т,  $J = 22,3$  Гц), 32,4, 25,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,5 (тд,  $J = 29,6$ , 13,2 Гц, 2F), -116,2 (ддт,  $J = 288,0$ , 56,0, 14,2 Гц, 1F), -117,8 (ддд,  $J = 288,0$ , 56,0, 21,1, 15,0 Гц, 1F), -136,7 (тд,  $J = 29,6$ ,

13,2 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{18}H_{16}F_6NO_2S$  (M+H) 424.0800, найдено 424.0800.

**4-[[1,1-Дифтор-5-(пиридин-2-илокси)пентан-3-ил]тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин**

**(103.3h).** Выход 69 мг (36%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5.  $R_f$  0,26.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 8,07 (дд,  $J = 5,2, 1,4$  Гц, 1H), 7,55 (ддд,  $J = 8,5, 6,9, 1,9$  Гц, 1H), 6,87 (дд,  $J = 6,9, 5,5$  Гц, 1H), 6,61 (д,  $J = 8,5$  Гц, 1H), 6,14 (тдд,  $J = 56,2, 5,6, 3,6$  Гц, 1H), 4,53 - 4,32 (м, 2H), 4,09 - 3,95 (м, 1H), 2,47 - 2,14 (м, 3H), 2,14 - 1,96 (м, 1H).  $^{13}C$  { $^1H$ } ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 163,0, 146,9, 143,5 (дм,  $J = 245,7$  Гц), 141,8 (дм,  $J = 257,0$  Гц), 138,9, 129,7 - 128,6 (м), 117,4, 115,4 (т,  $J = 240,1$  Гц), 110,7, 61,8, 41,1 - 40,7 (м), 40,1 (т,  $J = 22,7$  Гц), 35,8.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -91,0 (тд,  $J = 30,1, 13,2$  Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 288,1, 56,0, 13,9$  Гц, 1F), -117,7 (ддд,  $J = 288,1, 56,0, 22,0, 16,0$  Гц, 1F), -136,4 (тд,  $J = 30,1, 13,2$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{15}H_{13}F_6N_2OS$  (M+H) 383.0647, найдено 383.0648.

**4-[[1,1-Дифтор-5-(тиофен-2-ил)пентан-3-ил]тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.3i).**

Выход 72 мг (39%). Желтое масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/10.  $R_f$  0,25.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,14 (дд,  $J = 5,1, 1,0$  Гц, 1H), 6,92 (дд,  $J = 5,1, 3,4$  Гц, 1H), 6,78 (дд,  $J = 3,4, 1,0$  Гц, 1H), 6,06 (тдд,  $J = 56,1, 5,4, 4,0$  Гц, 1H), 3,72 (тт,  $J = 7,7, 5,4$  Гц, 1H), 3,07 (т,  $J = 7,7$  Гц, 2H), 2,36 - 1,93 (м, 4H).  $^{13}C$  { $^1H$ } ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 250,7$  Гц), 142,51 (с), 142,0 (дм,  $J = 257,5$  Гц), 129,1 - 128,4 (м), 127,1, 125,1, 123,9, 115,3 (т,  $J = 240,3$  Гц), 43,1 - 42,5 (м), 39,9 (т,  $J = 22,4$  Гц), 37,8, 26,8.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,6 (тд,  $J = 29,5, 13,7$  Гц, 2F), -116,0 (ддт,  $J = 288,1, 56,1, 14,3$  Гц, 1F), -117,6 (ддд,  $J = 288,1, 56,1, 20,6, 14,6$  Гц, 1F), -136,3 (тд,  $J = 29,5, 13,7$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{14}H_{12}F_6NS_2$  (M+H) 372.0310, найдено 372.0298.

**5,5-Дифтор-3-[(перфторпиридин-4-ил)тио]пентил-4-хлорбензоат (103.3j).**

Выход 162 мг (73%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 44-46 °С. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5.  $R_f$  0,23. Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 25% воды; время удерживания 26,55 мин).  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,90 (д,  $J = 8,5$  Гц, 2H), 7,43 (д,  $J = 8,5$  Гц, 2H), 6,11 (тдд,  $J = 56,0, 5,3, 3,7$  Гц, 1H), 4,59 - 4,43 (м, 2H), 3,92 (тт,  $J = 8,3, 5,7$  Гц, 1H), 2,44 - 1,99 (м, 4H).  $^{13}C$  { $^1H$ } ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 165,4, 143,7 (дм,  $J = 246,5$  Гц), 141,8 (дм,  $J = 257,5$  Гц), 139,9, 130,9, 129,0, 129,1 - 128,2 (м), 128,1, 115,2 (т,  $J = 240,4$  Гц), 61,6, 40,9 - 40,4 (м), 40,0 (т,  $J = 22,5$  Гц), 34,9.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,3 (тд,  $J = 29,4, 13,3$  Гц, 2F), -116,4 (ддт,  $J = 288,6, 56,0, 14,3$  Гц, 1F), -118,0 (ддд,  $J = 288,6, 56,0, 21,0, 15,3$  Гц, 1F), -136,4 (тд,  $J = 29,4, 13,3$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{17}H_{16}^{35}ClF_6N_2O_2S$  (M+NH<sub>4</sub>) 461.0520, найдено 461.0512; рассчитано для состава  $C_{17}H_{16}^{37}ClF_6N_2O_2S$  (M+NH<sub>4</sub>) 463.0491, найдено 463.0492.

**7,7-Дифтор-5-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гептан-1-ол (103.3k).** Выход 122 мг (73%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/1.  $R_f$  0,46.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,02 (тдд,  $J = 56,2, 5,3, 3,8$  Гц, 1H), 3,78 - 3,66 (м, 1H), 3,66 - 3,58 (м, 2H), 2,33 - 2,00 (м, 2H), 1,99 - 1,85 (широкий с, 1H), 1,84 - 1,64 (м, 2H), 1,64 - 1,48 (м, 4H).  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 245,9$  Гц), 141,8 (дм,  $J = 256,9$  Гц), 129,71 - 128,97 (м), 115,4 (т,  $J = 240,1$  Гц), 62,4, 43,8 - 43,4 (м), 39,8 (т,  $J = 22,2$  Гц), 35,6, 32,1, 22,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,1 (тд,  $J = 29,4, 13,6$  Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 287,7, 56,2, 14,6$  Гц, 1F), -117,8 (ддд,  $J = 287,7, 56,2, 20,7, 14,5$  Гц, 1F), -136,9 (тд,  $J = 29,4, 13,6$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{NOS}$  (M+H) 334.0695, найдено 334.0699.

**6,6-Дифтор-4-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гексан-1-ол (103.3l).** Выход 99 мг (62%). Желтое масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/1.  $R_f$  0,34.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,04 (тдд,  $J = 56,2, 5,3, 3,8$  Гц, 1H), 3,82 - 3,70 (м, 1H), 3,67 (т,  $J = 5,7$  Гц, 2H), 2,34 - 2,01 (м, 2H), 1,96 - 1,69 (м, 4H), 1,70 - 1,56 (уш. с, 1H).  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 245,8$  Гц), 141,9 (дм,  $J = 256,9$  Гц), 129,66 - 128,78 (м), 115,4 (т,  $J = 240,2$  Гц), 62,0, 43,8 - 43,3 (м), 39,9 (т,  $J = 22,2$  Гц), 32,3, 29,3.

$^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,9 (тд,  $J = 29,8, 13,3$  Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 287,8, 56,2, 14,7$  Гц, 1F), -117,8 (ддт,  $J = 287,8, 56,2, 19,6, 15,6$  Гц, 1F), -136,8 (тдт,  $J = 29,8, 13,3$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{NOS}$  (M+H) 320.0538, найдено 320.0533.

**4,4'-[(7,7-дифторгептан-1,5-диил)бис(тио)]бис(тетрафторпиридин) (103.3m).** Выход 199 мг (80%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/10.  $R_f$  0,21.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,02 (тдд,  $J = 56,0, 5,2, 3,8$  Гц, 1H), 3,77 - 3,63 (м, 1H), 3,27 - 3,11 (м, 2H), 2,33 - 2,01 (м, 2H), 1,87 - 1,56 (м, 6H).  $^{13}\text{C}$   $\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,8 (дм,  $J = 246,4$  Гц), 143,6 (дм,  $J = 245,9$  Гц), 141,9 (дм,  $J = 256,8$  Гц), 141,1 (дм,  $J = 255,9$  Гц) 131,5 - 130,7 (м), 129,4 - 128,6 (м), 115,3 (т,  $J = 240,3$  Гц), 43,9 - 43,0 (м), 39,8 (т,  $J = 22,2$  Гц), 35,1, 32,9 (т,  $J = 4,8$  Гц), 29,4, 25,2.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,8 (тд,  $J = 29,8, 13,2$  Гц, 2F), -92,3 (тд,  $J = 29,9, 13,3$  Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 287,9, 56,0, 14,2$  Гц, 1F), -118,0 (ддд,  $J = 287,9, 56,0, 20,0, 15,7$  Гц, 1F), -136,9 (тд,  $J = 29,7, 13,1$  Гц, 2F), -139,4 (тд,  $J = 29,8, 13,2$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{F}_{10}\text{N}_3\text{S}_2$  (M+NH<sub>4</sub>) 516.0620, найдено 516.0609.

**4-{[2-(Диформетил)циклопентил]тио}-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.3n).** Неочищенный продукт пропускали через 1 см слой силикагеля, элюируя смесью гексан/этилацетат 20/1 ( $R_f$  0,26). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время удерживания 10,5 мин). Продукт выделен в виде смеси изомеров (соотношение 7:1). Выход 69 мг (46%).

Бесцветное масло. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{11}H_{10}F_6NS$  (M+H) 302.0433, найдено 302.0433.

*основной изомер:*

$^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 5,80 (тд,  $J = 56,4$ , 3,6 Гц, 1H), 4,02 (дд,  $J = 12,5$ , 6,0 Гц, 1H), 2,46 - 1,61 (м, 7H).  $^{13}C$  { $^1H$ } ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,7 (дм,  $J = 246,4$  Гц), 141,5 (дм,  $J = 256,6$ , Гц), 130,7 - 130,0 (м), 116,6 (т,  $J = 242,6$  Гц), 50,6 (т,  $J = 20,4$  Гц), 45,5 - 45,2 (м), 35,4, 25,7 (т,  $J = 4,0$  Гц), 24,5.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -91,6 (тд,  $J = 30,0$ , 13,5 Гц, 2F), -121,7 (ддд,  $J = 281,9$ , 56,4, 15,6 Гц, 1F), -123,1 (ддд,  $J = 281,9$ , 56,4, 15,8 Гц, 1F), -137,8 (тдд,  $J = 30,0$ , 13,5 Гц).

*избранные сигналы минорного изомера:*

$^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 5,97 (тд,  $J = 56,0$ , 5,7 Гц, 1H), 4,12 (дд,  $J = 12,1$ , 6,2 Гц, 1H), 2,69 - 2,48 (м, 1H).  $^{13}C$  { $^1H$ } ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 117,8 (т,  $J = 240,7$  Гц), 48,4 - 48,1 (м), 47,5 (т,  $J = 21,1$  Гц), 34,3, 24,1 (дд,  $J = 5,8$ , 2,0 Гц), 22,6.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -116,2 (ддд,  $J = 288,5$ , 56,0, 9,8 Гц, 1F), -121,7 (ддд,  $J = 287,7$ , 56,0, 16,8 Гц, 1F).

**7,7-Дифтор-5-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гептил 4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)бензоат (103.3о).** Неочищенный продукт пропускали через 1 см слой силикагеля, элюируя этилацетатом. Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 10,7 мин). Выход 163 мг (58%). Бесцветное масло.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 8,00 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 7,87 (д,  $J = 8,0$  Гц, 2H), 6,03 (тт,  $J = 56,1$ , 4,4 Гц, 1H), 4,34 (т,  $J = 6,1$  Гц, 2H), 3,81 - 3,64 (м, 1H), 2,37 - 2,02 (м, 2H), 1,96 - 1,53 (м, 6H), 1,35 (с, 12H).  $^{13}C$  { $^1H$ } ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 166,7, 143,7 (дм,  $J = 246,2$  Гц), 141,8 (дм,  $J = 257,0$  Гц), 134,8, 132,5, 129,6 - 128,4 (м), 128,7, 115,3 (т,  $J = 240,3$  Гц), 84,3, 64,5, 43,8 - 43,4 (м), 39,9 (т,  $J = 22,2$  Гц), 35,5, 28,5, 25,0, 23,2.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,7 (тд,  $J = 29,5$ , 13,5 Гц, 2F), -116,2 (ддт,  $J = 288,0$ , 56,1, 14,5 Гц, 1F), -117,7 (ддд,  $J = 288,0$ , 56,1, 20,3, 15,2 Гц, 1F), -136,8 (тд,  $J = 29,5$ , 13,5 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{25}H_{29}BF_6NO_4S$  (M+H) 564.1813, найдено 564.1802.

**4-[[4,4-Дифтор-1-(нафталин-1-ил)бутан-2-ил]тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.3р).** Выход 90 мг (45%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 94-96 °С. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/10.  $R_f$  0,36.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,86 (д,  $J = 8,3$  Гц, 1H), 7,74 (д,  $J = 7,9$  Гц, 1H), 7,61 (д,  $J = 7,9$  Гц, 1H), 7,58 - 7,42 (м, 2H), 7,41 - 7,29 (м, 2H), 6,19 (тдд,  $J = 56,2$ , 5,9, 3,3 Гц, 1H), 4,53 - 4,41 (м, 1H), 3,75 (дд,  $J = 14,1$ , 4,9 Гц, 1H), 3,17 (дд,  $J = 14,1$ , 10,7 Гц, 1H), 2,55 - 2,18 (м, 2H).  $^{13}C$  { $^1H$ } ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 142,9 (дм,  $J = 245,7$  Гц), 140,5 (дм,  $J = 256,6$  Гц), 133,2, 133,0, 131,4, 129,0, 128,9, 128,5, 128,7 - 128,0 (м), 126,8, 126,1, 125,2, 122,5,

115,3 (т,  $J = 240,6$  Гц), 43,7 - 43,2 (м), 41,8, 40,0 (т,  $J = 22,8$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -92,2 (тд,  $J = 30,2, 13,3$  Гц, 2F), -116,0 (ддт,  $J = 287,3, 56,2, 13,3$  Гц, 1F), -117,6 (ддд,  $J = 287,3, 56,2, 21,8, 15,1$  Гц, 1F), -135,2 (тд,  $J = 30,2, 13,3$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{19}\text{H}_{14}\text{F}_6\text{NS}$  (M+H) 402.0746, найдено 402.0755.

**Циклогексил 6,6-дифтор-4-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гексаноат (103.3q).** Выход 145 мг (70%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/10.  $R_f$  0,20.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,05 (тдд,  $J = 56,1, 5,3, 3,9$  Гц, 1H), 4,82 - 4,65 (м, 1H), 3,81 - 3,67 (м, 1H), 2,54 (т,  $J = 6,9$  Гц, 2H), 2,33 - 2,00 (м, 3H), 1,99 - 1,60 (м, 5H), 1,60 - 1,46 (м, 1H), 1,45 - 1,12 (м, 5H).  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 171,6, 143,7 (дм,  $J = 247,8$  Гц), 142,0 (дм,  $J = 257,4$  Гц), 129,1 - 128,3 (м), 115,2 (т,  $J = 240,3$  Гц), 73,4, 43,5 - 43,1 (м), 40,1 (т,  $J = 22,4$  Гц), 31,7, 31,3, 30,9, 25,4, 23,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,6 (тд,  $J = 29,7, 13,3$  Гц, 2F), -116,3 (ддт,  $J = 288,2, 56,1, 14,5$  Гц, 1F), -117,8 (ддд,  $J = 288,2, 56,1, 20,2, 14,9$  Гц, 1F), -136,4 (тд,  $J = 29,7, 13,3$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{F}_6\text{NO}_2\text{S}$  (M+H) 416.1113, найдено 416.1099.

**7,7-Дифтор-5-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гептил-3,5-диметоксибензоат (103.3r).** Выход 149 мг (60%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5.  $R_f$  0,27.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,14 (д,  $J = 2,3$  Гц, 2H), 6,62 (т,  $J = 2,3$  Гц, 1H), 6,03 (тдд,  $J = 56,1, 5,3, 3,8$  Гц, 1H), 4,30 (т,  $J = 6,2$  Гц, 2H), 3,81 (с, 6H), 3,77 - 3,66 (м, 1H), 2,34 - 1,99 (м, 2H), 1,90 - 1,51 (м, 6H).  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166,3, 160,8, 143,7 (дм,  $J = 248,1$  Гц), 141,8 (дм,  $J = 257,0$  Гц), 132,1, 129,6 - 128,7 (м), 115,3 (т,  $J = 240,2$  Гц), 107,2, 105,6, 64,5, 55,6, 43,8 - 43,3 (м), 39,8 (т,  $J = 22,2$  Гц), 35,4, 28,4, 23,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -92,1 (тд,  $J = 29,9, 13,5$  Гц, 2F), -116,7 (ддт,  $J = 287,0, 56,1, 14,8$  Гц, 1F), -118,1 (ддд,  $J = 287,0, 56,1, 19,9, 15,3$  Гц, 1F), -137,3 (тд,  $J = 29,9, 13,5$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{NO}_4\text{S}$  (M+H) 498.1168, найдено 498.1164.

**7,7-Дифтор-5-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гептил 4-(фенилэтинил)бензоат (103.3s).** Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью этилацетат/гексан 1/3 ( $R_f$  0,46). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 10% воды; время удерживания 25,5 мин). Выход 107 мг (40%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 79-81 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,01 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,60 (д,  $J = 8,2$  Гц, 2H), 7,57 - 7,49 (м, 2H), 7,42 - 7,30 (м, 3H), 6,05 (тт,  $J = 56,0, 4,5$  Гц, 1H), 4,34 (т,  $J = 6,0$  Гц, 2H), 3,82 - 3,66 (м, 1H), 2,36 - 1,99 (м, 2H), 1,96 - 1,58 (м, 6H).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166,1, 143,7 (дм,  $J = 246,1$  Гц), 141,8 (дм,  $J = 256,8$  Гц) 131,9, 131,6, 129,6, 129,6, 130,3 - 129,3 (м), 128,9, 128,6, 128,2, 122,8, 115,3 (т,  $J = 240,3$  Гц), 92,6, 88,7, 64,6, 43,7 - 43,3 (м), 39,9 (т,  $J = 22,3$  Гц), 35,5, 28,4, 23,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР

(282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,1 (тд, *J* = 29,5, 13,5 Гц, 2F), -115,7 (ддт, *J* = 287,8, 56,0 Гц, 14,7 Гц, 1F), -117,3 (ддд, *J* = 288,0, 56,0, 20,3, 15,0 Гц, 1F), -136,3 (тд, *J* = 29,5, 13,5 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>27</sub>H<sub>22</sub>F<sub>6</sub>NO<sub>2</sub>S (M+H) 538.1270, найдено 538.1265.

**Диметил 2-{4,4-дифтор-2-[(перфторпиридин-4-ил)тио]бутил}малонат (103.3t).** Выход 150 мг (74%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5. R<sub>f</sub> 0,15. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 6,04 (тт, *J* = 55,6, 4,5 Гц, 1H), 3,73 (с, 3H), 3,71 (с, 3H), 3,81 - 3,59 (м, 2H), 2,47 - 2,30 (м, 1H), 2,31 - 2,03 (м, 3H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 168,8, 168,8, 143,7 (дм, *J* = 246,4 Гц), 142,0 (дм, *J* = 257,4 Гц), 128,4 - 127,7 (м), 115,0 (т, *J* = 240,4 Гц), 53,1, 53,0, 48,9, 42,1 - 41,7 (м), 40,3 (т, *J* = 22,6 Гц), 34,7. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,6 (тд, *J* = 29,7, 12,9 Гц, 2F), -116,6 (ддт, *J* = 288,9, 55,6, 14,9 Гц, 1F), -118,0 (ддд, *J* = 288,9, 55,6, 19,4, 14,8 Гц, 1F) -136,3 (тд, *J* = 29,7, 12,9 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>F<sub>6</sub>NO<sub>4</sub>S (M+H) 406.0542, найдено 406.0544.

**8,8-Дифтор-6-[(перфторпиридин-4-ил)тио]октаненитрил (103.3u).** Выход 96 мг (56%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/3. R<sub>f</sub> 0,25. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 6,03 (тдд, *J* = 56,0, 5,2, 3,7 Гц, 1H), 3,79 - 3,62 (м, 1H), 2,44 - 2,33 (м, 2H), 2,30 - 2,03 (м, 2H), 1,86 - 1,60 (м, 6H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 143,7 (дм, *J* = 246,2 Гц), 141,9 (дм, *J* = 257,2 Гц), 129,3 - 128,2 (м), 119,3, 115,3 (т, *J* = 240,3 Гц), 43,5 - 43,1 (м), 39,8 (т, *J* = 22,2 Гц), 35,0, 25,6, 25,0, 17,1. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,7 (тд, *J* = 29,4, 13,5 Гц, 2F), -116,3 (ддт, *J* = 288,0, 56,0, 14,6 Гц, 1F), -117,9 (ддд, *J* = 288,0, 56,0, 20,3, 15,4 Гц, 1F), -136,8 (тд, *J* = 29,4, 13,5 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>13</sub>H<sub>13</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S (M+H) 343.0698, найдено 343.0685.

**7,7-Дифтор-5-[(перфторпиридин-4-ил)тио]гептил-4-иодбензоат (103.3v).** Выход 175 мг (62%). Светло-желтое масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5. R<sub>f</sub> 0,34. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,79 (д, *J* = 8,5 Гц, 2H), 7,71 (д, *J* = 8,6 Гц, 2H), 6,03 (тдд, *J* = 56,1, 5,2, 3,8 Гц, 1H), 4,31 (т, *J* = 6,3 Гц, 2H), 3,80 - 3,63 (м, 1H), 2,35 - 1,99 (м, 2H), 1,93 - 1,50 (м, 6H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 166,1, 143,7 (дм, *J* = 246,4 Гц), 141,8 (дм, *J* = 256,6 Гц), 137,8, 131,0, 129,8, 129,5 - 128,7, 115,3 (т, *J* = 240,3 Гц), 100,9, 64,6, 43,8 - 43,3 (м), 39,8 (т, *J* = 22,2 Гц), 35,4, 28,4, 23,1. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,7 (тд, *J* = 29,5, 13,5 Гц, 2F), -116,1 (ддт, *J* = 287,8, 56,1, 14,6 Гц, 1F), -117,7 (ддд, *J* = 287,8, 56,1, 20,3, 15,4 Гц, 1F), -136,8 (тд, *J* = 29,5, 13,5 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>F<sub>6</sub>INO<sub>2</sub>S (M+H) 563.9923, найдено 563.9918.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(5,5,6,6,7,7,7-гептафтор-1-фенилгептан-3-ил)тио]пиридин (103.4b).** Выход 177 мг (73%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5. R<sub>f</sub> 0,38. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,38 - 7,22 (м, 3H), 7,22 - 7,12 (м, 2H), 3,98 (дт, *J* = 12,5, 6,4 Гц, 1H), 3,02 - 2,76 (м, 2H), 2,65 - 2,42 (м, 2H), 2,34 - 2,17 (м, 1H), 2,13 - 1,95 (м, 1H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H}

ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 143,7 (дм, *J* = 246,2 Гц), 141,8 (дм, *J* = 254,1 Гц) 139,8, 132,5 - 131,7 (м), 128,8, 128,4), 126,7), 117,8 (qt, *J* = 287,2, 33,8 Гц), 116,9 (tt, *J* = 256,1, 31,2 Гц), 108,7 (tm, *J* = 264,1 Гц), 40,9, 37,5, 36,7 (t, *J* = 21,3 Гц), 32,6. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -81,2 (т, *J* = 9,4 Гц, 3F), -90,7 (тд, *J* = 29,5, 13,3 Гц, 2F), -113,7 (дм, *J* = 277,5 Гц, 1F), -115,3 (дм, *J* = 277,5 Гц, 1F), -128,3 - -128,7 (м, 2F), -136,6 - -136,9 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>18</sub>H<sub>13</sub>F<sub>11</sub>NS (M+H) 484.0588, найдено 484.0598.

#### **4-[(5,5-Дифтор-6-метил-1-фенилгексан-3-ил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (103.4с).**

Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью этилацетат/гексан 1/20 (R<sub>f</sub> 0,29). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 14,7 мин). Выход 139 мг (56%). Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,37 - 7,14 (м, 5H), 6,90 (с, 2H), 4,04 - 3,88 (м, 1H), 3,38 - 3,12 (м, 2H), 3,01 - 2,74 (м, 2H), 2,57 - 2,13 (м, 3H), 2,31 (с, 3H), 2,29 (с, 6H), 2,13 - 1,87 (м, 1H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 143,6 (дм, *J* = 246,8 Гц), 141,9 (дм, *J* = 256,7 Гц), 140,4, 138,1, 137,1, 130,1 - 129,4 (м), 129,4, 128,7, 128,4, 126,7 - 126,6 (м), 126,5, 124,0 (т, *J* = 245,2 Гц), 43,0 (т, *J* = 24,9 Гц), 42,7 - 42,4 (м), 37,5, 36,8 (т, *J* = 25,5 Гц), 32,7, 21,0, 20,8 (т, *J* = 2,7 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,2 (тд, *J* = 29,9, 13,5 Гц, 2F), -94,2 (дм, *J* = 242,3 Гц, 1F), -96,8 (дм, *J* = 242,3 Гц, 1F), -136,6 (тд, *J* = 29,9, 13,5 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>26</sub>H<sub>29</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>S (M+NH<sub>4</sub>) 515.1950, найдено 515.1953.

