

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина»
Химико-технологический институт
Кафедра органической и биомолекулярной химии

На правах рукописи



Мосеев Тимофей Дмитриевич

РЕАКЦИИ ПЕНТАФТОРФЕНИЛЛИТИЯ С АЗАГЕТЕРОЦИКЛАМИ И СОПУТСТВУЮЩИЕ
ПРЕВРАЩЕНИЯ В СИНТЕЗЕ ЛИГАНДОВ И ФОТОАКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Специальность 1.4.3. Органическая химия

Диссертация на соискание учёной степени
кандидата химических наук

Научный руководитель
кандидат химических наук, доцент
Вараксин Михаил Викторович

Екатеринбург – 2022

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ	3
1. Полифтор(аза)ароматические соединения: методы синтеза путем конструирования новых C-C связей и свойства (Литературный обзор)	9
1.1 Катализируемые переходными металлами C-H/C-X сочетания	12
1.2 Катализируемые переходными металлами C-H/C-H сочетания	36
1.3 Некатализируемые переходными металлами C-M/C-X сочетания	51
1.4 Некатализируемые переходными металлами C-M/C-H сочетания	53
2. Синтез и исследование свойств пентафторфенил-замещенных азаетероциклических производных (Обсуждение результатов)	58
2.1 Некатализируемые переходными металлами C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с моно-, ди- и триазидами, а также их N-оксидами в синтезе новых пентафторфенил-модифицированных азинов	58
2.2 Некатализируемые переходными металлами C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазидами в синтезе пентафторфенил-модифицированных азаетероциклов	64
2.2.1 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов	64
2.2.2 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-функционализированных 10-(1 <i>H</i> -1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2- <i>a</i>]индолов	84
2.3 Некатализируемые переходными металлами C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 2 <i>H</i> -имидазол-1-оксидами в синтезе новых пентафторфенил-модифицированных азолов	91
2.3.1 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-модифицированных 2 <i>H</i> -имидазолов и их N-оксидов	91
2.3.2 Синтез, фотофизические и хемосенсорные свойства пентафторфенил-модифицированных 2 <i>H</i> -имидазолов с протяженной системой сопряженных π -связей	102
3. Экспериментальная часть	121
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	158
СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ	160
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	161

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность и степень разработанности темы исследования

Полифторароматические соединения сегодня находят широкое применение в различных областях науки и техники: как перспективные объекты для медицинской химии, средства защиты растений, активные компоненты функциональных материалов для молекулярной электроники. Введение фторсодержащих фрагментов позволяет конструировать перспективные высокостабильные органические соединения и материалы на их основе с заданными свойствами, решая тем самым задачи повышения биодоступности, уменьшения токсичности фармакоактивных молекул, появления практически ценных фотофизических свойств (внутримолекулярного переноса заряда, сольватохромизма и т.д.) функциональных материалов.

Для получения как известных, так и новых фторароматических соединений и их функциональных производных особое внимание уделяется разработке удобных и эффективных синтетических приемов. Ключевым критерием при этом является соответствие предлагаемых подходов базовым принципам зеленой химии в части минимизации техногенной нагрузки на окружающую среду, а также атомной и стадийной экономичности. В настоящее время можно выделить четыре основных синтетических подхода для конструирования функциональных производных полифторароматических соединений посредством построения новых С-С связей. Данные процессы образуют две большие группы реакций: катализируемые переходными металлами С-Н/С-Х (Х = Cl, Br, I, В-(ОН)₂ и т.д.) и С-Н/С-Н сочетания, а также аналогичные С-Н(М)/С-Х (М = Li, MgBr) процессы, реализуемые в отсутствие переходных металлов.

Согласно литературным данным наиболее перспективными соединениями в плане практически полезных свойств (флуорофоры, хемосенсоры, металлокомплексы и т.д.) являются те молекулы, в которых полифторароматический фрагмент напрямую связан с азаетероциклическим. В то же время примеры использования литийпроизводных полифторароматических соединений для некатализируемой переходными металлами нуклеофильной С(sp²)-Н функционализации азаетероциклических субстратов недостаточно распространены. В связи с этим исследование возможностей применения данной методологии в комбинации с другими синтетическими приёмами для получения ценных пентафторфенил-модифицированных соединений на основе азотсодержащих гетероциклов представляет собой актуальную задачу современного органического синтеза.

Цель работы

Целью настоящего диссертационного исследования является разработка эффективных синтетических приёмов направленного конструирования пентафторфенил-модифицированных азаетероциклических лигандов и фотоактивных соединений посредством комбинации различных синтетических стратегий: реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), аза-Дильса-

Альдера, сочетания по реакции Сузуки-Мияуры, структурные трансформации под действием аринов.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

- аналитический обзор литературных источников по методам получения полифторароматических соединений посредством построения новых С-С связей и свойствам продуктов сочетания;
- синтез новых пентафторфенил-модифицированных органических ансамблей на основе пяти- и шестичленных азаетероциклических субстратов;
- исследование строения, фотофизических, координационных и хемосенсорных свойств полученных пентафторфенил-функционализированных соединений.

Объекты исследования

Объектами исследования являются:

- литийпроизводное пентафторбензола, выступающее в роли ключевого нуклеофильного реагента;
- гетероароматические N-оксиды моно-, ди- и триазинов (хинолин-N-оксид, хиноксалин-N-оксид, фталазин-N-оксид, 1,2,4-триазин-4-оксид), их неокисленные формы (производные 1,2,4-триазинов) и 2*H*-имидазол-1-оксиды, выступающие в роли субстратов для нуклеофильной C(sp²)-Н функционализации;
- пентафторфенил-замещенные 1,2,4-триазины, 2,2'-бипиридины, пиридо[1,2-*a*]индолы и 2*H*-имидазолы как целевые продукты для изучения свойств.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Впервые было проведено комплексное исследование реакционной способности пентафторфениллития в некатализируемых переходными металлами реакциях С-Li/C-H сочетания с азаетероциклическими субстратами, в частности, 1,2,4-триазинами, моно-, ди- и триазин-N-оксидами, а также 2*H*-имидазол-N-оксидами, исследованы особенности S_N^H превращений и оптимизированы условия химических трансформаций.

Предложена синтетическая стратегия, основанная на комбинации реакций нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазинах и аза-Дильса-Альдера, для синтеза пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов или арин-иницируемой трансформации, их аннелированных аналогов и производных пиридо[1,2-*a*]индолов.

Впервые была проведена реакция нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) в субстратах неароматической природы (2*H*-имидазол-1-оксидах) под действием пентафторфениллития. Показано, что данная реакция может быть проведена как по схеме

«присоединение – отщепление» (S_N^H AE) с получением пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов, так и по схеме «присоединение – окисление» (S_N^H AO) с образованием функционализированных 2*H*-имидазол-1-оксидов.

Разработана синтетическая стратегия для получения флуорофоров на основе пентафторфенил-замещенных 2*H*-имидазолов с расширенной системой π -сопряжения, посредством комбинирования реакции S_N^H и сочетания по Сузуки-Мияура.

Продемонстрирована возможность использования полученных пентафтор-модифицированных лигандных систем в синтезе перспективных металлокомплексов меди, марганца и кобальта различной архитектуры для электрокатализа.

Впервые детально были исследованы фотофизические свойства (спектры поглощения, эмиссии, квантовые выходы, время жизни люминесценции, подтверждены эффекты внутримолекулярного переноса заряда и сольваторхромизма) пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов, пиридо[1,2-*a*]индолов, 2*H*-имидазолов. Для производных 2*H*-имидазолов были изучены флуорометрические сенсорные свойства для определения pH растворов и многокомпонентных смесей (в частности, в слюне человека), расчетными методами был подтвержден обратимый механизм разгорания/тушения (turn-on/turn-off) флуоресценции в зависимости от значения pH.

Практическая значимость работы

Разработанные синтетические схемы, состоящие из комбинации нескольких методологических подходов, в которых пентафторфенильный фрагмент вводится в азаетероциклический субстрат посредством реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H), позволяют проводить направленный синтез перспективных полифторорганических молекул.

Выявленные закономерности между свойствами и структурой соединений позволяют рассматривать синтезированные пентафторфенил-модифицированные азаетероциклические соединения в дизайне перспективных функциональных элементов органических и гибридных материалов с заданными свойствами для различных областей молекулярной электроники и катализа.

Методология и методы диссертационного исследования

В качестве синтетических подходов были применены: реакция нуклеофильного водорода (S_N^H) в азаетероциклических субстратах под действием пентафторфениллития, реакция Азидильса-Альдера, Сузуки-Мияуры и структурные трансформации под действием аринов.

Для исследования свойств и определения корреляций «структура-свойства» полученных соединений были использованы фотофизические (определение характеристических максимумов поглощения и эмиссии, квантовых выходов), электрохимические (потенциометрическое определение рН), а также расчетные методы.

Положения, выносимые на защиту

- Синтез пентафторфенил-модифицированных моно-, ди- и триазинов посредством C-Li/C-N сочетания пентафторфениллития и азин-N-оксидов.
- Синтез пентафторфенил-замещенных 2,2'-бипиридинов посредством C-Li/C-N сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазинами и последующей реакцией аза-Дильса-Альдера.
- Синтез пентафторфенил-модифицированных пиридо[1,2-*a*]индолов посредством C-Li/C-N сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазинами и последующей домино-трансформацией под действием аринов.
- Синтез пентафторфенил-замещенных 2*H*-имидазолов и 2*H*-имидазол-N-оксидов посредством C-Li/C-N сочетаний пентафторфениллития с 2*H*-имидазол-N-оксидами по элиминационным и окислительным схемам.
- Синтез пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов с расширенной системой π -сопряжения посредством Pd-катализируемого кросс-сочетания Сузуки-Мияуры.
- Синтез металлокомплексов (меди, кобальта и марганца) на основе пентафторфенил-замещенных 1,2,4-триазинов-2-пиридинов и 2,2'-бипиридинов.
- Исследование фотофизических свойств пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов, пиридо[1,2-*a*]индолов и 2*H*-имидазолов.
- Изучение флуорометрических сенсорных свойств пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов для селективного определения рН многокомпонентных растворов.

Степень достоверность полученных данных

Новые синтезированные пентафторфенильные производные были охарактеризованы методами ИК-, ЯМР (^1H , ^{13}C , ^{19}F) спектроскопии, включая в некоторых случаях двумерные корреляционные эксперименты (^1H - ^{13}C HSQC, ^1H - ^{13}C HMBC, ^1H - ^1H COSY, ^1H - ^1H NOESY), масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа. Структура некоторых соединений была также дополнительно подтверждена данными рентгеноструктурного анализа. Измерения физико-химических характеристик соединений были проведены на сертифицированном оборудовании в Уральском федеральном университете имени первого Президента России

Б.Н. Ельцина (Лаборатория комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов в составе ЦКП УрФУ) и в Институте органического синтеза им. И.Я. Постовского УрО РАН (ЦКП «Спектроскопия и анализ органических соединений»).

Апробация результатов

Основные результаты работы были представлены на конференциях с опубликованием тезисов докладов: II Международная конференция «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» (г. Екатеринбург, 2018), Научная конференция «Динамические процессы в химии элементоорганических соединений» (г. Казань, 2018), «XXI Менделеевский съезд по общей и прикладной химии» (г. Санкт-Петербург, 2019), «4-ая Российская конференция по медицинской химии с международным участием» (г. Екатеринбург, 2019), Конференция «Актуальные вопросы органической химии и биотехнологии» (г. Екатеринбург, 2020), XII Международная конференция молодых ученых «Mendeleev 2021» (г. Санкт-Петербург, 2021).

Публикации

Основное содержание диссертационного исследования изложено в 7 статьях в журналах, индексируемых библиографическими базами Scopus и Web of Science, определенных ВАК РФ, а также в 7 тезисах международных и всероссийских конференций.

Структура и объем работы

Диссертация изложена на 181 странице, состоит из введения, трех глав: литературный обзор (глава 1), обсуждение результатов (глава 2), экспериментальная часть (глава 3), заключение, список сокращений и условных обозначений. Диссертация содержит 74 схемы, 21 таблицы, 37 рисунков. Библиографический список цитируемой литературы содержит 149 наименований.

Личный вклад соискателя

Вклад автора состоял в сборе, систематизации и анализе литературных данных, постановке целей и задач исследования, планировании и проведении синтетических работ, проведении фотофизических исследований. Соискатель принимал участие в обработке и обсуждении полученных результатов, подготовке публикаций.

Благодарность

Автор выражает искреннюю благодарность научному руководителю к.х.н., доценту М.В. Вараксину, коллективу кафедры органической и биомолекулярной химии ХТИ УрФУ, в частности академику РАН О.Н. Чупахину, академику РАН В.Н. Чарушину, чл.-корр. РАН В.Л. Русинову и другим сотрудникам за неоценимую помощь в проведении исследований и подготовке работы, д.х.н. Г.В. Зырянову и д.х.н. Д.С. Копчуку за проведение совместных исследований по синтезу и изучению фотофизических свойств полученных 2,2'-бипиридинов и пиридо[1,2-*a*]индолов, д.х.н., заведующему кафедрой аналитической химии А.Н. Козициной и к.х.н., доценту Т.С. Сваловой за проведение электрохимических и оптических измерений, А.Н. Цмокалюку за проведение квантово-химических расчетов, заведующему Лабораторией комплексных исследований и экспертной оценки органических материалов в составе ЦКП УрФУ к.х.н. О.С. Ельцову и другим сотрудникам за проведение экспериментов ЯМР, а также группе рентгеноструктурного анализа ЦКП ИОС им. И.Я. Постовского УрО РАН «Спектроскопия и анализ органических соединений», в частности к.х.н. П.А. Слепухину за проведение рентгеноструктурного анализа.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Соглашение о предоставлении из федерального бюджета гранта в форме субсидий в соответствии с пунктом 4 статьи 78.1 Бюджетного кодекса Российской Федерации (г. Москва, 1 октября 2020 г, № 075-15-2020-777).

1. Полифтор(аза)ароматические соединения: методы синтеза путем конструирования новых С-С связей и свойства (Литературный обзор)

Полифторсодержащие арены, обладая особой структурной организацией и уникальными физико-химическими свойствами, являются одними из наиболее распространенных фрагментов в различных фармакологически активных молекулах, средствах защиты растений, современных полимеров и наноматериалах [1-3]. Известно, что введение атомов фтора или фторированных компонентов увеличивает окислительную стабильность органических молекул [4] и препятствует нежелательным деградиционным превращениям [5]. Кроме этого, в дизайне фотоактивных материалов фторорганические функциональные блоки вследствие высокой электроотрицательности используются для стабилизации энергий ВЗМО и НСМО [6-7]. Соединения, представленные на рисунке 1, содержащие полифторароматический фрагмент, проявляют широкий спектр физиологической активности, такой как гипогликемическая, нейропротекторная, инсектицидная и фунгицидная, а также находят своё применение в области новых материалов (FET, OLED, полупроводники и т.д.) для молекулярной электроники [8-12].

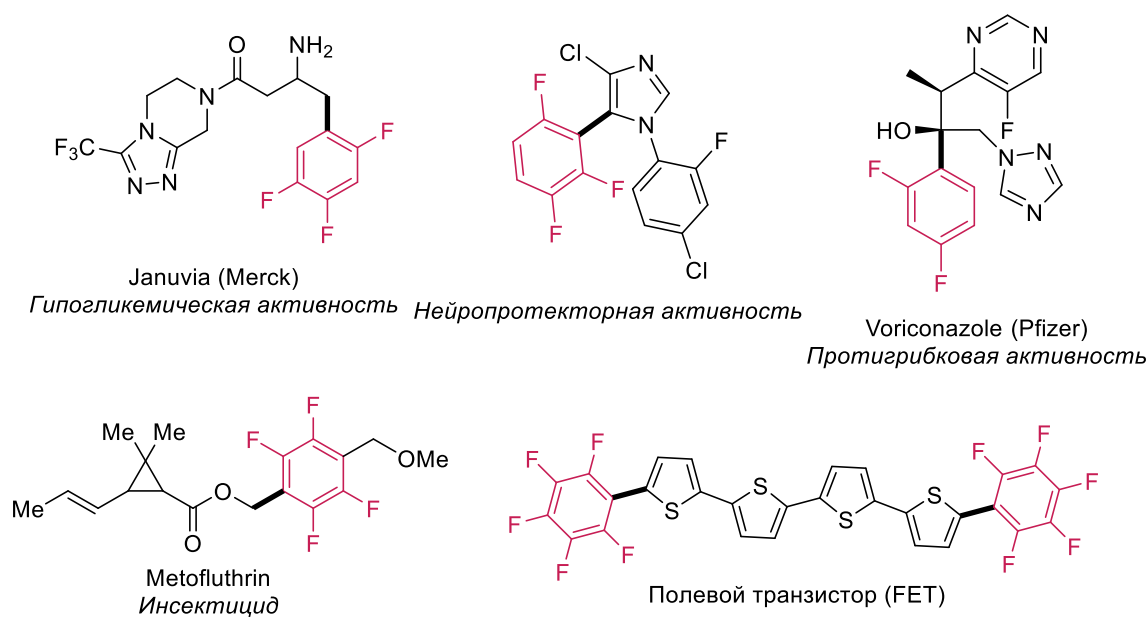


Рисунок 1 – Примеры биологически активных молекул и материалов, содержащих полифтор(аза)ароматический фрагмент

Для получения как известных, так и новых фторорганических соединений особое внимание уделяется разработке эффективных синтетических методологий для введения фтора или фторсодержащих групп в органические молекулы. Критерием эффективности при этом является соответствие предлагаемых синтетических подходов базовым принципам зеленой химии в части атомной и стадийной экономичности, тем самым минимизации техногенной

нагрузки на окружающую среду [13]. Одним из таких приемов является конструирование фторорганических молекул путем введения функциональных блоков на поздних стадиях синтетических схем (late-stage functionalization), таким образом позволяя избежать нежелательных побочных процессов во всем цикле синтеза [14-15]. Стоит отметить, что химические свойства и реакционная способность (поли)фторарильных соединений в значительной степени отличается от соответствующих нефторированных аналогов [16-17]. В частности, полифторсодержащие ароматические соединения могут координировать переходные металлы по сигма связям при использовании неподелённых электронных пар фтора [18]. Кроме этого, π -дефицитная полифторарильная система в некоторых случаях может повышать стабильность интермедиатов и тем самым облегчать протекание реакций [19]. Эти специфические особенности данного класса соединений необходимо учитывать при проведении синтетических операций.

В настоящее время можно выделить четыре основные синтетические стратегии (Схема 1), которые образуют две большие группы реакций: катализируемые переходными металлами C-H/C-X и C-H/C-H сочетания, а также аналогичные процессы, реализуемые в их отсутствие.

Первая из них представляет собой C-H/C-X (X = Cl, Br, I, B(OH)₂, OTs и т.д.) сочетания полифтор(аза)аренов с субстратами, содержащими в своём составе легко уходящую группу. Вторая стратегия заключается в прямом катализируемом переходными металлами (Pd, Cu, Ni, Rh) C-H/C-H сочетании фтор(аза)аренов с субстратами различной природы. В данном случае происходит взаимодействие двух молекул, не содержащих в своей структуре «классических» уходящих групп, путем активации двух C-H связей (кросс-дегидрогенирующие сочетания) с образованием новой углерод-углеродной связи и получением полифтор(аза)ариллированных производных. Стоит отметить, что для успешного проведения процессов в этом случае необходим катализ переходными металлами (Pd, Cu и т.д.), дополнительные лиганды (PPh₃, фенантролин, PCu₃ и т.д.), присутствие основания и окислителя.

Третий метод представляет собой C-H(M)/C-X (M = Li, MgBr, X = Cl, Br) сочетания производных полифтор(аза)аренов с активированной формой субстрата. Особенностью данной стратегии является отсутствие катализа переходными металлами и сопутствующих дополнительных реагентов. Также стоит отметить, что в большинстве случаев металлоорганическое полифторированное ароматическое производное генерируется *in situ*, что позволяет минимизировать потери на промежуточных стадиях и, таким образом, увеличить выход целевого продукта.

Последняя стратегия основана на C-H(M)/C-H сочетаниях полифтор(аза)аренов с неактивированной формой органического субстрата. В результате данного взаимодействия

образуются производные различных классов органических соединений, содержащие в своём составе полифторированный (гетеро)ароматический фрагмент.

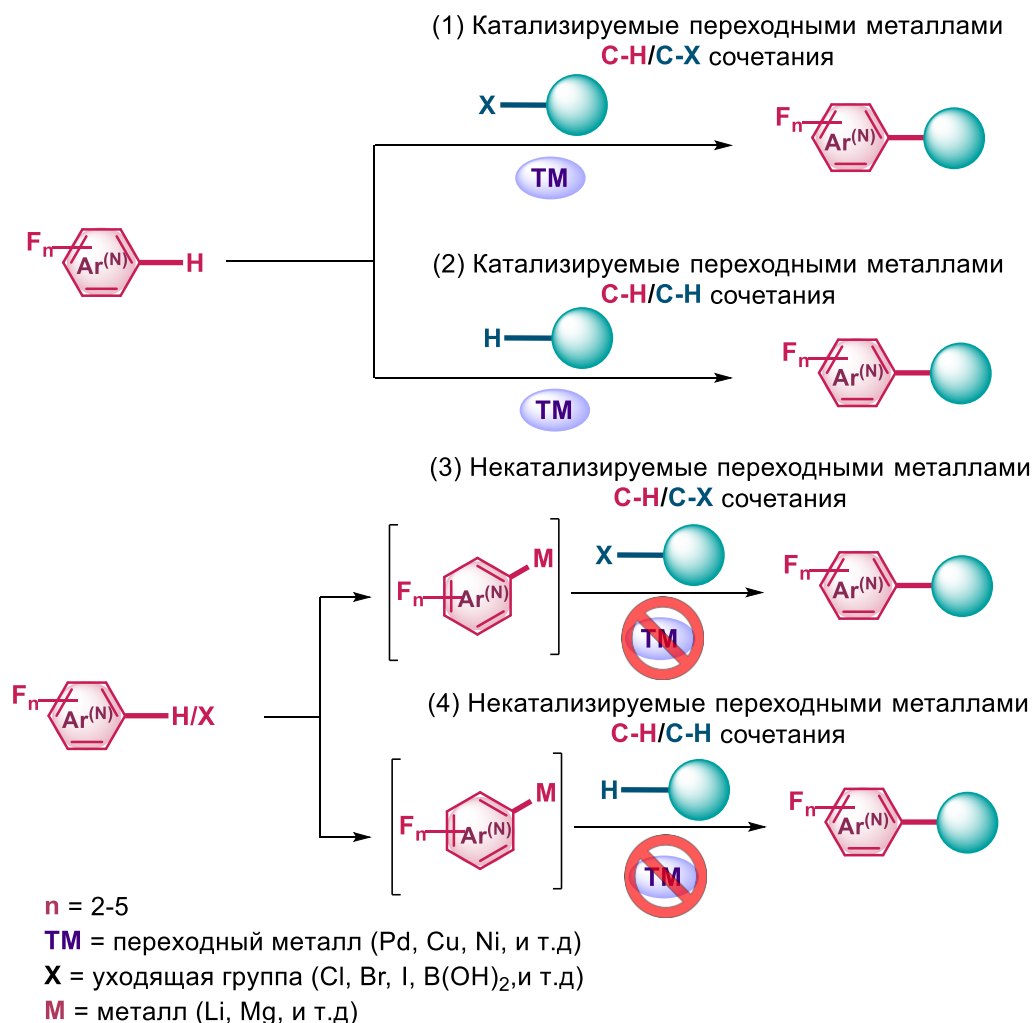


Схема 1 – Стратегические подходы к функционализации полифтор(аза)ароматических соединений

Настоящий обзор рассматривает четыре основных методологических подхода в дизайне C-модифицированных (поли)фтор(гетеро)аренов с количеством атомов фтора $n=2-5$, при этом особое внимание уделяется следующим вопросам:

- общие механизмы реакций с описанием каталитических циклов;
- влияние полифторароматических фрагментов на фотофизические, фармакологические, структурообразующие свойства соединений;
- возможности практического применения би- и полифункциональных фторорганических соединений и материалов на их основе.

1.1 Катализируемые переходными металлами C-H/C-X сочетания

Катализируемые переходными металлами C-H/C-X (X = Cl, Br, I, B(OH)₂, OTs) сочетания полифтораренов с активированной формой субстрата являются наиболее распространенными в современном органическом синтезе благодаря высокой эффективности, широким границам применимости, а также удобству проведения реакций. Однако эти трансформации имеют определённые недостатки, поскольку требуют использования катализатора – производного переходного металла, присутствия вспомогательных реагентов (лигандов, оснований, окислителей и др.), что приводит к ухудшению экологических и энергетических аспектов процессов, а также снижению атомной и стадийной эффективности.

Лидирующее место среди каталитических реагентов на основе переходных металлов для C-H/C-X сочетаний занимает палладий. Исследовательской группой под руководством профессора K. Fagnou [20-22] (Схема 2, *i-iii*) было разработано несколько стратегий, основанных на C-H/C-X (X = галогены) сочетаниях для получения (поли)фторбифенилов **ЛЗ**. Так, (поли)фтор(аза)арен **ЛП** взаимодействует с арилгалогенидом **ЛБ** в присутствии ацетата палладия Pd(OAc)₂ в качестве катализатора, P(*t*-Bu)₂Me·HBF₄, SPhos или MePhos как лиганда и карбоната калия как основания. Отдельно стоит отметить последнюю работу, в которой синтез был проведен в экологически нейтральных растворителях (смеси этилацетата и воды).

Научной группой под руководством профессора X. Zhang [23] (Схема 2, *iv*) был проведен синтез подобных структур при использовании PPh₃ в качестве лиганда в водной среде. В свою очередь, научный коллектив под руководством профессора B. Dai [24] (Схема 2, *v*) использовал в данной стратегии PCu₃ в качестве лиганда и Cs₂CO₃ в качестве основания для синтеза жидких кристаллов на основе полифторарильных соединений.

Исследовательская группа под руководством профессора I. Larrosa [25] (Схема 2, *vi*) показала, что данную реакцию возможно провести в кислой среде при использовании AcOH, AcOK и NMe₄Cl. Аммонийная соль была взята на замену соединениям серебра, которые использовались в данных процессах в качестве окислителей, акцепторов галогенов и активаторов галогенаренов. Научная группа под руководством профессора F.Y. Kwong [26] (Схема 2, *vii*) разработала стратегию для синтеза полифторарилсодержащих пиридинов, которые не были изучены в предыдущих случаях. Отдельно стоит сказать, что такого результата удалось добиться при использовании фосфин-индольного лиганда. Кроме этого, для протекания реакции необходимо использовать PivOH, Na₃PO₄ в среде ДМАА. Исследовательская группа под руководством профессора H. Doucet [27] (Схема 2, *viii*) показала, что синтез полифторзамещенных пиридинов может быть проведен без использования вспомогательных лигандов в кислой среде (смеси CF₃COOK and AcOK).

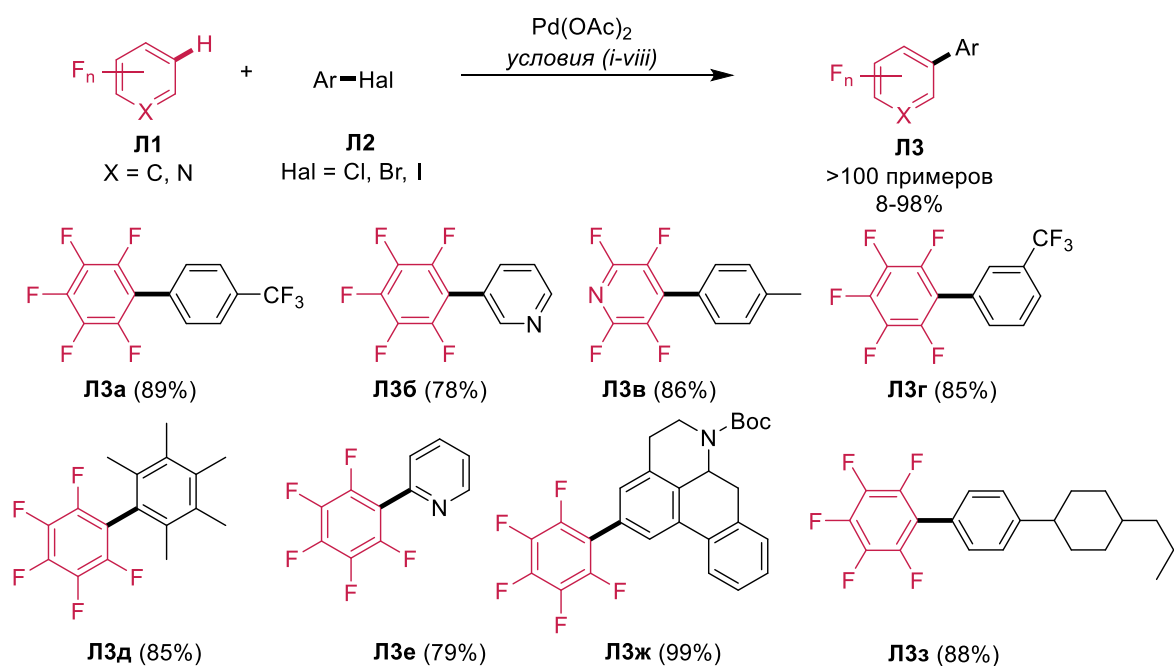


Схема 2 – Pd-катализируемые C-H/C-X сочетания полифтор(аза)аренов с арилгалогенидами. Условия: реакции: *i*: Pd(OAc)₂ (5 мольных %), K₂CO₃ (1.1-2 экв), P(*tert*-Bu)₂Me·HBF₄ (10 мольных %), ДМАА, 120°C. *ii*: Pd(OAc)₂ (5 мольных %), K₂CO₃ (1.1-2 экв), S-Phos (10 мольных %), *изо*-PrOAc, 80°C. *iii*: Pd(OAc)₂ (5 мольных %), MePhos (10 мольных %), Ag₂CO₃ (0.5 экв), K₂CO₃ (2 экв), EtOAc:H₂O 2.5:1, 23 °C, 16-36 ч. *iv*: Pd(OAc)₂ (5 мольных %), PPh₃ (10 мольных %), Ag₂CO₃ (0.75 экв), H₂O, 70 °C, 24 ч. *v*: Pd(OAc)₂ (10 мольных %), PCy₃ (20 мольных %), Cs₂CO₃ (1.2 экв), толуол, 80 °C. *vi*: AcOK (2.8-4.0 экв), NMe₄Cl (2.05-3.25 экв), AcOH (1.5 экв), 80-140°C, 22-89 ч. *vii*: Pd(OAc)₂ (2 мольных %), Na₃PO₄ (1.5 экв), ДМАА, PivOH (10 мольных %), индольный лиганд (8 мольных %), 100°C, 24 h. *viii*: Pd(OAc)₂ (1-2 мольных %), AcOK or CF₃COOK (2 экв), ДМАА, 150°C, 16 ч.

Предполагаемый механизм Pd-катализируемых C-H/C-X сочетаний представлен на схеме 3. Палладий Pd(0), стабилизированный лигандом **A**, взаимодействует с функционализированным ареном **B**, переходя в структуру **C** и изменяя степень окисления Pd(0)→Pd(II), после чего к комплексу присоединяется (поли)фторарен **D**. Структура **E** наглядно описывает стадию металлирования-депротонирования, результатом которой является отщепление от металлокомплекса протона вместе с анионом. Это приводит к образованию биарильной структуры **F**, которую покидает восстановившийся Pd(0), после чего легко образуется конечный продукт **G** с одновременной регенерацией палладиевого катализатора в начальное состояние **A**.

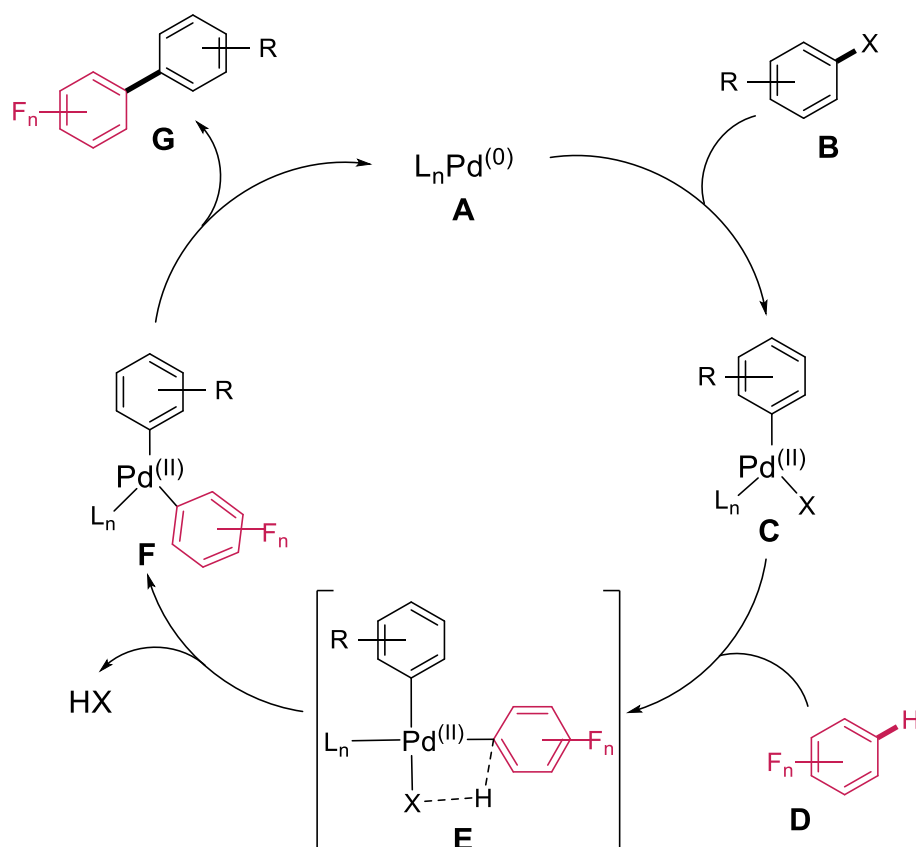


Схема 3 – Предполагаемый механизм Pd-катализируемых C-H/C-X сочетаний

Научная группа под руководством профессора Н. V. Нуун [28] (Схема 4) разрабатывала различные ННС-палладиевые катализаторы для проведения сочетаний пентафторбензола **Л4** с арилбромидами **Л5**. В результате было установлено, что с наибольшими выходами желаемые продукты сочетаний **Л6** образуются при наличии пиразолинового заместителя в составе катализатора.

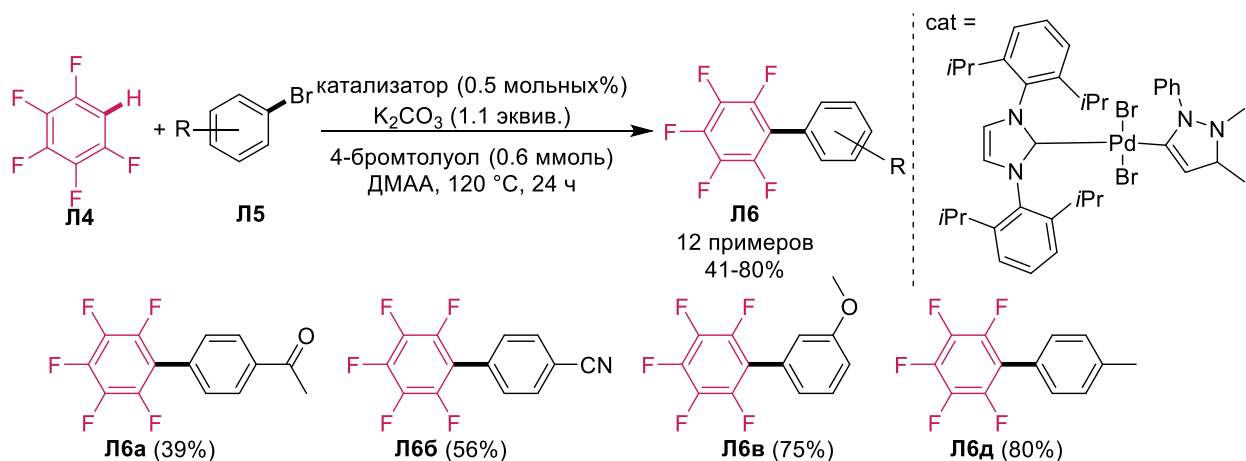


Схема 4 – Применение ННС-Pd катализатора для проведения C-H/C-X сочетаний пентафторбензола с арилбромидами

Научной группой под руководством профессора Н. Doucet [29] были описаны кросс-сочетания полифтораренов **Л7** с (гетеро)арилбромидами **Л8** (Схема 5). Отличительной чертой данного исследования является применение гетерогенного катализатора, в частности 10% палладия на углероде в качестве катализатора. Использование 10% Pd/C в смеси с ацетатом калия позволило без вспомогательных лигандов образовать новую C(sp²)-C(sp²) связь между (поли)фторарильным и (гетеро)циклическим фрагментами, в результате чего были получены (поли)фторбифенильные производные **Л9** с выходами 21-89%. Особое внимание в исследовании отводится преимуществам использования гетерогенного Pd/C катализатора по сравнению с широко применяемым ацетатом палладия Pd(OAc)₂, а именно: возможность повторного использования, в 10-20 раз меньший расход, а также проведение функционализации соединений с низкой реакционной способностью.

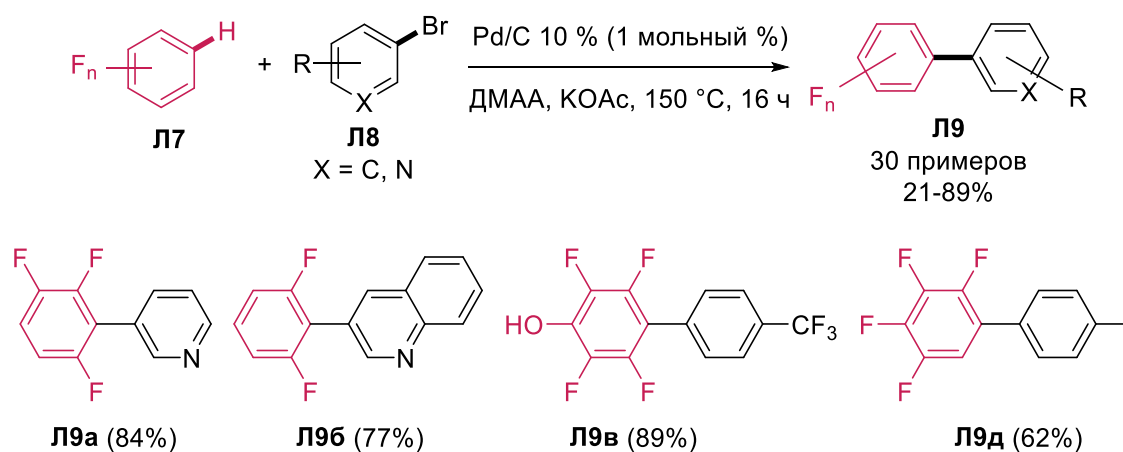


Схема 5 – Pd/C-катализируемые C-H/C-Br сочетания полифтораренов с арилбромидами

Реакции кросс-сочетания субстратов, содержащие в своей структуре направляющие группы, представляют особый интерес в современном органическом синтезе, поскольку они позволяют проводить превращения региоселективно без использования дополнительных лигандов [30]. Так, научной группой под руководством профессора Н. Doucet [31] был проведен ряд C-H/C-Br сочетаний полифтораренов **Л10** с 5-(2-бромфенил)-1-защищенными-1,2,3,4-тетразолами **Л11** в присутствии палладиевого катализатора, пивалата калия в качестве основания и диметиацетамида, в результате которых были получены продукты реакции **Л12** с выходами от 65-75% (Схема 6). Согласно предполагаемому механизму реакции, тетразольный цикл в данной трансформации выступает как направляющая группа и позволяет региоселективно заместить атом брома в фенильном кольце.

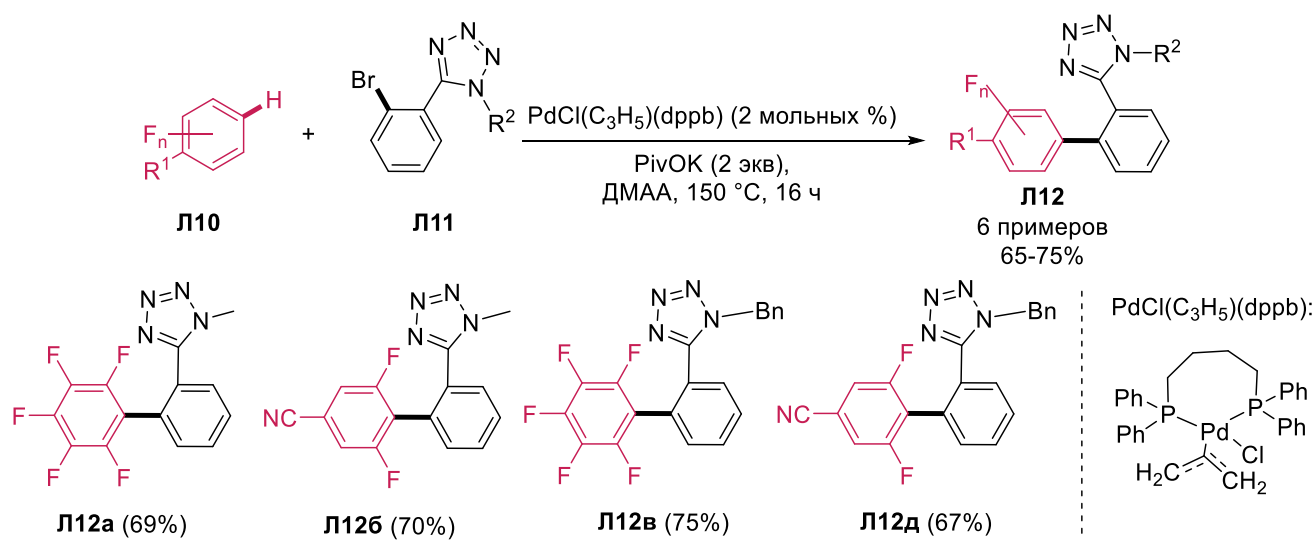


Схема 6 – Pd-катализируемые C-H/C-Br сочетания полифтораренов с 5-(2-бромфенил)тетразолами

С целью рационализации использования благородных металлов, внимание исследователей привлекает применение гетерогенных катализаторов, которые представляют собой металл, иммобилизованный на какой-либо различной поверхности. Кроме применения углерода в качестве несущей «платформы», как было обсуждено выше, могут быть использованы различные макроциклические соединения. Одним из таких являются кукурбит[*n*]урилы, представляющие собой циклы, построенные из нескольких ($5 \leq n \leq 10$) гликолурильных фрагментов, соединенных между собой метиленовыми мостиками (Схема 7). Исследовательская группа под руководством профессора R. Сао [32] предложила метод C-H/C-X (X = галоген) сочетания полифтораренов с арилгалогенидами при использовании оригинального палладиевого катализатора, который представляет собой наночастицы палладия, заключенные в макроцикл куркубит[6]урила. Используя данный катализатор, можно провести сочетание полифтораренов **Л13** и арилгалогенидов **Л14** с получением бициклических фторированных производных **Л15** с выходами 30-93%. Отдельно стоит отметить, что данный катализатор может быть использован более 5 раз без потери каталитических свойств.

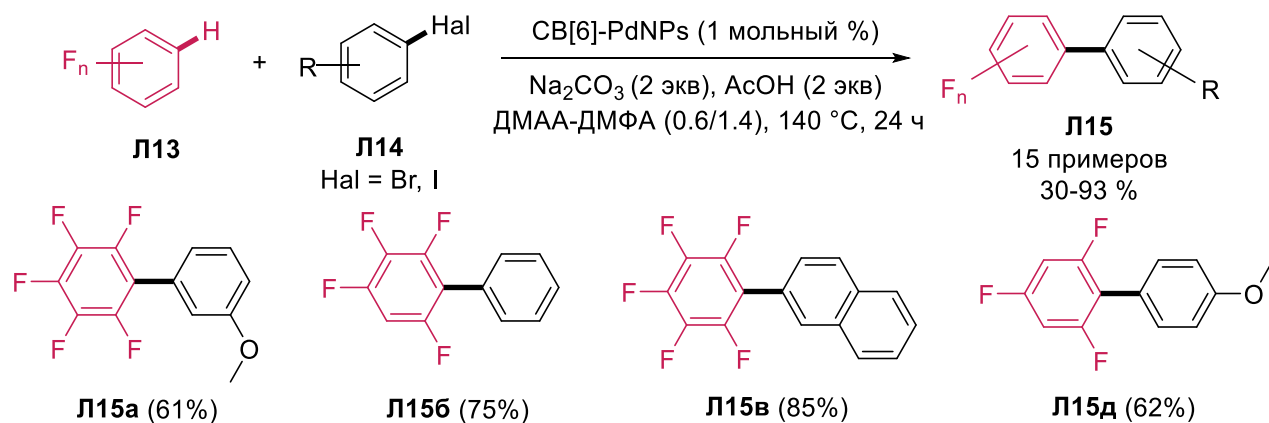


Схема 7 – СВ[6]Pd-катализируемые C-H/C-Hal сочетания полифтораренов с арил галогенидами

Таким образом, разработанные Pd-катализируемые процессы C-H/C-Hal (Hal = Cl, Br, I) применяются для получения различных классов соединений в области материаловедения и физиологически активных веществ.

Научной группой под руководством профессора Т. М. Swager [33] был предложен вариант C-H/C-I кросс-сочетания полифтораренов в синтезе макроциклических производных каликс[4]аренов. Пентафторбензол **Л16** в присутствии ацетата палладия, трифенилфосфина и карбоната серебра вступает в реакцию с диодкаликс[4]ареном **Л17** в среде диметилформаида с получением соединения **Л18** с выходом 70% (Схема 8). Дальнейшая стадия снятия метильной защиты стандартным способом для данного класса соединений (BBr_3 , CH_2Cl_2) приводила к целевым молекулам **Л19** с выходом по двум стадиям синтеза 52%. Стоит отметить, что в дальнейшем полученное соединение использовалось для получения вольфрамовых комплексов, которые способны обнаружить в минимальных концентрациях различные органические и неорганические нитрилы.

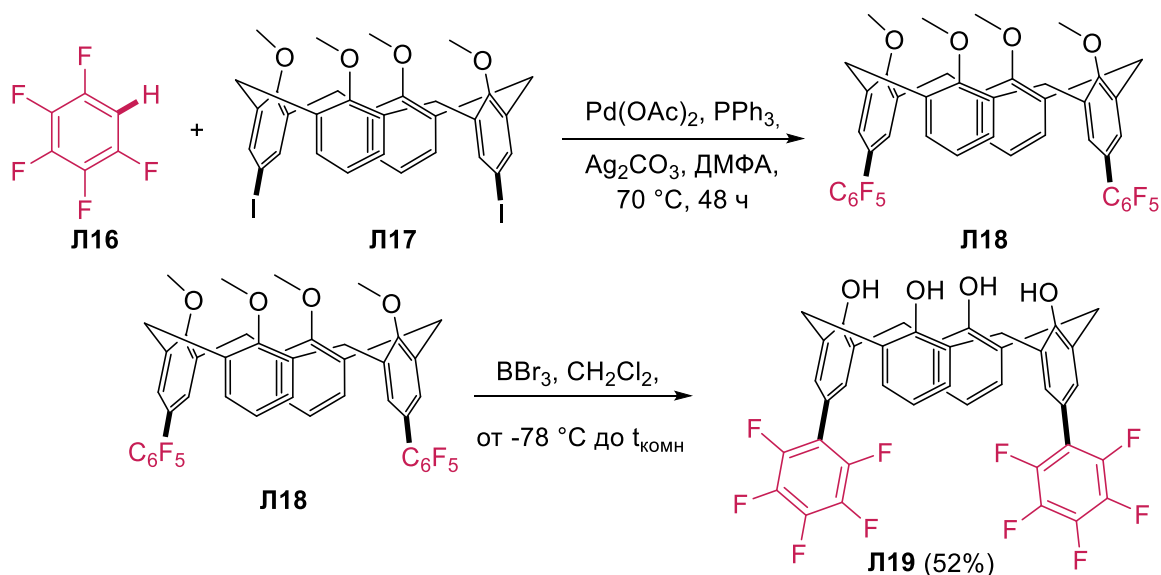


Схема 8 – Pd-катализируемое C-H/C-I сочетание пentaфторбензола с диiodo-каликс[4]ареном в синтезе полифторированных макроциклических производных

Введение в органические молекулы фрагментов полифтораренов положительно сказывается на фотофизических свойствах целевых соединений, в частности, на увеличении времени жизни люминесценции, квантового выхода флуоресценции, а также стабилизации энергий НСМО и ВЗМО. Исследовательская группа под руководством профессора H-Z. Chen [34] продемонстрировала получение полифторароматических флуорофоров путем C-H/C-Br сочетания (Схема 9) пentaфторбензол **L20** и бром производного дикетопирролопиррола **L21a-б**. Использование ацетата палладия Pd(OAc)₂, пивалеовой кислоты и карбоната калия приводит к образованию целевых молекул **L22a-б** с выходами 90-95%. Полученные растворы молекул имеют длинноволновую эмиссию в области 550 нм и 622 нм, у **L22a** и **L22б**, а также энергетическую «щель» между НСМО и ВЗМО орбиталями в 1.98 и 2.32 эВ соответственно. Обладая такими фотофизическими свойствами, полифторсодержащие флуорофоры представляют потенциальный интерес в области материаловедения в качестве полупроводников n-типа.

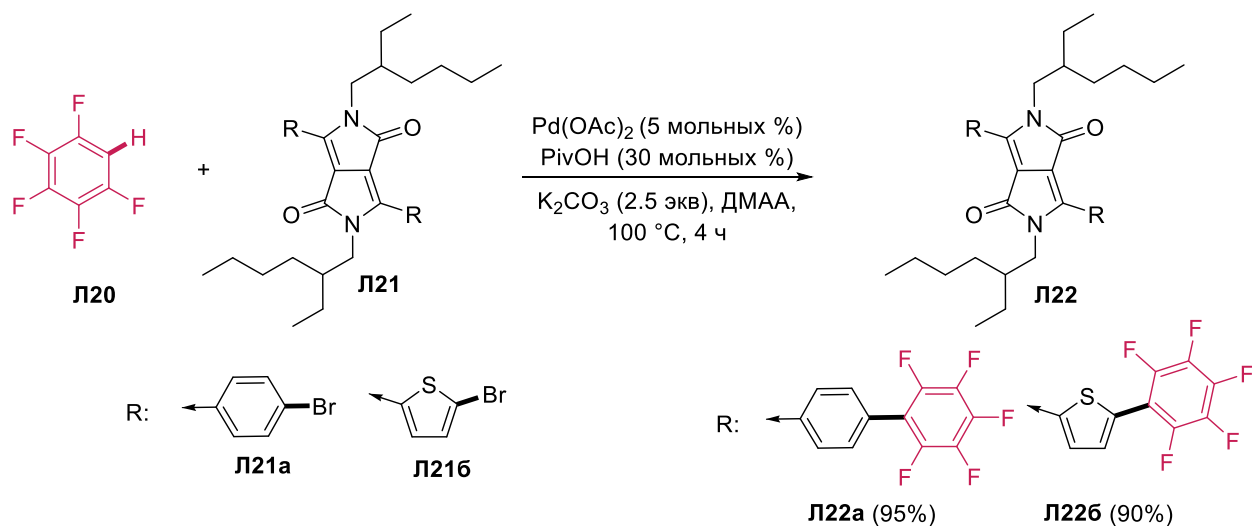


Схема 9 – Pd-катализируемые C-H/C-Br сочетания пентафторбензола с дикетопирролопирролом в синтезе полифторированных флуорофоров

Стоит отметить, что катализируемые C-H/C-X сочетания могут быть проведены на молекулах, представляющие собой биологически активный фармакофорный блок, а именно, на производных хинолин-2(1*H*)-онов и кумаринов Л24. Научная группа под руководством профессора Z. Wang [35] произвела сочетания подобного типа при использовании ацетата палладия в качестве катализатора, *SPhos* в качестве лиганда и карбоната калия в качестве основания (Схема 10). Нужно выделить, что при модификации полифтораренов Л23 фрагментами кумаринов в качестве уходящей группы был использован галоген, а в случае хинолина – трифлат. В результате было получено 14 новых полифторсодержащих производных кумаринов и хинолинонов с выходами до 90% Л25, представляющих потенциальный интерес в качестве соединений с биологической активностью.

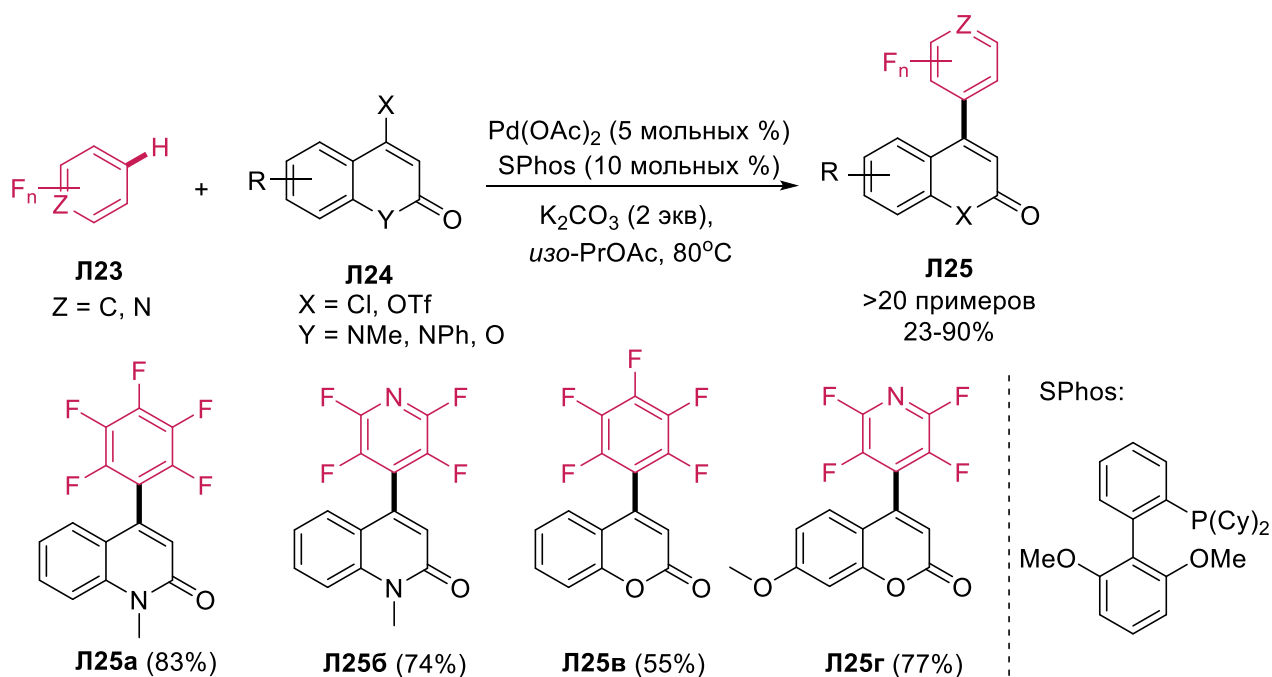


Схема 10 – Pd-катализируемые C-H/C-X сочетания полифтор(аза)аренов с производными хинолин-2(1*H*)-онов и кумаринов

Использование классических борных кислот для реакций кросс-сочетания возможно также и в синтезе полифторсодержащих бициклических производных. Это было показано научной группой под руководством профессора W. Su [36], которой была представлена методика C-H/C-X ($X = B(OH)_2$) сочетания (поли)фтор(гетеро)аренов **Л26** с арилборными кислотами **Л27** (Схема 11). В ходе оптимизации условий реакции было установлено, что применение ацетата палладия $Pd(OAc)_2$, карбоната калия и *n*-метилбензойной кислоты приводит к продуктам реакции **Л28** с выходами 35-88%.

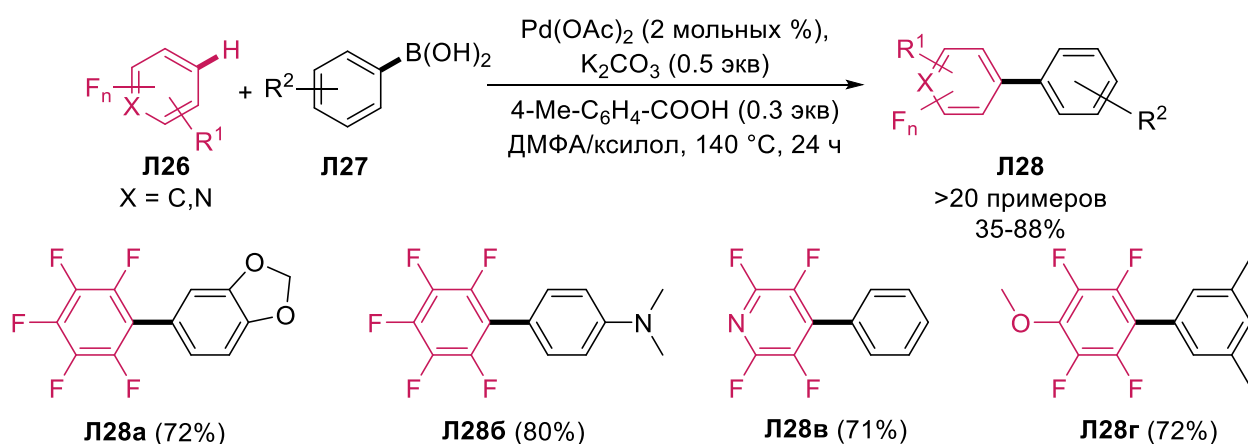


Схема 11 – Pd-катализируемые C-H/C-B(OH)₂ сочетания полифтор(аза)аренов с арилборными кислотами

Расширяя границы применимости методологии прямого C-H/C-X сочетания полифтораренов с различными субстратами, научной группой под руководством профессора K. W. Huang [37] был предложен вариант C-H/C-X (X = BF₃⁻K⁺) сочетаний фторароматических субстратов с калиевыми солями (арил)трифторборной кислоты (Схема 12). Так, при взаимодействии полифтораренов Л29 с арилтрифторборатом калия Л30 в присутствии ацетата палладия Pd(OAc)₂ и Ag₂O в среде N-метилпирролидона происходило образование новой C-C связи с получением бициклических полифторированных молекул Л31 с выходами 18-92% .

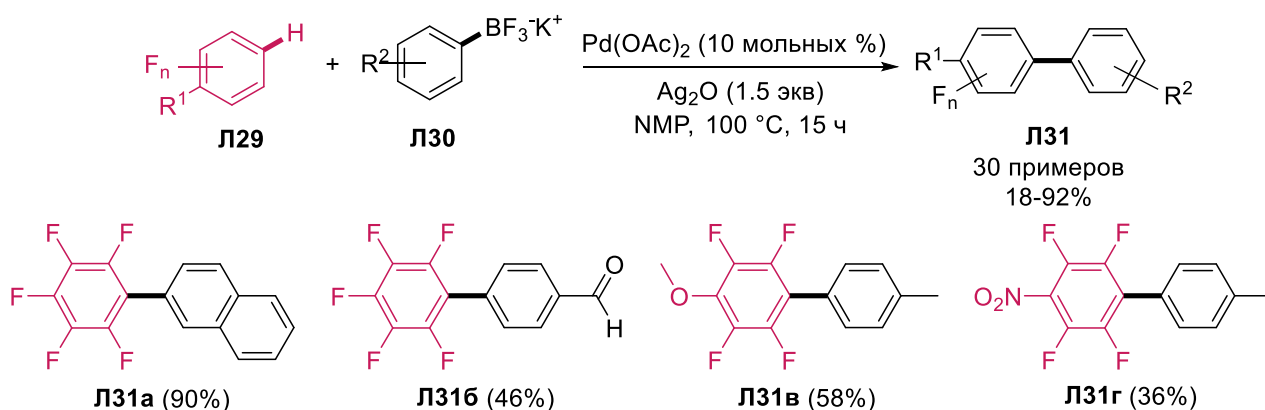


Схема 12 – Pd-катализируемые C-BF₃⁻K⁺ сочетания полифтораренов с арилтрифторборатами калия

Исследовательская группа под руководством профессора Z. Fu [38-39] изучала границы применения реакций C-H/C-I сочетания, в которых в качестве иодсодержащего производного используется не арилйодид, содержащий C-I связь, а производное гипервалентного иода (III) (Схема 13). Таким образом, были проведены C-H/C-I(OAc)₂ сочетания полифтораренов Л32 и фенилиоддиацетата Л33 в присутствии ацетата палладия и карбоната серебра в среде ДМФА/ДМСО (95/5) с получением целевых бициклических продуктов Л34 с выходами до 83%.

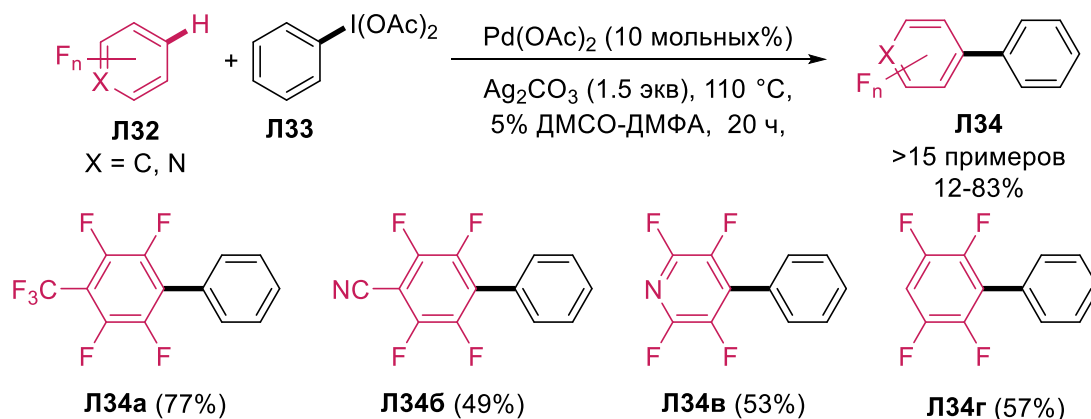


Схема 13 – Pd-катализируемые C-H/C-I(OAc)₂ сочетания полифтор(аза)аренов с арилйодидами (III)

Научная группа под руководством профессора Н. Yorigimitsu [40] разработали методику C-H/C-X (X =SMe) сочетания (поли)фтор(гетеро)аренов **Л35** с арилсульфидами **Л36** (Схема 14). Так, в присутствии палладиевого NHC-катализатора и TMPZnCl·LiCl в качестве основания происходит образование новой C-C связи с элиминированием тиометильной группы и получением би(гетеро)аренов **Л37** с выходами 48-93%.

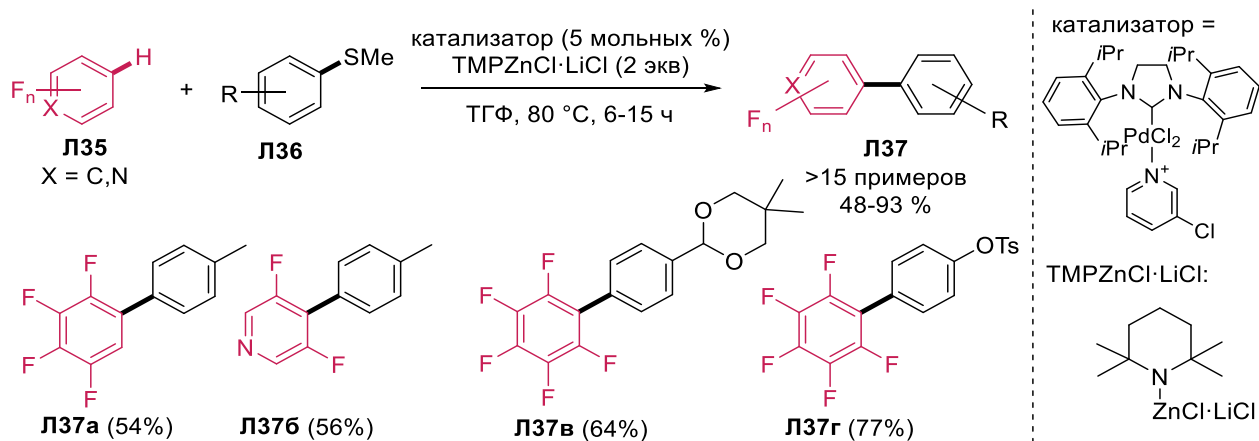


Схема 14 – Pd-катализируемые C-H/C-SMe сочетания полифтор(аза)аренов с ароматическими сульфидами

Исследовательская группа под руководством профессора X. Zhang [41] разработала эффективный и удобный метод получения различных полифторированных несимметричных ди(гетеро)арилметанов путем C-H/C-Cl сочетания полифтор(аза)аренов **Л38** с замещенными бензилхлоридами **Л39** (Схема 15). Так, под действием ацетата палладия Pd(OAc)₂, трифенилфосфина в качестве лиганда, карбоната цезия как основания и пивалевой кислоты в толуоле образуются продукты реакции **Л40** с выходами 48-94%

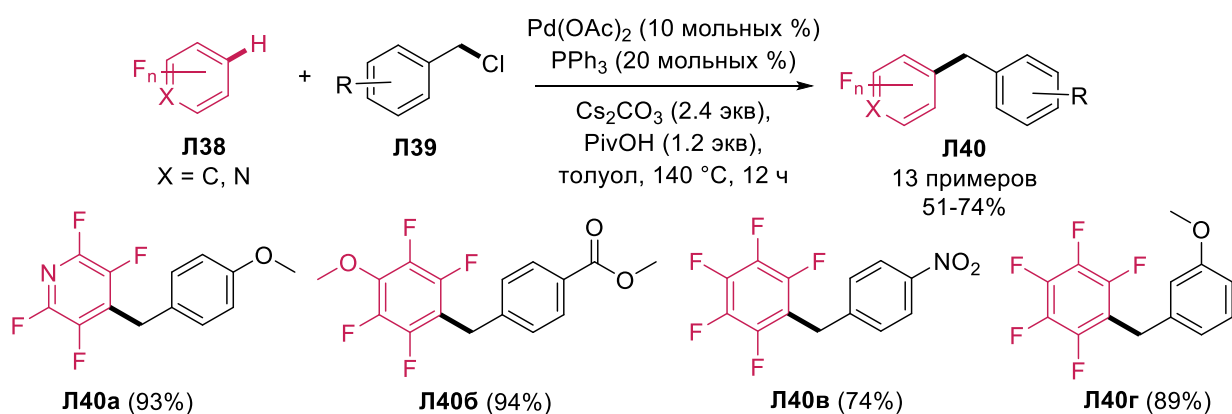


Схема 15 – Pd-катализируемые C-H/C-Cl сочетания полифтор(аза)аренов с бензил хлоридами

Еще один метод для получения полифторсодержащих диарилметанов **Л43** был предложен научной группой под руководством профессора С. Yu [42]. Разработанная методология

представляет собой палладий катализируемый процесс C-H сочетания полифтораренов **Л41** с бензил карбонатами **Л42** в присутствии Xantphos и *tert*-BuOLi (Схема 16). Особенностью данного процесса, по сравнению с ранее упомянутой реакцией бензилирования при использовании бензил галогенидов, является очень низкая токсичность бензил карбонатов.

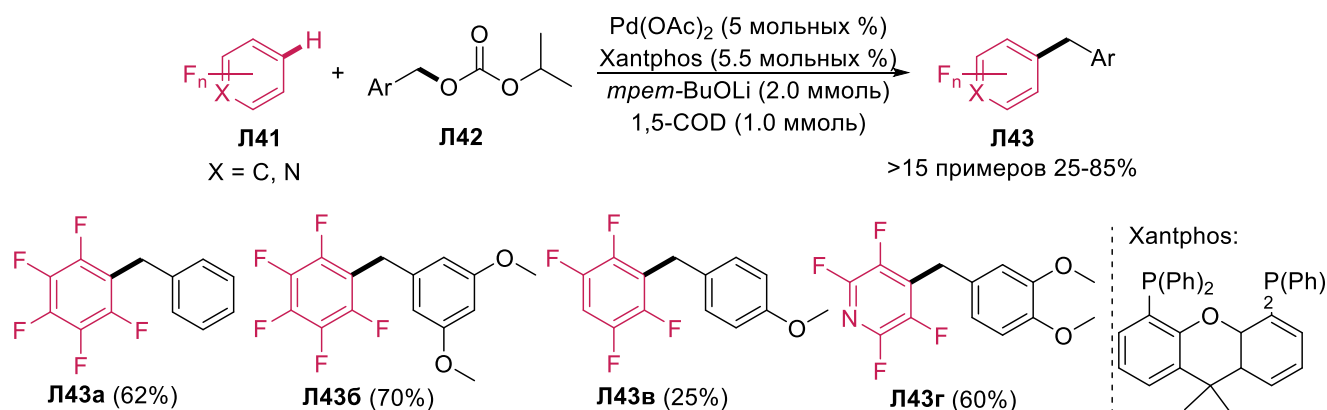


Схема 16 – Pd-катализируемые C-H/C-X сочетания полифтор(аза)аренов с бензилкарбонатами

Альтернативный метод получения полифторсодержащих диарилметанонов путем Pd-катализируемого C-H/C-Br сочетания в присутствии CO был предложен исследовательской группой под руководством профессора Т. Skrydstrup (Схема 17) [43]. В присутствии трифторацетата палладия, $P(\textit{tert}\text{-Bu})_3\text{HBF}_4$, Cs_2CO_3 в среде трифтортолуола при 80°C было получено 22 новых соединения **Л46** с выходами 32-72%. Благодаря хорошим синтетическим выходам, данная методология может быть использована в качестве процесса переработки угарного газа. Кроме этого, полученные диарилметаноны могут быть в одну стадию трансформированы в бензипиразолы, являющиеся потенциальными ингибиторами синтетазы оксида азота.

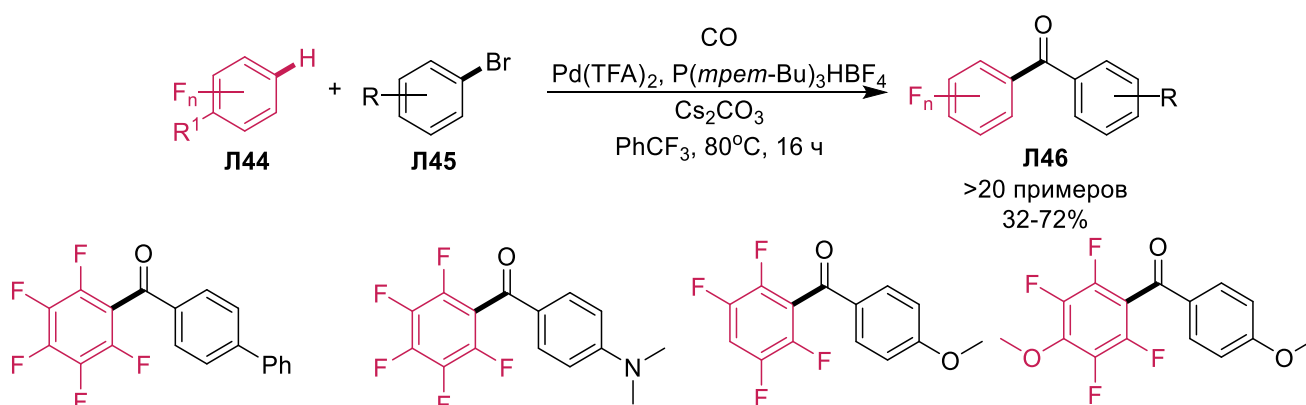


Схема 17 – Pd-катализируемые C-H/C-Br сочетания полифтораренов с арилбромидами в синтезе диарилкетонов

Научная группа под руководством профессора X. Zhang [44] разработала методологию C-H/C-I сочетания (поли)фтор(гетеро)аренов с иодалкенами (Схема 18). При взаимодействии фторированного субстрата Л47 и замещенного 1-иодалкена Л48 в присутствии тетра(трифенилфосфин)палладия Pd(PPh₃)₄, карбоната серебра в ДМСО происходит образование (поли)фторированных (гетеро)аренов Л49, содержащих в своём составе остаток алкена, с выходами 52-87%.

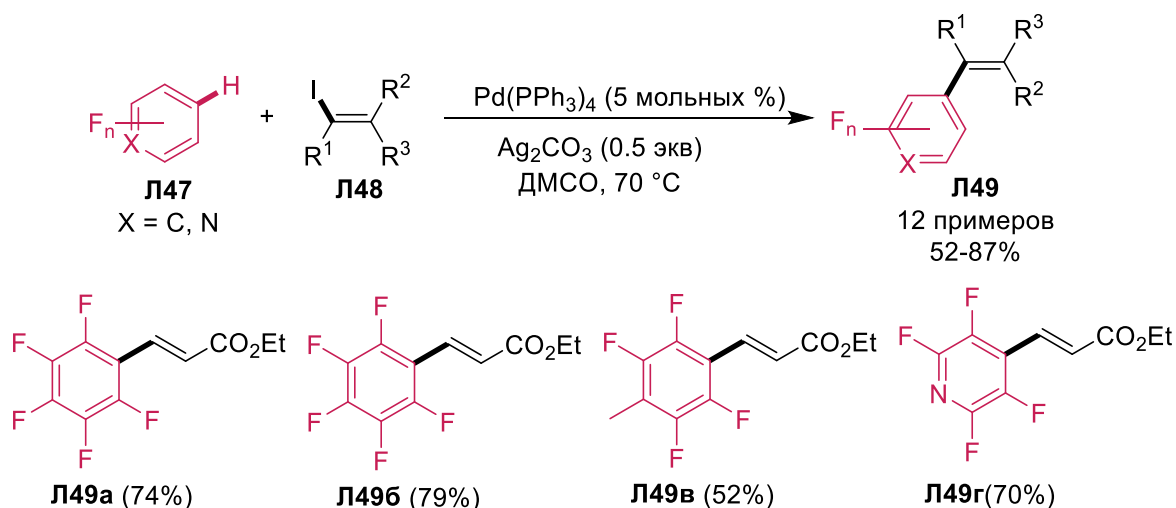


Схема 18 – Pd-катализируемые C-H/C-I сочетания полифтора(аза)аренов с 1-иодалкенами

В дальнейшем этой же научной группой [45] была разработана методология C-H/C-Cl сочетаний (поли)фтораренов Л50 с аллилхлоридами Л51 (Схема 19). Реакция проходит в толуоле при 140 градусах в присутствии Pd₂(dba)₃, Cs₂CO₃, PivOH в качестве каталитической системы. В результате были получены новые полифторарильные производные Л52 с выходами 40-94%

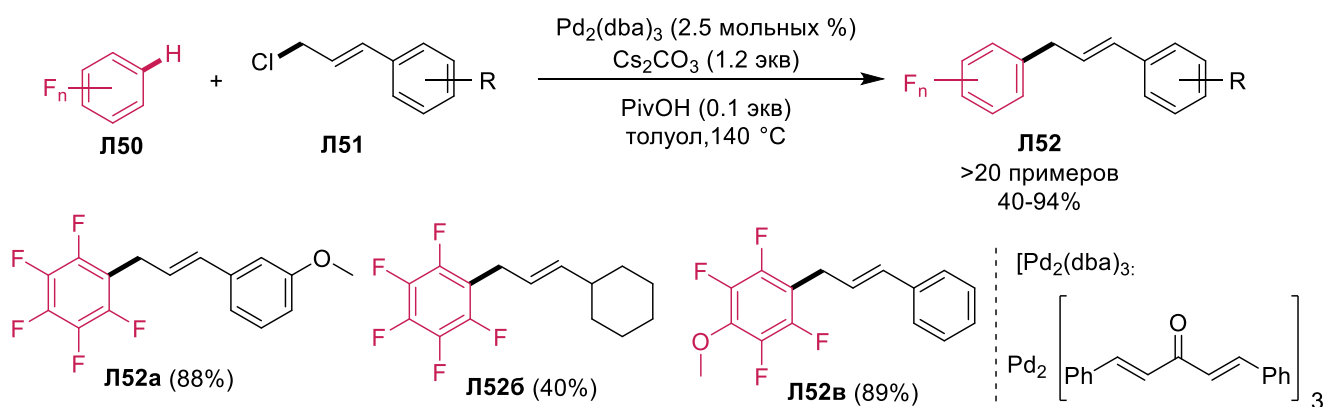


Схема 19 – Pd-катализируемые C-H/C-Cl сочетания полифтораренов с аллилхлоридами

Кроме использования галогенсодержащих субстратов для получения аллильных производных полифтораренов, группой профессора X. Zhang [46] были также предложены Pd-катализируемые сочетания полифтораренов Л53 с различными аллил карбонатами Л54 (Схема 20). Так, при использовании двойной каталитической системы Pd(OAc)₂/PPh₃ и CuI/фенантролин

при кипячении в толуоле удалось получить различные аллильные производные **Л55** и **Л55.1** с выходами до 96%. Отдельно стоит отметить, что в данном процессе местоположение двойной связи в большинстве случаев было неизменным.