#### **3,3-Дифтор-1-фенетил-1,2,3,4-тетрагидронафталин (103.5).**

Реакцию проводили в соответствии с общей процедурой с дополнительным добавлением безводного ацетата цинка (92 мг, 0,5 ммоль, 1 экв). Выход 103 мг (76%). Желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5. R<sub>f</sub> 0,23. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,46 - 7,14 (м, 9H), 3,52 - 3,15 (м, 3H), 2,97 - 2,65 (м, 2H), 2,61 - 2,40 (м, 1H), 2,38 - 2,03 (м, 3H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 141,9, 138,2, 131,9 (дд, *J* = 7,0, 4,1 Гц), 129,3, 128,6, 128,5, 127,4, 127,0, 126,7, 126,1, 123,5 (дд, *J* = 240,4, 239,6 Гц) 38,7 (т, *J* = 26,8 Гц), 37,1 (д, *J* = 1,9 Гц), 36,7 (т, *J* = 4,6 Гц), 35,9 (дд, *J* = 24,1, 22,5 Гц), 33,0. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,5 (дм, *J* = 237,0 Гц), -94,2 (дм, *J* = 237,0 Гц). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>F<sub>2</sub>N (M+NH<sub>4</sub>) 290.1715, найдено 290.1719.

#### **4-[(6,6-Дифтор-4-метилгекс-3-ен-1-ил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (104.6).**

Неочищенный продукт пропускали через 3 см слой силикагеля, элюируя смесью этилацетат/гексан 1/20 (R<sub>f</sub> 0,17). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время

ужерживания 6,9 мин). Продукт выделен в виде смеси изомеров (соотношение 2:1). Выход 54 мг (34%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,05 - 5,59 (м, оба изомера), 5,41 (т,  $J = 7,3$  Гц, минорный изомер), 5,32 (т,  $J = 7,0$  Гц, основной изомер), 3,29 - 3,11 (м, оба изомера), 2,65 - 2,35 (м, оба изомера), 1,79 (с, минорный изомер), 1,69 (с, основной изомер).  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,6$  Гц, оба изомера), 141,1 (дм,  $J = 255,6$  Гц, оба изомера), 131,9 - 131,1 (м, оба изомера), 130,7 (т,  $J = 5,6$  Гц, основной изомер), 130,1 (т,  $J = 5,2$  Гц, минорный изомер). 126,6, 126,4, 116,4 (т,  $J = 241,2$  Гц, основной изомер), 115,8 (т,  $J = 241,3$  Гц, минорный изомер), 44,1 (т,  $J = 21,4$  Гц, основной изомер), 37,0 (т,  $J = 21,8$  Гц, минорный изомер), 33,1 - 32,6 (м, оба изомера), 28,8, 28,6, 24,5, 17,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,1 - -91,9 (м, оба изомера, 2F), -114,1 (дт,  $J = 56,6, 17,5$  Гц, минорный изомер, 1F), -114,5 (дт,  $J = 56,6, 17,1$  Гц, минорный изомер, 1F), -138,2 - -138,7 (м, оба изомера, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{NS}$  (M+H) 316.0589, найдено 316.0582.

#### Синтез продукта восстановления **105.2**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навеску эфира Ганча (253 мг, 1 ммоль, 2 экв). Пробирка была вакуумирована и заполнена аргоном. Затем в пробирку последовательно добавляли DMA (1 мл), сульфид **103.3a** (183 мг, 0,5 ммоль, 1 экв) и DIPEA (129 мг, 1 ммоль, 2 экв). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 18 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали смесью диэтиловый эфир/пентан (1/20, 3×1 мл). Затем раствор пропускали через 1 см слой силикагеля, элюируя той же смесью (5 мл). Полученный раствор тщательно упаривали при атмосферном давлении, а полученный остаток перегоняли в насадке Хикмана (температура масляной бани 160 °C, 12 мбар).

**(5,5-Дифторпентил)бензол (105.2)**. [256] Выход 58 мг (63%). Бесцветная жидкость.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,35 - 7,27 (м, 2H), 7,25 - 7,17 (м, 3H), 5,81 (тт,  $J = 56,9, 4,5$  Гц, 1H), 2,66 (т,  $J = 7,6$  Гц, 2H), 1,99 - 1,77 (м, 2H), 1,78 - 1,64 (м, 2H), 1,59 - 1,45 (м, 2H).  $^{13}\text{C}$  { $^1\text{H}$ } ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 142,1, 128,5, 126,0, 117,5 (т,  $J = 238,8$  Гц), 35,8, 34,1 (т,  $J = 20,7$  Гц), 31,0, 21,9 (т,  $J = 5,5$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -116,5 (дт,  $J = 56,9, 17,5$  Гц).

#### Синтез нитрила **105.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навеску безводного ацетата калия (98 мг, 1 ммоль, 2 экв) и цианида меди (I) (99 мг, 0,55 ммоль, 1,1 экв). Пробирка была вакуумирована и заполнена аргоном. Затем в

пробирку последовательно добавляли DMSO (2 мл) и TMSCN (99 мг, 1 ммоль, 2 экв). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут, после чего осадок цианида меди растворился, и смесь стала темно-красной. Затем в пробирку добавили сульфид **103.3a** (183 мг, 0,5 ммоль, 1 экв) и *fac-Ir*(ppy)<sub>3</sub> (0,8 мг, 0,25 мол.%). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 3 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (3 мл), смесь экстрагировали метил-*трет*-бутиловым эфиром (3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**4,4-Дифтор-2-фенетилбутаненирил (105.3).** Выход 84 мг (80%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5. R<sub>f</sub> 0,30. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,39 - 7,31 (м, 2H), 7,31 - 7,20 (м, 3H), 6,02 (тдд, J = 55,6, 5,5, 3,5 Гц, 1H), 3,03 - 2,89 (м, 1H), 2,89 - 2,70 (м, 2H), 2,38 - 1,88 (м, 4H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 139,5, 128,9, 128,5, 126,8, 120,3, 114,9 (т, J = 240,6 Гц), 36,6 (т, J = 22,6 Гц), 34,0, 33,1, 25,2 (т, J = 5,6 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -116,7 (ддт, J = 288,5, 55,6, 14,1 Гц, 1F), -118,2 (дддд, J = 288,5, 55,6, 20,3, 15,5 Гц, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>N (M+H) 210.1089, найдено 210.1085.

#### Синтез продуктов ароматического замещения **105.4**

В одnogорлой круглодонной колбе объемом 5 мл, снабженной магнитным якорем, смешивали сульфид **103.3a** (183 мг, 0,5 ммоль, 1 экв) и метанол (1 мл). Затем одной порцией добавляли твердый карбонат калия (69 мг, 0,5 ммоль, 1 экв). Смесь перемешивали в течение 18 часов при комнатной температуре. Для обработки добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали метил-*трет*-бутиловым эфиром (3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле

**4-[(1,1-Дифтор-5-фенилпентан-3-ил)тио]-2,3,5-трифтор-6-метоксипиридин (105.4).** Выход 149 мг (79%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/10. R<sub>f</sub> 0,39. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,36 - 7,14 (м, 5H), 6,11 (тдд, J = 56,2, 5,4, 3,8 Гц, 1H), 4,02 (с, 3H), 3,71 - 3,54 (м, 1H), 2,98 - 2,74 (м, 2H), 2,36 - 1,88 (м, 4H). <sup>13</sup>C {<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 146,9 - 146,1 (м), 144,3 (ддд, J = 239,7, 17,2, 3,3 Гц), 143,6 (ддд, J = 256,2, 5,7 Гц), 140,5, 138,3 (ддд, J = 250,6, 29,1 Гц), 128,7, 128,5, 126,5, 125,4 - 124,8 (м) 115,7 (т, J = 240,0 Гц), 54,9, 43,3 - 42,9 (м), 39,8 (т, J = 22,3 Гц), 37,5, 32,7. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -94,0 (дд, J = 28,9, 23,1 Гц, 1F), -116,0 (ддт, J = 287,4, 56,2, 13,9 Гц, 1F), -117,7 (ддд, J = 287,4, 56,2, 20,9, 14,9 Гц, 1F), -136,0 (д, J = 28,9 Гц, 1F), -146,1 (д, J = 23,1 Гц, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>17</sub>H<sub>17</sub>F<sub>5</sub>NOS (M+H) 378.0946, найдено 378.0945.

### 4.3 Экспериментальная часть к главе 3.3

#### Синтез дисульфида **109.1**.

В круглодонной односторонней колбе объемом 250 мл, снабженной магнитным якорем, смешивали карбонат калия (18,9 г, 137 ммоль, 0,5 экв), воду (100 мл) и ацетонитрил (5 мл). К полученному раствору порциями добавляли 4-(меркапто)тетрафторпиридин **86.2** (50,0 г, 273 ммоль, 1,0 экв). После этого колбу погружали в водяную баню со льдом и небольшими порциями в течение 20 минут добавляли твердый персульфат калия (81,2 г, 300 ммоль, 1,1 экв), поддерживая внутреннюю температуру реакционной смеси ниже 15 °С. Через 15 минут после добавления охлаждающую баню убирали, и перемешивали смесь в течение еще 1 часа при комнатной температуре. Полученную смесь экстрагировали дихлорметаном (2×100 мл и 1×50 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали фильтрованием через 6 см слой силикагеля (70 мл) элюируя смесью этилацетат/гексан 1/10. Фильтрат упаривали при пониженном давлении с получением желтоватого масла, которое медленно кристаллизуется при комнатной температуре.

**1,2-Бис(перфторпиридин-4-ил)дисульфид (109.1)**. Выход 47,5 г (96%). Кристаллы желтоватого цвета. Т.пл. 64-66 °С. <sup>13</sup>C ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 143,6 (дм, J = 248,9 Гц), 141,9 (дм, J = 263,8 Гц), 130,1 - 128,5 (м). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -88,3 - -89,3 (м, 4F), -134,6 - -135,4 (м, 4F).

#### Синтез сульфидов **109.3** и **110.2**

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески дисульфида **109.1** (1,0 экв, 0,25 ммоль, 91 мг) и персульфата аммония (2,0 экв, 0,5 ммоль, 114 мг). Пробирка была вакуумирована и заполнена аргоном. Затем в пробирку последовательно добавляли субстрат **109.2** (5,0 ммоль, 20,0 экв), ацетонитрил (0,5 мл) и воду (0,2 мл). Пробирку плотно закрывали и облучали с помощью светодиодной матрицы (400 нм, 80 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (10 мл), смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан (1/2, 3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле или перегонкой в насадке Хикмана.

**4-(Циклопентилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3a)**. Выход 100 мг (80%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1. R<sub>f</sub> 0,5. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 4,23 - 3,97 (м, 1H), 2,11 (тд, J = 12,5, 6,8 Гц, 2H), 1,96 - 1,77 (м, 2H), 1,75 - 1,44 (м, 4H).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,7 - 144,4 (м), 143,5 - 142,6 (м), 143,1 - 142,2 (м), 142,1 - 141,2 (м), 132,1 (т,  $J = 17,5$  Гц), 45,7 (т,  $J = 4,2$  Гц), 34,1, 24,6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -92,0 (т,  $J = 17,2$  Гц, 2F), -138,13 - -139,31 (м). Элементный анализ: для состава  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{F}_4\text{NS}$  рассчитано С, 47,81, Н, 3,61, N, 5,58, найдено С, 47,64, Н, 3,42, N, 5,65.

**4-(Циклогексилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3b).** Выход 110 мг (83%). Белые кристаллы. Т.пл. 31-33 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,5.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,77 - 3,53 (м, 1H), 1,97 (д,  $J = 10,1$  Гц, 2H), 1,82 (д,  $J = 5,2$  Гц, 2H), 1,72 - 1,56 (м, 1H), 1,52 - 1,04 (м, 5H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,4 - 144,7 (м), 143,5 - 142,6 (м), 142,2 - 141,5 (м), 140,1 - 139,1 (м), 130,5 (тт,  $J = 18,0$ , 2,6 Гц), 46,3 (тт,  $J = 3,9$  Гц), 33,6, 25,6, 25,3.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,6 (тд,  $J = 30,6$ , 13,4 Гц, 2F), -137,5 (тд,  $J = 29,9$ , 13,6 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_4\text{NS}$  (M+H) 266.0621; найдено 266.0616.

**4-(Циклогептилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3c).** Выход 112 мг (80%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,45.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,02 - 3,74 (м, 1H), 2,15 - 1,92 (м, 2H), 1,86 - 1,34 (м, 10H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,9 - 144,3 (м), 143,6 - 142,5 (м), 142,4 - 141,2 (м), 140,1 - 138,9 (м), 131,2 (т,  $J = 18,0$  Гц), 47,7 (т,  $J = 3,8$  Гц), 35,2, 28,0, 25,5.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,0 - -92,5 (м, 2F), -137,8 (тд,  $J = 30,2$ , 13,5 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_4\text{NS}$  рассчитано С, 51,61, Н, 4,69, N, 5,02, найдено С, 51,53, Н, 4,81, N, 4,99.

**4-(Циклооктилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3d).** Выход 110 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,44.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,04 - 3,82 (м, 1H), 2,17 - 1,33 (м, 15H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,7 - 144,4 (м), 143,6 - 142,6 (м), 142,3 - 141,5 (м), 140,2 - 139,1 (м), 131,13 (т,  $J = 18,1$  Гц), 47,6 (тт,  $J = 3,8$ , 2,6 Гц), 32,5, 26,9, 25,7, 24,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,5 (тд,  $J = 30,3$ , 13,4 Гц, 2F), -137,5 (тд,  $J = 29,9$ , 13,6 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{F}_4\text{NS}$  рассчитано С, 53,23, Н, 5,15, N, 4,78, найдено С, 53,28, Н, 5,19, N, 4,85.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(1-метилциклопентил)тио]пиридин (109.3e).** Неочищенный продукт пропускали через 5 см слой силикагеля, элюируя смесью этилацетат/гексан 1/40 ( $R_f$  0,45). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 12 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 8,04 мин). Выход 117 мг (88%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 1,93 (уш. д,  $J = 13,5$  Гц, 4H), 1,84 - 1,60 (м, 4H), 1,46 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 146,3 - 144,4 (м), 142,8 - 140,9 (м), 128,4 (т,  $J = 20,0$  Гц), 61,4, 41,3, 28,9, 24,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,3 (тд,  $J =$

31,0, 13,8 Гц, 2F), -132,5 (тд,  $J = 30,6, 13,9$  Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $C_{11}H_{11}F_4NS$  рассчитано С, 49,81, Н, 4,18, N, 5,28, найдено С, 50,10, Н, 4,70, N, 4,98.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(1-метилциклогексил)тио]пиридин (109.3f).** Неочищенный продукт пропускали через 5 см слой силикагеля, элюируя смесью этилацетат/гексан 1/20 ( $R_f$  0,53). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 11,02 мин). Выход 100 мг (72%).  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,93 - 1,69 (м, 4H), 1,59 (дд,  $J = 11,7, 8,4$  Гц, 6H), 1,33 (с, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 147,5 - 145,0 (м), 142,3 - 139,6 (м), 127,6 (т,  $J = 21,7$  Гц), 56,7, 39,1, 28,7, 25,4, 22,7.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,3 (тд,  $J = 31,1, 13,8$  Гц, 2F), -131,3 (тд,  $J = 30,8, 13,9$  Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $C_{12}H_{13}F_4NS$  рассчитано С, 51,61, Н, 4,69, N, 5,02, найдено С, 51,64, Н, 4,43, N, 5,05.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(трет-пентилтио)пиридин (109.3g).** Выход 100 мг (79%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,46.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  1,65 (кв,  $J = 7,4$  Гц, 2H), 1,35 (с, 6H), 1,07 (т,  $J = 7,4$  Гц, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 146,1 - 144,8 (м), 142,9 - 141,5 (м), 127,4 (т,  $J = 19,0$  Гц), 56,0, 35,9, 28,5, 9,1.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,3 (тд,  $J = 31,0, 13,7$  Гц, 2F), -131,6 (тд,  $J = 30,7, 13,9$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{10}H_{12}F_4NS$  (M+H) 254.0621, найдено 254.0627.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(2-метилпентан-2-ил)тио]пиридин (109.3h).** Выход 96 мг (72%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 50/1.  $R_f$  0,43.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$  1,63 - 1,48 (м, 4H), 1,35 (с, 6H), 0,96 (т,  $J = 6,5$  Гц, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 146,4 - 144,7 (м), 143,2 - 141,1 (м), 127,5 (т,  $J = 20,1$  Гц), 55,6, 45,6, 29,0, 18,1, 14,2.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,2 (тд,  $J = 30,8, 13,9$  Гц, 2F), -131,8 (тд,  $J = 30,6, 13,9$  Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $C_{11}H_{13}F_4NS$  рассчитано С, 49,43, Н, 4,90, N, 5,24, найдено С, 49,24, Н, 5,06, N, 5,14.

**4-[(2,3-Диметилбутан-2-ил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3i).** Выход 94 мг (70%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,53.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,95 - 1,76 (м, 1H), 1,31 (с, 6H), 1,11 (д,  $J = 6,8$  Гц, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 146,3 - 144,8 (м), 143,1 - 141,1 (м), 127,8 (т, 20,1 Гц), 60,2, 38,3, 26,5, 18,2.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,37 (тд,  $J = 30,9, 13,9$  Гц, 2F), -90,37 (тд,  $J = 30,9, 13,9$  Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $C_{11}H_{13}F_4NS$  рассчитано С, 49,43; Н, 4,90; N, 5,24; найдено С, 49,35; Н, 4,79; N, 5,25.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(3-метилпентан-3-ил)тио]пиридин (109.3j).** Выход 100 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,33.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,63 (ддд,  $J = 14,3, 7,2, 3,3$  Гц, 4H), 1,27 (с, 3H), 1,03 (т,  $J = 7,3$  Гц, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$

ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 146,4 - 144,7 (м), 142,9 - 141,3 (м), 127,5 (т, *J* = 20,2 Гц), 60,4, 32,8, 25,7, 8,7. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,4 (тд, *J* = 30,9, 13,8 Гц, 2F), -131,46 (тд, *J* = 30,7, 13,9 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>F<sub>4</sub>NS рассчитано С, 49,43, Н, 4,90, N, 5,24, найдено С, 49,32, Н, 4,86, N, 5,13.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(2,4,4-триметилпентан-2-ил)тио]пиридин (109.3k).** Выход 133 мг (90%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1. R<sub>f</sub> 0,39. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,82 (с, 2H), 1,46 (с, 6H), 1,09 (с, 9H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 146,4 - 144,6 (м), 142,8 - 141,4 (м), 127,51 (т, *J* = 20,0 Гц), 57,6, 55,5, 32,8, 31,6, 30,9. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,3 (тд, *J* = 31,0, 13,7 Гц, 2F), -131,5 (тд, *J* = 30,9, 13,8 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>F<sub>4</sub>NS рассчитано С, 52,87, Н, 5,80, N, 4,74, найдено С, 53,06, Н, 5,64, N, 4,76.

**3-Метил-3-[(перфторпиридин-4-ил)тио]бутилбензоат (109.3l).** Выход 112 мг (60%). Белые кристаллы. Т.пл. 89-91 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1. R<sub>f</sub> 0,41. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 8,05 (д, *J* = 7,3 Гц, 1H), 7,59 (т, *J* = 7,3 Гц, 1H), 7,46 (т, *J* = 7,5 Гц, 1H), 4,62 (т, *J* = 6,6 Гц, 1H), 1,48 (с, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 166.3, 146.5 - 144.8, 143.0 - 140.8, 133.0, 130.1, 129.5, 128.4, 126.6 (т, *J* = 20.0 Гц), 61.6, 53.7, 41.4, 29.4. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -89,5 (тд, *J* = 30,5, 13,7 Гц, 2F), -131,5 (тд, *J* = 30,4, 13,7 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>F<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>S рассчитано С, 54,69, Н, 4,05, N, 3,75, найдено С, 54,53, Н, 3,97, N, 3,74.

**(±)-4-[(1S,2S,4R)-Бицикло[2.2.1]гептан-2-илтио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3m).** Выход 199 мг (72%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1. R<sub>f</sub> 0,46. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 3,70 (ддд, *J* = 7,9, 4,1, 1,6 Гц, 1H), 2,38 (с, 1H), 2,22 (д, *J* = 3,6 Гц, 1H), 1,88 (ддд, *J* = 13,3, 8,2, 2,1 Гц, 1H), 1,78 - 1,38 (м, 4H), 1,36 - 1,11 (м, 3H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 145,5 - 144,5 (м), 142,6 - 141,4 (м), 139,5 - 138,4 (м), 132,7 - 131,3 (м), 48,0 (т, *J* = 4,4 Гц), 43,4, 39,1, 36,9, 35,3, 28,6, 28,4. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,9 (тд, *J* = 30,0, 13,4 Гц, 2F), -138,8 (тд, *J* = 29,8, 13,6 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>12</sub>H<sub>11</sub>F<sub>4</sub>NS рассчитано С, 51,98, Н, 4,00, N, 5,05, найдено С, 52,20, Н, 3,81, N, 5,08.

**4-[[Дифтор(триметилсилил)метил]тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3p).** Выход 104 мг (68%). Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 0,37 (с, 9H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 146,0 - 144,0 (м), 142,7 - 140,6 (м), 133,4 (т, *J* = 310,1 Гц), 121,3 - 117,7 (м), -4,5. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -83,0 (с, 2F), -89,7 (тд, *J* = 29,0, 13,2 Гц, 2F), -132,0 (тд, *J* = 15,9, 8,5 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>F<sub>6</sub>NSSi рассчитано С, 35,41, Н, 2,97, N, 4,59, найдено С, 33,17, Н, 2,68, N, 4,56.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(изопропилтио)пиридин (109.3o).** Выход 80 мг (71%). Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 4,00 - 3,83 (м, 1H), 1,35 (д, *J* = 6,8 Гц, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР

(75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 145,5 - 144,5, 143,4 - 142,3, 142,2 - 141,3, 140,9 - 139,0 (м), 130,8 (т,  $J = 18,0$  Гц), 38,2 (т,  $J = 4,3$  Гц), 23,1. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,7 - -92,4 (м, 2F), -137,6 - -138,5 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>F<sub>4</sub>NS (M+H) 226.0308, найдено 226.0310.

**4-(*трет*-Бутилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3р).** Выход 100 мг (84%). Бесцветное масло. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 1,42 (с, 9H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 146,1 - 144,8 (м), 142,7 - 141,3 (м), 127,4 (т,  $J = 20,0$  Гц), 51,7, 31,3. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,1 (тд,  $J = 31,0$ , 13,7 Гц, 2F), -131,9 (тд,  $J = 30,6$ , 13,9 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>F<sub>4</sub>NS (M+H) 240.0465, найдено 240.0469.

**4-[(2,3-Дигидро-1*H*-инден-1-ил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3q).** Выход 142 мг (95%). Белые кристаллы. Т.пл. 58-60 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1. R<sub>f</sub> 0,36. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ 7,30 (дт,  $J = 11,5$ , 8,1 Гц, 4H), 5,32 (д,  $J = 5,7$  Гц, 1H), 3,25 (дт,  $J = 16,1$ , 8,1 Гц, 1H), 2,97 (ддд,  $J = 16,0$ , 8,3, 2,6 Гц, 1H), 2,62 (тдд,  $J = 15,4$ , 8,1 Гц, 1H), 2,22 (ддд,  $J = 11,8$ , 9,4 Гц, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 145,8 - 144,6 (м), 144,0, 143,3 - 142,5 (м), 142,4 - 141,5 (м), 140,6, 139,8 - 138,8 (м), 131,5 (т,  $J = 18,1$  Гц), 129,0, 127,0, 125,1, 124,9, 51,8 (т,  $J = 4,4$  Гц), 34,4, 30,4. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,19 (тд,  $J = 30,2$ , 13,4 Гц, 2F), -137,40 (тд,  $J = 29,9$ , 13,4 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>F<sub>4</sub>NS рассчитано С, 56,18, Н, 3,03, N, 4,68, найдено С, 56,40, Н, 2,89, N, 4,71.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(2-фенилпропан-2-ил)тио]пиридин (109.3г).** Выход 143 мг (95%). Белые кристаллы. Т.пл. 62-64 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1. R<sub>f</sub> 0,33. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,50 (д,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 7,39 - 7,22 (м, 3H), 1,88 (с, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 145,7 - 144,7 (м), 143,6, 142,4 - 141,2 (м), 128,3, 127,8, 126,0, 56,1 (д,  $J = 42,9$  Гц), 30,3. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -89,71 - -91,09 (м, 2F), -131,45 - -132,30 (м, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>F<sub>4</sub>NS рассчитано С, 55,81, Н, 3,68, N, 4,65, найдено С, 55,73, Н, 3,82, N, 4,71.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(1,2,3,4-тетрагидронафталин-1-ил)тио]пиридин (109.3с).** Выход 133 мг (85%). Светло-желтое масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1. R<sub>f</sub> 0,33. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,41 (д,  $J = 6,8$  Гц, 1H), 7,29 - 6,96 (м, 3H), 5,15 (с, 1H), 3,25 - 2,53 (м, 2H), 2,37 - 2,18 (м, 1H), 2,18 - 2,01 (м, 1H), 1,99 - 1,72 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 145,6 - 144,8 (м), 143,7 - 142,8 (м), 142,4 - 141,5 (м), 140,4 - 139,4 (м), 137,9, 133,0, 131,1 - 130,4 (м), 130,5, 129,6, 128,3, 126,1, 47,1 (т,  $J = 4,1$  Гц), 29,4, 28,7, 17,8. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -90,8 (тд,  $J = 29,9$ , 13,5 Гц, 2F), -136,6 (тд,  $J = 29,8$ , 13,6 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>F<sub>4</sub>NS рассчитано С, 57,50, Н, 3,54, N, 4,47, найдено С, 57,73, Н, 3,36, N, 4,41.

**4-(Бензгидрилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3t).** Неочищенный продукт пропустили через 5 см слой силикагеля, элюируя смесью этилацетат/гексан 1/20 ( $R_f$  0,31). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 9,45 мин). Выход 87 мг (50%). Белые кристаллы. Т.пл. 65-67 °С.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,47 (д,  $J = 7,4$  Гц, 4H), 7,40 - 7,18 (м, 6H), 6,13 (с, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,71 - 144,18 (м), 144,06 - 142,40 (м), 142,21 - 140,49 (м), 140,37 - 139,31 (м), 138,70 (с), 130,01 (т,  $J = 18,2$  Гц), 128,85, 128,24, 128,20, 55,86 (т,  $J = 4,0$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,9 (тд,  $J = 30,1$ , 13,4 Гц, 2F), -136,1 (тд,  $J = 29,8$ , 13,4 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NS}$  рассчитано С, 61,89, Н, 3,17, N, 4,01, найдено С, 62,08, Н, 3,16, N, 4,02.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(тетрагидрофуран-2-ил)тио]пиридин (109.3u).** Выход 71 мг (56%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,26.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,14 (д,  $J = 6,4$  Гц, 1H), 4,20 - 3,82 (м, 2H), 2,61 - 2,33 (м, 1H), 2,28 - 1,85 (м, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,5 - 144,5 (м), 144,1 - 142,9 (м), 142,3 - 141,4 (м), 140,8 - 139,3 (м), 129,4 (т,  $J = 18,6$  Гц), 86,4 (т,  $J = 4,0$  Гц), 68,0, 33,1, 23,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,3 (тд,  $J = 30,2$ , 13,5 Гц, 2F), -136,6 (тд,  $J = 29,8$ , 13,7 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{NOS}$  рассчитано С, 42,69, Н, 2,79, N, 5,53, найдено С, 42,36, Н, 2,53, N, 5,40.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(тетрагидроотиофен-2-ил)тио]пиридин (109.3v).** Неочищенный продукт пропустили через 5 см слой силикагеля, элюируя смесью этилацетат/гексан 1/10 ( $R_f$  0,47). Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 10 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 5% воды; время удерживания 7,50 мин). Выход 95 мг (71%). Бесцветное масло.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 5,40 (с, 1H), 3,13 (дд,  $J = 9,5$ , 6,2 Гц, 1H), 2,93 (дд,  $J = 17,0$ , 8,5 Гц, 1H), 2,46 - 1,93 (м, 4H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,6 - 144,8 (м), 142,8 - 141,4 (м), 139,4 - 138,7 (м), 55,0 (т,  $J = 4,9$  Гц), 39,2, 33,1, 28,0.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,5 - -91,5 (м, 2F), -137,4 (тд,  $J = 30,0$ , 13,3 Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{NS}_2$  рассчитано С, 40,14, Н, 2,62, N, 5,20, найдено С, 40,38, Н, 2,70, N, 5,16.

**4-[(1,4-Диоксан-2-ил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (109.3w).** Выход 94 мг (70%). Белые кристаллы. Т.пл. 61-63 °С. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,33.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 5,66 (с, 1H), 4,53 - 4,20 (м, 1H), 4,18 - 3,66 (м, 4H), 3,55 (д,  $J = 12,0$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 146,0 - 144,5 (м), 144,5 - 143,3 (м), 142,6 - 141,4 (м), 141,1 - 139,1 (м), 128,0 (т,  $J = 18,5$  Гц), 81,93 (т,  $J = 3,4$  Гц), 69,0, 66,7, 61,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,

$\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,6 (тд,  $J = 29,8, 13,4$  Гц, 2F), -136,0 (тд,  $J = 29,6, 13,6$  Гц, 2F). Элементный анализ: для состава  $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{NO}_2\text{S}$  рассчитано С, 40,15, Н, 2,62. N, 5,20, найдено С, 40,09, Н, 2,68, N, 5,15.

***N*-Метил-*N*-{[(перфторпиридин-4-ил)тио]метил}формаимид (109.3x).** Выход 116 мг (91%). Светло-желтое масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 1/1.  $R_f$  0,46. В спектрах ЯМР наблюдаются ротамеры (соотношение 1,4:1). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_8\text{H}_6\text{F}_4\text{NSNa}$  ( $M+\text{Na}$ ) 277.0059, найдено 277.0039.

*основной ротамер:*

$^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,94 (с, 1H), 4,94 (с, 2H), 3,07 (с, 3H) 7,95 (с, 1H), 4,92 (с, 2H), 2,96 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 162,8, 146,4 - 142,4 (м), 142,4 - 138,6 (м), 48,5 (т,  $J = 3,4$  Гц), 33,4.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90.9 - -91.5 (м, 2F), -136.0 - -136.3 (м, 2F).

*минорный ротамер:*

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 161,4, 146,4 - 142,4 (м), 142,4 - 138,6 (м), 54,2 (т,  $J = 4,0$  Гц), 29,2.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -89.8 - -90.3 (м, 2F), -136.3 - -136.7 (м, 2F).

**Диметил 2-этил-2-{3-метил-3-[(перфторпиридин-4-ил)тио]бутил}малонат (110.2).** Выход 140 мг (68%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,26.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,72 (с, 6H), 2,19 - 2,00 (м, 2H), 1,93 (кв,  $J = 7,5$  Гц, 2H), 1,56 - 1,43 (м, 2H), 1,34 (с, 6H), 0,83 (т,  $J = 7,5$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 171.8, 146.0 - 144.7 (м), 127.0 (т,  $J = 20.4$  Гц), 57.7, 54.8, 52.2, 37.6, 29.0, 27.3, 25.8, 8.4.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -89,6 - -91,0 (м, 2F), -131,6 (тд,  $J = 30,8, 13,7$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{F}_4\text{NO}_4\text{SNa}$  ( $M+\text{Na}$ ) 434.1020, найдено 434.1017.

### Синтез акридина **112.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески 9-(фенилэтинил)акридина (279 мг, 1,0 ммоль, 1,0 экв) и тетрафенилциклопентадиенона (423 мг, 1,1 ммоль, 1,1 экв). Пробирка была вакуумирована и заполнена аргоном. Затем в пробирку добавляли дифениловый эфир (10 мл). Пробирку плотно закрывали, помещали в предварительно нагретую масляную баню (температура бани 285 °С) и перемешивали в течение 18 часов. После этого нагрев прекращали и давали реакционной смеси остыть до комнатной температуры. Затем основную часть растворителя отгоняли при пониженном давлении и нагревании. Полученный остаток растворяли в 10 мл дихлорметана и добавляли к раствору трифторуксусную кислоту (1 мл). Затем добавляли силикагель (2 см<sup>3</sup>) и упаривали растворитель при пониженном давлении. Остаток переносили на колонку с силикагелем с последующим элюированием смесью этилацетат/гексан, (градиент 1/3 → 3/2). После упаривания получена соль трифторуксусной

кислоты и целевого акридина в виде желтых кристаллов. Кристаллы растворяли в дихлорметане (5 мл), добавляли 10% водный раствор гидроксида натрия (5 мл) и перемешивали смесь в течение 1 часа. Органическая фаза была отделена, высушена над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрирована при пониженном давлении.

**9-(Пентафенилфенил)акридин (112.3).** Выход 345 мг (54%). Бледно-желтые кристаллы. Т.пл. 297-299 °С. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/3.  $R_f$  0,15.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,04 (д,  $J = 8,7$  Гц, 2H), 7,95 (д,  $J = 8,7$  Гц, 2H), 7,67 - 7,53 (м, 2H), 7,53 - 7,37 (м, 2H), 7,08 - 6,73 (м, 15H), 6,70 - 6,55 (м, 4H), 6,53 - 6,31 (м, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 148,1, 146,7, 141,9, 141,43, 140,9, 140,4, 140,1, 139,3, 134,0, 131,6, 131,5, 129,8, 129,5, 129,4, 127,8, 126,9, 126,8, 126,3, 126,0, 125,8, 125,59, 125,55, 125,1. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{50}\text{H}_{33}\text{N}$  (M+H) 636.2686, найдено 636.2684.

#### Синтез сульфидов **113.2**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески карбоновой кислоты (0.5 ммоль, 1 экв), дисульфида **109.1** (137 мг, 0,375 ммоль, 0,75 экв), тетрагидрата пербората натрия (77 мг, 0.5 ммоль, 1,0 экв), 9-мезитилакридина (7,4 мг, 5 мол.%) или акридина **112.3** (15,9 мг, 5 мол.% – для **113.2g,p,r,u,w-y,ac**). Затем в пробирку добавляли дихлорметан (4 мл) и воду (1 мл). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 4 часов с помощью светодиодной матрицы (400 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (3 мл), смесь экстрагировали дихлорметаном (3×4 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(фенетилтио)пиридин (113.2a).** Выход 120 мг (84%). Белые кристаллы. Т.пл. 32-34 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,22.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,36 - 7,17 (м, 5H), 3,48 (т,  $J = 7,4$  Гц, 2H), 3,02 (т,  $J = 7,4$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,5 (дм,  $J = 279,8$  Гц), 141,0 (дм,  $J = 290,4$  Гц), 138,5, 131,5 - 130,8 (м), 128,8, 128,7, 127,2, 36,8, 34,4 (т,  $J = 4,8$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,4 - -91,9 (м, 2F), -137,8 - -138,2 (м, 2F).

**4-(Этилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2b).** Выход 75 мг (71%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,28.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,22 (q,  $J = 7,4$ , 2H), 1,36 (t,  $J = 7,4$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,4$  Гц), 141,0 (дм,  $J = 255,7$  Гц), 131,8 - 131,2 (м), 27,7 (т,  $J = 5,2$  Гц), 15,2.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,2 - -92,1 (м, 2F), -138,7 - -139,2 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава

$C_7H_5F_4NS^{107}Ag$  (M+Ag) 317.9124, найдено 317.9121; рассчитано для состава  $C_7H_5F_4NS^{109}Ag$  (M+Ag) 319.9120, найдено 319.9126.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(изопропилтио)пиридин (113.2c).** Выход 84 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,36.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 3,89 (гепт,  $J = 6,9$  Гц, 1H), 1,32 (д,  $J = 6,9$  Гц, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,4$  Гц), 141,4 (дм,  $J = 255,7$  Гц), 131,8 - 130,7 (м), 38,5 (т,  $J = 4,3$  Гц), 23,3.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -92,5 - -93,5 (м, 2F), -138,6 - -139,2 (м, 2F).

**4-(трет-Бутилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2d).** Выход 92 мг (77%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,38.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 1,40 (с, 9H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 146,5 - 145,0 (м), 143,2 - 141,5 (м), 128,4 - 127,0 (м), 51,9, 31,4.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -89,8 - -90,4 (м, 2F), -131,7 - -132,0 (м, 2F).

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(неопентилтио)пиридин (113.2e).** Выход 104 мг (82%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,34.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 3,12 (с, 2H), 1,05 (с, 9H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,9$  Гц), 141,3 (дм,  $J = 255,6$  Гц), 133,5 - 132,8 (м), 47,6 (т,  $J = 4,5$  Гц), 33,0, 28,6.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -91,4 - -91,9 (м, 2F), -137,3 - -137,6 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{10}H_{11}F_4NS^{107}Ag$  (M+Ag) 359.9594, найдено 359.9586; рассчитано для состава  $C_{10}H_{11}F_4NS^{109}Ag$  (M+Ag) 361.9590, найдено 361.9582.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(метоксиметил)тио]пиридин (113.2f).** Выход 90 мг (79%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/3.  $R_f$  0,15.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 5,11 (с, 2H), 3,45 (с, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 246,7$  Гц), 142,2 (дм,  $J = 257,1$  Гц), 129,1 - 127,5 (м), 76,5 (т,  $J = 4,1$  Гц), 57,0.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,2 - -91,0 (м, 2F), -136,6 - -137,0 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_7H_5F_4NOS^{107}Ag$  (M+Ag) 333.9073, найдено 333.9071; рассчитано для состава  $C_7H_5F_4NOS^{109}Ag$  (M+Ag) 335.9069, найдено 335.9053.

**4-[(4-Хлорбутил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2g).** Выход 103 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5.  $R_f$  0,15.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 3,55 (т,  $J = 6,1$  Гц, 2H), 3,21 (тт,  $J = 7,2, 1,0$  Гц, 2H), 2,02 - 1,74 (м, 4H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,5$  Гц), 141,1 (дм,  $J = 256,1$  Гц), 131,7 - 130,7 (м), 44,1, 32,5 (т,  $J = 4,9$  Гц), 31,0, 27,2.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,8 - -92,2 (м, 2F), -138,2 - -138,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_9H_8^{35}ClF_4NS^{107}Ag$  (M+Ag) 379.9048, найдено 379.9056; рассчитано для состава  $C_9H_8^{37}ClF_4NS^{109}Ag$  (M+Ag) 383.9014, найдено 383.9023.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-[(3-фенилпропил)тио]пиридин (113.2h).** Выход 110 мг (73%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/20.  $R_f$  0,32.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,

$\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,37 - 7,13 (м, 5H), 3,18 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 2,78 (т,  $J = 7,5$  Гц, 2H), 2,00 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,9$  Гц), 141,2 (дм,  $J = 255,9$  Гц), 140,4, 131,7 - 131,0 (м), 128,7, 128,5, 126,5, 34,3, 32,5 (т,  $J = 4,8$  Гц), 31,4.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,8 - -92,1 (м, 2F), -138,2 - -138,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NS}^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 407.9594, найдено 407.9588; рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_4\text{NS}^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 409.9590, найдено 409.9588.

**4-(Циклобутилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2i).** Выход 47 мг (40%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,38.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,27 (пт,  $J = 8,2, 1,7$  Гц, 1H), 2,53 (м, 2H), 2,3 - 1,9 (м, 4H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 247,4$  Гц), 140,5 (дм,  $J = 255,3$  Гц), 132,6 - 131,8 (м), 40,3 (т,  $J = 4,7$  Гц), 31,6, 18,3.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,6 - -92,3 (м, 2F), -139,4 - -139,8 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{NS}^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 343.9281, найдено 343.9288; рассчитано для состава  $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_4\text{NS}^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 345.9277, найдено 345.9267.

**4-(Циклопентилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2j).** Выход 74 мг (59%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,38.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,16 - 4,00 (м, 1H), 2,19 - 2,00 (м, 2H), 1,93 - 1,74 (м, 2H), 1,74 - 1,53 (м, 4H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,2$  Гц), 141,0 (дм,  $J = 255,3$  Гц), 132,8 - 131,9 (м), 45,8 (т,  $J = 4,2$  Гц), 34,3, 24,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,5 - -92,2 (м, 2F), -138,2 - -138,7 (м, 2F).

**4-(Циклогексилтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2k).** Выход 114 мг (86%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,35.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,74 - 3,52 (м, 1H), 2,09 - 1,88 (м, 2H), 1,88 - 1,72 (м, 2H), 1,71 - 1,58 (м, 1H), 1,53 - 1,16 (м, 5H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,6$  Гц), 141,5 (дм,  $J = 255,5$  Гц), 131,2 - 130,2 (м), 46,4 (т,  $J = 3,9$  Гц), 33,7, 25,8, 25,5.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,2 - -91,7 (м, 2F), -137,2 - -137,6 (м, 2F).

**4-(Адамантан-1-илтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2l).** Выход 125 мг (79%). Белые кристаллы. Т.пл. 79-81 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,25.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,11 - 2,03 (br s, 3H), 2,00 - 1,81 (м, 6H), 1,79 - 1,58 (м, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 146,2 - 145,0 (м), 142,9 - 141,7 (м), 126,4 - 125,6 (м), 54,4, 44,02, 35,8, 30,4.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,0 - -90,5 (м, 2F), -131,1 - -131,5 (м, 2F).

**4-(Бут-3-ен-1-илтио)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2m).** Выход 36 мг (30%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,20.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 5,80 (ддт,  $J = 16,9, 10,2, 6,7$  Гц, 1H), 5,19 - 5,04 (м, 2H), 3,24 (тт,  $J = 7,4, 1,0$  Гц, 2H), 2,42 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,2$  Гц), 141,1 (дм,  $J = 255,9$  Гц), 134,7, 117,8, 34,1, 32,5 (т,  $J = 4,9$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,2 - -91,7 (м, 2F), -138,2 - -

138,5 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_9H_7F_4NS^{107}Ag$  (M+Ag) 343.9281, найдено 343.9273; рассчитано для состава  $C_9H_7F_4NS^{109}Ag$  (M+Ag) 345.9277, найдено 345.9255.

**4-[(2-циклогексилэтил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2n).** Выход 106 мг (72%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/40.  $R_f$  0,50.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 3,20 (т,  $J = 7,9$  Гц, 2H), 1,82 - 1,60 (м, 5H), 1,60 - 1,48 (м, 2H), 1,48 - 1,33 (м, 1H), 1,33 - 1,04 (м, 3H), 1,04 - 0,81 (м, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,6 (дм,  $J = 245,5$  Гц), 141,1 (дм,  $J = 255,7$  Гц), 132,5 - 131,6 (м), 37,5, 36,9, 33,0, 31,1 (т,  $J = 5,0$  Гц), 26,5, 26,2.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -92,1 - -93,1 (м, 2F), -139,4 - -139,9 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава (M+H) 294.0934, найдено 294.0933.

**3-[(Перфторпиридин-4-ил)тио]-1-фенилпропан-1-он (113.2o).** Выход 79 мг (50%). Белые кристаллы. Т.пл. 87-88 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/1.  $R_f$  0,37.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,99 - 7,87 (м, 2H), 7,67 - 7,54 (м, 1H), 7,53 - 7,41 (м, 2H), 3,57 (т,  $J = 6,5$  Гц, 2H), 3,41 (т,  $J = 6,5$  Гц, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 196,7, 143,6 (дм,  $J = 245,8$  Гц), 141,1 (дм,  $J = 256,0$  Гц), 136,2, 133,8, 132,3 - 131,0 (м), 128,9, 128,1, 39,0, 27,7 (т,  $J = 4,9$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,9 - -91,4 (м, 2F), -138,0 - -138,47 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{14}H_{10}F_4NOS$  (M+H) 316.0414, найдено 316.0414.

**Тиофен-2-илметил 3-[(перфторпиридин-4-ил)тио]пропаноат (113.2p).** Выход 90 мг (51%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/1.  $R_f$  0,31.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,33 (дд,  $J = 5,1, 1,2$  Гц, 1H), 7,09 (дд,  $J = 3,5, 1,2$  Гц, 1H), 6,99 (дд,  $J = 5,1, 3,5$  Гц, 1H), 5,29 (с, 2H), 3,42 (т,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 2,73 (т,  $J = 7,0$  Гц, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 170,4, 143,6 (дм,  $J = 245,8$  Гц), 141,15 (дм,  $J = 256,5$  Гц), 137,3, 131,3 - 130,0 (м), 128,7, 127,3, 127,0, 61,2, 34,9, 28,2 (т,  $J = 4,8$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,6 - -91,2 (м, 2F), -137,7 - -138,1 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{13}H_{13}F_4N_2O_2S_2$  (M+NH<sub>4</sub>) 369.0349, найдено 369.0347.

**2,2-Диметил-1-(3-{2-[(перфторпиридин-4-ил)тио]этил}-1H-индол-1-ил)пропан-1-он (113.2q).** Выход 98 мг (48%). Белые кристаллы. Т.пл. 102-104 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/1.  $R_f$  0,43.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 8,47 (д,  $J = 8,2$  Гц, 1H), 7,62 (с, 1H), 7,51 - 7,42 (м, 1H), 7,41 - 7,23 (м, 2H), 3,55 (т,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 3,12 (т,  $J = 7,0$  Гц, 2H), 1,53 (с, 9H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 176,8, 143,3 (дм,  $J = 245,8$  Гц), 141,0 (дм,  $J = 255,8$  Гц), 137,1, 131,3 - 130,0 (м), 128,6, 125,7, 123,8, 123,6, 118,0, 117,7, 41,3, 33,0 (т,  $J = 4,6$  Гц), 28,7, 26,4.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -91,0 - -91,4 (м, 2F), -137,2 - -137,5 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{20}H_{19}F_4N_2OS$  (M+H) 411.1149; найдено 411.1150.

**4-[(4-Бром-3,3,4-тетрафторбутил)тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2r).** Выход 142 мг (73%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,23.  $^1H$  ЯМР

(300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 3,51 - 3,33 (м, 2H), 2,63 - 2,36 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 143,7 (дм, J = 246,5 Гц), 141,1 (дм, J = 257,0 Гц), 130,3 - 129,2 (м), 117,0 (тт, J = 311,2, 39,0 Гц), 116,2 (тт, J = 255,5, 32,3 Гц), 31,9 (тт, J = 22,8 Гц), 24,7 (тт, J = 4,7, 4,7 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -66,1 (т, J = 3,8 Гц), -90,1 - -90,5 (м), -111,8 (тт, J = 17,0, 3,8 Гц), -138,0 - -138,4 (м). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>9</sub>H<sub>4</sub><sup>79</sup>BrF<sub>8</sub>NS<sup>107</sup>Ag (M+Ag) 495.8166, найдено 495.8178; рассчитано для состава C<sub>9</sub>H<sub>4</sub><sup>81</sup>BrF<sub>8</sub>NS<sup>109</sup>Ag (M+Ag) 499.8141, найдено 499.8163.

**4-[[[(2,4-Дихлорфенокси)метил]тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2s).** Выход 120 мг (67%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5. R<sub>f</sub> 0,17. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,37 (д, J = 2,5 Гц, 1H), 7,23 (дд, J = 8,8, 2,5 Гц, 1H), 6,99 (д, J = 8,8 Гц, 1H), 5,66 (с, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 150,4, 143,6 (дм, J = 247,1 Гц), 141,9 (дм, J = 258,6 Гц), 130,7, 129,3, 127,9, 127,6 - 126,9 (м), 126,1, 118,5, 72,1 (т, J = 4,2 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -89,7 - -90,1 (м, 2F), -136,0 - -136,4 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>12</sub>H<sub>5</sub><sup>35</sup>Cl<sub>2</sub>F<sub>4</sub>NOS<sup>107</sup>Ag (M+Ag) 463.8450, найдено 463.8450.

**4-[[[3,3-Дифтор-2-(4-метоксифенил)пропил]тио]-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2t).** Выход 152 мг (83%). Белые кристаллы. Т.пл. 65-67 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/2. R<sub>f</sub> 0,25. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,12 (д, J = 8,8 Гц, 2H), 6,79 (д, J = 8,8 Гц, 2H), 5,92 (м, J = 56,0, 3,3 Гц, 1H), 3,78 (с, 3H), 3,67 - 3,50 (м, 2H), 3,39 - 3,17 (м, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 159,8, 143,2 (дм, J = 245,8 Гц), 141,0 (дм, J = 256,5 Гц), 130,4 - 129,4 (м), 130,0, 125,7 (дд, J = 5,8, 2,3 Гц), 116,3 (т, J = 246,0 Гц), 114,1, 55,2, 50,7 (дд, J = 21,0, 19,7 Гц), 32,3 (дд, J = 5,6, 3,9 Гц). <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,1 - -91,5 (м, 2F), -118,0 (ддд, J = 280,5, 56,0, 12,2 Гц), -124,5 (ддд, J = 280,5, 56,0, 18,5 Гц), -136,1 - -136,5 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>15</sub>H<sub>11</sub>F<sub>6</sub>NOSNa (M+Na) 390.0358; найдено 390.0349.

**(1R,2S,5R)-2-Изопропил-5-метилциклогексил 4-[(перфторпиридин-4-ил)тио]бутаноат (113.2u).** Выход 151 мг (74%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/3. R<sub>f</sub> 0,21. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 4,67 (тд, J = 10,9, 4,4 Гц, 1H), 3,29 - 3,15 (м, 2H), 2,44 (т, J = 7,1 Гц, 2H), 2,07 - 1,26 (м, 8H), 1,16 - 0,59 (м, 12H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 171,9, 143,6 (дм, J = 245,6 Гц), 141,2 (дм, J = 256,2 Гц), 131,6 - 130,5 (м), 74,7, 47,1, 41,0, 34,3, 32,8, 32,5 (т, J = 4,8 Гц), 31,5, 26,5, 25,3, 23,5, 22,1, 20,8, 16,4. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: -91,1 - -91,4 (м, 2F), -138,1 - -138,4 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>F<sub>4</sub>NO<sub>2</sub>S (M+H) 408.1615, найдено 408.1603.

**1-((1S,3R)-2,2-Диметил-3-[[[(перфторпиридин-4-ил)тио]метил]циклобутил]этанон (113.2v).** Выход 119 мг (74%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/5. R<sub>f</sub> 0,21. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 3,12 (дт, J = 7,5, 1,0 Гц, 2H), 2,83 (дд, J = 9,7, 7,6 Гц, 1H),

2,21 - 1,78 (м, 3H), 2,03 (с, 3H), 1,34 (с, 3H), 0,93 (с, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 207,0, 143,5 (дм,  $J = 245,6$  Гц), 141,2 (дм,  $J = 255,9$  Гц), 131,8 - 130,9 (м), 53,3, 43,6, 41,4, 33,9 (т,  $J = 4,8$  Гц), 30,6, 30,4, 22,9, 16,9.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -91,0 - -91,8 (м, 2F), -137,9 - -138,5 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{F}_4\text{NOS}$  (M+H) 322.0883, найдено 322.0870.