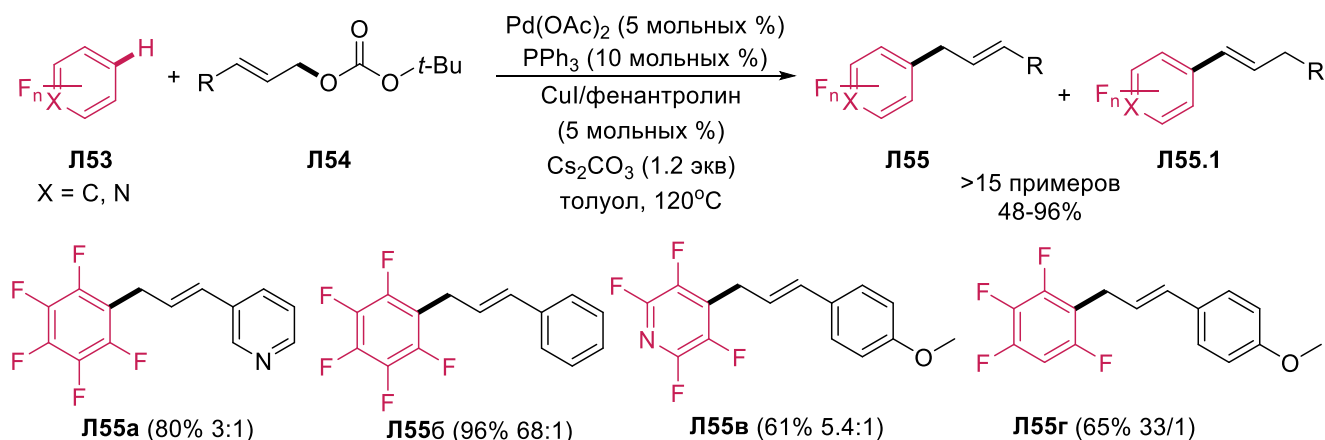


Схема 20 – Pd-катализируемое С-Н аллилирование полифтор(аза)аренов аллил карбонатами

В дальнейшем ученые под руководством профессора С. Yu [47] расширили границы применимости Pd-катализируемых процессов по отношению к уходящим группам, в частности, к аллил пивалатам **Л57** (Схема 21). При катализе COD-PdCl₂, XPhos в качестве лиганда, карбоната цезия в толуоле удалось получить новые полифторсодержащие алкены с выходами до 98% и соотношением изомеров **Л58:Л58.1** до >33:1. Стереоселективность в данном процессе была значительно выше, чем в предыдущем, желаемые продукты в большинстве случаев образовывались стереоселективно.

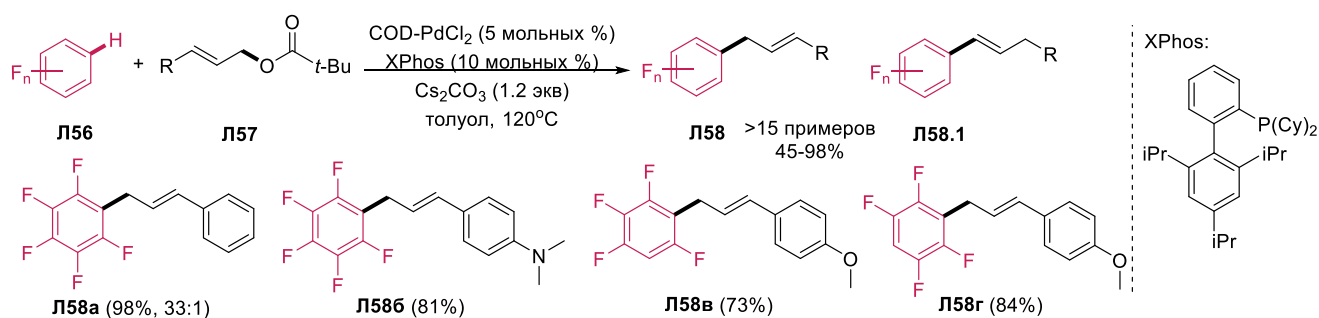


Схема 21 – Pd-катализируемое С-Н аллилирование полифтораренов аллилпивалатами

Изучая реакционную способность субстратов с различными уходящими группами в реакциях кросс-сочетания, исследовательской группой руководством профессора В. Feng [48] была представлена необычная методика С-Н/С-Х (X = NMe₂) сочетания в синтезе арилалкенов, содержащих полифторарильный фрагмент (Схема 22). Взаимодействие (поли)фтораренов **Л59** с N,N-диметиламиналканом **Л60** происходит в присутствии ацетата палладия Pd(OAc)₂, карбоната и оксида серебра и приводит к получению целевых алкенов **Л61** с выходами 71-81%. Стоит

отметить, что в процессе введения (поли)фторарильного заместителя наряду с построением новой С-С связи происходит также образование двойной связи на месте уходящей группы.

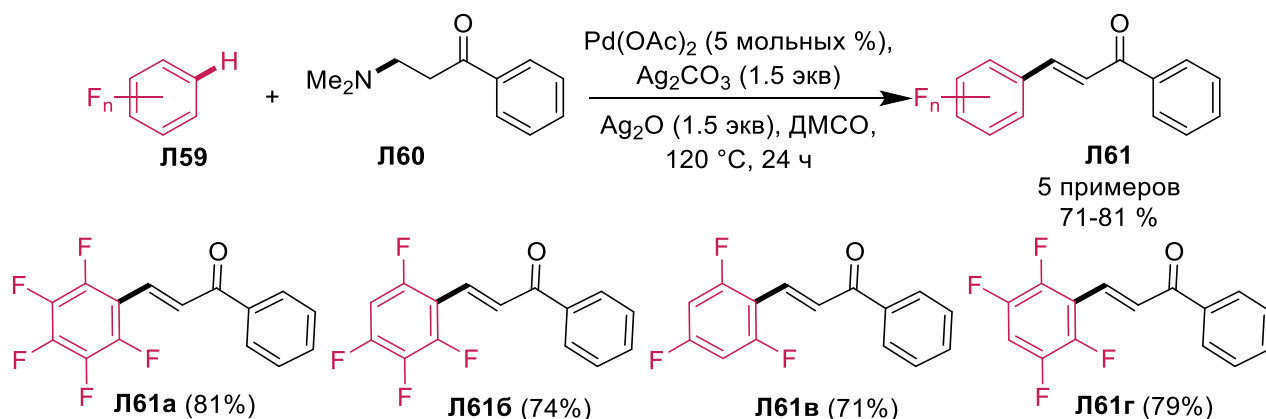


Схема 22 – Pd-катализируемые С-Н/С-NMe₂ сочетания полифтораренов с 3-диметиламино-1-фенилпропан-1-онами

Вторым металлом по распространенности для проведения сочетаний подобного рода после палладия является медь. В двух своих работах научная группа под руководством профессора O. Daugulis [49-50] предложила, а впоследствии и расширила методику арилирования (поли)фтор(гетеро)аренов. Данные процессы представляют собой С-Н/С- Hal (Hal = галогены) сочетания (поли)фторированного субстрата с (гетеро)арилгалогенидом (Схема 23). В первом случае (поли)фтор(гетеро)арен **Л62** в присутствии йодида меди, фенантролина и фосфата калия в диметилформамиде взаимодействует с арилгалогенидом **Л63** с получением би(гетеро)циклических фторированных соединений **Л64** с выходами 10-95%. Во втором случае при тех же самых условиях удалось расширить ряд субстратов для реализации данных сочетаний.

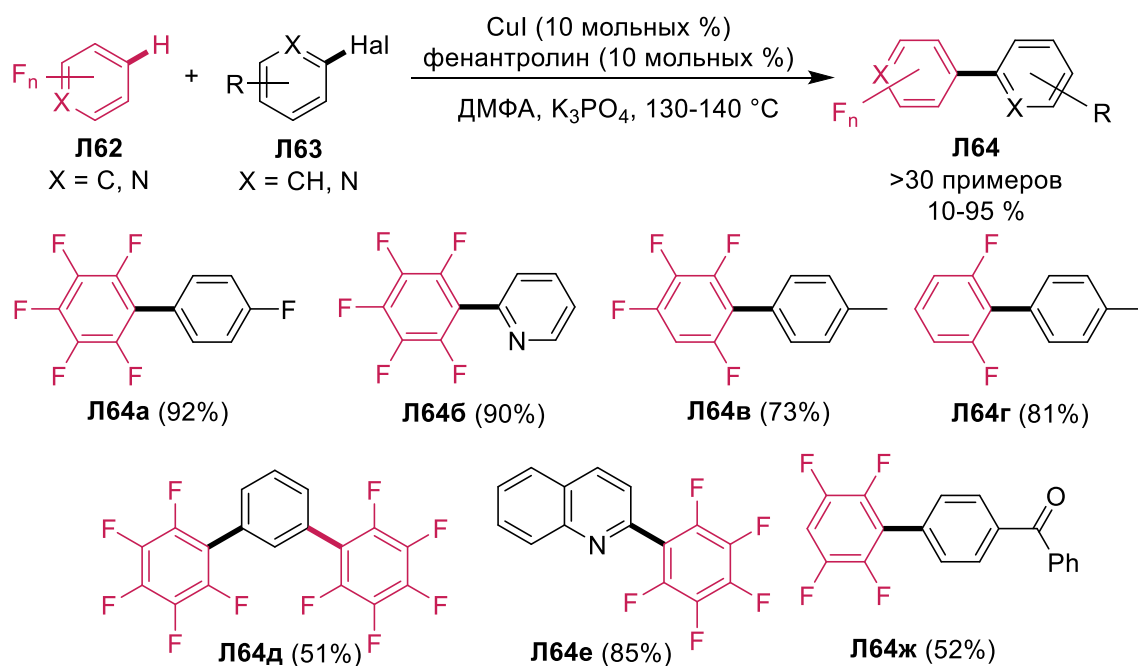


Схема 23 – Cu-катализируемые C-H/C-Hal сочетания полифтор(аза)аренов с (гетеро)арил галогенидами

Предполагаемый механизм Cu-катализируемых сочетаний представлен на схеме 24 и состоит из двух основных стадий, на первой из которых под действием основания происходит образование фторарила меди **B**. На втором этапе полученная частица взаимодействует с арилгалогенидом с образованием продукта сочетания и восстановлением катализатора до исходного состояния **A**. Стоит отметить, что при использовании в данном процессе фторарильного субстрата, имеющего более высокие значения pK_a , необходимо более сильное основание для образования арилмедных интермедиатов.

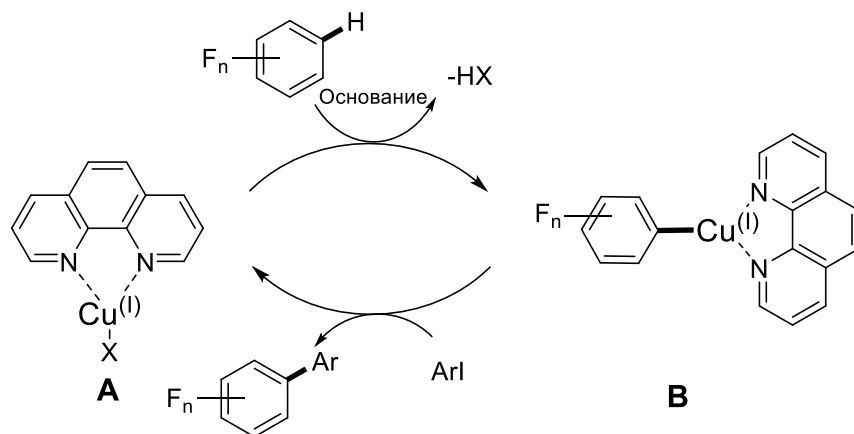


Схема 24 – Предполагаемый механизм Cu-катализируемых C-H/C-Hal сочетаний

Исследовательской группой под руководством профессора В. Ernst [51] был применен подход C-H/C-I сочетания фторированных аренов **Л65** с йодидными производными фенолов **Л66**

в синтезе соединений, обладающих антимикробными свойствами (Схема 25). В результате образуются бициклические производные **Л67**, содержащие в своем составе (поли)фторарильный фрагмент, с выходами 36-66%. Важно отметить, что полученные соединения проявили в 10-20 раз более сильное сродство к адгезивным белкам бактерий, ответственным за воспалительные инфекции мочевыводящих путей, по сравнению с их нефторированными аналогами.

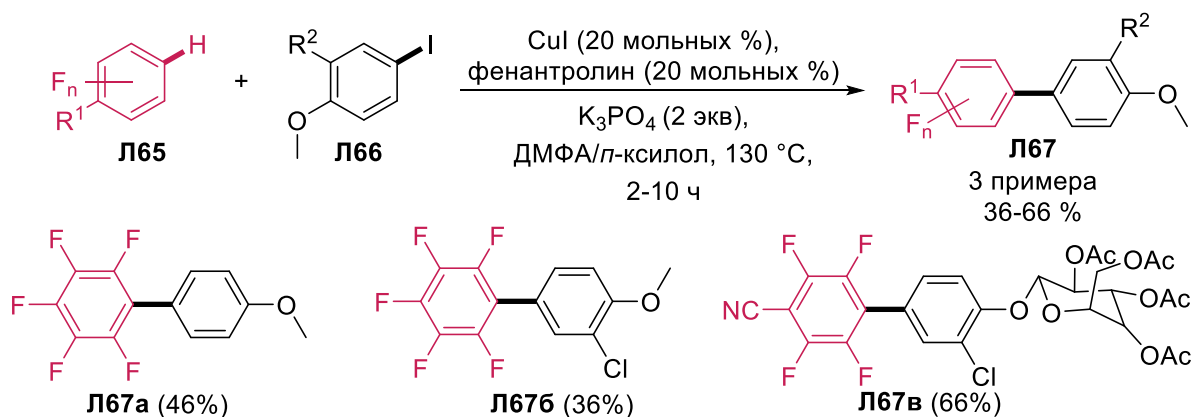


Схема 25 – Cu-катализируемые C-H/C-I сочетания полифтораренов с арильодидами

Подобные каталитические системы могут быть также использованы для синтеза полифторсодержащих материалов. Научной группой под руководством профессора Z. Yoshida [52] была предложена схема синтеза 9,10-дипентафторфенил-антрацена путем C-H/C-Br сочетания пентафторбензола и 9,10-дибромантрацена (Схема 26). Данный процесс представляет собой реакцию между пентафторбензолом **Л68** и 9,10-дибромантраценом **Л69** в присутствии йодида меди, фенантролина и оксида серебра в смеси растворителей ДМФА/ксилол. В результате образуется продукт реакции **Л70** 9,10-дипентафторфенилантрацен, имеющий максимум длины испускания $\lambda_{em} = 400$ нм, квантовый выход флуоресценции $\Phi = 0.66$ и время жизни флуоресценции $\tau = 6.15$ нс. Также было проведено комплексное исследование фотостабильности полученных соединений и было обнаружено, что соединение **Л70**, по сравнению с другими 9,10-дизамещенными антраценами (Ph, CF_3 , H, F, Me) наименее подвержено образованию пероксидных аддуктов, а также сохраняет флуоресценцию на протяжении более чем 70 часов.

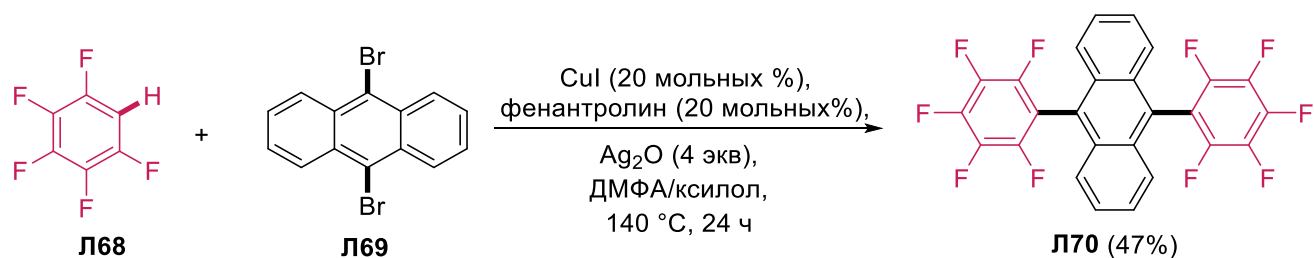


Схема 26 – Cu-катализируемое C-H/C-Br сочетание пентафторбензола с 9,10-дибромантраценом в синтезе материалов с высокой фотостабильностью

Исследовательская группа под руководством профессора W. Su [53] была разработана методика прямого C-H/C-X ($X = N_2^+BF_4^-$) сочетания (гетеро)фтораренов с арилдиазониевыми солями (Схема 27). В рассматриваемой реакции происходит взаимодействие (поли)фторированного субстрата **Л71** с ароматической солью диазония **Л72**. В присутствии йодида меди CuI, фенантролина, фосфата калия и тетрабутиламмоний йодида (ТВАИ) образуются би(гетеро)циклические соединения **Л73** с выходами 25-89%. Отличительной особенностью предложенной методики является возможность селективно конструировать новые C-C связи между двумя аренами, не задействуя при этом другие функциональные группы, например, галогены, которые наиболее часто являются уходящей группой в подобного рода сочетаниях.

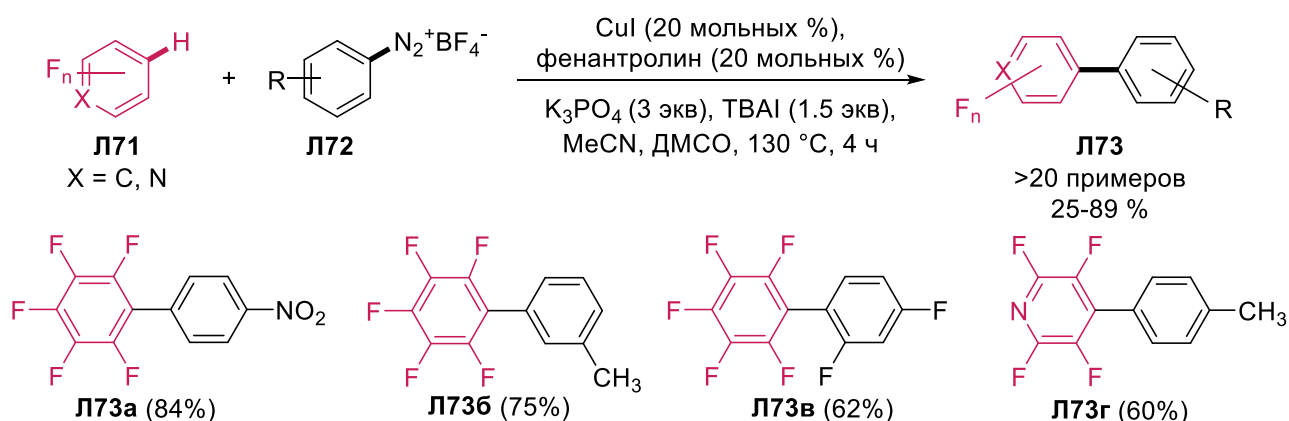


Схема 27 – Cu-катализируемые C-H/ C-N₂⁺BF₄⁻ сочетания полифтор(аза)аренов с арилдиазониевыми солями

Научная группа под руководством профессора J. Wu [54] предложила оригинальный подход для синтеза бензофуранов, содержащих в своём составе (поли)фтор(аза)арильный заместитель (Схема 28). Данный прием включает в себя появление двух новых связей C-C и C-O: первая из них образуется путем C-H/C-Br сочетания (гетеро)фтор(аза)арена с алифатическим фрагментом фенола, а вторая – внутримолекулярной циклизацией. Таким образом, при использовании йодида меди, фенантролина и карбоната калия в 1,4-диоксане происходит сначала реакция между (поли)фтор(гетеро)ареном **Л74** и производным 1,1-дибром-2-(2-гидрокси)фенилэтена **Л75** с промежуточным образованием неустойчивого соединения **Л75.1**, которое подвергается внутримолекулярной C-O циклизации с образованием 2-замещенных бензо[*b*]фуранов **Л76** с выходами 46-98%.

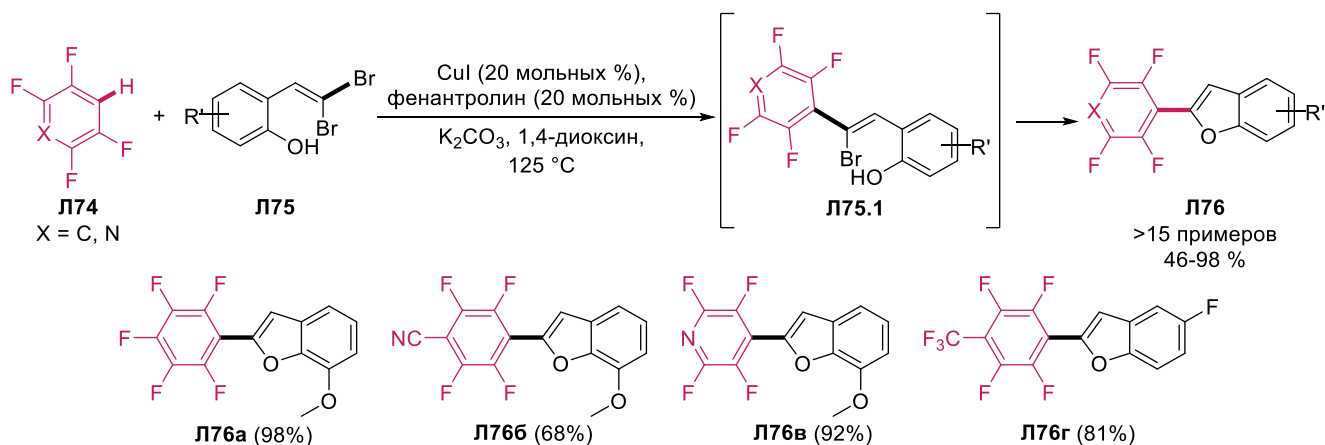


Схема 28 – Cu-катализируемые C-H/C-Br сочетания полифтор(аза)аренов с 1,1-дибромо-2-(2-гидроксифенил)алкенами

Конструирование подобных полифторарисодержащих 2,3-дигидробензофуранов путем активации C-H связи в полифтораренах было также предложено исследовательской группой под руководством профессора Y.-M. Liand [55] (Схема 29). В присутствии катализа ацетатом палладия, йодида меди, 2-PyPPh₃, Cs₂CO₃ и норборнодиена происходит образование бензофурановых циклов **L79** с выходами 22-58% из гетерофтораренов **L77** и м-иод фенольных эфиров **L78**. Реакция Кателлани (Catellani), используемая в данном процессе, широко известна в качестве эффективного синтетического приема для конструирования молекул различных классов, однако ее использование для электрон-дефицитных полифтораренов было впервые применено в этой работе.

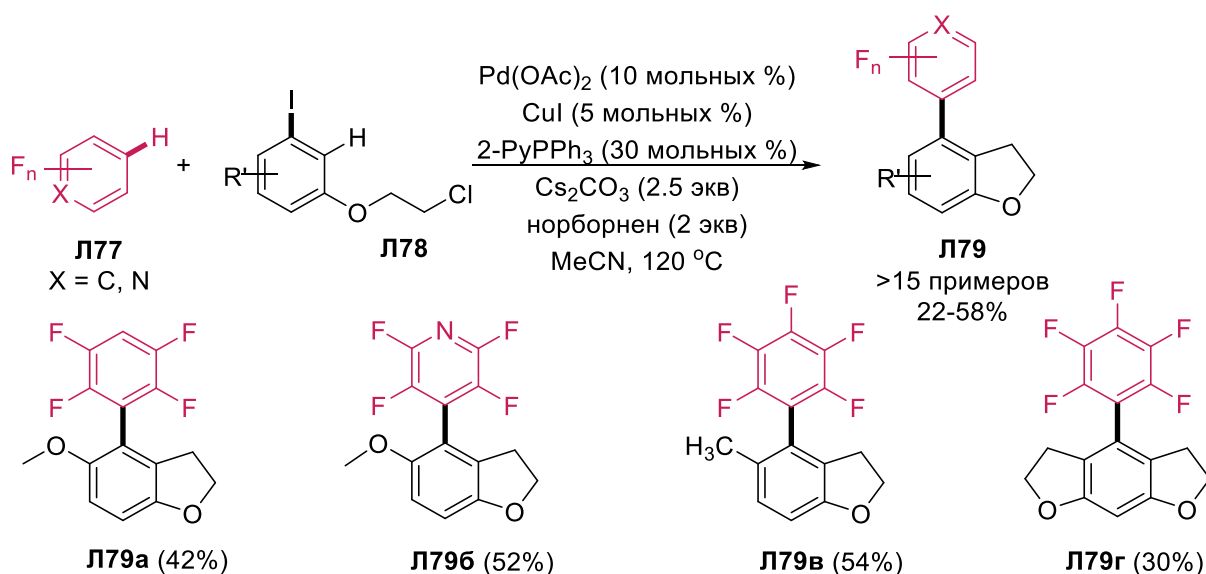


Схема 29 – Реакция Кателлани в синтезе полифторфенил(пиридил)замещенных бензофуранов

Отдельно стоит выделить реакции, катализируемые одновременно солями палладия и меди. Научная группа под руководством профессора G. Yan [56] подошла к задаче прямого арилирования (поли)фтор(гетеро)аренов **Л80** арильодидами **Л81** с новой стороны (Схема 30). Для протекания реакции была использована каталитическая система, состоящая из йодида меди (I), тетра(трифенилфосфин)палладия $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ и *трет*-бутилата лития, а также диметилформамида в качестве растворителя. В результате C-H/C-I сочетаний были получены (поли)фторированные (гетеро)биарильные производные **Л82** с выходами 60-86%. В ходе исследований механизма реакции было установлено, что медь активирует (поли)фтор(аза)арен, в то время как палладий образует комплекс с йодареном присоединяет к себе активированный медью фрагмент.

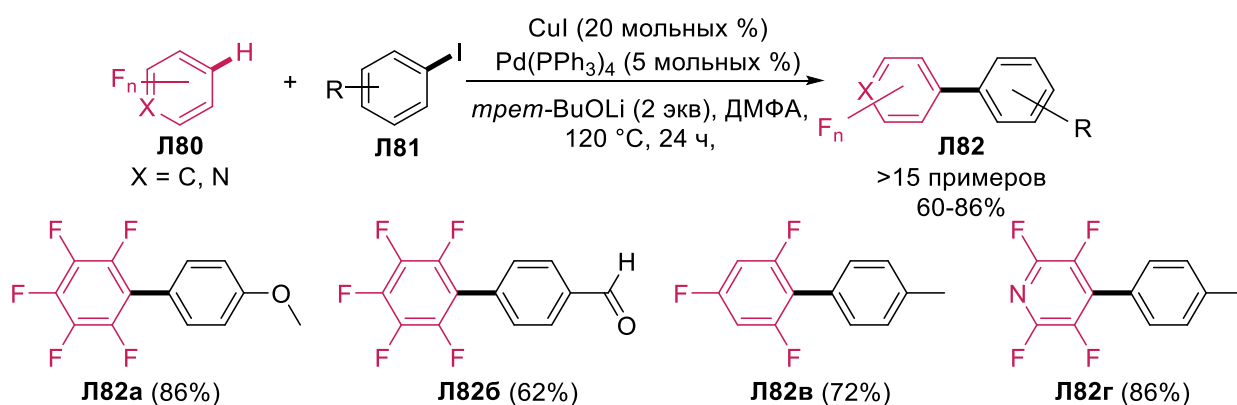


Схема 30 – Cu/Pd-катализируемые C-H/C-I сочетания полифтор(аза)аренов с арильодидами

Исследовательская группа под руководством профессора C.S.J. Cazin [57] разработала методику C-H/C-X (X = Cl, Br, OTs) сочетания для направленного конструирования полифторсодержащих бициклических производных (Схема 31). Данный процесс представляет собой арилирование C-H связи (поли)фтор(гетеро)арена **Л83** галоген- или тозилареном **Л84** в присутствии ННС-палладиевого и медного катализаторов. В результате были получены бициклические соединения **Л85**, содержащие в своём составе (поли)фтор(гетеро)арильные фрагменты, с выходами 41-98%. В ходе исследования механизма реакции было установлено, что палладиевый катализатор активирует тозил- или галогенарена, в то время как медный – (поли)фтор(гетеро)арильный фрагмент.

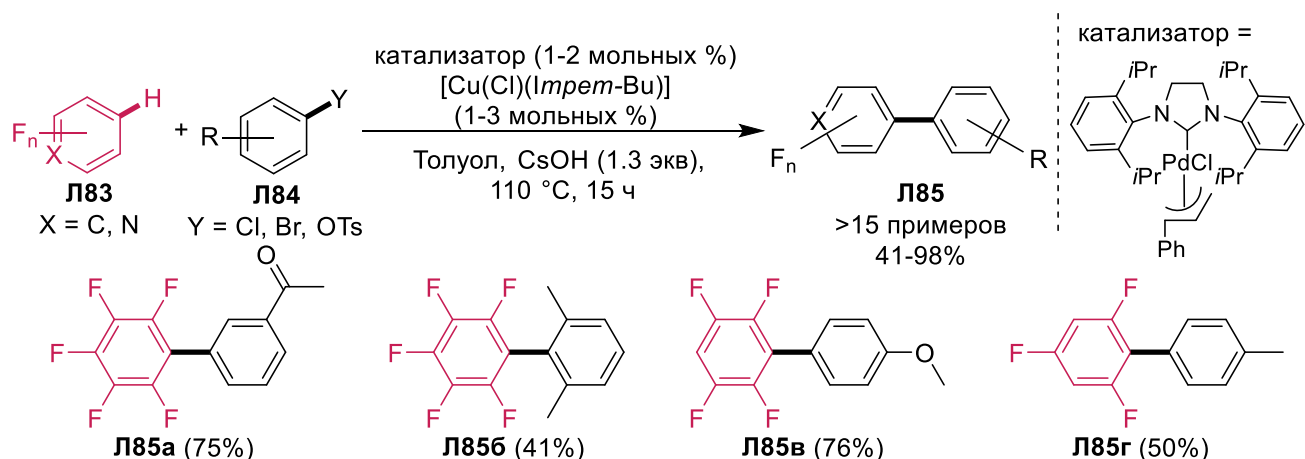


Схема 31 – Cu/Pd-катализируемые C-H/C-X сочетания полифтор(аза)аренов с арилгалогенидами или арилтозилатами

В работе научной группы под руководством профессора J. Wang [58] предлагается новый подход к C-H/C-X ($X = N_2^+$, Ts-NH-N=) сочетаниям фторароматических производных с замещенными диазометанами (Схема 32). При взаимодействии (поли)фторарена **Л86** и диазосоединения **Л87** в присутствии йодида меди, фенантролина и *трет*-бутилата лития образуются продукты C-C сочетания **Л88** с выходами 20-88%.

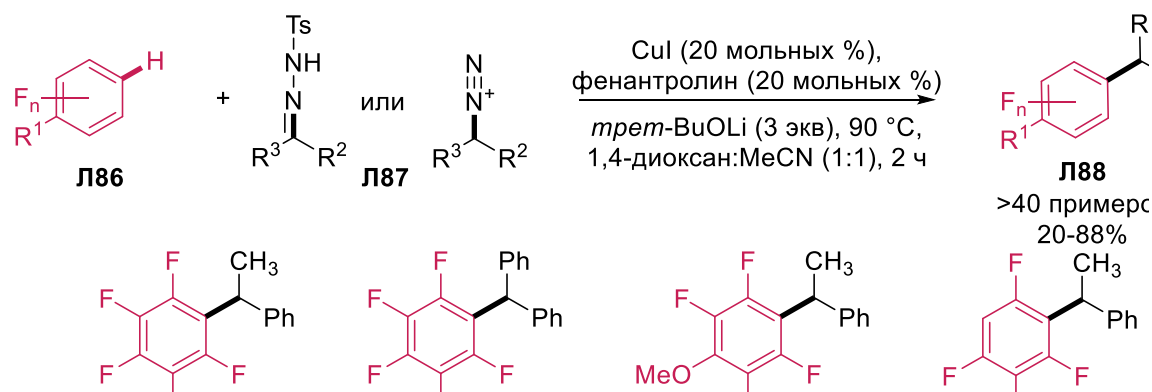


Схема 32 – Cu-катализируемые C-H/C-X сочетания полифтораренов с диазоалканами

Исследовательской группой под руководством профессора S. Chang [59] был описан подход к синтезу (поли)фторфенилзамещенных аллильных или винильных соединений путем C-H/C-Br сочетаний (Схема 33). При взаимодействии (поли)фторарена **Л89** с бромалкенами **Л90** в присутствии NHC-Cu катализатора и *трет*-бутилата натрия происходило образование полифторсодержащих производных **Л91** и **Л92** с выходами 56-96%. Отдельно стоит отметить, что структура продукта реакции сильно зависит от растворителя. Использование бензола приводит к продуктам сочетания **Л91**, а в случае ТГФ – к продуктам сочетания **Л92**, в которых

происходит изомеризация двойной связи в *o*-положение к ароматическому кольцу, при этом в обоих продуктах наблюдается её транс-конфигурация.

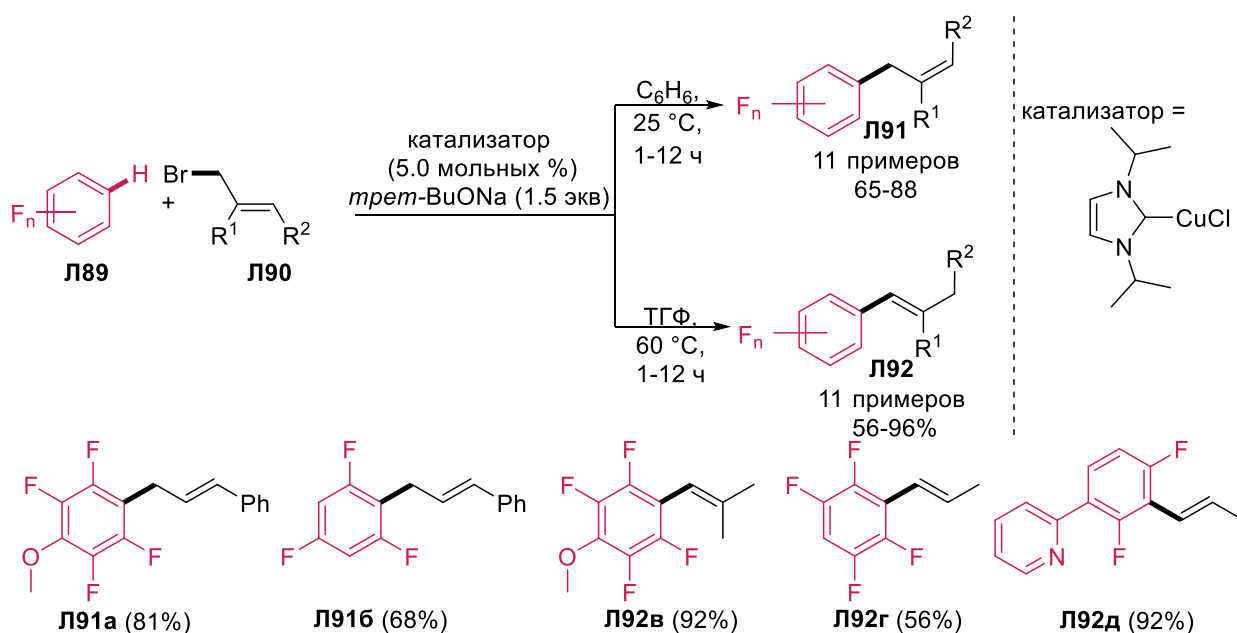


Схема 33 – Cu-катализируемые C-H/C-Br сочетания полифтораренов с аллилбромидами

Никелевые катализаторы редко используются для синтеза полифторарильных производных. Однако, ученые Т. Chen и L.-В. Han [60] предложили оригинальный и эффективный способ получения полифторсодержащих диарилметанов путем C-H/C-O сочетания полифтораренов **L96** с производными бензилового спирта **L97** (Схема 34). При использовании каталитической системы $\text{Ni}(\text{COD})_2/\text{dppb}$, *tert*-BuONa в толуоле было получено 16 новых соединений **L98** с выходами 20-92%.

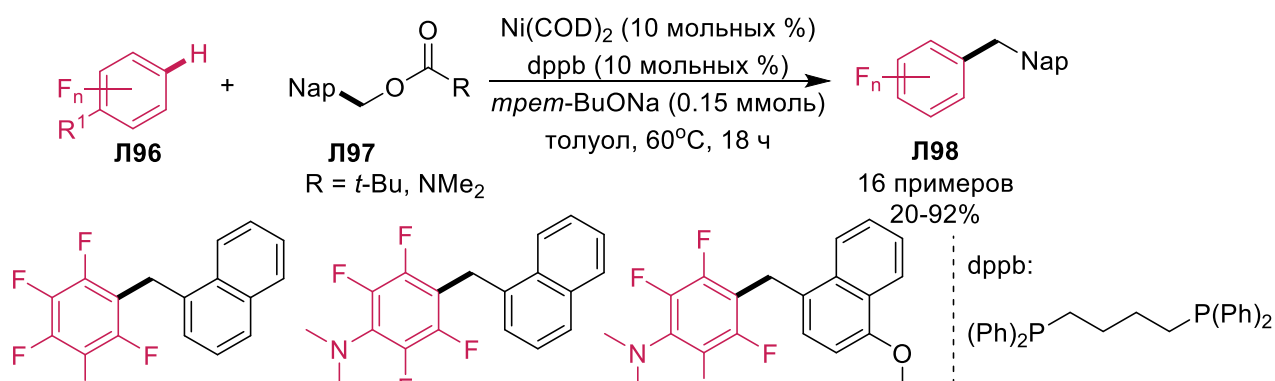


Схема 34 – Ni-катализируемые C-H/C-O сочетания полифтораренов с производными 2-нафталинметанола

Также применение никелевого катализа было показано научной группой под руководством профессора Z. Huang [61] в синтезе арильных производных тетрафторбензола

(Схема 35). Данная стратегия представляет собой особый случай C-H(M)/C-X сочетания при катализе переходными металлами, поскольку частично объединяет подходы, которые будут описаны в следующих главах. На первом этапе происходит образование магнийорганического производного полифторарена путем взаимодействия тетрафторбензола **Л99** с *изо*-PrMgCl. В дальнейшем полученный интермедиат **Л99.1** вступает в реакцию с арилтрифлатами **Л100** под действием никелевой каталитической системы Ni(COD)₂/DMM-DPEPhos с образованием биарильных продуктов сочетания **Л101** с выходами 73-95%.

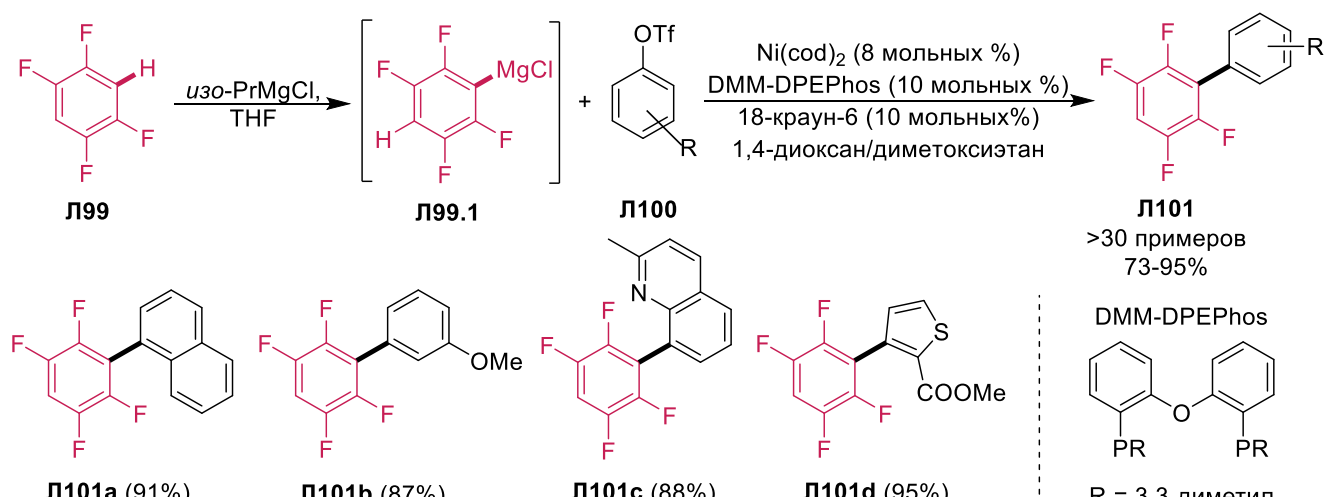


Схема 35 – Ni-катализируемые C-H(MgCl)/C-OTf сочетания тетрафторбензола с арилтрифлатами

Использование катализа золотом наиболее часто применяется в различных C-H/C-H сочетаниях и будет обсуждено в следующем разделе. Однако, группа исследователей под руководством F. Schoenebeck [62] (Схема 36) разработала методологию получения арильных производных полифтораенов путем оригинальной реакции между пентафторбензолом и арилгерманами. Данный процесс основан на активации C-H связи полифторарена **Л102** Au(I) с дальнейшим превращением под действием окислителя в соединение Au(III) и последующей

реакцией с арилгерманами Л103. В результате было получено 3 соединения Л104 с выходами 61-71%.

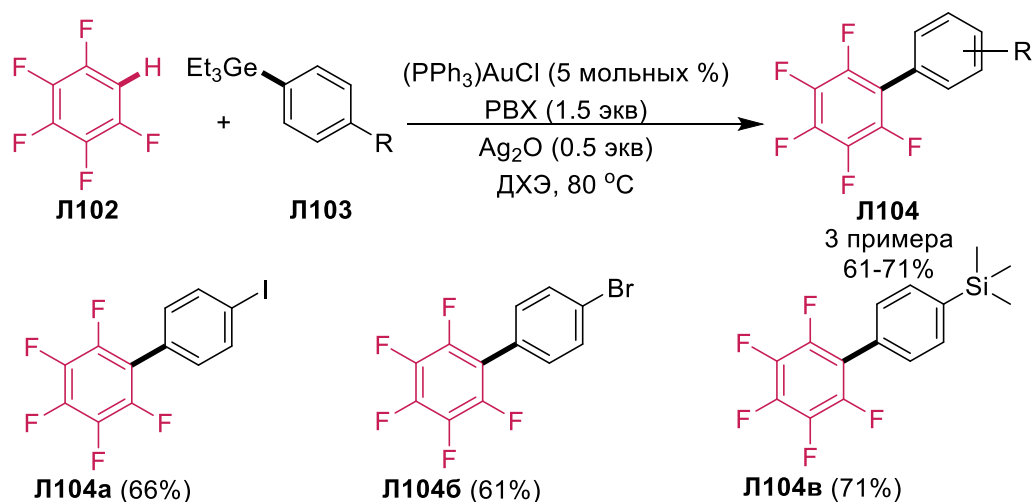


Схема 36 – Au-катализируемые C-H/C-Ge сочетания пентафторбензола с арилгерманами

Единственный на данное время процесс C-H/C-Br сочетания полифтораренов с арилгалогенидами, катализируемый рутением, был разработан исследовательской группой под руководством профессора I. Larrosa [63] (Схема 37). Использование комплекса Ru(II) вместе с несколькими аммонийными солями позволило провести реакцию между фторароматическими производными Л105 и арилгалогенидами Л106. Был получен широкий ряд арильных производных Л107 с выходами 25-95%.

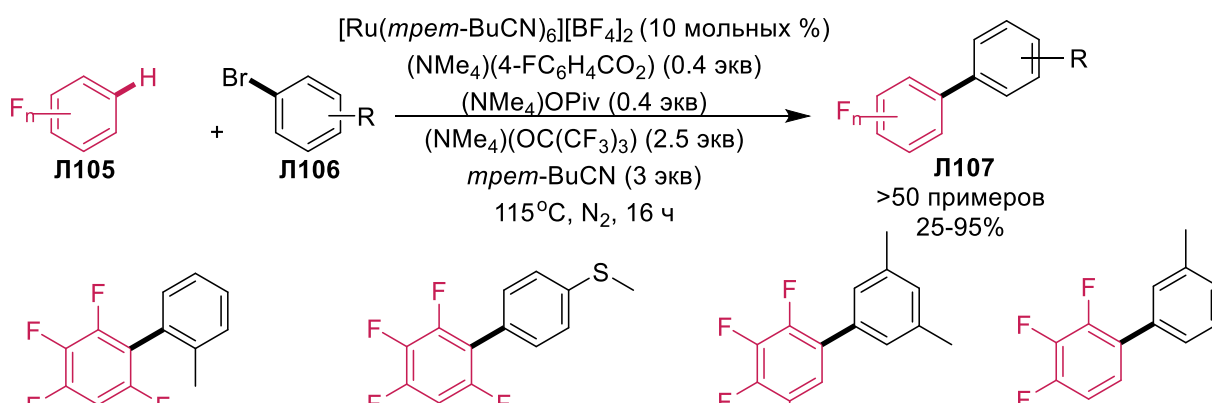


Схема 37 – Ru-катализируемые C-H/C-Br сочетания полифтораренов с арилгалогенидами

Таким образом, в данной главе были рассмотрены катализируемые переходными металлами (Pd, Cu, Ni, Au, Ru) реакции C-H/C-X (X = Cl, Br, I, B(OH)₂, OTs, N₂⁺, SMe и др.) сочетаний. Ввиду возможности подбора самых разных исходных субстратов, условий синтеза, легкости в реализации и достаточно подробной изученности, данные процессы получили

широкое распространение в современном органическом синтезе и зарекомендовали себя как высокоэффективные подходы для получения би- и поли(гетеро)арильных производных, содержащих в своём составе полифторированный фрагмент.

1.2 Катализируемые переходными металлами C-H/C-H сочетания

Использование прямых C-H/C-H сочетаний полифтораренов с различными органическими молекулами, содержащими в своём составе C-H связь, способную к модификации при катализе переходными металлами, позволяет избежать стадии предфункционализации одного из субстратов и, таким образом, улучшить показатель атомной и стадийной эффективности.

В 2010 году W.Su and Y. Wei [64] впервые предложили способ прямого катализируемого палладием C-H/C-H сочетания полифтораренов **Л108** с другими аренами **Л109** (Схема 38, условия *i*). При использовании ацетата палладия и меди в присутствии карбоната натрия и пивалево́й кислоты удалось осуществить синтез полифторсодержащих биарильных производных **Л110** с выходами до 83%. В дальнейшем научной группой под руководством Z-J. Shi [65] границы применимости данного подхода были расширены относительно арильных производных (Схема 38, условия *ii*). Вместо использования солей меди в качестве окислителя, были применены соединения серебра.

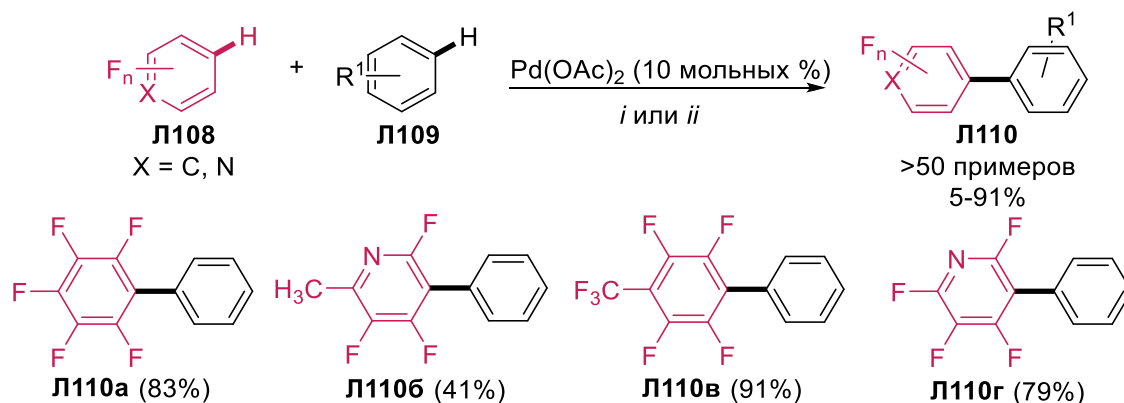


Схема 38 – Pd-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтор(аза)аренов с аренами. Условия реакции: *i*: Cu(OAc)₂ (2 экв), Na₂CO₃, PivOH, ДМАА, 110°C, 24 ч. *ii*: Ag₂CO₃ (1.5 экв), AcOH (1.0 экв), *изо*-Pr₂S (1.0 экв), 120 °C, бензол, 20 ч.

На схеме 39 приведен предполагаемый цикл превращений палладия при C-H/C-H сочетаниях. Сначала стабилизированный лигандом палладий (0) **A** под действием внешнего окислителя **B**, окисляется до Pd(II) **C**. Одновременно с этим процессом серебро депротонирует (поли)фторарен, создавая нуклеофильную частицу C₆F₅⁻Ag⁺ **D**, которая взаимодействует с солью **C**, образуя комплекс **E**. К данному комплексу присоединяется второй субстрат **F** и, пройдя

стадию металлирования-депротонирования **G**, в ходе которой протон с **F** связывается анионом, образуется комплекс палладия с двумя арильными фрагментами **H**. Восстановив двумя электронами степень окисления до 0, палладий с лигандом покидает комплекс **H**, возвращаясь в исходное состояние **A**, а субстраты, в свою очередь, образуют новую С-С связь, формируя продукт **I**.

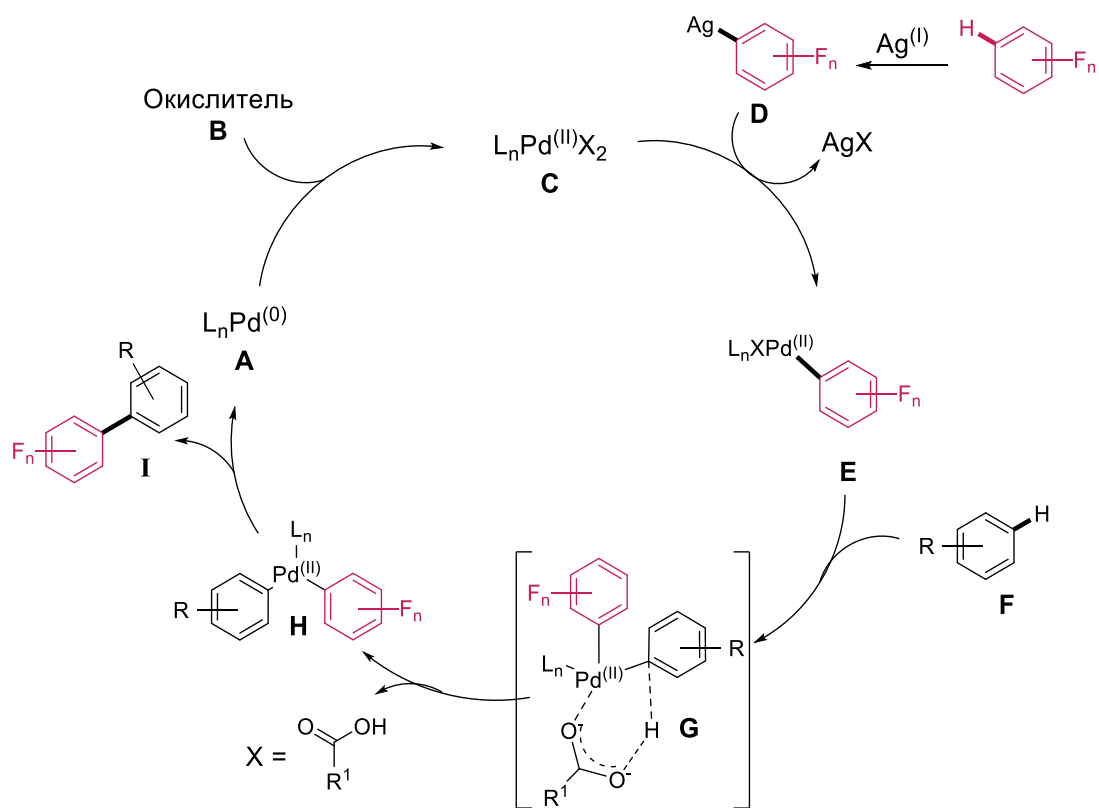


Схема 39 – Предполагаемый механизм Pd-катализируемых C-H/C-H сочетаний

Исследовательской группой под руководством профессора X. Zhang [66] был описан новый подход к дегидрогенативному C-H/C-H сочетанию (гетеро)фтораренов и гетероенонов (Схема 40). Описанные превращения основаны на Pd(II)-катализируемом сочетании (поли)фтор(гетеро)аренов **L111** и гетероатомного енонов **L112** в присутствии карбоната серебра и диизопропилсульфида. В ходе реакции был получен широкий ряд соединений **L113** с выходами 33-98%. Стоит отметить, что при помощи данного процесса могут быть получены модифицированные фармакофорные структуры. Например, сочетание (поли)фтор(аза)арильного фрагмента с 1,8-нафтиридином, являющимся антибиотиком, или пиримидоном, структурно схожим с азотистыми основаниями ДНК и РНК.

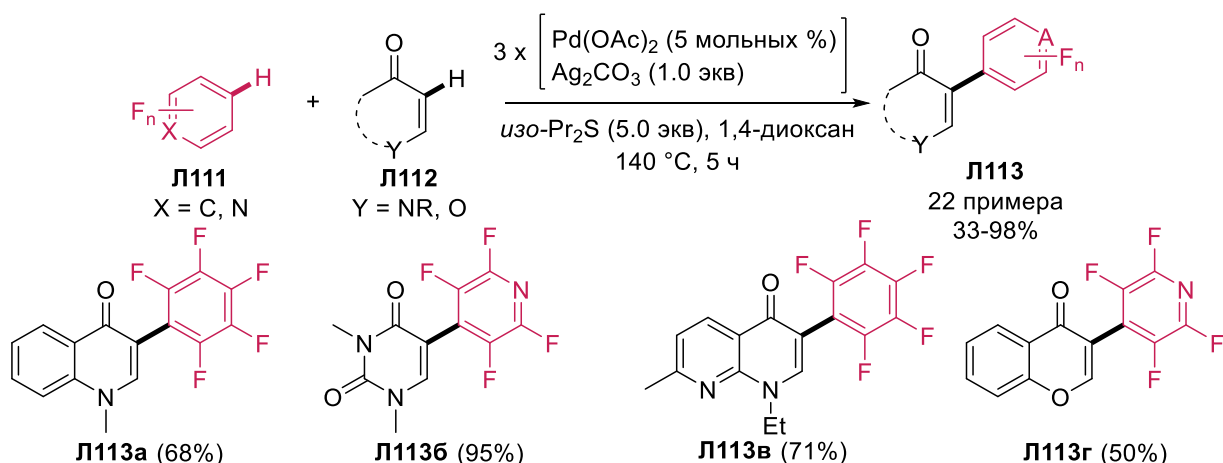


Схема 40 – Pd-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтор(аза)аренов с (гетеро)енонами

Научная группа под руководством профессора X. Zhang [67-68] разработала стратегию C-H/C-H сочетания (гетеро)фтораренов с π -избыточными гетероциклами (Схема 41). Под действием ацетата палладия Pd(OAc)_2 , а также в присутствии карбоната серебра и уксусной кислоты происходит взаимодействие (поли)фтор(гетеро)аренов L114 и гетероциклов L115. Был получен обширный ряд полифторсодержащих соединений L116, включающий в себя N-, S-, O-содержащие гетероциклы с выходами от 37-98%. В дальнейшем было показано, что данная реакция с производными тиофена может быть проведена при использовании кислорода в качестве окислителя.

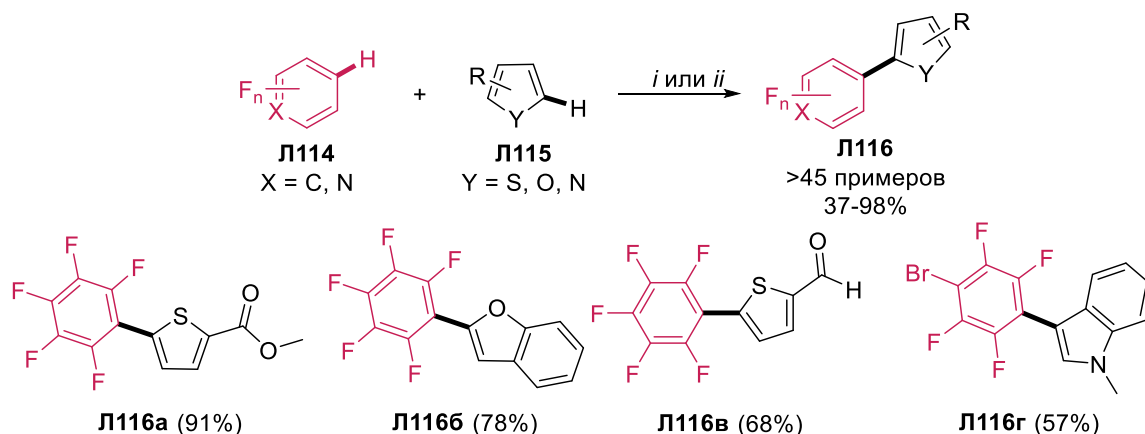


Схема 41 – Pd-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтор(аза)аренов с электрон избыточными гетероциклами. Условия реакции: *i*: Pd(OAc)_2 (2.5 мольных %), Ag_2CO_3 (1.5 экв), AcOH (1.0 экв), 5% ДМСО-ДМФА, 120 °C. *ii*: Pd(OAc)_2 (5 мольных %), Ag_2O (0.05 экв), PrivOH (0.4 экв), O_2 (1 атм), ДМСО/ДМФА, 120 °C, 9 ч.

Исследовательской группой под руководством профессора В. DeVoef [69] изучала взаимодействие N-ацетилпроизводных индола с различными (фтор)аренами (Схема 42). Был

предложен простой и удобный для практического применения путь синтеза, который заключался в прямом C-H/C-N сочетании пентафторбензола **Л117** и N-ацетилиндола **Л118** в присутствии ацетата палладия Pd(OAc)₂ и ацетата серебра в среде уксусной кислоты. Стоит отметить, что ацильная группа при атоме азота в данной стратегии является направляющей реакцию во второе положение индольного кольца. В результате реакции получается 1-ацетил-2-пентафторфенилиндол **Л119** с выходом 38%.

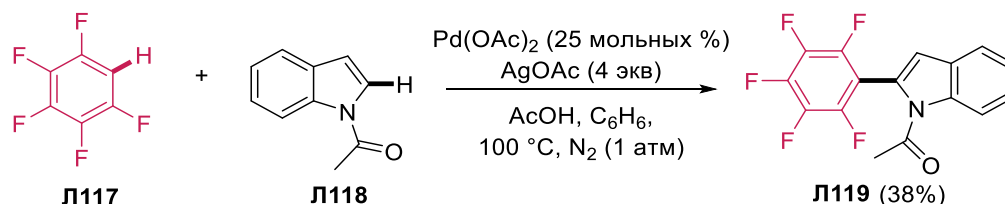


Схема 42 – Региоселективное Pd-катализируемое C-H/C-N сочетание пентфторбензола с N-ацилиндролом

Научная группа под руководством профессора Q. Huang предложила эффективный метод прямого C-H/C-N арилирования и олефинирования фтораренов [70] (Схема 43). При взаимодействии в диметилацетамиде (поли)фтор(гетеро)аренов **Л120** с различными замещенными аренами **Л121** или алкенами **Л122** происходит образование новой C-C связи с получением фторированных производных **Л123-Л124** с выходами 40-89%. В качестве катализатора используется ацетат палладия Pd(OAc)₂, а в качестве лиганда взята аминокислота (*D,L*-пироглутаминовая кислота). Отдельно стоит отметить, что окислителем в данной реакции выступает молекулярный кислород, что в совокупности с использованием малотоксичного лиганда делает предложенный процесс весьма экологичным. Ещё одним важным нововведением является полное исключение солей серебра, что также играет важную роль в оценке экологических и экономических оценок данной методологии.

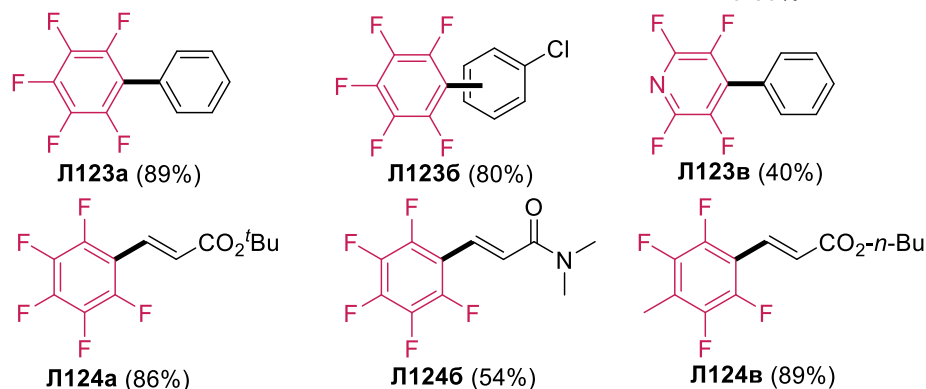
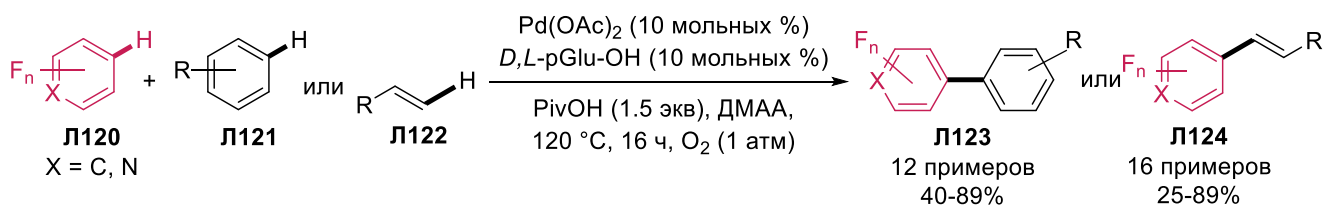


Схема 43 – Pd-катализируемые C-H/C-N арилирование и олефинирование полифтор(аза)аренов

Научной группой под руководством профессора X. Zhang [71-73] было разработано несколько стратегий C-H/C-N сочетания фтораренов с олефинами (Схема 44). Данный процесс представляет собой прямое взаимодействие (поли)фтор(гетеро)арена **Л125** с терминальным алкеном **Л126**, которое проходит в присутствии палладиевого катализатора $\text{Pd}(\text{OAc})_2$, карбоната серебра и пивалевой кислоты или тиоанизола в среде ДМСО/ДМФА или ДМФА. В результате образуются новые винильные производные (поли)фтор(гетеро)аренов **Л127** с выходами 38-90%. Кроме этого, было показано, что при тех же условиях в качестве окислителя вместо карбоната серебра может быть использован кислород.

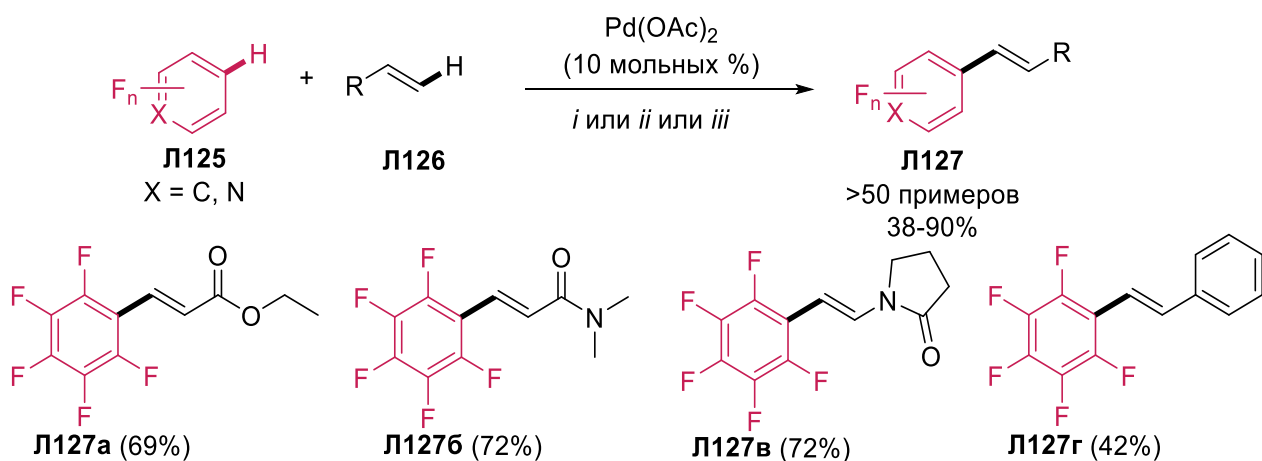


Схема 44 – Pd-катализируемые C-H/C-N сочетания полифтор(аза)аренов с алкенами
 Условия реакций: *i*: Ag_2CO_3 (2.0 экв), PivOH (1.2 экв), ДМСО/ДМФА 5%, 120°C , 10-24 ч. *ii*: Ag_2CO_3 (2.0 экв), PhSCH_3 (2.8 экв), ДМФА, 120°C , 9 ч. *iii*: Ag_2CO_3 (0.1 экв), PhSCH_3 (2.0 экв), ДМАА, O_2 (1 атм), 120°C , 8 ч.

Исследовательская группа под руководством профессора S.D. Yang [74] предложила C-H/C-H сочетания полифтораренов **Л128** и 3-замещенных алкенов **Л129** с получением разнообразных аллильных фторарильных производных **Л130** с выходами 38-75% (Схема 45). Использование ацетата палладия Pd(OAc)₂ в качестве катализатора и хирального лиганда 1,1'-би-2-нафтол (BINOL) в присутствии карбоната серебра и ацетата натрия в диметоксиэтаноле позволило получать целевые полифторсодержащие молекулы с преобладанием аллил-, а не винилпроизводного.

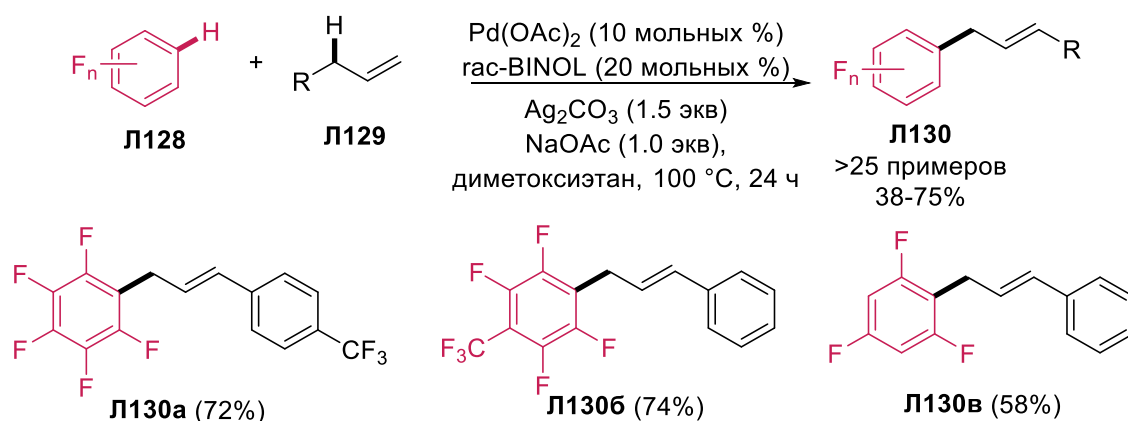


Схема 45 – Pd-катализируемое аллилирование полифтораренов

Научная группа под руководством Т. Kanbara [75] смогла адаптировать данную методологию для синтеза полифторсодержащих полимеров на основе винилфлуоренов (Схема 46). Использование ацетата палладия, карбоната серебра, пивалево́й кислоты и PFTA приводило к получению полимеров с *транс*-конфигурацией **Л133** и молекулярным весом до M=16 300, которые находят свое применение в качестве материалов для органических светодиодов.

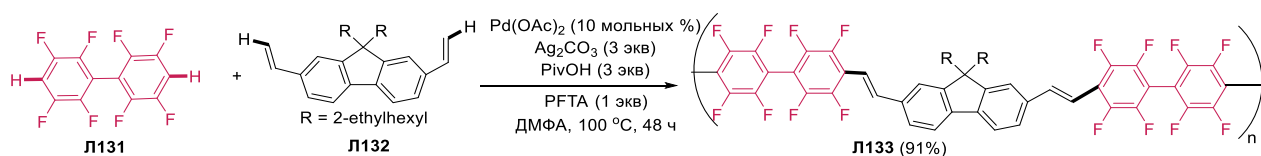


Схема 46 – Pd-катализируемое C-H/C-H сочетание полифторарена в синтезе материалов для органических светодиодов

В работе исследовательской группы под руководством профессора Z-Q. Liu [76] был продемонстрирован эффективный подход к C-H/C-H сочетанию полифтораренов **Л134** и эфиров аллильных спиртов **Л135** (Схема 47). В присутствии ацетата палладия Pd(OAc)₂ и ацетата серебра происходит образование новой C-C связи между исходными субстратами с получением соединений **Л136** с выходами 30-99%. В результате реакции получается смесь продуктов (*E/Z* = 94:1 ÷ 63:25) с преобладанием *E*-изомеров.

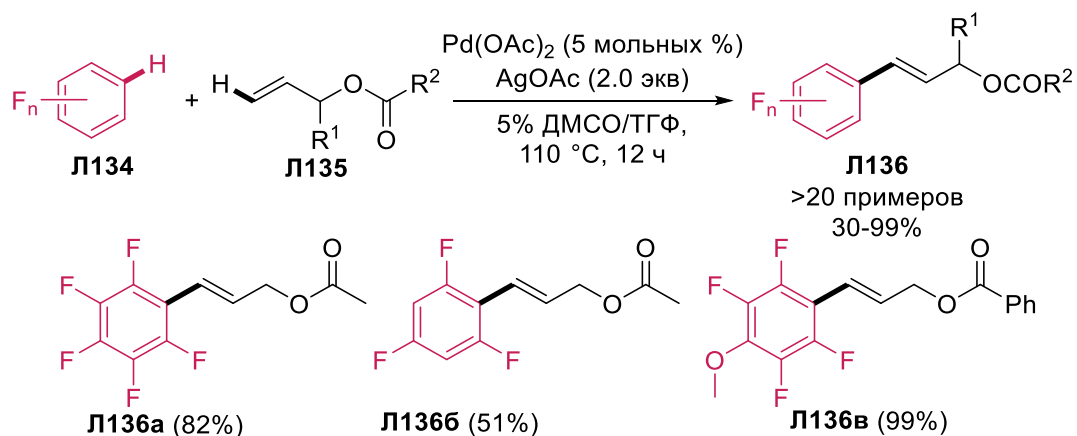


Схема 47 – Pd-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтораренов с аллиловыми эфирами

В другой работе научной группой под руководством профессора Y.-M. Liang [77] был предложен оригинальный подход к получению полифторсодержащих индолин-2-онов и дигидрофуранов (Схема 48). Данные превращения заключаются во взаимодействии (поли)фтор(гетеро)аренов **Л137** с металлоорганическим производным **Л138.2**, полученным при последовательной Pd(II)-катализируемой C-I/C-H внутримолекулярной циклизации интермедиата **Л138.1**, образованного из арилйодида **Л138** под действием ацетата палладия Pd(OAc)₂. В результате были получены целевые продукты реакции **Л139** с выходами 52-96%.

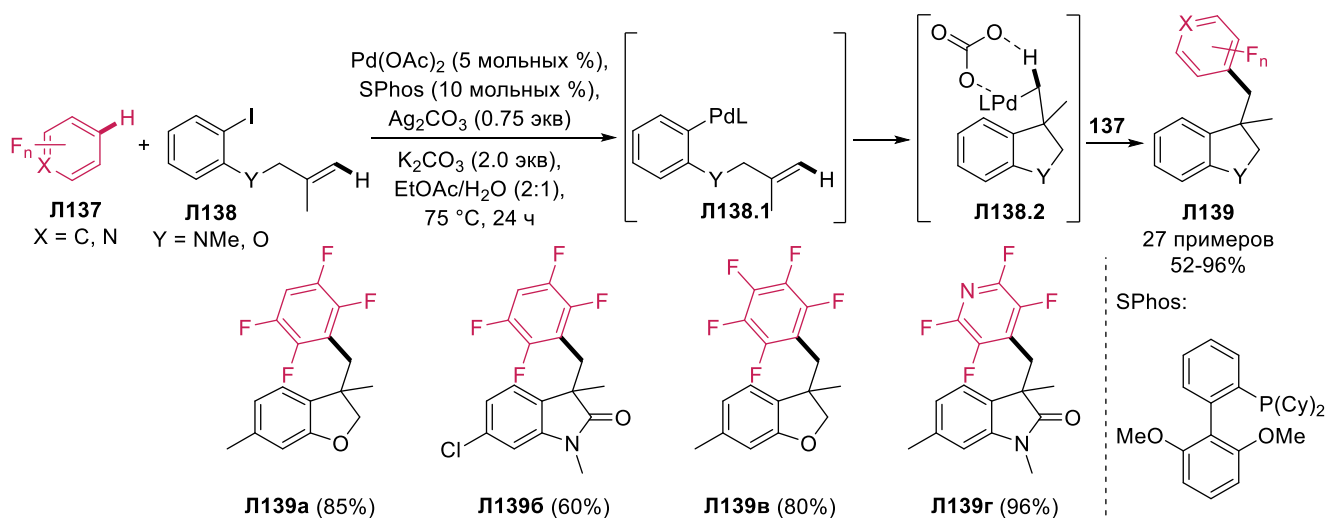


Схема 48 – Pd-катализируемая циклизация и C-H/C-H сочетания металлоорганического производного с полифтор(аза)аренами

Исследовательской группой под руководством профессора В. Breit [78] был предложен метод C-H/C-H сочетания фтораренов с фенилалкинами (Схема 49). Данный процесс заключается в прямом взаимодействии (поли)фтораренов **Л140** и алкинов, содержащего C(sp³)-H связь **Л141** в присутствии ацетата палладия Pd(OAc)₂, фосфинового лиганда (SPhos) и пивалата цезия. В

результате получился широкий ряд аллильных производных полифтораренов **Л142** с выходами 31-97 %.

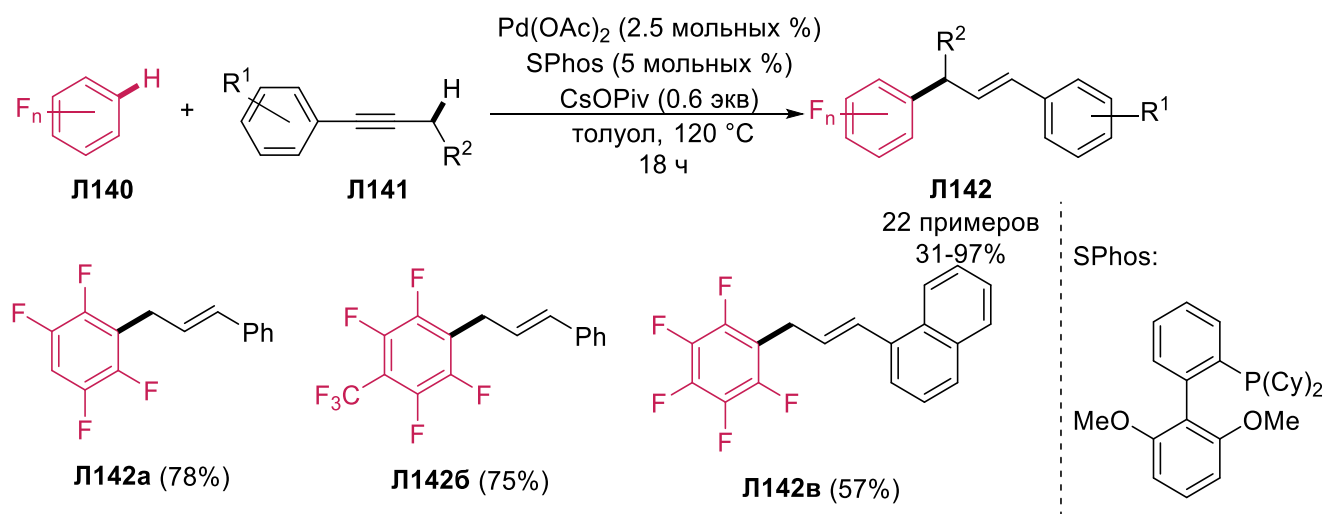


Схема 49 – Pd-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтораренов с алкинами

Стоит отметить, что следующее место после палладия по частоте использования в кросс-дегидрогенативных реакциях занимает медь. Проводимые в её присутствии процессы C-H/C-H сочетания фтораренов и терминальных алкинов достаточно просты с точки зрения регио- и стереоселективности вследствие одного центра протекания реакции, что в значительной степени способствует минимизации образования побочных продуктов.

Научной группой под руководством профессора W. Su [79] были описаны дегидрогенативные реакции C-H/C-H сочетания фтораренов и алкинов (Схема 50, *i*). В ходе реакции (поли)фтор(гетеро)арен **Л143** в присутствии медного катализатора CuCl_2 , связанного с фенантролиновым лигандом, *трет*-бутилата лития как основания и DDQ взаимодействует с терминальным алкином **Л144**. В результате образуются полифторсодержащие алкины **Л145** с выходами 41-84%.

Исследовательской группой под руководством профессор M. Miura [80] был разработан иной удобный подход к C-H/C-H сочетаниям фтораренов и терминальных алкинов (Схема 50, *ii*). В присутствии трифлата меди (II) $\text{Cu}(\text{OTf})_2$, фенантролина и *трет*-бутилата лития (поли)фторарен взаимодействует с производными фенилацетилена, в результате чего образуются продукты с выходами 25-76%. Отдельно стоит сказать о практическом потенциале данных молекул, ввиду линейного строения и наличия сопряженной π -системы, полученные соединения представляют потенциальный интерес в области фотофизически активных материалов.

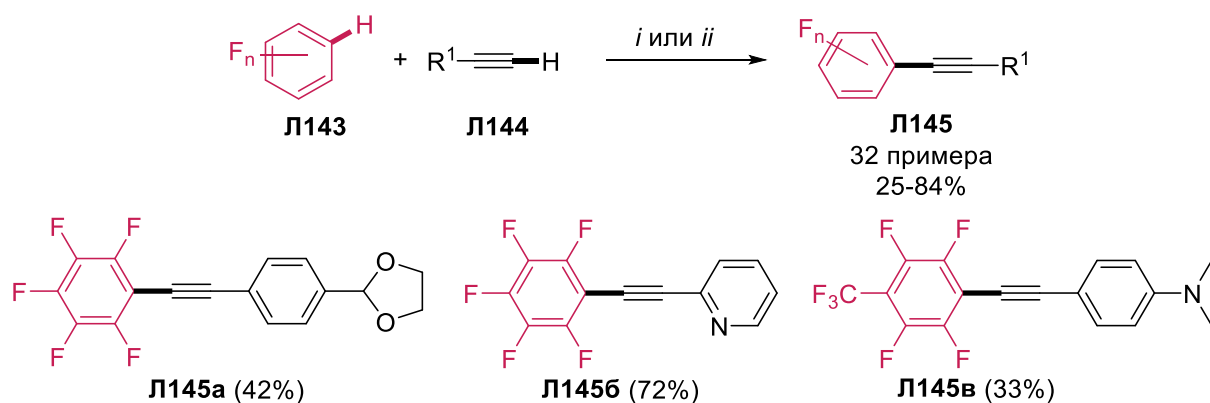


Схема 50 – Cu-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтораренов с терминальными алкинами. Условия реакции: *i*: CuCl₂ (30 мольных %), фенантролин (30 мольных %), *tert*-BuOLi (3.0 экв), DDQ (15 мольных %), O₂ (1 атм), ДМСО, 40 °С, 12 ч; *ii*: Cu(OTf)₂ (20 мольных %), фенантролин (40 мольных %), *tert*-BuOLi (1 экв), ДМСО, 6-24 ч.