**2-{3-Метил-1-[(перфторпиридин-4-ил)тио]бутил}изоиндолин-1,3-дион (113.2w).** Выход 176 мг (88%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/1.  $R_f$  0,28.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,90 - 7,67 (м, 4H), 5,80 (дд,  $J = 9,8, 6,5$  Гц, 1H), 2,47 (ддд,  $J = 14,0, 9,8, 5,7$  Гц, 1H), 2,11 (ддд,  $J = 14,0, 8,5, 6,5$  Гц, 1H), 1,72 - 1,53 (м, 1H), 0,94 (д,  $J = 5,7$  Гц, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166,9, 143,5 (дм,  $J = 247,5$  Гц), 142,5 (дм,  $J = 256,4$  Гц), 134,7, 131,4, 129,3 - 127,0 (м), 123,8, 56,7 (т,  $J = 2,7$  Гц), 42,1, 26,0, 22,5, 21,5.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -89,4 - -90,0 (м, 2F), -134,3 - -135,0 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{F}_4\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$  (M+NH<sub>4</sub>) 416.1050, найдено 416.1054.

**2-{1-[(Перфторпиридин-4-ил)тио]-2-фенилэтил}изоиндолин-1,3-дион (113.2x).** Выход 208 мг (96%). Белые кристаллы. Т.пл. 167-169 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/1.  $R_f$  0,18.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,88 - 7,64 (м, 4H), 7,24 - 7,10 (м, 5H), 5,98 (дд,  $J = 9,8, 6,8$  Гц, 1H), 3,79 (дд,  $J = 14,0, 9,8$  Гц, 1H), 3,65 (дд,  $J = 14,0, 6,8$  Гц, 1H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 166,8, 143,5 (дм,  $J = 244,4$  Гц), 142,2 (дм,  $J = 258,6$  Гц), 135,8, 134,7, 131,3, 129,1, 128,9, 128,3 - 127,5 (м), 127,7, 123,9, 58,4 (т,  $J = 2,9$  Гц), 39,9.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -89,3 - -89,9 (м, 2F), -134,1 - -134,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{21}\text{H}_{12}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{SNa}$  (M+Na) 455.0448, найдено 455.0440.

**(3-{1-[(Перфторпиридин-4-ил)тио]этил}фенил)(фенил)метанон (113.2y).** Выход 72 мг (37%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/1.  $R_f$  0,23.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,83 - 7,36 (м, 9H), 4,94 (q,  $J = 7,0$  Гц, 1H), 1,72 (d,  $J = 7,0$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 196,2, 143,5 (дм,  $J = 244,0$  Гц), 141,6 (дм,  $J = 256,9$  Гц), 141,6, 138,4, 137,3, 132,9, 131,0, 130,1, 130,3 - 129,5 (м), 130,0, 129,0, 128,6, 128,5, 46,7 (т,  $J = 3,8$  Гц), 22,7.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,2 - -90,9 (м, 2F), -135,7 - -136,3 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{F}_4\text{NOS}$  (M+H) 392.0727, найдено 392.0728.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-{[1-(6-метоксинафтаген-2-ил)этил]тио}пиридин (113.2z).** Выход 105 мг (57%). Белые кристаллы. Т.пл. 97-99 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/2.  $R_f$  0,36.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,78 - 7,62 (м, 3H), 7,49 (дд,  $J = 8,6, 1,9$  Гц, 1H), 7,15 (дд,  $J = 9,0, 2,5$  Гц, 1H), 7,09 (д,  $J = 2,5$  Гц, 1H), 5,06 (кв,  $J = 7,0$  Гц, 1H), 3,91 (с, 3H), 1,78 (д,  $J = 7,0$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 158,2, 143,4 (дм,  $J = 246,0$  Гц), 141,57 (дм,  $J = 256,1$  Гц), 136,0, 134,3, 131,6 - 129,7 (м), 129,4, 128,5, 127,8, 126,0, 125,2, 119,5, 105,8, 55,4, 47,3 (т,  $J = 3,9$  Гц), 22,7.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -90,8 - -91,5 (м, 2F), -136,0 - -

136,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{18}H_{14}F_4NOS$  (M+H) 368.0727, найдено 368.0724.

**(4-Хлорфенил)(5-метокси-2-метил-3-{{(перфторпиридин-4-ил)тио}метил}-1H-индол-1-ил)метанон (113.2a).** Выход 148 мг (60%). Желтые кристаллы. Т.пл. 119-121 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/1.  $R_f$  0,42.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,69 - 7,55 (м, 2H), 7,53 - 7,40 (м, 2H), 7,03 (д,  $J = 2,5$  Гц, 1H), 6,84 (д,  $J = 9,0$  Гц, 1H), 6,69 (дд,  $J = 9,0$ , 2,5 Гц, 1H), 4,54 (с, 2H), 3,85 (с, 3H), 2,41 (с, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 168,2, 156,3, 143,5 (дм,  $J = 246,0$  Гц), 141,4 (дм,  $J = 256,1$  Гц). 139,8, 137,5, 133,5, 131,3, 131,2 - 130,7 (м), 130,9, 129,3, 115,2, 112,5, 112,3, 101,0, 55,8, 28,3 (т,  $J = 5,3$  Гц), 13,2.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,7 - -91,2 (м, 2F), -136,7 - -137,1 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{23}H_{16}^{35}ClF_4N_2O_2S$  (M+H) 495.0552, найдено 495.0567; рассчитано для состава  $C_{23}H_{16}^{37}ClF_4N_2O_2S$  (M+H) 497.0524, найдено 497.0542.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-{{[1-(4-изобутилфенил)этил]тио}пиридин (113.2ab).** Выход 120 мг (70%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,22.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,25 - 7,16 (м, 2H), 7,11 - 6,99 (м, 2H), 4,86 (q,  $J = 6,9$  Гц, 1H), 2,42 (d,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 1,88 - 1,74 (м, 1H), 1,71 (d,  $J = 6,9$  Гц, 3H), 0,86 (d,  $J = 6,6$  Гц, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,4 (дм,  $J = 245,7$  Гц), 141,7 (дм,  $J = 256,1$  Гц), 142,1, 138,2, 131,0 - 130,0 (м), 129,6, 126,9, 47,1 (т,  $J = 3,7$  Гц), 45,1, 30,3, 22,6, 22,4.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,7 - -91,7 (м, 2F), -135,8 - -136,4 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{17}H_{17}F_4NS^{107}Ag$  (M+Ag) 450.0063, найдено 450.0053; рассчитано для состава  $C_{17}H_{17}F_4NS^{109}Ag$  (M+Ag) 452.0060, найдено 452.0048.

**3-{{(Перфторпиридин-4-ил)тио}пропил никотинат (113.2ac).** Выход 116 мг (67%). Белые кристаллы. Т.пл. 74-76 °С. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/1.  $R_f$  0,28.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 9,2 (дд,  $J = 2,1$ , 0,9 Гц, 1H), 8,78 (дд,  $J = 4,9$ , 1,7 Гц, 1H), 8,27 (ддд,  $J = 8,0$ , 2,1, 2,0 Гц, 1H), 7,40 (ддд,  $J = 8,0$ , 4,9, 0,9 Гц, 1H), 4,48 (т,  $J = 6,1$  Гц, 2H), 3,34 (т,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 2,24 - 2,08 (м, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 165,2, 153,8, 151,0, 143,6 (дм,  $J = 246,4$  Гц), 141,1 (дм,  $J = 256,3$  Гц), 137,1, 131,7 - 129,9 (м), 125,8, 123,5, 63,2, 29,9 (т,  $J = 5,0$  Гц), 29,2.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,8 - -91,3 (м, 2F), -138,0 - -138,6 (м, 2F). HRMS (ESI): calcd for  $C_{14}H_{11}F_4N_2O_2S$  (M+H) 347.0472, найдено 347.0466.

**4-{{[5-(2,5-Диметилфенокси)-2-метилпентан-2-ил]тио}-2,3,5,6-тетрафторпиридин (113.2ad).** Выход 139 мг (72%). Белые кристаллы. Т.пл. 61-63 °С. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,14.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,02 (д,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 6,69 (д,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 6,64 (с, 1H), 3,99 (т,  $J = 6,1$  Гц, 2H), 2,34 (с, 3H), 2,18 (с, 3H), 2,14 - 1,98 (м, 2H), 1,88 - 1,75 (м, 2H), 1,42 (с, 6H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 156,9, 147,3 - 144,3 (м), 143,7 - 141,0 (м), 136,7, 130,5, 127,6 - 126,6 (м), 123,6, 121,0, 112,0, 67,7, 55,4, 40,0, 29,2,

25,3, 21,5, 15,8.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -89,6 - -90,1 (м, 2F), -131,3 - -131,7 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{F}_4\text{NOS}$  (M+H) 388.1353, найдено 388.1360.

**(3R,5S,7S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-10,13-Диметил-17-((R)-4-[(перфторпиридин-4-ил)тио]бутан-2-ил)гексадекагидро-1H-циклопента[а]фенантрен-3,7-диол (113.2ae).** Выход 202 мг (76%). Белые кристаллы. Т.пл. 124-125 °С. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/1.  $R_f$  0,18.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,53 (м, 2H), 3,24 (м, 1H), 3,06 (м, 1H), 2,74 - 0,49 (м, 35H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,5 (дм,  $J = 245,3$  Гц), 140,9 (дм,  $J = 255,7$  Гц), 132,9 - 131,3 (м), 71,3, 55,9, 55,0, 43,9, 43,7, 42,5, 40,2, 39,4, 37,4, 37,1, 37,0, 36,1, 35,4, 35,0, 34,1, 30,7 (т,  $J = 4,9$  Гц), 30,3, 28,7, 26,9, 23,5, 21,2, 18,5, 12,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -92,0 - -93,0 (м, 2F), -138,9 - -139,8 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{28}\text{H}_{43}\text{F}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (M+NH<sub>4</sub>) 547.2976, найдено 547.2974.

#### Синтез продуктов гидродекарбоксилирования **115.2**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески карбоновой кислоты (0,5 ммоль, 1 экв), фенилдисульфида (82 мг, 0,375 ммоль, 0,75 экв), тетрагидрата пербората натрия (77 мг, 0,5 ммоль, 1,0 экв) и 9-мезитилакридина (7,4 мг, 5 мол.%). Затем в пробирку добавляли дихлорметан (4 мл) и воду (1 мл). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 4 часов с помощью светодиодной матрицы (400 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (3 мл), смесь экстрагировали дихлорметаном (3×4 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**1,4-Диметил-2-[(4-метилпентил)окси]бензол (115.2a).** [257] Выход 81 мг (79%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,34.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,06 (д,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 6,71 (д,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 6,69 (с, 1H), 3,98 (т,  $J = 6,5$  Гц, 2H), 2,37 (с, 3H), 2,25 (с, 3H), 1,98 - 1,77 (м, 2H), 1,77 - 1,59 (м, 1H), 1,50 - 1,35 (м, 2H), 0,99 (д,  $J = 6,6$  Гц, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 157,3, 136,5, 130,4, 123,8, 120,7, 112,1, 68,3, 35,5, 27,9, 27,5, 22,7, 21,5, 15,9.

**(3R,5S,7S,8R,9S,10S,13R,14S,17R)-17-((R)-втор-Бутил)-10,13-диметилгексадекагидро-1H-циклопента[а]фенантрен-3,7-диол (115.2b).** Выход 160 мг (92%). Бесцветное масло. Хроматография: этилацетат/гексан, 1/1.  $R_f$  0,24.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,91 - 3,28 (м, 2H), 2,57 - 0,55 (м, 38H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 71,1, 56,0, 54,9, 43,72, 43,66, 42,6, 40,3, 39,5, 37,5, 37,1, 37,0, 35,1, 34,1, 30,3, 28,7, 28,4, 27,0, 23,5, 21,3, 18,2, 12,2, 10,5. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{23}\text{H}_{40}\text{O}_2\text{Na}$  (M+Na) 371.2921, найдено 371.2925.

## 4.4 Экспериментальная часть к главе 3.4

### Синтез тиолов **116.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (3,0 ммоль, 1 экв), 1,3-диметилимидазоил-2-илиден борана (495 мг, 4,5 ммоль, 1,5 экв) и 2,2'-дипиридилдисульфида (6,6 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли метанол (6 мл), охлаждали до  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  с помощью охлаждающей бани, трижды вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 6 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки реакцию смесь разбавляли 1М водным раствором HCl (3 мл) и перемешивали в течение 5 минут. После этого добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан 1/5 (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

N.B.: выделение следует проводить в течение 2 часов во избежание окисления тиола на воздухе.

**2-Фенилэтан-1-тиол (116.3a).** [258] Выход 280 мг (68%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1. R<sub>f</sub> 0,40. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,45 - 7,21 (м, 5H), 3,07 - 2,90 (м, 2H), 2,89 - 2,76 (м, 2H), 1,43 (т, J = 7,7 Гц, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 139.9, 128.8, 128.6, 126.6, 40.4, 26.2.

**(1S,2S,5R)-2-Изопропил-5-метилциклогексан-1-тиол (116.3b).** [259] Выход 417 мг (81%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1. R<sub>f</sub> 0,47. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 3,61 - 3,35 (м, 1H), 2,02 - 1,59 (м, 4H), 1,57 - 1,15 (м, 4H), 1,11 - 0,95 (м, 1H), 0,94 - 0,76 (м, 10H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 48.4, 44.2, 40.3, 35.5, 30.5, 26.1, 24.3, 22.3, 21.0, 20.5.

**5-(2,5-Диметилфенокси)-2-метилпентан-2-тиол (116.3c).** Выход 480 мг (67%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан. R<sub>f</sub> 0,18. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,05 (д, J = 7,4 Гц, 1H), 6,71 (д, J = 7,4 Гц, 1H), 6,67 (с, 1H), 4,00 (т, J = 6.2, 2H), 2,36 (с, 3H), 2,23 (с, 3H), 2,09 - 1,90 (м, 2H), 1,88 - 1,76 (м, 2H), 1,75 (с, 1H), 1,47 (с, 6H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 157.1, 136.5, 130.4, 123.7, 120.8, 112.1, 68.0, 44.6, 43.1, 32.9, 25.8, 21.5, 15.9. HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>OSNa (M+Na) 261.1284, найдено 261.1287.

### Синтез дисульфидов **116.4**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (0.5 ммоль, 1,0 экв), 1,3-диметилимидазоил-2-илиден борана

(82 мг, 0,75 ммоль, 1,5 экв) и 2,2'-дипиридилдисульфида (1,1 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли метанол (1 мл), охлаждали до  $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$  с помощью охлаждающей бани, трижды вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 6 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Затем добавляли персульфат аммония (228 мг, 1,0 ммоль, 2,0 экв), карбонат калия (138 мг, 1,0 ммоль, 2,0 экв) и воду (1 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 12 часов. Экстракцию проводили смесью этилацетат/гексан 1/2 (3×3 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**1,2-Дифенэтилдисульфид (116.4a).** [260] Выход 55 мг (80%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,40.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,39 - 7,28 (м, 4H), 7,28 - 7,18 (м, 6H), 3,07 - 2,92 (м, 8H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 140.1, 128.7, 128.6, 126.4, 35.8.

**1,2-Дигептидилдисульфид (116.4b).** Выход 46 мг (70%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,61 (20/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,68 (т,  $J = 7,3$  Гц, 4H), 1,67 (с,  $J = 7,4$ , 6,9 Гц, 4H), 1,45 - 1,20 (м, 16H), 0,94 - 0,83 (м, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 39.2, 31.7, 29.3, 28.9, 28.5, 22.6, 14.1. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{S}_2^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 369.0834, найдено 369.0824; рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{30}\text{S}_2^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 371.0830, найдено 371.0821.

**1,2-бис((3,3-Диметилбицикло[2.2.1]гептан-2-ил)метил)дисульфид (116.4c).** Выход 64 мг (76%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,77.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,84 - 2,61 (м, 4H), 2,29 (брс, 2H), 1,82 - 1,48 (м, 8H), 1,35 - 1,22 (м, 6H), 1,18 (дт,  $J = 9,7$ , 1,7 Гц, 2H), 0,99 (с, 6H), 0,86 (с, 6H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 49.5, 49.4, 49.2, 41.4, 41.3, 38.1, 38.0, 37.6, 37.0, 36.9, 32.3, 24.6, 21.2, 20.2. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{20}\text{H}_{35}\text{S}_2$  (M+H) 339.2175, найдено 339.2172.

**1,2-Дициклопентилдисульфид (116.4d).** Выход 36 мг (72%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,62.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,29 (тт,  $J = 7,4$ , 5,3 Гц, 2H), 2,09 - 1,87 (м, 4H), 1,83 - 1,47 (м, 12H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 50.4, 33.1, 24.7. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{S}_2^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 308.9895, найдено 308.9903; рассчитано для состава  $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{S}_2^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 310.9891, найдено 310.9898.

**1,2-Дициклогексилдисульфид (116.4e).** [261] Выход 42 мг (73%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,64.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,67 (тд,  $J = 10,2$ , 4,4 Гц, 2H), 2,14 - 1,93 (м, 4H), 1,88 - 1,70 (м, 4H), 1,68 - 1,54 (м, 2H), 1,40 - 1,08 (м, 10H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 50.0, 32.9, 26.1, 25.7.

**1,2-Дициклогептилдисульфан (116.4f).** Выход 46 мг (71%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,69.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,89 (тт,  $J = 9,1$ , 4,3 Гц, 2H), 2,09 (дтд,  $J = 12,6$ , 5,5, 5,0, 2,9 Гц, 4H), 1,81 - 1,64 (м, 4H), 1,64 - 1,34 (м, 16H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 51.4, 34.2, 28.3, 25.9.

**1,2-Дициклооктилдисульфан (116.4g).** Выход 55 мг (77%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,46.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 2,94 (тд,  $J = 9,0$ , 4,2 Гц, 2H), 2,01 (ддт,  $J = 14,3$ , 7,8, 3,5 Гц, 4H), 1,83 - 1,41 (м, 24H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 50.9, 31.5, 27.2, 25.9, 25.3. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{S}_2$  (M+H) 287.1862, найдено 287.1861.

**6,6'-Дисульфанедиилбис(гексан-1-ол) (116.4h).** Выход 50 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 2/1.  $R_f$  0,46.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,61 (т,  $J = 6,5$  Гц, 4H), 2,67 (т,  $J = 7,3$  Гц, 4H), 1,97-1,80 (м, 2H), 1,68 (с,  $J = 7,2$  Гц, 4H), 1,56 (с,  $J = 6,7$  Гц, 4H), 1,48 - 1,30 (м, 8H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 62,8, 39,1, 32,7, 29,2, 28,3, 25,5. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{S}_2$  (M+H) 267.1447, найдено 267.1443.

#### Синтез сульфидов **116.5**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида (0.5 ммоль, 1,0 экв), 1,3-диметилимидазоил-2-илиден борана (82 мг, 0,75 ммоль, 1,5 экв) и 2,2'-дипиридилдисульфида (1,1 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли метанол (1 мл) или этанол (1 мл, для **116.5a-d**), охлаждали до  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  с помощью охлаждающей бани, трижды вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 6 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Затем добавляли электрофил (1 ммоль, 2 экв), карбонат калия (138 мг, 1,0 ммоль, 2,0 экв) и воду (1 мл). Смесь перемешивали при температуре  $50\text{-}60\text{ }^\circ\text{C}$  ( $60\text{-}70\text{ }^\circ\text{C}$  для **116.5a-d**) в течение 8 часов. После охлаждения до комнатной температуры смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан 1/2 ( $3\times 3$  мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**Этил 5-(трет-пентилтио)пентаноат (116.5a).** Выход 87 мг (75%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 4/1.  $R_f$  0,42.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,10 (q,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 2,44 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 2,29 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 1,80 - 1,64 (м, 2H), 1,63 - 1,45 (м, 4H), 1,27 - 1,17 (м, 9H), 0,92 (т,  $J = 7,4$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 173.4, 60.3, 45.7, 35.0, 34.0, 29.3, 28.4, 27.3, 24.6, 14.3, 9.2. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SNa}$  (M+Na) 255.1389, найдено 255.1390.

**Этил 5-((2,4,4-триметилпентан-2-ил)тио)пентаноат (116.5b).** Выход 95 мг (69%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,42.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 4,10 (q,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 2,49 (t,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 2,30 (t,  $J = 7,4$  Гц, 2H), 1,79 - 1,65 (m, 2H), 1,64 - 1,51 (m, 4H), 1,37 (s, 6H), 1,23 (t,  $J = 7,1$  Гц, 3H), 1,01 (s, 9H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 173.4, 60.2, 54.8, 46.6, 33.9, 32.7, 31.7, 30.4, 29.1, 27.6, 24.6, 14.2. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 297.1859, найдено 297.1849.

**Этил 5-((2,3-дигидро-1H-инден-2-ил)тио)пентаноат (116.5c).** Выход 96 мг (69%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 10/1.  $R_f$  0,33.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,24 - 7,10 (m, 4H), 4,13 (кв.,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 3,63 (с,  $J = 7,3$  Гц, 1H), 3,32 (дд,  $J = 15,9, 7,6$  Гц, 2H), 2,93 (дд,  $J = 15,9, 7,1$  Гц, 2H), 2,62 (т,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 2,33 (т,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 1,84 - 1,61 (m, 4H), 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 173.4, 141.9, 126.6, 124.3, 60.3, 43.3, 40.7, 33.9, 31.2, 29.2, 24.3, 14.3. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 301.1233, найдено 301.1238.

**Этил 5-((1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-ил)тио)пентаноат (116.5d).** Выход 123 мг (84%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,30.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,21 - 6,99 (m, 4H), 4,14 (q,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 3,23 - 3,01 (m, 2H), 3,01 - 2,72 (m, 3H), 2,64 (т,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 2,34 (т,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 2,26 - 2,12 (m, 1H), 1,92 - 1,53 (m, 5H), 1,26 (т,  $J = 7,1$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 173.3, 135.7, 135.2, 128.8, 128.7, 125.9, 125.7, 60.2, 40.1, 36.5, 33.8, 29.9, 29.8, 29.3, 28.7, 24.2, 14.2. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{NO}_2\text{S}$  ( $\text{M}+\text{NH}_4$ ) 310.1835, найдено 310.1834.

**Бутил(1-(4-метоксифенил)пропан-2-ил)сульфан (116.5e).** Выход 66 мг (55%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,29.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,15 - 7,06 (m, 2H), 6,88 - 6,78 (m, 2H), 3,79 (с, 3H), 3,03 - 2,84 (m, 2H), 2,67 - 2,46 (m, 3H), 1,65 - 1,49 (m, 2H), 1,40 (дк,  $J = 14,0, 7,1$  Гц, 2H), 1,21 (д,  $J = 6,5$  Гц, 3H), 0,92 (т,  $J = 7,3$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 158.1, 131.7, 130.1, 113.6, 55.2, 42.8, 41.5, 31.9, 30.3, 22.1, 20.6, 13.7. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{OSNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 261.1284, найдено 261.1284.

**Бутил(3,3-дифтор-2-(4-метоксифенил)пропил)сульфан (116.5f).** Выход 107 мг (78%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 15/1 - 10/1.  $R_f$  0,36 (10/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,23 - 7,15 (m, 2H), 6,95 - 6,84 (m, 2H), 5,99 (тд,  $J = 56,5, 3,3$  Гц, 1H), 3,80 (с, 3H), 3,29 - 3,08 (m, 1H), 3,04 (дд,  $J = 13,1, 5,9$  Гц, 1H), 2,87 (ддд,  $J = 13,0, 9,1, 1,2$  Гц, 1H), 2,45 (дд,  $J = 7,9, 6,8$  Гц, 2H), 1,53 (ддд,  $J = 8,6, 7,7, 7,2, 6,0$  Гц, 2H), 1,44 - 1,29 (m, 2H), 0,89 (т,  $J = 7,3$  Гц, 3H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 159.3, 130.0, 127.7 (дд,  $J = 4,3, 2,8$  Гц), 116.9 (т,  $J = 244,6$  Гц), 114.9, 55.2, 49.4 (т,  $J = 20,1$  Гц), 32.5, 31.6, 31.3 (дд,  $J = 5,6, 3,5$  Гц), 21.9, 13.6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -120,91 (ддд,  $J = 278,3, 56,5, 16,5$  Гц, 1F), -

123,34 (ддд,  $J = 278,4, 56,5, 14,9$  Гц, 1F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{14}H_{20}F_2OSNa$  (M+Na) 297.1095, найдено 297.1096.

**Бутил(2-циклогексилэтил)сульфан (116.5g).** Выход 76 мг (76%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 40/1.  $R_f$  0,45.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 2,57 - 2,42 (м, 4H), 1,80 - 1,12 (м, 15H), 0,99 - 0,83 (м, 5H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 37.3, 37.0, 33.1, 31.8, 29.7, 26.6, 26.3, 22.1, 13.7. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{12}H_{25}S$  (M+H) 201.1671, найдено 201.1671.

**Бутил(1-(4-изобутилфенил)этил)сульфан (116.5h).** Выход 88 мг (70%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 20/1.  $R_f$  0,37.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,31 - 7,24 (м, 2H), 7,15 - 7,09 (м, 2H), 3,97 (q,  $J = 7,1$  Гц, 1H), 2,49 (d,  $J = 7,2$  Гц, 2H), 2,42 - 2,28 (м, 2H), 1,88 (dh,  $J = 13,9, 6,9$  Гц, 1H), 1,60 (д,  $J = 7,0$  Гц, 3H), 1,55 - 1,45 (м, 2H), 1,36 (дкд,  $J = 14,1, 7,3, 1,9$  Гц, 2H), 0,94 (д,  $J = 6,6$  Гц, 6H), 0,88 (т,  $J = 7,2$  Гц, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 141.3, 140.3, 129.1, 126.9, 45.0, 43.7, 31.5, 30.9, 30.2, 22.5, 22.3, 22.0, 13.6. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{16}H_{26}SNa$  (M+Na) 273.1647, найдено 273.1649.

**Бутил(5-(2,5-диметилфенокси)-2-метилпентан-2-ил)сульфан (116.5i).** Выход 91 мг (62%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 50/1  $\rightarrow$  15/1.  $R_f$  0,68 (20/1).  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,04 (д,  $J = 7,4$  Гц, 1H), 6,73 - 6,64 (м, 2H), 4,00 (т,  $J = 6,1$  Гц, 2H), 2,54 (т,  $J = 7,3$  Гц, 2H), 2,36 (с, 3H), 2,24 (с, 3H), 2,04 - 1,91 (м, 2H), 1,80 - 1,69 (м, 2H), 1,66 - 1,55 (м, 2H), 1,47 (тд,  $J = 8,4, 7,9, 6,0$  Гц, 2H), 1,37 (с, 6H), 0,97 (т,  $J = 7,2$  Гц, 3H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 156.9, 136.3, 130.2, 123.4, 120.5, 111.8, 67.9, 44.7, 38.6, 31.7, 28.9, 27.3, 25.0, 22.3, 21.3, 15.7, 13.6. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{18}H_{30}OSNa$  (M+Na) 317.1910, найдено 317.1910.

**4-((5-(Трифторметил)пиридин-2-ил)тио)бутаненирил (116.5j).** Выход 55 мг (45%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f$  0,25 (25/1).  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 8,66 (м, 1H), 7,67 (дд,  $J = 8,5, 2,4$  Гц, 1H), 7,26 (д,  $J = 8,5$  Гц, 1H), 3,34 (т,  $J = 6,9$  Гц, 2H), 2,51 (т,  $J = 7,1$  Гц, 2H), 2,10 (тт,  $J = 7,1, 6,9$  Гц, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 162,9 (q,  $J = 1,5$  Гц), 146,4 (q,  $J = 4,3$  Гц), 132,8 (q,  $J = 3,3$  Гц), 123,8 (q,  $J = 271,7$  Гц) 122,7 (q,  $J = 66,7$  Гц), 119,2, 28,5, 25,5, 16,3.  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -62,2 (с, 3F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{10}H_{10}F_3N_2S$  (M+H) 247.0511, найдено 247.0515.

**S-Додecil 2-((1R,3R)-3-ацетил-2,2-диметилциклобутил)этанэтиоат (116.5j).** Выделено в виде смеси эпимеров (*цис/транс* 2.8:1). Выход 134 мг (73%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 15/1  $\rightarrow$  10/1.  $R_f$  0,13 (13/1).  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 2,96 (дд,  $J = 8,4, 6,3$  Гц, 0,3H), 2,93 - 2,83 (м, 2,7H), 2,73 (дд,  $J = 14,9, 6,9$  Гц, 0,3H), 2,65 - 2.35 (м, 3H), 2,11 - 1,86 (м, 4,4H), 1,67 - 1,47 (м, 2,3H), 1,30 (м, 20,1H), 1,22 (с, 0,9H), 1,05 (с, 0,9H), 0,96 - 0,84 (м, 5,1H). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{22}H_{41}O_2S$  (M+H) 369.2822,

найдено 369.2821; рассчитано для состава  $C_{22}H_{44}NO_2S$  ( $M+NH_4$ ) 386.3087, найдено 386.3084; рассчитано для состава  $C_{22}H_{40}O_2SNa$  ( $M+Na$ ) 391.2641, найдено 391.2636; рассчитано для состава  $C_{22}H_{40}O_2SK$  ( $M+K$ ) 407.2381, найдено 407.2373.

$^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ :

*основной изомер*: 207.26, 198.41, 54.19, 44.92, 43.59, 38.63, 30.19, 30.15, 23.11, 17.49.

*минорный изомер*: 208.34, 198.46, 53.51, 45.71, 41.83, 38.29, 30.79, 24.91, 24.84, 22.61.

*оба изомера*: 31.95, 29.66 (2C), 29.60 (2C), 29.51, 29.38, 29.14, 28.91, 28.81, 22.72, 14.15.

### Синтез аллилсульфона **119.2**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфона **119.1** (160 мг, 0.5 ммоль, 1,0 экв), 1,3-диметилимидазоил-2-илиден борана (82 мг, 0,75 ммоль, 1,5 экв) и 2,2'-дипиридилдисульфида (1,1 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли метанол (1 мл), охлаждали до  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  с помощью охлаждающей бани, трижды вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 6 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Затем добавляли аллилбромид (260 мкл, 3,0 ммоль, 6,0 экв) и перемешивали смесь при температуре  $65\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 4 часов. После охлаждения до комнатной температуры смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан 1/2 ( $3\times 3$  мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $Na_2SO_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**(2-(Аллилсульфонил)этил)бензол (119.2)**. Выход 61 мг (58%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 5/1.  $R_f$  0,17.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 7,41 - 7,19 (м, 5H), 5,93 (ддт,  $J = 17,4, 10,2, 7,4$  Гц, 1H), 5,48 (дк,  $J = 10,2, 1,0$  Гц, 1H), 5,36 (дк,  $J = 17,4, 1,3$  Гц, 1H), 3,65 (д,  $J = 7,4$  Гц, 2H), 3,33 - 3,20 (м, 2H), 3,20 - 3,11 (м, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 137.7, 129.0, 128.6, 127.2, 125.2, 124.7, 58.2, 52.6, 28.1. HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{11}H_{14}O_2SNa$  ( $M+Na$ ) 233.0607, найдено 233.0610.

### Синтез сульфонилфторида **119.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфона **119.1** (160 мг, 0.5 ммоль, 1,0 экв), 1,3-диметилимидазоил-2-илиден борана (82 мг, 0,75 ммоль, 1,5 экв) и 2,2'-дипиридилдисульфида (1,1 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли метанол (1 мл), охлаждали до  $-10\text{ }^\circ\text{C}$  с помощью охлаждающей бани, трижды вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 6 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Затем метанол упаривали при пониженном давлении. К полученному остатку

последовательно добавляли ацетонитрил (4 мл) и Selectfluor (6 экв, 3 ммоль, 1063 мг). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов. Для обработки добавляли воду (10 мл), смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан 1/2 (3×5 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

**2-Фенилэтан-1-сульфонилфторид (119.3).** [262] Выход 68 мг (72%). Бесцветное масло. Хроматография: гексан/этилацетат, 30/1. R<sub>f</sub> 0,14. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 7,41 - 7,25 (м, 3H), 7,24 - 7,19 (м, 2H), 3,69 - 3,53 (м, 2H), 3,32 - 3,14 (м, 2H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 136.1, 129.2, 128.5, 127.7, 52.2 (д, J = 15.6 Гц), 29.7. <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 52,5 (с, 1F).

#### Синтез циклического тиола **120.2**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида **120.1** (291 мг, 1.0 ммоль, 1 экв), 1,3-диметилимидазоил-2-илиден борана (165 мг, 1,5 ммоль, 1,5 экв) и 2,2'-дипиридилдисульфида (2,2 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли метанол (2 мл), охлаждали до -10 °С с помощью охлаждающей бани, трижды вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 6 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали смесью этилацетат/гексан 1/5 (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

N.B.: выделение следует проводить в течение 2 часов во избежание окисления тиола на воздухе.

**Циклоокт-4-ен-1-тиол (120.2).** Выход 105 мг, 74%. Бесцветное масло. Хроматография: гексан. R<sub>f</sub> 0,19. <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 5,69 - 5,54 (м, 2H), 3,17 - 2,95 (м, 1H), 2,43 - 2,26 (м, 1H), 2,21 - 1,99 (м, 3H), 1,99 - 1,77 (м, 3H), 1,77 - 1,57 (м, 3H), 1,56 - 1,38 (м, 1H). <sup>13</sup>C{<sup>1</sup>H} ЯМР (75 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ: 130.0, 129.5, 40.2, 38.9, 37.1, 27.3, 25.7, 25.3. HRMS (ESI): рассчитано для состава C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>S (M+H) 143.0889; найдено 143.0882.

#### Синтез продуктов циклизации **120.3**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 8 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфида **120.2** (291 мг, 1.0 ммоль, 1 экв) и нафталиолиденбензимидазола (1,2 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку добавляли циклогексан (1 мл), охлаждали до -10 °С с помощью охлаждающей бани, трижды вакуумировали и заполняли аргоном. Пробирку

плотно закрывали и облучали в течение 1 часа с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Затем реакционная смесь без дополнительной обработки очищалась с помощью колоночной хроматографии на силикагеле.

**9-Тиабицикло[3.3.1]нонан и 9-тиабицикло[4.2.1]нонан (120.3).** [263] Выход 45 мг, 70%. Бесцветное твердое вещество. Хроматография: гексан.  $R_f$  0,14.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,66 (м, 2H, *минорный изомер*), 2,85 (м, 2H, *основной изомер*), 2,43 - 1,63 (м, 12H *основной изомер* + 10H *минорный изомер*), 1,55 - 1,35 (м, 2H, *минорный изомер*). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{S}$  (M+H) 143.0889; найдено 143.0882.

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ), *основной изомер*,  $\delta$ : 33.3, 32.2, 21.7.

*минорный изомер*,  $\delta$ : 48.6, 38.5, 37.4, 25.2.

Синтез продуктов трифторметилирования **121.2** и **126.2**.

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески сульфината натрия **121.3** (2,0 ммоль, 4,0 экв), персульфата калия (541 мг, 2,0 ммоль, 4,0 экв) и 3DPAFIPN (3,2 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку последовательно добавляли DMSO (10 мл) и алкен **121.1** (0,5 ммоль, 1,0 экв). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 2 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (60 мл), смесь экстрагировали гексаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле.

Н.В.: соединения **121.2a,b,e,f** обладают высокой летучестью, поэтому их выделение следует проводить с особой осторожностью.

### **2,3,5,6-Тетрафтор-4-(1,1,1-трифтор-5-((трифторметил)тио)пентан-3-ил)пиридин**

**(121.2a).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 8 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 30% воды; время удерживания 37,5 мин). Выход: 71 мг (38%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10.  $R_f$  0,08.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,74 (тт,  $J = 10,0, 5,4$  Гц, 1H), 2,88 - 2,67 (м, 3H), 2,66 - 2,46 (м, 1H), 2,36 - 2,16 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 143,9 (дм,  $J = 246,8$  Гц), 140,6 (дм,  $J = 258,5$  Гц), 133,4 (тм,  $J = 14,3$  Гц), 130,7 (q,  $J = 306,6$  Гц), 125,6 (q,  $J = 277,1$  Гц), 37,1 (q,  $J = 28,8$  Гц), 33,1, 29,8 (d,  $J = 2,8$  Гц), 27,4 (q,  $J = 2,3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -41,01 (с, 3F), -64,89 (т,  $J = 10,2$  Гц, 3F), -89,21 - -89,63 (м, 2F), -143,22 - -143,64 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_{10}\text{NS}^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 481.9185, найдено 481.9181; рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_7\text{F}_{10}\text{NS}^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 483.9181, найдено 483.9170.

**(5,5,5-Трифтор-3-(перфторфенил)пентил)(трифторметил)сульфан (121.2b).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 5 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время удерживания 22,4 мин). Выход: 53 мг (27%). Бледно-желтое масло. Хроматография: гексан → этилацетат/гексан, 1/30.  $R_f$  0,17 (гексан).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,64 (тт,  $J = 10,0, 5,0$  Гц, 1H), 2,86 - 2,60 (м, 3H), 2,59 - 2,41 (м, 1H), 2,34 - 2,11 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,4 (дм,  $J = 245,5$  Гц), 140,7 (дм,  $J = 254,4$  Гц), 137,9 (дм,  $J = 255,3$  Гц), 130,8 (q,  $J = 306,4$  Гц), 125,9 (q,  $J = 276,9$  Гц), 113,9, 37,6 (q,  $J = 28,6$  Гц), 33,6, 28,8, 27,5 (q,  $J = 2,3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -41,11 (с, 3F), -64,93 (т,  $J = 10,3$  Гц, 3F), -142,05 - -142,20 (м, 2F), -153,94 (т,  $J = 20,9$  Гц, 1F), -160,62 - -160,87 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 392 (M), 290 (M -  $\text{CF}_3\text{SH}$ ).

**(5,5,5-Трифтор-3-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)пентил)(трифторметил)сульфан (121.2c).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 6 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время удерживания 25,8 мин). Выход: 78 мг (35%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5.  $R_f$  0,36.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,72 (тт,  $J = 9,9, 5,4$  Гц, 1H), 2,86 - 2,64 (м, 3H), 2,56 (ддт,  $J = 15,2, 10,2, 5,5$  Гц, 1H), 2,37 - 2,12 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,42 (дм,  $J = 248,4$  Гц), 144,4 (дм,  $J = 261,2$  Гц), 130,8 (q,  $J = 306,4$  Гц), 125,7 (q,  $J = 277,0$  Гц), 123,8 (т,  $J = 15,6$  Гц), 118,9 (тм,  $J = 274,3$  Гц), 37,3 (qт,  $J = 29,1$  Гц), 33,41, 29,39, 27,46 (q,  $J = 2,3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -41,09 (с, 3F), -56,47 (т,  $J = 21,5$  Гц, 3F), -65,00 (т,  $J = 10,3$  Гц, 3F), -139,21 - -139,65 (м, 2F), -140,30 (дд,  $J = 21,2, 12,6$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{F}_{13}\text{S}^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 548.9106, найдено 548.9115; рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{F}_{13}\text{S}^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 550.9103, найдено 550.8996.

**(3-(4-(Бензилокси)-2,3,5,6-тетрафторфенил)-5,5,5-трифторпентил)(трифторметил)сульфан (121.2d).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 6 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время удерживания 31,9 мин). Выход: 60 мг (25%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/20.  $R_f$  0,25 (гексан).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,47 - 7,29 (м, 5H), 5,26 (с, 2H), 3,57 (тт,  $J = 10,2, 5,5$  Гц, 1H), 2,76 - 2,57 (м, 3H), 2,49 (ддт,  $J = 15,3, 10,3, 5,0$  Гц, 1H), 2,28 - 2,07 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,5 (дм,  $J = 245,8$  Гц), 141,7 (дм,  $J = 248,8$  Гц), 136,5, 135,5, 130,9 (q,  $J = 306,3$  Гц), 129,1, 128,8, 128,5, 126,0 (q,  $J = 277,2$  Гц), 112,4 (т,  $J = 16,2$  Гц), 76,6 (т,  $J = 3,5$  Гц), 37,7 (q,  $J = 28,4$  Гц), 33,7, 28,8, 27,5 (q,  $J = 2,3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -

41,92 (с, 3F), -65,69 (т,  $J = 10,5$  Гц, 3F), -144,82 (дд,  $J = 21,6, 9,0$  Гц, 2F), -155,98 (дд,  $J = 21,9, 8,8$  Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{19}H_{18}F_{10}NOS$  ( $M+NH_4$ ) 498.0944, найдено 498.0933.

**4-(5-((Дифторметил)тио)-1,1-дифторпентан-3-ил)-2,3,5,6-тетрафторпиридин (121.2e).**

Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 6 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время удерживания 12,2 мин). Выход: 76 мг (45%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/2.  $R_f$  0,18.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 6,78 (т,  $J = 55,6$  Гц, 1H), 5,82 (тт,  $J = 55,7, 4,0$  Гц, 1H), 3,69 (тт,  $J = 9,6, 5,6$  Гц, 1H), 2,82 - 2,61 (м, 2H), 2,52 - 2,30 (м, 2H), 2,23 (тд,  $J = 14,8, 6,5$  Гц, 2H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 143,8 (дм,  $J = 255,6$  Гц), 140,7 (дм,  $J = 257,4$  Гц), 134,8 (т,  $J = 14,5$  Гц), 120,28 (т,  $J = 273,8$  Гц), 115,4 (т,  $J = 240,6$  Гц), 37,8 (т,  $J = 21,4$  Гц), 34,0, 29,7 (тд,  $J = 5,2, 2,6$  Гц), 24,5 (т,  $J = 3,6$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -90,00 - -90,41 (м, 2F), -92,44 (дд,  $J = 240,5, 55,6$  Гц, 1F), -93,43 (дд,  $J = 240,5, 55,6$  Гц, 1F), -115,51 (ддт,  $J = 285,8, 55,7, 17,1$  Гц, 1F), -117,06 (ддт,  $J = 285,8, 55,7, 17,1$  Гц, 1F), -143,03 - -143,52 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{11}H_9F_8NS^{107}Ag$  ( $M+Ag$ ) 445.9373, найдено 445.9367; рассчитано для состава  $C_{11}H_9F_8NS^{109}Ag$  ( $M+Ag$ ) 447.9369, найдено 447.9359.

**(5,5-Дифтор-3-(перфторфенил)пентил)(дифторметил)сульфан (121.2f).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 6 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время удерживания 14,7 мин). Выход: 77 мг (43%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5.  $R_f$  0,24.  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 6,77 (т,  $J = 55,8$  Гц, 1H), 5,75 (тт,  $J = 56,0, 4,3$  Гц, 1H), 3,56 (тт,  $J = 9,9, 5,6$  Гц, 1H), 2,80 - 2,56 (м, 2H), 2,50 - 2,05 (м, 4H).  $^{13}C\{^1H\}$  ЯМР (75 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : 145,5 (дм,  $J = 244,7$  Гц), 140,5 (дм,  $J = 254,3$  Гц), 137,9 (дм,  $J = 253,8$  Гц), 120,3 (т,  $J = 273,5$  Гц), 115,7 (т,  $J = 240,3$  Гц), 114,9 (т,  $J = 16,3$  Гц), 37,8 (т,  $J = 21,2$  Гц), 34,4, 29,0 (т,  $J = 5,6$  Гц), 24,7 (т,  $J = 3,5$  Гц).  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ),  $\delta$ : -92,49 (дд,  $J = 240,5, 55,8$  Гц, 1F), -93,47 (дд,  $J = 240,5, 55,8$  Гц, 1F), -115,73 (ддт,  $J = 285,6, 56,0, 17,6$  Гц, 1F), -116,89 (ддт,  $J = 285,6, 56,0, 16,4$  Гц, 1F), -141,83 - -142,02 (м, 2F), -154,92 (тт,  $J = 20,9, 1,4$  Гц, 1F), -161,02 - -161,32 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $C_{12}H_9F_9S^{107}Ag$  ( $M+Ag$ ) 462.9327, найдено 462.9344; рассчитано для состава  $C_{12}H_9F_9S^{109}Ag$  ( $M+Ag$ ) 464.9323, найдено 464.9341.

**(5,5-Дифтор-3-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)пентил)(дифторметил)сульфан (121.2g).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 6 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 10% воды; время удерживания 12,5 мин). Выход:

101 мг (50%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5 → 1/2.  $R_f$  0,18 (5/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 6,78 (т,  $J = 55,7$  Гц, 1H), 5,79 (тт,  $J = 55,8$ , 4,1 Гц, 1H), 3,66 (тт,  $J = 9,8$ , 5,7 Гц, 1H), 2,81 - 2,58 (м, 2H), 2,48 - 2,30 (м, 2H), 2,31 - 2,12 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,5 (дм,  $J = 263,0$  Гц), 144,4 (дм,  $J = 263,0$  Гц), 125,0 (т,  $J = 15,6$  Гц), 120,8 (д,  $J = 274,9$  Гц), 120,3 (т,  $J = 273,7$  Гц), 115,5 (т,  $J = 240,5$  Гц), 37,5 (т,  $J = 21,2$  Гц), 34,2, 29,4, 24,6 (т,  $J = 3,5$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -56,37 (т,  $J = 21,8$  Гц, 3F), -92,42 (дд,  $J = 240,4$ , 55,7 Гц, 1F), -92,42 (дд,  $J = 240,4$ , 55,7 Гц, 1F), -115,61 (ддт,  $J = 285,6$ , 55,8, 17,5 Гц, 1F), -116,99 (ддт,  $J = 285,6$ , 55,8, 16,7 Гц, 1F), -139,68 - -139,95 (м, 2F), -140,06 (дд,  $J = 20,5$ , 12,3 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_{11}\text{S}^{107}\text{Ag}$  (M+Ag) 512.9295, найдено 512.9303; рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{F}_{11}\text{S}^{109}\text{Ag}$  (M+Ag) 514.9291, найдено 514.9302.

**(3-(4-(Бензилокси)-2,3,5,6-тетрафторфенил)-5,5-дифторпентил)(дифторметил)сульфан (121.2h).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 6 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 15% воды; время удерживания 19,2 мин). Выход: 88 мг (40%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5.  $R_f$  0,07.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,46 - 7,34 (м, 5H), 6,75 (т,  $J = 55,9$  Гц, 1H), 5,69 (тдд,  $J = 56,1$ , 5,1, 3,8 Гц, 1H), 3,49 (тдд,  $J = 10,0$ , 5,6 Гц, 1H), 2,74 - 2,54 (м, 2H), 2,47 - 2,02 (м, 4H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,5 (дм,  $J = 246,0$  Гц), 141,6 (дм,  $J = 248,3$  Гц), 136,2, 135,6, 129,0, 128,8, 128,5, 120,4 (т,  $J = 273,4$  Гц), 115,9 (т,  $J = 240,0$  Гц), 113,3 (т,  $J = 16,3$  Гц), 76,6 (т,  $J = 3,5$  Гц), 37,9 (т,  $J = 21,3$  Гц), 34,4, 29,1 (т,  $J = 5,4$  Гц), 24,8 (т,  $J = 3,4$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -93,21 (дд,  $J = 241,3$ , 55,9 Гц, 1F), -94,15 (дд,  $J = 241,3$ , 55,9 Гц, 1F), -116,99 (дт,  $J = 56,1$ , 16,8 Гц, 2F), -144,47 (дд,  $J = 22,0$ , 8,7 Гц, 2F), -156,19 (дд,  $J = 22,0$ , 8,7 Гц, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{F}_8\text{NOS}$  (M+NH<sub>4</sub>) 462.1132, найдено 462.1138; рассчитано для состава  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{F}_8\text{OSNa}$  (M+Na) 467.0686, найдено 467.0696.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(5,5,6,6,7,7,8,8,8-нонафтор-1-((перфторбутил)тио)октан-3-ил)пирин (121.2i).** Выход: 169 мг (50%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/20.  $R_f$  0,12.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,87 (тт,  $J = 9,8$ , 5,2 Гц, 1H), 2,95 - 2,67 (м, 3H), 2,65 - 2,42 (м, 1H), 2,43 - 2,16 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,0 (дм,  $J = 245,9$  Гц), 140,6 (дм,  $J = 259,1$  Гц), 133,8 (т,  $J = 14,2$  Гц), 128,8 - 103,5 (м, 8C из двух  $\text{C}_4\text{F}_9$  фрагментов), 33,9 (т,  $J = 21,2$  Гц), 33,9 (с), 28,6, 26,1.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -81,39 (тт,  $J = 9,9$ , 2,6 Гц, 3F), -81,45 (тт,  $J = 9,8$ , 3,1 Гц, 3F), -87,26 (дт,  $J = 237,1$ , 12,3 Гц 1F), -88,23 (дт,  $J = 237,1$ , 12,3 Гц 1F), -89,64 - -90,06 (м, 2F), -113,16 (дм,  $J = 272,6$  Гц, 1F), -114,82 (дм,  $J = 272,6$  Гц, 1F), -120,95 - -121,17 (м, 2F), -124,60 - -124,77 (м, 2F), -125,69 - -125,94 (м, 2F), -126,14 - -126,39 (м, 2F), -143,61 - -143,91 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 675 (M), 490 (M -  $\text{C}_4\text{F}_9\text{SH}$ ).

**(5,5,6,6,7,7,8,8,8-Нонафтор-3-(перфторфенил)октил)(перфторбутил)сульфан (121.2j).** Выход: 118 мг (34%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/20.  $R_f$  0,39.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,75 (тт,  $J = 10,0$ , 5,1 Гц, 1H), 2,91 - 2,73 (м, 2H), 2,72 - 2,37 (м, 2H), 2,36 - 2,10 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,4 (дм,  $J = 247,6$  Гц), 140,9 (дм,  $J = 254,8$  Гц), 138,0 (дм,  $J = 254,0$  Гц), 129,17 - 103,08 (м, 8C из двух  $\text{C}_4\text{F}_9$  фрагментов), 114,2 (т,  $J = 16,0$  Гц), 34,35, 34,32 (т,  $J = 21,2$  Гц), 27,6, 26,2 (т,  $J = 4,5$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -82,02 (т,  $J = 9,6$  Гц, 3F), -82,09 (т,  $J = 9,7$  Гц, 3F), -87,99 (д,  $J = 237,6$  Гц, 1F), -89,00 (д,  $J = 237,6$  Гц, 1F), -114,41 (дм,  $J = 271,7$  Гц, 1F), -115,72 (дм,  $J = 271,7$  Гц, 1F), -121,63 - -121,86 (м, 2F), -125,28 - -125,55 (м, 2F), -126,38 - -126,59 (м, 2F), -126,79 - -127,03 (м, 2F), -143,15 (д,  $J = 22,4$  Гц, 2F), -154,99 (т,  $J = 20,7$  Гц, 1F), -161,57 - -162,03 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 692 (M), 440 (M -  $\text{C}_4\text{F}_9\text{SH}$ ).