Прямые C-H/C-H сочетания полифтораренов **L146** с различными гетероциклами **L147**, катализируемые медью, были предложены несколькими научными группами со схожими условиями. Так, научная группой под руководством профессора O. Dauglis [81] изучала подобного рода реакции при использовании как электрон-избыточных, так электрон-дефицитных гетероциклов. Полифторарен реагировал с гетероциклическим субстратом в присутствии CuI, фенантролина и иода в качестве окислителя (Схема 51, *i*).

Исследовательская группа под руководством профессора X. Zhang [82] разработали способ проведения подобных превращений при использовании бензо[*b*]тиазола в качестве исходного гетероциклического субстрата. В предложенной реакции CuCl был использован в качестве источника меди, лиганд бипиридинового ряда и ди-*tert*-бутил пероксид в качестве окислителя (DTBP) (Схема 51, *ii*).

Научной группой под руководством профессора C. Volm [83] были проведены сочетания подобного рода с 1,3,4-оксадиазолами. Реакция протекает в присутствии CuBr, фенантролина и *tert*-BuLi (Схема 51, *iii*).

В результате работ исследователей была разработана комплексная методология получения полифторзамещенных гетероциклических субстратов **L148** с выходами от 15-82%.

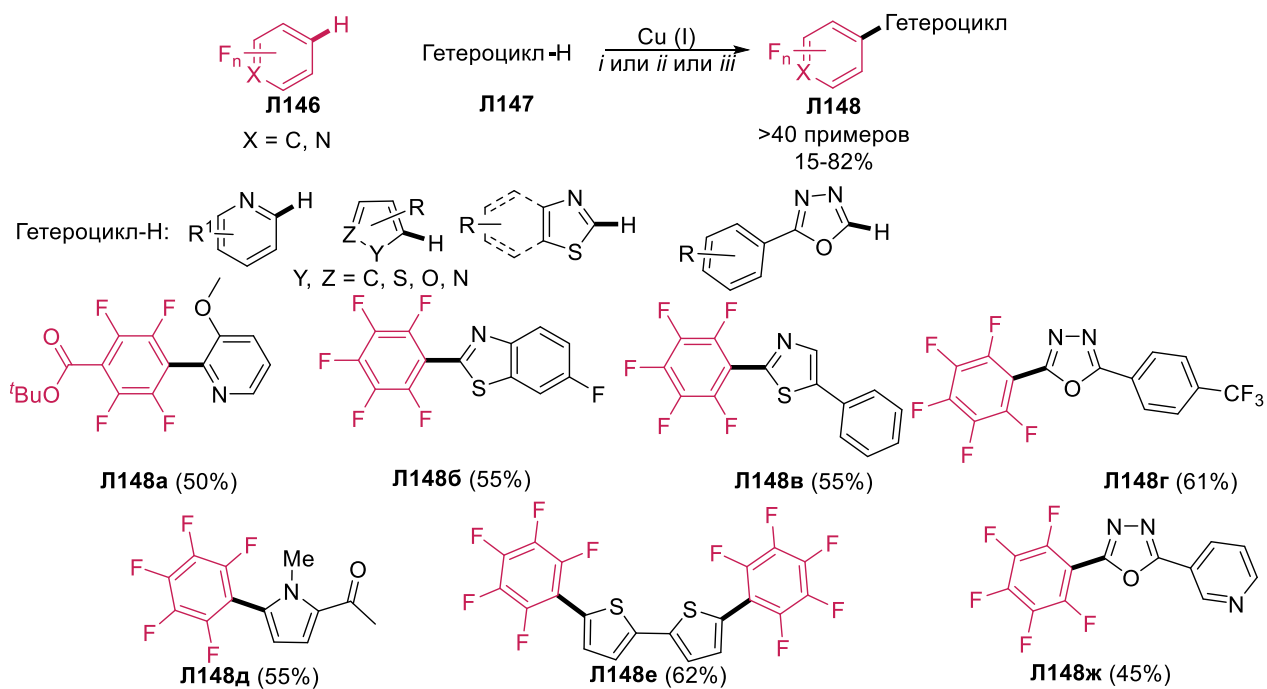


Схема 51 – Cu-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтор(аза)аренов с различными гетероциклами. Условия реакции: *i*: CuI (10 мольных %), фенантролин (10 мольных %), I₂ (1.2-2.6 экв), K₃PO₄ (3.5 экв), 130 °С, 1,4-диоксан или 1,2-дихлорбензол; *ii*: CuCl (20 мольных %), 5,5'-диметил-2,2'-бипиридин (0.2 экв), ДТВР (3.0 экв), *tert*-BuOLi (0.5 экв), ДХЭ, 80 °С; *iii*: CuBr (0.2 ммоль), фенантролин (0.2 ммоль), *tert*-BuOLi (0.6 ммоль), O₂ (1 атм), MeCN, 16 ч.

Предполагаемый механизм Cu-катализируемых реакций представлен на Схеме 52. Превращения могут проходить по двум направлениям: вначале медь (I), стабилизированная лигандом А может присоединить анион (поли)фтор(гетеро)арена В (путь А), полученный действием основания с образованием комплекса С, а затем присоединить субстрат D. Второй вариант (путь В) заключается в том, что сначала присоединяется второй субстрат Е с образованием интермедиата F, а после фторарен G. В обоих случаях образуется промежуточный комплекс меди (II) H, из которого при действии окислителя I образуется целевой продукт J.

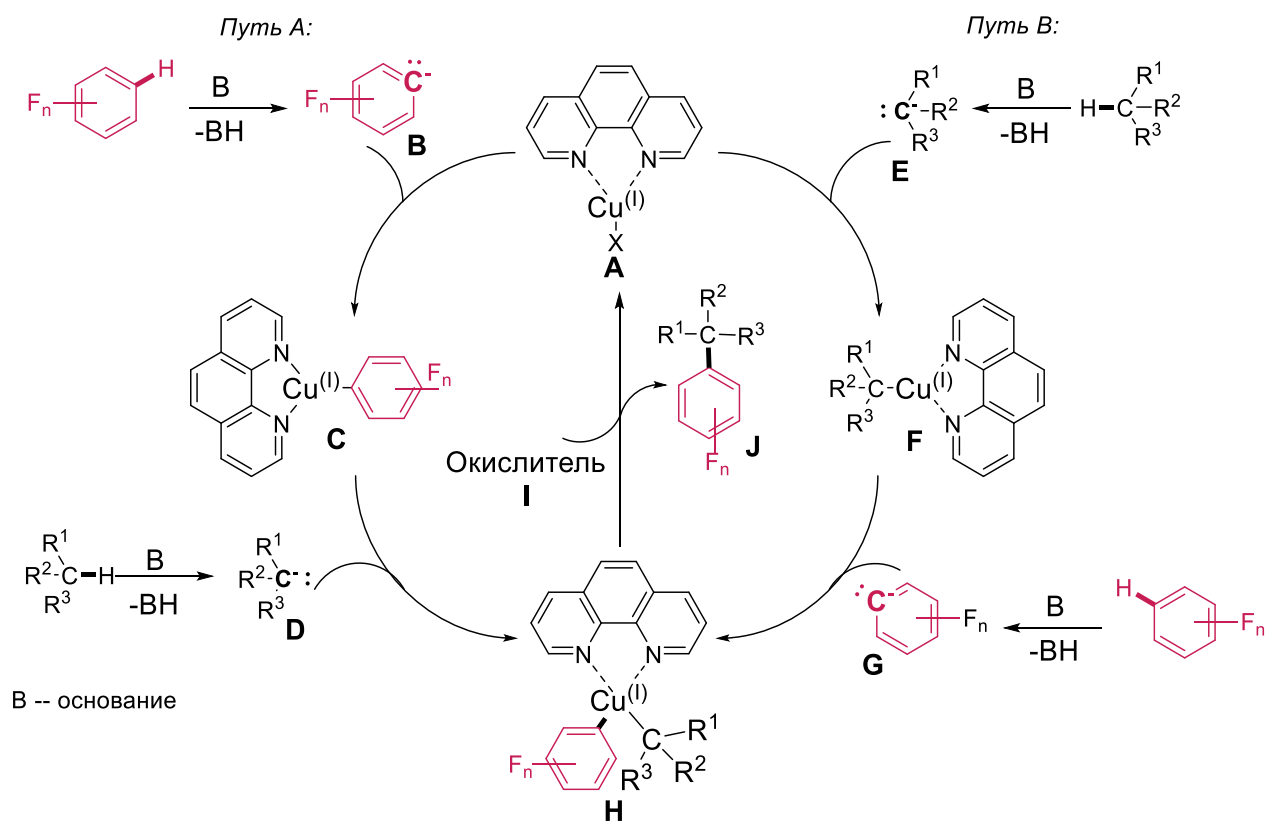


Схема 52 – Предполагаемый механизм Cu-катализируемых C-H/C-H сочетаний

Исследовательская группа под руководством профессора М. Sawamura [84] предложила новую стратегию получения аллильных производных фтораренов (Схема 53). При взаимодействии (поли)фтор(гетеро)аренов Л149 с фосфаталкенами Л150 под действием хлорида меди (CuCl) и в присутствии *трет*-бутилата лития в качестве основания происходит образование целевых продуктов реакции Л151 сопровождающийся элиминированием фосфатной группы и миграцией двойной связи с выходами 67-93%. Полученные (поли)фтор(гетеро)арил олефины являются продуктом региоселективного сочетания по γ -положению алкена с соотношением γ - и α -форм не менее 9:1.

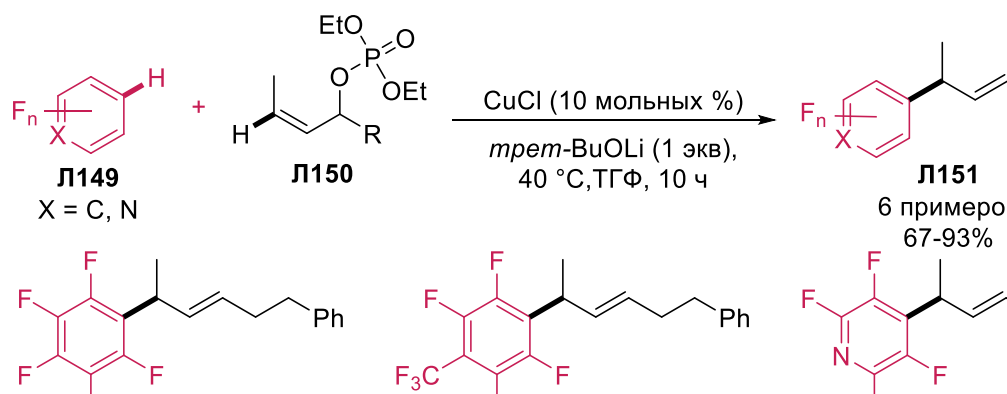


Схема 53 – Cu-катализируемое аллилирование полифтор(аза)аренов

Исследовательской группой под руководством профессора Н. Ge [85] был предложен оригинальный метод C(sp²)-H/C(sp³)-H сочетания в синтезе новых полифторсодержащих соединений (Схема 54). Проведение таких превращений стало возможно благодаря использованию 8-функционализованного хинолина как направляющей группы. В присутствии ацетата меди Cu(OAc)₂, ди-*tert*-бутил пероксида (DTBP) и пиридина происходит взаимодействие (поли)фтор(гетеро)арена Л152 с ациламидом замещенной пропионовой кислоты Л153. В результате данной реакции был получен широкий ряд продуктов Л154 с выходами 12-94%.

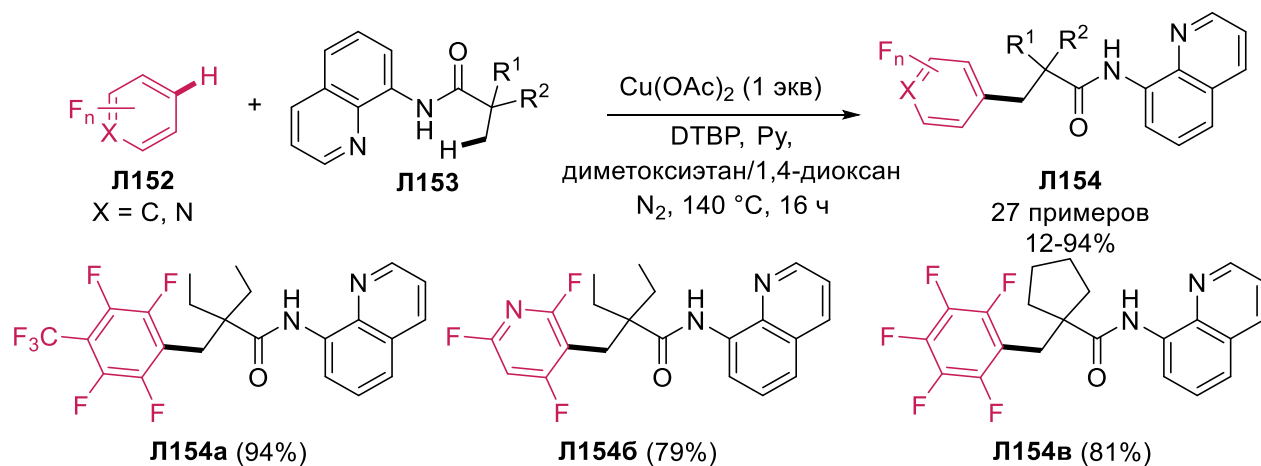


Схема 54 – Cu-катализируемые C(sp²)-H/C(sp³)-H сочетания в синтезе молекулярных ансамблей, содержащих фрагменты полифтор(аза)арена и 8-аллилхинолина

За последнее десятилетие разработка Au-катализируемых C-H/C-H сочетаний полифторароматических производных Л155 с различными субстратами Л156 привлекло внимание нескольких научных групп. В общем случае данные процессы состоят из двух стадий, на первой происходит активация золотом электрон-дефицитного фторарена с последующим окислением и взаимодействие с другим субстратом с последующим окислением и получением целевых соединений. Исследовательская группа под руководством профессора I. Larrosa [86-87] использовала Au(PPh₃)Cl как источник золота, Ag₂O или AgOPiv в качестве окислителя на первом этапе и гипервалентный иод (PhI(OH)OTs или PBX) в качестве окислителя на втором этапе (Схема 55, *i-ii*). Научная группа под руководством профессора С. Nevado [88] расширила границы применимости предложенных методологий, а также исследовала роль вспомогательных лигандов в реакциях (Схема 55, *iii*). Стоит отметить высочайшую селективность, которую проявляют интермедиаты, содержащие золото (I), а именно то, что они практически не образуют продуктов гомо-сочетаний. В результате работы исследователей была разработана комплексная методология получения полифтор(гетеро)ароматических Л157 производных с выходами 24-85%

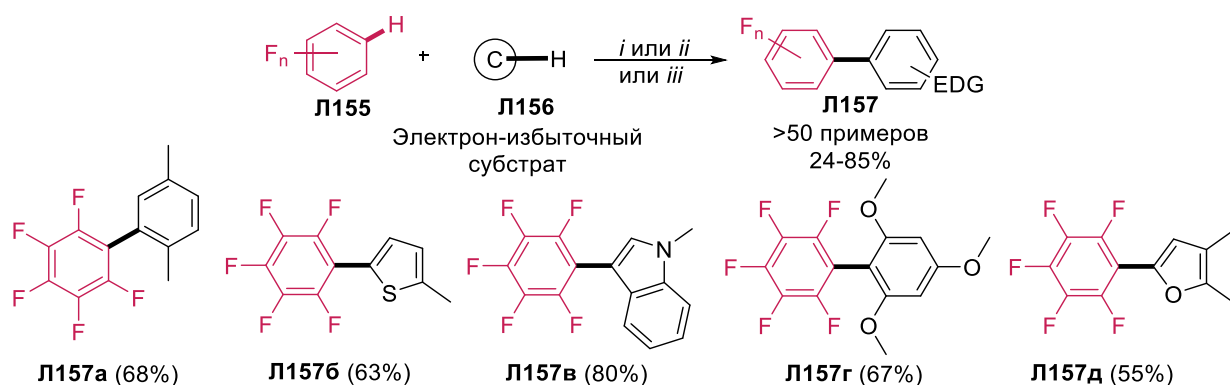


Схема 55 – Au-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтораренов с электрон-избыточными субстратами. Условия реакции: *i*: AuPPh₃Cl, Ag₂O, K₂CO₃, PivOH, ДМФА, 50 °С затем PhI(OH)OTs (2 экв), ДХЭ, 50°С, 16 ч; *ii*: AuPPh₃Cl, AgOPiv, ДМСО (0.5 экв) затем PBX (1.5 экв), 110°С, 1,4-диоксан; *iii*: AuPPh₃Cl, Ag₂O, K₂CO₃, PivOH, ДМФА, 50 °С затем PhI(OAc)₂, ДХЭ, 150 °С, 22 ч.

Трансформации золота в ходе каталитического цикла при C-H/C-H кросс-сочетаниях приведены на схеме 56. Каталитический цикл начинается со стабилизированного лигандом золота (I) **A**. Затем оно взаимодействует с электрон-дефицитным (поли)фтор(гетеро)ареном **B**, в результате чего образуется интермедиат **C**, в котором металл под действием окислителя **D** превращается в золото (III) **E**. Этот комплекс способен взаимодействовать со вторым субстратом **F**, образуя диарильную соль золота **G**. Затем золото легко восстанавливается до степени окисления (I). Ароматические фрагменты, в свою очередь, образуют между собой новую связь C-C, приводя к получению целевого продукта **H**.

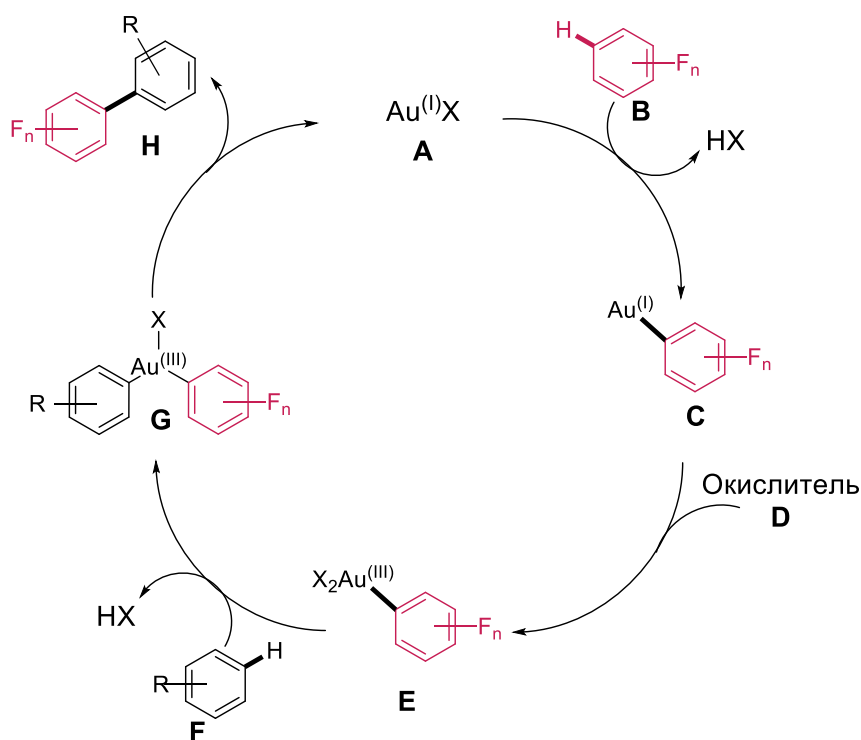


Схема 56 – Предполагаемый механизм Au-катализируемых C-H/C-H сочетаний

Исследовательской группой под руководством профессора С. Zhu [89] проводила исследование реакции полифтораренов с пиразолами (Схема 57). Был разработан высокоселективный метод C-H/C-H сочетаний фторированных субстратов с диазолами под действием солей золота (I). (Гетеро)фторарен **Л158** и пиразол **Л159** реагируют в присутствии DMSAuCl , AgOAc с получением продуктов реакции **Л160** с выходами 44-96%.

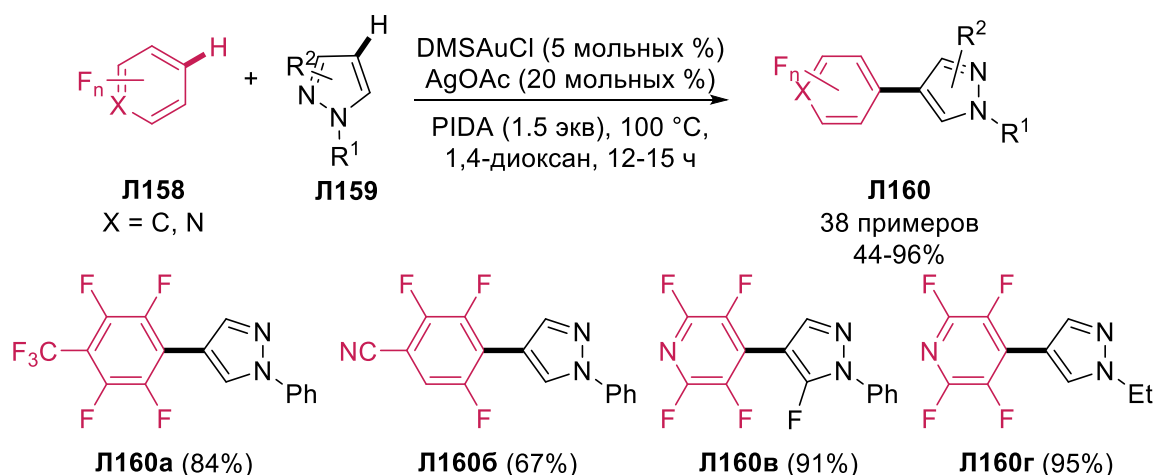


Схема 57 – Au-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтор(аза)аренов с пиразолами

Научная группа под руководством профессора Т. Ниюма [90-91] разработала катализируемую никелем методологию присоединения фтораренов к замещенными алкинами (Схема 58). Данный процесс представляет собой взаимодействие (поли)фтор(гетеро)арена **Л161**

и 1,2-дизамещенного алкина **Л162** в присутствии никелевого катализатора Ni(cod)₂ и трициклопентилфосфина в качестве лиганда. В результате были получены продукты **Л163** с выходами от 8-99%. Важно отметить, что в данных процессах преимущественно образуется *Z*-изомер (>95%), что создает возможность для целевого синтеза энантиомерно чистых соединений.

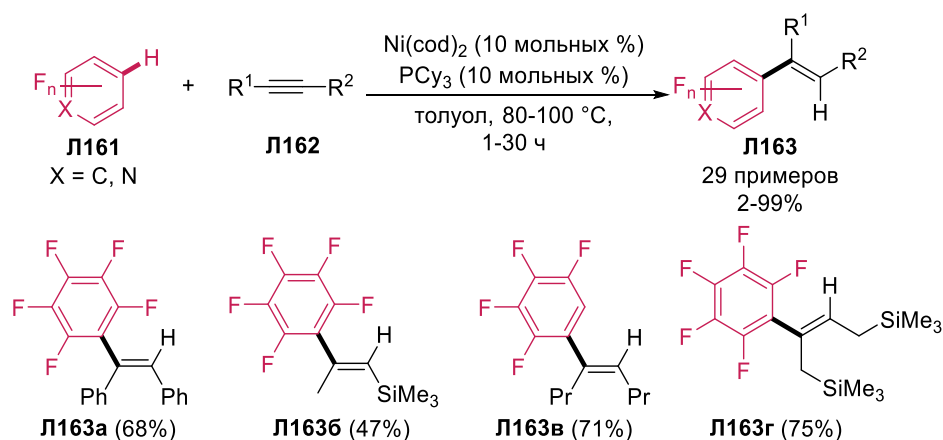


Схема 58 – Ni-катализируемые реакции присоединения полифтор(аза)аренов с алкинами

Исследовательской группой под руководством профессора P. Zhao [92] был предложен метод, позволяющий проводить олефинирование (гетеро)фтораренов с получением винильных или алкильных производных (Схема 59). Данный процесс заключается в катализируемом родием (I) C-H/C-H взаимодействии (поли)фтор(гетеро)аренов **Л164** с различными производными акриловой кислоты **Л165**. В результате получают β-(поли)фтор(гетеро)арил замещенные производные пропионовой **Л166** или акриловой **Л167** кислоты с выходами 40-91% и 30-80% соответственно. Отдельно стоит сказать, что при использовании в качестве лиганда **Л1** (1,2-Бис(дифенилфосфино)бензол) происходит протонирование металлорганического интермедиата **Л165.1** сопровождающийся восстановлением двойной связи в продукте. Напротив, при использовании **Л2** (цис(дифенилфосфино)этилена) в качестве лиганда трансформация комплекса **Л165.1** происходит с сохранением двойной связи в продукте реакции **Л167** в виде исключительно (*E*)-изомера

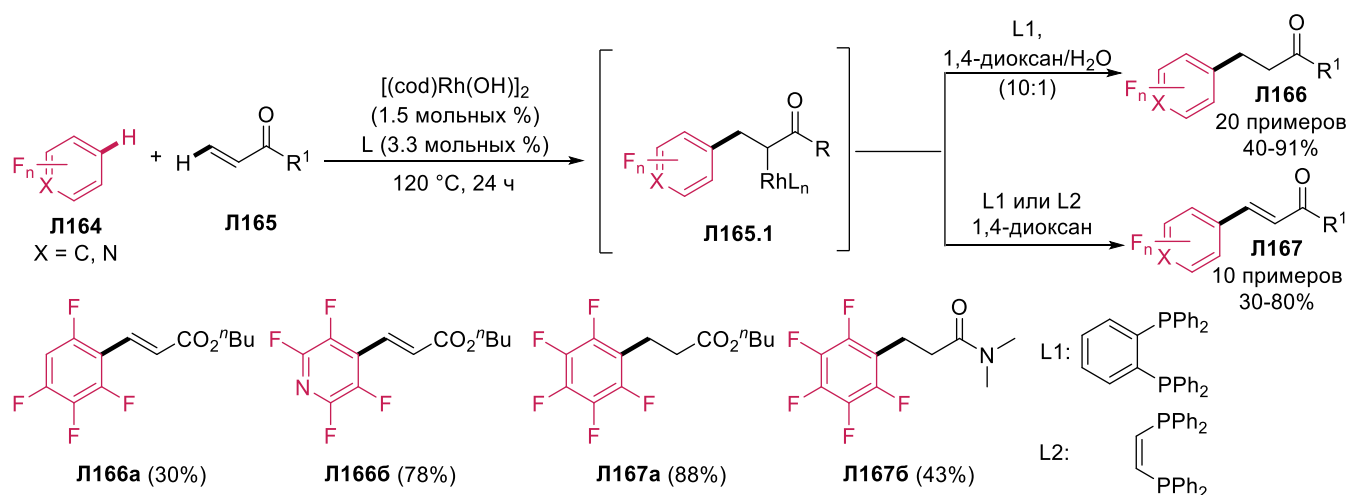


Схема 59 – Rh-катализируемые C-H/C-H сочетания полифтор(а)ренов с алкенами

Таким образом, в данном разделе были рассмотрены C-H/C-H сочетания полифтораренов с различными органическими субстратами, содержащими в своей структуре C(sp)-H, C(sp²)-H, и C(sp³)-H связи. Представленные синтетические подходы являются высокоэффективными для синтеза различных классов веществ, содержащих в своём составе полифторарильный фрагмент. Для успешного проведения таких трансформаций необходим катализ переходными металлами, которые представляют собой соли Pd(II), Cu(I) или (II), Ni(II), Rh(I), а также органический лиганд. Тем не менее, перед исследователями стоит задача не только усовершенствования существующих подходов, но и поиска принципиально новых эффективных возможностей образования C-C связей, в частности, в отсутствие катализа переходными металлами.

1.3 Некатализируемые переходными металлами C-M/C-X сочетания

Разработка и применение синтетических схем, не требующих применения катализа, последние несколько десятилетий являются трендовым направлением в органическом синтезе. При сравнительной эффективности с аналогичными каталитическими процессами данные трансформации имеют ряд конкурентных преимуществ, поскольку не требуют присутствия переходных металлов, а также вспомогательных реагентов (стабилизирующих лигандов, оснований и др.). Несмотря на это, такие реакции прямого C-H/C-H или C-H/C-X сочетания полифтораренов с органическими субстратами различной природы остаются пока еще малоизученными. Для реализации синтетических схем, не требующих катализа переходными металлами, необходимо использование сильных оснований (литиевые производные или реактивы Гриньяра), которые позволяют переводить стабильный полифторарен, содержащий одну или несколько C(sp²)-H связей, в достаточно реакционноспособный нуклеофильный реагент, который может взаимодействовать с разнообразными электрофильными субстратами с получением целевых продуктов. Стоит отметить, что металлоорганические интермедиаты

изначально получали из бромпроизводных, однако уже в современной органической химии было показано, что данные процессы можно проводить напрямую, используя C(sp²)-H связь фторарена, тем самым реализуя известные процессы сочетания с максимальной атомной и стадийной эффективностью.

В данном разделе будут рассмотрены некатализируемые переходными металлами C-M/C-X (M = Li, MgBr X = Cl, Br) сочетания в синтезе полифторароматических молекул. Так, научная группа под руководством профессора E.W. Choe [93] разработала C-M/C-Br сочетания полученного из бромпентафторбензола **Л168** и Mg в сухом эфире пентафторфенил магнийбромида **Л168.1**, и 1,4-дибромбутена-2 **Л169** (Схема 60). В результате реакции происходит образование двух новых C-C связей с получением симметричного полифторсодержащего алкена **Л170** с выходом 68%. В ходе последующих превращений этот продукт был преобразован в октафтор[4.2]парациклофан.

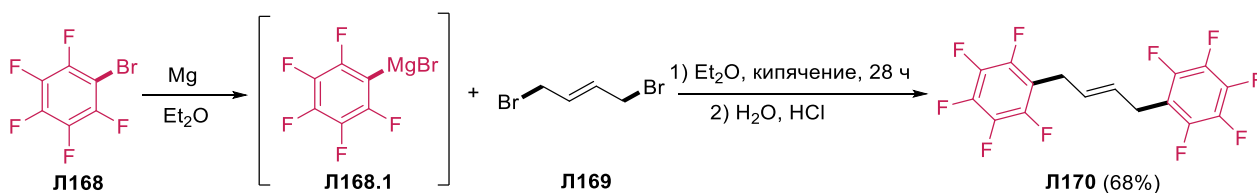


Схема 60 – C-Mg/C-Br сочетание пентафторфенилмагнийбромида с 1,4-дибромбутен-2-еном

Исследовательская группа под руководством профессора M.-C Chen [94] разработала методику прямого C-M/C-Cl сочетание полученного из пентафторфенилбромида **Л171** при реакции с *n*-BuLi пентафторфениллития **Л171.1**, и хлорангирида дитиенотиофен дикарбоновой кислоты (ДТТ) **Л172** (Схема 61). В результате реакции был получен продукт **Л173**, представляющий собой дипентафторбензоилдитиенотиофен (ДФБ-ДТТ). Данный подход оказался малоэффективен (выход продуктов составил менее 10%), но все же практически значимым, поскольку позволил получить ранее недоступные полифторарилсодержащие молекулы, обладающие уникальными структурными, окислительно-восстановительными и спектральными свойствами по сравнению с их нефторированными аналогами. Вследствие наличия в ДФБ-ДТТ двух сильных электрон-акцепторных групп, это соединение обладает наименьшим восстанавливающим (-0,81 В) и наибольшим окислительным потенциалами (2,16 В), в сравнении с другими производными ДТТ. Сравнивая ДФБ-ДТТ с монофторфенильным (ФББ-ДТТ) и полностью нефторированным (ДБ-ДТТ) аналогами, можно увидеть тенденцию к уменьшению энергии НСМО-ВЗМО, которая составляет: 3.08 эВ для ДБ-ДТТ, 3,07 эВ для ФББ-ДТТ и 2,97 эВ для ДФБ-ДТТ.

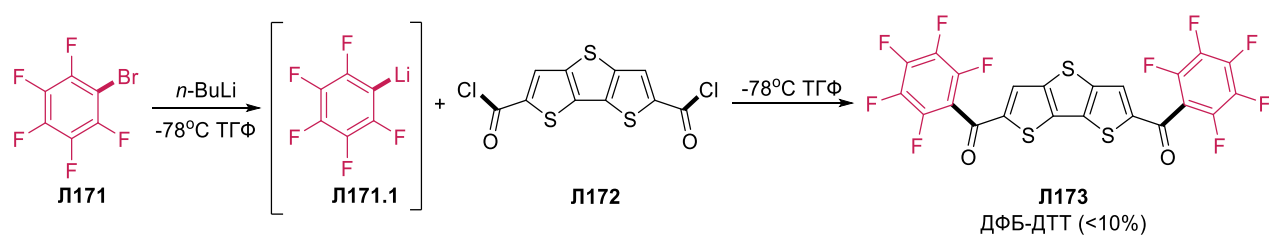


Схема 61 – C-Li/C-Cl сочетание пентафторфениллития с хлорангидридом ДТТ

Таким образом, в данном разделе были рассмотрены C-M/C-X (M = Li, MgBr X = Cl, Br) сочетания полифтораренов в реакциях с различными субстратами. Ввиду крайне малого числа успешных примеров реализации сочетаний такого типа, данный тип реакции остаются открытыми для дальнейших исследований в этой области.

1.4 Некатализируемые переходными металлами C-M/C-H сочетания

На сегодняшний день прямые некатализируемые переходными металлами C-M/C-H (M = MgBr(MgI)) сочетания фтораренов с различными субстратами являются одной из наиболее перспективных стратегий создания новых полифторароматических молекул. Такие сочетания не требуют наличия в молекуле второго реагента уходящих групп, могут проводиться в экологичных органических растворителях.

«Классические» реакции Гриньяра полифторароматических производных были изучены двумя независимыми научными группами под руководством профессора Р. Knochel [95] в 1999 году и профессора Z. Huang [96] в 2015 (Схема 62). Первая работа описывает использование пентафторфенилбромбензола Л174 для получения реагента Гриньяра Л174.1. В свою очередь во второй работе было продемонстрировано, что для синтеза металлоорганического интермедиата может быть использован пентафторбензол. Дальнейшее взаимодействие с различными альдегидами Л175 приводило к получению молекул Л176 с выходами 83-97%.

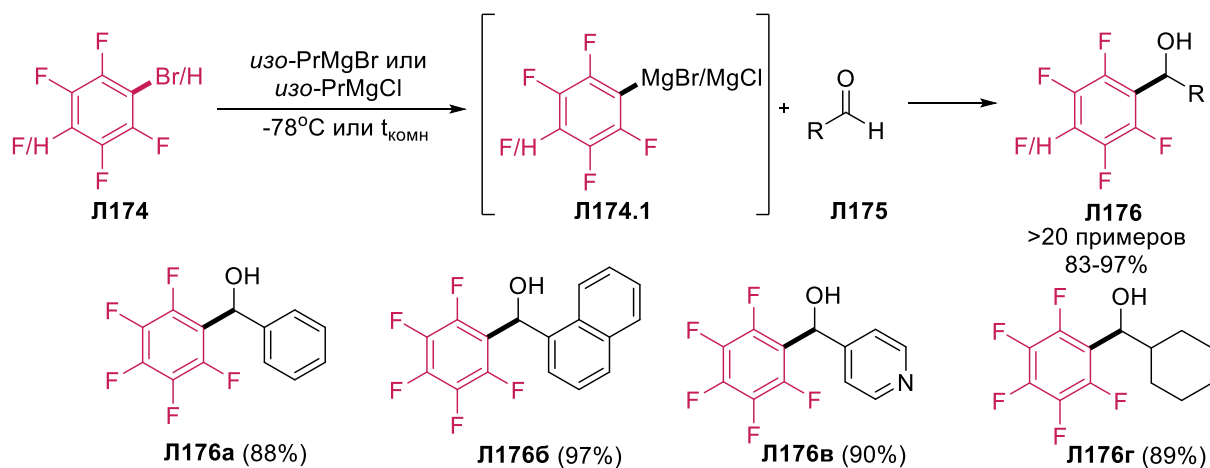


Схема 62 – Реакции полифторароматических магниевых производных с альдегидами

В исследовании, проведенном научной группой профессора R. Filler [97] et al., рассматриваются C-Mg/C-H сочетания магнией производного пентафторбензола и халконов (Схема 63). Полученный действием магния из пентафторфенилбромида **Л177** пентафторфенилмагнийбромид **Л177.1** реагирует с (полифтор)бензальацетофеноном **Л178** с получением полифторсодержащих молекул **Л179** с выходами 36-42% и **Л180** с выходами 40-45%. Особенностью данной реакции является то, что при использовании фторированного халкона образуются только пентафторфенильные продукты **Л180**, а при использовании реагента, не содержащего в составе атомов фтора, помимо замещения, происходит димеризация халкона с образованием продуктов **Л179**.

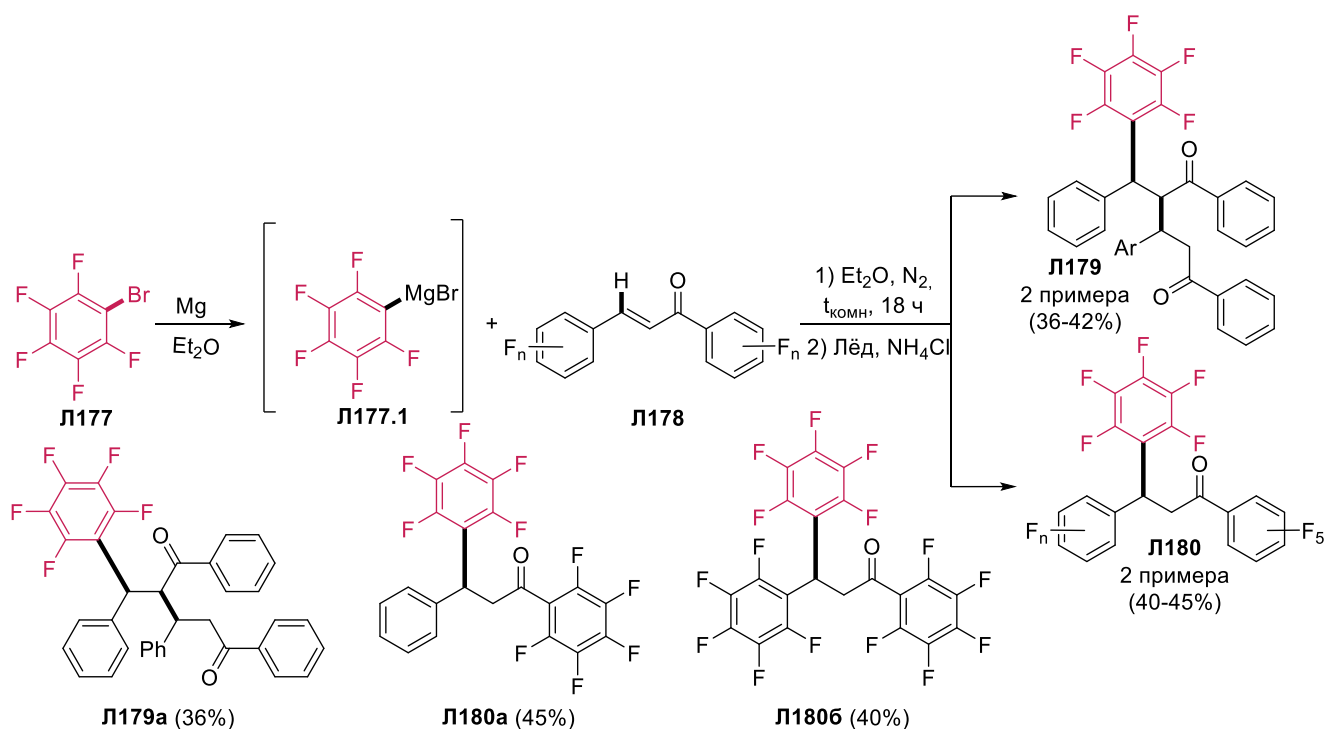


Схема 63 – C-Mg/C-H сочетания пентафтормагний бромида с халконами

Группой исследователей под руководством профессора A.D. Dilman [98] была продемонстрирована методика C-Mg/C-H сочетаний полифтораренов к нитроалкенам (Схема 64). Данный процесс представляет собой взаимодействие пентафторфенилмагнийбромида **Л181** с 1-нитроалкеном **Л182** с получением интермедиата **Л182.1**, который в дальнейшем может быть превращен в продукт реакции **Л183** при помощи TMSCl. Было также показано, что в качестве уходящей группы в нитроалкенах может быть не только водород, но и морфолин. Помимо этого, для всех производных **Л183** доступно двухстадийное превращение в 4,5,6,7-тетрафториндолин с общим выходом 50%.

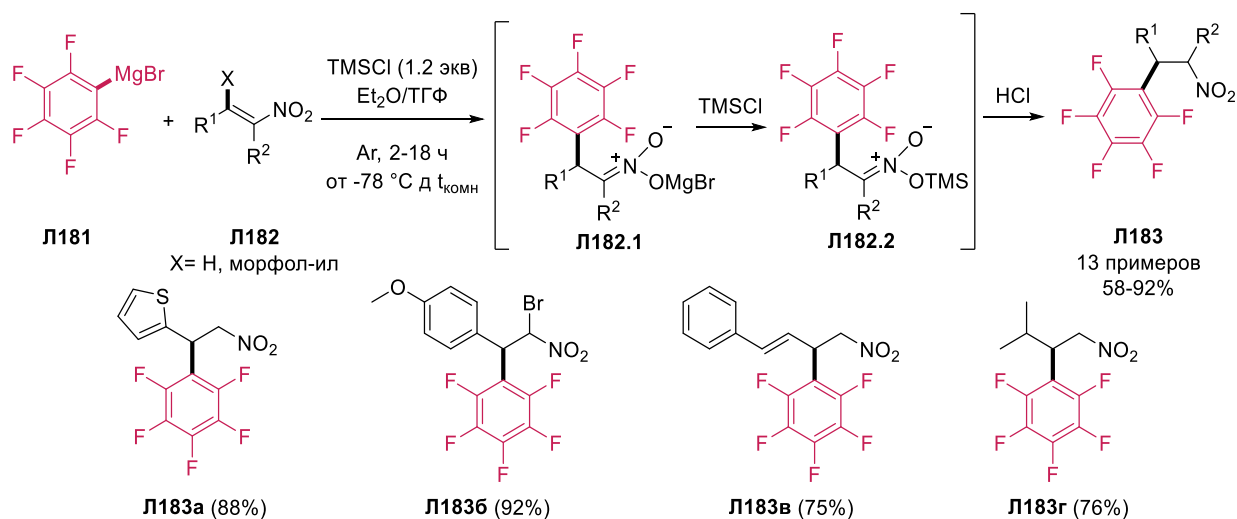


Схема 64 – C-Mg/C-H сочетания пентафтормагний бромида с нитроалканами

Исследовательской группой под руководством профессора W. Murmatsu [99] была описана методика C-Mg/C-H сочетания полифторарена и изохромана (Схема 65). Данное сочетание заключается в окислении изохромана Л184 DDQ с получением катиона изохромениума Л184.1. Затем, полученный из иодпентафторбензола Л185 и магния, пентафторфенилмагниийодид Л185.1 атакует C(2)-углеродный атом с образованием пентафторфенилзамещенного изохромана Л186 с выходом 72%. Также этот синтез включает в себя побочный каталитический цикл, необходимый для образования Л185.1. Он состоит из взаимодействия DDQ с изохроманом, в результате которого образуется катион и DDHQ, который регенерируется в DDQ ди(трифторацетокси)йод бензолом (PIFA).

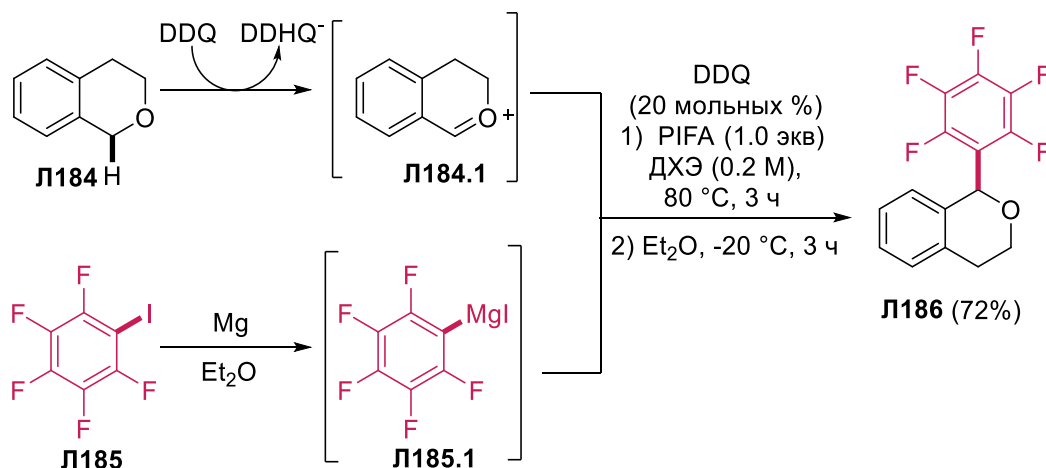


Схема 65 – C-Mg/C-H сочетание пентафтормагнийбромида с изохроманом

Таким образом, в данном разделе были рассмотрены некатализируемые переходными металлами C-M/C-H (M = MgBr(MgI)) сочетания полифтораренов с различными субстратами: нитроалканами, изохроманом и халконами. В большинстве случаев данные процессы

представляют собой сочетание металлоорганического полифторарена, полученного *in situ* из соответствующего C-NaI или C-H производного, и субстрата, обладающего активной C-H связью, способной к нуклеофильной функционализации. Преимущество данных процессов заключается в отсутствии необходимости катализа переходными металлами, легкости применения и достаточно высоких выходах целевых соединений, которые сопоставимы с аналогичными процессами, катализируемыми переходными металлами.

В ходе обзора были рассмотрены 4 основные группы синтетических стратегий функционализации в полифтор(гетеро)аренах для получения функционально замещенных производных разнообразной архитектуры:

- катализируемые переходными металлами C-H/C-X сочетания;
- катализируемые переходными металлами C-H/C-H сочетания;
- некатализируемые переходными металлами C-M/C-X сочетания;
- некатализируемые переходными металлами C-M/C-H сочетания.

Первые две группы представляют собой процессы, в которых фторароматические субстраты, содержащие C-H связь, вступают в C-H/C-X (X – уходящая группа) или C-H/C-H сочетания в условиях катализа переходными металлами. В большинстве случаев для проведения данных трансформаций необходим катализатор – соединение переходного металла (Pd, Cu, Au, Ni, Rh), вспомогательный лиганд (фосфины, фенантролин, органические сульфиды, бипиридилы, аминокислоты и т.д.) и окислитель (соли серебра (I) и т.п.). Эти реакции получили широкое распространение как высокоэффективные подходы для синтеза различных полифторсодержащих соединений.

Вторые две группы представляют собой реакции, в которых исходный полифторарен сначала трансформируется в более реакционноспособное металлоорганическое соединение, которое взаимодействует с C-X или C-H связью органического субстрата с образованием желаемых продуктов сочетания, содержащих в своем составе полифторарильный скаффолд. Данные процессы в настоящее время еще мало изучены, однако конкурентные преимущества этой синтетической стратегии с точки зрения атомной экономии делают эти трансформации перспективными методами в дизайне полифторароматических соединений различных классов.

В обзоре также были рассмотрены особенности механизма данных превращений, включая основные виды активации субстратов и трансформации, происходящие с самим катализатором. Помимо этого, описаны возможности применения молекул, содержащих в своём составе полифторарильный функциональный блок. Так, данные органические соединения могут быть интересны в области материаловедения в качестве полупроводниковых материалов n-типа, жидких кристаллов, сенсорных систем, а также в области медицинской химии как препараты,

проявляющие разнообразные виды биологической активности. Кроме этого, свойства функционально-замещенных полифторсодержащих соединений в большинстве случаев превосходят свойства их нефторированных аналогов. В связи с этим, поиск и развитие новых методологий направленного конструирования полифторированных соединений путем реализации стратегий C-C сочетаний как катализируемых, так и некатализируемых переходными металлами в химии полифтораренов остается актуальной задачей современного органического синтеза.

2. Синтез и исследование свойств пентафторфенил-замещенных азаетероциклических производных (Обсуждение результатов)

2.1 Некатализируемые переходными металлами C-Li/C-N сочетания пентафторфениллития с моно-, ди- и триазинами, а также их N-оксидами в синтезе новых пентафторфенил-модифицированных азинов

Согласно литературным данным известно, что полифторароматические соединения могут проявлять C-H кислотные свойства под действием сильных органических оснований (*n*-BuLi, *трет*-BuLi, LiHMDS, и т.д.) и образуют металлоорганические литиевые производные, представляющих собой высокоактивные нуклеофильные синтоны, которые могут быть использованы в синтезе различных полифторированных структур [100-101].

В настоящей работе была проведена комплексная оценка реакционной способности пентафторфениллития **2**, полученного при взаимодействии пентафторбензола **1** и *n*-BuLi, с моно-, ди- и триазинами, а также их N-оксидами (Схема 66). Было обнаружено, что в случае функционализации азин-N-оксидов **3**, пентафторфениллитий атакует H-C=N⁺-O⁻ с получением неустойчивого σ^H-аддукта **4**, который может быть трансформирован в продукт реакции двумя путями. Первый из которых реализуется по схеме «присоединение-отщепление» (S_N^H AE) с получением продуктов реакции **5**, а второй по схеме «присоединение-окисление» (S_N^H AO) с образованием молекул **6** (Схема 66) [102-103]. В частности, при добавлении в систему дезоксигенирующего агента реакция проходила по схеме S_N^H AE и были получены продукты реакции **5** с выходами 40-78%. Стоит отметить, что природа дезоксигенирующего агента оказывает непосредственное влияние на выход целевого продукта. При использовании ацетил хлорида (AcCl) продукт реакции 5-(пентафторфенил)-3,6-дифенил-1,2,4-триазина **5a** был получен с выходом 63%, уксусного ангидрида (Ac₂O) – 40%, а в случае трифторуксусного ангидрида (TFAA) удалось зафиксировать только следы целевого соединения. В другом случае, если в реакционную массу был добавлен внешний окислитель, то реакция проходила по схеме S_N^H AO с получением 5-(пентафторфенил)-3,6-дифенил-1,2,4-триазин-4-оксида **6** с выходом 62%. В качестве окислителей были выбраны производные хинонов (2,3-дициан-5,6-дихлорхинон (DDQ), *o*-хлоранил, *n*-хлоранил), которые широко известны как соединения для проведения подобного рода превращений в схожих условиях [104]. Производные *o*- и *n*-хлоранила приводили к получению продукта реакции **6** с выходами 53% и 55% соответственно. Использование DDQ позволило достичь выхода целевой молекулы в 62%.

В случае функционализации неактивированных форм субстратов – азинов – удалось успешно провести сочетание только с производным 1,2,4-триазина. В этом случае было обнаружено, что при взаимодействии пентафторфениллития с 3,6-дифенил-1,2,4-триазином был

получен стабильный σ^H -аддукт **8** с выходом 63%, который затем может быть количественно переведен в продукт реакции **9** (ароматизирован) при окислении DDQ в этилацетате.

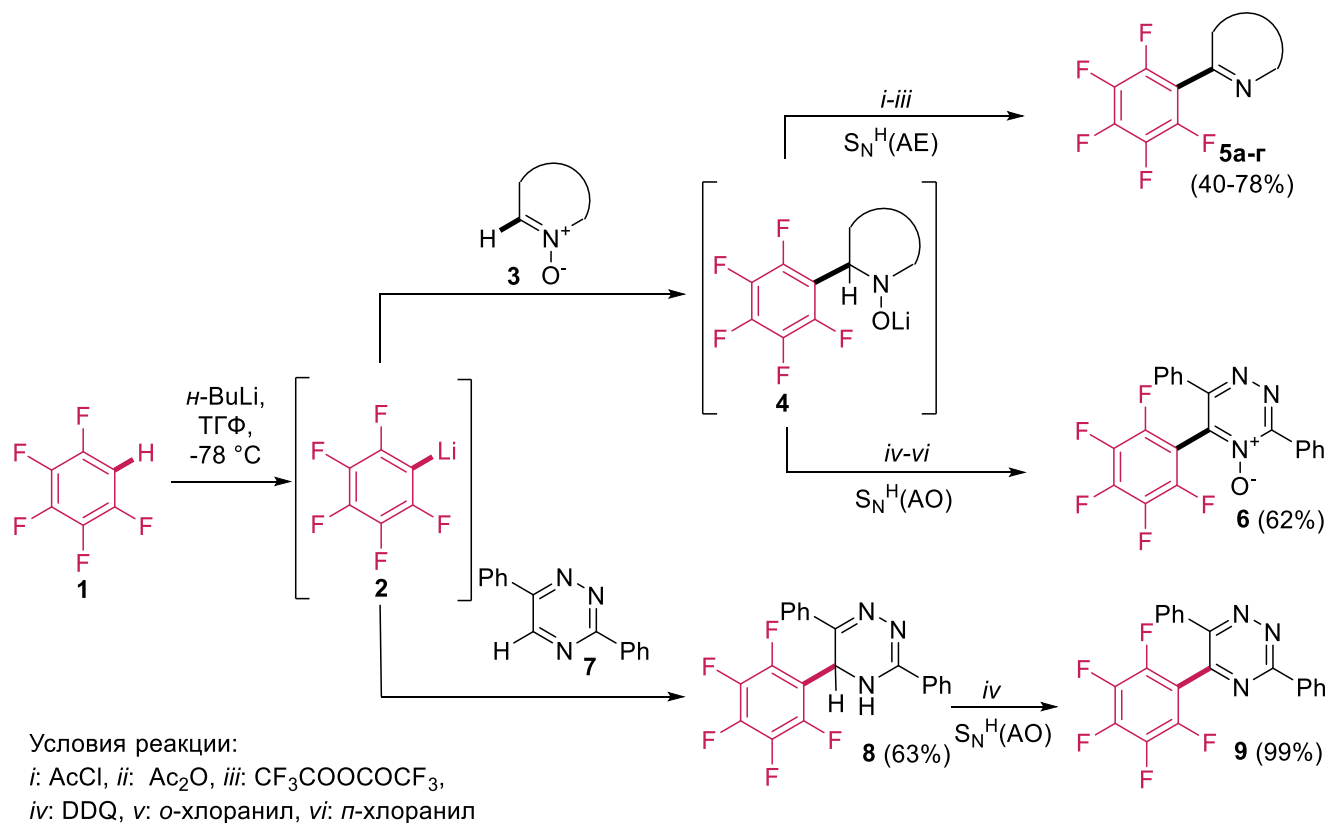
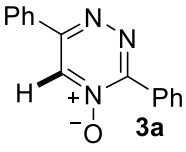
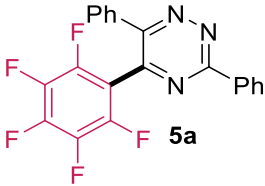
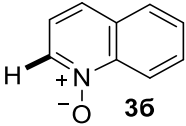
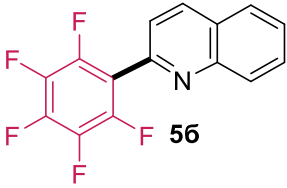
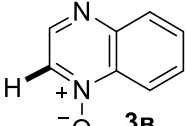
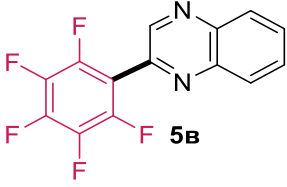
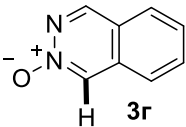
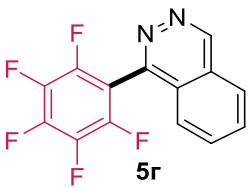
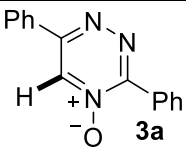
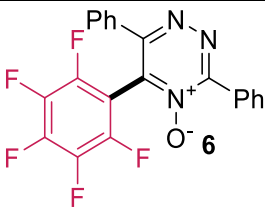
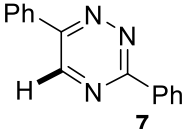
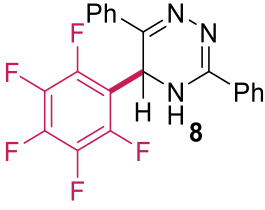


Схема 66 – C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с моно-, ди- и триазин-N-оксидами

Таким образом, было получено 6 пентафторфенил-модифицированных азинов и азин-N-оксидов посредством прямой, некатализируемой переходными металлами C(sp²)-H функционализации (Таблица 1). Стоит отметить, что соединения **5б** и **5в** уже были ранее известны, но были получены по реакциям, катализируемые Pd(II) или Cu(I), с выходами 82-90% и 73% соответственно. Использование реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) для получения подобного рода соединений с сопоставимой эффективностью (78% и 71% соответственно) позволяет избежать применения дорогостоящих реагентов (солей палладия и меди), вспомогательных лигандов, и существенно улучшить атом-экономические показатели процесса.

Таблица 1 – Синтез пентафторфенил-модифицированных азинов **5**, **6** и **9**

№	Исходный азин-N-оксид 3 или азин 7	Продукт 5	Выход, %	Примечание
1	 3a	 5a	63 ⁱ 40 ⁱⁱ следы ⁱⁱⁱ	Новое соединение
2	 3b	 5b	78 ⁱ	Известное соединение [26] Выход: 82-90%
3	 3v	 5v	71 ⁱ	Известное соединение [105] Выход: 73%
4	 3g	 5g	54 ⁱ	Новое соединение
5	 3a	 6	62 ^{iv} 55 ^v 53 ^{vi}	Новое соединение
6	 7	 8	63	Новое соединение

Условия реакции: *i*: AcCl был использован в качестве дезоксигнирующего агента, *ii*: As₂O был использован в качестве дезоксигнирующего агента, *iii*: CF₃COOCOCF₃ был использован в качестве дезоксигнирующего агента, *iv*: DDQ был использован в качестве окислителя, *v*: *o*-хлоранил DDQ был использован в качестве окислителя, *vi*: *n*-хлоранил DDQ был использован в качестве окислителя.

Структура полученных соединений была подтверждена данными ¹H, ¹³C и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа (Рисунки 2-4). Все

полученные спектры соответствуют предполагаемым структурам. В частности, в спектрах ^1H ЯМР сигналы протонов были зарегистрированы в пределах δ 7.35-8.51 м.д., в то время как сигналы ядер атомов углерода находятся в области δ 122.7-160.8 м.д. Стоит сказать, что сигналы ядер атомов углерода, непосредственно связанные с атомами F, были зарегистрированы как три дублета мультиплетов в области 136-146 м.д. с константами $^1J \sim 250$ Гц, в свою очередь, четвертичный атом, связанный с ароматическим субстратом, находится на 105-115 м.д. в виде триплета дублетом с константами $^2J \sim 18$ Гц, $^3J \sim 4$ Гц, что полностью соответствует литературным данным [106].

В спектрах ^{19}F резонансные сигналы атомов фтора были детектированы δ -134.4-(-)162.3. Типичные ЯМР-спектры на примере соединения **5г** представлены на рисунках 2-4. В ИК спектрах была получена характеристичная полоса поглощения C=N групп в области ν 1596-1655 cm^{-1} , для соединения **8** полоса поглощения NH проявляется при ν 3066 cm^{-1} .

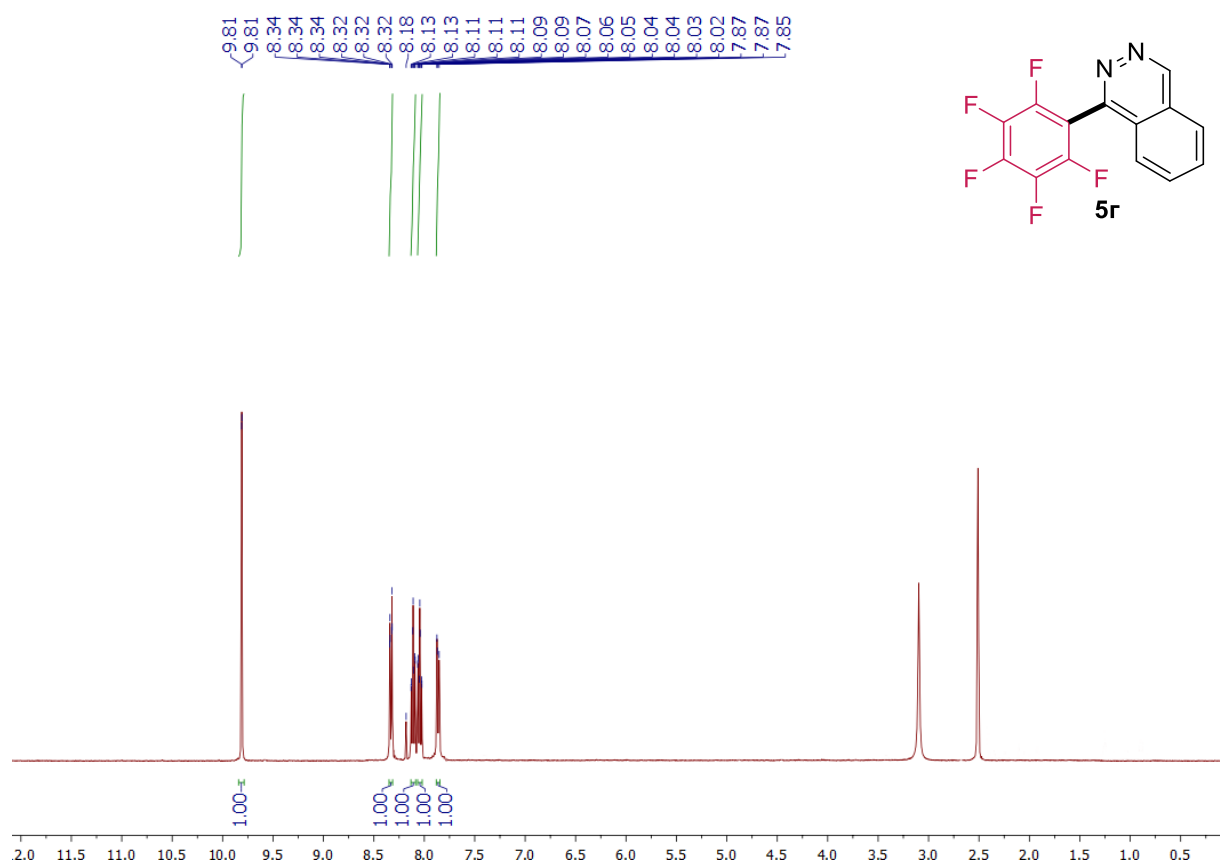


Рисунок 2 – ^1H ЯМР спектр (1-пентафторфенил)фталазина **5г** в DMSO-d_6 при 298 К

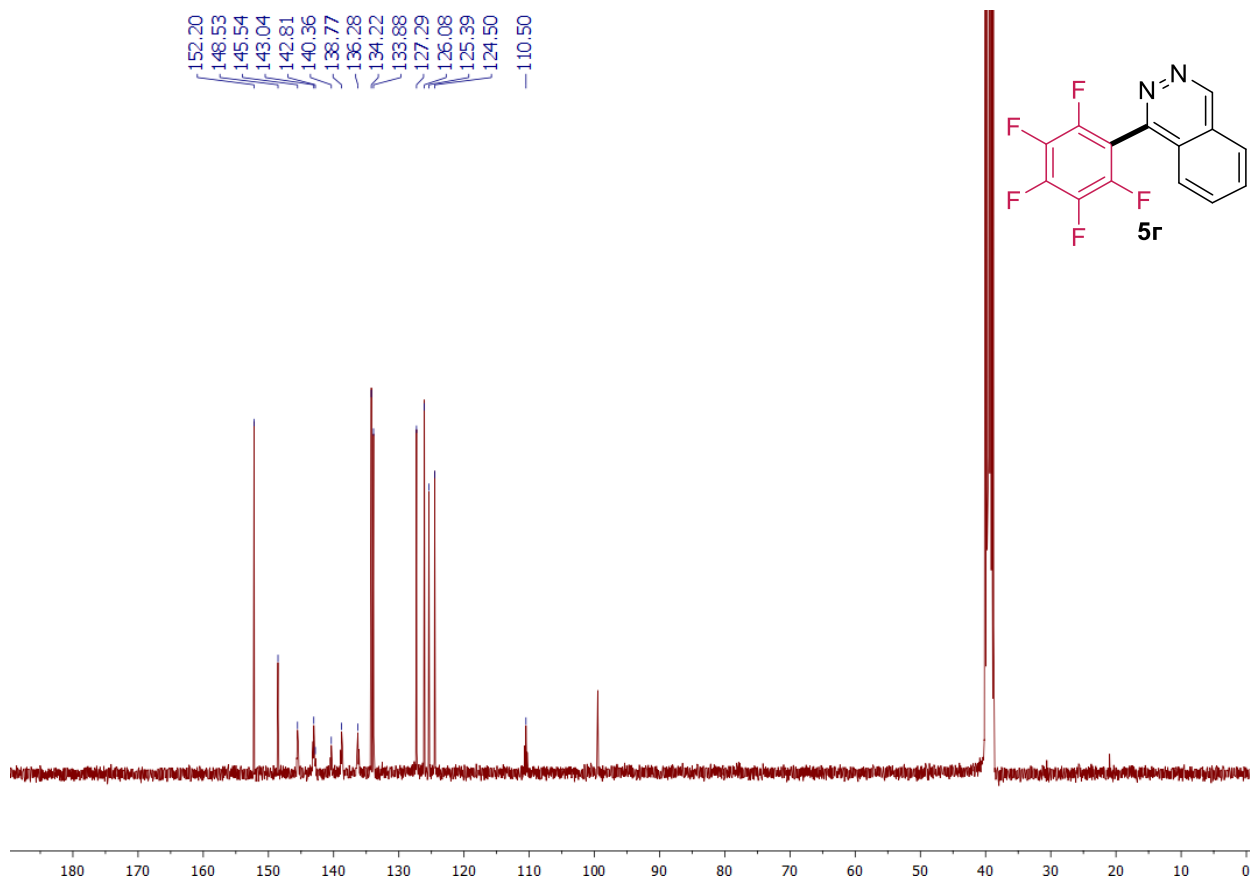


Рисунок 3 – ¹³C ЯМР спектр (1-пентафторфенил)фталазина **5g** в ДМСО-d₆ при 298 К

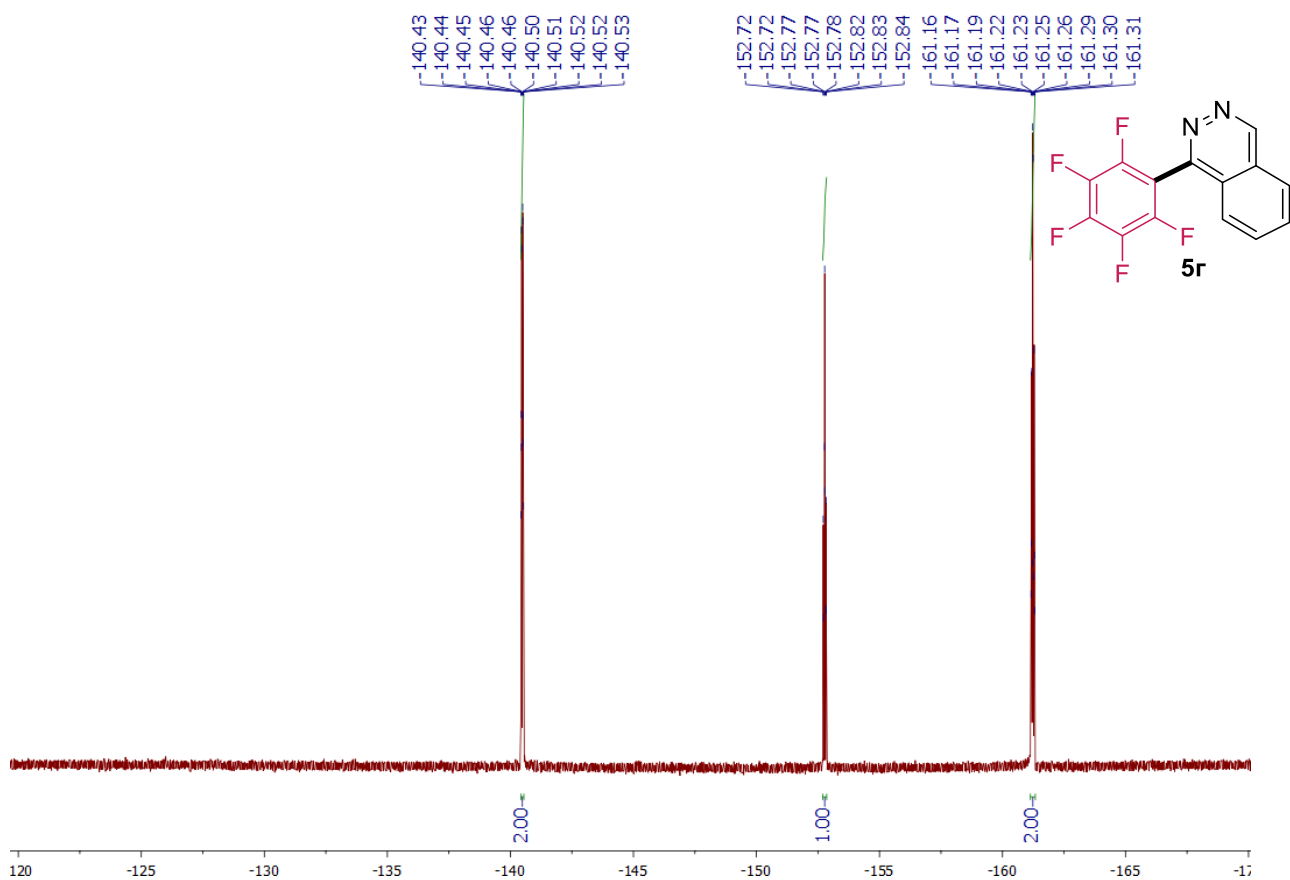


Рисунок 4 – ¹⁹F ЯМР спектр (1-пентафторфенил)фталазина **5g** в ДМСО-d₆ при 298 К

Структура одного из синтезированных продуктов была подтверждена данными рентгеноструктурного анализа. Подходящий монокристалл соединения **5г** был получен путём медленного упаривания из смеси гептан/дихлорметан (1:1) (Рисунок 5). В соответствии с данными анализа было установлено, что монокристалл характеризуется моноклинной сингонией, пространственная группа кристалла – $P12_1/n1$, фталазиновое и пентафторфенильное кольца находятся почти перпендикулярно друг к другу, угол между плоскостями $\varphi = 78.09^\circ$.

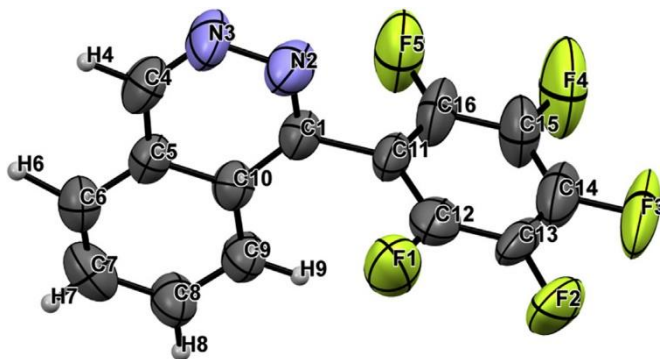


Рисунок 5 – Молекулярная структура (1-пентафторфенил)фталазина **5г** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности (CCDC 1582106). Длины связей (Å) и углы ($^\circ$) между атомами: C(1)-C(11), 1.514; C(1)-C(10), 1.424; C(1)-N(2), 1.287; N(2)-N(3), 1.391; N(3)-C(4), 1.300; C(4)-C(5), 1.418; C(5)-C(10), 1.405; C(5)-C(6), 1.406; C(6)-C(7), 1.322; C(7)-C(8), 1.414; C(8)-C(9), 1.372; C(9)-C(10), 1.389; C(11)-C(12), 1.381, C(12)-C(13), 1.387; C(13)-C(14), 1.330; C(14)-C(15), 1.353; C(15)-C(16), 1.364; C(16)-C(11), 1.374; C(11)-C(1)-C(10), 119.46; C(11)-C(1)-N(2), 114.91

Таким образом, в результате некатализируемого переходными металлами C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с азагетероциклическими субстратами было получено 6 пентафторфенил-замещенных азинов и азин-N-оксидов. Была продемонстрирована эффективность использования S_N^H реакции в синтезе пентафторфенил-замещенных азинов по сравнению с Pd(II)- или Cu(I)-катализируемыми процессами. Структура синтезированных продуктов была подтверждена данными физико-химических методов анализа.

2.2 Некатализируемые переходными металлами C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазинами в синтезе пентафторфенил-модифицированных азаетероциклов[†]

В настоящем разделе описаны подходы, состоящие из комбинации нескольких синтетических методологий, для синтеза пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов и 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов.

2.2.1 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов

Известно, что производные 2,2'-бипиридинов широко используются в качестве лигандов для дизайна металлокомплексных соединений, обладающих каталитическими свойствами, и фотоактивных материалов [107-108]. Одним из удобных способов синтеза данных производных является реакция аза-Дильса-Альдера (пиридин-2-ил)-1,2,4-триазинов, которая на сегодняшний день детально изучена в литературе [109]. В настоящем разделе была применена комбинация методологии реакции нуклеофильного замещения водорода в 1,2,4-триазилах и реакции аза-Дильса-Альдера для синтеза пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов.

Стабильные σ^H -аддукты **11** и пентафторфенил-замещенные 1,2,4-триазины **12** были получены по стандартной методике, описанной в предыдущем разделе. Стоит отметить, что выходы реакций 67-87% во всех случаях оказались больше, чем при использовании субстрата **7** для данных превращений (Схема 67). Вероятнее всего, наличие 2-пиридинового или 2-хинолинового фрагмента увеличивает акцепторные свойства 1,2,4-триазина и, таким образом, улучшает выход продукта. Дальнейшая реакция аза-Дильса-Альдера с 2,5-норборнадиеном в 1,2-дихлорбензоле в течение 10 часов приводила к целевым продуктам реакции **13** с выходами 75-85% [110]. Процесс получения циклоаннелированных 2,2'-бипиридинов **14** был реализован при использовании 1-морфолинциклопентена в отсутствие растворителя при 200°C согласно литературной методике [111] (Таблица 2).

[†] Синтез и фотофизические исследования в данном разделе проводились совместно с д.х.н. Копчуком Д.С. и д.х.н. Зыряновым Г.В.

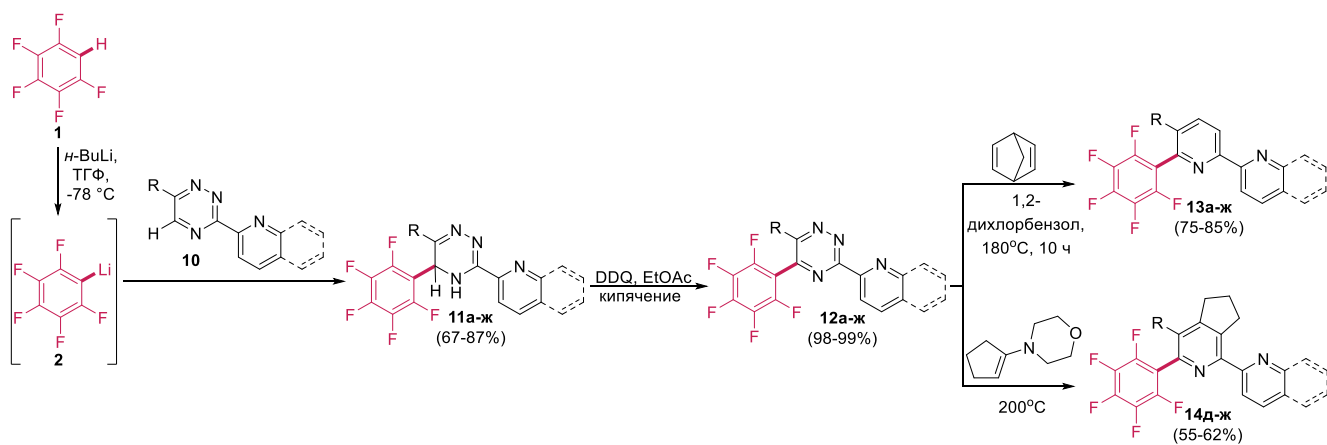


Схема 67 – C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 1,2,4-триазидами в синтезе пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов

Таблица 2 – Синтез пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов **13** и **14**

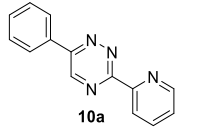
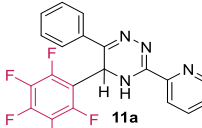
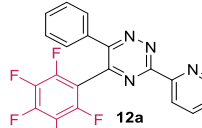
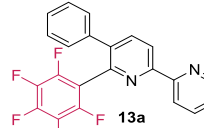
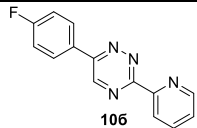
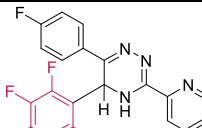
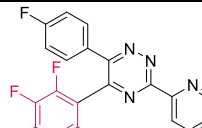
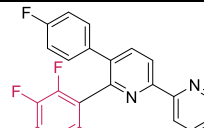
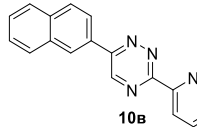
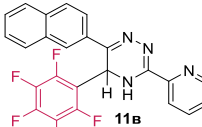
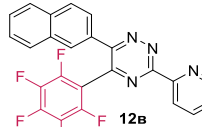
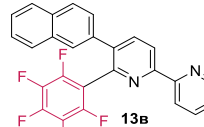
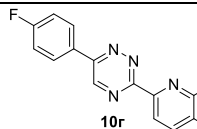
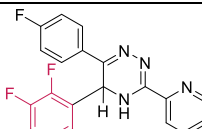
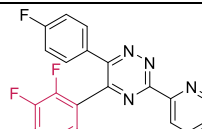
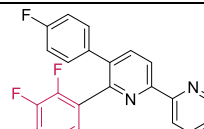
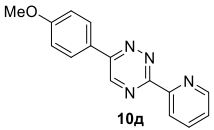
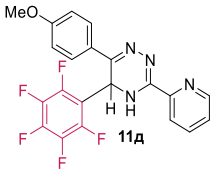
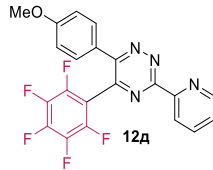
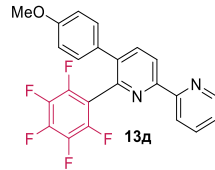
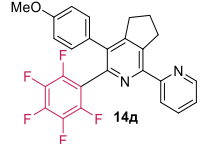
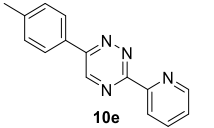
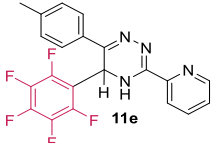
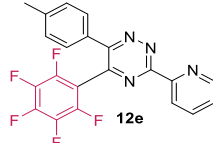
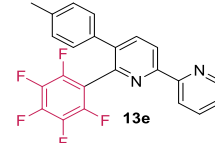
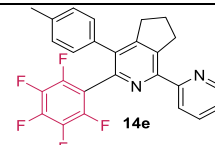
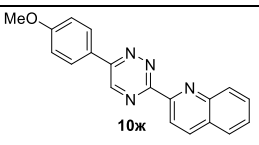
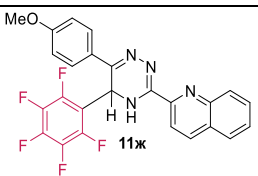
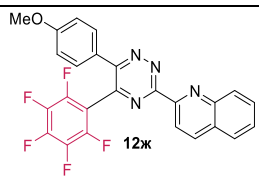
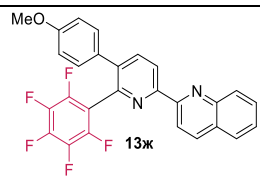
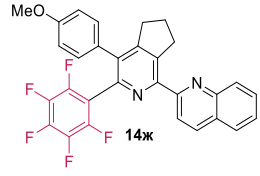
№	Исходный 1,2,4-триазин 10	Продукт 11	Выход, %	Продукт 12	Выход, %	Продукт 13 или 14	Выход, %	Общий выход, %
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	 10a	 11a	87	 12a	99	 13a	75	64
2	 10b	 11b	74	 12b	99	 13b	78	57
3	 10c	 11c	77	 12c	99	 13c	85	64
4	 10d	 11d	67	 12d	99	 13d	82	54

Таблица 2 – Продолжение

1	2	3	4	5	6	7	8	9
5	 10д	 11д	84	 12д	99	 13д	80	66
	 14д	55		45				
6	 10е	 11е	86	 12е	99	 13е	85	72
	 14е	60		51				
7	 10ж	 11ж	79	 12ж	99	 13ж	80	62
						 14ж	62	48

Таким образом, было получено 10 пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов, содержащих в своём составе как электронодонорные (Me, OMe и т.д.), так и электроноакцепторные группы (F). Структура полученных соединений была подтверждена методами ^1H , ^{13}C ЯМР и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа. Все полученные спектры соответствуют предполагаемым структурам. В частности, в спектрах ^1H ЯМР сигналы (гетеро)ароматических находятся в области δ 6.49-9.02 м.д. Стоит отметить, что характерные сигналы протонов для соединений **11**, а именно при sp^3 -гибризованном атоме углерода и протон NH фрагмента были зарегистрированы на 6.41-6.42 мд и δ 11.32-11.71 м.д. соответственно. В протонных спектрах производных 2,2'-бипиридинов **13-14** наблюдается характерная картина для соединений данного класса, в частности, два дублета соответствующие C(3)-H и C(4)-H атомам. В ^{13}C углеродных спектрах сигналы ароматических и алифатических заместителей были зарегистрированы в области δ 99.2-164.7 м.д. и δ 20.5-79.1 м.д. соответственно. В ^{19}F спектрах сигналы находятся в области δ -111.3(-)162.7 м.д.

Строение некоторых полученных соединений было подтверждено данными рентгеноструктурного анализа. Согласно полученным данным РСА лигандов **13б**, **13д** и **14ж**, общая геометрия, длины связей и валентные углы соединений не демонстрируют существенных аномалий и близки к ожидаемым величинам (Рисунки 6-8). Все три соединения характеризуются *S*-транс-расположением азотов бипиридилльного фрагмента с близким к 180° торсионным углом N-C-C-N. Арильные заместители располагаются под значительным углом относительно центрального пиридинового цикла. Так, двугранный угол между пентафторфенильным заместителем и тризамещённым пиридиновым кольцом составляет 57.91° для соединения **13б**, 66.1° для соединения **13д** и 83.8° для соединения **14ж**. Второй арильный заместитель развернут под углом 57.4° , 44.7° , 60.6° соответственно для **13б**, **13д** и **14ж**. При этом длина C-C связей между (гет)арильными заместителями не демонстрирует существенной зависимости от торсионного угла, меняясь в пределах 1.48-1.50 Å с небольшой тенденцией к увеличению для связи между перфторарильным и пиридилльным заместителями.

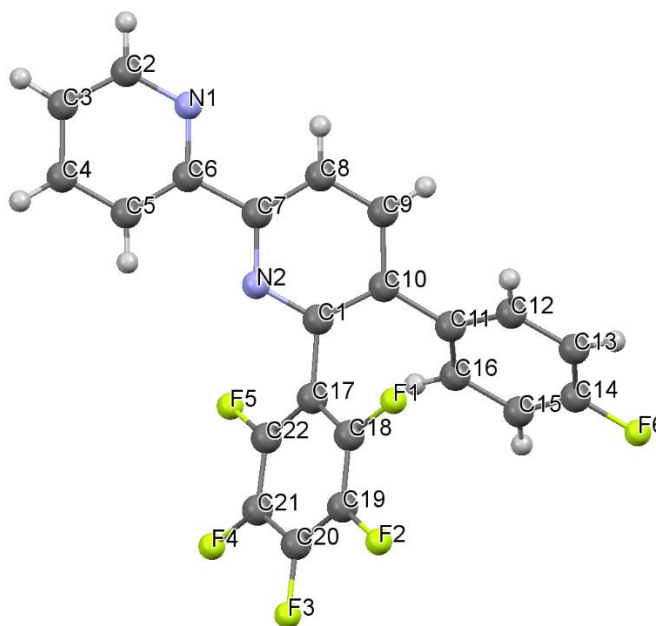


Рисунок 6 – Молекулярная структура 5-(4-фторфенил)-6-(пентафторфенил)-2,2'-бипиридина **13б** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности (CCDC 1898974). Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: C(1)-N(2) 1.332; N(2)-C(7) 1.338; C(7)-C(8) 1.393; C(8)-C(9) 1.354; C(9)-C(10) 1.395; C(10)-C(1) 1.396; C(7)-C(6) 1.473; C(6)-C(5) 1.366; C(5)-C(4) 1.380; C(4)-C(3) 1.361; C(3)-C(2) 1.363; C(2)-N(1) 1.326; N(1)-C(6) 1.335; C(1)-C(17) 1.484; C(17)-C(18) 1.375; C(18)-C(19) 1.356; C(19)-C(20) 1.368; C(20)-C(21) 1.356; C(21)-C(22) 1.365; C(22)-C(17) 1.373; C(10)-C(11) 1.470; C(11)-C(12) 1.385; C(12)-C(13) 1.371; C(13)-C(14) 1.366; C(14)-C(15) 1.355; C(15)-C(16) 1.389; C(16)-C(11) 1.385; C(14)-F(6) 1.366; C(18)-F(1) 1.344; C(19)-F(2) 1.331; C(20)-F(3) 1.341; C(21)-F(4) 1.346; C(22)-F(5) 1.340; N(2)-C(1)-C(17) 114.16; C(10)-C(1)-C(17) 121.17

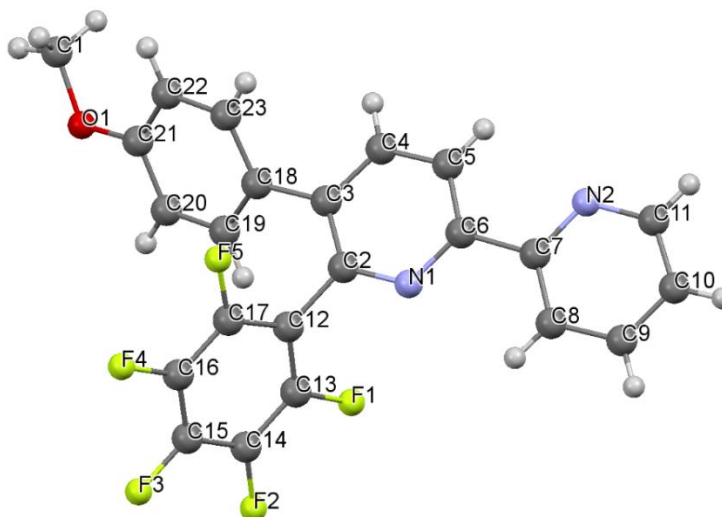


Рисунок 7 – Молекулярная структура 5-(4-метоксифенил)-6-(пентафторфенил)-2,2'-бипиридина **13д** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности (CCDC 1944901). Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: C(2)-N(1) 1.347; N(1)-C(6) 1.349; C(6)-C(7) 1.493; C(7)-N(2) 1.345; N(2)-

C(11) 1.329; C(11)-C(10) 1.368; C(10)-C(9) 1.376; C(9)-C(8) 1.376; C(8)-C(7) 1.383; C(6)-C(5) 1.382; C(5)-C(4) 1.375; C(4)-C(3) 1.396; C(3)-C(18) 1.489; C(18)-C(23) 1.393; C(23)-C(22) 1.385; C(22)-C(21) 1.382; C(21)-O(1) 1.364; O(1)-C(1) 1.427; C(21)-C(20) 1.387; C(20)-C(19) 1.367; C(19)-C(18) 1.391; C(3)-C(2) 1.402; C(2)-C(12) 1.500; C(12)-C(13) 1.381; C(13)-F(1) 1.342; C(13)-C(14) 1.377; C(14)-F(2) 1.341; C(14)-C(15) 1.363; C(15)-F(3) 1.342; C(15)-C(16) 1.368; C(16)-F(4) 1.336; C(16)-C(17) 1.377; C(17)-F(5) 1.337; C(17)-C(12) 1.376; C(12)-C(2)-N(1) 114.25; C(12)-C(2)-C(3) 121.69

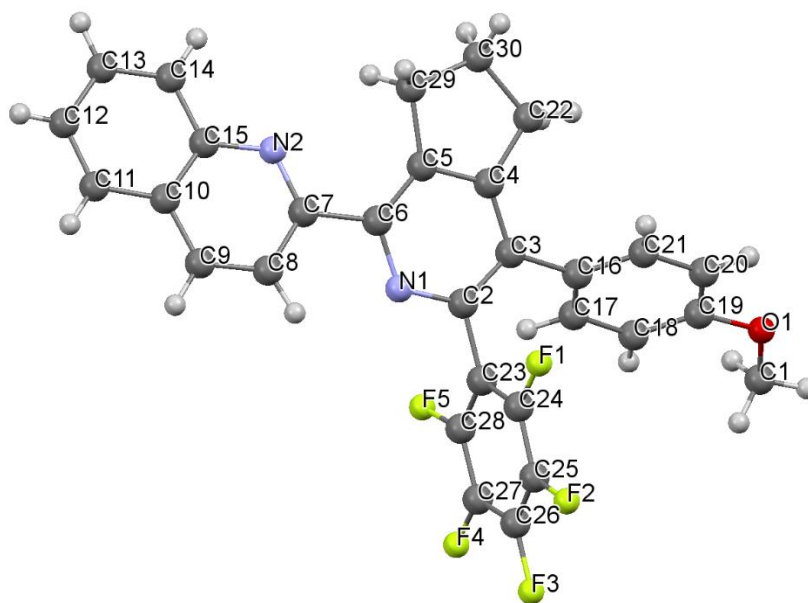


Рисунок 8 – Молекулярная структура 3-(4-(4-метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-6,7-дигидро-5Н-циклопента[с]пиридин-1-ил)изохинолина **14ж** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности (CCDC 1944902). Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: C(2)-N(1) 1.334; N(1)-C(6) 1.353; C(6)-C(7) 1.493; C(7)-C(8) 1.416; C(8)-C(9) 1.357; C(9)-C(10) 1.400; C(10)-C(11) 1.413; C(11)-C(12) 1.350; C(12)-C(13) 1.403; C(13)-C(14) 1.372; C(14)-C(15) 1.410; C(15)-C(10) 1.420; C(15)-N(2) 1.368; N(2)-C(7) 1.323; C(6)-C(5) 1.395; C(5)-C(4) 1.402; C(5)-C(29) 1.507; C(29)-C(30) 1.530; C(30)-C(22) 1.523; C(22)-C(4) 1.512; C(4)-C(3) 1.391; C(3)-C(16) 1.499; C(16)-C(17) 1.387; C(17)-C(18) 1.383; C(18)-C(19) 1.385; C(19)-O(1) 1.373; O(1)-C(1) 1.425; C(19)-C(20) 1.387; C(20)-C(21) 1.380; C(21)-C(16) 1.390; C(3)-C(2) 1.404; C(2)-C(23) 1.505; C(23)-C(24) 1.386; C(24)-F(1) 1.341; C(24)-C(25) 1.378; C(25)-F(2) 1.339; C(25)-C(26) 1.362; C(26)-F(3) 1.336; C(26)-C(27) 1.379; C(27)-F(4) 1.332; C(27)-C(28) 1.382; C(28)-F(5) 1.340; C(28)-C(23) 1.378; C(23)-C(2)-N(1) 113.95; C(23)-C(2)-C(3) 121.66

Для полученных пентафторфенил-функционализованных 2,2'-бипиридинов были исследованы спектры поглощения, эмиссии и определен абсолютный квантовый выход флуоресценции (Таблица 3). Соединения **13** поглощают излучение в области 233-300 нм и

эмиссией в области 303-423 нм. Было обнаружено, что квантовый выход зависит от заместителя в 5-положении пиридинового кольца. В частности, при наличии в *n*-положении фенильного кольца донорного заместителя (Me, OMe или нафталин-2-ила) $\Phi = 2.8, 24.4$ и 49.9 % соответственно. В свою очередь, максимальный квантовый выход составил $\Phi = 72.9$ % был зарегистрирован для соединения **13ж**, содержащего вместо пиридина во втором положении его бензаннелированный аналог (хинолин-2-ил). В случае, если в *n*-положении отсутствуют функциональные блоки ($R = H$) или заместители обладают электрон-акцепторными свойствами ($R = F$), $\Phi = 0.1-2$ %. При исследовании фотофизических свойств 2,2'-бипиридинов **14** было обнаружено, что аннелирование циклопентанового кольца ухудшает квантовый выход флуоресценции. Так, для соединения **14д** квантовый выход уменьшился до 17.3 % по сравнению с неаннелированным аналогом **13д** ($\Phi = 24.4$ %).

Таблица 3 – Фотофизические свойства 2,2'-бипиридинов **13** и **14**

№	2,2'- бипиридин 13 или 14	$\lambda_{abs}, \text{нм}^a$ ($\epsilon, \text{M}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}$) ^б	$\lambda_{em}, \text{нм}^в$	$\Phi, \%$ ^г	Сдвиг Стокса, см^{-1}
1	13а	292 (17556)	310, 359, 377, 396	1.0	8994
2	13б	292 (18227)	316, 361, 379, 399	2.0	9184
3	13в	284, 300 (34660)	391	49.9	7758
4	13г	312 (15350)	324, 333, 342	< 0.1	2811
5	13д	299 (25687)	397	24.4	8256
6	13е	293 (16291)	319, 363, 382, 402	2.8	9245
7	13ж	314 (уш) (41067)	423	72.9	5771
8	14д	292 (21114)	378, 291	17.3	8207
9	14е	290 (15424)	319, 366, 384, 404	< 0.1	9730
10	14ж	311 (уш) (14082)	323, 333, 341, 437	1.7	9271

a: максимум длины волны поглощения (нм) в MeCN, *б*: коэффициент молярной экстинкции, *в*: максимум длины волны эмиссии (нм) в MeCN, *г*: абсолютный квантовый выход флуоресценции в MeCN, измеренный при помощи интегрирующей сферы [112]. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в MeCN при комнатной температуре.

Для более подробного исследования влияния заместителя в *n*-положении фенильного кольца на длины волн поглощения, эмиссии, квантовые выходы и явление сольватохромизма, был синтезирован ряд пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов,

содержащих в своём составе алкокси-группу в фенильном заместителе. Также по литературным данным известно, что наличие в структуре пуш-пул флуорофорных систем длинного алифатического остатка способствует улучшению фотофизических свойств соединений, а также создает возможность применения таких молекул в качестве жидких кристаллов [113-114].

Синтез целевых молекул может быть осуществлен двумя путями. В первом случае, когда алифатический остаток вводится в соединение, функционализированное пентаторфенильным фрагментом (Схема 68). Во втором случае происходит модификация 1,2,4-триазина, содержащего алкоксильный заместитель, пентафторфениллитием. Так, при реализации первого синтетического пути было обнаружено, что алкилирование фенола **15**, предварительно полученного в две стадии (реакции аза-Дильса-Альдера и деметилирование под действием BBr_3 в дихлорметане) из пентафторфенил-модифицированного 1,2,4-триазина **13д**, приводило к неразделимой смеси продуктов (схема 68 верх). Также по данным ЯМР было установлено, что в ходе данного процесса происходит частичное дефторирование. Таким образом, был выбран второй способ получения целевых продуктов (схема 68 низ), на которой метоксизамещенный 1,2,4-триазин подвергался деметилированию по аналогичной методике, а затем алкилированию в присутствии карбоната калия, йодида калия и алкилбромидов. В качестве алифатических радикалов были выбраны коммерчески доступные разветвленные (2-этилгексилбромид) и неразветвленные (децилбромид) галогенпроизводные углеводородов. Дальнейшие превращения (получение 4,5-дигидропроизводного, ароматизация и реакция аза-Дильса-Альдера) приводили к целевым 2,2'-бипиридинам **20а-б** с суммарными выходами 54-58 % (по четырем стадиям). Кроме этого, для получения более точного результата сравнения влияний алкильного радикала, было синтезировано соединение **20в**, содержащее в своём составе бензиловый радикал при атоме кислорода по вышеописанной методике. В свою очередь, исходный триазин **10з** для этой реакции был получен из гидразона **18**.

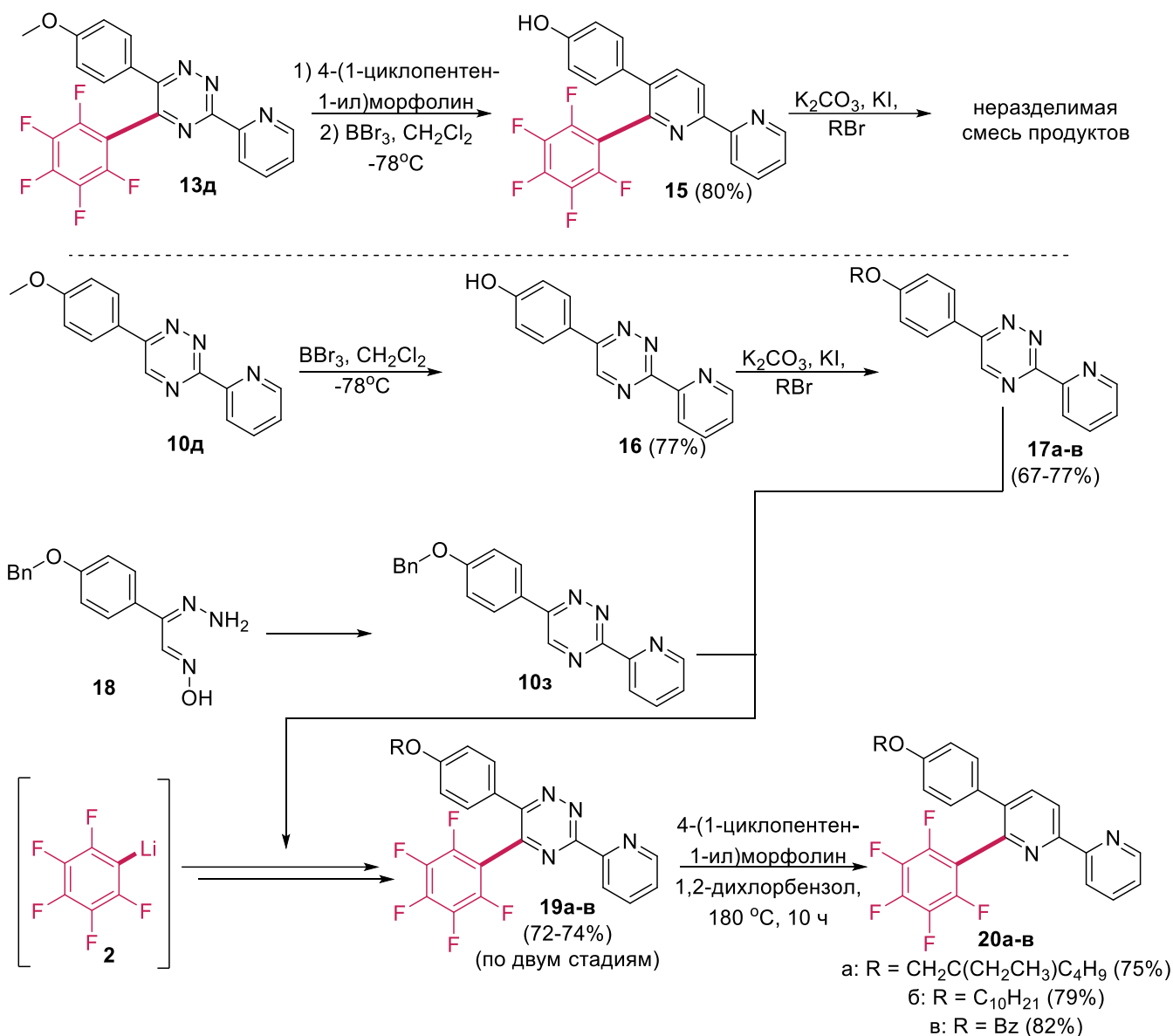


Схема 68 – Синтез пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов, содержащих в своей структуре длинный алифатический остаток

При исследовании фотофизических свойств полученных соединений было обнаружено, что длины волн поглощения находятся в области 220-300 нм, в то время как эмиссия отличается незначительно и была зарегистрирована в области 395-397 нм (Таблица 4, Рисунки 9-10). Величина квантовых выходов при наличии различных заместителей изменилась существенно, в частности для соединения **15**, не содержащего заместителя при атоме кислорода, $\Phi = 17.7\%$, для бензильного производного **20в** $\Phi = 24.1\%$, для молекул, несущих длинный алифатический остаток **20а,б**, $\Phi = 29.8\%$.

Таблица 4 – Фотофизические свойства 2,2'-бипиридинов, содержащих различные заместители в *n*-положении фенильного кольца

№	2,2'-бипиридин	λ_{abs} , нм ^а (ϵ , М ⁻¹ ·см ⁻¹) ^б	λ_{em} , нм ^в	Φ , % ^г	Сдвиг Стокса, см ⁻¹
1	15	220, 300 (23207)	401	17.7	8396
2	20а	239, 301 (33400)	401	29.8	8285
3	20б	239, 300 (36990)	400	29.8	8333
4	20в	225, 299 (20631)	395	24.1	8128
5	13а	292 (17556)	310, 359, 377, 396	1.0	8994
6	13д	299 (25687)	397	24.4	8256

a: максимум длины волны поглощения (нм) в MeCN, *б*: коэффициент молярной экстинкции, *в*: максимум длины волны эмиссии (нм) в MeCN, *г*: абсолютный квантовый выход флуоресценции в MeCN, измеренный при помощи интегрирующей сферы [112]. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в MeCN при комнатной температуре.

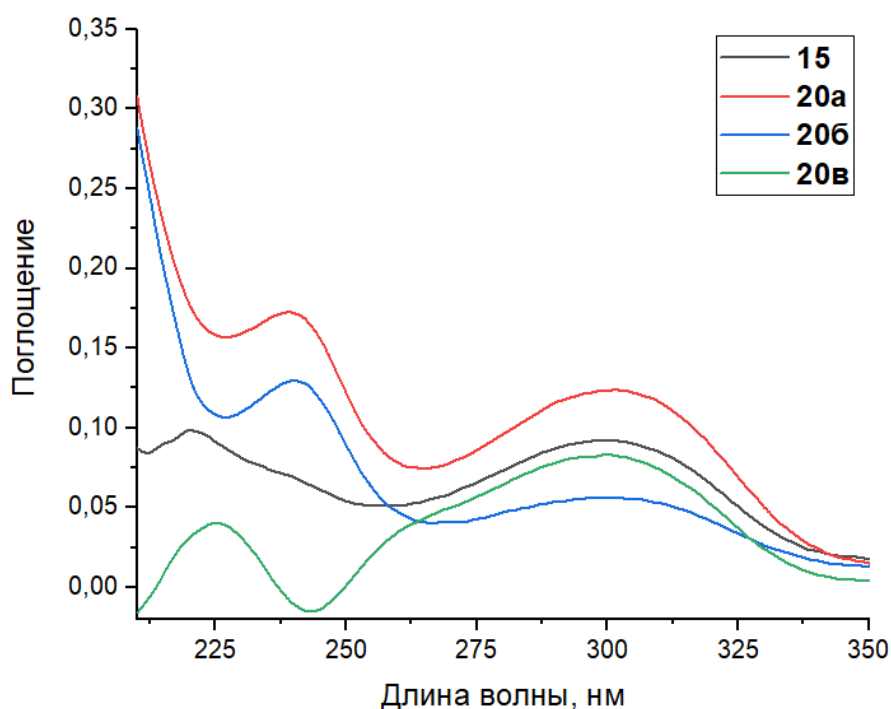


Рисунок 9 – Спектры поглощения соединений **15** и **20** в MeCN. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в MeCN при комнатной температуре, $\lambda_{\text{ex}} = 300$ нм (для **15**), $\lambda_{\text{ex}} = 301$ нм (для **19а**), $\lambda_{\text{ex}} = 300$ нм (для **19б**), $\lambda_{\text{ex}} = 299$ нм (для **19в**)

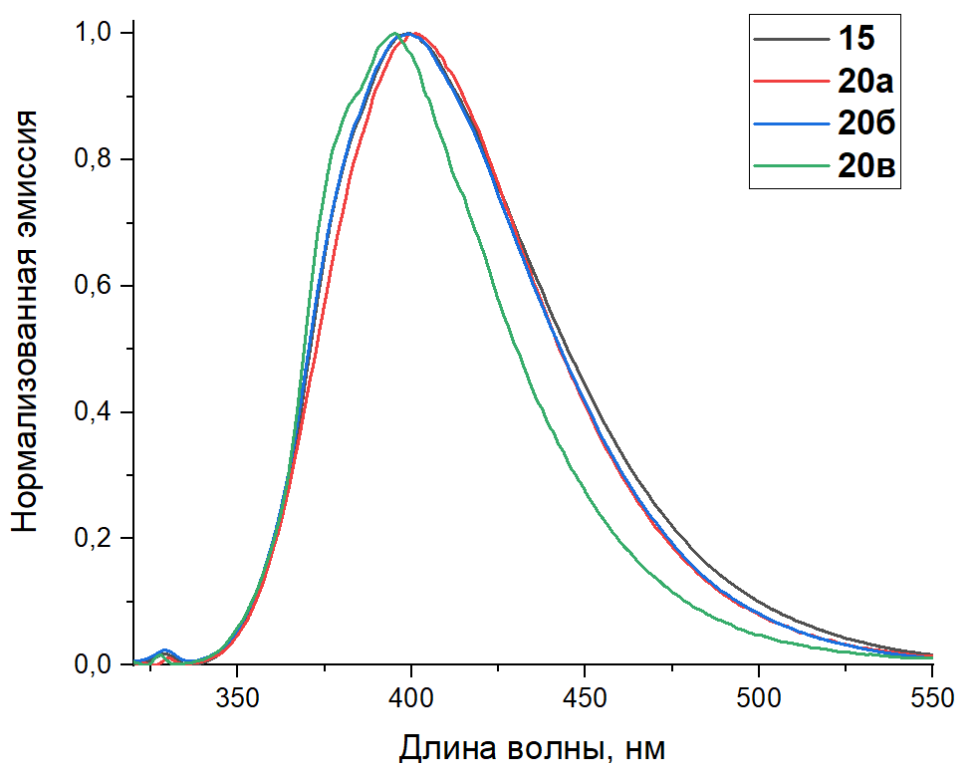


Рисунок 10 – Спектр эмиссии соединений **15** и **20** в MeCN. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в MeCN при комнатной температуре

Для исследования явления сольватохромизма у синтезированных соединений были записаны спектры эмиссии в следующих растворителях: метанол, ацетонитрил, диметилсульфоксид (ДМСО), дихлорметан, тетрагидрофуран (ТГФ), толуол, *n*-гептан и циклогексан (Таблица 5, Рисунок 11-14). Было обнаружено, что для соединений **20** наблюдается схожая картинка сольватохромизма, а именно длина волны эмиссии имеет bathochromic shift с увеличением полярности растворителя от 370 до 411 нм. Для фенола **15** данная зависимость не наблюдалось, а максимальная длина волны эмиссии была зарегистрирована в ДМСО, вероятнее всего, это может быть связано с подвижностью гидроксильного атома фенольной группы и склонностью к образованию водородных связей.

Таблица 5 – Длины волн эмиссии для соединений **15**, **20а-в**

№	Растворитель	λ_{em} , нм			
		15	20а	20б	20в
1	Метанол	414	409	411	405
2	Ацетонитрил	401	401	400	395
3	ДМСО	420	403	405	400
4	CH ₂ Cl ₂	378	390	389	385
5	ТГФ	391	392	383,396 (плато)	392
6	Толуол	375	381	381	377
7	<i>n</i> -Гептан	327, 369, 388	371	370	344
8	Циклогексан	376, 392	372	371	369

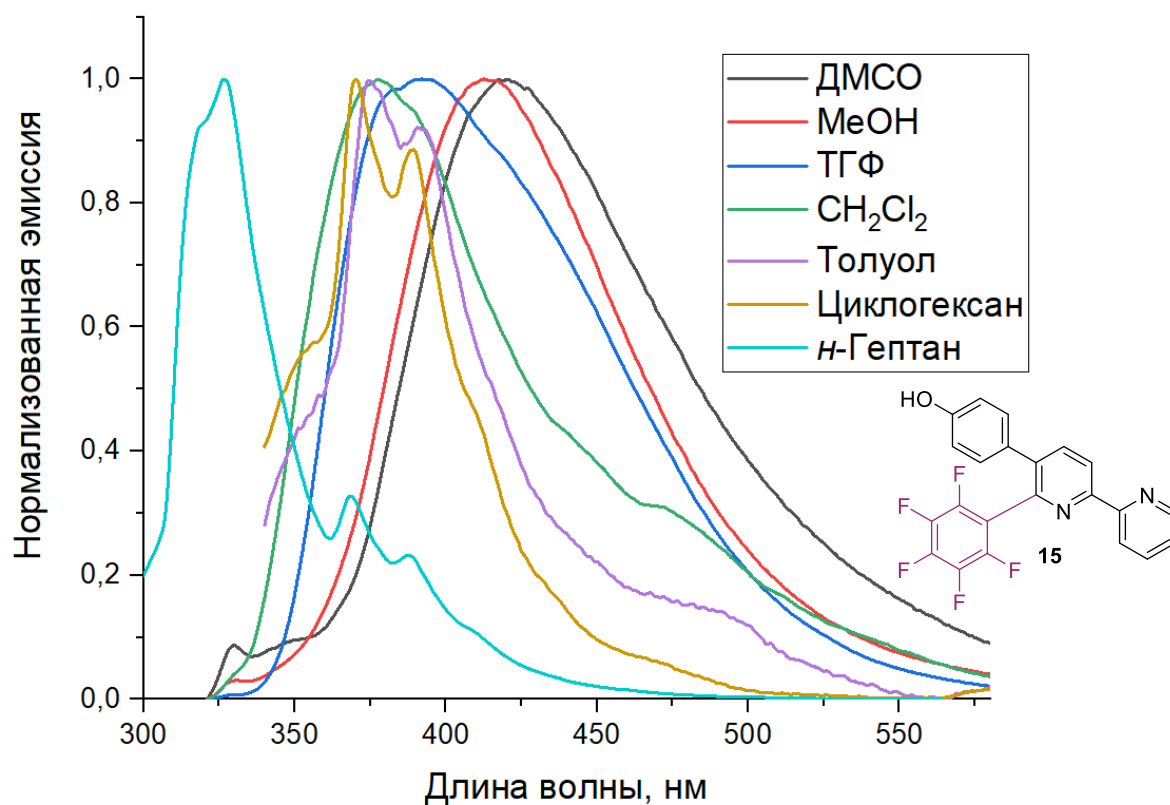


Рисунок 11 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **15**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ M, $\lambda_{ex} = 300$ нм

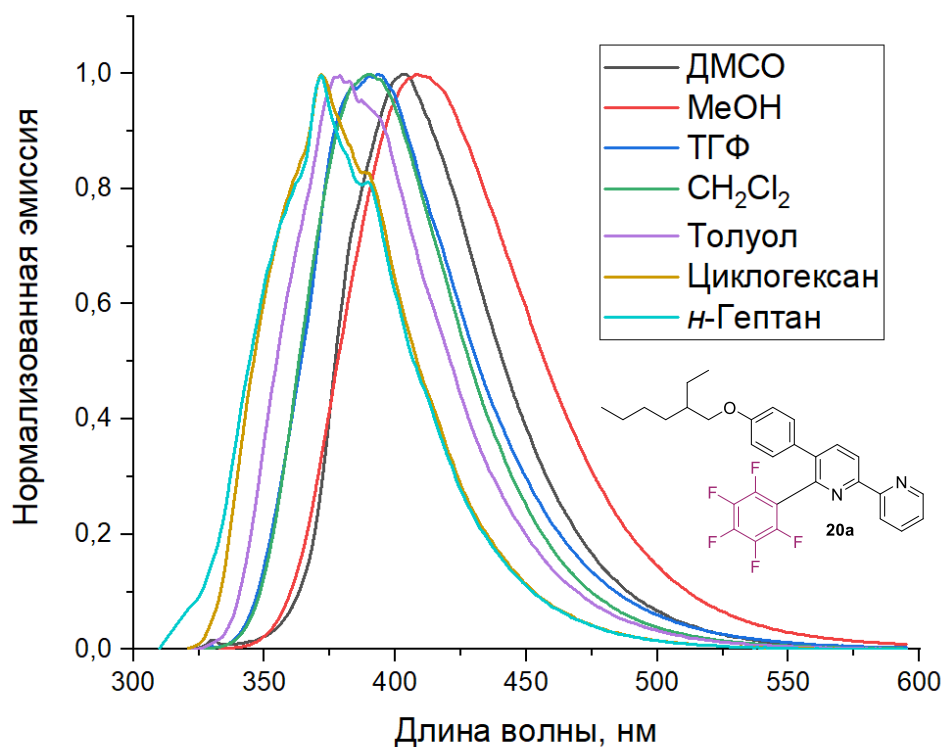


Рисунок 12 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **20a**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ M, $\lambda_{ex} = 301$ nm

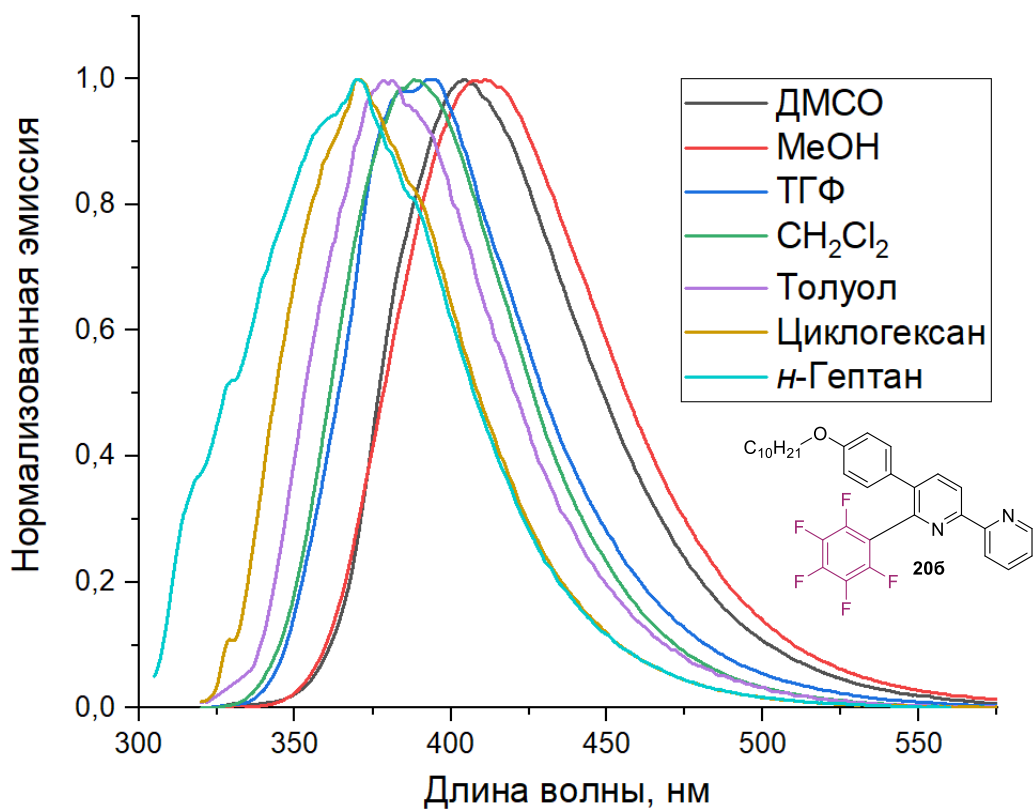


Рисунок 13 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **20b**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ M, $\lambda_{ex} = 300$ nm

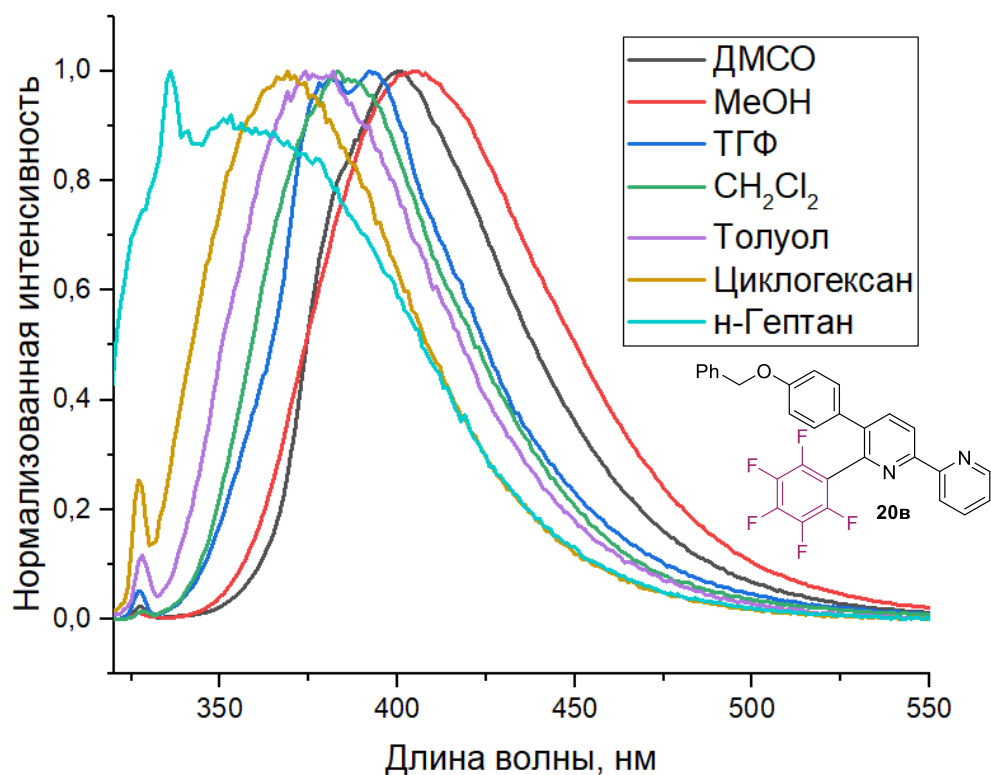


Рисунок 14 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **20в**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М, $\lambda_{ex} = 299$ нм

Для соединений **20а** и **20б** был построен график Липперта-Мотага [115], который показывает зависимость между сдвигом Стокса (в cm^{-1}) и поляризуемостью растворителя (Δf) [116] (Рисунки 15-16). Оба графика представляют собой линейную зависимость вида $y = a + bx$, дисперсия случайной величины $R^2 = 0.91$, линейный коэффициент корреляции в обоих случаях равен 0.95879 (для **20а**) и 0.95595 (для **20б**), что подтверждает линейную зависимость между полученными величинами.

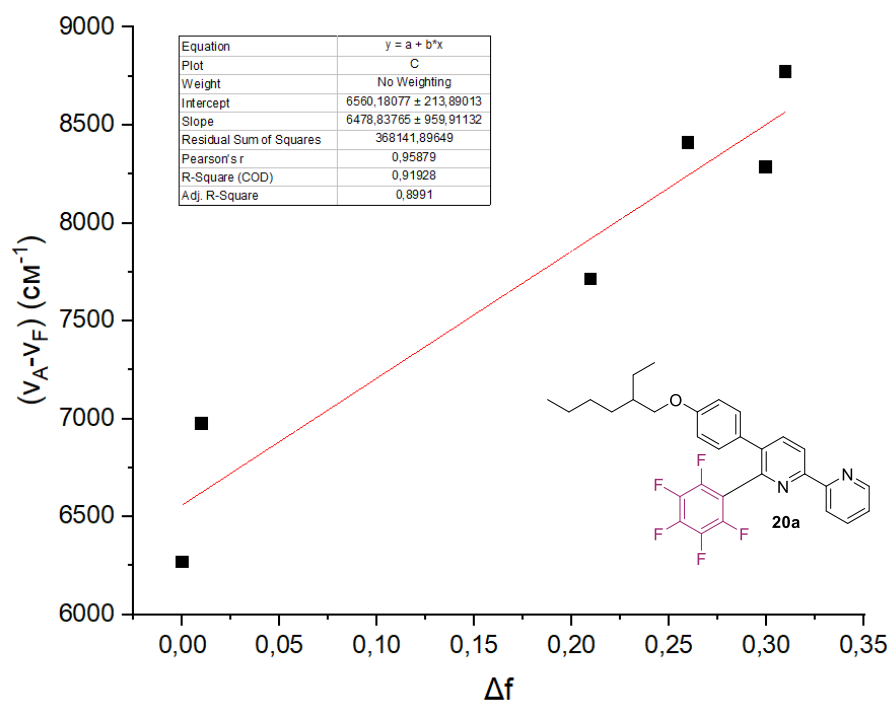


Рисунок 15 – График Липперта-Мотага для соединения **20a**

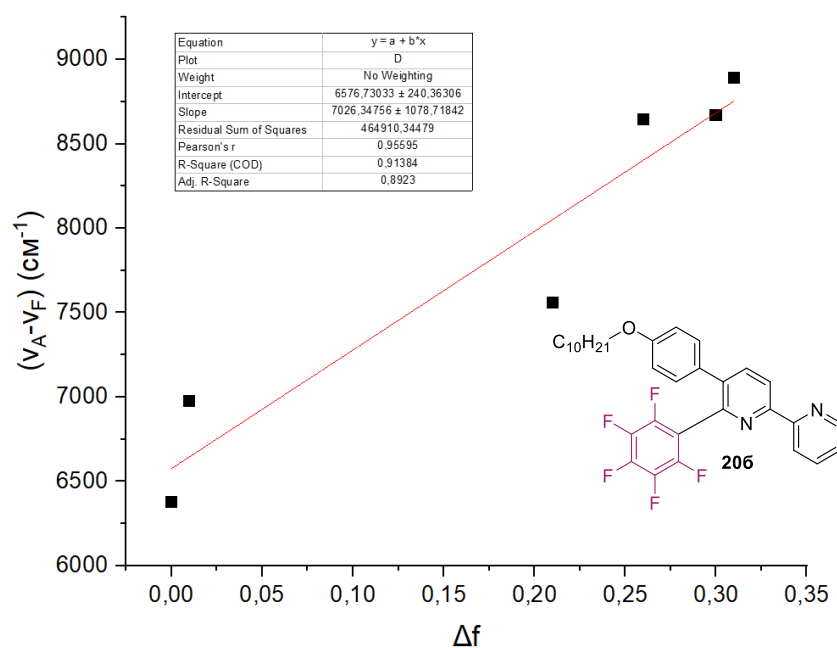


Рисунок 16 – График Липперта-Мотага для соединения **20b**

Для исследования комплексообразующей способности полученных соединений был проведен синтез координационных соединений на основе некоторых лигандов с различными ионами металлов (Схема 69). Синтез целевых металлокомплексов был проведен при использовании лигандов (2-пиридин)-1,2,4-триазинового **12** или 2,2'-бипиридинового **13** ряда с

гексафторацетилацетонатами. Структура полученных металлокомплексов было установлено методом рентгеноструктурного анализа.

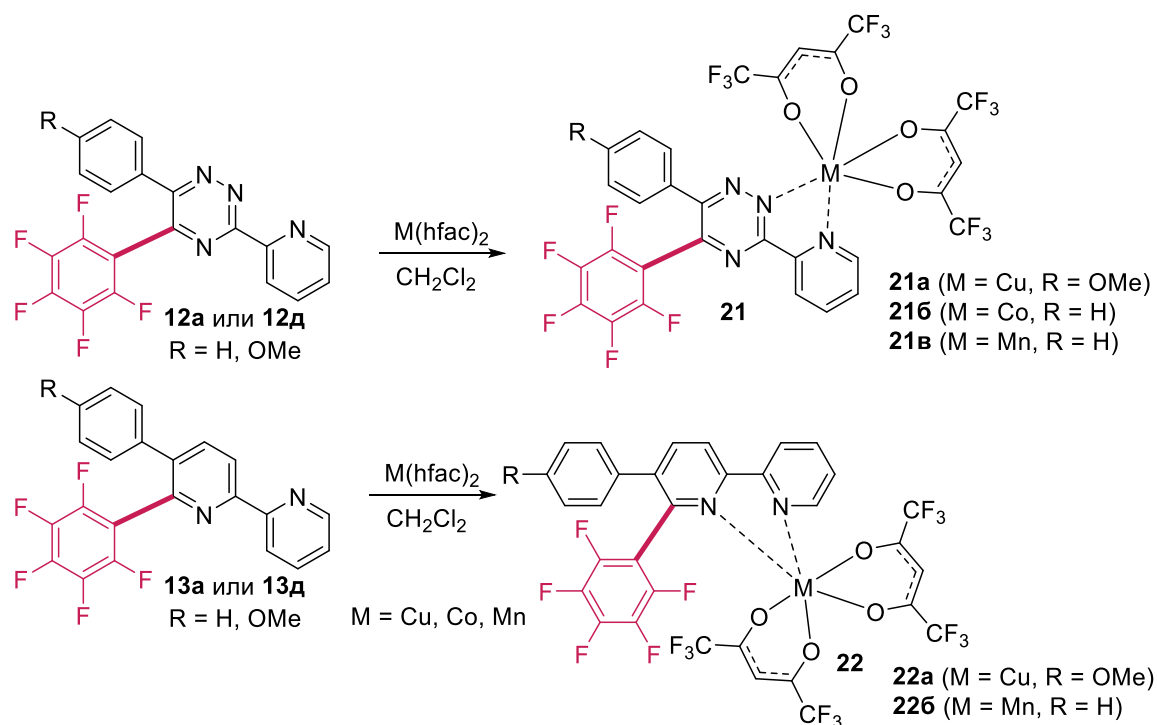


Схема 69 – Синтез металлокомплексов **21** и **22**

По результатам рентгеноструктурного анализа было обнаружено, что пространственной группой для комплексов меди **21a**, **22a** и марганца **21в**, **22в** являются $P-1$ (триклинная кристаллическая система) как для 1,2,4-триазинового, так и для 2,2'-бипиридинового лигандов. В свою очередь металлокомплекс кобальта имеет пространственную группу $P12_1/n1$ (моноклинная кристаллическая система). Во всех случаях металлы находятся в шестикоординированном состоянии (Рисунки 17-21).

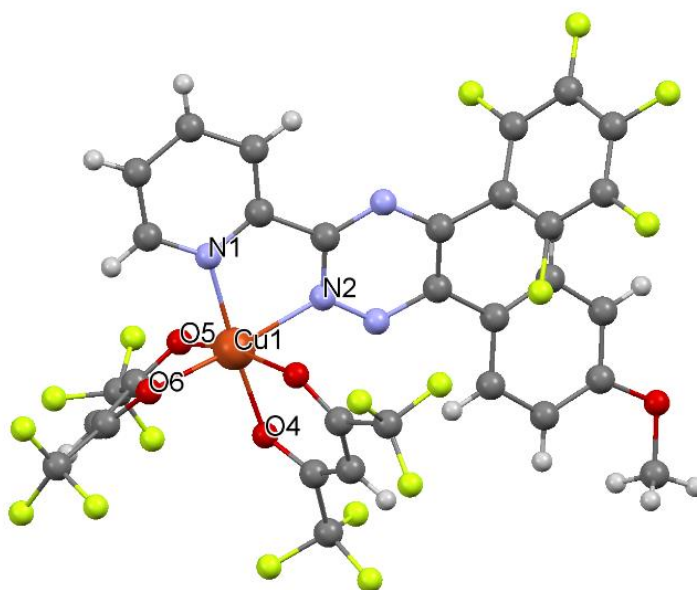


Рисунок 17 – Молекулярная структура металлокомплекса **21a** [(Cu(hfac)₂)**12d**] в тепловых эллипсоидах 50% вероятности. Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: Cu-N(1) 2.004, Cu-N(2) 2.051, Cu-O(3) 2.301, Cu-O(4) 1.941, Cu-O(5) 2.245, Cu-O(6) 2.001; N(1)-Cu-N(2) 80.56; N(2)-Cu-O(3) 79.99; O(3)-Cu-O(4) 86.54; O(4)-Cu-O(6) 91.50; O(6)-Cu-O(5) 86.30; N(1)-Cu-O(5) 97.00

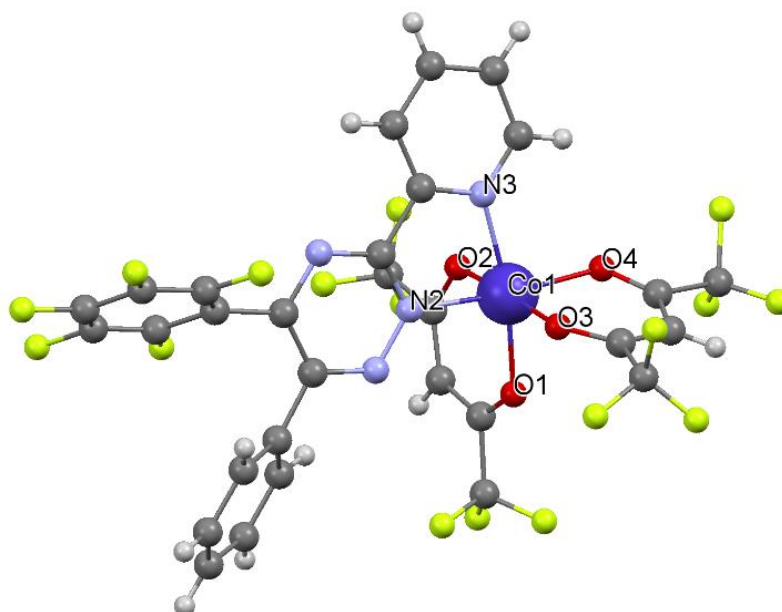


Рисунок 18 – Молекулярная структура металлокомплекса **216** [(Co(hfac)₂)**12a**] в тепловых эллипсоидах 50% вероятности. Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: Co(1)-N(2) 2.125; Co(1)-N(3) 2.120; Co(1)-O(1) 2.064; Co(1)-O(2) 2.057; Co(1)-O(3) 2.041; Co(1)-O(4) 2.039; N(2)-Co(1)-N(3) 76.63; N(3)-Co(1)-O(4) 97.27; O(4)-Co(1)-O(3) 88.80; O(3)-Co(1)-O(1) 88.84; O(1)-Co(1)-O(2) 87.60; O(2)-Co(1)-N(2) 88.69

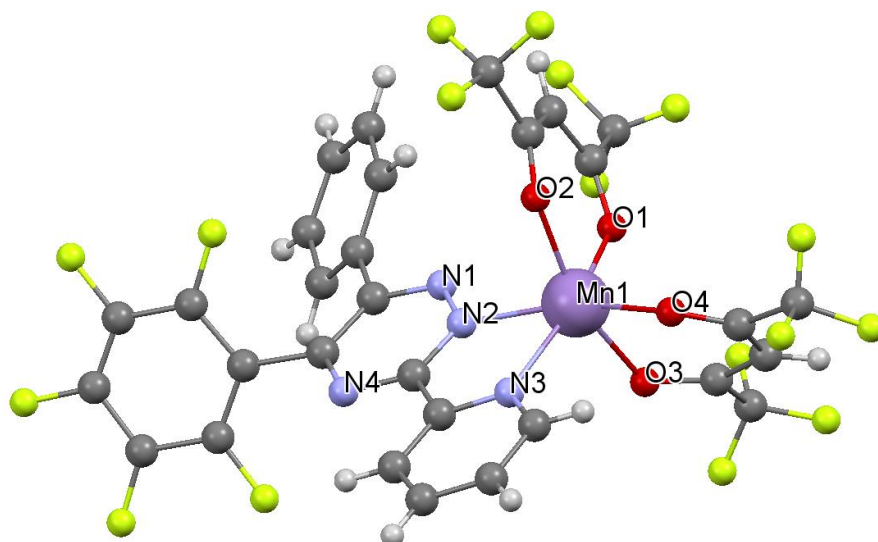


Рисунок 19 – Молекулярная структура металлокомплекса **21в** [(Mn(hfac)₂) **12a**] в тепловых эллипсоидах 50% вероятности. Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: Mn(1)-O(1) 2.141; Mn(1)-O(2) 2.141; Mn(1)-O(3) 2.167; Mn(1)-O(4) 2.121; Mn(1)-N(2) 2.258; Mn(1)-N(3) 2.262; O(1)-Mn(1)-O(2) 82.80; O(1)-Mn(1)-O(3) 79.88; O(3)-Mn(1)-O(4) 82.39; O(4)-Mn(1)-N(3) 91.06; N(3)-Mn(1)-N(2) 71.63; N(2)-Mn(1)-O(2) 91.97; N(3)-Mn(1)-O(3) 97.56

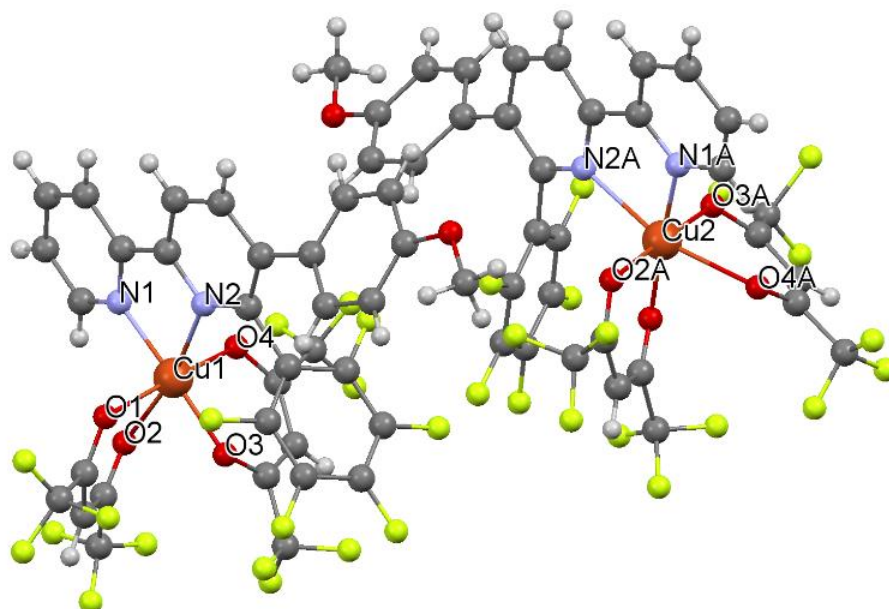


Рисунок 20 – Молекулярная структура металлокомплекса **22a** [(Cu(hfac)₂) **13д**] в тепловых эллипсоидах 50% вероятности. Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: Cu(1)-N(1) 1.992; Cu(1)-N(2) 2.323; Cu(1)-O(1) 1.992; Cu(1)-O(2) 2.381; Cu(1)-O(3) 1.956; Cu(1)-O(4) 1.975; Cu(2)-N(1)A 2.027; Cu(2)-N(2)A 2.303; Cu(2)-O(1)A 1.967; Cu(2)-O(2)A 2.007; Cu(2)-O(3)A 1.996; Cu(2)-

O(4)A 2.309; N(1)-Cu(1)-N2 77.34; N(2)-Cu(1)-O(1) 93.50; O(1)-Cu(1)-O(3) 87.78; O(3)-Cu(1)-O(2) 83.94; O(2)-Cu(1)-O(4) 89.97; O(4)-Cu(1)-N(1) 88.46; N(1)A-Cu(2)-N2A 76.49; N(2)A-Cu(2)-O(1)A 86.38; O(1)A-Cu(2)-O(3)A 87.22; O(1)A-Cu(2)-O(4)A 84.32; O(4)A-Cu(2)-O(2)A 94.62; O(2)A-Cu(2)-N(1)A 86.88

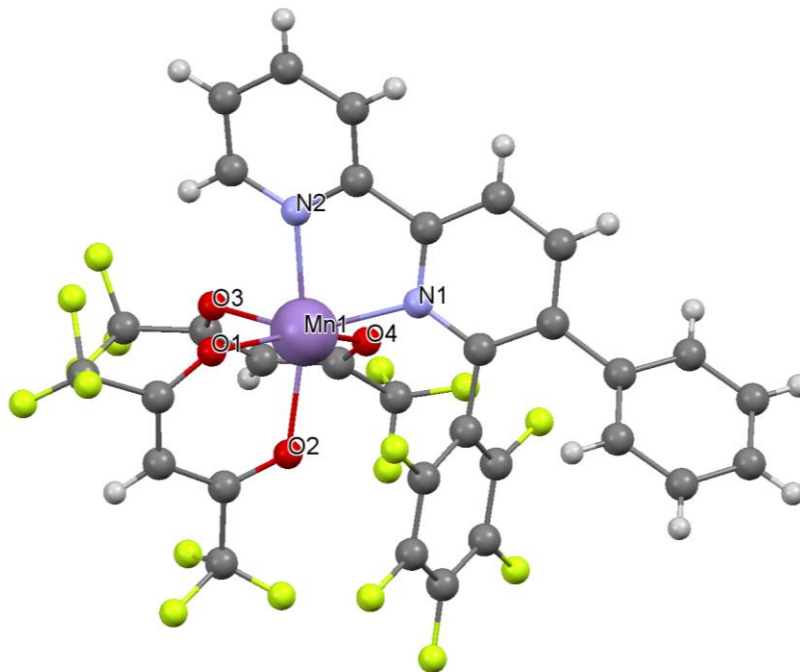


Рисунок 21 – Молекулярная структура металлокомплекса **226** [(Mn(hfac)₂) **12a**] в тепловых эллипсоидах 50% вероятности. Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: Mn(1)-O(1) 2.179; Mn(1)-O(2) 2.173; Mn(1)-O(3) 2.156; Mn(1)-O(4) 2.159; Mn(1)-N(1) 2.312; Mn(1)-N(2) 2.227; N(1)-Mn(1)-N(2) 73.09; N(1)-Mn(1)-O(4) 88.42; N(2)-Mn(1)-O(1) 84.58; O(1)-Mn(1)-O(2) 80.10; O(2)-Mn(1)-O(3) 91.92; O(1)-Mn(1)-O(3) 83.84; O(3)-Mn(1)-O(4) 81.22

Таким образом, в данном разделе был описан комплексный подход для синтеза пентафторфенил-замещенных 2,2'-бипиридинов, включающий нуклеофильное замещение водорода с получением устойчивого σ^H -аддукта, его ароматизации и реакцию аза-Дильса-Альдера. Были исследованы фотофизические свойства полученных флуорофоров, записаны спектры поглощения, эмиссии и определены квантовые выходы. Было обнаружено, что максимальный квантовый выход люминесценции равен 72.9%. Также было исследовано влияние оксиалифатического заместителя на фотофизические свойства 2,2'-бипиридинов, было установлено, что с увеличением количества метиленовых групп увеличивается квантовый выход флуоресценции. У некоторых синтезированных соединений был обнаружен положительный сольватохромизм, который был подтвержден при помощи математической модели Липперта-Мотага. Кроме этого, были исследованы хелатирующие свойства пентафторфенил-

модифицированных 2,2'-бипиридинов и их прекурсоров (пиридин-2-ил)-1,2,4-триазинов с ионами марганца, меди и кобальта. Строение металлокомплексов было подтверждено данными рентгеноструктурного анализа.

2.2.2 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-функционализированных 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов

Известно, что различные функциональные производные пиридо[1,2-*a*]индолов находят применение в дизайне биологически активных соединений, новых материалов, в частности полупроводников, а также хемосенсоров и флуоресцентных зондов для исследования внутриклеточных процессов [117-118]. Одним из недавно разработанных синтетических подходов для получения подобного рода молекул является арин-иницируемая домино-реакция (пиридин-2-ил)-1,2,4-триазинов [119]. Данный подход в отличие от других известных процессов [120] позволяет получать желаемые продукты в одну стадию без использования катализа переходными металлами. В настоящем разделе описана комбинация реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H АО) пентафторфениллития с 1,2,4-триазином и дальнейшей арин-иницируемой домино-трансформации для синтеза полифтормодифицированных производных 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов.

Взаимодействие исходных субстратов с 1,2-дегидробензолом было проведено по методикам, аналогичным процедурам, показавшим эффективность для синтеза пиридилтриазиновых субстратов, не содержащих пентафторфенильный фрагмент [121-123]. Для генерации арина использовалось диазотирование антраниловой кислоты с использованием изоамилнитрита. В результате реакции были получены продукты перегруппировки пиридилтриазиновой системы, 10-(4-пентафторфенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолы **25а-г**, содержащие в положении С(4) остаток пентафторфенила, с выходами 51-54% (Схема 70). Исключение стало взаимодействие с триазином **12д**, содержащим в положении С(6) *n*-метоксифенильный фрагмент. В этом случае в составе продуктов был обнаружен как целевой продукт реакции **25г**, так и продукт классической реакции аза-Дильса-Альдера, 4-(4-метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-1-(пиридин-2-ил)изохинолин **26**, с выходом 7% (Таблица 6).

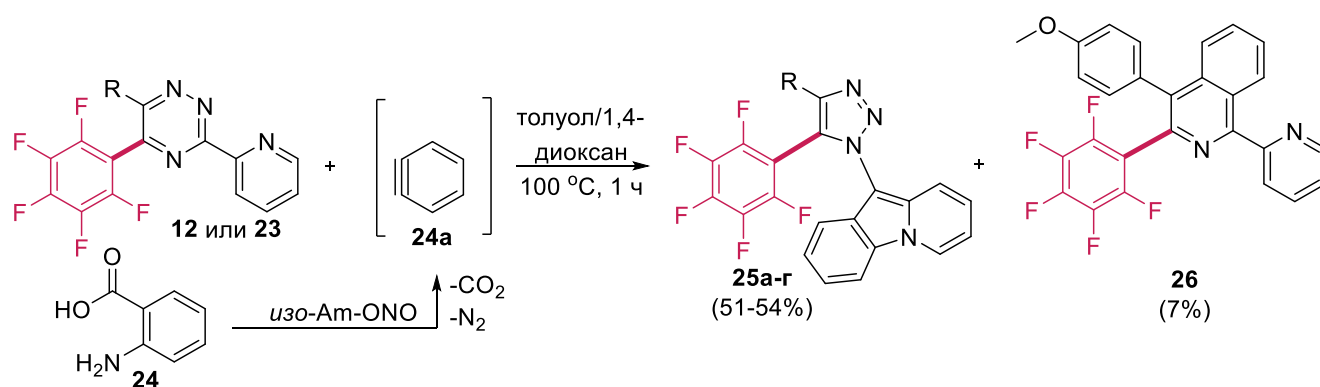


Схема 70 – Арин-инициируемые превращения 5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазинов в синтезе полифторированных 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов

Структура полученных соединений была подтверждена данными ^1H , ^{13}C ЯМР и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также данными элементного анализа. Все полученные спектры соответствуют предполагаемым структурам. Резонансные сигналы протонов пиридо[1,2-*a*]индольного фрагмента были зарегистрированы в области δ 6.66-8.41 м.д., ароматические сигналы протонов фенильного кольца – в области δ 7.61-6.94 м.д. Для изохинолинового производного **26** сигналы ^1H были зарегистрированы в диапазоне δ 8.84-7.42 м.д. В углеродных спектрах резонансные сигналы ядер ^{13}C располагаются в области δ 167.8-21.4 мд, в то время как сигналы ядер углеродов пентафторфенильного кольца были зарегистрированы в виде мультиплета на δ 116.3-103.1 м.д. и трех дублетов мультиплетов на δ 144.8-137.3 м.д. Сигналы ядер ^{19}F были резонируют в области δ -136.14(-)-162.63 м.д.

Структура соединения **25в** была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (Рисунок 24). Монокристалл был получен путем медленного упаривания из раствора дейтерированного хлороформа (CDCl_3). Согласно полученным данным, молекула неплоская, *p*-метоксифенильный заместитель обращен к триазольному кольцу под углом 29° , пентафторфенильное кольцо располагается под углом 65° к триазолу, а полициклическая система пиридо[1,2-*a*]индола – 58° .

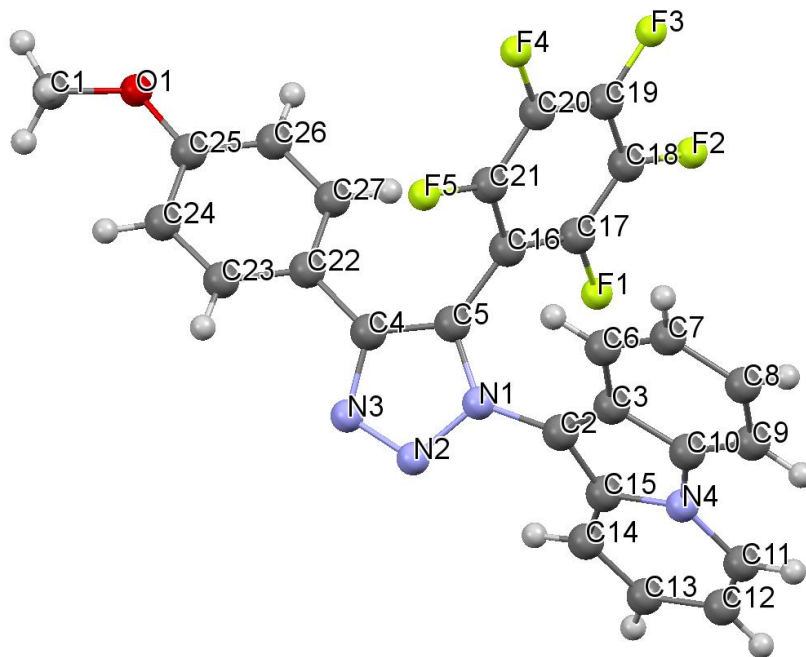
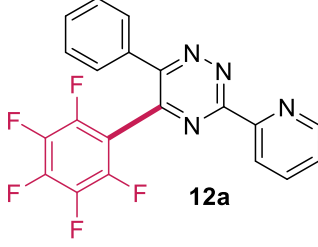
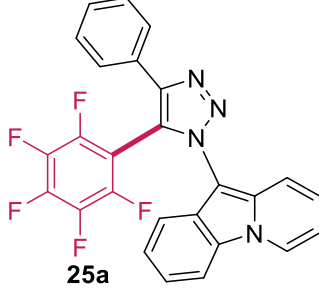
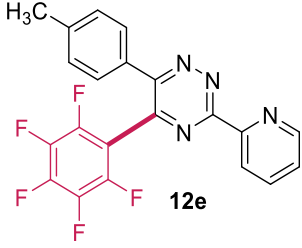
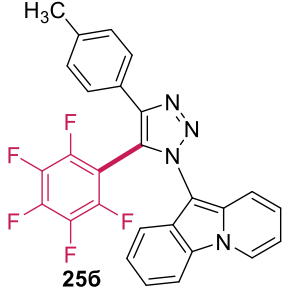
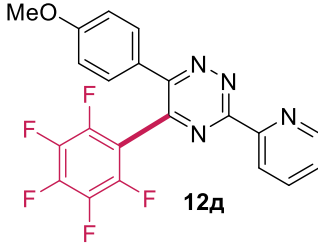
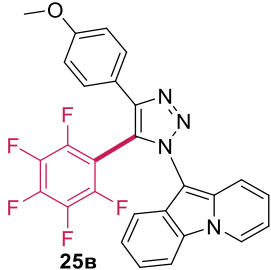
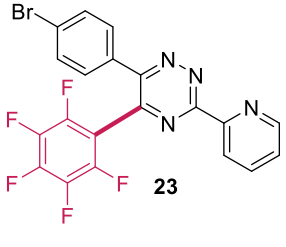
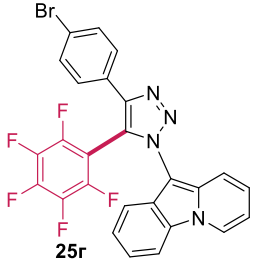
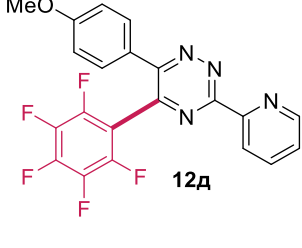
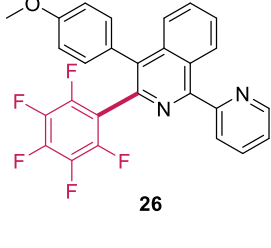


Рисунок 22 – Молекулярная структура 3-(4-(4-метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-6,7-дигидро-5*H*-циклопента[*c*]пиридин-1-ил)изохинолина **25в** в тепловых эллипсоидах 50% вероятности (CCDC 1981248). Длины связей (Å) и углы (°) между атомами: N(1)-N(2) 1.363; N(2)-N(3) 1.305; N(3)-C(4) 1.373; C(4)-C(22) 1.463; C(22)-C(23) 1.384; C(23)-C(24) 1.374; C(24)-C(25) 1.389; C(25)-O(1) 1.360; O(1)-C(1) 1.410; C(25)-C(26) 1.378; C(26)-C(27) 1.371; C(27)-C(22) 1.394; C(4)-C(5) 1.373; C(5)-C(16) 1.475; C(16)-C(17) 1.380; C(17)-F(1) 1.337; C(17)-C(18) 1.375; C(18)-F(2) 1.342; C(18)-C(19) 1.352; C(19)-F(3) 1.334; C(19)-C(20) 1.376; C(20)-F(4) 1.344; C(20)-C(21) 1.379; C(21)-F(5) 1.348; C(21)-C(16) 1.378; N(1)-C(2) 1.412; C(2)-C(3) 1.409; C(3)-C(6) 1.407; C(6)-C(7) 1.358; C(7)-C(8) 1.412; C(8)-C(9) 1.341; C(9)-C(10) 1.379; C(10)-C(3) 1.396; C(10)-N(4) 1.388; N(4)-C(15) 1.399; N(4)-C(11) 1.402; C(11)-C(12) 1.352; C(12)-C(13) 1.389; C(13)-C(14) 1.356; C(14)-C(15) 1.414

Таблица 6 – Синтезированные пентафторфенил-модифицированные 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиродо[1,2-*a*]индолы

№	2-(пиридин-2-ил)-5-арил-6-пентафторфенил-1,2,4-триазин 1,2,4-триазин 12 или 23	Продукт 25 или 26	Выход, %
1	 <p>12a</p>	 <p>25a</p>	51
2	 <p>12e</p>	 <p>25e</p>	54
3	 <p>12d</p>	 <p>25b</p>	53
4	 <p>23</p>	 <p>25r</p>	52
5	 <p>12d</p>	 <p>26</p>	7

Для исследования фотофизических свойств новых полифторариллированных бигетероарильных флуорофорных систем были записаны спектры поглощения, эмиссии и определено время жизни люминесценции. В спектрах поглощения для синтезированных соединений **25а-г** присутствует сложная структура пиков в области 407-368 нм и два максимума на 325 и 310 нм, в то время как у соединения **26** обнаружен один пик в области 330 нм (Рисунок 22).

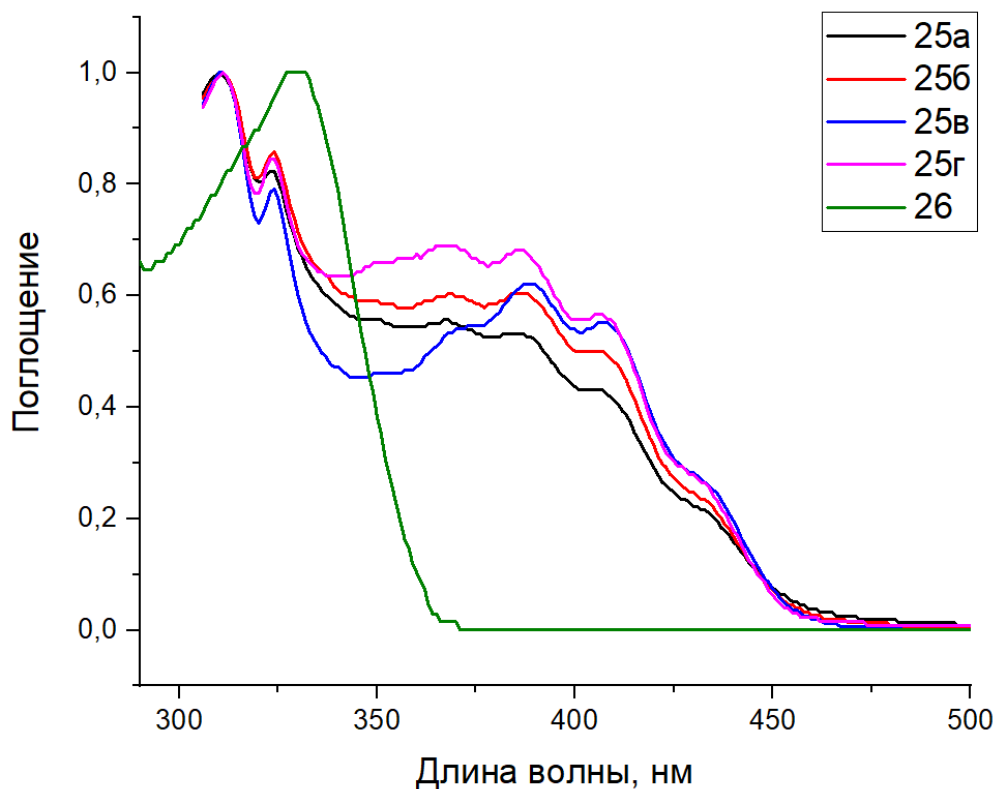


Рисунок 23 – Спектры поглощения соединений **25-26**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в MeCN при комнатной температуре.

Спектры эмиссии для полученных соединений были измерены в растворах ацетонитрила при длине волны возбуждения, соответствующей максимальной длине волны поглощения. Было обнаружено, что эмиссия молекул **25** происходит в области зеленого света на 500 нм, что выражается в уширенном пике, вероятнее всего, связанном с внутримолекулярным переносом заряда. В спектре изохинолинового производного **26** присутствует один пик эмиссии в голубой области спектра на 425 нм (Рисунок 23).

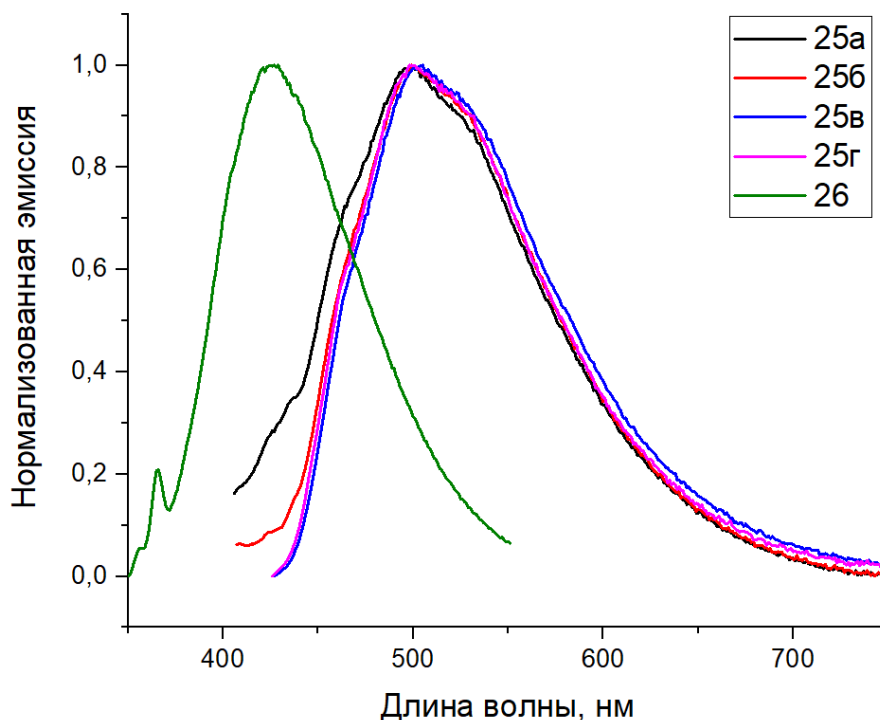


Рисунок 24 – Нормализованные спектры эмиссии соединений **25-26**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в MeCN при комнатной температуре, $\lambda_{ex} = 386$ нм (для **25a**), $\lambda_{ex} = 387$ нм (для **25б**), $\lambda_{ex} = 407$ нм (для **25в**), $\lambda_{ex} = 406$ нм (для **25г**), $\lambda_{ex} = 330$ нм (для **26**)

При расчете квантовых выходов флуоресценции была выявлена корреляция «структура-свойство» в части влияния природы заместителя, находящегося в С(4)положении триазольного кольца, на фотофизические характеристики исследуемых молекул. При наличии в данном положении донорного заместителя квантовый выход повышался в зависимости от силы донорного заместителя, в частности квантовый выход соединения **25в** ($R = OMe$) составил 2.6%, **25б** ($R = Me$) – 1.1%, **25a** ($R = H$) – 1%, при наличии брома в данном положении **25г** ($R = Br$) квантовый выход составил 0.8%. Стоит отметить, что в случае изохинолинового производного **26**, имеющего в своём составе метоксильный заместитель, $\Phi < 0.1\%$. Таким образом, наличие сопряженной системы между фрагментом 1,2,3-триазола и пиридо[1,2-*a*]индола обуславливает усиление флуоресценции (Таблица 7).