**(5,5,6,6,7,7,8,8,8-Нонафтор-3-(2,3,5,6-тетрафтор-4-(трифторметил)фенил)октил)(перфторбутил)сульфан (121.2к).** Выход: 189 мг (51%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/20.  $R_f$  0,37.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,85 (тт,  $J = 9,8$ , 5,2 Гц, 1H), 2,92 - 2,64 (м, 3H), 2,63 - 2,41 (м, 1H), 2,39 - 2,15 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,5 (дм,  $J = 248,5$  Гц), 144,5 (дм,  $J = 260,9$  Гц), 124,1 (т,  $J = 15,5$  Гц), 129,0 - 104,02 (м, 8C из двух  $\text{C}_4\text{F}_9$  фрагментов), 34,2, 34,1 (т,  $J = 21,2$  Гц), 28,2, 26,2 (т,  $J = 4,4$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -56,86 (т,  $J = 21,6$  Гц, 3F), -81,43 (тт,  $J = 9,8$ , 2,4 Гц, 3F), -81,49 (тт,  $J = 9,7$ , 2,9 Гц, 3F), -87,31 (дм,  $J = 236,8$  Гц, 1F), -88,29 (дм,  $J = 236,7$  Гц, 1F), -113,50 (дм,  $J = 272,3$  Гц, 1F), -115,01 (дм,  $J = 272,3$  Гц, 1F), -120,96 - -121,21 (м, 2F), -124,62 - -124,85 (м, 2F), -125,73 - -125,96 (м, 2F), -126,17 - -126,40 (м, 2F), -139,40 - -140,17 (м, 2F), -140,48 - -140,88 (м, 2F). MS (EI),  $m/z$ : 692 (M), 440 (M -  $\text{C}_4\text{F}_9\text{SH}$ ).

**(3-(4-(Бензилокси)-2,3,5,6-тетрафторфенил)-5,5,6,6,7,7,8,8,8-нонафтороктил)(перфторбутил)сульфан (121.2l).** Выход: 117 мг (30%). Бледно-желтое масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/5.  $R_f$  0,56.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 7,45 - 7,33 (м, 5H), 5,27 (с, 2H), 3,69 (тт,  $J = 10,0$ , 5,2 Гц, 1H), 2,83 - 2,34 (м, 4H), 2,33 - 2,07 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 145,4 (дм,  $J = 245,8$  Гц), 141,7 (дм,  $J = 248,8$  Гц), 136,6, 135,5, 129,1, 128,8, 128,6, 125,34 - 105,72 (м, 8C из двух фрагментов  $\text{C}_4\text{F}_9$ ), 112,6 (т,  $J = 16,1$  Гц), 76,6 (т,  $J = 3,6$  Гц), 34,41, 34,39 (т,  $J = 20,8$  Гц), 27,5, 26,3 (т,  $J = 4,3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -81,02 (тт,  $J = 9,6$ , 2,5 Гц, 3F), -81,10 (тт,  $J = 9,6$ , 3,0 Гц, 3F), -87,08 (дм,  $J = 237,4$  Гц, 1F), -88,10 (дм,  $J = 237,4$  Гц, 1F), -113,65 (дм,  $J = 271,4$  Гц, 1F), -114,77 (дм,  $J = 271,4$  Гц, 1F), -120,72 - -120,93 (м, 2F), -124,39 - -124,63 (м, 2F), -125,42 - -125,65 (м, 2F), -125,88 - -126,08 (м, 2F), -144,00 - -144,17 (м, 2F), -154,97 - -155,35 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{F}_{22}\text{NOS}$  (M+ $\text{NH}_4$ ) 798.0752, найдено 798.0740.

**2-(1,1,1-трифтор-5-((трифторметил)тио)пентан-3-ил)бензо[d]тиазол (126.2a).** Окончательную очистку проводили методом препаративной ВЭЖХ (обращенно-фазовая колонка C18, 21×250 мм, 5 мкм, скорость потока 8 мл/мин; подвижная фаза: изократическая, ацетонитрил/вода, 10% воды; время удерживания 12,6 мин). Выход: 22 мг (12%). Бесцветное масло. Хроматография: дихлорметан/гексан, 1/10 → 1/1.  $R_f$  0,19 (1/1).  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 8,01 (д,  $J = 8,1$  Гц, 1H), 7,88 (д,  $J = 8,0$  Гц, 1H), 7,51 (тд,  $J = 8,0, 1,4$  Гц, 1H), 7,41 (тд,  $J = 8,0, 1,2$  Гц, 1H), 3,76 - 3,63 (м, 1H), 3,01 - 2,84 (м, 2H), 2,84 - 2,70 (м, 1H), 2,68 - 2,49 (м, 1H), 2,47 - 2,20 (м, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 170.6, 153.3, 134.73, 130.9 (q,  $J = 306.5$  Гц), 126.6, 126.1 (q,  $J = 277.3$  Гц), 125.6, 123.3, 121.9, 39.2 (q,  $J = 28.7$  Гц), 37.4 (d,  $J = 2.8$  Гц), 35.4, 27.2 (d,  $J = 2.3$  Гц).  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -40,87 (с, 3F), -64,08 (т,  $J = 10,5$  Гц, 3F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{F}_6\text{NS}_2$  (M+H) 360.0310, найдено 360.0316.

### Синтез сульфона 122.2

В пробирку с завинчивающейся крышкой объемом 20 мл, снабженную магнитным якорем, помещали навески трифторметилсульфината натрия (312 мг, 2,0 ммоль, 4,0 экв), персульфата калия (541 мг, 2,0 ммоль, 4,0 экв) и 3DPAFIPN (3,2 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку последовательно добавляли DMSO (10 мл) и алкен **121.1a** (119 мг, 0,5 ммоль, 1,0 экв). Пробирку плотно закрывали и облучали в течение 2 часов с помощью светодиодной матрицы (455 нм, 60 Вт) при перемешивании. Для обработки добавляли воду (60 мл), смесь экстрагировали гексаном (3×10 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. К полученному остатку добавляли периодат натрия (268 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв) и гидрат хлорида рутения (1,1 мг, 1 мол.%). Затем в пробирку последовательно добавляли ацетонитрил (1 мл), тетрахлорметан (1 мл) и воду (2 мл). Раствор интенсивно перемешивали в течение 3 часов при комнатной температуре. Для обработки добавляли воду (5 мл), смесь экстрагировали дихлорметаном (3×15 мл). Объединенные органические фазы были высушены над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и сконцентрированы при пониженном давлении. Полученный остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле. Монокристаллы для рентгеноструктурного исследования были получены медленным упариванием раствора сульфона в диэтиловом эфире.

**2,3,5,6-Тетрафтор-4-(1,1,1-трифтор-5-((трифторметил)сульфонил)пентан-3-ил)пириндин (122.2).** Выход: 97 мг (48%). Бесцветные кристаллы. Т.пл. 73-74 °С. Хроматография: этилацетат/гексан 1/10.  $R_f$  0,24.  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 3,81 - 3,66 (м, 1H), 3,20 (дт,  $J = 14,5, 7,8$  Гц, 1H), 3,05 (дт,  $J = 14,5, 7,8$  Гц, 1H), 2,86 - 2,72 (м, 1H), 2,69 - 2,57 (м, 1H), 2,48 (q,  $J = 7,9$  Гц, 2H).  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : 144,0 (дм,  $J = 247,5$  Гц), 140,5 (дм,  $J =$

258,9 Гц), 132,0 (т,  $J = 14,2$  Гц), 125,3 (к,  $J = 277,2$  Гц), 119,4 (к,  $J = 326,9$  Гц), 47,4, 37,2 (к,  $J = 29,4$  Гц), 29,9, 24,6.  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ : -64,87 (т,  $J = 10,0$  Гц. 3F), -77,70 (с, 3F), -88,36 - -88,66 (м, 2F), -142,99 - -143,28 (м, 2F). HRMS (ESI): рассчитано для состава  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{F}_{10}\text{NO}_2\text{SNa}$  ( $\text{M}+\text{Na}$ ) 429.9930, найдено 429.9916.

## 5. Выводы

1. Показано, что соединения, содержащие фрагмент 4-(меркапто)тетрафторпиридина, являются удобными предшественниками для генерирования алкильных и фторалкильных радикалов за счет разрыва связи C–S. Получаемые таким образом радикалы были вовлечены в реакции с различными радикальными ловушками – донорными и акцепторными алкенами, нитронами, гетероароматическими соединениями.
2. Разработан метод дифункционализации неактивированных алкенов с участием производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина. Реакция проводится в фотокаталитических условиях и включает перенос двух фрагментов из исходного сульфида по двойной связи алкена. Таким образом была исследована реакционная способность производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина в реакциях образования связи C–S.
3. Продемонстрирована уникальная активность тетрафторпиридилдисульфида в реакциях перехвата алкильных радикалов в присутствии тиолов. Данная реакционная способность была использована для разработки реакций синтеза производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина из неактивированных алканов и карбоновых кислот, протекающих при облучении видимым светом.
4. Разработаны условия селективного деарилирования алкильных производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина с образованием свободных тиолов. Реакция протекает по цепному механизму и инициируется дисульфидами при облучении видимым светом. Данный подход был использован для двухстадийного синтеза тиолов и их производных из алкенов, алканов и карбоновых кислот.
5. На примере реакции фторалкилирования алкена, содержащего фрагмент 4-(меркапто)тетрафторпиридина, была продемонстрирована особая склонность перфторарильных фрагментов к радикальной миграции. Этот и другие эффекты атомов фтора, обуславливающих необычную реакционную способность производных 4-(меркапто)тетрафторпиридина, были также подкреплены данными квантово-химических расчетов.

## 6. Список сокращений

AIBN	– азобисизобутиронитрил
bpy	– 2,2'-бипиридин
CFL	– компактная люминисцентная лампа
DABCO	– 1,4-диазабцикло[2.2.2]октан
DEAD	– диэтил азодикарбоксилат
DFT	– теория функционала плотности
DIPEA	– диизопропилэтиламин
DLP	– дилауроилпероксид
DMA	– <i>N,N</i> -диметилацетамид
DME	– 1,2-диметоксиэтан
DMF	– <i>N,N</i> -диметиформамид
DMSO	– диметилсульфоксид
dtbbpy	– 4,4'-ди- <i>трет</i> -бутил-2,2'-бипиридин
HAT	– перенос атома водорода
HFIP	– 1,1,1,3,3,3-гексафторизопропанол
MeCN	– ацетонитрил
MTBD	– 7-метил-1,5,7-триазабицикло[4.4.0]дец-5-ен
NHPI	– <i>N</i> -гидроксифталиимид
NIS	– <i>N</i> -иодсукцинимид
PCET	– протон-связанный перенос электрона
PT	– перенос протона
rt	– комнатная температура
SCE	– стандартный каломельный электрод
SET (ET)	– одноэлектронный перенос
TBAI	– иодид тетрабутиламмония
TEMPO	– (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил
TFAA	– трифторуксусный ангидрид
TFE	– 2,2,2-трифторэтанол
THF	– тетрагидрофуран
TsOH	– <i>пара</i> -толуолсульфоновая кислота
XAT	– перенос атома галогена

## 7. Список литературы

1. The unique fluorine effects in organic reactions: recent facts and insights into fluoroalkylations / C. Ni, J. Hu // *Chem. Soc. Rev.* – 2016. – Т. 45. – С. 5441-5454.
2. Exploiting the unusual effects of fluorine in methodology / D. L. Orsi, R. A. Altman // *Chem. Commun.* – 2017. – Т. 53. – С. 7168-7181.
3. Understanding organofluorine chemistry. An introduction to the C–F bond / D. O'Hagan // *Chem. Soc. Rev.* – 2008. – Т. 37. – С. 308-319.
4. Recent advances in photocatalytic polyfluoroarylation / Y. Liu, L. Zuo, T. Shang [et al.] // *Chem. Commun.* – 2022. – Т. 58. – С. 12900-12912.
5. Visible Light Photocatalysis for the Generation and Use of Reactive Azolyl and Polyfluoroaryl Intermediates / A. Arora, J. D. Weaver // *Acc. Chem. Res.* – 2016. – Т. 49. – С. 2273-2283.
6. Recent advances in radical-based C–F bond activation of polyfluoroarenes and gem-difluoroalkenes / J. Wang, H. Gao, C. Shi [et al.] // *Chem. Commun.* – 2021. – Т. 57. – С. 12203-12217.
7. Photochemical and electrochemical strategies in C–F bond activation and functionalization / Z. Wang, Y. Sun, L.-Y. Shen [et al.] // *Org. Chem. Front.* – 2022. – Т. 9. – С. 853-873.
8. Recent Advances in C-F Bond Cleavage Enabled by Visible Light Photoredox Catalysis / L. Zhou // *Molecules.* – 2021. – Т. 26. – С. 7051.
9. Homolytic arylation of aromatic and polyfluoroaromatic compounds / R. Bolton, G. H. Williams // *Chem. Soc. Rev.* – 1986. – Т. 15. – С. 261-289.
10. Radical Reactions of Aromatic Polyfluoro-compounds / L. S. Kobrina // *Russ. Chem. Rev.* – 1977. – Т. 46. – С. 348.
11. The preparation and properties of polyfluoro aromatic and heteroaromatic compounds / G. M. Brooke // *J. Fluorine Chem.* – 1997. – Т. 86. – С. 1-76.
12. C–F activation and functionalization of perfluoro- and polyfluoroarenes / J. Weaver, S. Senaweera // *Tetrahedron.* – 2014. – Т. 70. – С. 7413-7428.
13. C–F Bond Activation in Organic Synthesis / H. Amii, K. Uneyama // *Chem. Rev.* – 2009. – Т. 109. – С. 2119-2183.
14. Functionalization of Fluorinated Molecules by Transition-Metal-Mediated C–F Bond Activation To Access Fluorinated Building Blocks / T. Ahrens, J. Kohlmann, M. Ahrens [et al.] // *Chem. Rev.* – 2015. – Т. 115. – С. 931-972.
15. Synthesis of Fluorinated Compounds by Nickel-Catalyzed Defluorinative Cross-Coupling Reactions / K. Wang, W. Kong // *ACS Catalysis.* – 2023. – Т. 13. – С. 12238-12268.

16. Facile Access to Fluoroaromatic Molecules by Transition-Metal-Free C–F Bond Cleavage of Polyfluoroarenes: An Efficient, Green, and Sustainable Protocol / C. Liu, B. Zhang // *The Chem. Rec.* – 2016. – T. 16. – C. 667-687.
17. Fluorine in metal-catalyzed asymmetric transformations: the lightest halogen causing a massive effect / S. Lauzon, T. Ollevier // *Chem. Sci.* – 2022. – T. 13. – C. 10985-11008.
18. Fluorine Conformational Effects in Organocatalysis: An Emerging Strategy for Molecular Design / L. E. Zimmer, C. Sparr, R. Gilmour // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2011. – T. 50. – C. 11860-11871.
19. The influence of fluorine in asymmetric catalysis / D. Cahard, V. Bizet // *Chem. Soc. Rev.* – 2014. – T. 43. – C. 135-147.
20. Organometallic chemistry using partially fluorinated benzenes / S. D. Pike, M. R. Crimmin, A. B. Chaplin // *Chem. Commun.* – 2017. – T. 53. – C. 3615-3633.
21. Synthesis of Rhodium Complexes with Chiral Diene Ligands via Diastereoselective Coordination and Their Application in the Asymmetric Insertion of Diazo Compounds into E–H Bonds / N. M. Ankudinov, D. A. Chusov, Y. V. Nelyubina [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – T. 60. – C. 18712-18720.
22. Simultaneous detection of small molecule thiols with a simple <sup>19</sup>F NMR platform / Z. Chai, Q. Wu, K. Cheng [et al.] // *Chem. Sci.* – 2021. – T. 12. – C. 1095-1100.
23. Optimized Red-Absorbing Dyes for Imaging and Sensing / J. B. Grimm, A. N. Tkachuk, R. Patel [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 23000-23013.
24. Perfluoroaryl and Perfluoroheteroaryl Reagents as Emerging New Tools for Peptide Synthesis, Modification and Bioconjugation / W. D. G. Brittain, C. R. Coxon // *Chem. Eur. J.* – 2022. – T. 28. – C. e202103305.
25. Perfluoroaryl Azide Staudinger Reaction: A Fast and Bioorthogonal Reaction / M. Sundhoro, S. Jeon, J. Park [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – T. 56. – C. 12117-12121.
26. The Role of Tryptophan in  $\pi$  Interactions in Proteins: An Experimental Approach / J. Shao, B. P. Kuiper, A.-M. W. H. Thunnissen [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2022. – T. 144. – C. 13815-13822.
27. On-Resin Recognition of Aromatic Oligopeptides and Proteins through Host-Enhanced Heterodimerization / X. Chen, Z. Huang, R. L. Sala [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2022. – T. 144. – C. 8474-8479.
28. Perfluoroarenes: A Versatile Platform for Hybrid Perovskite Photovoltaics / J. V. Milić // *The Journal of Physical Chemistry Letters.* – 2022. – T. 13. – C. 9869-9874.

29. Backbone Engineering with Fluoroarene to Mitigate Morphological Disorder for High-Performance Polymer Solar Cells / M. Hossain, R. Garai, R. N. Arunagirinathan [et al.] // ACS Applied Polymer Materials. – 2021. – T. 3. – C. 5216-5223.
30. Anion- $\pi$  Interactions with Fluoroarenes / M. Giese, M. Albrecht, K. Rissanen // Chem. Rev. – 2015. – T. 115. – C. 8867-8895.
31. Bridging the Void: Halogen Bonding and Aromatic Interactions to Program Luminescence and Electronic Properties of  $\pi$ -Conjugated Materials in the Solid State / S. A. Sharber, W. J. Mullin, S. W. Thomas, III // Chem. Mater. – 2021. – T. 33. – C. 6640-6661.
32. Improved methods for the radical deoxygenation of secondary alcohols / D. H. R. Barton, J. C. Jaszberenyi // Tetrahedron Lett. – 1989. – T. 30. – C. 2619-2622.
33. Total Synthesis of (+)-13-Deoxytedanolide / L. D. Julian, J. S. Newcom, W. R. Roush // J. Am. Chem. Soc. – 2005. – T. 127. – C. 6186-6187.
34. Enantioselective Total Synthesis of Hyperforin / B. A. Sparling, D. C. Moebius, M. D. Shair // J. Am. Chem. Soc. – 2013. – T. 135. – C. 644-647.
35. Rapid Entry into Biologically Relevant  $\alpha,\alpha$ -Difluoroalkylphosphonates Bearing Allyl Protection-Deblocking under Ru(II)/(IV)-Catalysis / K. Panigrahi, X. Fei, M. Kitamura [et al.] // Org. Lett. – 2019. – T. 21. – C. 9846-9851.
36. Visible Light Photoredox Catalysis with Transition Metal Complexes: Applications in Organic Synthesis / C. K. Prier, D. A. Rankic, D. W. C. MacMillan // Chem. Rev. – 2013. – T. 113. – C. 5322-5363.
37. Organic Photoredox Catalysis / N. A. Romero, D. A. Nicewicz // Chem. Rev. – 2016. – T. 116. – C. 10075-10166.
38. Photocatalysis in the Life Science Industry / L. Candish, K. D. Collins, G. C. Cook [et al.] // Chem. Rev. – 2022. – T. 122. – C. 2907-2980.
39. Visible light photocatalysis in the late-stage functionalization of pharmaceutically relevant compounds / R. Cannalire, S. Pelliccia, L. Sancineto [et al.] // Chem. Soc. Rev. – 2021. – T. 50. – C. 766-897.
40. Generation of Alkyl Radicals: From the Tyranny of Tin to the Photon Democracy / S. Crespi, M. Fagnoni // Chem. Rev. – 2020. – T. 120. – C. 9790-9833.
41. Visible-Light Photocatalysis: Does It Make a Difference in Organic Synthesis? / L. Marzo, S. K. Pagire, O. Reiser [et al.] // Angew. Chem. Int. Ed. – 2018. – T. 57. – C. 10034-10072.
42. Radical Retrosynthesis / J. M. Smith, S. J. Harwood, P. S. Baran // Acc. Chem. Res. – 2018. – T. 51. – C. 1807-1817.
43. Radicals in natural product synthesis / K. J. Romero, M. S. Galliher, D. A. Pratt [et al.] // Chem. Soc. Rev. – 2018. – T. 47. – C. 7851-7866.

44. A Stable Non-Kekulé Singlet Biradicaloid from *meso*-Free 5,10,20,25-Tetrakis(Pentafluorophenyl)-Substituted [26]Hexaphyrin(1.1.1.1.1.1) / T. Koide, K. Furukawa, H. Shinokubo [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – T. 132. – C. 7246-7247.
45. Crystalline Cyclic (Alkyl)(amino)carbene-tetrafluoropyridyl Radical / S. Styra, M. Melaimi, C. E. Moore [et al.] // Chem. Eur. J. – 2015. – T. 21. – C. 8441-8446.
46. Twisted Push–Pull Alkenes Bearing Geminal Cyclicdiamino and Difluoroaryl Substituents / A. Kundu, S. Chandra, D. Mandal [et al.] // J. Org. Chem. – 2021. – T. 86. – C. 12683-12692.
47. Mechanically compliant single crystals of a stable organic radical / P. Commins, A. B. Dippenaar, L. Li [et al.] // Chem. Sci. – 2021. – T. 12. – C. 6188-6193.
48. Synthesis and Application of a Perfluorinated Ammoniumyl Radical Cation as a Very Strong Deelectronator / M. Schorpp, T. Heizmann, M. Schmucker [et al.] // Angew. Chem. Int. Ed. – 2020. – T. 59. – C. 9453-9459.
49. Substitution of a Fluorine Atom in Perfluorobenzonitrile by a Lithiated Nitronyl Nitroxide / E. V. Tretyakov, P. A. Fedyushin, E. V. Panteleeva [et al.] // J. Org. Chem. – 2017. – T. 82. – C. 4179-4185.
50. Aromatic SNF-Approach to Fluorinated Phenyl *tert*-Butyl Nitroxides / E. Tretyakov, P. Fedyushin, E. Panteleeva [et al.] // Molecules. – 2019. – T. 24. – C. 4493.
51. *N,N*-Addition of Frustrated Lewis Pairs to Nitric Oxide: An Easy Entry to a Unique Family of Aminoxyl Radicals / M. Sajid, A. Stute, A. J. P. Cardenas [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2012. – T. 134. – C. 10156-10168.
52. The Lewis Acid Induced Formation of a Stable Diradical with an Intramolecular Ion Pairing State / J. Wang, H. Cui, H. Ruan [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2022. – T. 144. – C. 7978-7982.
53. Room-Temperature Reversible  $\sigma$ -Dimerization of a Phenalenyl Radical / X. Dong, Q. Sun, Z. Feng [et al.] // Chin. J. Chem. – 2022. – T. 40. – C. 1655-1661.
54. Contemporary methods for generation of aryl radicals / N. Kvasovs, V. Gevorgyan // Chem. Soc. Rev. – 2021. – T. 50. – C. 2244-2259.
55. Arylation Reactions: The Photo-S<sub>N</sub>1 Path via Phenyl Cation as an Alternative to Metal Catalysis / M. Fagnoni, A. Albini // Acc. Chem. Res. – 2005. – T. 38. – C. 713-721.
56. Characterization of electrochemical reactions hidden in the background discharge the redox catalyzed reduction of fluorobenzene / C. P. Andrieux, C. Blocman, J. M. Savéant // J. Electroanal. Chem. Interf. Electrochem. – 1979. – T. 105. – C. 413-417.

57. Visible-Light-Induced N-Heterocyclic Carbene-Catalyzed Single Electron Reduction of Mono-Fluoroarenes / H. Sheng, Q. Liu, B.-B. Zhang [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2023. – T. 62. – C. e202218468.
58. Aryl dechlorination and defluorination with an organic super-photo-reductant / F. Glaser, C. B. Larsen, C. Kerzig [et al.] // *Photochem. Photobiol. Sci.* – 2020. – T. 19. – C. 1035-1041.
59. Photoredox-Controlled Mono- and Di-Multifluoroarylation of C(sp<sup>3</sup>)-H Bonds with Aryl Fluorides / J. Xie, M. Rudolph, F. Rominger [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – T. 56. – C. 7266-7270.
60. Photocatalytic Hydrodefluorination: Facile Access to Partially Fluorinated Aromatics / S. M. Senaweera, A. Singh, J. D. Weaver // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – T. 136. – C. 3002-3005.
61. “ $\pi$ -Hole- $\pi$ ” Interaction Promoted Photocatalytic Hydrodefluorination via Inner-Sphere Electron Transfer / J. Lu, N. S. Khetrapal, J. A. Johnson [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – T. 138. – C. 15805-15808.
62. Molecular Sculpting: A Multipurpose Tool for Expedited Access to Various Fluorinated Arenes via Photocatalytic Hydrodefluorination of Benzoates / S. Kharbanda, J. D. Weaver, III // *J. Org. Chem.* – 2023. – T. 88. – C. 6434-6444.
63. Identifying the potential of pulsed LED irradiation in synthesis: copper-photocatalysed C-F functionalisation / T. P. Nicholls, J. C. Robertson, M. G. Gardiner [et al.] // *Chem. Commun.* – 2018. – T. 54. – C. 4589-4592.
64. Photoredox Catalyzed Dealkylative Aromatic Halogen Substitution with Tertiary Amines / D. L. Lipilin, A. E. Frumkin, A. Y. Tyurin [et al.] // *Molecules.* – 2021. – T. 26. – C. 3323.
65. Photoassisted Charge Transfer Between DMF and Substrate: Facile and Selective *N,N*-Dimethylamination of Fluoroarenes / T. N. Ansari, S. Sharma, P. P. Bora [et al.] // *ChemSusChem.* – 2021. – T. 14. – C. 2704-2709.
66. Light induced catalytic hydrodefluorination of perfluoroarenes by porphyrin rhodium / X. Liu, Z. Wang, X. Zhao [et al.] // *Inorg. Chem. Front.* – 2016. – T. 3. – C. 861-865.
67. Photocatalytic C-F alkylation; facile access to multifluorinated arenes / A. Singh, J. J. Kubik, J. D. Weaver // *Chem. Sci.* – 2015. – T. 6. – C. 7206-7212.
68. Photocatalyst size controls electron and energy transfer: selectable *E/Z* isomer synthesis via C-F alkenylation / A. Singh, C. J. Fennell, J. D. Weaver // *Chem. Sci.* – 2016. – T. 7. – C. 6796-6802.