При исследовании спектров эмиссии, полученных в различных растворителях (гептан, толуол, CH_2Cl_2 , MeCN, ТГФ, MeOH, ДМСО), длины волн не изменялись и, как следствие, сольватохромизм не был обнаружен.

Таблица 7 – Фотофизические данные флуорофоров **25-26**

№	Соединение	λ_{abs} , нм ^а (ϵ , М ⁻¹ ·см ⁻¹) ^б	λ_{em} , нм ^б	Φ , % ^в	Сдвиг Стокса, см ⁻¹
1	25а	369, 387 (15737)	500	1.0	5839
2	25б	369, 387 (16575)	500	1.1	5839
3	25в	368, 386, 407 (16070)	501	2.6	4610
4	25г	368, 386, 406 (17271)	500	0.8	4630
5	26	330 (11742)	365, 426	<0.1	6829

а: максимум длины волны поглощения (нм) в MeCN, *б*: коэффициент молярной экстинкции, *в*: максимум длины волны эмиссии (нм) в MeCN, *г*: абсолютный квантовый выход флуоресценции в MeCN, измеренный при помощи интегрирующей сферы [112]. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в MeCN при комнатной температуре.

Зависимость «структура-свойство» для полученных соединений **25а-г** и **26** при измерении времени жизни флуоресценции сохраняет ту же тенденцию, как в случае с квантовыми выходами (Таблица 8). Так, у соединений, содержащих донорный фрагмент **25а-в** в С(4) положении триазольного кольца наблюдалось увеличение времени жизни по сравнению с присутствием брома в качестве заместителя **25г** с 1.1 нс до 3.13 нс в случае **25а**. В свою очередь, время жизни производного изохинолина **26** составило 4.32 нс. Величины времени жизни флуоресценции коррелируют с данными для известных флуорофоров, которые используются для биовизуализации: DAPI (4',6-диамидино-2-фенилиндол) $\tau = 2.78$ нс, $\lambda_{\text{em}} = 420-500$ нм и родамин 123 (6-амино-9-(2-метоксикарбонилфенил)ксантен-3-илиден]азаниум хлорид) $\tau = 3.97$, $\lambda_{\text{em}} = 500-560$ нм [124-125]. Кроме того, повышенное значение сдвига Стокса данных соединений позволяет использовать фиолетовый лазер ($\lambda_{\text{ex}} = 405$ нм) для инициирования процесса флуоресценции. Совокупность данных факторов позволяет рассматривать полученные соединения в качестве потенциальных флуорофоров для визуализации внутриклеточных процессов.

Таблица 8 – Время жизни люминесценции соединений **25** и **26** в MeCN

Соединение	$\tau_1, \text{нс}^a$	α_1^b	$\tau_2, \text{нс}^a$	α_2^b	$\tau_3, \text{нс}^a$	α_3^b	τ_{av}^b	$\chi^2 \Gamma$
25a	0.56	-0.52	1.55	1.32	6.93	0.20	3.13	1.17
25б	1.92	0.92	7.47	0.08	-	-	2.38	1.15
25в	1.83	1.38	5.00	0.13	6.37	-0.51	2.86	0.92
25г	0.62	0.90	5.55	0.10	-	-	1.1	1.02
26	3.50	0.66	5.93	0.34	-	-	4.32	0.89

a: время жизни люминесценции, *б*: фракционные вклады, *в*: среднее время затухания $\tau_{cp} = \sum (\tau_i \times \alpha_i)$, *г*: оценка адекватности построенной модели.

Таким образом, в данном разделе при использовании комбинированной стратегии, включающей реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H АО) в 1,2,4-триазилах и последующие арин-иницируемые домино-реакцией, были получены пентафторфенил-функционализированные 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индольные производные. При исследовании фотофизических свойств полученных флуорофоров, в которых полифторарильный, триазольный и пиридоиндольный фрагменты образуют единую хромофорную систему, было обнаружено, что молекулы флуоресцируют зеленым светом в ацетонитрильных растворах. Исследование квантовых выходов и времени жизни люминесценции позволило обнаружить корреляции «структура-фотофизические свойства» для синтезированных соединений, что открывает новые возможности в дизайне перспективных органических фотоактивных веществ с заданными свойствами.

2.3 Некатализируемые переходными металлами C-Li/C-N сочетания пентафторфениллития с 2*H*-имидазол-1-оксидами в синтезе новых пентафторфенил-модифицированных азолов

В настоящем разделе описаны подходы для синтеза пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов.

2.3.1 Синтез и фотофизические свойства пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов и их N-оксидов

Реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) широко распространены для получения различных производных ароматической природы, в то время как для соединений неароматической структуры известно в литературе лишь ограниченное количество примеров [126]. В качестве модельных соединений неароматической природы для исследования возможности протекания реакции S_N^H под действием пентафторфениллития были выбраны

производные 2*H*-имидазол-1-оксида. Стоит также отметить потенциал практического использования полифторароматических производных имидазолов, которые представляют интерес в терапии нейродегенеративных заболеваний, обладают противомикробным и противомаларийным действием, а также находят применение в материаловедении в качестве рабочих элементов для солнечных батарей [11, 127].

Для получения новых 4,5-дизамещенных пентафторфенил-модифицированных производных 2*H*-имидазола было проведено C-H/C-Li сочетание 2*H*-имидазол-1-оксидов **27**, представляющих собой азаетероциклы неароматической природы, содержащие электрофильный углеродный C(5) центр, склонный к нуклеофильной C-H функционализации, под действием пентафторфениллития **2**, полученного *in situ* из пентафторбензола **1** и *n*-BuLi (Схема 71). Согласно современным представлениям об S_N^H процессах, на первой стадии пентафторфениллитий **2** атакует HC=N⁺-O⁻ связь имидазол-N-оксида **27** с образованием неустойчивого σ^H-аддукта **28**, который может быть превращен в продукт реакции либо по схеме «присоединение – отщепление» (S_N^H АЕ, Путь А), либо по схеме «присоединение – окисление» (S_N^H АО, Путь В).

Если в реакционной массе присутствует дезоксигенирующий агент, то трансформация аддукта **28** в продукт происходит по схеме S_N^HАЕ с отщеплением легко уходящей группы и образованием соединений **29**, не содержащих в своем составе N⁺-O⁻ фрагмент. Напротив, в присутствии внешнего окислителя процесс протекает по схеме S_N^HАО с образованием продукта реакции **30** и сохранением N-оксидной группы.

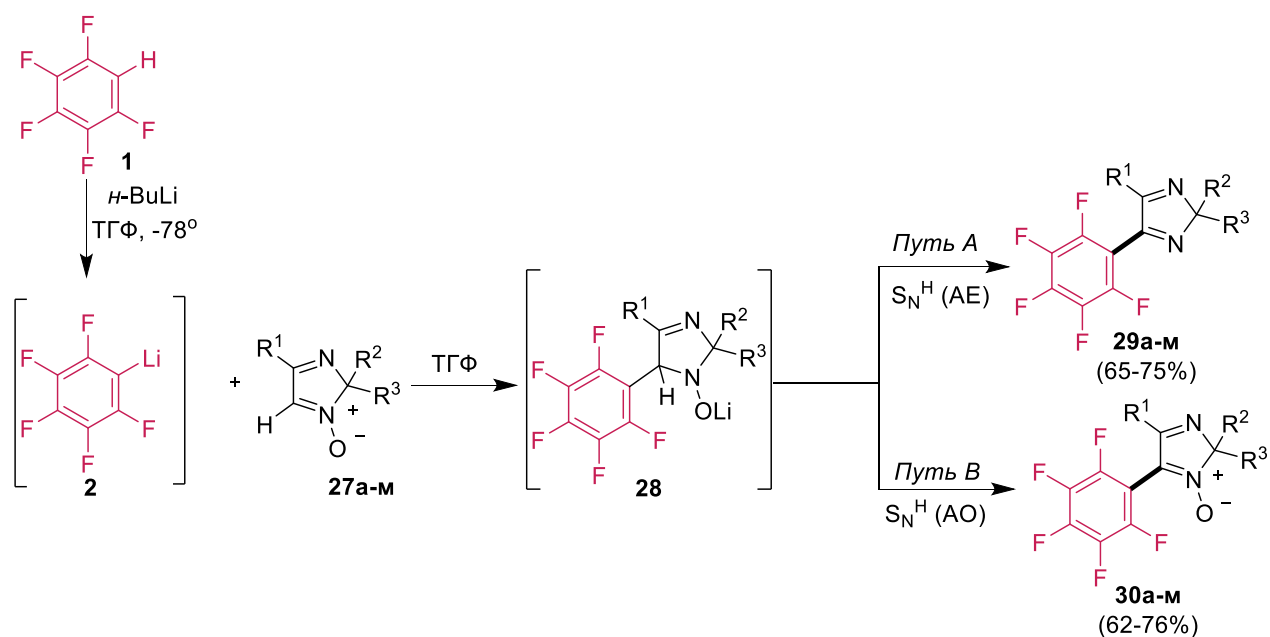


Схема 71 – C-Li/C-H сочетания пентафторфениллития с 2*H*-имидазол-1-оксидами

Для определения оптимальных условий получения продуктов С-С сочетания **29** была выбрана модельная реакция взаимодействия 2,2-диметил-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксида **27a** с пентафторфениллитием **2** (Таблица 9). Было исследовано влияние различных оснований, дезоксигенирующих агентов и их молярных соотношений на выход целевого продукта. Сначала желаемый продукт сочетания был получен с выходом 48% при использовании *втор*-BuLi в качестве основания и AcCl в качестве элиминирующего агента (Таблица 9, № 1). Дальнейший подбор основания позволил увеличить выход до 70% с применением небольшого избытка *н*-BuLi (Таблица 9, № 2-3). Затем вместо AcCl были использованы другие ацилирующие агенты, такие как AcBr, Ac₂O, (CF₃CO)₂O, TMSCl, и во всех случаях выход целевого продукта уменьшался (Таблица 9, № 6-10). Стоит отметить, что увеличение избытка основания (Таблица 9, № 4), повышение температуры реакции (Таблица 9, № 11) или температуры, при которой добавлялся дезоксигенирующий агент (Таблица 9, № 5), а также варьирование его молярного соотношения (Таблица 9, № 6) не приводили к увеличению выхода целевого продукта. В отсутствие элиминирующего агента удалось зафиксировать только следы продукта по данным ¹H и ¹⁹F ЯМР (Таблица 9, № 12). Таким образом, продукты С-С сочетаний **29** были получены при температуре реакции -78°C, использовании 1.1 эквивалента *н*-BuLi и AcCl в качестве дезоксигенирующего агента.

Таблица 9 – Оптимизация условий реакции по схеме «присоединение-отщепление» (S_N^H AE)

№ ^a	Температура, °С	Основание, экв	Дезоксигенирующий агент	Выход, % ^б
1	-78	<i>втор</i> -BuLi (1.1)	AcCl	48
2	-78	<i>трет</i> -BuLi (1.1)	AcCl	46
3	-78	<i>н</i>-BuLi (1.1)	AcCl	70
4	-78	<i>н</i> -BuLi (1.5)	AcCl	49
5	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcCl	62 ^б
6	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcCl	66 ^б
7	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcBr	45
8	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	Ac ₂ O	50
9	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	TFAA	25
10	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	TMSCl	65
11	-20	<i>н</i> -BuLi (1.1)	AcCl	20
12	-78	<i>н</i> -BuLi (1.1)	-	Следы

a: Реакция была проведена при использовании 2,2-диметил-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксида (1.0 ммоль, 0.188 г., 1.0 экв), пентафторбензола (1.0 ммоль, 0.1 мл, 1.0 экв) и

дезоксигенирующего агента (1.00 ммоль, 1.0 экв) в сухом ТГФ, *б*: выход полученного вещества, *в*: дезоксигенирующий агент был добавлен при 0°C; *г*: был использован AsCl_3 (2.0 экв).

Для определения оптимальных условий получения продуктов С-С сочетания **30**, содержащих N^+-O^- группу, по схеме «Присоединение – Окисление» ($\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}\text{AO}$) была выбрана такая же модельная реакция как в предыдущем случае (Таблица 10). Стоит отметить, что аддукт **28** был получен в оптимизированных ранее условиях, использованных для получения соединений **29**. Было установлено, что максимальный выход продукта **30а** 68% достигается при использовании 2,3-дихлор-5,6-дицианбензохинона (DDQ) в качестве окислителя в полуторном избытке и кипячении реакционной массы в ТГФ в течение 4 ч (Таблица 10, № 1-7). Использование окислителей на основе бензохинонов (*о*-хлоранил, *п*-хлоранил), которые являются подходящими для превращения аддукта реакции в продукт при абсолютных условиях и имеющих растворимость в апротонных растворителях, а также гипервалентного йода (PIDA), хорошо зарекомендовавших себя в подобных превращениях [128-129] в разных молярных соотношениях и времени реакции, не приводило к увеличению выхода целевого продукта (Таблица 10, № 7-10). Таким образом, был получен ряд 2*H*-имидазолов и их N-оксидов, модифицированных пентафторфенильным фрагментом, с выходами 64-76% (Таблица 11).

Таблица 10 – Оптимизация условий реакции по схеме «Присоединение-Окисление» ($\text{S}_{\text{N}}^{\text{H}}\text{AO}$)

№ ^а	Температура, °С	Окислитель, экв	Время, ч	Выход, % <i>б</i>
1	-78	DDQ (1.5)	4	12
2	0	DDQ (1.5)	4	25
3	кипячение	DDQ (1.5)	1	48
4	кипячение	DDQ (1.5)	4	68
5	кипячение	DDQ (1.0)	4	52
6	кипячение	DDQ (1.5)	7	65
7	кипячение	DDQ (3.0)	4	66
8	кипячение	<i>о</i> -Хлоранил (1.5)	4	50
9	кипячение	<i>п</i> -Хлоранил (1.5)	4	49
10	кипячение	(Диацетоксиод)бензол (1.5)	4	58

а: Реакция была проведена при использовании 2,2-диметил-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксида (1.0 ммоль, 0.188 г, 1.0 экв), пентафторбензола (1.0 ммоль, 0.1 мл, 1.0 экв), *n*-BuLi (1.1 ммоль, 0.688 мл, 1.6 М в гексане, 1.1 экв), и окислителя в сухом ТГФ, *б*: выход полученного вещества.

Таблица 11 – Синтезированные пентафторфенил-модифицированные 2*H*-имидазолы **29** и 2*H*-имидазол-1-оксиды **30**

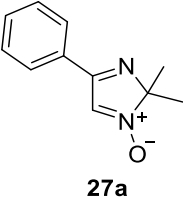
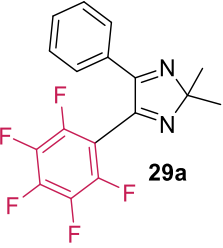
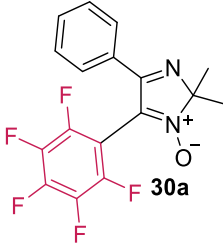
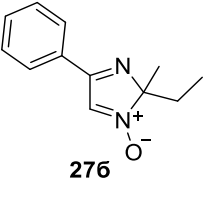
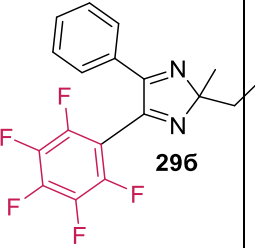
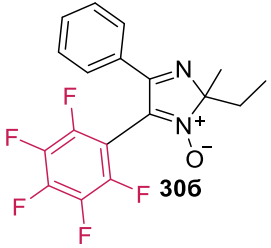
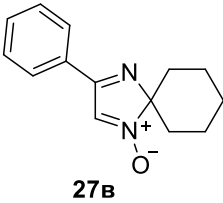
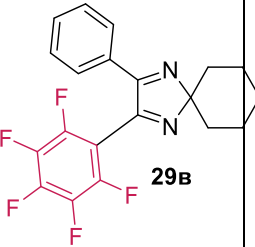
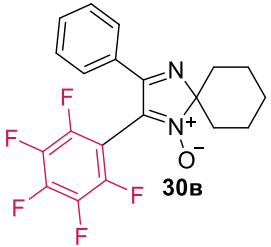
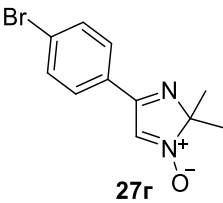
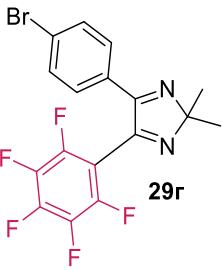
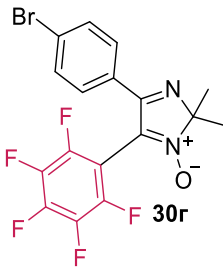
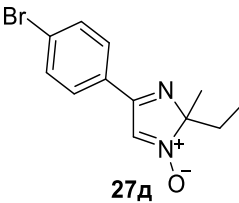
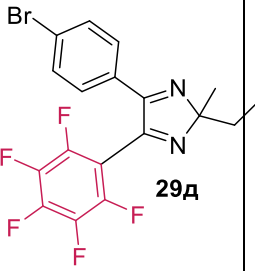
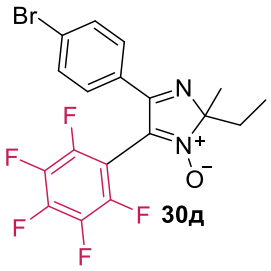
№	Исходный 2 <i>H</i> -имидазол-1-оксид 27	Продукт 29	Выход, %	Продукт 30	Выход, %
1	2	5	4	5	6
1	 27a	 29a	70	 30a	70
2	 27b	 29b	69	 30b	70
3	 27c	 29c	65	 30c	67
4	 27d	 29d	75	 30d	72
5	 27e	 29e	74	 30e	76

Таблица 11 – Продолжение

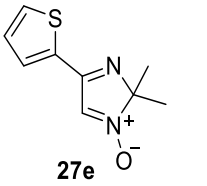
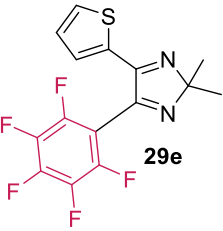
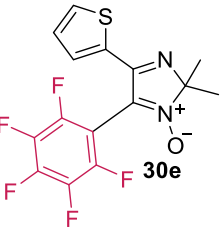
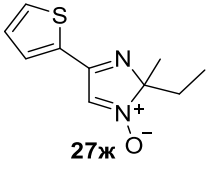
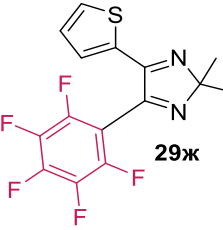
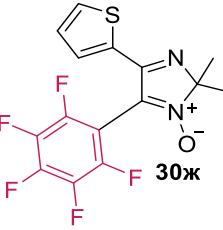
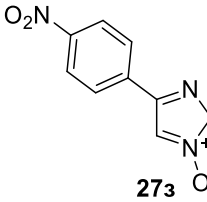
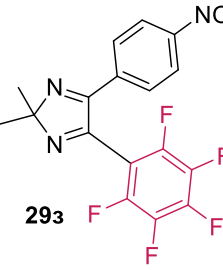
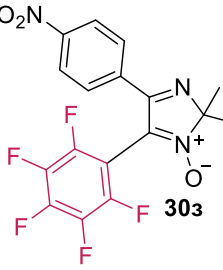
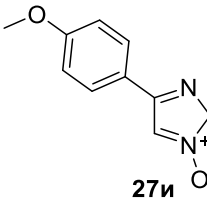
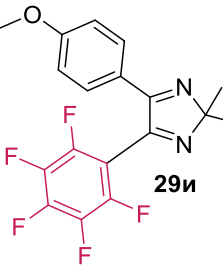
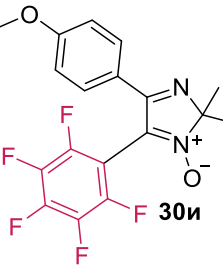
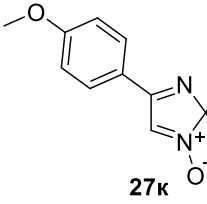
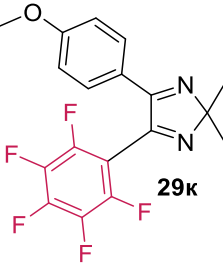
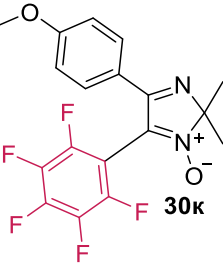
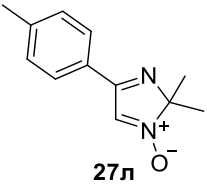
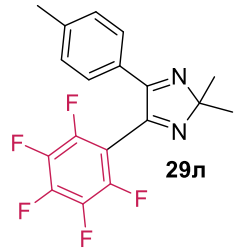
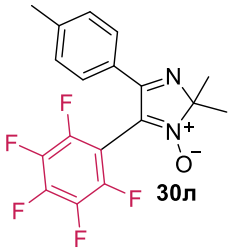
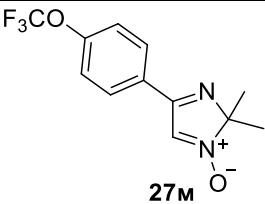
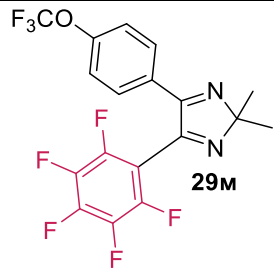
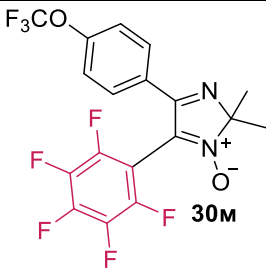
1	2	3	4	5	6
6	 27e	 29e	66	 30e	68
7	 27ж	 29ж	63	 30ж	62
8	 27з	 29з	75	 30з	72
9	 27и	 29и	65	 30и	68
10	 27к	 29к	64	 30к	67

Таблица 11 – Продолжение

1	2	3	4	5	6
11	 27л	 29л	65	 30л	66
12	 27м	 29м	69	 30м	70

Структура полученных соединений была подтверждена данными ^1H , ^{13}C ЯМР и ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии, а также элементного анализа. Все зарегистрированные спектры соответствуют предполагаемым структурам. Резонансные сигналы протонов ароматического фрагмента имидазольного кольца находятся в области δ 8.25-7.08 м.д., алифатического – δ 55.5-6.3 м.д., в то время как сигналы ядер углеродов пентафторфенильного кольца были зарегистрированы в виде мультиплета на δ 110.4-101.3 м.д. и трех дублетов мультиплетов на δ 146.0-136.2 м.д. Сигналы ядер атомов ^{19}F были зарегистрированы на δ -136.00-(-)160.92 м.д.

Синтезированные 4,5-дизамещенные перфторфениларирированные производные 2*H*-имидазола могут представлять собой перспективные пуш-пульные флуорофорные системы, благодаря присутствию в структуре молекулы как электроноакцепторного, так и электронодонорного заместителя. Для оценки возможностей практического применения в дизайне фотоактивных материалов было проведено исследование фотофизических свойств синтезированных соединений **29** и **30**, а именно: исследованы спектры поглощения, эмиссии, а также определён абсолютный квантовый выход флуоресценции (Таблица 12).

Длины волн поглощения соединений **29** располагаются в области среднего и дальнего ультрафиолетового излучения от 304 до 256 нм, в то время как у веществ **30**, имеющих в своём составе N-оксидную группу, данные значения находятся в диапазоне от 297 до 277 нм. Молярные коэффициенты экстинкции во всех случаях (ϵ , $\text{M}^{-1}\cdot\text{cm}^{-1}$) были зарегистрированы в диапазоне $7000 < \epsilon < 9000$. Спектры испускания растворов соединений были измерены при длине волны возбуждения, соответствующей длинноволновому максимуму поглощения. В спектрах

испускания полученных соединений **29** в растворах MeOH имеется максимум в области 316-335 нм и дополнительный уширенная полоса от 352-475 нм у молекул **29е,ж,и-л**, в то время как у соединений **30** находится только один максимум в области 316-325 нм.

При определении квантовых выходов флуоресценции соединений было обнаружено, что наличие электроноакцепторных групп в *n*-положении фенильного заместителя приводит к более высоким значениям. Так, в соединении **29з**, содержащем нитрогруппу, выход составил 0.6%, а для соединения **29м** с трифторметокси заместителем – 1.9%, во всех остальных случаях квантовый выход не превысил 0.1%.

Таблица 12 – Фотофизические свойства соединений **29** и **30**

№	Соединение	λ_{abs} , нм ^а	λ_{em} , нм ^б	Φ , % ^в	№	Соединение	λ_{abs} , нм ^а	λ_{em} , нм ^б	Φ , % ^в
1	29а	259	316	<0.1	13	30а	281	316	<0.1
2	29б	266	316	<0.1	14	30б	278	317	<0.1
3	29в	263	317	<0.1	15	30в	279	316	<0.1
4	29г	272	316	<0.1	16	30г	282	316	<0.1
5	29д	272	317	<0.1	17	30д	283	316	<0.1
6	29е	261, 302	333,420 (уш.)	<0.1	18	30е	297	322	<0.1
7	29ж	304	333,420 (уш.)	<0.1	19	30ж	297	321	<0.1
8	29з	272	316	0.6	20	30з	272	317	<0.1
9	29и	305	331, 475 (уш.)	0.1	21	30и	298	320	<0.1
10	29к	305	335, 464 (уш.)	0.2	22	30к	297	325	<0.1
11	29л	277	317, 352(уш.)	<0.1	23	30л	288	317	<0.1
12	29м	256	316	1.9	24	30м	277	317	<0.1

а: максимум длины волны поглощения в MeOH, *б*: максимум длины волны эмиссии в MeOH, *в*: абсолютный квантовый выход флуоресценции в MeOH.

Необходимо отметить, что наличие в положении С(4) имидазольного цикла 5,6-дизамещенных 2*H*-имидазолов **29**, содержащих донорные заместители, таких как 2-тиенил, *n*-метоксифенил, *n*-толил, приводит к появлению дополнительного уширенного максимума испускания в области 352-475 нм, что, вероятнее всего, обусловлено эффектом

внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ). Явление переноса заряда от электронодонорной части молекулы (2-тиенильный, 4-метоксифенильный, 4-толильный заместители) к электроноакцепторной (пентафторфенильный заместитель) было зафиксировано в вицинально дизамещенных 2*H*-имидазольных пуш-пульных системах **29е, ж, и-л**. Также было обнаружено, что наличие эффекта ВПЗ зависит, существенным образом, от природы и полярности растворителей. На рисунке 25 представлены спектры эмиссии 2,2-диметил-4-(пентафторфенил)-5-(тиофен-2-ил)-2*H*-имидазола **29е** в различных растворителях. Было обнаружено, что в случае использования полярных протонных растворителей для **29е** наблюдается появление дополнительного максимума эмиссии $\lambda_{em} = 420$ нм ($\lambda_{ex} = 302$ нм) в MeOH и при $\lambda_{em} = 420$ нм. В то же время при использовании как полярных апротонных растворителей (MeCN, ТГФ, 2-МеТГФ, EtOAc, ДМСО), так и неполярных (циклогексан) данного явления не наблюдалось. Несмотря на то, что соединения **30**, содержащие в своём составе с N-оксидную функцию, не обладают значимыми фотофизическими свойствами, данные молекулы представляют потенциальный интерес в качестве N⁺-O⁻ доноров, обладающих биологической активностью [130].

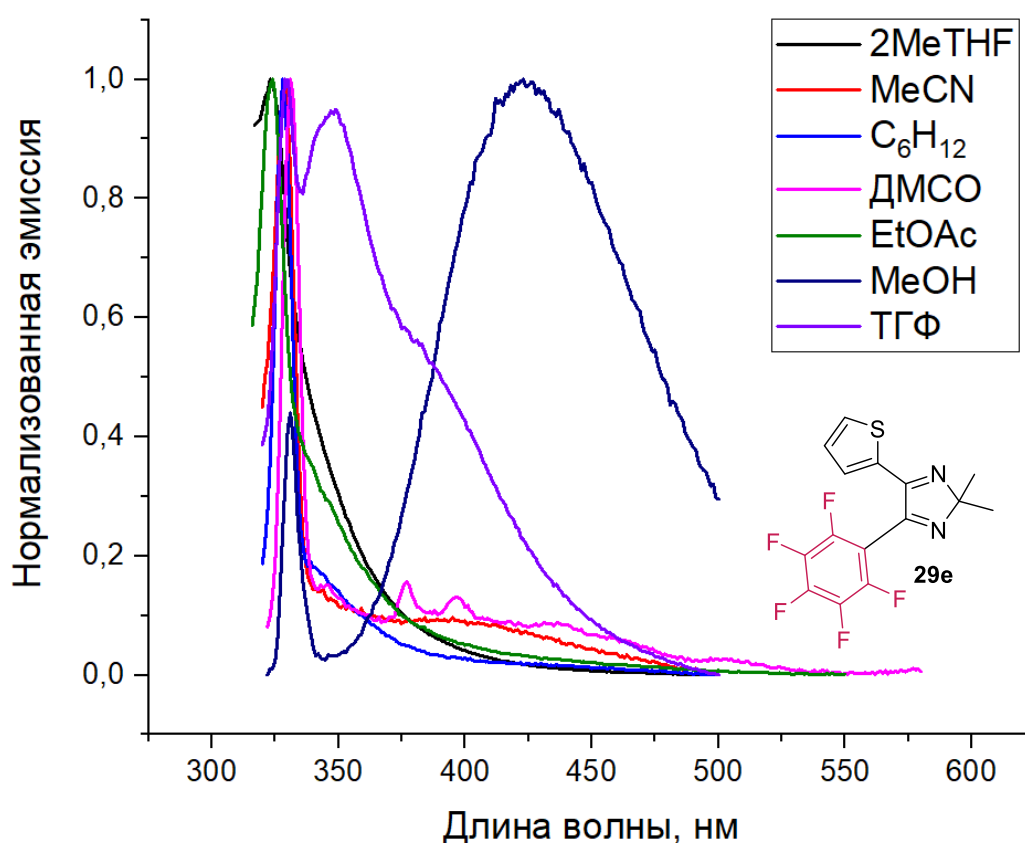


Рисунок 25 – Нормализованные спектры эмиссии для соединения **29е** в различных растворителях. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в 2-МеТГФ ($\lambda_{ex} = 297$ нм), MeCN ($\lambda_{ex} = 300$ нм), циклогексане ($\lambda_{ex} = 300$ нм), ДМСО ($\lambda_{ex} = 302$ нм), EtOAc ($\lambda_{ex} = 296$ нм), MeOH ($\lambda_{ex} = 302$ нм), ТГФ ($\lambda_{ex} = 300$ нм)

Явление внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ), наблюдаемого в полярных протонных растворителях, для 4,5-дизамещенных 2*H*-имидазолов, может быть обусловлено стабилизацией состояния ВПЗ под действием полярного протонного растворителя (MeOH, EtOH) (Схема 72). Наличие стабилизированной системы сопряженных π -связей в форме **29e.1-3** обеспечивает процесс переноса заряда от донорной части молекулы (2-тиенильный) к акцепторной (пентафторфенильный заместитель).

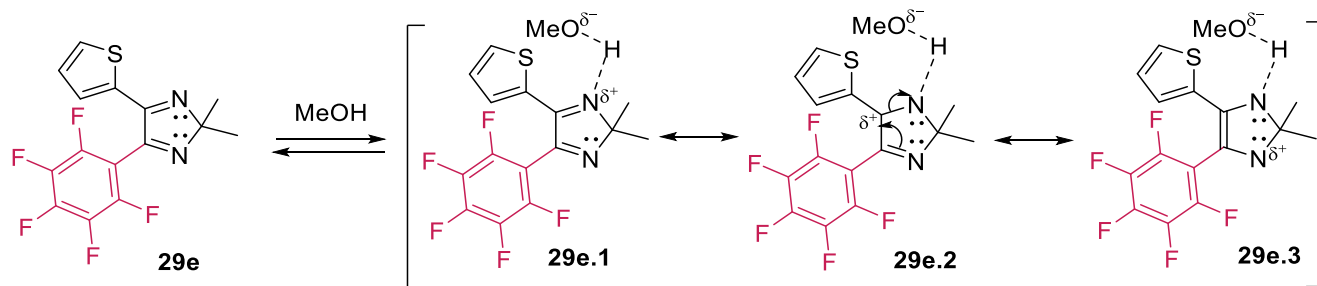


Схема 72 – Предполагаемый механизм образования пуш-пульной системы

Стоит также отметить, что явление внутримолекулярного переноса заряда не наблюдалось у производных **29a-в**, содержащие электроакцепторные заместители в *n*-положении фенильного кольца ($R = -NO_2$ (**29з**), $R = -OCF_3$ (**29м**), $R = Br$ (**29г-д**)). Функционализация положения С(2) в 4,5-дизамещенных 2*H*-имидазольного кольца другими заместителями, отличными от диметильного (метил-этильный и циклогексильный) также не приводило к существенным изменениям в фотофизических свойствах соответствующих соединений.

Исследование влияния донорных заместителей различной силы, расположенных при С(2) и С(5) положениях 2*H*-имидазольного кольца, позволило выявить батохромный сдвиг эмиссии (Рисунок 26). Так, наличие метильной группы в *n*-положение фенильного кольца для соединения **29л** приводит к максимальной волне эмиссии $\lambda_{em} = 352$ нм ($\lambda_{ex} = 290$ нм), тиенильного радикала как с диметильным заместителем **29е**, так и метилэтильным **29ж** – к максимуму испускания $\lambda_{em} = 420$ нм ($\lambda_{ex} = 302$ нм), *n*-метоксифенильного с диметильным заместителем **29и** $\lambda_{em} = 475$ нм ($\lambda_{ex} = 302$ нм), с циклогексильным **29к** $\lambda_{em} = 464$ нм ($\lambda_{ex} = 305$ нм). Стоит также отметить, что при исследовании фотофизических свойств соединений **30**, содержащих в своём составе N-оксидную группу, не наблюдалось эффекта ВПЗ. Данное обстоятельство, вероятнее всего, является следствием невозможности образования формы аналогичной структуре **29e.3** и, таким образом, малой вероятности появления необходимой сопряженной пуш-пульной π -системы для реализации механизма переноса заряда от донорной части молекулы к акцепторной.

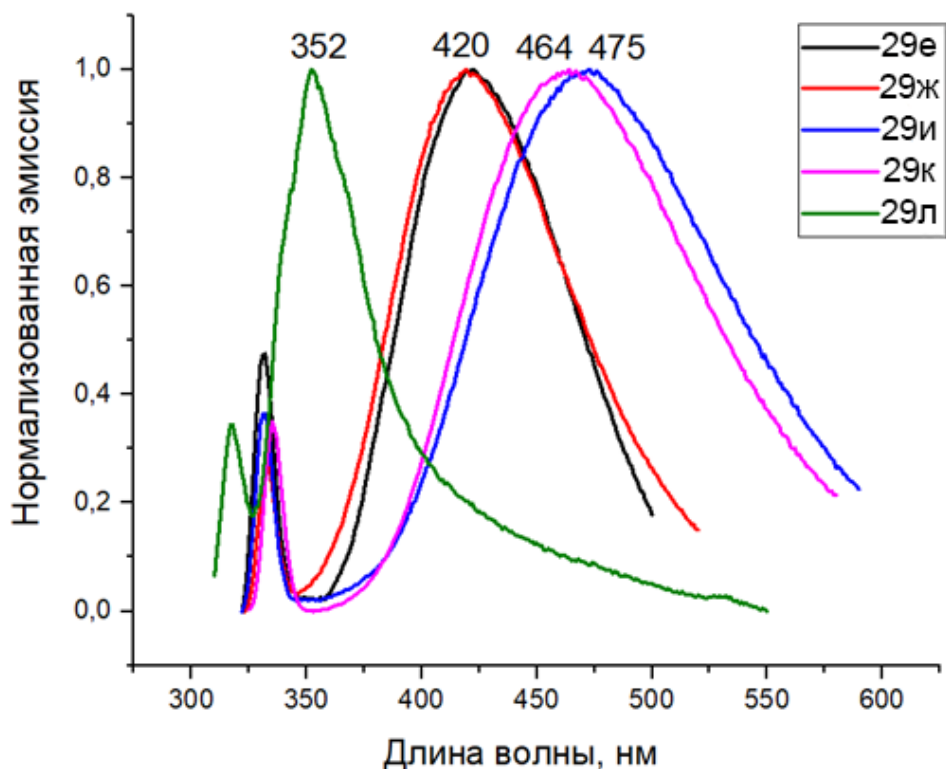


Рисунок 26 – Нормализованные графики эмиссии для пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М при комнатной температуре, **29л** ($\lambda_{ex} = 290$ нм), **29е** ($\lambda_{ex} = 302$ нм), **29ж** ($\lambda_{ex} = 302$), **29и** ($\lambda_{ex} = 305$ нм), **29к** ($\lambda_{ex} = 302$ нм) в MeOH

Таким образом, методология нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) была впервые применена для проведения некатализируемых переходными металлами C-H/C-Li сочетаний неароматических 2*H*-имидазол-1-оксидов, содержащих различные электронодонорные и электроноакцепторные заместители при C(5), с пентафторфениллитием как по схеме «Присоединение – Отщепление» (S_N^H AE) с получением перфторариллированных 2*H*-имидазолов, так и по механизму «Присоединение-окисление» (S_N^H AO) с сохранением N-оксидной функции в конечном продукте. Для новых вицинально дизамещенных 2*H*-имидазолов были исследованы спектры поглощения, эмиссии, рассчитан абсолютный квантовый выход флуорисценции. Для ряда соединений обнаружен эффект внутримолекулярного переноса заряда (ВПЗ) в полярных протонных растворителях, а также выявлены закономерности «структура-свойство» в явлении батохромного сдвига, позволяющие осуществлять тонкую настройку структуры фотоактивной молекулы.

2.3.2 Синтез, фотофизические и хемосенсорные свойства пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов с протяженной системой сопряженных π -связей

Пентафторфенильный фрагмент является одним из ключевых конструктивных блоков фотоактивных соединений, рабочих элементов солнечных батарей, а также хемосенсоров [131-132]. Учитывая перспективные фотофизические свойства, описанных в предыдущем разделе веществ, а также синтетический потенциал пентафторфенил-функционализированных 2*H*-имидазолов, было проведено комплексное исследование фотофизических характеристик флуорофоров, содержащих расширенную систему π -сопряжения. Для получения целевых соединений была использована реакция Сузуки-Мияуры между 4-(4-бромфенил)-2,2-диметил-5-(пентафторфенил)-2*H*-имидазолом **29г** и борными кислотами **31** как эффективный инструмент для региоселективного синтеза различных классов соединений [133] (Схема 73). Использование полифторароматических производных в данной реакции широко изучено и в соответствии с литературными данными [135-136] в качестве источника палладия был выбран тетраakis(трифенилфосфин)палладия (10 мольных %), в качестве основания – карбонат калия (5 экв), а в качестве растворителя – смесь диоксан/вода в соотношении 1:1.

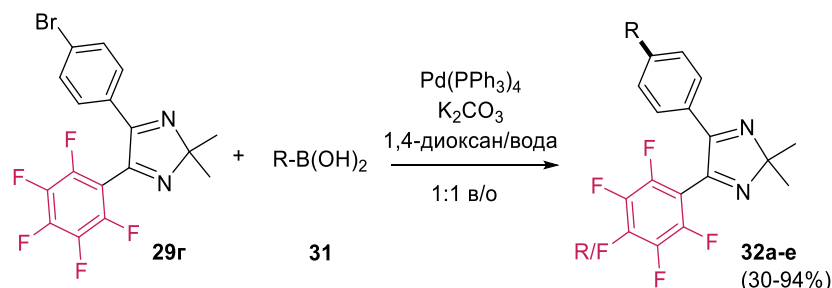


Схема 73 – Синтез флуорофоров с расширенной системой π -сопряжения на основе пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов

В результате было получено 6 новых полифторсодержащих соединений **32** с выходами от 30 до 94 %. Во всех случаях реакция протекала региоселективно с высокими выходами, лишь в случае *n*-метоксифенил борной кислоты **31д** был выделен продукт дизамещения с небольшим выходом (30%), при этом продукт монозамещения не удалось зафиксировать по данным ЯМР спектроскопии реакционной массы. Вероятнее всего, данное явление может быть связано с электронными эффектами борорганических субстратов, в частности кислота **31д** обладает наименьшими донорными свойствами по сравнению с другими исходными соединениями **31**.

Все полученные соединения (Таблица 13) были охарактеризованы данными ЯМР-, ИК-спектроскопии, данными масс-спектрометрии (ионизация электронным ударом) и элементного анализа. В ^1H ЯМР спектрах сигналы ароматических протонов были зарегистрированы в области δ 8.29-7.07 м.д., в свою очередь в ^{13}C ЯМР спектрах сигналы ядер атомов углерода,

соответствующие ароматическим фрагментам, наблюдаются в области δ 164.9-101.8 м.д. Отдельно стоит отметить, что С-¹⁹F углеродные сигналы имеют сложную спектральную картину, а именно наблюдаются три пары дублетов мультиплетов в области δ 136-146 м.д. с константами спин-спинового взаимодействия $J \sim 250$ Гц. Ядра углерода, связанного с имидазольным кольцом, резонирует при δ 110 м.д. в виде мультиплета. В ¹⁹F ЯМР спектрах присутствуют все резонансные сигналы ядер фтора, которые представлены в виде двух мультиплетов в областях δ -138.98–(-)139.06 и -159.14–(-)160.02 мд и одного триплета при δ -150.32 м.д.

Таблица 13 – Синтезированные флуорофоры с протяженной системой сопряженных π -связей **32**

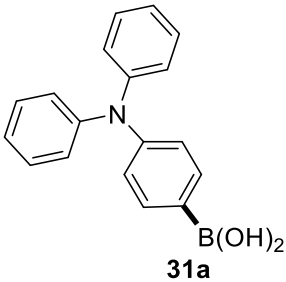
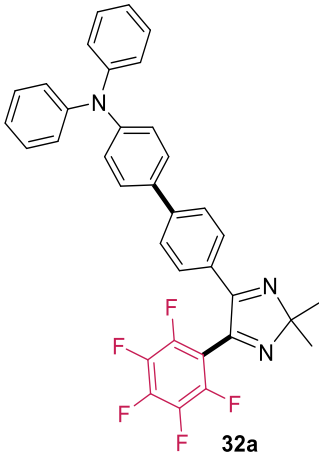
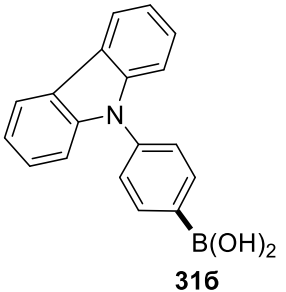
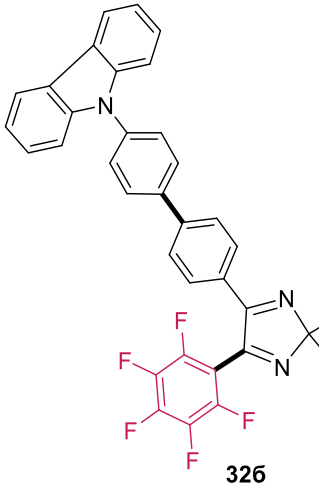
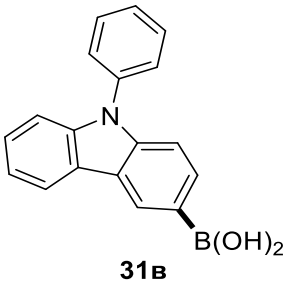
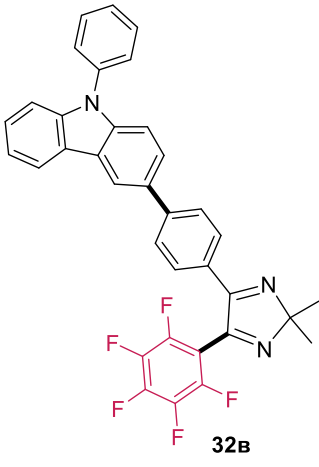
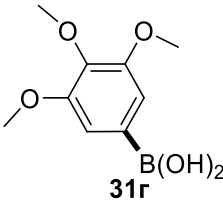
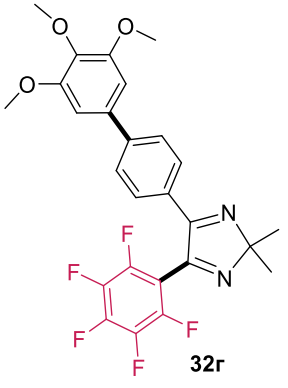
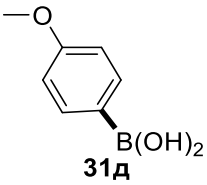
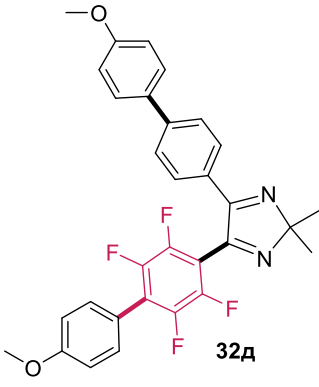
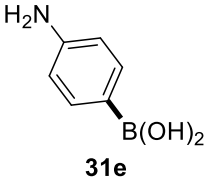
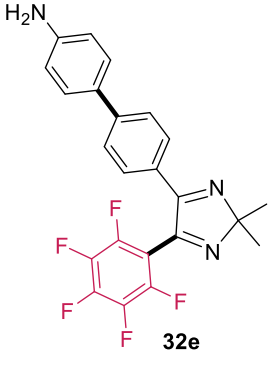
№	Борная кислота 31	Продукт 32	Выход, %
1	2	3	4
1	 <p style="text-align: center;">31a</p>	 <p style="text-align: center;">32a</p>	94
2	 <p style="text-align: center;">316</p>	 <p style="text-align: center;">326</p>	86

Таблица 13 – Продолжение

1	2	3	4
3	 <p>31b</p>	 <p>32b</p>	84
4	 <p>31г</p>	 <p>32г</p>	65
5	 <p>31д</p>	 <p>32д</p>	30
6	 <p>31e</p>	 <p>32e</p>	48

Для всех новых синтезированных флуорофоров были определены базовые фотофизические характеристики: записаны спектры абсорбции, эмиссии, вычислены квантовые выходы флуоресценции (Таблица 14). Так, в спектрах поглощения наблюдается схожая спектральная картина для всех соединений, в частности от одного до трех пиков в области 264–383 нм, что соответствует ближнему диапазону УФ-излучения. Молярные коэффициенты экстинкции во всех случаях (ϵ , $M^{-1} \cdot cm^{-1}$) были более $\epsilon > 15000$.

Таблица 14 – Длины волн поглощения соединений **32** в различных растворителях

Соединение	Толуол, нм	Ацетонитрил, нм	ТГФ, нм	Дихлорме- тан, нм	ДМСО, нм	ДМСО/ББР ^а (рН 7, 1/99 % об.), нм
32а	371, 292	358, 288	366, 291	366, 285	367, 295	386
32б	341	327, 291	340, 329, 292	364, 280	331, 293	348
32в	343	334, 287	340, 290	340, 290	344, 288	351
32г	318	309	317	315	318, 269	314
32д	315	310, 294, 267	314, 267	315, 271	317	325
32е	340	337	350	335	340	335

а: буфер Бриттона-Роббинса

Нормализованный график абсорбции веществ в ТГФ представлен на рисунке 27.

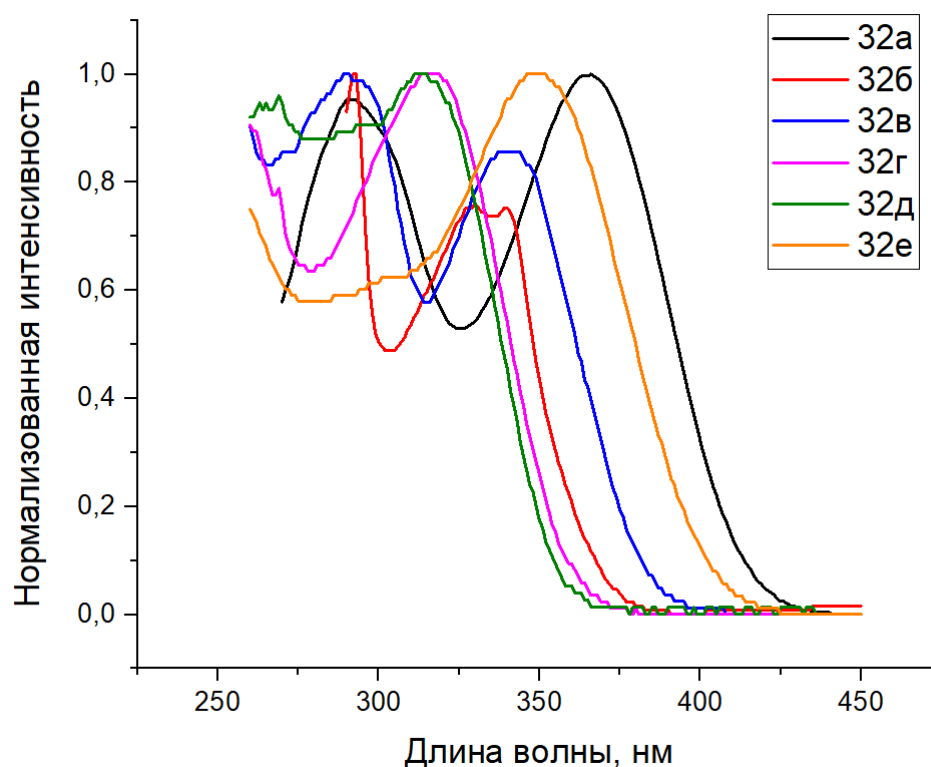


Рисунок 27. Нормализованный график абсорбции для соединений **32** в ТГФ. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М при комнатной температуре

В спектрах эмиссии всех соединений наблюдаются полосы испускания с максимумами в области длин волн 346–610 нм (Таблица 15). Была выявлена зависимость между силой донорной части молекулы и батохромным сдвигом, в частности минимальная длина волны эмиссии наблюдается в случае дизамещенного соединения **32д** с тремя донорными метоксильными фрагментами. В свою очередь, максимальную длину волны эмиссии имеет соединение **32а**, содержащее в своей структуре трифениламин в качестве донорного фрагмента.

Таблица 15 – Длины волн эмиссии соединений **32** в различных растворителях

№	Толуол, нм	Ацетонитрил, нм	ТГФ, нм	Дихлорметан, нм	ДМСО, нм	ДМСО/ББР ^а (рН 7, 1/99 % об.), нм
32а	446 (уш.)	600 (уш.)	498 (уш.)	546 (уш.)	610 (уш.)	468 (уш.)
32б	406 (уш.)	539 (уш.)	450 (уш.)	496 (уш.)	540 (уш.)	422 (уш.)
32в	407 (уш.)	516 (уш.)	451 (уш.)	474 (уш.)	519 (уш.)	438 (уш.)
32г	427 (уш.)	339, 553 (уш.)	472 (уш.)	499 (уш.)	351, 552 (уш.)	445 (уш.)
32д	348, 391 (уш.)	461 (уш.)	346, 417 (уш.)	428 (уш.)	472 (уш.)	406 (уш.)
32е	438 (уш.)	374, 471 (уш.)	512 (уш.)	513 (уш.)	403, 526 (уш.)	377, 430 (уш.)

а: буфер Бриттона-Роббинса

Нормализованный график эмиссии представлен на Рисунке 28.

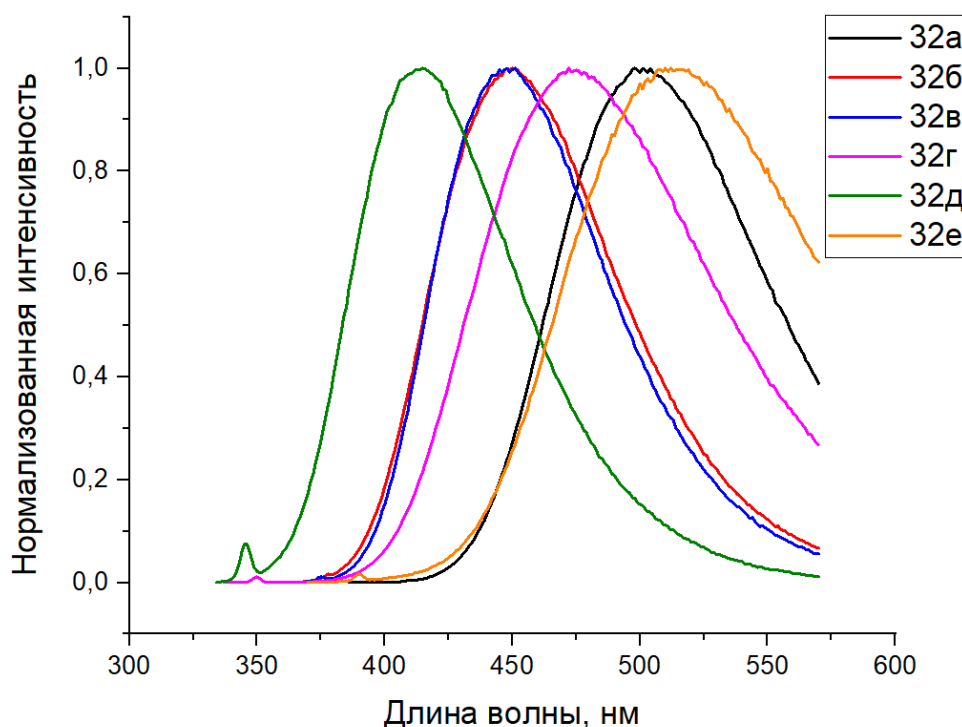


Рисунок 28 – Нормализованный график эмиссии для соединений **32** в ТГФ. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М при комнатной температуре, $\lambda_{ex} = 366$ нм (для **32а**), $\lambda_{ex} = 340$ нм (для **32б**), $\lambda_{ex} = 338$ нм (для **32в**), $\lambda_{ex} = 317$ нм (для **32г**), $\lambda_{ex} = 314$ нм (для **32д**), $\lambda_{ex} = 350$ нм (для **32е**)

Данные по длинам волны эмиссии в ДМСО представлены на Рисунке 29.

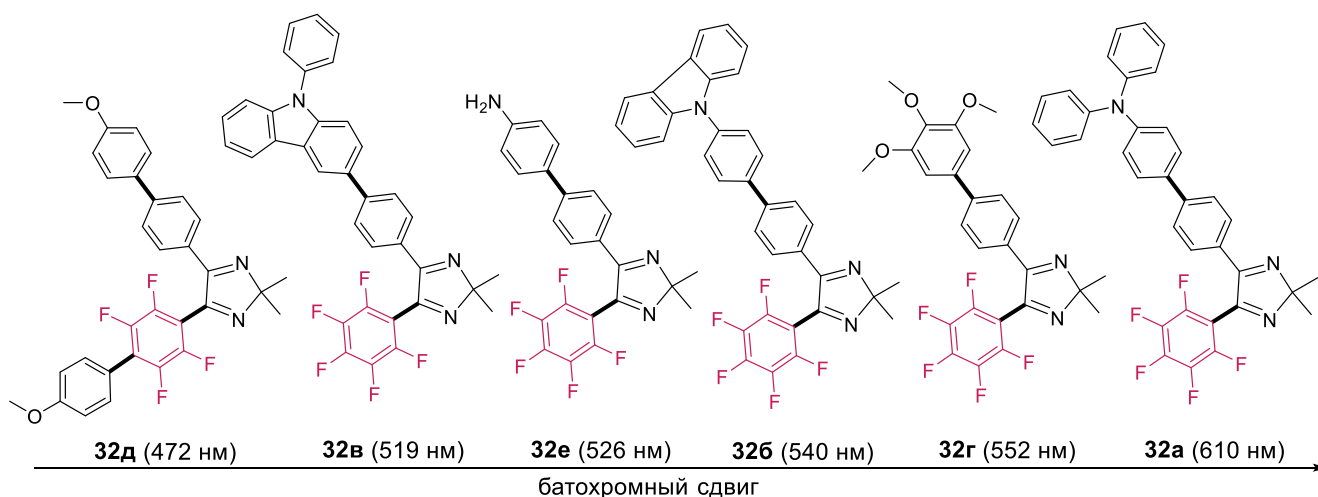


Рисунок 29 – Длины волны эмиссии в ДМСО для соединений **32**

Для подтверждения наличия эффекта сольватохромизма для соединения **32а** были записаны спектры поглощения и эмиссии в растворителях разной полярности. Было обнаружено,

что при увеличении полярности растворителя длина волны эмиссии смещается в длинноволновую область (с 400 нм в циклогексане до 610 в ДМСО). Результаты измерений приведены в таблице 16.

Таблица 16 – Длины волн абсорбции и эмиссии соединения **32a** в различных растворителях

32a	λ_{abs} , нм	λ_{em} , нм	Сдвиг Стокса, см^{-1}
Циклогексан	366, 288	412(уш.)	3051
Толуол	371, 292	446 (уш.)	4533
Дихлорметан	366, 285	546 (уш.)	9007
ТГФ	366, 291	498 (уш.)	7242
ДМФА	365, 290	587 (уш.)	10362
Ацетонитрил	358, 288	600 (уш.)	11266
ДМСО	367, 295	610 (уш.)	10854

Нормализованный график эмиссии для соединения **32a** в растворителях с разной полярностью представлен на Рисунке 30.

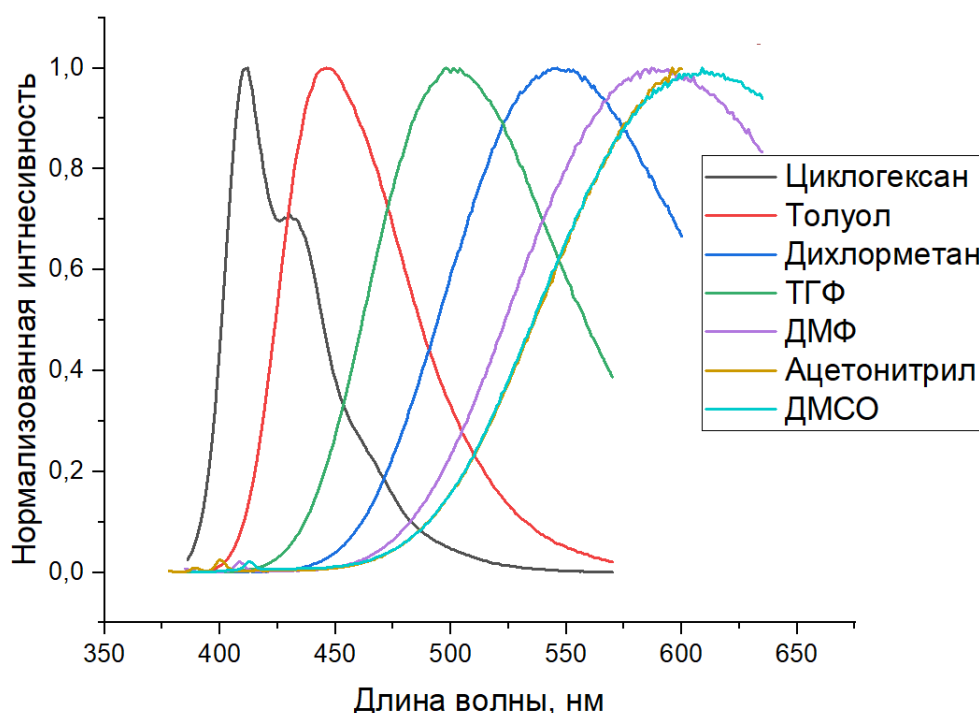


Рисунок 30 – Нормализованный график эмиссии соединения **32a** в различных растворителях. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М, $\lambda_{\text{ex}} = 366$ нм (для циклогексана), $\lambda_{\text{ex}} = 371$ нм (для толуола), $\lambda_{\text{ex}} = 366$ нм (для дихлорметана), $\lambda_{\text{ex}} = 366$ нм (для ТГФ), $\lambda_{\text{ex}} = 365$ нм (для ДМФА), $\lambda_{\text{ex}} = 358$ нм (для MeCN), $\lambda_{\text{ex}} = 367$ нм (для ДМСО)

Для подтверждения наличия эффекта сольватохромизма у соединения **32a** был построен график Липперта-Мотага [115] (Рисунок 31), который показывает зависимость между Стоксовым сдвигом (в см^{-1}) и поляризуемостью растворителя (Δf) [116]. Статистические параметры линейной регрессии показывают линейную зависимость между исследуемыми параметрами, в частности $R^2 = 0.94$, линейный коэффициент корреляции равен 0.97159. Используя график Липперта-Мотага можно рассчитать разницу в дипольном моменте молекулы в возбужденном и невозбужденном состоянии по формуле: $\Delta\mu = \sqrt{\frac{k \times h \times c \times a^3}{2}}$, где k – линейный коэффициент в уравнении линейной регрессии, h – постоянная Планка, c – скорость света, a – радиус сферы, которая описывает молекулу.

Так, $\Delta\mu = \sqrt{\frac{24930 \times (6.626 \times 10^{-27} \text{ эрг} \times \text{с}) \times (3 \times 10^{10} \text{ см/с}) \times (7 \times 10^{-8} \text{ см})^3}{2}} = 29.1 \text{ Д}$, что свидетельствует о нахождении молекулы в состоянии внутримолекулярного переноса заряда в возбужденном состоянии.

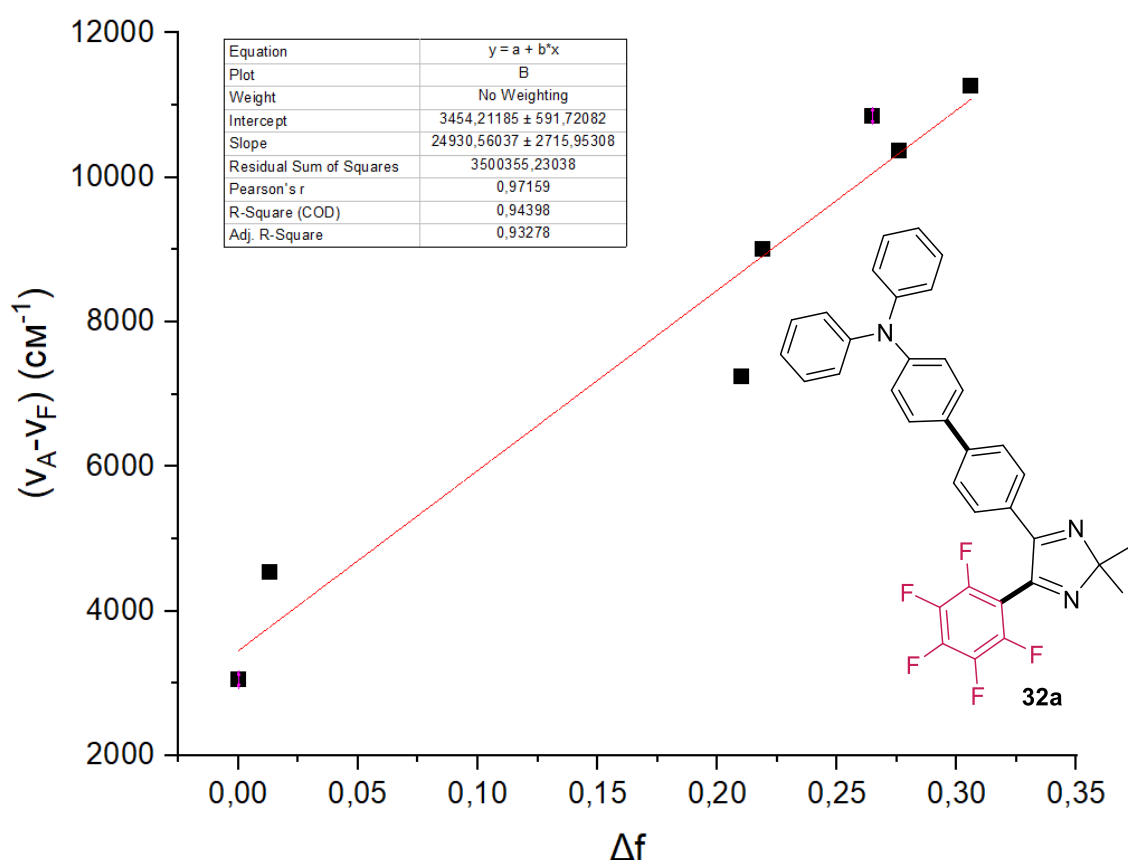


Рисунок 31 – График Липперта-Мотага для соединения **32a**

Для оценки эффективности люминесценции был определен абсолютный квантовый выход флуоресценции всех соединений в различных растворителях (Таблица 17). Было установлено,

что квантовый выход зависит от природы растворителя. Для большинства соединений наблюдается тенденция увеличения квантового выхода с уменьшением полярности растворителя. В частности, для соединения **32а** в ДМСО – 0.32 %, в ацетонитриле – 5.60 %, в ТГФ – 55.00 %, в толуоле – 94.53 %. Однако данная зависимость не наблюдается у соединений, содержащих карбазольный фрагмент. Так, для соединения **32в** квантовые выходы составили: в ДМСО – 11.62 %, в ацетонитриле – 25.93 %, в ТГФ – 88.62 %, в толуоле – 55.30 %.

Кроме этого, для оценки перспектив применения полученных флуорофоров в живых системах были определены квантовые выходы в смеси растворов ДМСО/ББР pH = 7, где ББР – буфер Бриттона-Роббинса (1/99 % об.). Было обнаружено, что для соединений **32а-г** значение квантовых выходов увеличиваются по сравнению со значением в ДМСО (для **32а** на 14.5%, для **32б** на 4.2%, для **32в** на 4.4%, для **32г** на 4.3%). Однако для соединения **32д** квантовый выход уменьшился почти в 10 раз, а для **32е** остался неизменным.

Таблица 17. Абсолютный квантовый выход соединений **32** в различных растворителях

Соединение	Толуол, %	Ацетонитрил, %	ТГФ, %	ДМСО, %	ДМСО/ББР ^а (pH 7, 1/99 % об.), %
32а	94.5	5.6	55.0	0.3	14.8
32б	44.1	3.6	96.0	14.8	19.0
32в	55.3	25.9	88.6	11.6	16.2
32г	81.0	2.6	50.8	<0.1	4.3
32д	3.7	68.8	20.9	53.7	5.6
32е	62.7	4.2	20.9	<0.1	<0.1

a: буфер Бриттона-Роббинса

Для оценки среднего времени жизни молекул в возбужденном состоянии было измерено время жизни флуоресценции соединений (Таблица 18). Параметры затухания флуоресценции для соединений **8а-е** $\lambda_{ex} = 310$ нм, время распада ($\tau_1, \tau_2, \tau_3, \tau_4$), соответствующие фракционные вклады ($\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$), среднее время затухания (τ_{cp}) и оценка адекватности модели (χ^2) показаны в Таблице 18.

Значения времени жизни люминесценции для монозамещенных флуорофоров **32** были получены в пределах от 1.36 до 2.69 нс, максимальное время жизни $\tau = 4.32$ нс было найдено для дизамещенного производного **32д**. Полученные результаты коррелируют с уже известными флуорофорами, которые используют в качестве флуоресцентных зондов для визуализации внутриклеточных процессов. В частности, Alexa Fluor 532 1*H*-пирано[3,2-*f*:5,6-*f'*]дииндол-10,12-дисульфоновая кислота, 5-[4-[[[(2,5-диоксо-1-пирроилинил)окси]карбонил]фенил]-2,3,7,8-

тетрагидро-2,3,3,7,7,8-гексаметил $\tau = 2.53$ нс, $\lambda_{em} = 500-560$ нм и rhodamine В 9-(2-карбоксифенил)-6-(диэтиламино)-N,N-диэтил-3*H*-ксантен-3-иминиум хлорид $\tau = 1.74$ нс, $\lambda_{em} = 560-630$ нм [136].

Таблица 18 – Время жизни люминесценции соединений **32** в MeCN

Соединение	$\tau_1, \text{нс}^a$	α_1^b	$\tau_2, \text{нс}^a$	α_2^b	$\tau_3, \text{нс}^a$	α_3^b	$\tau_4, \text{нс}^a$	α_4^b	τ_{cp}^b	χ^2_Γ
32а	2.31	1.00	–	–	–	–	–	–	2.31	0.56
32б	1.68	1.00	–	–	–	–	–	–	1.68	0.49
32в	1.36	1.00	–	–	–	–	–	–	1.36	1.17
32г	0.81	0.378	2.07	0.622	–	–	–	–	1.59	0.44
32д	1.08	0.035	5.68	0.014	6.53	0.002	4.68	0.950	4.58	1.19
32е	2.69	1.00	–	–	–	–	–	–	2.69	0.98

a: время люминесценции, *b*: фракционные вклады, *в*: среднее время затухания $\tau_{cp} = \sum (\tau_i \times \alpha_i)$, *г*: оценка адекватности модели.

Известно, что фотоактивные молекулы, обладающие эффектом внутримолекулярного переноса заряда, могут быть использованы в качестве хемосенсоров для определения pH в растворах, биологических жидкостях и живых системах [137]. Для исследования данной возможности для полученных флуорофоров на основе пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов были исследованы спектры эмиссии соединений **32а-д** при различных pH (99/1 объемных частей буфера Бриттона-Робинса (ББР) к ДМСО). Было установлено, что при низких значениях pH (≤ 4) интенсивность эмиссии для соединений **32г-е** отсутствует, а для **32а-в** остается неизменной (Рисунок 32). Однако, при повышении pH интенсивность эмиссии существенно возрастает для флуорофоров **32а-в** при этом достигая максимального значения при $\text{pH} \geq 8$. Используя уравнение Гендерсона–Хассельбаха были определены величина pKa для соединений **32а-в**, которые составили 5.90, 6.06, 5.71 соответственно, что свидетельствует о том, что полученные флуорофоры можно рассматривать как слабые органические кислоты.

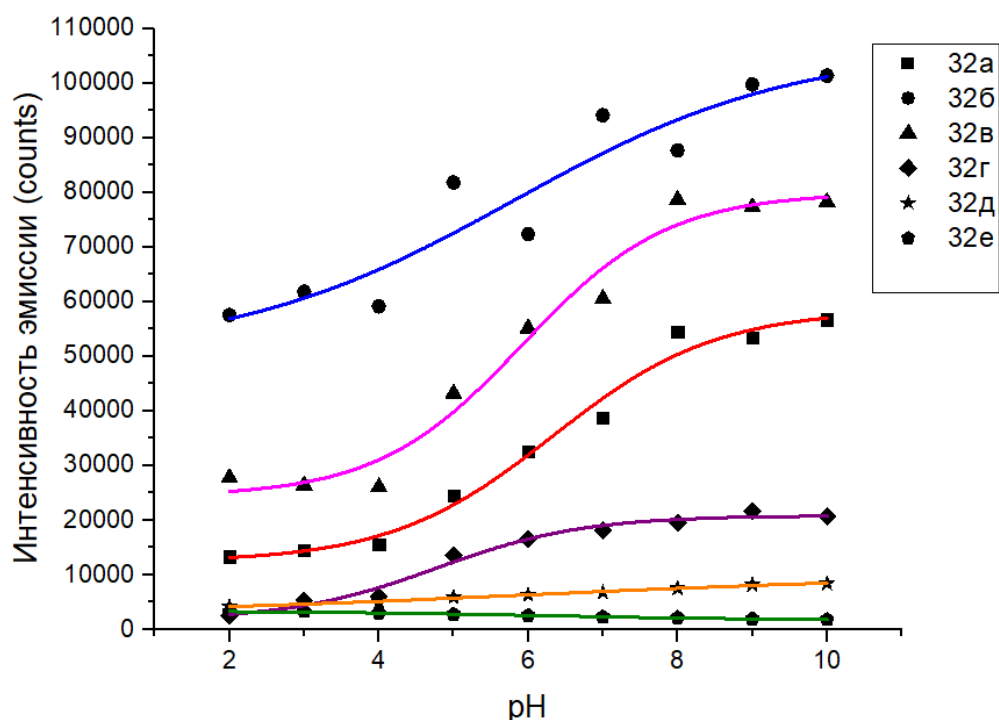


Рисунок 32 – График зависимости интенсивности эмиссии от различных значений pH для соединений **32а-е**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М 1/99 % об. ДМСО/ББР. $\lambda_{ex} = 383$ нм (для **32а**), $\lambda_{ex} = 345$ нм (для **32б**), $\lambda_{ex} = 352$ нм (для **32в**), $\lambda_{ex} = 324$ нм (для **32г**), $\lambda_{ex} = 317$ нм (для **32д**), $\lambda_{ex} = 335$ нм (для **32е**)

Стоит отметить, что для флуорофоров **32а-в** в диапазоне pH 4-8 наблюдается линейная зависимость интенсивности эмиссии от значения pH (Рисунок 33). Уравнения и параметры линейной регрессии равны: **32а** $I = 9188pH - 21936$, $R^2 = 0.96443$; **32б** $I = 6935pH + 37385$, $R^2 = 0.52135$; **32в** $I = 12247pH - 21763$, $R^2 = 0.96536$.

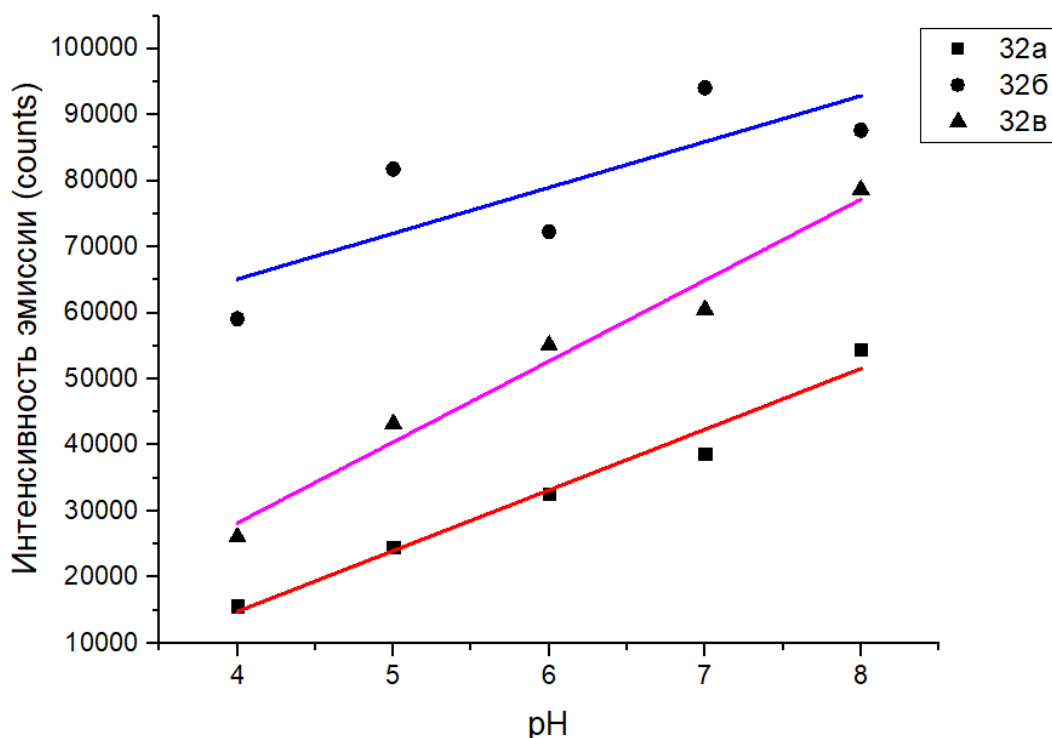


Рисунок 33 – Линейная зависимость интенсивности эмиссии от pH в диапазоне $4 \leq \text{pH} \leq 8$ для флуорофоров **32а-в**

Исходя из полученных результатов интенсивности флуоресценции, значений линейной регрессии, и квантового выхода, соединение **32в** было выбрано для исследования механизма «turn-on» эмиссии. Можно предположить, что при значении $\text{pH} \leq 4$ молекула протонируется по всем трем атомам азота и вследствие этого интенсивность эмиссии уменьшается, затем по мере депротонирования значения интенсивности возрастают до максимального значения при $\text{pH} \geq 8$. Для изучения данного эффекта были рассчитаны значения внутренних энергий молекулы для каждой из 6 возможных протонированных форм. В результате было обнаружено (Схема 74), что наиболее энергетически выгодным путём депротонирования является N3-N1-N2, где N3 – азот карбазольного цикла, N1-азот имидазольного фрагмента, ближайшего к пентафторфенильному фрагменту.

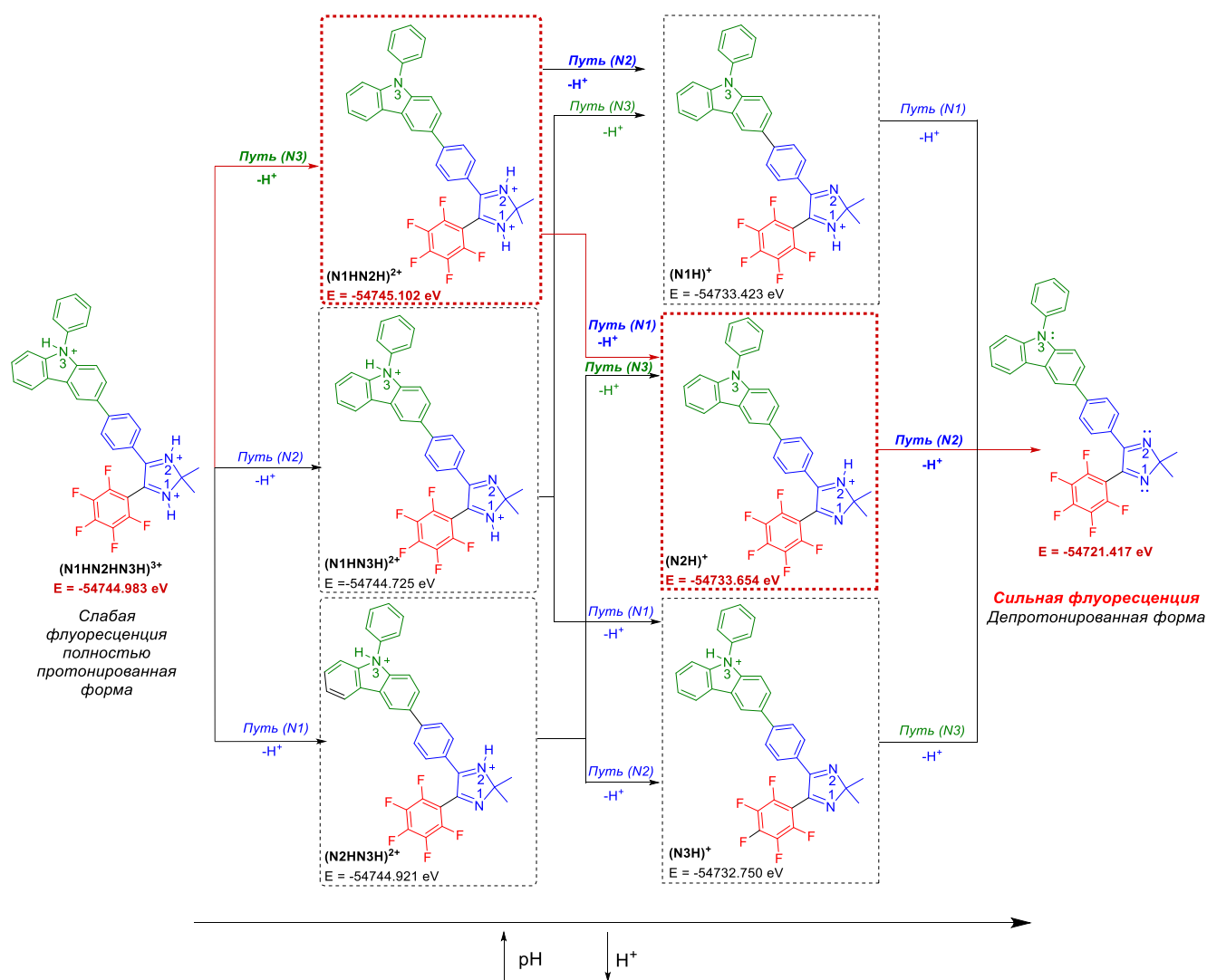


Схема 74 – Предполагаемый последовательность депротонирования для флуорофора **32в**

Для каждой формы по оптимальному энергетическому пути были рассчитаны энергии ВЗМО-НСМО при использовании DFT-B3LYP расчетов по базису 6-311 + G (d, p) в газовой фазе [138][†]. Расчетные данные показывают, что в депротонированной форме происходят электронные переходы как с ВЗМО на НСМО, так и ВЗМО-1 на НСМО, а в протонированной форме переход с ВЗМО-1 на НСМО отсутствует. Вероятнее всего из-за близкого энергетического расположения орбиталей ВЗМО и ВЗМО-1 ($\Delta E = 0.168$ эВ) в депротонированной форме может происходить фотоиндуцированный переход (PET) с ВЗМО на ВЗМО-1, который не требует дополнительной энергии, а в протонированной форме данный переход запрещен вследствие увеличенного энергетического барьера между орбиталями ($\Delta E = 0.721$ эВ) (Таблица 19). Таким образом, в протонированной форме орбиталь ВЗМО-1 не задействована в электронных переходах и интенсивность эмиссии уменьшается.

[†] Квантово-химические расчеты проводились ведущим инженером кафедры аналитической химии УрФУ А.Н. Цмокалюком

Таблица 19. Рассчитанные значения ВЗМО-НСМО для соединения **32в** и каждой протонированной формы

Е	32в , эВ	(N2H) ⁺ , эВ	(N2HN1H) ²⁺ , эВ	(N2HN1HN3H) ³⁺ , эВ
НСМО+1	-1.556	-1.900	-2.761	-2.885
НСМО	-2.246	-3.460	-4.600	-4.708
ВЗМО	-5.768	-5.849	-5.942	-6.748
ВЗМО-1	-5.935	-6.113	-6.218	-7.469
ВЗМО-2	-7.028	-7.208	-7.266	-7.654
ВЗМО – (ВЗМО-1)	0.168	0.264	0.275	0.721

На рисунке 34 показаны изображения молекулярных орбиталей для флуорофора **32в**. В полностью протонированной структуре (рН ≤ 4) электронная плотность ВЗМО смещается на фенильный радикал при карбазольном атоме азота и, таким образом, почти не участвует во внутримолекулярном переносе заряда на НСМО, которая локализована на имидазоле. По мере увеличения рН (до 8) интенсивность эмиссии возрастает линейно, вероятнее всего из-за наличия в системе смеси различных депротонированных форм и полностью восстанавливается до максимального значения при рН ≥ 8. Подобные процессы, вероятнее всего, также реализуются в других описанных в данном разделе флуорофорных систем. Кроме этого, полученные данные объясняют то, что для молекул **32г-е**, в структуре которых электрон-донорная группа не содержит атома азота, зависимость интенсивности эмиссии от рН не обнаружена.

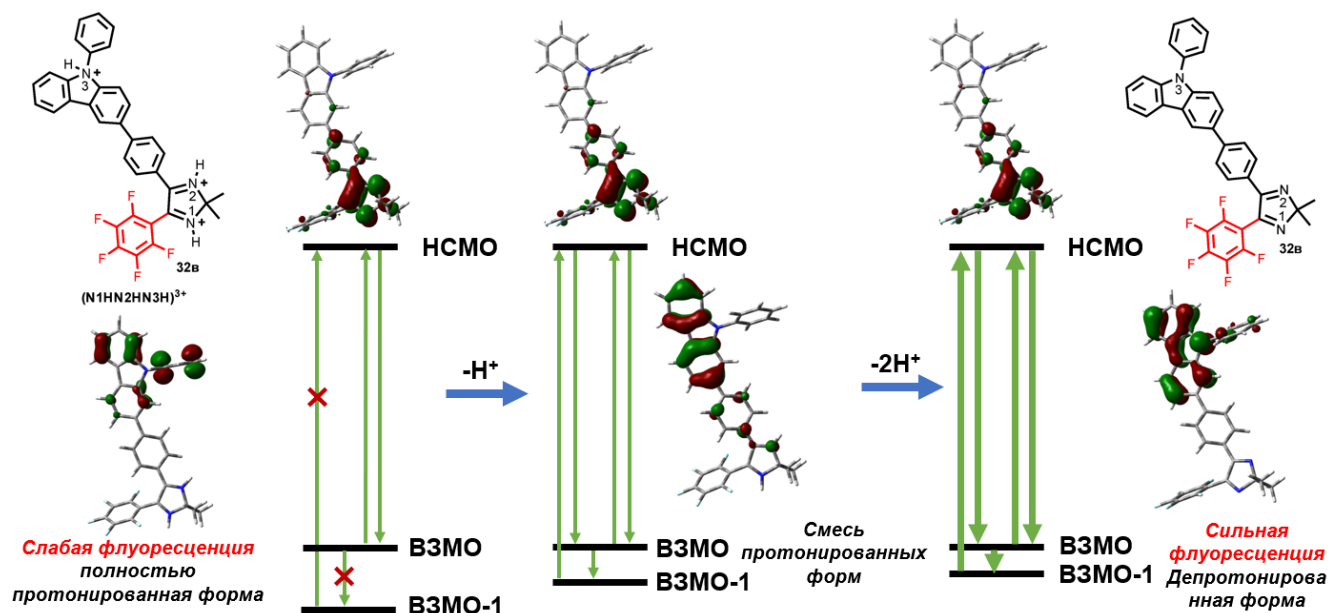


Рисунок 34 – Визуализация вероятного механизма электронного перехода с распределением электронной плотности орбиталей ВЗМО/НСМО (isovalue = 0.04) для флуорофора **32в** и его протонированных форм.

Таким образом, экспериментальные данные в совокупности с результатами квантово-химических расчетов подтверждают протон зависимый механизм внутримолекулярного переноса заряда для полученных в данном разделе флуорофоров с расширенной системой π -сопряжения. Для оценки перспектив практического применения молекулы **32в** как флуорометрического сенсора для определения рН среды в растворах, биологических жидкостях и живых системах, была определена стабильность раствора флуорофора, селективность и обратимость.

Для получения данных о стабильности растворов интенсивность эмиссии измерялась ежедневно в течение 4 дней при комнатной температуре (Рисунок 35). В результате было обнаружено, что значение интенсивности флуоресценции немного снижается в течении первого часа и затем остается неизменной на протяжении всего времени тестирования.

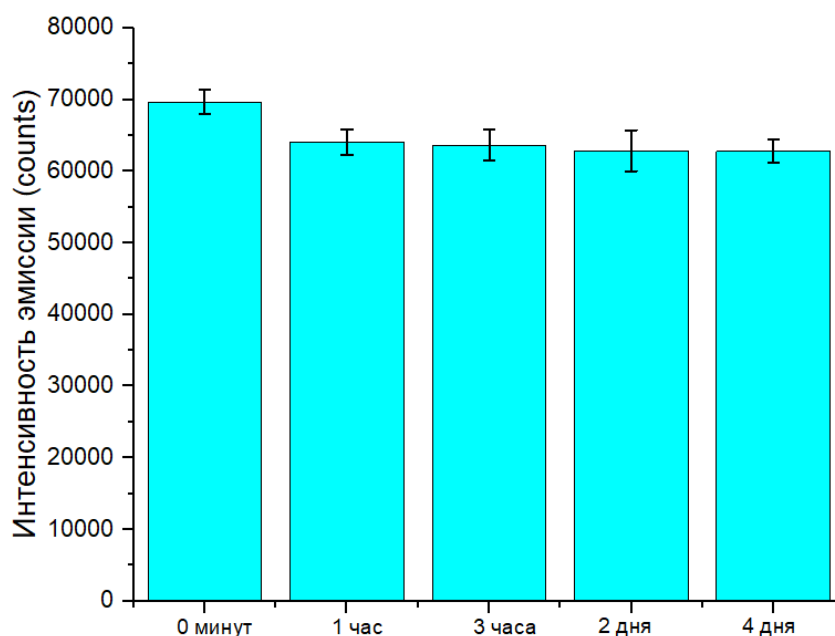


Рисунок 35 – Интенсивность эмиссии раствора флуорофора **32в**. Условия проведения эксперимента: $C = 10^{-5}$ М в смеси ДМСО/ББР 99/1 % об.

Для получения данных об изменении интенсивности люминесценции при повторном использовании флуорофора **32в** были зарегистрированы спектры эмиссии в течение нескольких циклов изменения рН $5 \rightarrow 7.5 \rightarrow 5$ (Рисунок 36). В результате было установлено, что молекула сохраняет флуоресцентный отклик в течение как минимум 3 циклов измерения.

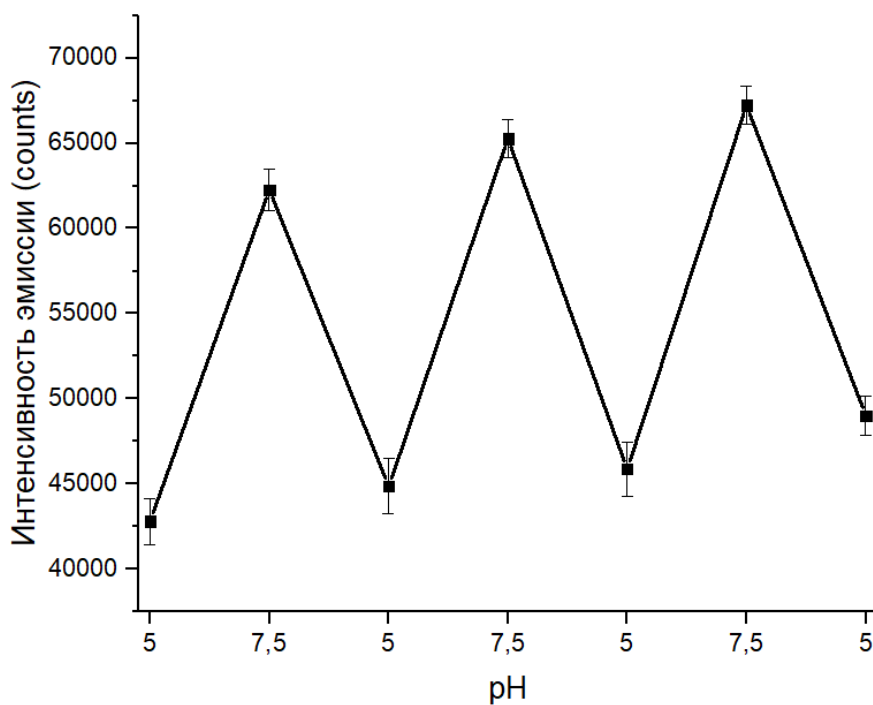


Рисунок 36 – Обратимость использования флуорофора **32в**

Для определения влияния основных катионов и анионов, которые присутствуют в биологических жидкостях, а также других органических компонентов на интенсивность флуоресценции, были измерены спектры эмиссии флуорофора **32в** с добавлением аналитов в концентрациях близких к значениям, соответствующим реальным объектам (Рисунок 37). Было обнаружено, что все исследуемые компоненты не оказывают значительного влияния на величину эмиссии.

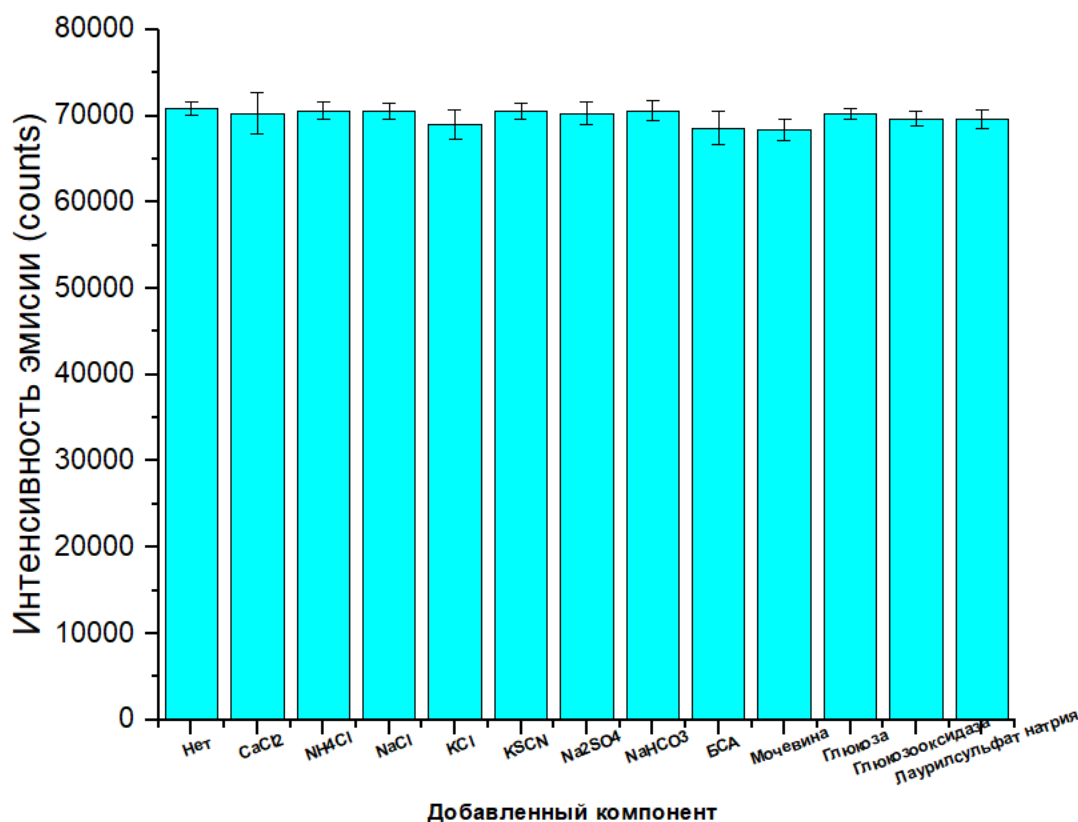


Рисунок 37. Интенсивность эмиссии соединения **32в** при наличии в системе различных компонентов. Условия проведения эксперимента: С (**32в**) = $1 \cdot 10^{-5}$ М 1/99 % об. ДМСО/ББР рН = 7, С (CaCl₂) = 227.8 мг/л, С (NH₄Cl) = 178.0 мг/л, С (NaCl) = 125.6 мг/л, С (KCl) = 963.9 мг/л, С (KSCN) = 189.2 мг/л, С (Na₂SO₄) = 763.2 мг/л, С (NaHCO₃) = 630.8 мг/л, С (БСА) = 1000 мг/л, С (Мочевина) = 200 мг/л, С (Глюкоза) = 5 мМ, С (Глюкозооксидаза) = 20 единиц, С (Лаурилсульфат натрия) = 50 мг/л

Таким образом, полученные данные о стабильности, обратимости и селективности создают возможность применения флуорофоров на основе пентафторфенил-ариллированных 2*H*-имидазолов для определения рН среды реальных объектов, например, человеческой слюны. Стоит отметить, что определение рН слюны является одной из актуальных клинических задач, поскольку небольшое изменение ее кислотности может свидетельствовать о заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастриты, язвенная болезнь и т.д.), а также вызывать кариозные повреждения зубов [139]. Для исследования возможностей использования соединений **32** в качестве оптического хемосенсора для определения рН слюны, были использованы образцы у 5 добровольцев и определено значение рН потенциометрическим и флуорометрическим методом с использованием градуировочного графика (Таблица 20). В результате проведенных измерений не было обнаружено существенных различий между двумя методами. Таким образом, было продемонстрировано использование синтезированного флуорофора **32в** в качестве

флуорометрического сенсора для определения значения рН человеческой слюны и может являться альтернативой используемым в настоящее время потенциометрическим методам определения кислотности.[‡]

Таблица 20 – Определение рН слюны

Номер пробы	рН слюны		Точность (y_i/x_i), %
	Флуоресцентным методом при использовании молекулы 32в	Потенциометрическим методом	
1	6.8	6.9	99
2	7.2	7.1	101
3	7.1	6.9	103
4	6.5	6.6	98
5	7.4	7.2	103

Таким образом, в результате проведенного исследования был синтезирован ряд новых пентафторфенил-содержащих пуш-пул флуорофоров на основе 2*H*-имидазола. Целевые молекулы были получены при использовании комбинации двух синтетических стратегий. В частности, для введения полифторарильного остатка была использована некатализируемая переходными металлами реакция C-Li/C-H сочетания, для введения донорного функционального блока были применены палладий-катализируемые реакции кросс-сочетания Сузуки-Мияуры. Для всех соединений были исследованы базовые фотофизические характеристики: записаны и проанализированы спектры абсорбции, эмиссии, рассчитаны квантовые выходы и времена жизни люминесценции. Кроме этого, была установлена зависимость структура-эмиссионные характеристики для полученного ряда флуорофоров. Максимальное значение длины волны эмиссии ($\lambda_{em} = 610$ нм) в ДМСО было обнаружено для соединения, содержащего фрагмент трифениламина. Органические вещества, синтезированные в ходе данной работы, имеют высокие значения квантовых выходов как в органических растворителях (до 96 %), так и в водных растворах (до 19%). Было обнаружено и подтверждено квантово-химическими расчетами явление внутримолекулярного переноса заряда. В дополнении, была продемонстрирована возможность применения одной из полученных пуш-пульных систем в качестве оптического хемосенсора для определения рН человеческой слюны. С одной стороны, благодаря высоким значениям квантовых выходов и длинноволновой эмиссии, полученные флуорофоры

[‡] Определение рН слюны различными методами было выполнено на кафедре аналитической химии УрФУ под руководством д.х.н. А.Н. Козициной и к.х.н. Т.С. Сваловой

представляют потенциальный интерес в области молекулярной электроники, например, в качестве составных элементов солнечных батарей. Кроме того, вследствие протон-зависимого механизма появления эффекта внутримолекулярного переноса заряда, а также стабильности, обратимости и селективности этого явления, данные молекулы являются перспективными флуорометрическими сенсорными системами для определения pH растворов и биологических жидкостей.

3. Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H , ^{13}C , ^{19}F были записаны на спектрометре «Bruker Avance II» (400 МГц) или «Bruker Avance III» (600 МГц) в CDCl_3 (7.26 мд для ^1H ; 77.16 мд для ^{13}C) или DMSO-d_6 (2.50 м.д. для ^1H ; 39.52 м.д. для ^{13}C) химические сдвиги приведены в δ -шкале относительно внутреннего стандарта SiMe_4 в миллионных долях (м.д.). Все углеродные спектры записаны с развязкой на ядрах ^1H . Все константы спин-спинового взаимодействия приведены в Герцах (Гц). Следующие сокращения были использованы для описания структуры пиков: с – синглет, д – дублет, т – триплет, дд – дублет дублетов, м – мультиплет, уш с – уширенный синглет и т.д.

Рентгеноструктурный анализ был проведен по стандартной процедуре на дифрактометре «Xcalibur 3», оборудованном CCD детектором (λ Mo, графитовый монохроматор $\lambda = 0.71073 \text{ \AA}$, 295(2)К, ω -сканирование, размер шагов сканирования – 1.0° , время измерения фрейма – 50 сек.) [140]. Коррекция аналитического поглощения использовалась при интегрировании интенсивности отражения. Структура была расшифрована прямым методом и уточнена с применением полной матрицы наименьших квадратов по сравнению с $F2hkl$ с параметрами анизотропного смещения для всех неводородных атомов с использованием пакета программ SHELX97 [141].

Масс-спектры регистрировали на масс-спектрометре Shimadzu GCMS-QP2010 Ultra с системой ионизации образцов электронным ударом (EI) или Shimadzu LCMS-2010 или Bruker Daltonics micrOTOF-Q II с системой ионизации образцов электроспреем (ESI)

ИК-спектры ($4000\text{--}400 \text{ см}^{-1}$), регистрировали с помощью Фурье-спектрометра снабженным приставкой диффузного отражения.

Элементный анализ (C, H, N, B, Br, O) выполнен на анализаторе «Perkin Elmer 2400-II».

Для определения температуры плавления использован прибор «Voetius».

Значения R_f измерены на пластинках с закрепленным слоем Poligram Alox N/UV-254 или Alugram Sil G/UV-254 (Macheray–Nagel). Для колоночной хроматографии был использован силикагель фирмы «Merck» (60, 0.035-0.070 мм, (220-440 mesh)) и окись алюминия фирмы «Sigma-Aldrich» (активированный, нейтральный, Brockmann I, STD grade, approx. 150 mesh, 58 \AA).

Спектры поглощения ультрафиолетового излучения получали на спектрофотометре PerkinElmer (Lambda 45). Спектры возбуждения и эмиссии регистрировали на спектрофлуориметре Horiba FluoroMax-4. Абсолютный квантовый выход был определен при помощи интегрирующей сферы [112]. Время жизни люминесценции было определено при использовании приставки FluoroHub A+ Time-correlated single photon counting (TCSPC) для спектрофлуориметра Horiba FluoroMax-4.

Оптимизацию молекулярной геометрии проводили в газовой фазе с использованием функционала B3LYP DFT с базисом 6-311 + G (d, p). Расчеты проводились в программе Gaussian09, визуализация молекулярных орбиталей выполнена в программе GaussView 6.0.

n-BuLi (1.6 М раствор в гексане), *втор*-BuLi (1.4 М раствор в циклогексане), *трет*-BuLi (1.7 М раствор в пентане), DDQ, *о*-хлоранил, *п*-хлоранил, диацетоксиидбензол, ацетилхлорид (AcCl), уксусный ангидрид (Ac₂O), трифторуксусный ангидрид (TFAA), триметилсилил хлорид (TMSCl), хиолин-N-оксид (**3б**), хиноксанлин-N-оксид (**3в**), фталазин-N-оксид (**3г**), 2,5-норборнадиен, 1-морфолинциклопентен, антраниловая кислота, изо-амилнитрит, тетраakis(трифенилфосфин)палладий, 4-(дифениламино)фенилборная кислота (**31а**), (4-(9*H*-карбазол-9-ил)фенил)борная кислота (**31б**), 9-фенил-9*H*-карбазол-3-ил-борная кислота (**31в**), (3,4,5-триметоксифенил)борная кислота (**31г**), (4-метоксифенил)борная кислота (**31д**), (4-аминофенил)борная кислота (**31е**) были приобретены у коммерческих поставщиков.

3,6-Дифенил-1,2,4-триазин-4-оксид (**3а**) [142], 3,6-дифенил-1,2,4-триазин (**7**) [143], 6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (**10а**), 6-(4-фторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (**10б**), 6-(нафталин-2-ил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (**10в**), 2-(6-(4-фторфенил)-1,2,4-триазин-3-ил)хиолин (**10г**), 6-(4-метоксифенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (**10д**), 3-(пиридин-2-ил)-6-(*n*-толил)-1,2,4-триазин (**10е**), 2-(6-(4-метоксифенил)-1,2,4-триазин-3-ил)хиолин (**10ж**) [144], 4-(-1-гидразоно-2-(гидроксиммино)этил)фенил бензоат (**18**) [145], 6-(4-бромфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин [146], 2,2-диметил-4-фенил-2*H*-имидазол 1-оксид (**27а**), 2-этил-2-метил-4-фенил-2*H*-имидазол 1-оксид (**27б**), 3-фенил-1,4-дiazаспиро[4.5]дека-1,3-диен 1-оксид (**27в**) [147], 4-(4-бромфенил)-2,2-диметил-2*H*-имидазол 1-оксид (**27г**), 4-(4-бромфенил)-2-этил-2-метил-2*H*-имидазол 1-оксид (**27д**) [148], 2,2-диметил-4-(4-нитрофенил)-2*H*-имидазол 1-оксид (**27з**) [149] были синтезированы в соответствии с литературными методиками/

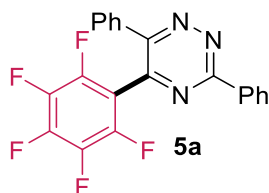
Тетрагидрофуран (ТГФ) для реакций, проведенных в абсолютных условиях, был получен непосредственно перед использованием путём многократной дистилляции в атмосфере аргона в присутствии натрия и гидрида натрия.

Общая методика синтеза соединений пентафторфенил-модифицированных азинов (5а-г)

Реакция проводилась в колбе Шленка в атмосфере аргона. Пентафторбензол **1** (1.00 ммоль, 0.1 мл, 1 экв) растворяли в ТГФ (3 мл) при -78°C, затем добавляли *n*-BuLi (1.6 М раствор в гексане 1.1 ммоль, 0.688 мл, 1.1 экв) и полученный раствор перемешивали при -78°C в течение 40 минут. Азин-N-оксид (1.1 ммоль, 1.1 экв) растворяли в ТГФ (10 мл) и добавляли в реакционную массу. Далее полученный раствор нагревали до 0°C, добавляли дезоксигенирующий агент (1.3 ммоль, 1.3 экв) и перемешивали 1 час. Целевой продукт реакции

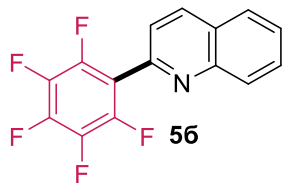
выделяли при помощи колоночной хроматографии (сорбент: SiO₂, элюент: гексан/этилацетат 8/2) и полученный элюат упаривали на роторном испарителе.

5-(Пентафторфенил)-3,6-дифенил-1,2,4-триазин (5a)



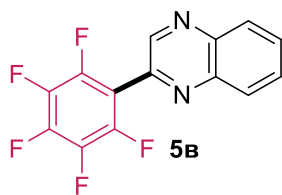
Выход: 259 мг (65%), желтый порошок, $t_{пл} = 188-190$ °С. R_f 0.1 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 8.51-8.47 (м, 2H), 7.70-7.61 (м, 5H), 7.57-7.44 (м, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 160.8, 156.5, 145.2, 145.0-144.8 (м), 142.6-142.2 (м), 140.8-140.3 (м), 138.6-138.2 (м), 136.1-135.7 (м), 133.4, 133.2, 131.9, 130.1, 128.9, 128.6, 128.0, 127.7, 111.0-110.5 (м) м.д. ¹⁹F ЯМР (DMCO-d₆): δ -140.5-(-)140.6 (м), -150.0-(-)150.1 (м), -160.4-(-)160.6 (м) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2924, 1650, 1518, 1492, 1389, 1111, 1023, 836, 763, 691, 667, 555 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 399 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₂₁H₁₀F₅N₃: С, 63.16; Н, 2.52; N, 10.52. Найдено (%): С, 62.86; Н, 2.91; N, 10.31.

2-(Пентафторфенил)хинолин (5б)



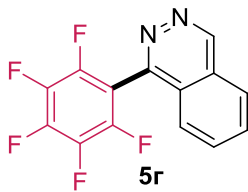
Выход: 209 мг (71%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 218-220$ °С. R_f 0.2 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 8.59 (д, 1H, $J = 8.44$ Гц), 8.12-8.07 (м, 2H), 7.89-7.93 (м, 1H), 7.80-7.69 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 147.3, 146.4, 145.4-145.1 (м), 142.9-142.2 (м), 139.4-139.1 (м), 138.6-138.1 (м), 137.1, 136.1-135.6 (м), 130.2, 128.8, 127.8, 127.0, 122.7, 115.4-114.9 (м) м.д. ¹⁹F ЯМР (DMCO-d₆): δ -143.6-(-)143.7 (м), -154.1-(-)154.2 (м), -162.1-(-)162.3 (м) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3400, 2924, 2339, 1969, 1650, 1495, 1465, 1322, 1195, 1024, 986, 923, 732 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 295 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₅H₆F₅N: С, 61.03; Н, 2.05; N, 4.74. Найдено (%): С, 60.78; Н, 1.93; N, 4.95.

2-(Пентафторфенил)хиноксалин (5в)



Выход: 230 мг (78%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 148-150$ °С. R_f 0.2 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 9.21 (с, 1H), 8.24-8.18 (м, 2H), 8.02-7.98 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 145.8, 145.7-145.5 (м), 143.3-143.0 (м), 142.3, 141.3, 141.1, 140.2-139.9 (м), 138.8-138.4 (м), 136.3-135.8 (м), 131.5, 131.1, 129.1, 128.9, 112.5-112.0 (м) м.д. ¹⁹F ЯМР (DMCO-d₆): δ -143.1-(-)143.2 (м), -152.2-(-)152.3 (м), -161.5-(-)161.7 (м) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3400, 2368, 2256, 1650, 1571, 1484, 1428, 1322, 1195, 1125, 1024, 996, 796, 732 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 296 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₄H₅F₅N₂: С, 56.77; Н, 1.70; N, 9.46. Найдено (%): С, 56.82; Н, 1.93; N, 9.56.

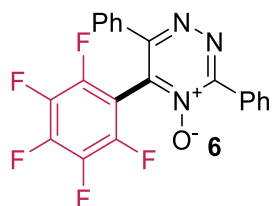
1-(Пентафторфенил)фгалазин (5г)



Выход: 160 мг (54%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 143-145\text{ }^\circ\text{C}$. R_f 0.1 (гексан/ЕtОAc, 6:4). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 9.79 (с, 1H), 8.33-8.29 (м, 1H), 8.12-7.99 (м, 2H), 7.87-7.82 (м, 1H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 152.3, 148.6, 143.3-142.5 (м), 140.5-140.2 (м), 138.9-138.4 (м), 136.4-135.9 (м), 134.2, 133.8, 127.2, 126.0, 125.3, 124.5, 110.1-110.7 (м) м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -140.4(-)140.5 (м), -152.7(-)152.8 (м), -161.1(-)161.2 (м) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2937, 1655, 1577, 1562, 1526, 1496, 1354, 1396, 1281, 1196, 1151, 982, 809, 754, 562 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 296 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{14}\text{H}_5\text{F}_5\text{N}_2$: С, 56.77; Н, 1.70; N, 9.46. Найдено (%): С, 56.63; Н, 1.85; N, 9.41

Методика синтеза 5-(Пентафторфенил)-3,6-дифенил-1,2,4-триазин-4-оксида (6)

Реакция проводилась в колбе Шленка в атмосфере аргона. Пентафторбензол **1** (1.00 ммоль, 0.1 мл, 1 экв) растворяли в ТГФ (3 мл) при -78°C , затем добавляли *n*-BuLi (1.6 М раствор в гексане 1.1 ммоль, 0.688 мл, 1.1 экв) и полученный раствор перемешивали при -78°C в течение 40 минут. 3,6-дифенил-1,2,4-триазин-4-оксид **3a** (1.1 ммоль, 1.1 экв) растворяли в ТГФ (10 мл) и добавляли в реакционную массу. Далее полученный раствор нагревали до 0°C , добавляли окислитель (1.3 ммоль, 1.3 экв) в ТГФ (5 мл) и перемешивали 1 час. После этого реакционную массу подвергали флеш-хроматографии (сорбент: Al_2O_3 , элюент: EtOAc 100 мл) с последующей отгонкой EtOAc. Целевой продукт реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии (сорбент: SiO_2 , элюент: гексан/этилацетат 8/2) и полученный элюат упаривали на роторном испарителе.



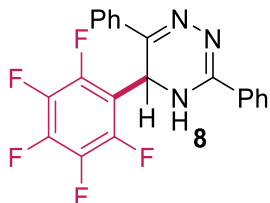
Выход: 257 мг (62%), желтый порошок, $t_{пл} = 148-150\text{ }^\circ\text{C}$. R_f 0.5 (гексан/ЕtОAc, 6:4). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.26-8.20 (м, 2H), 7.66-7.57 (м, 3H), 7.56-7.51 (м, 3H), 7.49-7.44 (м, 2H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 157.5, 156.2, 145.0-145.3 (м), 148.6-142.6 (м), 141.2-141.0 (м), 138.7-138.2 (м), 136.2-135.8 (м), 133.2, 132.5, 131.5, 130.4, 129.6, 128.6, 128.4, 128.3, 127.9, 103.4-103.9 (м) м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -134.4(-)134.5 (м), -148.4(-)148.5 (м), -160.6(-)160.7 (м) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3060, 1739, 1596, 1499, 1441, 1361, 1312, 1158, 1079, 1017, 945, 847, 740, 635, 590 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 415 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{21}\text{H}_{10}\text{F}_5\text{N}_3$: С, 60.73; Н, 2.43; N, 10.12; O, 3.85. Найдено (%): С, 60.41; Н, 2.71; N, 10.38.

Общая методика синтеза пентафторфенил-модифицированных 4,5-дигидро-1,2,4-триазинов (8, 11)

Реакция проводилась в колбе Шленка в атмосфере аргона. Пентафторбензол **1** (1.00 ммоль, 0.1 мл, 1 экв) растворяли в ТГФ (3 мл) при -78°C , затем добавляли *n*-BuLi (1.6 М раствор в гексане 1.1 ммоль, 0.688 мл, 1.1 экв) и полученный раствор перемешивали при -78°C в течение

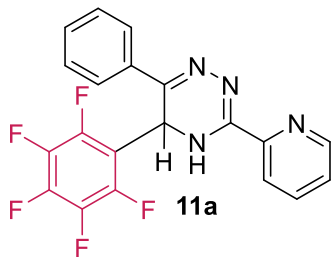
40 минут. 1,2,4-триазин (1 ммоль, 1 экв) в ТГФ (15 мл) добавляли, далее реакционную массу нагревали до 0°C и перемешивали 1 час. Целевой продукт реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии (сорбент: SiO₂, элюент: гексан/этилацетат 6/4) и полученный элюат упаривали на роторном испарителе.

3,6-Дифенил-5-(пентафторфенил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (8)



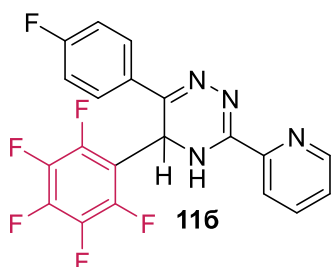
Выход: 252 мг (63%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 238-240$ °C. R_f 0.2 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 11.48 (с, 1H), 7.88-7.83 (м, 2H), 7.68-7.63 (м, 2H), 7.52-7.43 (м, 3H), 7.42-7.35 (м, 3H), 6.41 (с, 1H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (ДМСО-d₆): δ 150.4, 146.0-145.6 (м), 143.6-143.1 (м), 141.5-141.2 (м), 138.5-138.1 (м), 137.2, 136.0-135.5 (м), 134.4, 132.1, 130.7, 129.3, 128.5, 128.2, 126.3, 125.1, 116.0-115.6 (м), 46.4 м.д. ¹⁹F NMR (ДМСО-d₆): -144.2-(-)144.1 (м), -154.6-(-)154.5 (м), -161.9-(-)161.8 (м) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3066, 2923, 1654, 1577, 1504, 1416, 1324, 1262, 1173, 1118, 1007, 962, 804, 703, 619, 585, 524 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 401 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₂₁H₁₂F₅N₃: C, 62.85; H, 3.01; F, 23.67; N, 10.47. Найдено (%): C, 62.46; H, 3.38; N, 10.07.

5-(Пентафторфенил)-6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (11a)



Выход: 350 мг (87%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 158-160$ °C. R_f 0.6 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 11.54 (с, 1H), 8.67-8.64 (м, 1H), 8.05-8.00 (м, 1H), 7.94-7.88 (м, 1H), 7.68-7.63 (м, 2H), 7.58-7.53 (м, 1H), 7.41-7.32 (м, 3H), 6.46 (с, 1H); м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (ДМСО-d₆): δ 149.0, 148.9, 148.3, 144.6 (дм, $J = 250.9$), 140.2 (дм, $J = 252.6$), 137.2, 137.1 (дм, $J = 251.1$), 134.3, 129.3, 128.4, 125.8, 125.2, 121.0, 115.7 (т, $J = 16.5$ Гц), 99.3, 46.5 м.д. ¹⁹F ЯМР (ДМСО-d₆): δ -143.9 (дд, $J = 24.1$, 7.4 Гц, 2F), -154.3 (т, $J = 22.3$ Гц, 1F), -161.7-(-)161.8 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 402 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₂₀H₁₁F₅N₄: C, 59.71; H, 2.76; F, 23.61; N, 13.93. Найдено (%): C, 59.81; H, 2.61; N, 13.95.

6-(5-(Пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-4-фторфенил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (11б)

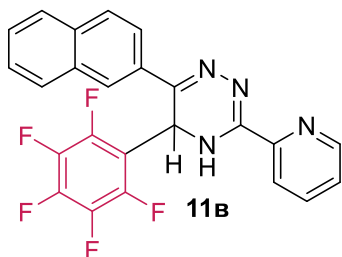


Выход: 310 мг (74%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 138-140$ °C. R_f 0.7 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (ДМСО-d₆): δ 11.54 (с, 1H), 8.67-8.66 (м, 1H), 8.04-8.02 (м, 1H), 7.94-7.89 (м, 1H), 7.72-7.67 (м, 2H), 7.58-7.54 (м, 1H), 7.25-7.20 (м, 2H), 6.46 (с, 1H), м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (ДМСО-d₆): δ 162.70 (д, $J = 247.5$ Гц), 149.0, 148.8, 148.4, 144.7 (дм, $J = 250.3$ Гц), 140.3 (дм, $J = 253.3$ Гц), 137.4, 137.2 (дм, $J = 250.3$ Гц), 130.92 (д, $J = 3.3$ Гц), 127.64 (д, $J = 8.6$ Гц), 126.0, 121.1, 115.63 (д, $J = 21.7$ Гц), 115.4-115.5 (м), 99.5, 46.4 м.д. ¹⁹F ЯМР (ДМСО-d₆): δ -111.4 (с, 1F), -143.9 (дд, $J = 25.1$, 7.6 Гц, 2F), -154.2 (д, $J = 22.3$ Гц, 1F), -161.6-(-)161.8 (м, 2F) м.д.

Масс-спектр (EI): m/z 420 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{20}H_{10}F_6N_4$: C, 57.15; H, 2.40; F, 27.12; N, 13.33. Найдено (%): C, 56.75; H, 2.50; N, 13.18.

6-(Нафталин-2-ил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин

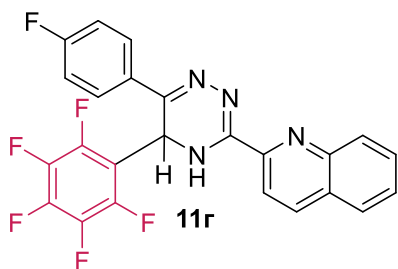
(11в)



Выход: 350 мг (77%), светло-желтый порошок, $t_{пл}$ = 188-190 °С. R_f 0.5 (гексан/ЕtОAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 11.49 (с, 1H), 8.69-8.66 (м, 1H), 8.07-8.04 (м, 2H), 7.95-7.86 (м, 5H), 7.58-7.49 (м, 3H), 6.62 (с, 1H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 149.0, 148.8, 148.2, 144.6 (дм, J = 250.3 Гц), 140.1 (дм, J = 250.3 Гц), 137.2, 137.0 (дм, J = 250.3 Гц), 133.0, 132.3, 131.8, 128.2, 127.3, 126.8, 126.4, 125.8, 124.5, 122.7, 121.0, 115.4-115.9 (м), 46.3 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -143.7-(-)143.9 (м, 2F), -154.4 (т, J = 22.0 Гц, 1F), -161.8-(-)161.9 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 452 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{24}H_{13}F_5N_4$: C, 63.72; H, 2.90; F, 20.00; N, 12.38. Найдено (%): C, 63.98; H, 2.98; N, 11.84; F, 20.02.

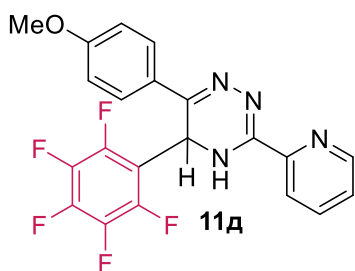
2-(5-(Пентафторфенил)-6-(4-фторфенил))-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)хинолин

(11г)



Выход: 315 мг (67%), светло-желтый порошок, $t_{пл}$ = 158-160 °С. R_f 0.6 (гексан/ЕtОAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 11.71 (с, 1H), 8.49-8.45 (м, 1H), 8.72-8.13 (м, 2H), 8.06-8.04 (м, 1H), 7.89-7.84 (м, 1H), 7.76-7.68 (м, 3H), 7.27-7.23 (м, 2H), 6.53 (с, 1H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 162.75 (д, J = 247.4 Гц), 149.0, 146.0, 146.1, 144.8 (дм, J = 250.4 Гц), 140.3 (дм, J = 250.1 Гц), 137.3, 137.2 (дм, J = 250.4 Гц), 136.5, 130.91 (д, J = 3.0 Гц), 130.3, 129.1, 128.5, 128.0, 127.9, 127.7 (д, J = 8.5 Гц), 118.0, 115.68 (д, J = 21.8 Гц), 115.3-115.4 (м), 99.5, 46.7 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -111.3 (с, 1F), -143.9 (дд, J = 24.3, 7.7 Гц, 2F), -154.1 (т, J = 22.3 Гц, 1F), -161.6-(-)161.7 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 470 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{24}H_{12}F_6N_4$: C, 61.28; H, 2.57; F, 24.23; N, 11.91. Найдено (%): C, 61.04; H, 2.50; N, 11.69.

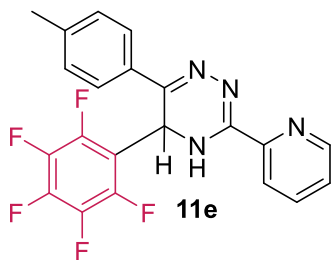
6-(4-Метоксифенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (11д)



Выход: 364 мг (84%), бесцветный порошок, $t_{пл}$ = 178-180 °С. R_f 0.7 (гексан/ЕtОAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 11.41 (с, 1H), 8.65 (д, J = 4.22, 1H), 8.05-8.02 (м, 1H), 7.94-7.89 (м, 1H), 7.63-7.59 (м, 2H), 7.58-7.54 (м, 1H), 6.96-6.94 (м, 2H), 6.43 (с, 1H), 3.75 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 160.3, 149.1, 148.8, 148.4, 144.7 (дм, J = 250.5 Гц), 140.2 (дм, J = 253.0 Гц), 137.4, 137.2 (дм, J = 252.2 Гц), 126.8, 126.7, 125.9, 121.1, 115.94 (т, J = 16.8 Гц), 114.1, 79.1, 55.2, 46.3 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -143.7-(-)144.0 (м, 2F), -154.4 (т,

$J = 22.3$ Гц, 1F), -161.7-(-)161.9 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 432 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{21}H_{13}F_5N_4O$: C, 58.34; H, 3.03; F, 21.97; N, 12.96; O, 3.70. Найдено (%): C, 58.20; H, 2.99; N, 12.76.

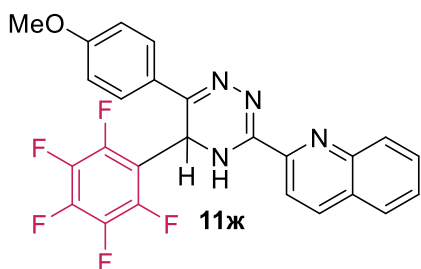
5-(Пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-6-(*n*-толил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин (11e)



Выход: 360 мг (86%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 88-90$ °С. R_f 0.65 (гексан/EtOAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 11.32 (с, 1H), 8.68-8.64 (м, 1H), 8.04-8.00 (м, 1H), 7.93-7.89 (м, 1H), 7.57-7.53 (м, 3H), 7.22-7.17 (м, 2H), 6.41 (с, 1H), 2.29 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 149.0, 148.9, 148.1, 140.1 (дм, $J = 251.2$ Гц), 139.0, 137.2, 137.0 (дм, $J = 251.2$

Гц), 131.5, 128.9, 125.7, 125.1, 121.0, 120.7, 115.6-116.0 (м), 46.1-47.0 (м), 20.5 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -143.7-(-)143.9 (м, 2F), -154.5 (т, $J = 21.9$ Гц, 1F), -161.9-(-)162.0 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 416 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{21}H_{13}F_5N_4$: C, 60.58; H, 3.15; F, 22.82; N, 13.46. Найдено (%): C, 60.57; H, 3.35; N, 13.65; F, 22.94.

2-(6-(4-Метоксифенил)-5-(пентафторфенил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин-3-ил)хинолин (11ж)

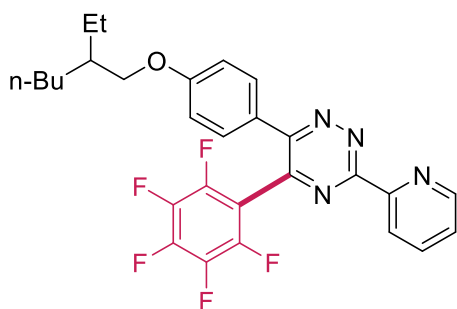


Выход: 380 мг (79%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 188-190$ °С. R_f 0.5 (гексан/EtOAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 11.59 (с, 1H), 8.48-8.46 (м, 1H), 8.17-8.11 (м, 2H), 8.07-8.04 (м, 1H), 7.89-7.85 (м, 1H), 7.72-7.68 (м, 1H), 7.65-7.62 (м, 2H), 6.98-6.96 (м, 2H), 6.49 (с, 1H), 3.76 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6):

δ 160.2, 149.1, 148.9, 146.0, 144.7 (дм, $J = 249.1$ Гц), 140.1 (дм, $J = 249.5$ Гц), 137.14 (дм, $J = 249.3$ Гц), 137.1, 136.9, 130.1, 129.1, 128.4, 127.8, 127.7, 126.7, 126.6, 117.9, 115.6-116.1 (м), 113.9, 55.1, 46.7 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -142.7-(-)142.9 (м, 2F), -155.0 (т, $J = 21.3$ Гц, 1F), -161.7-(-)161.8 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 482 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{25}H_{15}F_5N_4O$: C, 62.24; H, 3.13; F, 19.69; N, 11.61; O, 3.32. Найдено (%): C, 62.08; H, 3.31; N, 11.72.

6-(5-(Пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил-4-((2-этилгексилокси)фенил))-4,5-дигидро-1,2,4-триазин

Данное соединения является 4,5-дигидро аддуктом соответствующего продукта **19a**.



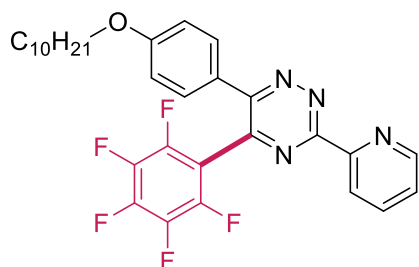
Выход: 388 мг (73%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 162-164$ °С. R_f 0.3 (гексан/EtOAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 10.91 (с, 1H), 8.65-8.62 (м, 1H), 8.06-8.02 (м, 1H), 7.87 (тд, $J = 7.7, 1.7$ Гц), 7.58-7.54 (м, 2H), 7.53-7.48 (м, 1H), 6.86-6.84 (м, 2H), 6.31 (с, 1H), 3.82 (д, $J = 5.7$ Гц), 1.71-1.65 (м, 1H), 1.48-1.34 (м, 4H), 1.33-1.27 (м, 4H), 0.92-0.87 (м, 6H) м.д. ^{19}F ЯМР

(ДМСО- d_6): δ -143.0-(-)143.1 (м, 2F), -155.2 (т, $J = 21.4$ Гц, 1F), -161.8-(-)161.9 (м, 2F) м.д. Масс-

спектр (EI), m/z : 530 $[M]^+$. Вычислено (%) для $C_{28}H_{27}N_4OF_5$: С 63.39, Н 5.13, N 10.56. Найдено (%): С 63.66, Н 5.26, N 10.75.

6-(4-(Децилокси)фенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин

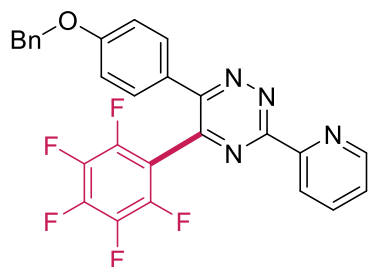
Данное соединения является 4,5-дигидро аддуктом соответствующего продукта **19б**.



Выход: 421 мг (75%), светло-желтый порошок, $t_{пл}$ = 136-138 °С. R_f 0.25 (гексан/EtOAc, 6:4). ЯМР 1H ($DCCl_3$): δ 10.20 (с, 1H), 8.59 (д, J = 4.8 Гц, 1H), 8.12 (д, J = 7.9 Гц, 1H), 7.75-7.79 (м, 1H), 7.61 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 7.38-7.41 (м, 1H), 6.86 (д, J = 8.6 Гц, 2H), 6.36 (с, 1H), 3.95 (т, J = 6.6 Гц, 3H), 1.80-1.73 (м, 2H), 1.47-1.40 (м, 2H), 1.35-1.23 (м, 12H), 0.90-0.87 (м, 3H) м.д. ЯМР ^{19}F ($DCCl_3$): δ -142.1(-)143.5 (м, 2F), -154.8 (т, J = 20.9 Гц, 1F), -161.7 (тд, J = 22.4, 7.9 Гц, 2F). Масс-спектр (EI), m/z : 558 $[M]^+$ м.д. Вычислено (%) для $C_{30}H_{31}N_4OF_5$: С 64.51, Н 5.59, N 10.03. Найдено (%): С 54.74, Н 5.51, N 10.17.

6-(4-(Бензилокси)фенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин

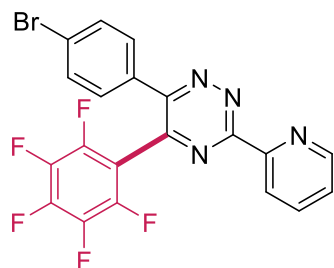
Данное соединения является 4,5-дигидро аддуктом соответствующего продукта **19в**.



Выход: 309 мг (61%), светло-желтый порошок, $t_{пл}$ = 121-123 °С. R_f 0.4 (гексан/EtOAc, 6:4). 1H ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 11.07 (с, 1H), 8.66-8.61 (м, 1H), 8.05-8.02 (м, 1H), 7.90-7.85 (м, 1H), 7.59 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 7.53-7.49 (м, 1H), 7.42-7.26 (м, 5H), 6.96 (д, J = 8.5 Гц, 2H), 6.33 (с, 1H), 5.09 (с, 2H) м.д. ^{19}F ЯМР ($DCCl_3$): δ -143.1(-)143.2 (м, 2F), -155.1 (т, J = 21.5 Гц, 1F), -161.7(-)161.9 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI), m/z : 508 $[M]^+$. Вычислено (%) для $C_{27}H_{17}N_4OF_5$: С 63.78, Н 3.37, N 11.02. Найдено (%): С 63.91, Н 3.34, N 11.23.

6-(4-Бромфенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидро-1,2,4-триазин

Данное соединения является 4,5-дигидроаддуктом соответствующего продукта **23**.



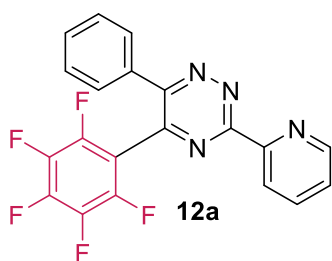
Белый порошок. Выход: 264 мг (55 %), $t_{пл}$ = 210-212 °С. R_f 0.4 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 11.64 (с, 1H), 8.68-8.65 (м, 1H), 8.03-8.00 (м, 1H), 7.95-7.90 (м, 1H), 7.61-7.65 (м, 5H), 6.47 (с, 1H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 149.6, 149.3, 148.9, 145.2 (дм, J = 250.85 Гц), 143.9 (дм, J = 252.65 Гц), 138.0, 137.7 (дм, J = 252.85 Гц), 136.8, 134.1, 132.1, 127.8, 126.6, 123.4, 121.7, 116.2-115.8 (м), 46.7 м.д. ^{19}F ЯМР ($DMCO-d_6$): δ -144.0(-)144.1 (м, 2F), -153.9(-)154.1 (м, 1F), -161.2(-)162.3 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 480 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{20}H_{10}BrF_5N_4$: С, 49.92; Н, 2.09; Br, 16.60; F, 19.74; N, 11.64. Найдено (%): С, 49.77; Н, 1.94; N, 11.28.

Общая методика синтеза пентафторфенил-функционализованных 1,2,4-триазинов (9, 12, 19, 23)

Полученные по вышеописанной методике 4,5-дигидроаддукты 1,2,4-триазинов (1 ммоль, 1 экв) растворяли в EtOAc (10 мл), добавляли окислитель (1.3 ммоль, 1.3 экв) и кипятили до полного протекания реакции (0.5-1 час). Ход реакции контролировали при помощи ТСХ на пластинках с сорбентом Al₂O₃ в системе гексан/этилацетат 8/2. После протекания реакции реакцию подвергали флеш-хроматографии (сорбент: Al₂O₃, элюент: EtOAc 100 мл) с последующей отгонкой EtOAc на ротонном испарителе.

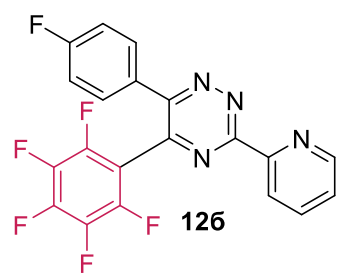
Соединение **5-(Пентафторфенил)-3,6-дифенил-1,2,4-триазин (9)**, полученное окислением 5-(Пентафторфенил)-3,6-дифенил-4,5-дигидро-1,2,4-триазина (**4**) было охарактеризовано выше.

5-(Пентафторфенил)-6-фенил-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (12a)



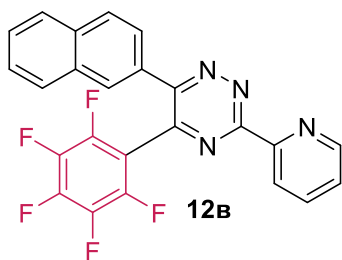
Выход: 347 мг (86%), ярко-желтый порошок, $t_{пл} = 218-220$ °С. R_f 0.4 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 8.89-8.85 (м, 1H), 8.57-8.53 (м, 1H), 8.14-8.07 (м, 1H) 7.70-7.64 (м, 3H), 7.58-7.46 (м, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 160.6, 157.3, 151.4, 150.0, 145.5, 143.6 (дм, $J = 247.4$ Гц), 141.9 (дм, $J = 253.5$ Гц), 137.3 (дм, $J = 253.2$ Гц), 137.2, 133.1, 130.3, 128.6, 128.2, 125.8, 123.9, 110.5-110.9 (м), 99.2 м.д. ¹⁹F ЯМР (DMCO-d₆): δ -141.6(-)-139.66 (м, 2F), -150.1 (т, $J = 22.5$ Гц, 1F) -160.4(-)-160.5 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 400 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₂₀H₉F₅N₄: C, 60.01; H, 2.27; F, 23.73; N, 14.00. Найдено (%): C, 60.20; H, 2.18; N, 13.91.

6-(4-Фторфенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (12b)



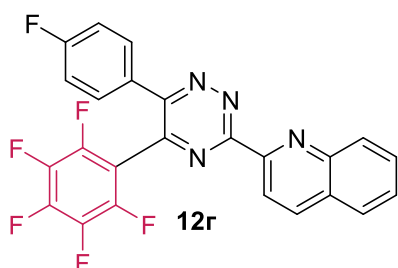
Выход: 305 мг (73%), ярко-желтый порошок, $t_{пл} = 223-225$ °С. R_f 0.4 (гексан/EtOAc, 6:4). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 8.88-8.86 (м, 1H) 8.55 (д, $J = 7.96$ Гц, 1H), 8.14-8.08 (м, 1H), 7.77-7.73 (м, 2H), 7.70-7.65 (м, 1H), 7.36-7.30 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 163.29 (д, $J = 249.4$ Гц), 160.7, 156.4, 151.4, 150.1, 145.6, 143.7 (дм, $J = 253.7$ Гц), 142.1 (дм, $J = 252.5$ Гц), 137.5, 137.4 (дм, $J = 252.1$ Гц), 130.92 (д, $J = 8.8$ Гц), 129.68 (д, $J = 3.2$ Гц), 129.6, 125.9, 123.9, 115.90 (д, $J = 22.0$ Гц), 110.4-110.8 (м), 99.3 м.д. ¹⁹F ЯМР (DMCO-d₆): δ -109.9 (м, 1F), -140.4 (д, $J = 21.8$ Гц, 1F), -150.0 (т, $J = 22.6$ Гц, 1F), -160.3(-)-160.5 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 418 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₂₀H₈F₆N₄: C, 57.43; H, 1.93; F, 27.25; N, 13.39. Найдено (%): C, 57.50; H, 2.04; N, 13.11.

6-(Нафталин-2-ил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (12в)



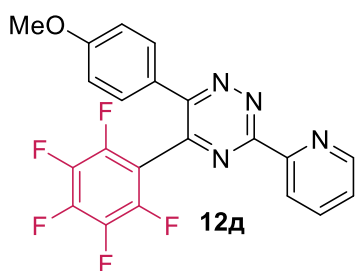
Выход: 342 мг (76%), ярко-желтый порошок, $t_{пл} = 243-245$ °С. R_f 0.45 (гексан/ЕtОAc, 6:4). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.87-8.85 (м, 1H), 8.62 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 8.25 (с, 1H), 8.08-8.04 (м, 1H), 8.00-7.92 (м, 3H), 7.72-7.70 (м, 1H), 7.63-7.54 (м, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 160.6, 157.2, 151.5, 150.1, 145.7, 143.8 (дм, $J = 252.2$ Гц), 141.9 (дм, $J = 252.2$ Гц), 137.4, 137.3 (дм, $J = 252.5$ Гц), 133.2, 132.3, 130.6, 128.6, 128.5, 128.4, 127.6, 127.4, 126.7, 125.9, 124.8, 124.0, 110.7-110.9 (м) м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -140.1(-)140.2 (м, 2F), -150.2 (т, $J = 22.1$ Гц, 1F), -160.1(-)160.3 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 450 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{24}\text{H}_{11}\text{F}_5\text{N}_4$: С, 64.01; Н, 2.46; F, 21.09; N, 12.44. Найдено (%): С, 63.87; Н, 2.55; N, 12.10; F, 19.95.

2-(6-(4-Фторфенил)-5-(пентафторфенил)-1,2,4-триазин-3-ил)хинолин (12г)



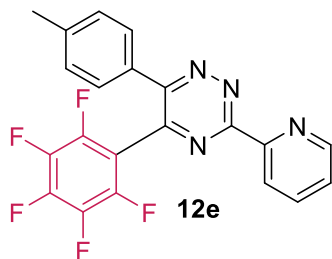
Выход: 308 мг (66%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 218-220$ °С. R_f 0.5 (гексан/ЕtОAc, 6:4). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.70-8.62 (м, 2H), 8.23 (д, 1H, $J = 8.44$), 8.13 (д, 1H, $J = 8.8$), 7.91-7.86 (м, 1H), 7.80-7.72 (м, 3H), 7.37-7.31 (м, 2H), м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 163.47 (д, $J = 249.0$ Гц), 160.8, 156.8, 151.7, 147.7, 146.0, 143.9 (дм, $J = 254.1$ Гц), 142.2 (дм, $J = 251.4$ Гц), 137.7, 137.6 (дм, $J = 253.3$ Гц), 131.22 (д, $J = 8.8$ Гц), 130.5, 129.8, 128.4, 128.3, 128.0, 120.8, 116.16 (д, $J = 22.0$ Гц), 110.4-110.9 (м), 99.5 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -109.8 (с, 1F), -140.2(-)140.5 (м, 2F), -150.0 (м, 1F), -160.2(-)160.4 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 468 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{24}\text{H}_{10}\text{F}_6\text{N}_4$: С, 61.55; Н, 2.15; F, 24.34; N, 11.96. Найдено (%): С, 61.62; Н, 2.41; N, 11.91.

6-(4-Метоксифенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (12д)



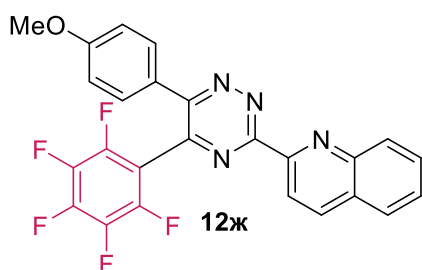
Выход: 360 мг (83%), ярко-желтый порошок, $t_{пл} = 233-235$ °С. R_f 0.5 (гексан/ЕtОAc, 6:4). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.86 (м, 1H), 8.54-8.52 (м, 1H), 8.12-8.08 (м, 1H), 7.68-7.63 (м, 3H), 7.06-7.02 (м, 2H), 3.83 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 161.2, 156.9, 151.7, 150.2, 145.2, 143.9 (дм, $J = 252.3$ Гц), 142.1 (дм, $J = 252.3$ Гц), 137.5 (дм, $J = 252.3$ Гц), 137.4, 130.4, 130.1, 128.2, 125.3, 123.9, 114.5, 111.0-111.4 (м), 55.3 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -140.5(-)140.6 (м, 2F), -150.6 (т, $J = 22.1$ Гц, 1F), -160.4(-)160.6 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 430 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{21}\text{H}_{11}\text{F}_5\text{N}_4\text{O}$: С, 58.61; Н, 2.58; F, 22.07; N, 13.02; O, 3.72. Найдено (%): С, 58.81; Н, 2.67; N, 12.87

5-(Пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-6-(*n*-толил)-1,2,4-триазин (12е)



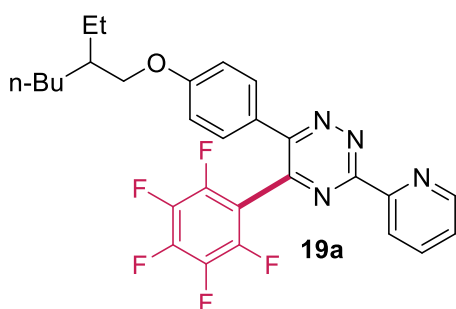
Выход: 352 мг (85%), ярко-желтый порошок, $t_{пл} = 238-240$ °С. R_f 0.5 (гексан/ЕtОAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.89-8.83 (м, 1H), 8.55-8.51 (м, 1H), 8.13-8.07 (м, 1H), 7.68-7.63 (м, 1H), 7.59-7.55 (м, 2H), 7.33-7.29 (м, 2H), 3.21 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 160.5, 157.2, 151.5, 150.1, 150.0, 145.1, 143.7 (дм, $J = 252.6$ Гц), 141.1 (дм, $J = 252.5$ Гц), 140.3, 137.4, 137.3 (дм, $J = 251.6$ Гц), 137.1, 130.3, 129.3 128.2, 125.8, 123.6-124.2 (м), 110.7-111.1 (м), 20.7 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -140.4(-)140.5 (м, 2F), -150.4 (т, $J = 22.0$ Гц, 1F), -162.4(-)160.6 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 414 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{21}H_{11}F_5N_4$: С, 60.88; Н, 2.68; F, 22.93; N, 13.52. Найдено (%): С, 60.78; Н, 3.01; N, 13.33.

2-(6-(4-Метоксифенил)-5-(пентафторфенил)-1,2,4-триазин-3-ил)хинолин (12ж)



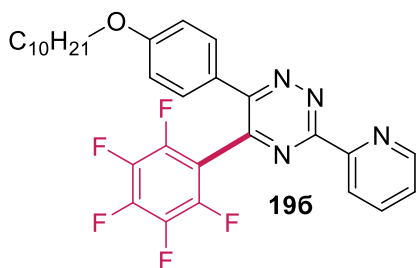
Выход: 374 мг (78%), ярко-желтый порошок, $t_{пл} = 218-220$ °С. R_f 0.3 (гексан/ЕtОAc, 6:4). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.69-8.62 (м, 2H), 8.24-8.22 (м, 1H), 8.15-8.12 (м, 1H), 7.91-7.87 (м, 1H), 7.77-7.73 (м, 1H), 7.69-7.66 (м, 2H), 7.08-7.04 (м, 2H), 3.83 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 161.2, 160.0, 157.1, 151.8, 147.6, 145.4, 143.9 (дм, $J = 250.8$ Гц), 142.2 (дм, $J = 250.4$ Гц), 137.6, 137.5 (дм, $J = 250.4$ Гц), 130.5, 130.3, 129.7, 128.3, 128.2, 128.1, 125.3, 120.7, 114.5, 110.9-111.3 (м), 55.3 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): δ -140.5(-)140.6 (м, 2F), -150.3 (т, $J = 22.4$ Гц), -160.2(-)160.4 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 480 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{25}H_{13}F_5N_4O$: С, 62.51; Н, 2.73; F, 19.77; N, 11.66; О, 3.33. Найдено (%): С, 62.51; Н, 2.85; N, 11.60.

6-(4-(2-Этилгексил)окси)фенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (19а).



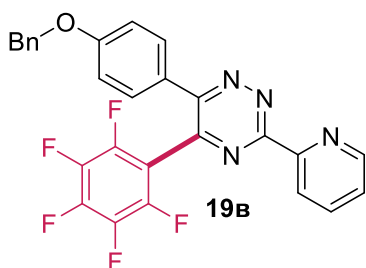
Выход: 385 мг (99%), желтый порошок, $t_{пл} = 176-178$ °С. R_f 0.4 (гексан/ЕtОAc, 6:4). 1H ЯМР (DCCl $_3$): δ 8.87-8.84 (м, 1H), 8.66 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.90-7.84 (м, 1H), 7.47-7.40 (м, 3H), 6.87 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 3.81 (д, $J = 5.8$ Гц, 1H), 1.7-1.63 (м, 1H), 1.46-1.31 (м, 4H), 1.30-1.22 (м, 4H), 0.89-0.79 (м, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (DCCl $_3$): δ 161.6, 160.9, 158.0, 152.2, 150.9, 146.33, 144.6 (дм, $J = 251.0$ Гц), 142.6 (дм, $J = 251.6$ Гц), 137.9 (дм, $J = 251.4$ Гц), 137.3, 130.1, 125.9, 125.5, 124.4, 70.9, 36.5, 30.6, 29.2, 23.9, 23.1, 14.2, 11.2 м.д. ^{19}F ЯМР (DCCl $_3$): δ -139.5(-)139.6 (м, 2F), -150.4 (т, $J = 20.8$ Гц, 1F), -159.8(-)159.9 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3018, 2926, 2859, 1653, 1580, 1389, 1306, 1175, 1095, 1032, 930, 825, 768, 712, 629, 529 cm^{-1} . Масс-спектр (EI), m/z : 528 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{28}H_{25}N_4OF_5$: С 63.63, Н 4.77, N 10.60. Найдено (%): С 63.80, Н 4.96, N 10.56.

6-(4-(Децилокси)фенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (19б).



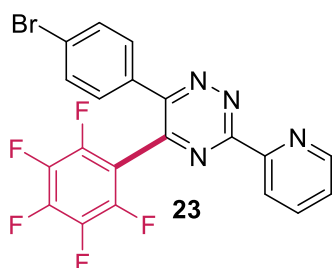
Выход: 417 мг (99 %), желтый порошок, $t_{пл} = 136-138$ °С. R_f 0.5 (гексан/ЕтОАс, 6:4). 1H ЯМР ($DCCl_3$): δ 8.86 (м, 1H), 8.65 (д, 1H, $J = 8.0$ Гц), 7.87 (т, 1H, $J = 7.9$ Гц), 7.48-7.39 (м, 3H), 6.86 (д, 2H, $J = 8.3$ Гц), 3.92 (т, 2H, $J = 6.6$ Гц), 1.76-1.68 (м, 2H), 1.41-1.35 (м, 2H), 1.57-1.14 (м, 12H), 0.83-0.77 (м, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($DCCl_3$): δ 161.4, 160.9, 158.0, 152.1, 150.8, 146.3, 144.6 (дм, $J = 252.0$ Гц), 142.6 (дм, $J = 252.8$ Гц), 137.3, 137.9 (дм, $J = 252.8$ Гц), 130.2, 125.9, 125.5, 124.4, 115.1, 112.3-112.1 (м), 68.3, 32.0, 29.8, 29.7, 29.5, 29.4, 29.3, 26.1, 22.8, 14.2 м.д. ^{19}F ЯМР ($DCCl_3$): δ -139.5(-)139.6 (м, 2F), -150.4 (т, $J = 20.9$ Гц), -159.8(-)159.9 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3061, 2913, 2848, 1654, 1606, 1523, 1433, 1413, 1362, 1294, 1186, 1134, 1094, 1050, 990, 845, 776, 680, 639, 564 cm^{-1} . Масс-спектр (EI), m/z : 556 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{30}H_{29}N_4OF_5$: С 64.74, Н 5.25, N 10.07. Найдено (%): С 64.61, Н 5.24, N 9.81.

6-(4-(Бензилокси)фенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (19в).



Выход: 303 мг (60 %), желтый порошок, $t_{пл} = 131-133$ °С. R_f 0.4 (гексан/ЕтОАс, 6:4). 1H ЯМР ($DCCl_3$): δ 8.92 (д, $J = 3.8$ Гц, 1H), 8.73 (д, $J = 7.9$ Гц, 1H), 7.95 (тд, $J = 7.8$, 1.8 Гц, 1H), 7.56-7.48 (м, 3H), 7.45-7.42 (м, 2H), 7.41-7.38 (м, 2H), 7.36-7.33 (м, 1H), 7.04-7.01 (м, 2H), 5.11 (с, 2H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($DCCl_3$): δ 167.9, 160.9, 157.9, 152.1, 150.8, 146.4, 145.4, 144.6 (дм, $J = 252.85$ Гц), 142.6 (дм, $J = 252.85$ Гц), 137.9 (дм, $J = 252.85$ Гц), 137.4, 136.3, 132.5, 131.0, 130.2, 128.9, 128.8, 128.4, 127.7, 126.0, 125.9, 124.4, 115.5, 112.2-111.9 (м), 70.3 м.д. ^{19}F ЯМР ($DCCl_3$): δ -139.4(-)139.6 (м, 2F), -150.1 (т, $J = 22.4$ Гц, 1F), -159.7(-)159.8 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2991, 2939, 1730, 1606, 1577, 1522, 1461, 1358, 1254, 1197, 1112, 1027, 890, 837, 766, 685, 600, 582, 525 cm^{-1} . Масс-спектр (EI), m/z : 506 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{27}H_{15}N_4OF_5$: С 64.04, Н 2.99, N 11.06. Найдено (%): С 63.96, Н 3.14, N 10.80.

6-(4-Бромфенил)-5-(пентафторфенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (23)



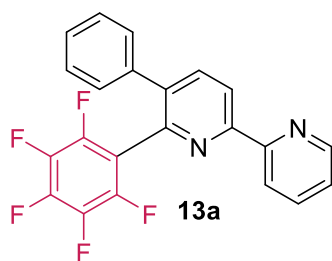
Желтый порошок. Выход: 263 мг (99 %), $t_{пл} = 228-230$ °С. R_f 0.4 (гексан/ЕтОАс, 8:2). 1H ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 8.87 (д, 1H, $J = 4.60$ Гц), 8.55 (д, 1H, $J = 7.9$ Гц), 8.11 (т, 1H, $J = 7.7$ Гц), 7.71-7.62 (м, 5H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 160.9, 156.7, 151.5, 150.4, 145.9, 143.9 (дм, $J = 254.96$ Гц), 141.6-141.4 (м), 137.6 (дм, $J = 252.4$ Гц), 137.7, 132.6, 132.1, 130.6, 126.3, 124.5, 124.3, 110.7-110.3 (м) м.д. ^{19}F ЯМР ($DMCO-d_6$): δ -140.4(-)140.3 (м, 2F), -149.8 (т, $J = 22.4$ Гц), -160.3(-)160.2 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI):

m/z 478 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{20}H_8BrF_5N_4$: C, 50.13; H, 1.68; Br, 16.67; F, 19.82; N, 11.69. Найдено (%): C, 49.83; H, 1.98; N, 11.29.

Общая методика синтеза пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов (13, 20)

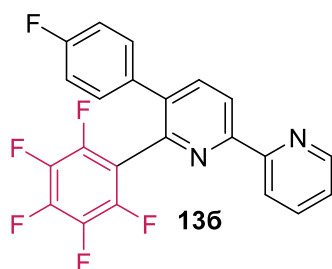
Полученные по вышеописанной методике пентафтор-модифицированные 1,2,4-триазины (0.5 ммоль, 1 экв) растворяли в 1,2-дихлорбензоле (25 мл), предварительно дегазованным путем пропускания аргона в течение 5 минут. К полученному раствору добавляли 2,5-норборнадиен (204 мкл, 2 ммоль, 4 экв), и реакционную массу кипятили в течение 10 часов. Целевой продукт реакции выделяли при помощи флеш-хроматографии (сорбент: SiO_2 , элюент: $CHCl_3$ 200 мл) и полученный элюат упаривали на роторном испарителе.

6-(Пентафторфенил)-5-фенил-2,2'-бипиридин (13a)



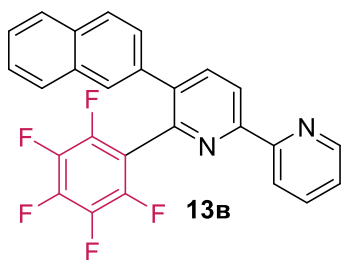
Выход: 150 мг (75%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 194-196$ °C. R_f 0.3 ($CHCl_3$). 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 8.71 (д, $J = 2.1$ Гц, 1H), 8.58 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.41 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.94 (д, 1H, $J = 8.0$ Гц), 7.81 (дд, $J = 7.8, 7.8$ Гц, 1H), 7.37-7.29 (м, 4H), 7.24-7.21 (м, 2H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$): δ 155.5, 155.3, 149.3, 144.5 (дм, $J = 252.0$ Гц), 141.3 (дм, $J = 254.8$ Гц), 139.2, 138.9, 137.9, 137.5 (дм, $J = 253.6$ Гц), 137.0, 128.5, 128.4, 128.2, 124.1, 121.5, 115.8 (тд, $J = 18.8, 4.2$ Гц) м.д. ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$): δ -140.7 (тд, $J = 23.0, 7.9$ Гц, 2F), -154.4 (т, $J = 21.5$ Гц, 1F), -162.1(-)162.3 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 399.09 $[M+H]^+$, вычислено 399.09. Вычислено (%) для: $C_{22}H_{11}F_5N_2$: C, 66.34; H, 2.78; N, 7.03. Найдено (%): C, 66.15; H, 2.92; N, 6.87.

5-(4-Фторфенил)-6-(пентафторфенил)-2,2'-бипиридин (13b)



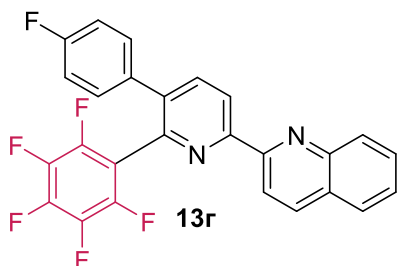
Выход: 160 мг (78%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 198-200$ °C. R_f 0.3 ($CHCl_3$). 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 8.82-8.70 (м, 2H), 8.49 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.99-7.89 (м, 2H), 7.46-7.43 (м, 1H), 7.22-7.16 (м, 2H), 7.07-7.01 (м, 2H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$): δ 161.6 (д, $J = 247.2$ Гц), 155.6, 155.1, 149.3, 144.4 (дм, $J = 249.6$ Гц), 144.2, 140.0 (дм, $J = 255.5$ Гц), 138.9, 138.2, 137.0, 137.3 (дм, $J = 253.5$ Гц), 133.9 (д, $J = 3.0$ Гц), 130.15 (д, $J = 8.8$ Гц), 124.2, 121.5, 115.8-115.2 (м, 2C) м.д. ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$): δ -112.9 (с, 1F), -140.7(-)140.8 (м, 2F), -153.6 (т, $J = 20.7$ Гц, 1F), -161.6(-)161.7 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 417.08 $[M+H]^+$, вычислено 417.08. Вычислено (%) для: $C_{22}H_{10}F_6N_2$: C, 63.47; H, 2.42; N, 6.73. Найдено (%): C, 63.29; H, 2.30; N, 6.98.