69. Advances in the E → Z Isomerization of Alkenes Using Small Molecule Photocatalysts / T. Neveselý, M. Wienhold, J. J. Molloy [et al.] // *Chem. Rev.* – 2022. – T. 122. – C. 2650-2694.
70. Reaction discovery using acetylene gas as the chemical feedstock accelerated by the “stop-flow” micro-tubing reactor system / F. Xue, H. Deng, C. Xue [et al.] // *Chem. Sci.* – 2017. – T. 8. – C. 3623-3627.
71. Direct α-Acylation of Alkenes via N-Heterocyclic Carbene, Sulfinato, and Photoredox Cooperative Triple Catalysis / K. Liu, A. Studer // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – T. 143. – C. 4903-4909.
72. Photoinduced Defluorinative Branch-Selective Olefination of Multifluoro (Hetero)arenes / Y. Yuan, M. Zhang, X. Tang [et al.] // *Org. Lett.* – 2023. – T. 25. – C. 883-888.
73. Dual C–F, C–H Functionalization via Photocatalysis: Access to Multifluorinated Biaryls / S. Senaweera, J. D. Weaver // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – T. 138. – C. 2520-2523.
74. Metal-Free Perfluoroarylation by Visible Light Photoredox Catalysis / A. U. Meyer, T. Slanina, C.-J. Yao [et al.] // *ACS Catalysis.* – 2016. – T. 6. – C. 369-375.
75. Organic semiconductor photocatalyst can bifunctionalize arenes and heteroarenes / I. Ghosh, J. Khamrai, A. Savateev [et al.] // *Science.* – 2019. – T. 365. – C. 360-366.
76. Transition-Metal-Free, Site-Selective C–F Arylation of Polyfluoroarenes via Electrophotocatalysis / Y.-J. Chen, W.-H. Deng, J.-D. Guo [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2022. – T. 144. – C. 17261-17268.
77. Photoredox/Nickel Dual-Catalyzed Reductive Cross Coupling of Aryl Halides Using an Organic Reducing Agent / A. Dewanji, R. F. Bülow, M. Rueping // *Org. Lett.* – 2020. – T. 22. – C. 1611-1617.
78. Dual Photoredox-/Palladium-Catalyzed Cross-Electrophile Couplings of Polyfluoroarenes with Aryl Halides and Triflates / J. Qin, S. Zhu, L. Chu // *Organometallics.* – 2021. – T. 40. – C. 2246-2252.
79. Defluorodearomatization: A Photocatalytic Birch-Like Reduction That Enables C–C Bond Formation and Provides Access to Unnatural Cannabinoids / J. I. Day, S. Grotjahn, S. Senaweera [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2021. – T. 86. – C. 7928-7945.
80. Visible-Light-Induced Selective Defluoroborylation of Polyfluoroarenes, gem-Difluoroalkenes, and Trifluoromethylalkenes / W. Xu, H. Jiang, J. Leng [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – T. 59. – C. 4009-4016.
81. 1,4-Hydroboration Reactions of Electron-Poor Aromatic Rings by N-Heterocyclic Carbene Boranes / W. Dai, S. J. Geib, D. P. Curran // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – T. 142. – C. 6261-6267.

82. Perfluorozinc aromatics by direct insertion of zinc into C–F or C–Cl bonds / A. O. Miller, V. I. Krasnov, D. Peters [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – T. 41. – C. 3817-3819.
83. Spontaneous Reduction by One Electron on Water Microdroplets Facilitates Direct Carboxylation with CO<sub>2</sub> / H. Chen, R. Wang, J. Xu [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 2647-2652.
84. Visible-light photoredox-catalyzed selective carboxylation of C(sp<sup>2</sup>)–F bonds in polyfluoroarenes with CO<sub>2</sub> / Z.-Y. Bo, S.-S. Yan, T.-Y. Gao [et al.] // *Chin. J. Catal.* – 2022. – T. 43. – C. 2388-2394.
85. Photoinduced Hydrocarboxylation via Thiol-Catalyzed Delivery of Formate Across Activated Alkenes / S. N. Alektiar, Z. K. Wickens // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – T. 143. – C. 13022-13028.
86. Radical Hydrocarboxylation of Unactivated Alkenes via Photocatalytic Formate Activation / S. N. Alektiar, J. Han, Y. Dang [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 10991-10997.
87. Nucleus-Independent Chemical Shifts (NICS) as an Aromaticity Criterion / Z. Chen, C. S. Wannere, C. Corminboeuf [et al.] // *Chem. Rev.* – 2005. – T. 105. – C. 3842-3888.
88. Fluoromaticity: The Molecular Orbital Contributions of Fluorine Substituents to the  $\pi$ -Systems of Aromatic Rings / T. J. Fuhrer, M. Houck, S. T. Iacono // *ACS Omega.* – 2021. – T. 6. – C. 32607-32617.
89. Hexafluorobenzene / J. A. Godsell, M. Stacey, J. C. Tatlow // *Nature.* – 1956. – T. 178. – C. 199-200.
90. Radical philicity and its role in selective organic transformations / F. Parsaee, M. C. Senarathna, P. B. Kannangara [et al.] // *Nat. Rev. Chem.* – 2021. – T. 5. – C. 486-499.
91. 1244. Polyfluoroarenes. Part VII. The photochemical reactions of trichlorosilane and trimethylsilane with hexafluorobenzene / J. M. Birchall, W. M. Daniewski, R. N. Haszeldine [et al.] // *J. Chem. Soc.* – 1965. – 6702-6707.
92. Rearrangements with Migration of a Fluorine Atom / L. S. Kobrina, V. N. Kovtonyuk // *Russ. Chem. Rev.* – 1988. – T. 57. – C. 62.
93. Photohydroxyalkylation of Hexafluorobenzene. Evidence for Substitution and Addition Mechanism / M. Zupan, B. Šket, B. Pahor // *Tetrahedron Lett.* – 1977. – T. 18. – C. 4541-4542.
94. Photoreaction of hexafluorobenzene with cyclohexane: evidence for substitution and addition mechanism / M. Zupan, B. Sket, B. Pahor // *J. Org. Chem.* – 1978. – T. 43. – C. 2297-2299.

95. Synthesis of Fluoroazaindolines by an Uncommon Radical *ipso* Substitution of a Carbon–Fluorine Bond / Y. Laot, L. Petit, S. Z. Zard // *Org. Lett.* – 2010. – T. 12. – C. 3426-3429.
96. Radical *ipso*-Substitution of a Carbon–Fluorine Bond Leading to Fluoro-7-azaindolines and Fluoro-7-azaindoles / Z. Liu, L. Qin, S. Z. Zard // *Org. Lett.* – 2014. – T. 16. – C. 2704-2707.
97. Fluoroazaindolines by an Uncommon Radical *ipso*-Substitution of a C–F Bond / Y. Laot, L. Petit, N. D. M. Tran [et al.] // *Aust. J. Chem.* – 2011. – T. 64. – C. 416-425.
98. Homolytic reactions of perfluoroaromatic compounds. Part IV. Formation of pentafluorophenyl radicals from pentafluoroaniline, and their reactions with aromatic compounds / P. H. Oldham, G. H. Williams, B. A. Wilson // *J. Chem. Soc.* – 1971. – 1094-1098.
99. Revisiting Polyfluoroarenes as Radical Acceptors: Radical C–F Bond Borylation of Polyfluoroarenes with N-Heterocyclic Carbene Boranes and Synthesis of Borane-Containing Liquid Crystals / K. Takahashi, M. Shimoi, T. Watanabe [et al.] // *Org. Lett.* – 2020. – T. 22. – C. 2054-2059.
100. Photocatalytic C–F Bond Borylation of Polyfluoroarenes with NHC-boranes / P.-J. Xia, Z.-P. Ye, Y.-Z. Hu [et al.] // *Org. Lett.* – 2020. – T. 22. – C. 1742-1747.
101. Thiochromane Formation via Visible-Light-Mediated Intramolecular  $\delta$ -C(*sp*<sup>3</sup>)–H Bond Arylation of Sulfonamides / S. Liu, N. Kumar, F. Robert [et al.] // *Org. Lett.* – 2023. – T. 25. – C. 3072-3077.
102. Direct C–H Multifluoroarylation of Ethers through Hydrogen Atom Transfer Using Photoredox Catalysis / J. Wang, B. Huang, Y. Gao [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2019. – T. 84. – C. 6895-6903.
103. Visible-light-induced selective defluoroalkylations of polyfluoroarenes with alcohols / W. Xu, Q. Shao, C. Xia [et al.] // *Chem. Sci.* – 2023. – T. 14. – C. 916-922.
104. Preparation of polyfluoroaryl-substituted alkane via iridium-photocatalyzed dehydroxylative arylation of polyfluoroaromatic compounds with MOM-protected alcohols / J. Wang, H. Li, X. Tan. // China patent CN113072524. – China: Guizhou Minzu University. – 2021.
105. Deoxygenation of tertiary and secondary alcohols ROH by thiol-catalysed radical-chain redox decomposition of derivatives ROCH<sub>2</sub>X to give RH and XCHO / H.-S. Dang, B. P. Roberts // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 2002. – 1161-1170.

106. Photocatalytic regio- and stereoselective C(*sp*<sup>3</sup>)–H functionalization of benzylic and allylic hydrocarbons as well as unactivated alkanes / Y. Li, M. Lei, L. Gong // *Nat. Catal.* – 2019. – T. 2. – C. 1016-1026.
107. Photoredox Polyfluoroarylation of Alkyl Halides via Halogen Atom Transfer / B. Niu, K. Sachidanandan, B. G. Blackburn [et al.] // *Org. Lett.* – 2022. – T. 24. – C. 916-920.
108. Efficient amine oxidation using metal–organic framework photocatalysts for aminoalkyl radical-mediated halogen-atom transfer / X. Liu, Z. Guo, Y. Che [et al.] // *J. Mater. Chem. A.* – 2023. – T. 11. – C. 2472-2481.
109. Radical Substitution of Polyfluoroarenes and Heteroarenes Promoted by Photoredox Activation of Organozinc Iodides / A. A. Gladkov, V. V. Levin, A. D. Dilman // *Adv. Synth. Catal.* – 2023. – T. 365. – C. 3387-3391.
110. Decarboxylative Polyfluoroarylation of Alkylcarboxylic Acids / X. Sun, T. Ritter // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – T. 60. – C. 10557-10562.
111. Conjugate Addition of Perfluoroarenes to  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyls Enabled by an Alkoxide-Hydrosilane System: Implication of a Radical Pathway / W. Xie, S.-W. Park, H. Jung [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – T. 140. – C. 9659-9668.
112. C–F Activation in Perfluorinated Arenes with Isonitriles under UV-Light Irradiation / A. Dewanji, C. Mück-Lichtenfeld, K. Bergander [et al.] // *Chem. Eur. J.* – 2015. – T. 21. – C. 12295-12298.
113. Mild C–F Activation in Perfluorinated Arenes through Photosensitized Insertion of Isonitriles at 350 nm / F. Weidlich, N. Esumi, D. Chen [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2020. – T. 362. – C. 376-383.
114. *para*-Bonded isomers of fluoroaromatic compounds / G. Camaggi, F. Gozzo, G. Cevidalli // *Chem. Commun.* – 1966.313-314.
115. 5,6-Dichlorohexafluorocyclohexa-1,3-dienes: hexafluorobenzene synthons / W. P. Dailey, R. A. Correa, E. Harrison, III [et al.] // *J. Org. Chem.* – 1989. – T. 54. – C. 5511-5516.
116. Hexafluorobenzene Photochemistry: Wellspring of Fluorocarbon Structures / D. M. Lemal // *Acc. Chem. Res.* – 2001. – T. 34. – C. 662-671.
117. Role of the Perfluoro Effect in the Selective Photochemical Isomerization of Hexafluorobenzene / J. M. Cox, M. Bain, M. Kellogg [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – T. 143. – C. 7002-7012.
118. Bicyclo [2.2.0]hexa-2,5-diene / E. E. van Tamelen, S. P. Pappas // *J. Am. Chem. Soc.* – 1963. – T. 85. – C. 3297-3298.

119. Valence-bond isomer chemistry. Part IV. The valence-bond isomers of pentakis(pentafluoroethyl)pyridine / M. G. Barlow, R. N. Haszeldine, J. G. Dingwall // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1973. – 1542-1545.
120. Reactivity of oximes for diverse methodologies and synthetic applications / K. A. Rykaczewski, E. R. Wearing, D. E. Blackmun [et al.] // *Nat. Synth.* – 2022. – T. 1. – C. 24-36.
121. Recent Advances in N-O Bond Cleavage of Oximes and Hydroxylamines to Construct N-Heterocycle / H.-M. Jiang, Y.-L. Zhao, Q. Sun [et al.] // *Molecules.* – 2023. – T. 28. – C. 1775.
122. Synthesis of Peduncularine / M. Kitamura, Y. Ihara, K. Uera [et al.] // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 2006. – T. 79. – C. 1552-1560.
123. Nickel-Catalyzed 1,2-Aminoarylation of Oxime Ester-Tethered Alkenes with Boronic Acids / H.-B. Yang, S. R. Pathipati, N. Selander // *ACS Catalysis.* – 2017. – T. 7. – C. 8441-8445.
124. Dichotomous mechanistic behavior in Narasaka–Heck cyclizations: electron rich Pd-catalysts generate iminyl radicals / N. J. Race, A. Faulkner, M. H. Shaw [et al.] // *Chem. Sci.* – 2016. – T. 7. – C. 1508-1513.
125. Direct C–H Cyanoalkylation of Heteroaromatic *N*-Oxides and Quinones via C–C Bond Cleavage of Cyclobutanone Oximes / Y.-R. Gu, X.-H. Duan, L. Yang [et al.] // *Org. Lett.* – 2017. – T. 19. – C. 5908-5911.
126. Iron(II)-catalyzed direct CH cyanoalkylation of 2*H*-indazoles and coumarins via radical CC bond cleavage / P. Gao, Y.-B. Cheng, F. Yang [et al.] // *Tetrahedron Lett.* – 2019. – T. 60. – C. 150967.
127. Direct C–H Cyanoalkylation of Quinoxalin-2(1*H*)-ones via Radical C–C Bond Cleavage / L. Yang, P. Gao, X.-H. Duan [et al.] // *Org. Lett.* – 2018. – T. 20. – C. 1034-1037.
128. Visible-light-driven cyanoalkylation of quinoxalinones using cyclobutanone oxime esters as the radical precursors / B. Zhao, X. Kong, B. Xu // *Tetrahedron Lett.* – 2019. – T. 60. – C. 2063-2066.
129. Copper-Catalyzed Redox-Neutral Cyanoalkylarylation of Activated Alkenes with Cyclobutanone Oxime Esters / J. Wu, J.-Y. Zhang, P. Gao [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2018. – T. 83. – C. 1046-1055.
130. Redox-Neutral Cyanoalkylation/Cyclization of Olefinic 1,3-Dicarbonyls with Cycloketone Oxime Esters: Access to Cyanoalkylated Dihydrofurans / J.-Y. Zhang, X.-H. Duan, J.-C. Yang [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2018. – T. 83. – C. 4239-4249.

131. Ni-Catalyzed Redox-Neutral Ring-Opening/Radical Addition/Ring-Closing Cascade of Cycloketone Oxime Esters and Vinyl Azides / Y.-Q. Tang, J.-C. Yang, L. Wang [et al.] // *Org. Lett.* – 2019. – T. 21. – C. 5178-5182.
132. Visible Light Driven and Copper-Catalyzed C(*sp*<sup>3</sup>)-H Functionalization of *O*-Pentafluorobenzoyl Ketone Oximes / D. Wu, S.-S. Cui, F. Bian [et al.] // *Org. Lett.* – 2021. – T. 23. – C. 6057-6061.
133. Iron-Catalyzed Ring-Opening/Allylation of Cyclobutanone Oxime Esters with Allylic Sulfones / J.-F. Zhao, P. Gao, X.-H. Duan [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – T. 360. – C. 1775-1779.
134. CO<sub>2</sub> or SO<sub>2</sub>: Should It Stay, or Should It Go? / G. dos Passos Gomes, A. Wimmer, J. M. Smith [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2019. – T. 84. – C. 6232-6243.
135. Photoredox- or Metal-Catalyzed in Situ SO<sub>2</sub>-Capture Reactions: Synthesis of β-Ketosulfones and Allylsulfones / M. Zheng, G. Li, H. Lu // *Org. Lett.* – 2019. – T. 21. – C. 1216-1220.
136. Iron-Catalyzed Decarboxylative Olefination of Cycloketone Oxime Esters with α,β-Unsaturated Carboxylic Acids via C–C Bond Cleavage / J.-F. Zhao, X.-H. Duan, Y.-R. Gu [et al.] // *Org. Lett.* – 2018. – T. 20. – C. 4614-4617.
137. Iminyl Radical-Mediated Controlled Hydroxyalkylation of Remote C(*sp*<sup>3</sup>)-H Bond via Tandem 1,5-HAT and Difunctionalization of Aryl Alkenes / Z.-Y. Ma, L.-N. Guo, Y.-R. Gu [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – T. 360. – C. 4341-4347.
138. Iminyl Radical-Triggered 1,5-Hydrogen-Atom Transfer/Heck-Type Coupling by Visible-Light Photoredox Catalysis / L. Chen, L.-N. Guo, Z.-Y. Ma [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2019. – T. 84. – C. 6475-6482.
139. Transition-metal free C–C bond cleavage/borylation of cycloketone oxime esters / J.-J. Zhang, X.-H. Duan, Y. Wu [et al.] // *Chem. Sci.* – 2019. – T. 10. – C. 161-166.
140. Visible-Light-Mediated Generation of Nitrogen-Centered Radicals: Metal-Free Hydroimination and Iminohydroxylation Cyclization Reactions / J. Davies, S. G. Booth, S. Essafi [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2015. – T. 54. – C. 14017-14021.
141. Single Electron Transfer-Induced Redox Processes Involving *N*-(Acyloxy)phthalimides / S. K. Parida, T. Mandal, S. Das [et al.] // *ACS Catalysis.* – 2021. – T. 11. – C. 1640-1683.
142. *N*-Alkoxyphthalimides as Versatile Alkoxy Radical Precursors in Modern Organic Synthesis / A. S. Budnikov, I. B. Krylov, A. V. Lastovko [et al.] // *Asian J. Org. Chem.* – 2022. – T. 11. – C. e202200262.

143. Direct C( $sp^2$ )-H amination of aryl aldehyde-derived hydrazones via visible light promoted photoredox catalysis / X. Zhu, Z. He, Q.-Y. Li [et al.] // RSC Adv. – 2017. – T. 7. – C. 25171-25174.
144. Visible-Light-Driven C-H Imidation of Arenes and Heteroarenes by a Phosphonium Ylide Organophotoredox Catalyst: Application to C-H Functionalization of Alkenes / Y. Toda, T. Kobayashi, F. Hirai [et al.] // J. Org. Chem. – 2023. – T. 88. – C. 9574-9578.
145. A phosphonium ylide as a visible light organophotoredox catalyst / Y. Toda, K. Tanaka, R. Matsuda [et al.] // Chem. Commun. – 2021. – T. 57. – C. 3591-3594.
146. *N*-Acyloxypthalimides as Nitrogen Radical Precursors in the Visible Light Photocatalyzed Room Temperature C-H Amination of Arenes and Heteroarenes / L. J. Allen, P. J. Cabrera, M. Lee [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2014. – T. 136. – C. 5607-5610.
147. Visible-Light-Driven Redox Neutral Direct C-H Amination of Glycine Derivatives and Peptides with *N*-Acyloxypthalimides / X. Zhao, B. Li, J. Xu [et al.] // Chem. Eur. J. – 2021. – T. 27. – C. 12540-12544.
148. Metal-to-Ligand Ratio-Dependent Chemodivergent Asymmetric Synthesis / M. Zheng, K. Gao, H. Qin [et al.] // Angew. Chem. Int. Ed. – 2021. – T. 60. – C. 22892-22899.
149. Selective Carbonyl-C( $sp^3$ ) Bond Cleavage To Construct Ynamides, Ynoates, and Ynones by Photoredox Catalysis / K. Jia, Y. Pan, Y. Chen // Angew. Chem. Int. Ed. – 2017. – T. 56. – C. 2478-2481.
150. Photoredox-mediated remote C( $sp^3$ )-H heteroarylation of free alcohols / G.-X. Li, X. Hu, G. He [et al.] // Chem. Sci. – 2019. – T. 10. – C. 688-693.
151. Visible-Light Photoredox Decarboxylation of Perfluoroarene Iodine(III) Trifluoroacetates for C-H Trifluoromethylation of (Hetero)arenes / B. Yang, D. Yu, X.-H. Xu [et al.] // ACS Catalysis. – 2018. – T. 8. – C. 2839-2843.
152. Ion Radicals. VII. The Reactions of Thianthrene Oxide in Hydrochloric Acid / H. J. Shine, C. F. Dais // J. Org. Chem. – 1965. – T. 30. – C. 2145-2148.
153. Site-selective and versatile aromatic C-H functionalization by thianthrenation / F. Berger, M. B. Plutschack, J. Riegger [et al.] // Nature. – 2019. – T. 567. – C. 223-228.
154. High Site Selectivity in Electrophilic Aromatic Substitutions: Mechanism of C-H Thianthrenation / F. Juliá, Q. Shao, M. Duan [et al.] // Journal of the American Chemical Society. – 2021. – T. 143. – C. 16041-16054.
155. Organothianthrenium salts: synthesis and utilization / H. Meng, M.-S. Liu, W. Shu // Chemical Science. – 2022. – T. 13. – C. 13690-13707.

156. C–N Cross-Couplings for Site-Selective Late-Stage Diversification via Aryl Sulfonium Salts / P. S. Engl, A. P. Häring, F. Berger [et al.] // *Journal of the American Chemical Society*. – 2019. – T. 141. – C. 13346-13351.
157.  $\gamma,\delta,\varepsilon$ -C( $sp^3$ )–H Functionalization through Directed Radical H-Abstraction / T. Liu, T.-S. Mei, J.-Q. Yu // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – T. 137. – C. 5871-5874.
158. Prenyl Praxis: A Method for Direct Photocatalytic Defluoroprenylation / S. Priya, J. D. Weaver, III // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – T. 140. – C. 16020-16025.
159. A Convergent, Stereoselective Route to Trisubstituted Alkenyl Boronates / J. Michalland, S. Z. Zard // *Org. Lett.* – 2021. – T. 23. – C. 8018-8022.
160. Total Synthesis of Ciguatoxin and 51-HydroxyCTX3C / M. Inoue, K. Miyazaki, Y. Ishihara [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – T. 128. – C. 9352-9354.
161. Site-Selective C( $sp^3$ )–H Functionalization of Fluorinated Alkanes Driven by Polar Effects Using a Tungstate Photocatalyst / T. Fukuyama, T. Nishikawa, I. Ryu // *Eur. J. Org. Chem.* – 2020. – T. 2020. – C. 1424-1428.
162. Photocatalyzed Site-Selective C( $sp^3$ )–H Functionalization of Alkylpyridines at Non-Benzylic Positions / T. Fukuyama, T. Nishikawa, K. Yamada [et al.] // *Org. Lett.* – 2017. – T. 19. – C. 6436-6439.
163. Selective radical amination of aldehydic C( $sp^2$ )–H bonds with fluoroaryl azides via Co(II)-based metalloradical catalysis: synthesis of N-fluoroaryl amides from aldehydes under neutral and nonoxidative conditions / L.-M. Jin, H. Lu, Y. Cui [et al.] // *Chem. Sci.* – 2014. – T. 5. – C. 2422-2427.
164. Enantioselective Intermolecular Radical C–H Amination / L.-M. Jin, P. Xu, J. Xie [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – T. 142. – C. 20828-20836.
165. Effective Synthesis of Chiral *N*-Fluoroaryl Aziridines through Enantioselective Aziridination of Alkenes with Fluoroaryl Azides / L.-M. Jin, X. Xu, H. Lu [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – T. 52. – C. 5309-5313.
166. A unified photoredox-catalysis strategy for C( $sp^3$ )–H hydroxylation and amidation using hypervalent iodine / G.-X. Li, C. A. Morales-Rivera, F. Gao [et al.] // *Chem. Sci.* – 2017. – T. 8. – C. 7180-7185.
167. Photoredox-Mediated Minisci-type Alkylation of *N*-Heteroarenes with Alkanes with High Methylene Selectivity / G.-X. Li, X. Hu, G. He [et al.] // *ACS Catalysis*. – 2018. – T. 8. – C. 11847-11853.
168. Direct Decarboxylative Functionalization of Carboxylic Acids via O–H Hydrogen Atom Transfer / C. G. Na, D. Ravelli, E. J. Alexanian // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – T. 142. – C. 44-49.