5-(Нафталин-2-ил)-6-(пентафторфенил)-2,2'-бипиридин (13в)



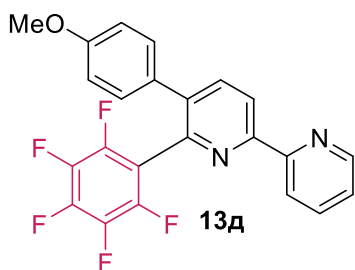
Выход: 190 мг (85%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 192-194$ °C. R_f 0.3 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.76-8.72 (м, 1H), 8.65 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.47 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 8.05 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.88-7.74 (м, 5H), 7.54-7.49 (м, 2H), 7.38-7.29 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 154.5, 154.2, 148.3, 143.5 (дм, $J = 249.4$ Гц), 143.3, 140.2 (дм, $J = 256.0$ Гц), 138.2, 138.1, 136.4 (дм, $J = 252.9$ Гц), 135.9, 134.3, 132.1, 131.7, 127.2, 127.1, 126.8, 126.7, 125.6 (2C), 124.9, 123.1, 120.5, 120.4, 114.7 (тд, $J = 19.0, 3.7$ Гц) м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.6(-)140.7 (тд, $J = 21.8, 6.8$ Гц, 2F), -154.2 (т, $J = 20.3$ Гц, 1F), -161.8(-)162.0 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 449.11 [M+H]⁺, вычислено 449.11. Вычислено (%) для: C₂₆H₁₃F₅N₂: C, 69.64; H, 2.92; N, 6.25. Найдено (%): C, 69.50; H, 2.78; N, 6.12.

2-(5-(4-Фторфенил)-6-(пентафторфенил)пиридин-2-ил)хинолин (13г)



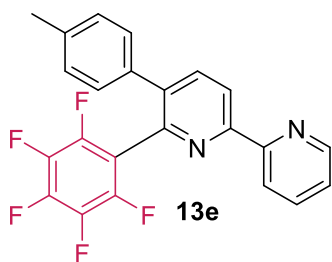
Выход: 190 мг (82%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 205-207$ °C. R_f 0.3 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 9.05-8.97 (м, 1H), 8.60 (д, 1H, $J = 8.0$ Гц), 8.50-8.41 (м, 1H), 8.38-8.38 (м, 1H), 8.00 (д, 1H, $J = 8.0$ Гц), 7.92-7.90 (м, 1H), 7.84-7.80 (м, 1H), 7.65-7.61 (м, 1H), 7.24-7.19 (м, 2H), 7.08-7.02 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 162.2 (д, $J = 249.5$ Гц), 154.8, 154.1, 147.0, 143.2, 143.5 (дм, $J = 248.9$ Гц), 140.4 (дм, $J = 255.9$ Гц), 137.8, 137.4, 136.5 (м, $J = 250.4$ Гц), 135.9, 132.9 (д, $J = 3.0$ Гц), 129.15 (д, $J = 8.1$ Гц), 128.9, 128.7, 127.4, 126.7, 126.0, 121.2, 118.1, 115.0-114.2 (м, 2C) м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -112.9 (с, 1F), -140.6(-)140.7 (м, 2F), -153.7 (т, $J = 20.9$ Гц, 1F), -161.6(-)161.7 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 467.10 [M+H]⁺, вычислено 467.10. Вычислено (%) для: C₂₆H₁₂F₆N₂: C, 66.96; H, 2.59; N, 6.01. Найдено (%): C, 66.77; H, 2.39; N, 5.88.

5-(4-Метоксифенил)-6-(пентафторфенил)-2,2'-бипиридин (13д)



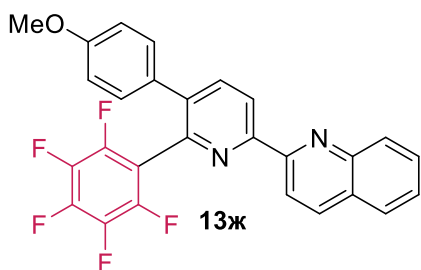
Выход: 170 мг (80%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 188-190$ °C. R_f 0.3 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.84-8.75 (м, 2H), 8.53 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 8.05-7.95 (м, 2H), 7.53-7.46 (м, 1H), 7.15-7.12 (м, 2H), 6.88-6.84 (м, 2H), 3.82 (с, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 159.6 155.3, 155.1, 149.3, 144.2, 144.5 (дм, $J = 248.4$ Гц), 141.2 (дм, $J = 254.5$ Гц), 139.0, 138.9, 137.0, 137.0 (дм, $J = 253.3$ Гц), 130.2, 129.6, 124.0, 121.4 (2C), 115.9 (тд, $J = 19.3, 3.5$ Гц), 114.0, 55.2 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.7(-)140.8 (тд, $J = 23.0, 8.2$ Гц, 2F), -154.1 (т, $J = 21.2$ Гц, 1F), -161.8(-)161.9 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 429.10 [M+H]⁺, вычислено 429.10. Вычислено (%) для: C₂₃H₁₃F₅N₂O: C, 64.49; H, 3.06; N, 6.54. Найдено (%): C, 64.59; H, 2.91; N, 6.43.

6-(Пентафторфенил)-5-*n*-толил-2,2'-бипиридин (13e)



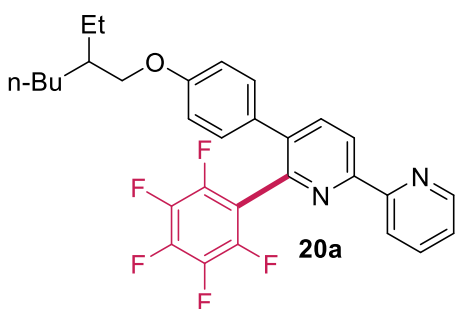
Выход: 165 мг (80%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 179-181$ °C. R_f 0.3 (CHCl₃). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 8.70-8.66 (м, 1H), 8.61 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.35 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 8.00 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.87 (дд, $J = 7.8, 7.8, 1.6$ Гц, 1H), 7.42-7.39 (м, 1H), 7.17-7.07 (м, 4H), 2.36 (с, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 153.5, 152.9, 147.2, 143.4, 143.3 (дм, $J = 247.2$ Гц), 140.2 (дм, $J = 253.5$ Гц), 138.7, 138.1, 137.2, 137.2, 136.4 (дм, $J = 252.4$ Гц), 133.7, 128.3, 127.2, 123.3, 121.0, 120.9, 114.7 (тд, $J = 19.0, 3.6$ Гц), 20.2 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.85(-)140.71 (тд, $J = 22.6, 7.9$ Гц, 2F), -154.37 (т, $J = 20.7$ Гц, 1F), -162.20(-)161.99 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 413.11 [M+H]⁺, вычислено 413.11. Вычислено (%) для: C₂₃H₁₃F₅N₂: C, 66.99; H, 3.18; N, 6.79. Найдено (%): C, 66.85; H, 2.99; N, 6.43.

2-(5-(4-Метоксифенил)-6-(пентафторфенил)пиридин-2-ил)хинолин (13ж)



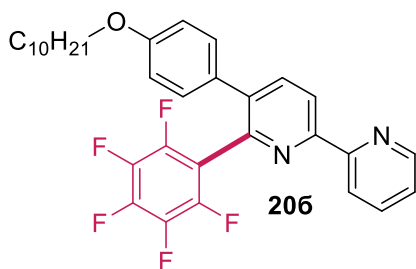
Выход: 190 мг (80%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 202-204$ °C. R_f 0.3 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.84-8.80 (м, 1H), 8.58 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.27-8.24 (м, 1H), 8.23-8.20 (м, 1H), 7.95 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.86-7.82 (м, 1H), 7.77-7.72 (м, 1H), 7.58-7.53 (м, 1H), 7.20-7.15 (м, 2H), 6.89-6.85 (м, 2H), 3.81 (с, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 158.6, 154.2 (2C), 146.9, 143.5 (дм, $J = 248.2$ Гц), 143.1, 140.1 (дм, $J = 254.2$ Гц), 138.1, 137.8, 136.4 (м, $J = 254.2$ Гц), 135.7, 129.1, 128.8, 128.5, 127.3, 126.2, 125.8, 121.1, 118.0, 114.9 (тд, $J = 18.2, 3.7$ Гц), 113.0, 54.1 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.7 (тд, $J = 21.8, 8.3$ Гц, 2F), -154.5 (т, $J = 21.4$ Гц, 1F), -161.9(-)162.2 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 479.12 [M+H]⁺, вычислено 479.12. Вычислено (%) для: C₂₇H₁₅F₅N₂O: C, 67.78; H, 3.16; N, 5.86. Найдено (%): C, 67.91; H, 3.02; N, 5.69.

5-(6-(Пентафторфенил-4-(2-этилгексилокси)фенил))-2,2'-бипиридин (20a).



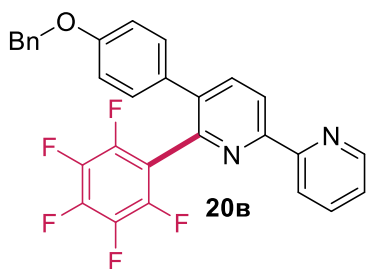
Выход: 197 мг (75%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 76-78$ °C. R_f 0.3 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.61 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.46 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.31 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.82 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.71 (ддд, $J = 8.0, 8.0, 2.0$ Гц, 1H), 7.22 (м, 1H), 7.03 (м, 2H), 6.76 (м, 2H), 3.75 (д, $J = 6.0$ Гц, 1H), 1.64 (м, 1H), 1.48-1.19 (м, 8H), 0.88-0.78 (м, 6H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 159.4, 155.4, 155.0, 149.2, 144.5 (дм, $J = 254.6$ Гц), 144.2, 141.1 (дм, $J = 254.6$ Гц), 139.0, 138.9, 137.5 (дм, $J = 252.3$ Гц), 137.0, 129.8, 129.5, 124.0, 121.4, 121.4, 114.6, 116.2-115.7 (м), 70.6, 39.4, 30.5, 29.1, 23.9, 23.0, 14.0, 11.1 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.8 (тд, $J = 23.0, 8.0$ Гц, 2F), -154.7 (т, $J = 20.8$ Гц, 1F), -162.1(-)162.3 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : 527.21 (M+H)⁺. Вычислено (%) для C₃₀H₂₇F₅N₂O: C 68.43, H 5.17, N 5.32. Найдено (%): C 68.37, H 5.11, N 5.26.

5-(4-(Децилокси)фенил)-6-(пентафторфенил)-2,2'-бипиридин (20б).



Выход: 220 мг (79%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 78-80$ °С.
 R_f 0.4 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.73 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.58 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.43 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.94 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.83 (ддд, $J = 8.0, 8.0, 2.0$ Гц, 1H), 7.34 (м, 1H), 7.14 (м, 2H), 6.86 (м, 2H), 3.98 (т, $J = 6.4$ Гц, 1H), 1.81 (м, 2H), 1.48 (м, 2H), 1.44-1.23 (м, 12H), 0.91 (т, $J = 6.4$ Гц, 3H) м.д.
¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 159.2, 155.4, 155.0, 149.3, 144.5 (дм, $J = 249.4$ Гц), 144.2, 141.2 (дм, $J = 252.5$ Гц), 139.0, 138.8, 137.4 (дм, $J = 252.5$ Гц), 137.0, 129.9, 129.6 (2С), 124.0, 121.4, 116.2-115.7 (м), 114.5, 68.1, 31.9, 29.7, 29.6, 29.4, 29.3, 26.1, 22.7, 14.1 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.7-(-)140.9 (тд, $J = 23.0, 8.0$ Гц, 2F), -154.7 (т, $J = 20.8$ Гц, 1F), -162.1-(-)162.3 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : 555.24 (M+H)⁺. Вычислено (%) для C₃₂H₃₁F₅N₂O: С 69.30, Н 5.63, N 5.05. Найдено (%): С 69.26, Н 5.59, N 5.00.

5-(4-(Бензилокси)фенил)-6-(пентафторфенил)-2,2'-бипиридин (20в).

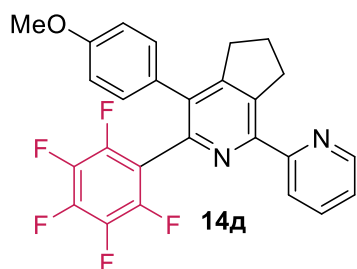


Выход: 206 мг (82%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 117-119$ °С.
 R_f 0.4 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.71 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.55 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.40 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.92 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.81 (ддд, $J = 8.0, 8.0, 2.0$ Гц, 1H), 7.45-7.37 (м, 4H), 7.36-7.31 (м, 2H), 7.14 (м, 2H), 6.92 (м, 2H), 5.07 (с, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 161.8, 158.8, 155.3, 155.1, 149.3, 144.5 (дм, $J = 249.7$ Гц), 141.2 (дм, $J = 253.7$ Гц), 137.5 (дм, $J = 251.0$ Гц), 138.9, 137.1, 136.6, 130.9, 129.7, 129.1, 128.8, 128.7, 128.1, 124.1, 121.5, 121.5, 116.1-115.7 (м), 115.0, 70.1 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.7-(-)140.8 (тд, $J = 22.0, 8.0$ Гц, 2F), -154.5 (т, $J = 20.1$ Гц, 1F), -162.0-(-)162.1 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : 505.13 (M+H)⁺. Вычислено (%) для C₂₉H₁₇F₅N₂O: С 69.05, Н 3.40, N 5.55. Найдено (%): С 68.99, Н 3.37, N 5.51.

Общая методика синтеза пентафторфенил-модифицированных 2,2'-бипиридинов (14)

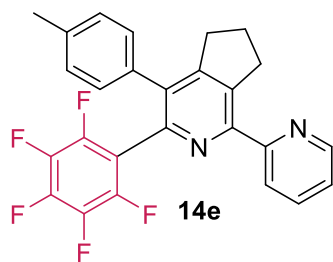
Полученные по вышеописанной методике пентафтор-модифицированные 1,2,4-триазины (0.5 ммоль, 1 экв) растворяли в 1,2-дихлорбензоле (25 мл), предварительно дегазованном путем пропускания аргона в течение 5 минут. К полученному раствору добавляли 1-морфолинциклопентен (240 мкл, 1.5 ммоль, 3 экв), и реакционную массу кипятили в течение 10 часов. Целевой продукт реакции выделяли при помощи флеш-хроматографии (сорбент: SiO₂, элюент: CHCl₃ 200 мл), и полученный элюат упаривали на ротационном испарителе.

4-(4-Метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-1-(пиридин-2-ил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин (14д)



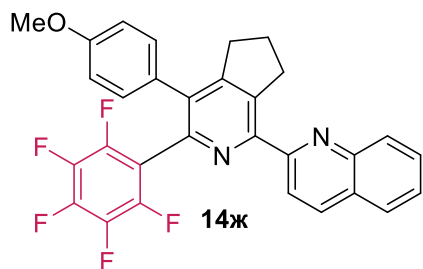
Выход: 130 мг (55%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 170-172$ °С. R_f 0.25 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.72 (д, $J = 4.4$ Гц, 1H), 8.18 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.81 (дд, $J = 7.8, 7.8$ Гц, 1H), 7.33-7.28 (м, 1H), 7.10-7.06 (м, 2H), 6.86-6.82 (м, 2H), 3.81 (с, 3H), 3.55-3.52 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.88-2.84 (т, 2H, $J = 7.6$ Гц), 2.17-2.09 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 158.9, 156.5, 156.0, 149.9, 148.5, 143.8 (дм, $J = 246.2$ Гц), 140.3 (дм, $J = 254.8$ Гц), 139.9, 137.1, 135.0, 134.3 (дм, $J = 250.2$ Гц), 129.7, 127.9, 123.4, 122.7, 115.8 (тд, $J = 19.3, 3.7$ Гц), 113.9, 55.1, 33.4, 32.1, 24.5 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.5-(-)140.6 (тд, $J = 23.5, 8.0$ Гц, 2F), -155.2-(-)155.6 (т, $J = 20.7$ Гц, 1F), -162.6-(-)162.7 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 469.13 [M+H]⁺, вычислено 469.13. Вычислено (%) для: C₂₆H₁₇F₅N₂O: C, 66.67; H, 3.66; N, 5.98. Найдено (%): C, 66.50; H, 3.48; N, 6.12.

3-(Пентафторфенил)-1-(пиридин-2-ил)-4-*n*-толил-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин (14е)



Выход: 135 мг (60%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 167-169$ °С. R_f 0.25 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.70 (д, $J = 4.4$ Гц, 1H), 8.19 (д, $J = 7.8$ Гц, 1H), 7.78 (ддд, $J = 7.8, 7.8, 1.6$ Гц, 1H), 7.30-7.25 (м, 1H), 7.13-7.09 (м, 2H), 7.06-7.03 (м, 2H), 3.53 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.85 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.34 (с, 3H), 2.16-2.09 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 157.2, 156.1, 150.5, 148.1, 144.4 (дм, $J = 247.3$ Гц), 142.5, 141.0 (дм, $J = 252.7$ Гц), 140.3, 137.7, 137.3 (дм, $J = 250.9$ Гц), 137.2, 135.9, 133.5, 129.0, 128.8, 128.4, 123.6, 123.1, 116.1 (тд, $J = 19.3, 4.0$ Гц), 33.5, 32.6, 25.1, 21.2 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -140.4-(-)140.5 (тд, $J = 23.0, 8.3$ Гц, 2F), -155.2 (т, $J = 21.4$ Гц, 1F), -162.6-(-)162.8 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 453.14 [M+H]⁺, вычислено 453.14. Вычислено (%) для: C₂₆H₁₇F₅N₂: C, 69.02; H, 3.79; N, 6.19. Найдено (%): C, 68.84; H, 3.59; N, 6.01.

2-(4-(4-Метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-6,7-дигидро-5H-циклопента[с]пиридин-1-ил)хинолин (14ж)



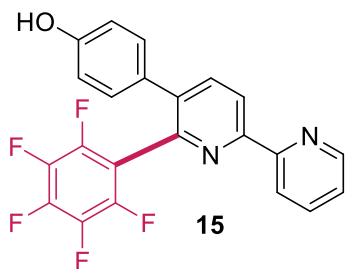
Выход 160 мг (62%), бесцветный порошок, $t_{пл} = 174-176$ °С. R_f 0.25 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.40-8.37 (м, 1H), 8.26-8.23 (м, 1H), 8.19-8.16 (м, 1H), 7.87-7.83 (м, 1H), 7.77-7.71 (м, 1H), 7.59-7.53 (м, 1H), 7.13-7.09 (м, 2H), 6.88-6.84 (м, 2H), 3.82 (с, 3H), 3.77-3.71 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.93-2.87 (т, $J = 7.6$ Гц, 2H), 2.21-2.14 (м, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 158.9, 156.5, 156.0, 149.9, 148.5, 144.5 (дм, $J = 248.6$ Гц), 141.5, 139.9, 141.0 (дм, $J = 254.3$ Гц), 137.3 (дм, $J = 253.2$ Гц), 137.1, 135.0, 129.7, 127.8, 123.4,

122.7, 116.1 (тд, $J = 19.5, 3.8$ Гц), 113.8, 55.2, 34.0, 32.7, 25.1 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -140.4(-)140.6 (тд, $J = 23.4, 8.3$ Гц, 2F), -155.2 (т, $J = 20.7$ Гц, 1F), -162.5(-)162.7 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : найдено 519.15 $[\text{M}+\text{H}]^+$, вычислено 519.15. Вычислено (%) для: $\text{C}_{30}\text{H}_{19}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}$: С, 69.50; Н, 3.69; N, 5.40. Найдено (%): С, 69.34; Н, 3.79; N, 5.71.

Общая методика синтеза фенолов (15, 16)

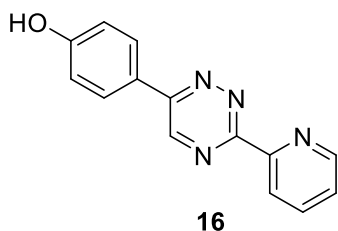
Метоксиэфир **13д** (1.2 ммоль, 1 экв) или **10д** (1.2 ммоль, 1 экв) растворяли в дихлорметане (10 мл), предварительно дегазованном путем пропускания аргона в течение 5 минут, и охлаждали до -78°C . Затем добавляли VBr_3 (0.34 мл, 3.6 ммоль, 3 экв) и перемешивали в течение 10 часов. Растворитель упаривали на роторном испарителе. К полученному твердому веществу добавляли насыщенный раствор NaHCO_3 (30 мл), образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из ацетонитрила (20 мл).

4-(6-(Пентафторфенил)-2,2'-бипиридин-5-ил)фенол (15)



Выход: 400 мг (80%), бесцветный порошок, $t_{\text{пл}} = 166-168^\circ\text{C}$. R_f 0.1 (CHCl_3). ^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 8.71 (дд, $J = 4.8, 2.0$ Гц, 1H), 8.60 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.40 (дд, $J = 8.0, 1.0$ Гц, 1H), 8.03 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 7.47 (м, 1H), 7.02 (м, 2H), 6.73 (м, 2H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DMCO-d_6): δ 157.8, 151.7, 151.0, 147.3, 143.8 (дм, $J = 245.0$ Гц), 143.4, 140.9, 140.7 (дм, $J = 254.1$ Гц), 139.7, 139.6, 137.1 (дм, $J = 250.2$ Гц), 129.7, 127.1, 125.5, 122.3, 122.1, 115.7, 115.3-114.6 (м) м.д. ^{19}F ЯМР (DMCO-d_6): δ -140.8(-)140.9 (тд, $J = 23.0, 8.3$ Гц, 2F), -154.6 (т, $J = 20.7$ Гц, 1F), -162.1(-)161.9 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z : 415.08 $(\text{M}+\text{H})^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{22}\text{H}_{11}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}$: С 63.77, Н 2.68, N 6.76. Найдено (%): С 63.59, Н 2.50, N 6.88.

4-(3-(Пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол (16)



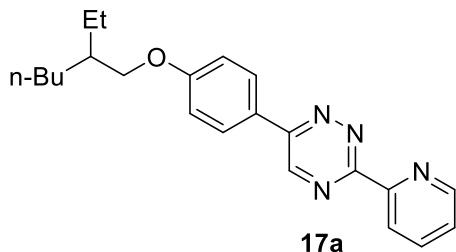
Выход: 230 мг (77%), светло-желтый порошок, $t_{\text{пл}} = 223-225^\circ\text{C}$. R_f 0.1 (CHCl_3). ^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 9.99 (уш с, 1H), 9.43 (с, 1H), 8.87 (дд, $J = 4.8, 2.0$ Гц, 1H), 8.63 (дд, $J = 8.0, 1.0$ Гц, 1H), 8.25-8.15 (м, 3H), 7.73 (м, 1H), 6.98 (м, 2H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DMCO-d_6): δ 160.8, 158.8, 155.5, 150.4, 148.2, 147.0, 140.3, 128.9, 126.5, 124.0, 123.2, 116.3 м.д. Масс-спектр (ESI), m/z найдено: 250.09 $(\text{M}+\text{H})^+$, вычислено 250.09. Вычислено (%) для: $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}$: С 67.19, Н 4.03, N 22.39. Найдено (%): С 67.02, Н 3.88, N 22.19.

Общая методика синтеза 1,2,4-триазинов (17)

Полученный по вышеописанной методике 4-(3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин-6-ил)фенол **16** (250 мг, 1.00 ммоль, 1 экв) растворяли в ДМФА (30 мл). Затем добавляли K_2CO_3 (0.64 г, 4.6 ммоль, 4.6 экв), KI (0.15 г, 0.92 ммоль, 0.92 экв) и алкилбромид (1.5 ммоль, 1.5 экв) и

перемешивали реакционную массу при 130°C в течение 10 часов. Растворитель упаривали на роторном испарителе. Получившиеся твердое вещество растворяли в 30 мл дистиллированной воды и экстрагировали дихлорметаном (3 раза по 20 мл). Экстракт сушили безводным Na₂SO₄ (10 грамм, в течение 30 минут) и растворитель упаривали на роторном испарителе.

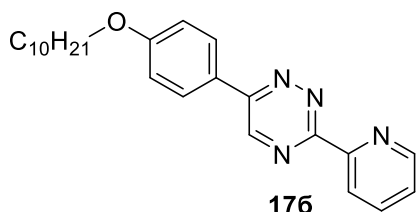
6-(3-(пиридин-2-ил-4-(этилгексилокси)фенил))-1,2,4-триазин (17a).



Выход: 286 мг (79%), желтый порошок, $t_{пл} = 148-150$ °C. R_f 0.4 (CHCl₃). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 9.40 (с, 1H), 8.81 (м, 1H), 8.51 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.26 (м, 2H), 7.99 (ддд, $J = 8.0, 8.0, 2.0$ Гц, 1H), 7.54 (м, 1H), 7.10 (м, 2H), 3.96 (д, $J = 6.0$ Гц, 1H), 1.76 (м, 1H), 1.31-1.59 (м, 8H), 0.90-1.00 (м, 6H) м.д. Масс-

спектр (ESI), m/z найдено: 363.21 (M+H)⁺, вычислено 363.21. Вычислено (%) для: C₃₀H₂₇F₅N₂O: C 68.43, H 5.17, N 5.32. Найдено (%): C 68.51, H 4.99, N 5.56.

6-(4-(Децилокси)фенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазин (17б).

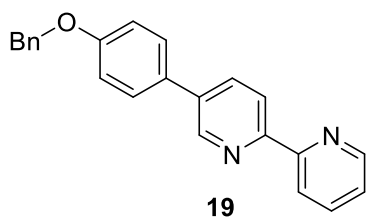


Выход: 285 мг (73%), желтый порошок, $t_{пл} = 139-141$ °C. R_f 0.4 (CHCl₃). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 9.45 (с, 1H), 8.82 (д, $J = 4.8$ Гц, 1H), 8.50 (д, $J = 8.0$ Гц, 1H), 8.26 (м, 2H), 8.03 (ддд, $J = 8.0, 8.0, 2.0$ Гц, 1H), 7.58 (м, 1H), 7.11 (м, 2H), 4.08 (т, $J = 6.4$ Гц, 2H), 1.80 (м, 2H), 1.48 (м, 2H), 1.21-1.43 (м, 12H), 0.90 (т, $J = 6.4$ Гц,

3H) м.д. Масс-спектр (ESI), m/z найдено: 391.25 (M+H)⁺, вычислено 391.25. Вычислено (%) для: C₃₂H₃₁F₅N₂O: C 69.30, H 5.63, N 5.05. Найдено (%): C 69.16, H 5.78, N 4.89.

Методика синтеза 6-(4-(бензилокси)фенил)-3-(пиридин-2-ил)-1,2,4-триазина (19)

Гидразон **18** (1 г, 3.71 ммоль, 1 экв) растворяли в EtOH (30 мл), затем добавляли 2-пиридинальдегид (0.35 мл, 3.71 ммоль, 1 экв) и перемешивали реакционную массу в течение 10 часов. После этого растворитель упаривали на роторном испарителе. Далее добавляли ледяную уксусную кислоту (25 мл) и кипятили в течение 3 часов. Затем растворитель упаривали на роторном испарителе, к образовавшемуся твердому веществу добавляли EtOH (10 мл) и осадок отфильтровывали. Целевой продукт реакции перекристаллизовывали из EtOH (20 мл).



Выход: 0.76 г (60%), желтый порошок, $t_{пл} = 197-199$ °C. R_f 0.2 (CHCl₃). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 9.41 (с, 1H), 8.81 (дд, $J = 4.8, 2.0$ Гц, 1H), 8.51 (дд, $J = 8.0, 1.0$ Гц, 1H), 8.27 (м, 2H), 8.00 (ддд, $J = 8.0, 8.0, 2.0$ Гц, 1H), 7.55 (м, 1H), 7.48 (м, 2H), 7.40 (м, 2H), 7.33 (м, 1H), 7.21 (м, 2H), 5.22 (с, 2H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 161.5, 161.1, 155.5,

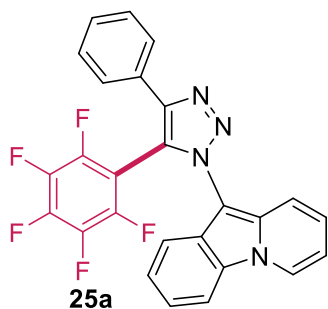
152.5, 150.4, 146.5, 137.2, 136.3, 128.7, 128.5, 128.2, 127.5, 125.5, 125.4, 123.7, 115.8, 70.2 м.д. Масс-

спектр (ESI), m/z найдено: 341.14 ($M+H$)⁺, вычислено 341.14. Вычислено (%) для: C₂₁H₁₆N₄O: C 74.10, H 4.74, N 16.46. Найдено (%): C 74.08, H 4.69, N 16.38.

Общая методика синтеза пентафторфенил-модифицированных (1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов (25,26)

Полученные по вышеописанной методике пентафторфенил-замещенные 1,2,4-триазины (1 ммоль) растворяли в толуоле (60 мл) и добавляли изоамилнитрит (0.36 мл, 3.0 ммоль). К реакционной массе прикапывали раствор антраниловой кислоты (411 мг, 3.0 ммоль) в 1,4-диоксане (15 мл) в течение 30 минут. Полученный раствор кипятили в течение 1 часа, затем охлаждали до комнатной температуры, промывали раствором гидроксида натрия (3М, 3 раза по 50 мл). Целевой продукт реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии (сорбент: SiO₂, элюент: CH₂Cl₂/EtOAc 9/1 мл) и полученный элюат концентрировали под пониженным давлением на ротонном испарителе.

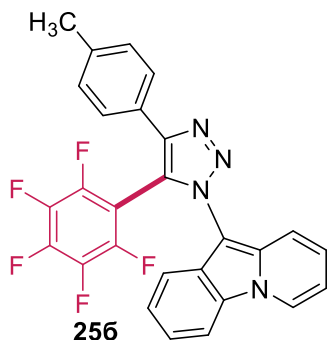
10-(5-(Пентафторфенил)-4-фенил-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индол (25a).



Выход: 244 мг (51%), светло-желтый порошок, $t_{пл}$ = 180-182, °C
 R_f 0.7 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.41-8.38 (м, 1H), 7.93-7.89 (м, 1H), 7.69-7.65 (м, 2H), 7.46-7.37 (м, 5H), 7.37-7.33 (м, 1H), 7.33-7.29 (м, 1H), 7.13-7.08 (м, 1H), 6.71-6.66 (м, 1H) м.д. ¹⁹F ЯМР (376 MHz, CDCl₃): δ -136.1-(-)136.3 (м, 2F), -140.1-(-)140.2 (м, 1F), -159.5-(-)159.8 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI) m/z 477.11 [$M+H$]⁺, вычислено: C₂₆H₁₄F₅N₄: 477.11.

Вычислено (%) для: %: C 65.42; H 2.62; N 11.53. C₂₆H₁₃F₅N₄. Найдено (%): C 65.55; H 2.75; N 11.76.

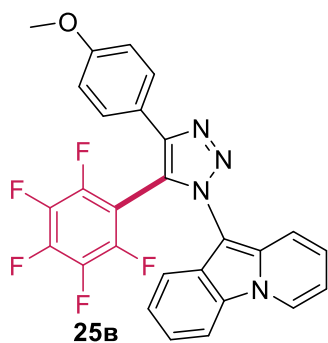
10-(5-(Пентафторфенил)-4-(*n*-толил)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индол (25b).



Выход: 264 мг (54%), светло-желтый порошок, $t_{пл}$ = 177-179 °C,
 R_f 0.7 (CHCl₃). ¹H ЯМР (CDCl₃): δ 8.40-8.37 (м, 1H), 7.92-7.89 (м, 1H), 7.57-7.54 (м, 2H), 7.44-7.42 (м, 1H), 7.40-7.36 (м, 1H), 7.35-7.32 (м, 1H), 7.32-7.29 (м, 1H), 7.24-7.21 (м, 2H), 7.12-7.08 (м, 1H), 6.70-6.66 (м, 1H), 2.39 (с, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (CDCl₃): δ 147.2, 144.8 (дм, J = 255.9 Гц), 142.3 (дм, J = 258.6 Гц), 138.8, 137.6 (дм, J = 253.2 Гц), 133.0, 130.9, 129.7, 128.9, 127.8, 127.1, 126.4, 125.4, 124.8, 124.3, 121.1, 116.6, 115.5,

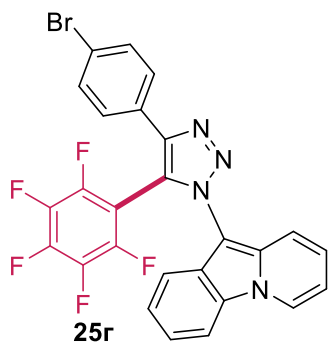
110.6, 109.6, 103.7-104.1 (м), 99.9, 21.4 м.д. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃): δ -136.16-(-)136.29 (м, 2F), -149.22-(-)149.31 (м, 1F), -159.60-(-)159.78 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI) m/z 491.13 [$M+H$]⁺, вычислено C₂₇H₁₅F₅N₄. 491.13. Вычислено (%) для: C 66.01; H 3.21; N 11.26. C₂₇H₁₅F₅N₄. Найдено (%): C 66.12; H 3.08; N 11.42.

10-(4-(4-Метоксифенил)-5-(пентафторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индол (25в).



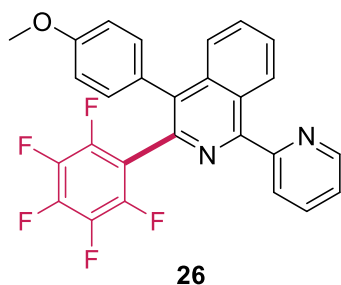
Выход: 268 мг (53%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 184-186\text{ }^{\circ}\text{C}$, R_f 0.7 (CHCl_3). ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 8.40-8.37 (м, 1H), 7.92-7.89 (м, 1H), 7.61-7.57 (м, 2H), 7.44-7.42 (м, 1H), 7.40-7.37 (м, 2H), 7.35-7.32 (м, 1H), 7.32-7.29 (м, 1H), 7.11-7.08 (м, 1H), 6.97-6.94 (м, 2H), 6.70-6.66 (м, 1H), 3.85 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3): δ 160.1, 147.0, 144.8 (дм, $J = 255.0$ Гц), 142.3 (дм, $J = 262.2$ Гц), 137.7 (дм, $J = 255.0$ Гц), 133.0, 127.9, 127.8, 125.4, 124.9, 124.8, 124.3, 122.5, 121.3, 121.1, 116.5, 115.5, 114.5, 110.6, 109.6, 103.7-104.1 (м, 1H), 100.0, 55.3 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -136.1(-)136.3 (м, 2F), -149.2(-)149.3 (м, 1F), -159.6(-)159.8 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI) m/z 507.12 $[\text{M}+\text{H}]^+$, вычислено $\text{C}_{27}\text{H}_{16}\text{F}_5\text{N}_4\text{O}$: 507.12. Вычислено (%) для: С 64.14; Н 2.87; N 11.19. $\text{C}_{27}\text{H}_{15}\text{F}_5\text{N}_4\text{O}$. Найдено (%): С 64.03; Н 2.99; N 11.06.

10-(4-(4-Бромфенил)-5-(пентафторфенил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индол (25г).



Выход: 290 мг (52%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 209-211\text{ }^{\circ}\text{C}$, R_f 0.7 (CHCl_3). ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 8.41-8.38 (м, 1H), 7.93-7.90 (м, 1H), 7.58-7.52 (м, 4H), 7.42-7.37 (м, 2H), 7.36-7.32 (м, 1H), 7.31-7.28 (м, 1H), 7.13-7.09 (м, 1H), 6.71-6.68 (м, 1H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3): δ 146.1, 144.7 (дм, $J = 254.8$ Гц), 142.5 (дм, $J = 254.8$ Гц), 137.7 (дм, $J = 258.5$ Гц), 133.0, 132.3, 129.5, 129.0, 128.1, 127.8, 125.6, 124.9, 124.8, 124.3, 123.1, 121.2, 116.4, 115.4, 110.7, 109.7, 103.3-103.6 (м), 99.7 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -136.1(-)136.3 (м, 2F), -148.5(-)148.6 (м, 1F), -159.1(-)159.2 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI) m/z 555.02 $[\text{M}+\text{H}]^+$, вычислено $\text{C}_{26}\text{H}_{13}\text{BrF}_5\text{N}_4$: 555.02; Вычислено (%) для: С 56.11; Н 2.05; N 9.87. $\text{C}_{26}\text{H}_{12}\text{BrF}_5\text{N}_4$. Найдено (%): С 56.24; Н 2.18; N 10.09.

4-(4-Метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-1-(пиридин-2-ил)изохинолин (26).



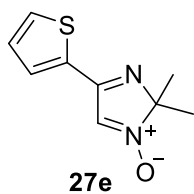
Выход: 35 мг (7%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 169-171\text{ }^{\circ}\text{C}$, R_f 0.5 (CHCl_3). ^1H ЯМР (CDCl_3) δ 8.84-8.81 (м, 1H), 8.72-7.69 (м, 1H), 8.03-8.00 (д, $J = 7.6$ Гц, 1H), 7.92 (ддд, $J = 7.6, 7.6, 1.6$ Гц, 1H), 7.73-7.70 (м, 1H), 7.69-7.66 (м, 2H), 7.45-7.42 (м, 1H), 7.23-7.19 (м, 2H), 6.94-6.91 (м, 2H), 3.86 (с, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3) δ 167.8, 159.5, 148.7, 144.4 (дм, $J = 246.2$ Гц), 141.0 (дм, $J = 253.5$ Гц), 137.4, 137.3 (дм, $J = 249.8$ Гц), 137.2, 135.4, 131.0, 130.9, 130.7, 128.8, 128.4, 128.0, 127.7, 126.5, 126.1, 125.6, 123.5, 116.3-115.9 (м), 113.9, 55.3 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -139.7(-)139.9 (м, 2F), -155.0(-)155.2 (м, 1F),

-162.6(-)162.8 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (ESI) m/z 479.12 $[M+H]^+$, вычислено $C_{27}H_{16}F_5N_2O$: 479.12. Вычислено (%) для: С 67.66; Н 3.02; N 5.99. $C_{27}H_{15}F_5N_2O$. Найдено (%): С 67.78; Н 3.16; N 5.86.

Общая методика синтеза 2*H*-имидазол-1-оксидов (27е,ж,и-м)

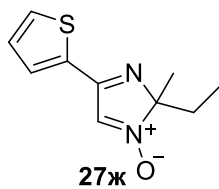
К предварительно синтезированному по литературной методике [146] оксиму (32.2 ммоль, 1 экв) добавляли NH_4OAc (193.2 ммоль, 6 экв, 14.8 г.), кетон (418.6 ммоль, 13 экв) и уксусную кислоту (22 мл). Реакционную массу перемешивали при 60°C в течение 3 часов. После этого, добавляли 700 мл дистиллированной воды и экстрагировали $CHCl_3$ (4 раза по 100 мл). Экстракт промывали $NaOH$ (10%, 2 раза по 75 мл), сушили над безводным Na_2SO_4 и растворитель упаривали на роторном испарителе. После этого реакционную массу подвергали флеш-хроматографии (сорбент: Al_2O_3 , элюент: CH_2Cl_2 150 мл) с последующей отгонкой CH_2Cl_2 . Целевой продукт реакции был получен перекристаллизацией из смеси гексан/ $EtOAc$ 2/8.

2,2-Диметил-4-(тиофен-2-ил)-2*H*-имидазол 1-оксид (27е)



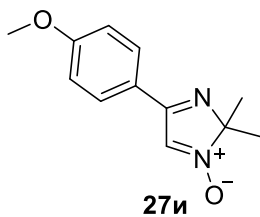
Выход: 4.38 г (70%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 98-100$ °С. R_f 0.1 (гексан/ $EtOAc$, 8:2). 1H ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 8.32 (с, 1H), 7.88-7.86 (м, 1H), 7.84-7.83 (м, 1H), 7.27-7.24 (м, 1H), 1.46 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 159.5, 135.2, 131.9, 131.2, 128.3, 125.1, 100.9, 24.1 м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3082, 2982, 2931, 1582, 1530, 1493, 1435, 1376, 1293, 1242, 1156, 1067, 1038, 903, 820, 746, 649, 574 cm^{-1} . Масс-спектр (EI) m/z : 195 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_9H_{10}N_2OS$: С, 55.65; Н, 5.19; N, 14.42, О, 8.24; S, 16.50. Найдено (%): С, 55.55; Н, 5.12; N, 14.42; S, 16.74

2-Этил-2-метил-4-(тиофен-2-ил)-2*H*-имидазол 1-оксид (27ж)



Выход: 4.68 г (70%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 103-105$ °С. R_f 0.1 (гексан/ $EtOAc$, 8:2). 1H ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 8.36 (с,1H), 7.86-7.83 (м, 2H), 7.25-7.23 (м, 1H); 2.04-1.96 (м, 1H), 1.86-1.77 (м, 1H), 1.46 (с, 3H), 0.55 (т, $J = 7.4$, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 160.3 135.1, 131.8, 131.1, 128.2, 126.1, 103.4, 29.83, 23.43, 6.7 м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3085, 2988, 1853, 1731, 1702, 1580, 1495, 1431, 1359, 1306, 1249, 1149, 1063, 1012, 908, 818, 715, 630, 550 cm^{-1} . Масс-спектр (EI) m/z : 208 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{10}H_{12}N_2OS$: С, 57.67; Н, 5.81; N, 13.45, О, 7.68; S, 15.39. Найдено (%): С, 57.53; Н, 5.80; N, 13.37; S, 15.61.

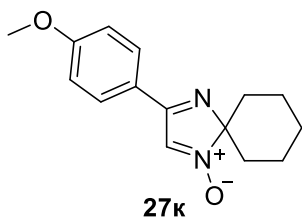
4-(4-Метоксифенил)-2,2-диметил-2*H*-имидазол 1-оксид (27и)



Выход: 4.20 г (60%), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 120-122$ °С. R_f 0.1 (гексан/ $EtOAc$, 8:2). 1H ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 8.37 (с, 1H), 7.97-7.95 (м, 2H), 7.09-7.06 (м, 2H), 3.83 (с, 3H), 1.46 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 163.8, 162.0, 129.0, 125.4, 123.5; 114.3, 100.84, 55.4, 24.2 м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3064, 2987, 2932, 1610, 1589, 1559, 1524, 1424, 1354, 1254, 1172, 1022, 857, 808, 649, 595,

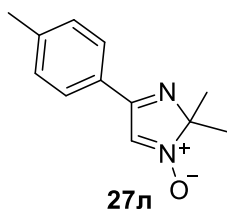
531 cm^{-1} . Масс-спектр (EI) m/z : 218 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_2$: С, 66.04; Н, 6.47; N, 12.84, О, 14.66. Найдено (%): С, 65.87; Н, 6.61; N, 13.04.

3-(4-Метоксифенил)-1,4-дiazаспиро[4.5]дека-1,3-диен 1-оксид (27к)



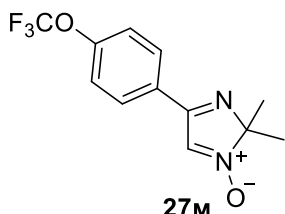
Выход: 6.06 г (73%), светло-желтый порошок, $t_{\text{пл}} = 130\text{-}132$ °С. R_f 0.1 (гексан/EtOAc, 8:2). ^1H ЯМР (DCCl_3): δ 7.82-7.79 (м, 2H), 7.66 (с, 1H), 6.94-6.92 (м, 2H), 3.82 (с, 3H), 2.12-2.05 (м, 2H), 1.79-1.90 (м, 5H), 1.37-1.46 (м, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DCCl_3): δ 163.6, 162.3, 128.8, 125.3, 124.2, 114.3, 104.4, 55.4, 35.1, 24.8, 23.3 м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2936, 2851, 1607, 1564, 1521, 1449, 1385, 1309, 1246, 1184, 1145, 1072, 1021, 946, 875, 803, 729, 622, 539 cm^{-1} . Масс-спектр (EI) m/z : 258 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_2$: С, 69.74; Н, 7.02; N, 10.84, О, 12.39. Найдено (%): С, 69.85; Н, 7.06; N, 10.89.

2,2-Диметил-4-(*n*-толил)-2H-имидазол 1-оксид (27л)



Выход: 4.2 г (65%), светло-желтый порошок, $t_{\text{пл}} = 124\text{-}126$ °С. R_f 0.1 (гексан/EtOAc, 8:2). ^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 8.35 (с, 1H), 7.90 (д, $J = 8.1$ Гц, 2H), 7.32 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 2.36 (с, 3H), 1.47 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DMCO-d_6): δ 164.4, 141.7, 129.4, 128.3, 127.2, 125.4, 100.9, 24.1, 21.0 м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3086, 2936, 1609, 1582, 1551, 1485, 1415, 1350, 1276, 1154, 1049, 945, 858, 784, 677, 624, 565 cm^{-1} . Масс-спектр (EI) m/z : 202 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}$: С, 71.26; Н, 6.98; N, 13.85, О, 7.91. Найдено (%): С, 71.03; Н, 7.15; N, 14.05.

2,2-Диметил-4-(4-(трифторметокси)фенил)-2H-имидазол 1-оксид (27м)



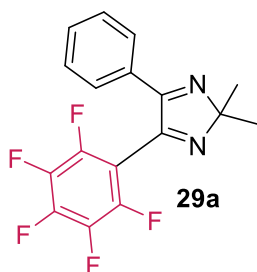
Выход: 6.39 г (73%), светло-желтый порошок, $t_{\text{пл}} = 102\text{-}105$ °С. R_f 0.1 (гексан/EtOAc, 8:2). ^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 8.41 (с, 1H), 8.14 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 7.50 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 1.48 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DMCO-d_6): δ 163.7, 150.6, 130.1, 129.4, 125.4, 121.2, 119.0 (кв, $J = 256.1$ Гц), 101.3, 23.9 м.д. ^{19}F ЯМР (DMCO-d_6): δ -56.9 (с, 3F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3062, 2987, 1607, 1566, 1458, 1382, 1330, 1219, 1103, 1014, 947, 842, 724, 648, 628, 569 cm^{-1} . Масс-спектр (EI) m/z : 272 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$: С, 52.95; Н, 4.07; F, 20.94; N, 10.29, О, 11.75. Найдено (%): С, 52.95; Н, 3.96; N, 10.20

Общая методика синтеза пентафторфенил-замещенных 2H-имидазолов (29)

Реакция проводилась в колбе Шленка в атмосфере аргона. Пентафторбензол **1** (1.00 ммоль, 0.1 мл, 1 экв) растворяли в ТГФ (3 мл) при -78°C , затем добавляли *n*-BuLi (1.6 М раствор в гексане 1.1 ммоль, 0.688 мл, 1.1 экв) и полученный раствор перемешивали при -78°C в течение 40 минут. 2H-имидазол-1-оксид (1 ммоль, 1.0 экв) растворяли в ТГФ (10 мл), добавляли в реакционную массу и перемешивали в течение 40 минут. Далее AsCl (1.0 ммоль, 0.0714 мл, 1.0

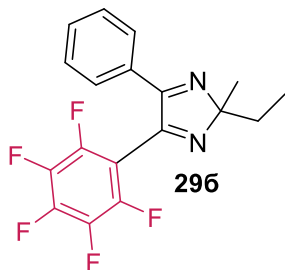
экв) добавляли при -78°C . Полученный раствор нагревали до 0°C , добавляли дезоксигенирующий агент (1.3 ммоль, 1.3 экв) и перемешивали 1 час. Целевой продукт реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии (сорбент: SiO_2 , элюент: гексан/этилацетат 8/2) и полученный элюат упаривали на роторном испарителе.

2,2-Диметил-4-(пентафторфенил)-5-фенил-2H-имидазол (29a)



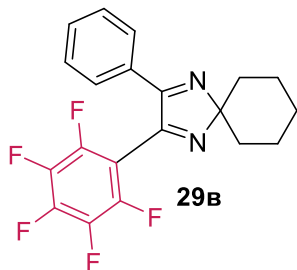
Выход: 236.6 мг (70 %), светло-желтое масло, $t_{\text{пл}} = 25-27^{\circ}\text{C}$. R_f 0.5 (гексан/EtOAc, 8:2). ^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 7.59-7.56 (м, 2H), 7.54-7.50 (м, 1H), 7.44-7.40 (м, 2H), 1.57 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DMCO-d_6): δ 162.1, 152.3; 143.9 (дм, $J = 252.5$ Гц), 141.8 (дм, $J = 252.5$ Гц), 137.5 (дм, $J = 252.5$ Гц), 130.9, 130.6, 128.8, 127.4, 108.6 (т, $J = 18.73$ Гц), 103.8, 23.6, 23.4-23.6 (м) м.д. ^{19}F ЯМР (DMCO-d_6): -140.7-(-)140.6 (м, 2F), -151.5-(-)151.4 (м, 2F), -161.1-(-)160.9 (м, 1F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2986, 2937, 1767, 1655, 1554, 1500, 1357, 1298, 1201, 1071, 988, 801, 715, 651, 552 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 338 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{17}\text{H}_{11}\text{F}_5\text{N}_2$: C, 60.36; H, 3.28; F, 28.08; N, 8.28. Найдено (%): C, 60.36; H, 3.45; N, 7.94.

2-Метил-2-этил-4-(пентафторфенил)-5-фенил-2H-имидазол (29б)



Выход: 242 мг (69 %), белый порошок, $t_{\text{пл}} = 26-28^{\circ}\text{C}$. R_f 0.5 (гексан/EtOAc, 8:2). ^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 7.59-7.55 (м, 2H), 7.54-7.50 (м, 1H), 7.44-7.40 (м, 2H), 2.16-2.08 (м, 2H), 1.57 (с, 3H), 0.65 (т, $J = 7.35$ Гц, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DMCO-d_6): δ 162.8, 152.8, 143.8 (дм, $J = 251.1$ Гц), 141.8 (дм, $J = 251.1$ Гц), 137.4 (дм, $J = 251.1$ Гц), 130.9; 130.5; 128.9; 127.4; 108.7 (т, $J = 18.74$), 106.2, 29.9, 22.5, 7.5 м.д. ^{19}F ЯМР (DMCO-d_6): -140.6-(-)140.7 (м, 2F), -151.4-(-)151.8 (м, 2F), -160.9-(-)161.0 (м, 1F), м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3032, 2933, 2886, 1655, 1601, 1519, 1448, 1380, 1321, 1211, 1135, 1042, 912, 802, 743, 693, 612, 549 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 352 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{F}_5\text{N}_2$: C, 61.37; H, 3.72; F, 26.96; N, 7.95. Найдено (%): C, 61.26; H, 3.78; N, 7.60; F, 26.84.

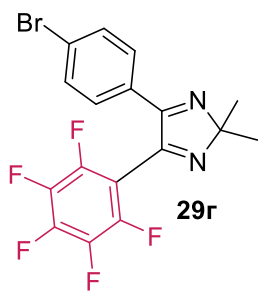
2-(Пентафторфенил)-3-фенил-1,4-дiazаспиро[4.5]дека-1,3-диен (29в)



Выход: 245 мг (65 %), белый порошок, $t_{\text{пл}} = 53-55^{\circ}\text{C}$. R_f 0.6 (гексан/EtOAc, 8:2). ^1H ЯМР (DMCO-d_6): δ 7.60-7.56 (м, 2H), 7.54-7.50 (м, 1H), 7.44-7.38 (м, 2H), 1.92-1.64 (м, 10H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (DMCO-d_6): δ 162.1, 152.2, 143.8 (дм, $J = 254.4$ Гц), 141.7 (дм, $J = 254.4$ Гц), 137.4 (дм, $J = 254.4$ Гц), 130.9, 130.8, 128.8, 127.4, 108.8 (т, $J = 18.52$ Гц), 106.2, 34.0, 24.9, 23.6 м.д. ^{19}F ЯМР (DMCO-d_6): -140.7-(-)140.8 (м, 2F), 151.5-(-)151.6 (м, 1F), -160.9-(-)161.1 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3063, 3029, 2859, 1799, 1709, 1656, 1519, 1497, 1372, 1300, 1202, 1104, 1073, 949, 903, 801, 719, 670, 569, 517 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 378 $[\text{M}]^+$. Вычислено

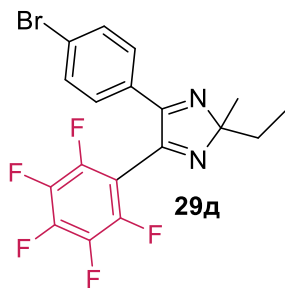
(%) для: C₂₀H₁₅F₅N₂: C, 63.49; H, 4.00; F, 25.11; N, 7.40. Найдено (%): C, 63.65; H, 4.31; N, 6.99; F, 24.89.

4-(4-Бромфенил)-2,2-диметил-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол (29г)



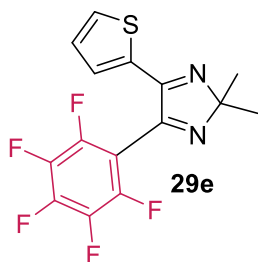
Выход: 312 мг (75 %), белый порошок, $t_{пл} = 90-92$ °С. R_f 0.4 (гексан/ЕтОАс, 8:2). ¹Н ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7.50-7.64 (м, 4H), 1.57 (с, 6H) м.д. ¹³С {¹Н} ЯМР (ДМСО-d₆): δ 161.4, 152.0, 143.9 (дм, $J = 253.4$) Гц, 141.8 (дм, $J = 253.4$ Гц), 137.5 (дм, $J = 253.4$ Гц), 131.9, 129.8, 129.6, 124.6, 108.3 (т, $J = 18.71$), 104.0, 23.4 м.д. ¹⁹F ЯМР (ДМСО-d₆): -140.4(-)140.5 (м, 2F), -151.2(-)151.4 (м, 1F), -160.8(-)160.9 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3080, 2993, 2941, 1798, 1658, 1591, 1498, 1396, 1327, 1289, 1203, 1166, 1001, 896, 838, 808, 732, 673, 586, 549, 510 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 417 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₇H₁₀BrF₅N₂: C, 48.94; H, 2.42; Br, 19.15; F, 22.77; N, 6.72. Найдено (%): C, 49.23; H, 2.43; N, 6.66.

4-(4-Бромфенил)-2-этил-2-метил-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол (29д)



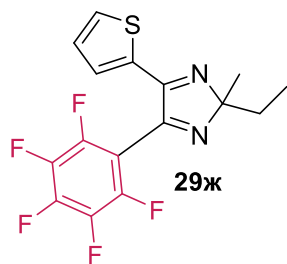
Выход: 318 мг (74 %), белый порошок, $t_{пл} = 80-82$ °С. R_f 0.6 (гексан/ЕтОАс, 8:2). ¹Н ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7.51-7.64 (м, 4H), 2.07-2.16 (м, 2H); 1.56 (с, 3H), 0.64 (т, 3H, $J = 7.38$ Гц) м.д. ¹³С {¹Н} ЯМР (ДМСО-d₆): δ 106.4; 162.0, 152.4, 143.8 (дм, $J = 251.7$ Гц), 141.8 (дм, $J = 251.7$ Гц), 137.5 (дм, $J = 251.7$ Гц), 131.9, 129.7, 129.5, 124.7, 108.3 (т, $J = 18.49$ Гц), 29.8, 22.1, 7.6 м.д. ¹⁹F ЯМР (ДМСО-d₆): -140.4(-)140.5 (м, 2F), -151.3(-)151.4 (м, 1F), -160.7(-)160.8 (м, 2F), м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3058, 2977, 2881, 2855, 1657, 1592, 1499, 1378, 1309, 1210, 1193, 1044, 985, 913, 835, 726, 713, 651, 546, 519 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 430 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₈H₁₂BrF₅N₂: C, 50.14; H, 2.81; Br, 18.53; F, 22.03; N, 6.50. Найдено (%): C, 50.05; H, 2.87; N, 6.41; F, 22.10; Br, 18.35

2,2-Диметил-4-(пентафторфенил)-5-(тиофен-2-ил)-2H-имидазол (29е)



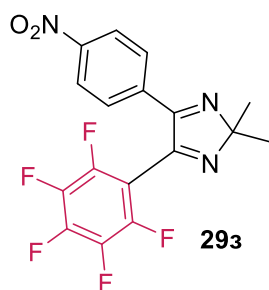
Выход: 227 мг (66 %), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 83-85$ °С. R_f 0.6 (гексан/ЕтОАс, 8:2). ¹Н ЯМР (ДМСО-d₆): δ 7.83 (д, $J = 2.22$ Гц, 1H), 7.20-7.18 (м, 1H), 7.10-7.07 (м, 1H), 1.55 (с, 6H) м.д. ¹³С {¹Н} ЯМР (ДМСО-d₆): δ 156.0, 151.0, 143.9 (дм, $J = 251.9$ Гц), 142.1 (дм, $J = 251.9$ Гц), 137.5 (дм, $J = 251.9$ Гц), 133.2, 131.6, 129.9, 128.6, 108.2 (т, $J = 19.09$ Гц), 103.8, 23.7 м.д. ¹⁹F ЯМР (ДМСО-d₆): -141.1(-)141.2 (м, 2F), -150.9(-)151.0 (м, 1F), -160.5(-)160.6 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3108, 2938, 1767, 1655, 1612, 1519, 1460, 1425, 1357, 1262, 1198, 1162, 1064, 986, 895, 798, 712, 687, 584, 526 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 344 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₅H₉F₅N₂OS: C, 52.33; H, 2.63; F, 27.59; N, 8.14; S, 9.31. Найдено (%): C, 52.09; H, 2.67; N, 7.94; S, 8.74.

2-Метил-2-этил-4-(пентафторфенил)-5-(тиофен-2-ил)-2H-имидазол (29ж)



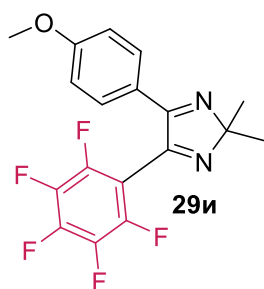
Выход: 225 мг (63 %), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 77-79$ °C. R_f 0.6 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР (DMCO- d_6): δ 7.21-7.18 (м, 1H), 7.10-7.07 (м, 1H), 7.84-7.80 (м, 1H), 2.17-2.07 (м, 2H), 1.54 (с, 3H), 0.63 (т, $J = 7.24$ Гц, 3H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР (DMCO- d_6): δ 156.5, 151.5, 143.9 (дм, $J = 252.3$ Гц), 142.1 (дм, $J = 252.3$ Гц), 137.6 (дм, $J = 252.3$ Гц), 133.1, 131.6, 129.7, 128.6, 108.3 (т, $J = 18.47$ Гц), 106.2, 30.0, 22.5, 7.5 м.д. ^{19}F ЯМР (DMCO- d_6): -141.0(-)141.1 (м, 2F), -151.0(-)151.1 (м, 1F), -160.4(-)160.6 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3102, 2978, 2853, 1738, 1656, 1568, 1495, 1378 1326, 1262, 1192, 1069, 981, 843, 797, 712, 610, 578, 529 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 358 [M] $^+$. Вычислено (%) для: $C_{16}H_{11}F_5N_2S$: C, 53.63; H, 3.09; F, 26.51; N, 7.82; S, 8.95. Найдено (%): C, 53.75; H, 3.16; N, 7.82; F, 26.21; S, 8.95.

2,2-Диметил-4-(4-нитрофенил)-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол (29з)



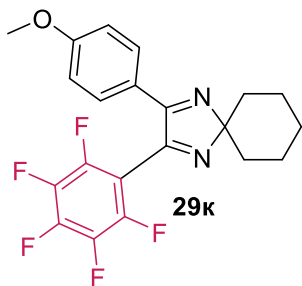
Выход: 288 мг (75 %), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 140-142$ °C. R_f 0.4 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР (DMCO- d_6): δ 8.25-8.23 (м, 2H), 7.87-7.85 (м, 2H), 1.60 (с, 6H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР (DMCO- d_6): δ 161.0, 151.8, 148.7, 143.9 (дм, $J = 250.9$ Гц), 142.0 (дм, $J = 252.4$ Гц), 137.5 (дм, $J = 251.0$ Гц), 129.1, 123.9, 107.6-108.3 (м), 104.6, 23.3 м.д. ^{19}F ЯМР (DMCO- d_6): -140.2(-)140.3 (м, 2F), -151.1 (т, $J = 22.2$ Гц, 1F), -160.7(-)160.9 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 1703, 1619, 1521, 1460, 1350, 1303, 1220, 1202, 1164, 1005, 896, 847, 756, 691, 587 cm^{-1} . Масс-спектр (ESI): вычислено 384.0693, найдено 384.0765 [M+H] $^+$. Вычислено (%) для: $C_{17}H_{10}F_5N_3O_2$: C, 53.27; H, 2.63; F, 24.78; N, 10.96; O, 8.35. Найдено (%): C, 53.20; H, 2.51; N, 10.62.; F, 24.47.

2,2-Диметил-4-(4-метоксифенил)-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол (29и)



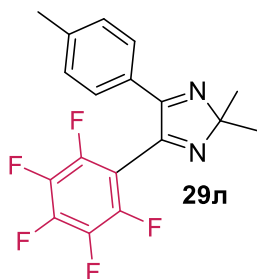
Выход: 239 мг (65 %), белый порошок, $t_{пл} = 25-27$ °C. R_f 0.3 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР (DCCl $_3$): δ ; 7.49-7.45 (м, 2H), 6.89-6.85 (м, 2H), 3.82 (с, 3H), 1.66 (с, 6H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР (DCCl $_3$): δ 162.4, 161.9, 153.3, 144.6 (дм, $J = 253.2$ Гц), 142.3 (дм, $J = 253.4$ Гц), 137.9 (дм, $J = 253.7$ Гц), 129.3, 123.7, 114.4, 109.8-110.2 (м), 104.1, 55.5, 24.0 м.д. ^{19}F ЯМР (DCCl $_3$): -139.2(-)139.3 (м, 2F), -150.7(-)150.8 (м, 1F), -160.2(-)160.3 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2991, 2939, 1730, 1657, 1606, 1522, 1419, 1307, 1222, 1176, 1077, 979, 862, 837, 738, 600, 551 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 368 [M] $^+$. Вычислено (%) для: $C_{18}H_{13}F_5N_2O$: C, 58.70; H, 3.56; F, 25.79; N, 7.61; O, 4.34. Найдено (%): C, 58.27; H, 4.07; N, 7.26.

2-(4-Метоксифенил)-3-(пентафторфенил)-1,4-дiazаспиро[4.5]дека-1,3-диен (29к)



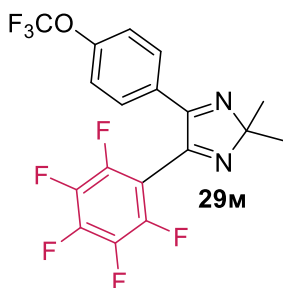
Выход: 261 мг (64 %), белый порошок, $t_{пл} = 80-82$ °С. R_f 0.4 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР ($DCCl_3$): δ 7.47 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.87 (д, $J = 8.9$ Гц, 2H), 3.82 (с, 3H), 1.99-1.87 (м, 6H), 1.78-1.68 (м, 4H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР ($DCCl_3$): δ 162.2, 161.8, 153.1, 145.6-146.0 (м), 143.1-143.7 (м); 140.7-141.1 (м), 137.9 (дм, $J = 255.1$ Гц), 129.3, 124.0, 114.4, 110.3 (тд, $J = 18.3$, 3.9 Гц). 106.7. 55.5. 34.7. 25.7. 24.2 м.д. ^{19}F ЯМР ($DCCl_3$): -139.3(-)139.4 (м, 2F), -151.2 (т, $J = 20.8$ Гц, 1F), -160.3(-)160.5 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2952, 2859, 1655, 1604, 1574, 1461, 1418, 1326, 1294, 1250, 1174, 1029, 985, 838, 738, 601, 557 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 408 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{21}H_{17}F_5N_2O$: С, 61.77; Н, 4.20; F, 23.26; N, 6.86; О, 3.92. Найдено (%): С, 61.45; Н, 4.27; N, 6.83.

2,2-Диметил-4-(пентафторфенил)-5-(*n*-толил)-2H-имидазол (29л)



Выход: 228 мг (54 %), белый порошок. $t_{пл} = 133-135$ °С. R_f 0.3 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР ($DCCl_3$): δ 7.39 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 7.16 (д, $J = 7.8$ Гц, 2H), 2.36 (с, 3H), 1.66 (с, 6H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР ($DCCl_3$): δ 163.0, 153.4, 144.6 (дм, $J = 252.7$ Гц), 142.2 (дм, $J = 252.7$ Гц), 141.5, 137.9 (дм, $J = 254.4$ Гц), 129.6, 128.4, 127.5, 109.82 (тд, $J = 18.2$, 4.0 Гц), 104.3, 23.9, 21.5 м.д. ^{19}F ЯМР ($DCCl_3$): -139.2(-)139.3 (м, 2F), -150.7(-)150.9 (м, 1F), -160.3(-)160.4 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 352 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{18}H_{13}F_5N_2$: С, 61.37; Н, 3.72; F, 26.96; N, 7.95. Найдено (%): С, 61.35; Н, 4.01; N, 7.88.

2,2-Диметил-4-(пентафторфенил)-5-(4-(трифторметокси)фенил)-2H-имидазол (29м)



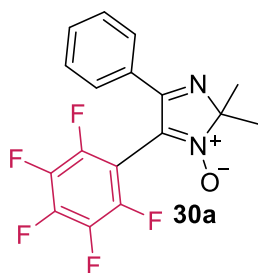
Выход: 291 мг (69 %), белый порошок, $t_{пл} = 83-85$ °С. R_f 0.6 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 7.75-7.72 (м, 2H), 7.40-7.38 (м, 2H), 1.57 (с, 6H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР ($DMCO-d_6$): δ 161.0, 152.0, 150.0, 143.9 (дм, $J = 250.7$ Гц), 141.9 (дм, $J = 250.7$ Гц), 137.5 (дм, $J = 250.7$ Гц), 119.0 (кв, $J = 257.1$ Гц), 129.9, 129.7, 121.1, 108.5-108.1 (м), 104.1, 23.5 м.д. ^{19}F ЯМР ($DMCO-d_6$): 56.78 (с, 3F), -140.4(-)140.8 (м, 2F), -151.2(-)151.4 (м, 1F), -160.7(-)161.0 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2998, 1730, 1606, 1497, 1437, 1325, 1157, 1005, 925, 857, 700, 6653, 566, 515 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 422 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{18}H_{10}F_8N_2O$: С, 51.20; Н, 2.39; F, 35.99; N, 6.63; О, 6.63. Найдено (%): С, 51.40; Н, 2.35; N, 6.62.

Общая методика синтеза пентафторфенил-замещенных 2H-имидазол-1-оксидов (30)

Реакция проводилась в колбе Шленка в атмосфере аргона. Пентафторбензол **1** (1.00 ммоль, 0.1 мл, 1 экв) растворяли в ТГФ (3 мл) при $-78^\circ C$, затем добавляли *n*-BuLi (1.6 М раствор в гексане 1.1 ммоль, 0.688 мл, 1.1 экв) и полученный раствор перемешивали при $-78^\circ C$ в течение

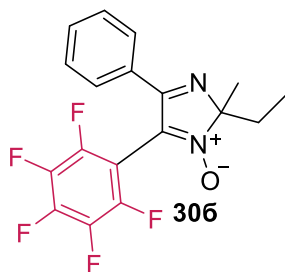
40 минут. По истечении прошедшего времени, 2*H*-имидазол-1-оксид (1 ммоль, 1.0 экв) растворяли в ТГФ (10 мл), добавляли в реакционную массу и перемешивали в течение 40 минут. Далее 2,3-дихлор-5,6-дициан-бензохинон (1.5 ммоль, 340 мг, 1.5 экв) был растворен в ТГФ (4 мл) и добавлен в реакционную массу. После этого, полученный раствор кипятили в течение 4 часов. Затем реакционную массу подвергали флеш-хроматографии (сорбент: Al₂O₃, элюент: EtOAc 150 мл) с последующей отгонкой EtOAc на роторном испарителе. Целевой продукт реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии (сорбент: SiO₂, элюент: гексан/этилацетат 8/2) и полученный элюат упаривали на роторном испарителе.

2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксид (30а)



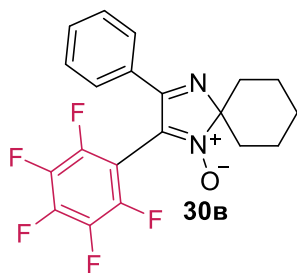
Выход: 240 мг (68 %), белый порошок, $t_{пл} = 103-105$ °C. R_f 0.6 (гексан/EtOAc, 8:2). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 7.66-7.62 (м, 2H), 7.59-7.55 (м, 1H), 7.47-7.44 (м, 2H), 1.62 (с, 6H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 163.2, 143.8 (дм, $J = 253.4$ Гц), 142.3 (дм, $J = 253.4$ Гц), 137.6 (дм, $J = 252.3$ Гц), 131.5, 131.0, 128.9, 127.0, 124.5, 102.6 (т, $J = 18.73$ Гц), 101.6, 24.4 м.д. ¹⁹F ЯМР (DMCO-d₆): -135.7(-)135.8 (м, 2F), 149.7(-)149.8 (м, 1F), 161.8(-)160.0 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2927, 1656, 1591, 1445, 1337, 1283, 1180, 1078, 988, 794, 694, 648, 586 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 354 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₇H₁₁F₅N₂O: C, 57.63; H, 3.13; F, 26.81; N, 7.91, O, 4.52. Найдено (%): C, 57.96; H, 3.24; N, 7.80.

2-Метил-2-этил-5-(пентафторфенил)-4-фенил-2*H*-имидазол-1-оксид (30б)



Выход: 257 мг (70 %), белый порошок, $t_{пл} = 25-27$ °C. R_f 0.6 (гексан/EtOAc, 8:2). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 7.66-7.64 (м, 2H), 7.58-7.55 (м, 1H), 7.47-7.42 (м, 2H), 2.26-2.17 (м, 1H), 2.04-1.94 (м, 1H), 1.63 (с, 3H), 0.59 (т, $J = 7.35$ Гц, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 164.2, 143.8 (дм, $J = 250.9$ Гц), 142.4 (дм, $J = 253.1$ Гц), 137.6 (дм, $J = 250.9$ Гц), 131.6, 130.9, 128.9, 126.9, 125.8, 104.0, 102.5 (т, $J = 18.75$ Гц), 30.2, 23.7 6.2 м.д. ¹⁹F ЯМР (DMCO-d₆): -135.7(-)135.9 (м, 2F), -149.6(-)149.7 (м, 1F), -160.7(-)160.9 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3065, 2932, 2856, 1654, 1561, 1452, 1365, 1283, 1179, 1075, 990, 792, 693 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 368 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₈H₁₃F₅N₂O: C, 58.70; H, 3.56; F, 25.79; N, 7.61; O, 4.34. Найдено (%): C, 58.57; H, 3.58; N, 7.15; F, 25.43.

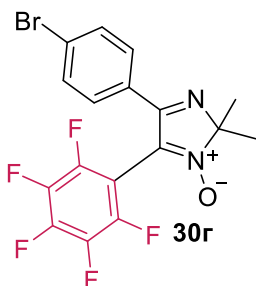
2-(Пентафторфенил)-3-фенил-1,4-дiazаспиро[4.5]дека-1,3-диен-1-оксид (30в)



Выход: 263 мг (67 %), белый порошок, $t_{пл} = 138-140$ °C. R_f 0.6 (гексан/EtOAc, 8:2). ¹H ЯМР (DMCO-d₆): δ 7.67-7.62 (м, 2H), 7.59-7.54 (м, 1H), 7.49-7.43 (м, 2H), 2.12-2.02 (м, 2H), 1.94-1.81 (м, 5H), 1.56-1.38 (м, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DMCO-d₆): δ 163.4, 143.7 (дм, $J = 252.6$ Гц), 142.3 (дм, $J = 250.4$ Гц), 137.6 (дм, $J = 251.2$ Гц), 131.5, 131.2, 128.9, 127.0, 124.6,

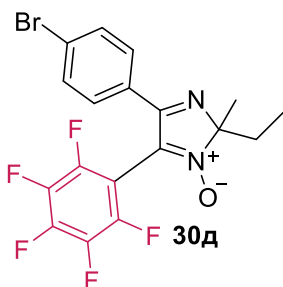
103.9, 102.6 (т, $J = 18.71$), 35.1, 24.2, 22.8 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -135.6(-)135.7 (м, 2F), -149.7(-)149.8 (м, 1F), -160.8(-)161.0 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2937, 2862, 1654, 1588, 1502, 1381, 1298, 1260, 1097, 1007, 955, 845, 768, 692, 658, 634, 610 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 394 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{F}_5\text{N}_2\text{O}$: С, 60.92; Н, 3.83; F, 24.09; N, 7.10; O, 4.06. Найдено (%): С, 60.79; Н, 3.92; N, 6.87; F, 23.69.

4-(4-Бромфенил)-2,2-диметил-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол-1-оксид (30г)



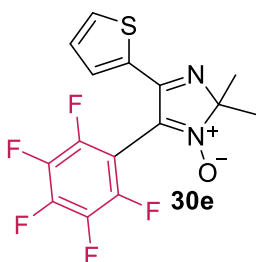
Выход: 311 мг (72 %), белый порошок, $t_{\text{пл}} = 144\text{-}146$ °С. R_f 0.65 (гексан/ЕтОАс, 8:2). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7.67-7.57 (м, 4H), 1.62 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 162.5, 143.8 (дм, $J = 250.9$ Гц), 142.4 (дм, $J = 250.9$ Гц), 137.6 (дм, $J = 250.9$ Гц), 132.0, 130.2, 129.1, 102.3 (т, $J = 18.60$ Гц), 101.7, 24.3 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -135.3(-)135.4 (м, 2F), -149.6(-)149.8 (м, 1F), -160.7(-)160.8 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2931, 2855, 1732, 1656, 1554, 1449, 1366, 1286, 1177, 1149, 1070, 921, 770, 699, 646, 622, 525 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 433 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{17}\text{H}_{10}\text{BrF}_5\text{N}_2\text{O}$: С, 47.14; Н, 2.33; Br, 18.45; F, 21.93; N, 6.47; O, 3.69. Найдено (%): С, 47.38; Н, 2.24; N, 6.36; F, 21.57; 18.44.

4-(4-Бромфенил)-2-метил-2-этил-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол-1-оксид (30д)



Выход: 339 мг (76 %), белый порошок, $t_{\text{пл}} = 96\text{-}98$ °С. R_f 0.6 (гексан/ЕтОАс, 8:2). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7.68-7.58 (м, 4H), 2.27-2.17 (м, 1H), 2.03-1.93 (м, 1H), 1.63 (с, 3H), 0.58 (т, $J = 7.24$ Гц, 3H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 163.4, 143.8 (дм, $J = 250.8$ Гц), 142.4 (дм, $J = 250.8$ Гц), 137.6 (дм, $J = 250.8$ Гц), 132.0, 130.0, 139.0, 125.6, 125.3, 104.3, 102.2 (т, $J = 18.63$ Гц), 30.25, 23.6, 6.2 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -135.5(-)135.6 (м, 2F), -149.6(-)149.7 (м, 1F), -160.6(-)160.7 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2992, 2885, 1656, 1588, 1505, 1398, 1331, 1221, 1096, 1070, 983, 930, 835, 795, 728, 698, 657, 620 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 447 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{BrF}_5\text{N}_2\text{O}$: С, 48.34; Н, 2.70; Br, 17.87; F, 21.24; N, 6.26; O, 3.58. Найдено (%): С, 49.24; Н, 2.84; N, 6.36; F, 21.14; Br, 17.78.

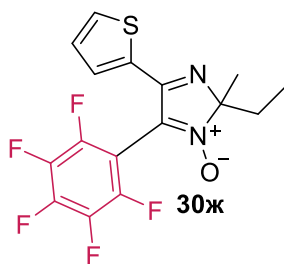
2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-4-(тиофен-2-ил)-2H-имидазол-1-оксид (30е)



Выход: 244 мг (68 %), белый порошок, $t_{\text{пл}} = 86\text{-}88$ °С. R_f 0.45 (гексан/ЕтОАс, 8:2). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7.89 (д, 1H, $J = 2.26$), 7.29-7.27 (м, 1H), 7.14-7.11 (м, 1H), 1.60 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 157.3, 144.0 (дм, $J = 251.3$ Гц), 142.7 (дм, $J = 256.4$ Гц), 137.7 (дм, $J = 253.1$ Гц), 134.1, 131.6, 130.3, 128.7, 123.4, 101.9 (т, $J = 18.93$ Гц), 101.3, 24.5 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -136.4(-)136.5 (м, 2F), -149.0(-)149.2 (м, 1F), -160.4(-)160.6 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3078, 2938, 1655, 1573, 1451, 1386, 1335, 1244, 1180, 1148, 1056, 986, 915, 852, 770, 721, 666, 631, 567 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 360 $[\text{M}]^+$. Вычислено (%) для: $\text{C}_{15}\text{H}_9\text{F}_5\text{N}_2\text{OS}$:

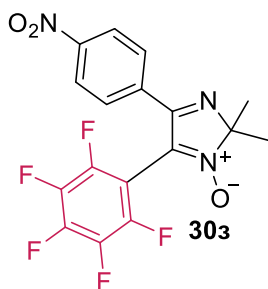
C, 50.00; H, 2.52; F, 26.36; N, 7.78; O, 4.44; S, 8.90. Найдено (%): C, 50.15; H, 2.36; N, 7.58; F, 26.17; S, 8.99.