169. Identifying Amidyl Radicals for Intermolecular C–H Functionalizations / M. M. Tierney, S. Crespi, D. Ravelli [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2019. – T. 84. – C. 12983-12991.
170. Synthesis of Elongated Esters from Alkenes / T. Miura, Y. Funakoshi, J. Nakahashi [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – T. 57. – C. 15455-15459.
171. Anti-Markovnikov hydrochlorination and hydronitroxylation of  $\alpha$ -olefins via visible-light photocatalysis / J. Kim, X. Sun, B. A. van der Worp [et al.] // *Nat. Catal.* – 2023. – T. 6. – C. 196-203.
172. Dual C(*sp*<sup>3</sup>)–H Bond Functionalization of *N*-Heterocycles through Sequential Visible-Light Photocatalyzed Dehydrogenation/[2+2] Cycloaddition Reactions / G.-Q. Xu, J.-T. Xu, Z.-T. Feng [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2018. – T. 57. – C. 5110-5114.
173. Photoinduced Metal-Free  $\alpha$ -C(*sp*<sup>3</sup>)–H Carbamoylation of Saturated Aza-Heterocycles via Rationally Designed Organic Photocatalyst / M.-J. Yi, H.-X. Zhang, T.-F. Xiao [et al.] // *ACS Catalysis.* – 2021. – T. 11. – C. 3466-3472.
174. Kinetics of *N*-oxyl Radicals' Decay / O. Kushch, I. Hordieieva, K. Novikova [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2020. – T. 85. – C. 7112-7124.
175. The design of PINO-like hydrogen-atom-transfer catalysts / C. Yang, S. Arora, S. Maldonado [et al.] // *Nat. Rev. Chem.* – 2023. – T. 7. – C. 653-666.
176. Electrochemically Mediated Oxidation of Sensitive Propargylic Benzylic Alcohols / C. E. Hatch, M. I. Martin, P. H. Gilmartin [et al.] // *Org. Lett.* – 2022. – T. 24. – C. 1423-1428.
177. Enhanced Structural Variety of Nonplanar *N*-Oxyl Radical Catalysts and Their Application to the Aerobic Oxidation of Benzylic C–H Bonds / Y. Kadoh, K. Oisaki, M. Kanai // *Chem. Pharm. Bull.* – 2016. – T. 64. – C. 737-753.
178. *N*-Hydroxybenzimidazole as a structurally modifiable platform for *N*-oxyl radicals for direct C–H functionalization reactions / T. Yoshii, S. Tsuzuki, S. Sakurai [et al.] // *Chem. Sci.* – 2020. – T. 11. – C. 5772-5778.
179. Thirty Years of (TMS)<sub>3</sub>SiH: A Milestone in Radical-Based Synthetic Chemistry / C. Chatgililoglu, C. Ferreri, Y. Landais [et al.] // *Chem. Rev.* – 2018. – T. 118. – C. 6516-6572.
180. A radical approach to the copper oxidative addition problem: Trifluoromethylation of bromoarenes / C. Le, T. Q. Chen, T. Liang [et al.] // *Science.* – 2018. – T. 360. – C. 1010-1014.
181. Rapid and Modular Access to Quaternary Carbons from Tertiary Alcohols via Bimolecular Homolytic Substitution / C. A. Gould, A. L. Pace, D. W. C. MacMillan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 16330-16336.

182. A General Photocatalytic Strategy for Nucleophilic Amination of Primary and Secondary Benzylic C–H Bonds / M. E. Ruos, R. G. Kinney, O. T. Ring [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 18487-18496.
183. Synthesis of *N*-aryl amines enabled by photocatalytic dehydrogenation / J. Kim, S. Kim, G. Choi [et al.] // *Chem. Sci.* – 2021. – T. 12. – C. 1915-1923.
184. Site-selective redox isomerizations of furanosides using a combined arylboronic acid/photoredox catalyst system / V. Dimakos, D. Gorelik, H. Y. Su [et al.] // *Chem. Sci.* – 2020. – T. 11. – C. 1531-1537.
185. Application of the Spin-Center Shift in Organic Synthesis / F.-L. Zhang, B. Li, K. N. Houk [et al.] // *JACS Au.* – 2022. – T. 2. – C. 1032-1042.
186. A Toolbox Approach To Construct Broadly Applicable Metal-Free Catalysts for Photoredox Chemistry: Deliberate Tuning of Redox Potentials and Importance of Halogens in Donor–Acceptor Cyanoarenes / E. Speckmeier, T. G. Fischer, K. Zeitler // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – T. 140. – C. 15353-15365.
187. A Rational Approach to Organo-Photocatalysis: Novel Designs and Structure-Property Relationships / A. Vega-Peñalozza, J. Mateos, X. Companyó [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – T. 60. – C. 1082-1097.
188. Isoacridone dyes with parallel reactivity from both singlet and triplet excited states for biphotonic catalysis and upconversion / B. Pfund, V. Hutskalova, C. Sparr [et al.] // *Chem. Sci.* – 2023. – T. 14. – C. 11180-11191.
189. Homobenzylic Oxygenation Enabled by Dual Organic Photoredox and Cobalt Catalysis / J. B. McManus, J. D. Griffin, A. R. White [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – T. 142. – C. 10325-10330.
190. Pentafluorophenylboranes: from obscurity to applications / W. E. Piers, T. Chivers // *Chem. Soc. Rev.* – 1997. – T. 26. – C. 345-354.
191. Applications of pentafluorophenyl boron reagents in the synthesis of heterocyclic and aromatic compounds / R. L. Melen // *Chem. Commun.* – 2014. – T. 50. – C. 1161-1174.
192. Tris(pentafluorophenyl)borane catalyzed C–C and C–heteroatom bond formation / G. Kumar, S. Roy, I. Chatterjee // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – T. 19. – C. 1230-1267.
193. Cyclobutadiene to tetrahedrane: Valence isomerization induced by one-electron oxidation / M. Nakamoto, Y. Inagaki, T. Ochiai [et al.] // *Heteroat. Chem.* – 2011. – T. 22. – C. 412-416.
194. Catalysis of Radical Reactions: A Radical Chemistry Perspective / A. Studer, D. P. Curran // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – T. 55. – C. 58-102.

195. Frustrated Radical Pairs in Organic Synthesis / M. Ju, Z. Lu, L. F. T. Novaes [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 19478-19489.
196. Frustrated Radical Pairs: Insights from EPR Spectroscopy / A. Dasgupta, E. Richards, R. L. Melen // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2021. – T. 60. – C. 53-65.
197. Exploiting single-electron transfer in Lewis pairs for catalytic bond-forming reactions / Y. Aramaki, N. Imaizumi, M. Hotta [et al.] // *Chem. Sci.* – 2020. – T. 11. – C. 4305-4311.
198. Radical Reactivity of Frustrated Lewis Pairs with Diaryl Esters / Y. Soltani, A. Dasgupta, T. A. Gazis [et al.] // *Cell Rep. Phys. Sci.* – 2020. – T. 1. – C. 100016.
199. High Triplet Energy Iridium(III) Isocyanoborato Complex for Photochemical Upconversion, Photoredox and Energy Transfer Catalysis / L. Schmid, F. Glaser, R. Schaer [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2022. – T. 144. – C. 963-976.
200. Discovery of the Quinoxalinone–B(C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>)<sub>3</sub>·H<sub>2</sub>O Combo as a Photocatalyst by Acidochromism Strategy: Aerobic Oxidation of Alcohol, Alkene, and Thiols / J. Huang, Y.-X. Luo, L. Wang [et al.] // *Org. Lett.* – 2023. – T. 25. – C. 5613-5618.
201. Visible-Light-Induced Olefin Activation Using 3D Aromatic Boron-Rich Cluster Photooxidants / M. S. Messina, J. C. Axtell, Y. Wang [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – T. 138. – C. 6952-6955.
202. Photooxidative Generation of Dodecaborate-Based Weakly Coordinating Anions / J. C. Axtell, M. S. Messina, J.-Y. Liu [et al.] // *Inorg. Chem.* – 2019. – T. 58. – C. 10516-10526.
203. Ligand Modification of Au<sub>25</sub> Nanoclusters for Near-Infrared Photocatalytic Oxidative Functionalization / S. Wang, L. Tang, B. Cai [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2022. – T. 144. – C. 3787-3792.
204. Heme compound II models in chemoselectivity and disproportionation reactions / R. Gupta, X.-X. Li, Y. Lee [et al.] // *Chem. Sci.* – 2022. – T. 13. – C. 5707-5717.
205. Development and Application of a Multielectron-Accepting Organic Oxidant for the Catalytic Transition-Metal-Free Oxidative Homocoupling of Grignard Reagents in Air / T. Korenaga, K. Nitatori, H. Muraoka [et al.] // *Org. Lett.* – 2015. – T. 17. – C. 5500-5503.
206. Perfluoroalkylation of Alkenes by Frustrated Lewis Pairs / I. Behrends, S. Bähr, C. Czekelius // *Chem. Eur. J.* – 2016. – T. 22. – C. 17177-17181.
207. Mechanistic Insights into FLP-Catalyzed Iodoperfluoroalkylations / M. Spittler, L. Helmecke, C. Czekelius // *Eur. J. Org. Chem.* – 2019. – T. 2019. – C. 458-468.
208. Metal-Free Iodoperfluoroalkylation: Photocatalysis versus Frustrated Lewis Pair Catalysis / L. Helmecke, M. Spittler, B. M. Schmidt [et al.] // *Synthesis.* – 2021. – T. 53. – C. 123-134.

209. Aromatic polyfluoro-compounds. Part XLIV. Bis(pentafluorobenzoyl) peroxide / J. Burdon, J. G. Campbell, J. C. Tatlow // *J. Chem. Soc.* – 1969. – 822-823.
210. Trifluoromethanesulfonyl azide as a bifunctional reagent for metal-free azidotrifluoromethylation of unactivated alkenes / H.-G. Huang, W. Li, D. Zhong [et al.] // *Chem. Sci.* – 2021. – T. 12. – C. 3210-3215.
211. Photoredox ketone catalysis for the direct C–H imidation and acyloxylation of arenes / C. B. Tripathi, T. Ohtani, M. T. Corbett [et al.] // *Chemical Science.* – 2017. – T. 8. – C. 5622-5627.
212. Thiyl Radicals in Organic Synthesis / F. Dénès, M. Pichowicz, G. Povie [et al.] // *Chem. Rev.* – 2014. – T. 114. – C. 2587-2693.
213. A Photochemical Strategy for the Conversion of Nitroarenes into Rigidified Pyrrolidine Analogues / E. Matador, M. J. Tilby, I. Saridakis [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 27810-27820.
214. Visible-Light-Mediated Organocatalyzed Thiol–Ene Reaction Initiated by a Proton-Coupled Electron Transfer / V. V. Levin, A. D. Dilman // *J. Org. Chem.* – 2019. – T. 84. – C. 8337-8343.
215. Thiol–Ene Click Chemistry / C. E. Hoyle, C. N. Bowman // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2010. – T. 49. – C. 1540-1573.
216. Photochemical and Electrochemical Applications of Proton-Coupled Electron Transfer in Organic Synthesis / P. R. D. Murray, J. H. Cox, N. D. Chiappini [et al.] // *Chem. Rev.* – 2022. – T. 122. – C. 2017-2291.
217. Radical Silyldifluoromethylation of Electron-Deficient Alkenes / V. I. Supranovich, V. V. Levin, M. I. Struchkova [et al.] // *Org. Lett.* – 2017. – T. 19. – C. 3215-3218.
218. Visible light-mediated difluoroalkylation of electron-deficient alkenes / V. I. Supranovich, V. V. Levin, M. I. Struchkova [et al.] // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2018. – T. 14. – C. 1637-1641.
219. Visible Light Promoted 2-Bromotetrafluoroethylation of Nitrones / I. A. Dmitriev, V. I. Supranovich, V. V. Levin [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – T. 360. – C. 3788-3792.
220. Photocatalytic Reductive Fluoroalkylation of Nitrones / V. I. Supranovich, V. V. Levin, M. I. Struchkova [et al.] // *Org. Lett.* – 2018. – T. 20. – C. 840-843.
221. Enantioselective Organo-SOMO Catalysis: The  $\alpha$ -Vinylolation of Aldehydes / H. Kim, D. W. C. MacMillan // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – T. 130. – C. 398-399.

222. Molybdenum Catalyzed Reactions Selectivity in Oxidations with Hydrogen Peroxide and Ammonium Molybdate / B. M. Trost, Y. Masuyama // *Isr. J. Chem.* – 1984. – T. 24. – C. 134-143.
223. A greatly improved procedure for ruthenium tetroxide catalyzed oxidations of organic compounds / P. H. J. Carlsen, T. Katsuki, V. S. Martin [et al.] // *J. Org. Chem.* – 1981. – T. 46. – C. 3936-3938.
224. Visible Light-Mediated Trifluoromethylation of Fluorinated Alkenes via C–F Bond Cleavage / L.-H. Wu, J.-K. Cheng, L. Shen [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – T. 360. – C. 3894-3899.
225. Synthetic Methods Driven by the Photoactivity of Electron Donor–Acceptor Complexes / G. E. M. Crisenza, D. Mazzarella, P. Melchiorre // *J. Am. Chem. Soc.* – 2020. – T. 142. – C. 5461-5476.
226. Visible-Light-Promoted Reversible Sulfide/Iodide Exchange in Fluoroalkyl Sulfides Enabled by Electron Donor-Acceptor Complex Formation / B. A. van der Worp, M. D. Kosobokov, A. D. Dilman // *ChemPhotoChem.* – 2021. – T. 5. – C. 565-570.
227. Fluoroalkyl Iodides in Fluoroalkylative Difunctionalization of C–C Multiple Bonds / F. Lucio-Martínez, W. Chaładaj // *Adv. Synth. Catal.* – 2023. – T. 365. – C. 2092-2125.
228. Three-component difluoroalkylation–thiolation of alkenes by iron-facilitated visible-light photoredox catalysis / R. Xu, C. Cai // *Chem. Commun.* – 2019. – T. 55. – C. 4383-4386.
229. Visible-Light-Induced, Copper-Catalyzed Three-Component Coupling of Alkyl Halides, Olefins, and Trifluoromethylthiolate To Generate Trifluoromethyl Thioethers / J. He, C. Chen, G. C. Fu [et al.] // *ACS Catalysis.* – 2018. – T. 8. – C. 11741-11748.
230. Powerful Carbon–Carbon Bond Forming Reactions Based on a Novel Radical Exchange Process / B. Quiclet-Sire, S. Z. Zard // *Chem. Eur. J.* – 2006. – T. 12. – C. 6002-6016.
231. Selectivity control in thiol–yne click reactions via visible light induced associative electron upconversion / J. V. Burykina, N. S. Shlapakov, E. G. Gordeev [et al.] // *Chem. Sci.* – 2020. – T. 11. – C. 10061-10070.
232. Tetrafluoropyridinyl Thiolate as a Tool for Enabling Photoredox Alkylation of 1,2,4-Oxadiazoles / A. E. Frumkin, V. V. Levin, A. D. Dilman // *Adv. Synth. Catal.* – 2024. – T. n/a. – C.
233. Radical approaches to C–S bonds / Z. Wu, D. A. Pratt // *Nat. Rev. Chem.* – 2023. – T. 7. – C. 573-589.
234. Visible light-promoted photocatalyst-free activation of persulfates: a promising strategy for C–H functionalization reactions / S. Saha, A. K. Bagdi // *Org. Biomol. Chem.* – 2022. – T. 20. – C. 3249-3262.

235. Free Carboxylic Acids: The Trend of Radical Decarboxylative Functionalization / L. Li, Y. Yao, N. Fu // *Eur. J. Org. Chem.* – 2023. – T. 26. – C. e202300166.
236. Alkene Synthesis by Photocatalytic Chemoenzymatically Compatible Dehydrodecarboxylation of Carboxylic Acids and Biomass / V. T. Nguyen, V. D. Nguyen, G. C. Haug [et al.] // *ACS Catalysis*. – 2019. – T. 9. – C. 9485-9498.
237. An overview on disulfide-catalyzed and -cocatalyzed photoreactions / Y. Patehebieke // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2020. – T. 16. – C. 1418-1435.
238. Thiols, thioethers, and related compounds as sources of C-centred radicals / F. Dénès, C. H. Schiesser, P. Renaud // *Chem. Soc. Rev.* – 2013. – T. 42. – C. 7900-7942.
239. Dealkenylative Alkenylation: Formal  $\sigma$ -Bond Metathesis of Olefins / M. Swain, G. Sadykhov, R. Wang [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2020. – T. 59. – C. 17565-17571.
240. Fe-Catalyzed Reductive Coupling of Unactivated Alkenes with  $\beta$ -Nitroalkenes / J. Zheng, D. Wang, S. Cui // *Org. Lett.* – 2015. – T. 17. – C. 4572-4575.
241. Novel Synthesis of Alkenes via Triethylborane-Induced Free-Radical Reactions of Alkyl Iodides and  $\beta$ -Nitrostyrenes / J.-T. Liu, Y.-J. Jang, Y.-K. Shih [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2001. – T. 66. – C. 6021-6028.
242. Desulfonative photoredox alkylation of *N*-heteroaryl sulfones – an acid-free approach for substituted heteroarene synthesis / Z.-J. Wang, S. Zheng, J. K. Matsui [et al.] // *Chem. Sci.* – 2019. – T. 10. – C. 4389-4393.
243. Radical Anion Promoted Chemoselective Cleavage of C(*sp*<sup>2</sup>)-S Bond Enables Formal Cross-Coupling of Aryl Methyl Sulfones with Alcohols / J. Bai, T. Wang, B. Dai [et al.] // *Org. Lett.* – 2021. – T. 23. – C. 5761-5765.
244. Synthesis of Alkylated Pyrimidines via Photoinduced Coupling Using Benzophenone as a Mediator / S. Kamijo, K. Kamijo, T. Murafuji // *J. Org. Chem.* – 2017. – T. 82. – C. 2664-2671.
245. Heteroarylation of unactivated C–H bonds suitable for late-stage functionalization / A. S. Miller, E. J. Alexanian // *Chem. Sci.* – 2022. – T. 13. – C. 11878-11882.
246. Stereocontrolled Radical Thiophosphorylation / M. Nassir, M. Ociepa, H.-J. Zhang [et al.] // *J. Am. Chem. Soc.* – 2023. – T. 145. – C. 15088-15093.
247. Interaction of *gem*-Difluorinated Iodides with Silyl Enol Ethers Mediated by Photoredox Catalysis / G. N. Chernov, V. V. Levin, V. A. Kokorekin [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2017. – T. 359. – C. 3063-3067.
248. Photoredox Reaction of 2-Mercaptothiazolinium Salts with Silyl Enol Ethers / A. A. Zemtsov, S. S. Ashirbaev, V. V. Levin [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2019. – T. 84. – C. 15745-15753.

249. Deaminative Strategy for the Visible-Light-Mediated Generation of Alkyl Radicals / F. J. R. Klauck, M. J. James, F. Glorius // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – T. 56. – C. 12336-12339.
250. Direct Selective Oxidative Cross-Coupling of Simple Alkanes with Heteroarenes / A. P. Antonchick, L. Burgmann // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2013. – T. 52. – C. 3267-3271.
251. A room temperature decarboxylation/C–H functionalization cascade by visible-light photoredox catalysis / J. Xie, P. Xu, H. Li [et al.] // *Chem. Commun.* – 2013. – T. 49. – C. 5672-5674.
252. Photoredox Activation of Organozinc Reagents: Barbier-Type Reaction of Alkyl Halides with  $\alpha$ -(Trifluoromethyl)styrenes / A. A. Gladkov, G. N. Chernov, V. V. Levin [et al.] // *Org. Lett.* – 2021. – T. 23. – C. 9645-9648.
253. Cu-Catalyzed tertiary alkylation of  $\alpha$ -(trifluoromethyl)styrenes with tertiary alkylmagnesium reagents / W. Dai, Y. Lin, Y. Wan [et al.] // *Org. Chem. Front.* – 2018. – T. 5. – C. 55-58.
254. Generation of Alkyl Radicals from Thiols via Zinc Thiolates: Application for the Synthesis of *gem*-Difluorostyrenes / V. I. Supranovich, V. V. Levin, V. A. Kokorekin [et al.] // *Adv. Synth. Catal.* – 2021. – T. 363. – C. 2888-2892.
255. Visible-Light-Promoted Redox Neutral  $\gamma,\gamma$ -Difluoroallylation of Cycloketone Oxime Ethers with Trifluoromethyl Alkenes via C–C and C–F Bond Cleavage / Y. He, D. Anand, Z. Sun [et al.] // *Org. Lett.* – 2019. – T. 21. – C. 3769-3773.
256. Visible-Light-Induced Hydrodifluoromethylation of Alkenes with a Bromodifluoromethylphosphonium Bromide / Q.-Y. Lin, X.-H. Xu, K. Zhang [et al.] // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2016. – T. 55. – C. 1479-1483.
257. Catalyst-free Decarboxylation and Decarboxylative Giese Additions of Alkyl Carboxylates through Photoactivation of Electron Donor-Acceptor Complex / C. Zheng, G.-Z. Wang, R. Shang // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – T. 361. – C. 4500-4505.
258. Decarboxylative thiolation of redox-active esters to free thiols and further diversification / T. Cao, T. Xu, R. Xu [et al.] // *Nature Communications.* – 2020. – T. 11. – C. 5340.
259. Synthesis of (+)-Neomenthanethiol and Some of Its Derivatives. A New Example of Asymmetric Induction in the Sulfoxide Synthesis / M. Mikołajczyk, W. Perlikowska, J. Omelańczuk // *Synthesis.* – 1987. – T. 1987. – C. 1009-1012.
260. Unexpected Reactivity of the Burgess Reagent with Thiols: Synthesis of Symmetrical Disulfides / S. C. Banfield, A. T. Omori, H. Leisch [et al.] // *J. Org. Chem.* – 2007. – T. 72. – C. 4989-4992.

261. Aerobic Oxidation of Thiols and In Situ Generated Thiols to Symmetrical Disulfides (Disulfanes) Catalyzed by  $\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$  / M. Abbasi, N. Nowrouzi, S. Mousavi // ChemistrySelect. – 2019. – T. 4. – C. 12227-12231.
262. Sulfonyl Fluoride Synthesis through Electrochemical Oxidative Coupling of Thiols and Potassium Fluoride / G. Laudadio, A. d. A. Bartolomeu, L. M. H. M. Verwijlen [et al.] // J. Am. Chem. Soc. – 2019. – T. 141. – C. 11832-11836.
263. Stereochemistry of hydride reductions of 4,8-dihalo-2-thiaadamantanes and related thiabicyclo[3.3.1]nonanes / R. C. Fort, Jr., M. H. Stahl, A. F. Sky // J. Org. Chem. – 1987. – T. 52. – C. 2396-2399.

## Основные результаты диссертации изложены в следующих работах:

1. A novel photoredox-active group for the generation of fluorinated radicals from difluorostyrenes / M. O. Zubkov, M. D. Kosobokov, V. V. Levin, V. A. Kokorekin, A. A. Korlyukov, J. Hu, A. D. Dilman // Chem. Sci. – 2020. – Т. 11. – С. 737-741.
2. Fluoroalkyl sulfides as photoredox-active coupling reagents for alkene difunctionalization / M. D. Kosobokov, M. O. Zubkov, V. V. Levin, V. A. Kokorekin, A. D. Dilman // Chem. Commun. – 2020. – Т. 56. – С. 9453–9456.
3. Using the thiyl radical for aliphatic hydrogen-atom transfer: thiolation of unactivated C-H Bonds / L. I. Panferova, M. O. Zubkov, V. A. Kokorekin, V. V. Levin, A. D. Dilman // Angew. Chem. Int. Ed. – 2021. – Т. 60. – С. 2849–2854.
4. Радикальная функционализация *гем*-дифторалкенов / М. О. Зубков, М. Д. Кособоков, А. Д. Дильман // Ж. Орг. Хим. – 2021. – Т. 57 – С. 907–928.
5. Photocatalyzed decarboxylative thiolation of carboxylic acids enabled by fluorinated disulfide / M. O. Zubkov, M. D. Kosobokov, V. V. Levin, A. D. Dilman // Org. Lett. – 2022. – Т. 24. – С. 2354–2358.
6. Light-promoted dearylation of perfluorinated aryl sulfides with N-heterocyclic carbene–borane / L. I. Panferova, M. O. Zubkov, M. D. Kosobokov, A. D. Dilman // Org. Lett. – 2022. – Т. 24. – С. 8559–8563.
7. Sulfones bearing perfluorinated pyridine group: synthesis and photocatalytic reaction with  $\alpha$ -(trifluoromethyl)styrenes / A. G. Savchenko, M. O. Zubkov, V. A. Kokorekin, J. Hu, A. D. Dilman // ChemCatChem – 2023. – Т. 15. – С. e202300505.
8. Radical reactions enabled by polyfluoroaryl fragments: photocatalysis and beyond / M. O. Zubkov, A. D. Dilman // Chem. Soc. Rev. – 2024. – Т. 53. – С. 4741–4785.