2-Метил-2-этил-5-(пентафторфенил)-4-(тиофен-2-ил)-2H-имидазол-1-оксид (30ж)



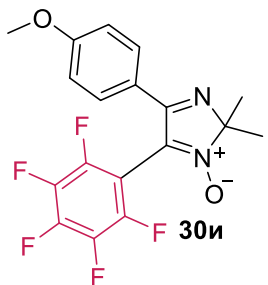
Выход: 231 мг (62 %), белый порошок, $t_{пл} = 80-82$ °C. R_f 0.4 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7.89 (д, $J = 2.47$ Гц, 1H), 7.29-7.27 (м, 1H), 7.14-7.11 (м, 1H), 2.24-2.14 (м, 1H), 2.02-1.92 (м, 1H), 1.61 (с, 3H), 0.57 (т, 3H, $J = 7.38$) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 158.1, 144.6 (дм, $J = 251.2$ Гц), 142.7 (дм, $J = 253.4$ Гц), 137.8 (дм, $J = 250.3$ Гц), 133.9, 131.4-131.7 (м), 130.1-130.4 (м), 128.6-128.9 (м), 124.7, 103.8, 101.8 (т, $J = 18.50$ Гц), 30.2, 23.9, 6.2 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -136.3(-)136.7 (м, 2F), -149.0(-)149.1 (м, 1F), -160.3(-)160.5 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 3090, 2965, 2880, 2853, 1729, 1654, 1542, 1497, 1444, 1380, 1363, 1283, 1175, 1052, 963, 855, 788, 721, 622, 564 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 374 $[M]^+$. Вычислено (%) для: $C_{16}H_{11}F_5N_2OS$: C, 51.34; H, 2.96; F, 25.38; N, 7.48; O, 4.27, S, 8.56. Найдено (%): C, 51.49; H, 3.06; N, 6.72; F, 25.40; S, 8.22.

2,2-Диметил-4-(4-нитрофенил)-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол-1-оксид (30з)



Выход: 287 мг (72 %), белый порошок, $t_{пл} = 180-182$ °C. R_f 0.40 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 8.27 (д, $J = 8.6$ Гц, 2H), 7.92 (д, $J = 8.5$ Гц, 2H); 1.65 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 162.2, 149.0, 143.8 (дм, $J = 250.1$ Гц), 142.5 (дм, $J = 250.1$ Гц), 137.6 (дм, $J = 251.6$ Гц), 136.7, 128.6, 124.5; 124.0, 102.2 101.7-102.1 (м), 24.2 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -135.0(-)135.1 (м, 2F), -149.5(-)149.6 (м, 1F), -160.6(-)160.8 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 1656, 1608, 1566, 1503, 1409, 1329, 1297, 1239, 1181, 1093, 1031, 924, 860, 772, 714, 686, 646 cm^{-1} . Масс-спектр (ESI): вычислено 400.0642, найдено 400.0715 $[M+H]^+$. Вычислено (%) для: $C_{17}H_{10}F_5N_3O_3$: C, 51.14; H, 2.52; F, 23.79; N, 10.52; O, 12.02. Найдено (%): C, 51.25; H, 2.54; N, 10.22.; F, 23.52

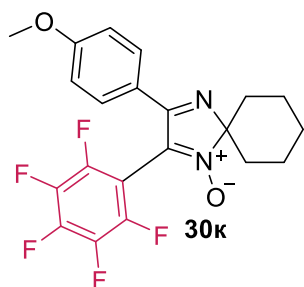
4-(4-Метоксифенил)-2,2-диметил-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол-1-оксид (30и)



Выход: 261 мг (68 %), белый порошок, $t_{пл} = 116-118$ °C. R_f 0.31 (гексан/EtOAc, 8:2). 1H ЯМР (ДМСО- d_6): δ 7.61 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 6.98 (д, $J = 8.3$ Гц, 2H), 3.81 (с, 3H), 1.61 (с, 6H) м.д. ^{13}C $\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6): δ 162.2, 161.8, 143.8 (дм, $J = 250.8$ Гц), 142.4 (дм, $J = 250.8$ Гц), 137.6 (дм, $J = 250.8$ Гц), 128.8, 124.5, 123.5, 114.3, 102.7-103.9 (м), 101.2, 55.3, 24.6 м.д. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6): -136.02(-)136.08 (м, 2F), -149.8(-)149.9 (м, 1F), -160.8(-)160.9 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2987, 2844, 1606, 1560, 1499, 1420, 1366, 1314, 1285, 1170, 1118, 1030, 923, 808, 738, 692, 647, 576 cm^{-1} . Масс-спектр (EI): m/z 384 $[M]^+$. Вычислено (%) для:

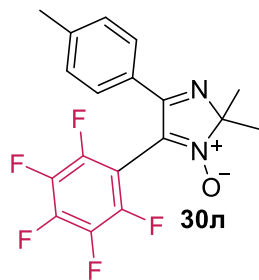
C₁₈H₁₃F₅N₂O₂: C, 56.26; H, 3.41; F, 24.72; N, 7.29; O, 8.33. Найдено (%): C, 56.63; H, 3.46; N, 7.02; F, 24.44.

3-(4-Метоксифенил)-2-(пентафторфенил)-1,4-дiazаспиро[4.5]дека-1,3-диен-1-оксид (30к)



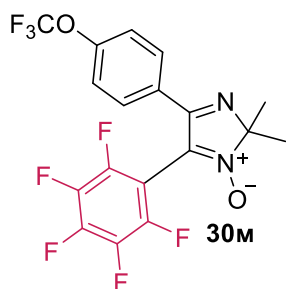
Выход: 284 мг (67 %), белый порошок, $t_{пл} = 156-158$ °C. R_f 0.21 (гексан/EtOAc, 8:2). ¹H ЯМР (DCCl₃): δ 7.54 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 6.90 (д, $J = 8.8$ Гц, 2H), 3.83 (с, 3H), 2.24-2.16 (м, 2H), 2.04-1.91 (м, 5H), 1.62-1.42 (м, 3H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DCCl₃): δ 163.2, 162.1, 144.6 (дм, $J = 253.8$ Гц), 142.4 (дм, $J = 252.7$ Гц), 138.0 (дм, $J = 253.5$ Гц), 128.8, 125.6, 124.6, 114.4, 104.7, 103.80 (тд, $J = 18.3, 4.0$ Гц), 55.5, 35.8, 24.9, 23.3 м.д. ¹⁹F ЯМР (DCCl₃): -134.8-(-)134.9 (м, 2F), -149.5-(-)149.6 (м, 1F), -160.0-(-)160.2 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2961, 2863, 1656, 1556, 1495, 1376, 1254, 1167, 1065, 1003, 956, 858, 808, 767, 612, 581 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 424 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₂₁H₁₇F₅N₂O₂: C, 59.44; H, 4.04; F, 22.38; N, 6.60; O, 7.54. Найдено (%): C, 59.34; H, 4.17; N, 6.72.

2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-4-(*n*-толил)-2H-имидазол-1-оксид (30л)



Выход: 242 мг (66 %), белый порошок, $t_{пл} = 153-155$ °C. R_f 0.22 (гексан/EtOAc, 8:2). ¹H ЯМР (DCCl₃): δ 7.44 (д, $J = 8.2$ Гц, 2H), 7.20 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 2.39 (с, 3H), 1.71 (с, 6H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DCCl₃): δ 146.2, 145.1 (дм, $J = 254.6$ Гц), 142.5 (дм, $J = 255.4$ Гц), 142.2, 138.1 (дм, $J = 254.6$ Гц), 129.8, 128.9, 127.0, 125.6, 103.54 (тд, $J = 18.3, 4.0$ Гц), 102.1, 25.0, 21.6 м.д. ¹⁹F ЯМР (DCCl₃): -134.7-(-)134.9 (м, 2F), -149.1-(-)149.3 (м, 1F), -159.9-(-)160.0 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2989, 2938, 1656, 1586, 1497, 1413, 1336, 1179, 1045, 986, 848, 788, 663, 577 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 368 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₈H₁₃F₅N₂O: C, 58.70; H, 3.56; F, 25.79; N, 7.61; O, 4.34. Найдено (%): C, 58.75; H, 3.42; N, 7.80.

2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-4-(4-(трифторметокси)фенил)-2H-имидазол-1-оксид (30м)

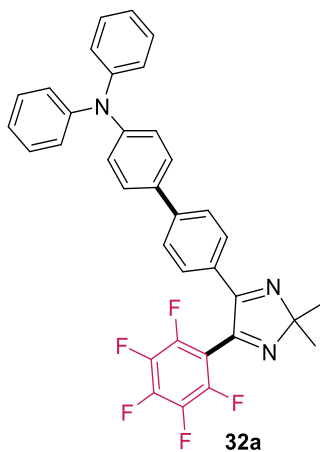


Выход: 306 мг (70 %), белый порошок, $t_{пл} = 37-40$ °C. R_f 0.69 (гексан/EtOAc, 8:2). ¹H ЯМР (DCCl₃): δ 7.81-7.78 (м, 2H), 7.44-7.41 (м, 2H), 1.62 (с, 6H) м.д. ¹³C {¹H} ЯМР (DCCl₃): δ 162.1, 150.4, 143.7 (дм, $J = 252.5$ Гц), 142.48 (дм, $J = 251.5$ Гц), 137.6 (дм, $J = 255.8$ Гц), 130.1, 129.5, 124.5, 121.1, 119.0 (кв, $J = 257.1$ Гц), 102.5-102.2 (м), 101.8, 24.4 м.д. ¹⁹F ЯМР (DCCl₃): -56.7 (с, 3F), -135.5-(-)135.6 (м, 2F), -149.7-(-)149.8 (м, 1F), -160.8-(-)160.9 (м, 2F) м.д. ИК-спектр (DRA): ν 2997, 1607, 1566, 1490, 1421, 1359, 1267, 1147, 1060, 972, 917, 800, 686, 628, 569, 514 см⁻¹. Масс-спектр (EI): m/z 438 [M]⁺. Вычислено (%) для: C₁₈H₁₀F₈N₂O₂: C, 49.33; H, 2.30; F, 34.68; N, 6.39; O, 7.30. Найдено (%): C, 49.46; H, 2.28; N, 6.51.

Общая методика синтеза пентафторфенил-замещенных 2*H*-имидазолов (32)

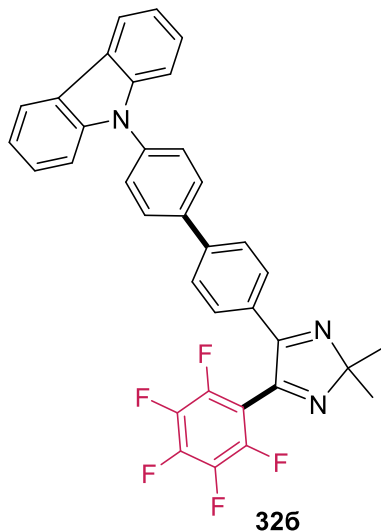
4-(4-Бромфенил)-2,2-диметил-5-(пентафторфенил)-2*H*-имидазол **29г** (100 мг, 0.24 ммоль, 1 экв), тетраakis(трифенилфосфин)палладий (30 мг, 0.024 ммоль, 0,1 экв), и борную кислоту (0.24 ммоль, 1 экв) растворяли в 1,4-диоксане (10 мл). Затем добавляли карбонат калия (170 мг, 1.2 ммоль, 5 экв), растворенный в воде (5 мл), и перемешивали при 103–105 °С в течение 4 часов. После этого реакционную массу охлаждали и экстрагировали CHCl_3 (4 раза по 40 мл) с последующей отгонкой CHCl_3 . Целевой продукт реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии (сорбент: SiO_2 , элюент: гексан/этилацетат 7/3) и полученный элюат упаривали на роторном испарителе.

4'-(2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-2*H*-имидазол-4-ил)-*N,N*-дифенил-[1,1'-бифенил]-4-амин (32а)



Выход: 131 мг (94 %), светло-желтый порошок, $t_{\text{пл}} = 162$ °С. R_f 0.3 (гексан/ EtOAc , 9:1). ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 7.52-7.46 (м, 4H), 7.42–7.37 (м, 2H), 7.21-7.15 (м, 4H), 7.07-7.02 (м, 6H), 6.99-6.93 (т, 2H), 1.61 (с, 6H) м.д. ^{13}C { ^1H } ЯМР (CDCl_3): δ 162.8, 155.3, 148.2, 147.7, 143.3, 144.7 (дм, $J = 252.0$ Гц), 142.2 (дм, $J = 252.0$ Гц), 137.8 (дм, $J = 252.0$ Гц), 133.5, 129.6, 129.5, 128.1, 127.9, 126.9, 124.9, 123.7, 123.4, 109.9-109.3 (м), 104.5, 24.0 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -139.14-(-)139.25 (м, 2F), -150.74-(-)150.86 (м, 1F), -160.21-(-)160.36 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 581 $[\text{M}]^+$. ИК-спектр (DRA): ν 3034, 3001, 2962, 2930, 1590, 1488, 1326, 1275, 1196, 1077, 1025, 986, 892, 863, 819, 747, 692, 616, 583, 567, 541 cm^{-1} . Вычислено (%) для: $\text{C}_{35}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{F}_5$: С, 72.28, Н, 4.16, N, 7.23, F, 16.33. Найдено (%): С, 72.49, Н, 4.27, N, 7.41.

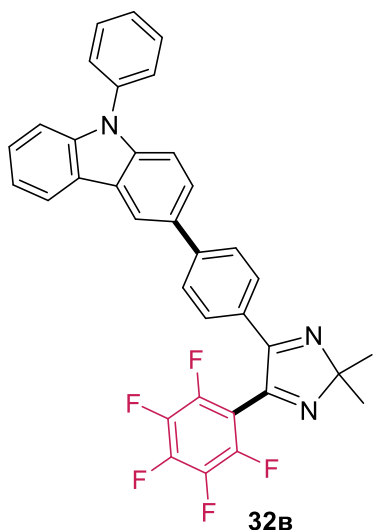
9-(4'-(2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-2*H*-имидазол-4-ил)-[1,1'-бифенил]-4-ил)-9*H*-карбазол (32б)



Выход: 120 мг (86 %), желтый порошок, $t_{\text{пл}} = 170$ °С. R_f 0.25 (гексан/ EtOAc , 9:1). ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 8.18–8.16 (м, 2H), 7.85–7.83 (м, 2H), 7.74-7.72 (м, 2H), 7.69-7.66 (м, 4H), 7.49-7.41 (м, 4H), 7.33–7.30 (м, 2H), 1.74 (с, 6H) м.д. ^{13}C { ^1H } ЯМР (CDCl_3): δ 162.7, 153.2, 144.7 (дм, $J = 252.4$ Гц), 142.9, 142.5 (дм, $J = 252.4$ Гц), 140.9, 138.9, 137.9 (дм, $J = 252.4$ Гц), 137.8, 130.5, 128.7, 128.3, 127.62, 127.58, 126.2, 120.5, 120.3, 109.9, 109.8–109.6 (м), 104.6, 23.9 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -138.98-(-)139.06 (м, 2F), -150.32 (т, $J = 20.8$, 1F), -159.89-(-)160.02 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 579 $[\text{M}]^+$. ИК-спектр (DRA): ν 2921, 2852, 1887, 1656, 1600, 1517, 1496, 1448,

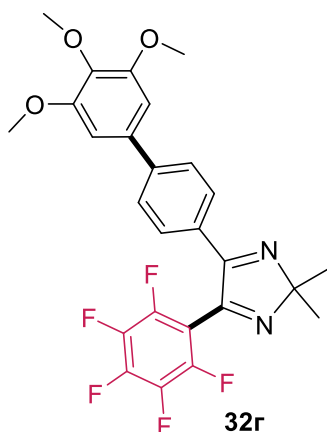
1361, 1314, 1223, 1197, 1116, 1075, 1027, 981, 891, 862, 820, 741, 719, 621, 583, 563, 524 cm^{-1} .
Вычислено (%) для: $\text{C}_{35}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{F}_5$: С, 72.53, Н, 3.83, N, 7.25, F, 16.39. Найдено (%): С, 72.74, Н, 3.97,
N, 7.46.

3-(4-(2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол-4-ил)фенил)-9-фенил-9H-карбазол (32в)



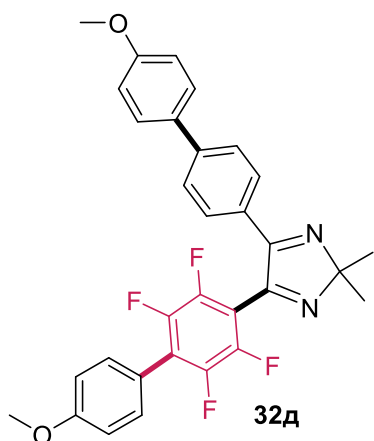
Выход: 117 мг (84 %), желтый порошок, $t_{\text{пл}} = 171$ °С. R_f 0,25 (гексан/EtOAc, 9:1). ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 8.28 (с, 1H), 8.10 (д, 1H, $J = 8$ Гц), 7.66-7.64 (м, 2H), 7.57-7.47 (м, 8H), 7.42-7.32 (м, 4H), 1.63 (с, 6H) м.д. ^{13}C { ^1H } ЯМР (CDCl_3): δ 162.8, 155.3, 144.71, 144.69 (дм, $J = 255.7$ Гц), 142.4 (дм, $J = 255.7$ Гц), 141.6, 140.9, 137.9 (дм, $J = 255.7$ Гц), 132.0, 130.1, 129.3, 128.1, 127.8, 127.7, 127.2, 126.5, 125.4, 124.1, 123.5, 120.5, 120.4, 119.0, 110.3, 110.2, 109.9-109.6 (м), 104.5, 24.0 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -139.02-(-)139.10 (м, 2F), -150.58 (т, $J = 20.7$, 1F), -159.99-(-)160.14 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 579 $[\text{M}]^+$. ИК-спектр (DRA): ν 3059, 2968, 2925, 2853, 1926, 1728, 1652, 1596, 1545, 1497, 1452, 1408, 1361, 1327, 1300, 1263, 1235, 1194, 1070, 1025, 988, 898, 852, 826, 798, 745, 729, 693, 639, 617, 584, 565, 533 cm^{-1} . Вычислено (%) для: $\text{C}_{35}\text{H}_{22}\text{N}_3\text{F}_5$: С, 72.53, Н, 3.83, N, 7.25, F, 16.39. Найдено (%): С, 72.43, Н, 4.11, N, 7.31.

2,2-Диметил-4-(пентафторфенил)-5-(3',4',5'-триметокси-[1,1'-бифенил]-4-ил)-2H-имидазол (32г)



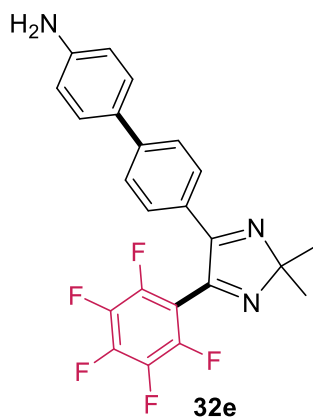
Выход: 79 мг (65 %), белый порошок, $t_{\text{пл}} = 153$ °С. R_f 0,25 (гексан/EtOAc, 9:1). ^1H ЯМР (CDCl_3): δ 7.59-7.56 (м, 4H), 6.79 (с, 2H), 3.92 (с, 6H), 3.89 (с, 3H), 1.70 (с, 6H) м.д. ^{13}C { ^1H } ЯМР (CDCl_3): δ 162.8, 153.9, 123.6, 123.2, 144.7 (дм, $J = 251.5$ Гц), 144.0, 142.4 (дм, $J = 251.5$ Гц), 138.8, 137.9 (дм, $J = 251.5$ Гц), 135.8, 130.1, 128.1, 127.5, 110.1-109.8 (м), 105.1, 105.0, 104.6, 61.1, 56.6, 56.5, 23.9 м.д. ^{19}F ЯМР (CDCl_3): δ -139.16-(-)139.27 (м, 2F), -150.71-(-)150.82 (м, 1F), -160.19-(-)160.34 (м, 2F) м.д. Масс-спектр (EI): m/z 504 $[\text{M}]^+$. ИК-спектр (DRA): ν 2984, 2936, 2838, 2300, 1656, 1586, 1518, 1494, 1454, 1397, 1344, 1296, 1242, 1199, 1171, 1124, 1073, 987, 896, 823, 808, 774, 729, 664, 646, 585, 557, 529 cm^{-1} . Вычислено (%) для: $\text{C}_{26}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{F}_5\text{O}_3$: С, 61.91, Н, 4.20, N, 5.55, F, 18.83, O, 9.51. Найдено (%): С, 62.14, Н, 4.31, N, 5.68.

4-(4'-Метокси-[1,1'-бифенил]-4-ил)-2,2-диметил-5-(2,3,5,6-тетрафтор-4'-метокси-[1,1'-бифенил]-4-ил)-2H-имидазол (32д)



Выход: 38 мг (30 %), светло-желтый порошок, $t_{пл} = 143$ °С. R_f 0,3 (гексан/ЕtОAc, 9:1). 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 7.65-7.53 (м, 6H), 7.02-6.94 (м, 4H), 6.91-6.84 (м, 2H), 3.87 (с, 3H), 3.80 (с, 3H), 1.71 (с, 6H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР ($CDCl_3$): δ 161.8, 158.7, 155.2, 152.7, 150.0, 143.7 (дм, $J = 251.7$ Гц), 142.3, 140.7 (дм, $J = 251.7$ Гц), 135.1 (м), 131.3, 128.4, 127.2, 127.0, 125.9, 116.1, 113.8, 113.3, 109.1-108.6 (м), 103.1, 54.7, 54.3, 22.9 м.д. ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$): δ -140.02-(-)140.12 (м, 2F), -153.03-(-)153.13 (м, 2F). Масс-спектр (EI): m/z 532 $[M]^+$. ИК-спектр (DRA): ν 2961, 2933, 2853, 1728, 1653, 1604, 1488, 1316, 1288, 1250, 1190, 1075, 1028, 1003, 978, 893, 860, 817, 766, 715, 634, 597, 582, 537 cm^{-1} . Вычислено (%) для: $C_{31}H_{24}N_2F_4O_2$: С, 69.92, Н, 4.54, N, 5.26, F, 14.27, О, 6.01. Найдено (%): С, 70.09, Н, 4.63, N, 5.47.

4'-(2,2-Диметил-5-(пентафторфенил)-2H-имидазол-4-ил)-[1,1'-бифенил]-4-амин (32е)



Выход: 49 мг (48 %), желтый порошок, $t_{пл} = 125$ °С. R_f 0,35 (гексан/ЕtОAc, 9:1). 1H ЯМР ($CDCl_3$): δ 7.56-7.52 (м, 4H), 7.43 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 6.76 (д, $J = 8.0$ Гц, 2H), 3.80-3.30 (уш, 2H), 1.69 (с, 6H) м.д. ^{13}C { 1H } ЯМР ($CDCl_3$): δ 162.7, 153.2, 146.4, 144.5 (дм, $J = 250.0$ Гц), 143.2, 141.3-140.8 (м), 137.8 (дм, $J = 250.0$ Гц), 130.0, 128.8, 128.0, 127.9, 126.5, 115.5, 110.1-109.6 (м), 104.2, 23.9 м.д. ^{19}F ЯМР ($CDCl_3$): δ -139.08-(-)139.16 (м, 2F), -150.67 (т, $J = 20.8$ Гц, 1F), -160.08-(-)160.23 (м, 2F) м.д. MS (EI): m/z 429 $[M]^+$. IR (DRA): ν 3410, 3228, 2988, 2924, 2851, 1730, 1598, 1517, 1493, 1437, 1315, 1285, 1221, 1190, 1078, 983, 896, 865, 821, 810, 718, 658, 584, 560, 520 cm^{-1} . Вычислено (%) для: $C_{23}H_{16}N_3F_5$: С, 64.34, Н, 3.76, N, 9.79, F, 22.12. Найдено (%): С, 64.58, Н, 3.88, N, 9.66.

Общая методика синтеза металлокомплексов (21,22)

Лиганд (0.05 ммоль, 1 экв) и гексафторацетилацетонатную соль металла (0.05 ммоль, 1 экв) растворяли в CH_2Cl_2 (5 мл) и перемешивали в течение 1 часа при комнатной температуре. После этого добавляли гептан (5 мл), и полученный раствор выдерживали 1 сутки при температуре 5°С, полученные кристаллы отфильтровывали и сушили на воздухе. Подходящие монокристаллы для проведения рентгеноструктурного анализа были получены посредством медленного упаривания из смеси диэтиловый эфир/гептан (1:1).

Таблица 21 – Данные рентгеноструктурного анализа и основные определенные параметры

Параметр	5г	13б	13д	14ж	25в
№ в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC)	1944901	1898974	1944901	1944902	1981248
Молекулярная формула	C ₁₄ H ₅ N ₂ F ₅	C ₂₂ H ₁₀ F ₆ N ₂	C ₂₃ H ₁₃ F ₅ N ₂ O	C ₃₀ H ₁₉ F ₅ N ₂ O	C ₂₇ H ₁₅ F ₅ N ₄ O
Молекулярный вес	296.20	416.32	428.35	518.47	506.43
Т/К	295.(2)	295.(2)	295.(2)	295.(2)	295.(2)
Сингония	Моноклинная	Ромбическая	Моноклинная	Моноклинная	Моноклинная
Пространственная группа	<i>P</i> 12 ₁ / <i>n</i> ₁	<i>F</i> dd2	<i>P</i> 2 ₁ / <i>n</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
<i>a</i> /Å	11.412(6)	25.142(2)	14.6609(16)	13.1089(8)	11.8354(12)
<i>b</i> /Å	7.218(4)	29.96(3)	6.5568(5)	8.8609(6)	16.4467(16)
<i>c</i> /Å	15.376(9)	9.616(5)	19.7317(14)	21.0544(15)	12.2030(16)
<i>α</i> /град	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
<i>β</i> /град	111.36(5)	90.00	98.581(9)	101.808(7)	106.276(12)
<i>γ</i> /град	90.00	90.00	90.00	90.00	90.00
<i>V</i> , Å ³	1179.4(11)	7243(7)	1875.5(3)	2393.9(3)	2280.2(4)
<i>Z</i>	4	16	4	4	4
<i>d</i> вычисл/мг·см ³	1.668	1.527	1.517	1.439	1.475
<i>μ</i> /мм	1.390	1.775	0.128	0.115	0.121
Размер кристалла/мм	0.35x0.25x0.15	0.03x0.15x0.45	0.22x0.36x0.48	0.28x0.36x0.44	0.25x0.35x0.45
2θ-область сканирования/град	4.18<θ<65.83	4.59<θ<66.18	3.50<θ<30.65	3.61<θ<30.91	3.59<θ<29.13
Общее количество отражений	6733	19248	14049	15782	14689
Число независимых отражений	1967	2877	5103	6458	5905
Число отражений с <i>I</i> > 2ζ(<i>I</i>)	666	1622	2192	3386	2421
GOOF (по <i>F</i> ²)	1.003	1.002	1.000	1.007	1.000
<i>R</i> факторы (по отражениям с <i>I</i> > 2ζ(<i>I</i>))					
<i>R</i> 1	0.0665	0.0431	0.0516	0.0567	0.0630
<i>wR</i> 2	0.1251	0.0906	0.1085	0.1398	0.1474
<i>R</i> факторы (по всем отражениям)					
<i>R</i> 1	0.1565	0.0693	0.1526	0.1214	0.1556
<i>wR</i> 2	0.1370	0.0946	0.1526	0.1953	0.2125
Δρmax/ Δρmin, еÅ ⁻³	0.231 /- 0.291	0.152/-0.166	0.183/-0.201	0.198/-0.285	0.243/-0.212

Таблица 21 – Продолжение

Параметр	21а	21б	21в
№ в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC)	Не депонирован	Не депонирован	Не депонирован
Молекулярная формула	C ₃₁ H ₁₃ CuF ₁₇ N ₄ O ₅	C ₃₀ H ₁₁ CoF ₁₇ N ₄ O ₄	C ₃₀ H ₁₁ F ₁₇ MnN ₄ O ₄
Молекулярный вес	907.99	873.36	869.37
T/K	295.(2)	295.(2)	295.(2)
Сингония	Триклинная	Моноклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> -1	<i>P</i> 1 ₂ / <i>n</i> ₁	<i>P</i> -1
<i>a</i> /Å	11.6366(17)	9.8708(9)	10.3521(8)
<i>b</i> /Å	12.340(2)	10.6423(11)	13.0478(9)
<i>c</i> /Å	14.331(2)	32.505(4)	13.7835(10)
α /град	67.354(14)	90.00	71.490(7)
β /град	74.027(13)	96.495(9)	85.410(6)
γ /град	63.992(15)	90.00	79.192(6)
<i>V</i> , Å ³	1692.8(4)	3392.7(6)	1733.7(2)
<i>Z</i>	2	4	2
<i>d</i> вычисл/мг·см ³	1.781	1.710	1.665
μ /мм	0.787	0.642	0.514
Размер кристалла/мм	0.06x0.13x0.38	0.14x0.29x0.43	0.04x0.19x0.41
2 θ -область сканирования/град	3.43< θ <26.37	3.53< θ <29.53	3.59< θ <31.03
Общее количество отражений	9250	23838	16802
Число независимых отражений	6859	8933	9281
Число отражений с $I > 2\zeta(I)$	2367	2959	3883
GOOF (по F^2)	1.000	0.996	1.009
<i>R</i> факторы (по отражениям с $I > 2\zeta(I)$)			
<i>R</i> 1	0.0921	0.0816	0.0699
<i>wR</i> 2	0.1870	0.1619	0.1712
<i>R</i> факторы (по всем отражениям)			
<i>R</i> 1	0.2325	0.2248	0.1723
<i>wR</i> 2	0.2643	0.2182	0.2422
$\Delta\rho_{\max}/\Delta\rho_{\min}$, eÅ ⁻³	0.531/-0.650	0.710/-0.535	0.443/-0.385

Таблица 21 – Продолжение

Параметр	22a	22b
№ в Кембриджском центре кристаллографических данных	Не депонирован	Не депонирован
Молекулярная формула	C ₃₃ H ₁₅ CuF ₁₇ N ₄ O ₅	C ₃₂ H ₁₃ F ₁₇ MnN ₂ O ₄
Молекулярный вес	948.17	867.38
T/K	295.(2)	295.(2)
Сингония	Триклинная	Триклинная
Пространственная группа	<i>P</i> -1	<i>P</i> -1
<i>a</i> /Å	15.6013(14)	11.8355(6)
<i>b</i> /Å	16.4031(13)	12.2424(6)
<i>c</i> /Å	17.3698(19)	12.3283(6)
α /град	105.410(8)	94.801(4)
β /град	113.647(10)	102.036(4)
γ /град	102.874(7)	94.896(4)
<i>V</i> , Å ³	3642.2(6)	1731.21(15)
<i>Z</i>	4	2
<i>d</i> вычисл./мг·см ³	1.730	1.664
μ /мм	0.805	0.513
Размер кристалла/мм	0.13x0.31x0.45	0.17x0.29x0.41
2 θ -область сканирования/град	3.53 < θ 27.10	3.58 < θ < 24.64
Общее количество отражений	35553	17161
Число независимых отражений	15918	9330
Число отражений с $I > 2\zeta(I)$	6135	5090
GOOF (по F^2)	0.999	1.011
<i>R</i> факторы (по отражениям с $I > 2\zeta(I)$)		
<i>R</i> 1	0.0700	0.0511
<i>wR</i> 2	0.1285	0.1133
<i>R</i> факторы (по всем отражениям)		
<i>R</i> 1	0.1997	0.1101
<i>wR</i> 2	0.1864	0.1601
$\Delta\rho_{\max}/\Delta\rho_{\min}$, eÅ ⁻³	0.466/-0.488	0.481/-0.444

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования были разработаны эффективные синтетические приёмы для синтеза новых пентафторфенил-функционализированных азаетероциклов, а также исследованы свойства полученных полифторароматических соединений, представляющих собой перспективные флуорофоры, лиганды и хемосенсоры.

Впервые проведено систематическое исследование реакционной способности пентафторфениллития как нуклеофильного реагента в C-Li/C-H сочетаниях с различными азаетероциклическими субстратами ароматической и неароматической природы. Предложен атом-экономичный подход для получения пентафторфенил-модифицированных моно-, ди- и триазинов посредством реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) в их N-оксидных формах. Показано, что в случае 1,2,4-триазин-4-оксидов данные превращения могут быть проведены с сохранением N-оксидной группы в продукте реакции.

Разработана синтетическая синтез получения ранее неизвестных пентафторфенил-функционализированных 2,2'-бипиридинов и 10-(1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)пиридо[1,2-*a*]индолов. Было показано, что получение данных производных возможно при использовании реакции S_N^H в 1,2,4-триазилах и дальнейшей аза-Дильса-Альдера или арин-инициируемой трансформации. Для флуорофоров были изучены фотофизические характеристики, в частности спектры поглощения и эмиссии, определены квантовые выходы и времена жизни люминесценции. Также была установлена зависимость «структура-свойство» для синтезированного ряда соединений. Была продемонстрирована возможность использования полученных лигандов для синтеза металлокомплексов на основе меди, марганца и кобальта. Структура координационных соединений была подтверждена данными РСА.

Разработана методология получения пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов посредством реакции нуклеофильного замещения водорода (S_N^H) под действием пентафторфениллития. Было показано, что протекание данных реакций может проходить либо по схеме «Присоединение – Отщепление» (S_N^H АЕ) с получением пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов, либо по схеме «Присоединение – Окисление» (S_N^H АО) с сохранением оксидной группы в продукте реакции. Кроме этого, была предложен синтетический подход получения флуорофоров на основе пентафторфенил-модифицированных 2*H*-имидазолов с удлиненной системой π -сопряжения посредством реакции Сузуки-Мияуры. Для полученных соединений было обнаружено и подтверждено расчетными методами явление внутримолекулярного переноса заряда, которое ослабляется при повышении и усиливается при понижении кислотности среды соответственно. Также была продемонстрирована возможность

применения одного из полученного соединения в качестве флуорометрического сенсора для определения рН слюны человека.

Перспективы дальнейшей разработки темы

Разработанные в настоящем исследовании комбинации химических подходов для синтеза пентафторфенил-ариллированных азаетероциклических систем носят общий характер и могут быть использованы в дальнейших работах как для получения новых полифторароматических производных, так и уже известных в атом-экономичном варианте. Выявленные закономерности между структурой полученных флуорофоров и фотофизическими свойствами позволяют использовать предложенные синтетические подходы в направленном дизайне материалов с заданными свойствами для различных областей молекулярной электроники. Кроме этого, данные по хелатирующей способности пентафторфенил-модифицированных лигандных систем позволяют рассматривать возможность применения данных координационных соединений для конструирования металлокомплексов, представляющих потенциальный интерес в области катализа. Обнаруженные флуорометрические сенсорные свойства некоторых фотоактивных молекул на основе пентафторфенил-модифицированных *2H*-имидазолов могут быть использованы для определения рН многокомпонентных растворов в диапазоне рН от 4 до 8.

СПИСОК УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

- ВЗМО (HOMO) – высшая занятая молекулярная орбиталь;
НСМО (LUMO) – низшая свободная молекулярная орбиталь;
OLED (organic light-emitting diode) – органический светодиод;
 S_N^H – нуклеофильное замещение водорода;
ДМСО (DMSO) – диметил сульфоксид;
ДМФА (DMF) – N,N-диметилформаид;
ТГФ (THF) – тетрагидрофуран;
ДХЭ (DCE) – дихлорэтан;
ДМАА (DMA) – N,N-диметилацетамид;
PIDA – (диацетоксиод)бензол;
АЕ – присоединение-отщепление;
АО – присоединение-окисление;
DDQ – 2,3-Дихлоро-5,6-дициано-1,4-бензохинон;
COD-PdCl₂ – Дихлоро(1,5-циклооктадиен)палладий(II);
XPhos – 2-дициклогексилфосфино-2',4',6'-триизопропилбифенил;
SPhos – 2-дициклогексилфосфино-2',6'-диметоксибифенил;
CB[6] – куркубитурил-6;
Dppb – 1,4-Бис(дифенилдифосфино)бутан;
PBX – 1-пивалокси-1,2-бензиодоксол-3(1*H*)-он;
Nар – 1-нафтил;
НМР – N-метилпирролидон;
TMP – 2,2,6,6-тетраметилпиперидиний;
1,5-COD – 1,5-Циклооктадиен;
BINOL – 2,2'-дигидрокси-1,1'-динафтил;
м.д. – миллионные доли;
экв – эквивалент.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Gillis E. P. Applications of Fluorine in Medicinal Chemistry / E. P. Gillis, K. J. Eastman, M. D. Hill, D. J. Donnelly, N. A. Meanwell. – DOI 10.1021/acs.jmedchem.5b00258. – Текст: электронный // J. Med. Chem. – 2015. – 58. – 21. P. – 8315–8359. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.5b00258> (дата обращения: 01.07.2021).
2. Fujiwara T. Successful fluorine-containing herbicide agrochemicals / T. Fujiwara, D. O'Hagan. – DOI 10.1016/j.jfluchem.2014.06.014. – Текст: электронный // J. Fluor. Chem. – 2014. – 167. – P. 16–29. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022113914001699> (дата обращения: 01.07.2021).
3. Berger R. Organic fluorine compounds: A great opportunity for enhanced materials properties / R. Berger, G. Resnati, P. Metrangolo, E. Weber, J. Hulliger. – DOI 10.1039/C0CS00221F. – Текст: электронный // Chem. Soc. Rev. – 2011. – 40. – 7. – P. 3496–3508. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/cs/c0cs00221f/> (дата обращения: 01.07.2021).
4. Wong S. Highly Fluorinated Trifluorovinyl Aryl Ether Monomers and Perfluorocyclobutane Aromatic Ether Polymers for Optical Waveguide Applications / S. Wong, H. Ma, A. K. Y. Jen, R. Barto, C. W. Frank. – DOI 10.1021/ma034467g. – Текст: электронный // Macromolecules – 2003. – 36. – 21. – P. 8001–8007. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ma034467g> (дата обращения: 01.07.2021).
5. Reichenbacher K. Fluorine in crystal engineering—“the little atom that could” / K. Reichenbacher, H. I. Süss, J. Hulliger. – DOI 10.1039/B406892K. – Текст: электронный // Chem. Soc. Rev. – 2005. – 34. – 1. – P. 22–30. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2005/cs/b406892k> (дата обращения: 01.07.2021).
6. Nishinaga T. Synthesis and structural, electronic, optical and FET properties of thiophene-pyrrole mixed hexamers end-capped with phenyl and pentafluorophenyl groups / T. Nishinaga, T. Miyata, M. Tateno, M. Koizumi, M. Takase, M. Iyoda, N. Kobayashi, Y. Kunugi. – DOI 10.1039/C1JM12966J. Текст: электронный // J. Mater. Chem. – 2011. – 21. – 38. – P. 14959–14966. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2011/jm/c1jm12966j> (дата обращения: 01.07.2021).
7. Abdou H. E. Fine-tuning the luminescence and HOMO-LUMO energy levels in tetranuclear gold(I) fluorinated amidinate complexes / H. E. Abdou, A. A. Mohamed, J. M. López-De-Luzuriaga, M. Monge, J. P. Fackler. – DOI 10.1021/ic2010634. Текст: электронный //

- Inorg. Chem. – 2012. – 51. – 4. – P. 2010–2015. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ic2010634> (дата обращения: 01.07.2021).
8. Herman G. A. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of sitagliptin, an inhibitor of dipeptidyl peptidase IV, in healthy subjects: Results from two randomized, double-blind, placebo-controlled studies with single oral doses / G. A. Herman, C. Stevens, K. V. Dyck, A. Bergman, B. Yi, M. De Smet, K. Snyder, D. Hilliard, M. Tanen, W. Tanaka, A. Q. Wang, W. Zengm, D. Musson, G. Winchell, M. J. Davies, S. Ramael, K. Gottesdiener, J. A. Wagner. – DOI 10.1016/j.clpt.2005.09.002. Текст: электронный // Pharmacodynamics and Drug Action. – 2015. – 78. – 6. – P. 675-688. – URL: <https://ascpt.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1016/j.clpt.2005.09.002> (дата обращения: 01.07.2021).
 9. Buhagiar T. S. Metofluthrin: investigations into the use of a volatile spatial pyrethroid in a global spread of dengue, chikungunya and Zika viruses / T. S. Buhagiar, G. J. Devine, S.A. Ritchie. – DOI 10.1186/s13071-017-2219-0. Текст: электронный // Parasites Vectors. – 2017. – 10. – 270. – P. 1-11. – URL: <https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13071-017-2219-0> (дата обращения: 01.07.2021).
 10. Yoon M. -H. Fluorocarbon-Modified Organic Semiconductors: Molecular Architecture, Electronic, and Crystal Structure Tuning of Arene- versus Fluoroarene-Thiophene Oligomer Thin-Film Properties / M. -H. Yoon, A. Facchetti, C. E. Stern, T. J. Marks. – DOI 10.1021/ja060016a. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2006. – 17. – P. 5792–5801. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja060016a> (дата обращения: 01.07.2021).
 11. Cornec A. -S. Multitargeted Imidazoles: Potential Therapeutic Leads for Alzheimer’s and Other Neurodegenerative Diseases / A. -S. Cornec, L. Monti, J. Kovalevich, V. Makani, M. J. James, K. G. Vijayendran, K. Oukoloff, Y. Yao, V. M. -Y. Lee, J. Q. Trojanowski, A. B. Smith, K. R. Brunden, C. Ballatore. – DOI 10.1021/acs.jmedchem.7b00475. – Текст: электронный. // J. Med. Chem. – 2017. – 60. – 12. – P. 5120-5145. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jmedchem.7b00475> (дата обращения: 01.07.2021).
 12. Patterson T. F. Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Aspergillosis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America / T. F. Patterson, G. R. Thompson, D. W. Denning, J. A. Fishman, S. Hadley, R. Herbrecht, D. P. Kontoyiannis, K. A. Marr, V. A. Morrison, M. H. Nguyen, B. H. Segal, W. J. Steinbach, D. A. Stevens, T. J. Walsh, J. R. Wingard, J.-A. H. Young, J. E. Bennett. – DOI 10.1093/cid/ciw326. – Текст: электронный // Clinical Infectious Diseases. – 2015. – 63. – 4. – P. 1-60. – URL: <https://academic.oup.com/cid/article/63/4/e1/2595039> (дата обращения: 01.07.2021).

13. Marco B. A. Evolution of green chemistry and its multidimensional impacts: A review / B. A. de Marco, B. S. Rechelo, E. G. Totoli, A. C. Kogawa, H. R. N. Salgado. – DOI 10.1016/j.jsps.2018.07.011. – Текст: электронный // Saudi Pharm. J. – 2019. – 27. – 1. – P. 1–8. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S131901641830152X> (дата обращения: 01.07.2021).
14. Moir M. An overview of late-stage functionalization in today's drug discovery / M. Moir, J. J. Danon, T. A. Reekie, M. Kassiou. – DOI 10.1080/17460441.2019.1653850. – Текст: электронный // Expert Opin. Drug Discov. – 2019. – 14. – 11. – P. 1137–1149. – URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17460441.2019.1653850> (дата обращения: 01.07.2021).
15. Guillemard L. Late-stage C–H functionalization offers new opportunities in drug discovery / L. Guillemard, N. Kaplaneris, L. Ackermann, M. J. Johansson. – DOI 10.1038/s41570-021-00300-6. – Текст: электронный // Nat. Rev. Chem. – 2021. – 5. – P. 522-545. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41570-021-00300-6> (дата обращения 20.07.2021).
16. O'Hagan D. Understanding organofluorine chemistry. An introduction to the C–F bond. / D. O'Hagan. – DOI: 10.1039/B711844A. – Текст: электронный // Chem. Soc. Rev. – 2008. – 37. – P. 308-319. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2008/CS/B711844A> (дата обращения: 01.07.2021).
17. Eisenstein O. Selectivity of C–H Activation and Competition between C–H and C–F Bond Activation at Fluorocarbons / O. Eisenstein, J. Milani, R. N. Perutz. – DOI 10.1021/acs.chemrev.7b00163. – Текст: электронный // Chem. Rev. – 2017. – 117. – 13. – P. 8710-8753. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.chemrev.7b00163> (дата обращения: 01.07.2021).
18. Pike S. D. Organometallic chemistry using partially fluorinated benzenes / S. D. Pike, M. R. Crimmin, A. D. Chaplin. – DOI 10.1039/C6CC09575E. – Текст: электронный // Chem. Commun. – 2017. – 53. – P. 3615-3633. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2017/cc/c6cc09575e> (дата обращения: 01.07.2021).
19. Soloshonok, V. A. Fluorine-Containing Synthons / V. A. Soloshonok. – American Chemical Society: Washington, 2008. – P. 1-635. – URL: <https://pubs.acs.org/isbn/9780841239111> (дата обращения: 01.07.2021). – Текст: электронный.
20. Lafrance M. Catalytic intermolecular direct arylation of perfluorobenzenes / M. Lafrance, C. N. Rowley, T. K. Woo, K. Fagnou. – DOI 10.1021/ja062509l. – Текст: электронный // J.

- Am. Chem. Soc. – 2006. – 27. – P. 8754–8756. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja062509l> (дата обращения: 01.07.2021).
21. Lafrance M. Mild and general conditions for the cross-coupling of aryl halides with pentafluorobenzene and other perfluoroaromatics / M. Lafrance, D. Shore, K. Fagnou. – DOI 10.1021/ol0619967. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2006. – 8. – 22. – P. 5097–5100. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol0619967> (дата обращения: 01.07.2021).
22. René O. Room-temperature direct arylation of polyfluorinated arenes under biphasic conditions / O. René, K. Fagnou. – DOI 10.1021/ol1006136. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2010. – 12. – 9. – P. 2116–2119. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol1006136> (дата обращения: 01.07.2021).
23. Chen F. Pd-catalyzed direct arylation of polyfluoroarenes on water under mild conditions using PPh₃ ligand / F. Chen, Q. Q. Min, X. Zhang. – DOI 10.1021/jo300036d. – Текст: электронный // J. Org. Chem. – 2012. – 6. – P. 2992–2998. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jo300036d> (дата обращения: 01.07.2021).
24. Ma X. Palladium-catalyzed direct arylation of polyfluoroarene and facile synthesis of liquid crystal compounds / X. Ma, Y. Liu, P. Liu, J. Xie, B. Dai, Z. Liu. – DOI 10.1002/aoc.3106. – Текст: электронный // Appl. Organomet. Chem. – 2014. – 3. – P. 180–185. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/aoc.3106> (дата обращения: 01.07.2021).
25. Arroniz C. An organic cation as a silver(i) analogue for the arylation of sp² and sp³ C-H bonds with iodoarenes / C. Arroniz, J. G. Denis, A. Ironmonger, G. Rassias, I. Larrosa. – DOI 10.1039/c4sc01215a. – Текст: электронный // Chem. Sci. – 2014. – 9. – P. 3509–3514. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/sc/c4sc01215a> (дата обращения: 01.07.2021).
26. Yuen O.Y. A general direct arylation of polyfluoroarenes with heteroaryl and aryl chlorides catalyzed by palladium indolylphosphine complexes / O. Y. Yuen, M. Charoensak, C. M. So, C. Kuhakarn, F. Y. Kwong. – DOI 10.1002/asia.201500048. – Текст: электронный // Chem. - An Asian J. – 2015. – 4. – P. 857–861. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/asia.201500048> (дата обращения: 01.07.2021).
27. Hagui W. Direct access to 2-(hetero)arylated pyridines from 6-substituted 2-bromopyridines via phosphine-free palladium-catalyzed C-H bond arylations: The importance of the C6 substituent / W. Hagui, N. Besbes, E. Srasra, J. F. Soulé, H. Doucet. – DOI 10.1039/C6RA01861K. – Текст: электронный // RSC Adv. – 2016. – 21. – P. 17110–17117. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/ra/c6ra01861k> (дата обращения: 01.07.2021).

28. Bernhammer J. C. Pyrazolin-5-ylidene palladium(II) complexes: Synthesis, characterization, and application in the direct arylation of pentafluorobenzene / J. C. Bernhammer, H. V. Huynh. – DOI 10.1021/om300464b. – Текст: электронный // *Organometallics* – 2012. – 14. – P. 5121–5130. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/om300464b> (дата обращения: 01.07.2021).
29. Mao S. Pd/C as Heterogeneous Catalyst for the Direct Arylation of (Poly)fluorobenzenes / S. Mao, X. Shi, J. F. Soulé, H. Doucet. – DOI 10.1002/chem.201900921. – Текст: электронный // *Chem. - A Eur. J.* – 2019. – 40. – P. 9504–9513. – URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/chem.201900921> (дата обращения: 01.07.2021).
30. Sambigioglio C. A comprehensive overview of directing groups applied in metal-catalysed C–H functionalisation chemistry / C. Sambigioglio, D. Schönbauer, R. Blicek, T. Dao-Huy, G. Pototschnig, P. Schaaf, T. Wiesinger, M. F. Zia, J. Wencel-Delord, T. Besset, B. U. W. Maes, M. Schnürch. – DOI 10.1039/C8CS00201K. – Текст: электронный // *Chem. Soc. Rev.* – 2018. – 47. – P. 6603–6743. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/cs/c8cs00201k> (дата обращения: 01.07.2021).
31. Chikhi S. Reactivity of N-protected 5-(2-bromophenyl)tetrazoles in palladium-catalyzed direct arylation of heteroarenes or fluorobenzenes / S. Chikhi, S. Djebbar, J. F. Soulé, H. Doucet. – DOI 10.1016/j.jorganchem.2016.12.026. – Текст: электронный // *J. Organomet. Chem.* – 2017. – 831. – P. 55–63. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022328X16305873> (дата обращения: 01.07.2021).
32. Cao M. Palladium nanocrystals stabilized by cucurbit[6]uril as efficient heterogeneous catalyst for direct C–H functionalization of polyfluoroarenes / M. Cao, D. Wu, W. Su, R. Cao. – DOI 10.1016/j.jcat.2014.10.013. – Текст: электронный // *J. Catal.* – 2015. – 321. – P. 62–69. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002195171400298X> (дата обращения: 01.07.2021).
33. Zhao Y. ¹⁹F HMR fingerprints: Identification of neutral organic compounds in a molecular container / Y. Zhao, G. Markopoulos, T. M. Swager. – DOI 10.1021/ja504110f. – Текст: электронный // *J. Am. Chem. Soc.* – 2014. – 136. – 30. – P. 10683–10690. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ja504110f> (дата обращения: 01.07.2021).
34. Liu S.Y. C–H activation: Making diketopyrrolopyrrole derivatives easily accessible / S. Y. Liu, M. M. Shi, J. C. Huang, Z. N. Jin, X. L. Hu, J. Y. Pan, H. Y. Li, A. K. Y. Jen, H. Z.

- Chen. – DOI 10.1039/C2TA01318E. – Текст: электронный // J. Mater. Chem. A – 2013. – 8. – P. 2795–2805. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2013/ta/c2ta01318e> (дата обращения: 01.07.2021).
35. Fang L. A Facile Route to 4-Polyfluoroarylquinolin-2(1H)-ones and 4-Polyfluoroarylcoumarins via C–H Bond Activation / L. Fang, L. Xue, P. Yang, X. Li, Z. Wang. – DOI 10.1246/cl.170466. – Текст: электронный // Chemistry Letters. – 2017. – 46. – 8. – P. 1223-1226. – URL: <https://www.journal.csj.jp/doi/full/10.1246/cl.170466> (дата обращения: 01.07.2021).
36. Wei Y. Palladium-catalyzed direct arylation of electron-deficient polyfluoroarenes with arylboronic acids / Y. Wei, J. Kan, M. Wang, W. Su, M. Hong. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2009. – 15. – P. 3346–3349. DOI 10.1021/ol901200g. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol901200g> (дата обращения: 01.07.2021).
37. Fang X. Preparation of fluorinated biaryls through direct palladium-catalyzed coupling of polyfluoroarenes with aryltrifluoroborates / X. Fang, Y. Huang, X. Chen, X. Lin, Z. Bai, K. W. Huang, Y. Yuan, Z. Weng. – DOI 10.1016/j.jfluchem.2013.03.017. – Текст: электронный // J. Fluor. Chem. – 2013. – 151. – P. 50–57. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022113913001413> (дата обращения: 01.07.2021).
38. Song Y. Synthesis of (pentafluorophenyl)benzenes via Pd-catalyzed C–H arylation of pentafluorobenzene with aryl iodine diacetates / Y. Song, Z. Fu, Q. Xiong, Z. Li, J. Li, H. Cai. – DOI 10.1007/s13738-016-0909-8. – Текст: электронный // J. Iran. Chem. Soc. – 2016. – 10. – P. 1931–1936. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13738-016-0909-8> (дата обращения: 01.07.2021).
39. Fu Z. Pd-catalyzed direct arylation of electron-deficient polyfluoroarenes with aryl iodine(III) diacetates / Z. Fu, Q. Xiong, W. Zhang, Z. Li, H. Cai. – DOI 10.1016/j.tetlet.2014.11.033. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 2015. – 1. – P. 123–126. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403914019157> (дата обращения: 01.07.2021).
40. Otsuka S. Palladium-Catalyzed Zinc-Amide-Mediated C–H Arylation of Fluoroarenes and Heteroarenes with Aryl Sulfides / S. Otsuka, H. Yorimitsu, A. Osuka. – DOI 10.1002/chem.201502101. – Текст: электронный // Chem. - A Eur. J. – 2015. – 21. – 42. – P. 14703–14707. – URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/chem.201502101> (дата обращения: 01.07.2021).

41. Fan S. Direct Pd-catalyzed benzylation of highly electron-deficient perfluoroarenes / S. Fan, C. Y. He, X. Zhang. – DOI 10.1039/c0cc00598c. – Текст: электронный // Chem. Commun. – 2010. – 27. – P. 4926–4928. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2010/CC/c0cc00598c> (дата обращения: 01.07.2021).
42. Yang G. Palladium-Catalyzed Direct Benzylation of Polyfluoroarenes with Benzyl Carbonates through Selective C-H Functionalization / G. Yang, X. Jiang, Y. Liu, N. Li, G. Yin, Y. Chuanming. – DOI 10.1002/ajoc.201600204. – Текст: электронный // Asian J. Org. Chem. – 2016. – 7. – P. 882-885 – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ajoc.201600204> (дата обращения: 01.07.2021).
43. Lian Z. C–H activation dependent Pd-catalyzed carbonylative coupling of (hetero)aryl bromides and polyfluoroarenes / Z. Lian, S. D. Friis, T. Skrydstrup. – DOI 10.1039/C4CC09303H. – Текст: электронный // Chem. Commun. – 2015. – 51. – P. 1870-1873. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/cc/c4cc09303h> (дата обращения: 01.07.2021).
44. Chen F. Pd-catalyzed Highly Regio- and Stereocontrolled Direct Alkenylation of Electron-deficient Polyfluoroarenes / F. Chen, X. Zhang. – DOI 10.1246/cl.2011.978. – Текст: электронный // Chem. Lett. – 2011. – 40. – P. 978–979. – URL: <https://www.journal.csj.jp/doi/abs/10.1246/cl.2011.978> (дата обращения: 01.07.2021).
45. Yu Y.B. Copper- and phosphine-ligand-free palladium-catalyzed direct allylation of electron-deficient polyfluoroarenes with allylic chlorides / Y. B. Yu, S. Fan, X. Zhang. – DOI 10.1002/chem.201202824. – Текст: электронный // Chem. - A Eur. J. – 2012. – 46. – P. 14643–14648. – URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/chem.201202824> (дата обращения: 01.07.2021).
46. Fan S. Direct Palladium-Catalyzed Intermolecular Allylation of Highly Electron-Deficient Polyfluoroarenes / S. Fan, F. Chen, X. Zhang. – DOI 10.1002/anie.201008174. – Текст: электронный // Angew. Chem. Int. Ed. – 2011. – 50. – P. 5918–5923. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201008174> (дата обращения: 01.07.2021).
47. Jianga X. Palladium-Catalyzed Allylation of Polyfluoroarenes with Allylic Pivalates / X. Jianga, Y. Liua, L. Zhanga, J. Chena, K. Chenga, C. Yu. – DOI 10.1055/s-0036-1590914. – Текст: электронный // Synlett. – 2017. – 28. – URL: <https://www.thieme->

- connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0036-1590914 (дата обращения: 01.07.2021).
48. Fan W. Palladium-catalyzed heck-type coupling via C-N cleavage / W. Fan, F. Liu, B. Feng. – DOI 10.1055/s-0034-1379911. – Текст: электронный // Synlett. – 2015. – 26. – 9. – P. 1253–1257. – URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0034-1379911> (дата обращения: 01.07.2021).
49. Do H. Q. Copper-catalyzed arylation and alkenylation of polyfluoroarene C-H bonds / H. Q. Do, O. Daugulis. – DOI 10.1021/ja077862l. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2008. – 130. – № 4 – P. 1128–1129. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja077862l> (дата обращения: 01.07.2021).
50. Do H. Q. A general method for copper-catalyzed arylation of arene C-H bonds / H. Q. Do, R. M. K. Khan, O. Daugulis. – DOI 10.1021/ja805688p. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2008. – 45. – P. 15185–15192. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja805688p> (дата обращения: 01.07.2021).
51. Schönemann W. Improvement of Aglycone π -Stacking Yields Nanomolar to Sub-nanomolar FimH Antagonists / W. Schönemann, J. Cramer, T. Mühlethaler, B. Fiege, M. Silbermann, S. Rabbani, P. Dätwyler, P. Zihlmann, R. P. Jakob, C. P. Sager, M. Smieško, O. Schwardt, T. Maier, B. Ernst. – DOI 10.1002/cmdc.201900051. – Текст: электронный // ChemMedChem – 2019. – 14. – 7. – P. 749–757. – URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cmdc.201900051> (дата обращения: 01.07.2021).
52. Matsubara Y. Meso-disubstituted anthracenes with fluorine-containing groups: Synthesis, light-emitting characteristics, and photostability / Y. Matsubara, A. Kimura, Y. Yamaguchi, Z. ichi Yoshida. – DOI 10.1021/ol802337v. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2008. – 24. – P. 5541–5544. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol802337v> (дата обращения: 01.07.2021).
53. Zhu X. Copper-catalyzed cross-coupling of arenediazonium tetrafluoroborates with polyfluoroarenes / X. Zhu, F. Li, W. Su. – DOI: 10.1016/j.tetlet.2012.12.110. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 2013. – 10. – P. 1285–1289. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403912022630> (дата обращения: 01.07.2021).
54. Ye S. Synthesis of 2-(polyfluoroaryl)benzofurans via a copper(I)-catalyzed reaction of 2-(2,2-dibromovinyl)phenol with polyfluoroarene / S. Ye, G. Liu, S. Pu, J. Wu. – DOI 10.1021/ol202858f. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2012. – 14. – 1. – P. 70–73. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol202858f> (дата обращения: 01.07.2021).

55. Shen Y. Synthesis of polyfluoroarene-substituted benzofuran derivatives via cooperative Pd/Cu catalysis / Y. Shen, X.-X. Wu, S. Chen, Y. Xia, Y.-M. Liang. – DOI 10.1039/C8CC00489G. – Текст: электронный // Chem. Commun. – 2018. – 54. – P. 2256–2259. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/cc/c8cc00489g> (дата обращения: 01.07.2021).
56. Zhang X. Ligand-free palladium/copper co-catalyzed direct arylation of polyfluoroarenes with aryl iodides / X. Zhang, J. Yu, G. Yan. – DOI 10.1002/chin.201350095. – Текст: электронный // Zeitschrift fur Naturforsch. - Sect. B J. Chem. Sci. – 2013. – 8. – P. 885–890. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/chin.201350095> (дата обращения: 01.07.2021).
57. Lesieur M. A cooperative Pd-Cu system for direct C-H bond arylation / M. Lesieur, F. Lazreg, C. S. J. Cazin. – DOI 10.1039/c4cc03201b. – Текст: электронный // Chem. Commun. – 2014. – 64. – P. 8927–8929. URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/cc/c4cc03201b> (дата обращения: 01.07.2021).
58. Xu S. Copper(I)-Catalyzed Alkylation of Polyfluoroarenes through Direct C - H Bond Functionalization / S. Xu, G. Wu, F. Ye, X. Wang, H. Li, X. Zhao, Y. Zhang, J. Wang. – DOI 10.1002/anie.201412450. – Текст: электронный // Angew. Chemie - Int. Ed. 2015. – 54. – P. 4669–4672. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201412450> (дата обращения: 01.07.2021).
59. Xie W. [Cu(NHC)]-Catalyzed C-H Allylation and Alkenylation of both Electron-Deficient and Electron-Rich (Hetero)arenes with Allyl Halides / W. Xie, S. Chang. – DOI 10.1002/anie.201510180. – Текст: электронный // Angew. Chemie - Int. Ed. – 2016. – 5. – P. 1876–1880. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201510180> (дата обращения: 01.07.2021).
60. Xiao J. Nickel-Catalyzed Direct C–H/C–O Cross Couplings Generating Fluorobenzenes and Heteroarenes / J. Xiao, T. Chen, L. -B. Han. – DOI 10.1021/ol503607h. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2017. – 17. – P. 812–815. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol503607h> (дата обращения: 01.07.2021).
61. Wang J. Mild and Efficient Ni-Catalyzed Biaryl Synthesis with Polyfluoroaryl Magnesium Species: Verification of the Arrest State, Uncovering the Hidden Competitive Second Transmetalation and Ligand-Accelerated Highly Selective Monoarylation / J. Wang, G. Meng, K. Xie, L. Li, H. Sun, Z. Huang. – DOI 10.1021/acscatal.7b02618. – Текст: электронный // ACS Catal. – 2017. – 7. – 11. – P. 7421–7430. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acscatal.7b02618> (дата обращения: 01.07.2021).
62. Dahiya A. Gold-Catalyzed Chemoselective Couplings of Polyfluoroarenes with Aryl Germanes and Downstream Diversification / A. Dahiya, C. Fricke, F. Schoenebeck. – DOI

- 10.1021/jacs.0c02860. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2020. – 142. – 17. – P. 7754-7759. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jacs.0c02860> (дата обращения: 01.07.2021).
63. Simotetti M. Ru-Catalyzed C–H Arylation of Fluoroarenes with Aryl Halides / M. Simonetti, G. J. P. Perry, X. C. Cambeiro, F. Julia-Hernandez, J. N. Arokianathar, I. Larrosa. – DOI 10.1021/jacs.6b01615. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2016. – 138. – 10. – P. 3596-3606. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.6b01615> (дата обращения: 01.07.2021).
64. Wei Y. Pd(OAc)₂-Catalyzed Oxidative C-H/C-H Cross-Coupling of Electron-Deficient Polyfluoroarenes with Simple Arenes / Y. Wei, W. Su. – DOI 10.1021/ja109383e. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – 132. – P. 16377–16379. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja109383e> (дата обращения: 01.07.2021).
65. Li H. Palladium-catalyzed cross-coupling of polyfluoroarenes with simple arenes / H. Li, J. Liu, C. L. Sun, B. J. Li, Z. J. Shi. – DOI doi.org/10.1021/ol102688e. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2011. – 13. – 2. – P. 276–279. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol102688e> (дата обращения: 01.07.2021).
66. Chen F. Pd-catalyzed dehydrogenative cross-coupling of polyfluoroarenes with heteroatom-substituted enones / F. Chen, Z. Feng, C. Y. He, H. Y. Wang, Y. L. Guo, X. Zhang. – DOI 10.1021/ol300240k. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2012. – 4. – P. 1176–1179. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol300240k> (дата обращения: 01.07.2021).
67. He C. Y. Pd-catalyzed oxidative cross-coupling of perfluoroarenes with aromatic heterocycles / C. Y. He, S. Fan, X. Zhang. – DOI 10.1021/ja106046p. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – 37. – P. 12850–12852. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja106046p> (дата обращения: 01.07.2021).
68. He C. Y. Palladium-catalyzed aerobic dehydrogenative cross-coupling of polyfluoroarenes with thiophenes: Facile access to polyfluoroarene-thiophene structure / C. Y. He, Q. Q. Min, X. Zhang. – DOI 10.1021/om200873j. – Текст: электронный // Organometallics – 2012. – 4. – P. 1335–1340. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/om200873j> (дата обращения: 01.07.2021).
69. Potavathi S. Oxidant-controlled regioselectivity in the oxidative arylation of N-acetylindoles / S. Potavathi, A. S. Dumas, T. A. Dwight, G. R. Naumiec, J. M. Hammann, B. DeBoef. – DOI 10.1016/j.tetlet.2008.04.073. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 2008. – 49. – 25. – P. 4050–4053. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403908007314> (дата обращения: 01.07.2021).

70. Huang Q. Palladium-Catalyzed Olefination and Arylation of Polyfluoroarenes Using Molecular Oxygen as the Sole Oxidant / Q. Huang, X. Zhang, L. Qiu, J. Wu, H. Xiao, X. Zhang, S. Lin. – DOI 10.1002/adsc.201500632. – Текст: электронный // Adv. Synth. Catal. – 2015. – 16. – P. 3753–3757. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adsc.201500632> (дата обращения: 01.07.2021).
71. Zhang X. Pd(OAc)₂ catalyzed olefination of highly electron-deficient perfluoroarenes / X. Zhang, S. Fan, C. Y. He, X. Wan, Q. Q. Min, J. Yang, Z. X. Jiang. – DOI 10.1021/ja908434e. – Текст: электронный // J. Am. Chem. Soc. – 2010. – 13. – P. 4506–4507. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja908434e> (дата обращения: 01.07.2021).
72. Wu C. Z. Thioether-promoted direct olefination of polyfluoroarenes catalyzed by palladium / C. Z. Wu, C. Y. He, Y. Huang, X. Zhang. – DOI 10.1021/ol402492s. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2013. – 20. – P. 5266–5269. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol402492s> (дата обращения: 01.07.2021).
73. He C. Y. Pd-catalyzed aerobic direct olefination of polyfluoroarenes / C. Y. He, F. L. Qing, X. Zhang. – DOI 10.1002/chin.201443059. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 2014. – 18. – P. 2962–2964. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/chin.201443059> (дата обращения: 01.07.2021).
74. Wang G. W. Regio- and stereoselective allylic C-H arylation with electron-deficient arenes by 1,1'-Bi-2-naphthol-palladium cooperation / G. W. Wang, A. X. Zhou, S. X. Li, S. D. Yang. – DOI 10.1021/ol501247b. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2014. – 16. – 11. – P. 3118–3121. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol501247b> (дата обращения: 01.07.2021).
75. Saito H. Synthesis of Polyfluoro Arylene-Based Poly(arylenevinylene)s via Pd-Catalyzed Dehydrogenative Direct Alkenylation / H. Saito, J. Kuwabara, T. Yasuda, T. Kanbara. – DOI 10.1002/marc.201800414. – Текст: электронный // Macromol. Rapid Commun. – 2018. – 18. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/marc.201800414> (дата обращения: 01.07.2021).
76. Zhang Y. Pd-catalyzed olefination of furans and thiophenes with allyl esters / Y. Zhang, Z. Li, Z. Q. Liu. – DOI 10.1021/ol203013p. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2012. – Т. 14 – № 1 – P. 226–229. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol203013p> (дата обращения: 01.07.2021).
77. Wu X. X. Palladium-Catalyzed Domino Heck/Intermolecular C-H Bond Functionalization: Efficient Synthesis of Alkylated Polyfluoroarene Derivatives / X. X. Wu, W. L. Chen, Y. Shen, S. Chen, P. F. Xu, Y. M. Liang. – DOI 10.1021/acs.orglett.6b00447. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2016. – 18. – 8. – P. 1784–1787. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.6b00447> ol203013p (дата обращения: 01.07.2021).

78. Zheng J. Palladium-Catalyzed Direct C-H Alkylation of Electron-Deficient Polyfluoroarenes with Alkynes / J. Zheng, B. Breit. – DOI 10.1021/acs.orglett.8b00393. – Текст: электронный // *Org. Lett.* – 2018. – 7. – P. 1866–1870. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.8b00393> (дата обращения: 01.07.2021).
79. Wei Y. Copper-catalyzed direct alkynylation of electron-deficient polyfluoroarenes with terminal alkynes using O₂ as an oxidant / Y. Wei, H. Zhao, J. Kan, W. Su, M. Hong. – DOI 10.1021/ja910461e. – Текст: электронный // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – 8. – P. 2522–2523. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja910461e> (дата обращения: 01.07.2021).
80. Matsuyama N. Nickel- and copper-catalyzed direct alkynylation of azoles and polyfluoroarenes with terminal alkynes under O₂ or atmospheric conditions / N. Matsuyama, M. Kitahara, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura. – DOI 10.1021/ol100699g. – Текст: электронный // *Org. Lett.* – 2010. – 10. – P. 2358–2361. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol100699g> (дата обращения: 01.07.2021).
81. Do H. A General Method for Copper-Catalyzed Arene Cross-Dimerization / H. Do, O. Daugulis. – DOI 10.1021/ja2047717. – Текст: электронный – 2011. – P. 13577–13586. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja2047717> (дата обращения: 01.07.2021).
82. Fan S. Copper-catalyzed dehydrogenative cross-coupling of benzothiazoles with thiazoles and polyfluoroarene / S. Fan, Z. Chen, X. Zhang. – DOI 10.1021/ol3023165. – Текст: электронный // *Org. Lett.* – 2012. – 18. – P. 4950–4953. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/ol3023165> (дата обращения: 01.07.2021).
83. Zou L. H. Mild copper-mediated direct oxidative cross-coupling of 1,3,4-oxadiazoles with polyfluoroarenes by using dioxygen as oxidant / L. H. Zou, J. Mottweiler, D. L. Priebbenow, J. Wang, J. A. Stubenrauch, C. Bolm. – DOI 10.1002/chem.201204502. – Текст: электронный // *Chem. - A Eur. J.* – 2013. – 10. – P. 3302–3305. – URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/chem.201204502> (дата обращения: 01.07.2021).
84. Makida Y. Regio- and stereocontrolled introduction of secondary alkyl groups to electron-deficient arenes through copper-catalyzed allylic alkylation / Y. Makida, H. Ohmiya, M. Sawamura. – DOI 10.1002/anie.201200809. – Текст: электронный // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2012. – 51. – 17. – P. 4122–4127. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201200809> (дата обращения: 01.07.2021).
85. Wu X. Pyridine-enabled copper-promoted cross dehydrogenative coupling of C(sp²)-H and unactivated C(sp³)-H bonds / X. Wu, Y. Zhao, H. Ge. – DOI 10.1039/C5SC02143J. – Текст: электронный // *Chem. Sci.* – 2015. – 6. – 10. – P. 5978–5983. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/sc/c5sc02143j> (дата обращения: 01.07.2021).
86. Cambeiro X. C. Redox-controlled selectivity of C-H activation in the oxidative cross-coupling of arenes / X. C. Cambeiro, T. C. Boorman, P. Lu, I. Larrosa. – DOI

- 10.1002/anie.201209007. – Текст: электронный // *Angew. Chemie - Int. Ed.* – 2013. – 6. – P. 1781–1784. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201209007> (дата обращения: 01.07.2021).
87. Cambeiro X. C. Au-Catalyzed Cross-Coupling of Arenes via Double C-H Activation / X. C. Cambeiro, N. Ahlsten, I. Larrosa. – DOI 10.1021/jacs.5b10593. – Текст: электронный // *J. Am. Chem. Soc.* – 2015. – 50. – P. 15636–15639. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.5b10593> (дата обращения: 01.07.2021).
88. Hofer M. Cross-coupling of arene-gold(III) complexes / M. Hofer, C. Nevado. – Текст: электронный // *Tetrahedron* – 2013. – 28. – P. 5751–5757. DOI 10.1016/j.tet.2013.04.029. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004040201300567X> (дата обращения: 01.07.2021).
89. Li W. Cooperative Au/Ag Dual-Catalyzed Cross-Dehydrogenative Biaryl Coupling: Reaction Development and Mechanistic Insight / W. Li, D. Yuan, G. Wang, Y. Zhao, J. Xie, S. Li, C. Zhu. – DOI 10.1021/jacs.8b12929. – Текст: электронный // *J. Am. Chem. Soc.* – 2019. – 7. – P. 3187–3197. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/jacs.8b12929> (дата обращения: 01.07.2021).
90. Nakao Y. Nickel-catalyzed alkenylation and alkylation of fluoroarenes via activation of C-H bond over C-F bond / Y. Nakao, N. Kashihara, K. S. Kanyiva, T. Hiyama. – DOI 10.1021/ja807258m. – Текст: электронный // *J. Am. Chem. Soc.* – 2008. – 130. – 48. – P. 16170–16171. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja807258m> (дата обращения: 01.07.2021).
91. Lei A. Arylation of unactivated arenes / A. Lei, W. Liu, C. Liu, M. Chen. – DOI 10.1039/C0DT00486C. – Текст: электронный // *Dalt. Trans.* – 2010. – 39. – 43. – P. 10352–10361. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2010/DT/C0DT00486C> (дата обращения: 01.07.2021).
92. Sun Z. M. Rh(I)-Catalyzed olefin hydroarylation with electron-deficient perfluoroarenes / Z. M. Sun, J. Zhang, R. S. Manan, P. Zhao. – DOI 10.1021/ja102575d. – Текст: электронный // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – 132. – 20. – P. 6935–6937. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ja102575d> (дата обращения: 01.07.2021).
93. Filler R. Tetrafluoro- and Octafluoro[4.2]paracyclophanes / R. Filler, E. W. Choe. – DOI 10.1139/V75-207. – Текст: электронный // *Can J. Chem.* – 1975 – 10. – P. 1491-1495. – URL: <https://cdnsicencepub.com/doi/10.1139/v75-207> (дата обращения: 01.07.2021).
94. Kim C. Functionalized dithieno[2,3-b:3',2'-d]thiophenes (DTTs) for organic thin-film transistors / C. Kim, M. C. Chen, Y. J. Chiang, Y. J. Guo, J. Youn, H. Huang, Y. J. Liang, Y. J. Lin, Y. W. Huang, T. S. Hu, G. H. Lee, A. Facchetti, T. J. Marks. – DOI 10.1016/j.orgel.2010.01.022. – Текст: электронный // *Org. Electron.* – 2010. – 5. – P. 801–813. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1566119910000339> (дата обращения: 01.07.2021).

95. Abarbri M. Bromine-magnesium-exchange as a general tool for the preparation of polyfunctional aryl and heteroaryl magnesium-reagents / M. Abarbri, F. Dehmel, P. Knochel. – DOI 10.1016/S0040-4039(99)01404-5. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 1999. – 40. – P. 7449-7453. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403999014045> (дата обращения: 01.07.2021).
96. Jia X. Mg-Prompted Polyfluoroarene C–H Functionalization: Formal Synthesis of Transfluthrin, Fenfluthrin, and Tefluthrin / X. Jia, J. Wang, X. Ding, J. Yang, N. Li, N. Zhao, Z. Huang. – DOI 10.1021/acs.joc.5b02022. – Текст: электронный // J. Org. Chem. – 2015. – 80. – 21. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.joc.5b02022> (дата обращения: 01.07.2021).
97. Filler R. Polyfluoroaryl Carbonyl Chemistry. Benzalacetophenones / R. Filler, V. D. Beaucaire, H. H. Kang. – DOI 10.1007/s11172-010-0255-4. – Текст: электронный // J. Org. Chem. – 1975. – 7. – P. 935–939. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo00895a027> (дата обращения: 01.07.2021).
98. Kondratyev N. S. Nucleophilic pentafluorophenylation of nitroalkenes / N. S. Kondratyev, A. A. Zemtsov, V. V. Levin, A. D. Dilman, M. I. Struchkova. – DOI 10.1055/s-0032-1316553. – Текст: электронный // Synth. – 2012. – 15. – P. 2436–2440. – URL: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0032-1316553> (дата обращения: 01.07.2021).
99. Muramatsu W. Organocatalytic approach for C(sp³)-H bond arylation, alkylation, and amidation of isochromans under facile conditions / W. Muramatsu, K. Nakano. – DOI 10.1021/ol5006399. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2014. – 7. – P. 2042–2045. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol5006399> (дата обращения: 01.07.2021).
100. Gupta H. K. Reactions of C₆F₅Li with tetracyclone and 3-ferrocenyl-2,4,5-triphenylcyclopentadienones: an F¹⁹ NMR and X-ray crystallographic study of hindered pentafluorophenyl rotations / H. K. Gupta, M. Stradiotto, D. W. Hughes, M. J. McGlinchey. – DOI 10.1021/jo991232n. – Текст: электронный // J. Org. Chem. – 2000. – 65. – 12. – P. 3652-3658. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/jo991232n> (дата обращения: 01.07.2021).
101. Ramachandran P. V. Facile synthesis of 1-trifluoromethylalkenes via the decarboxylation of α-trifluoromethyl-β-lactones / P. V. Ramachandran, B. Otoo. – DOI 10.1039/C5CC03230J. – Текст: электронный // Chem. Commun. – 2015. – 51. – P. 12388-12390. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2015/cc/c5cc03230j> (дата обращения: 01.07.2021).
102. Chupakhin O. N. Nucleophilic C–H functionalization of arenes: a new logic of organic synthesis / O. N. Chupakhin, V. N. Charushin. – DOI 10.1515/pac-2017-0108. – Текст:

- электронный // Pure Appl. Chem. – 2017. – 89. – 8. – P. 1195-1208. – URL: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/pac-2017-0108> (дата обращения: 01.07.2021).
103. Chupakhin O. N. Recent advances in the field of nucleophilic aromatic substitution of hydrogen / O. N. Chupakhin, V. N. Charushin. – DOI 10.1016/j.tetlet.2016.04.084. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 2016. – 57. – 25. – P. 2665-2672. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403916304580> (дата обращения: 01.07.2021).
104. Wendlandt A. E. Quinone-Catalyzed Selective Oxidation of Organic Molecules / A.E. Wendlandt, S. S. Stahl. – DOI 10.1002/anie.201505017. – Текст: электронный // Angew. Chem. Int. Ed. – 2015. – 54. – P. 14638-14658. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.201505017> (дата обращения: 01.07.2021).
105. Fan S. Pd-Catalyzed Direct Cross-Coupling of Electron-Deficient Polyfluoroarenes with Heteroaromatic Tosylates / S. Fan, J. Yang, X. Zhang. – DOI 10.1021/ol201706t. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2011. – 13. – 16. – P. 4374-4377. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ol201706t> (дата обращения: 01.07.2021).
106. Yu Y.-B. Copper-Catalyzed Direct Propargylation of Polyfluoroarenes with Secondary Propargyl Phosphates / Y.-B Yu, Z.-J. Luo, X. Zhang. – DOI 10.1021/acs.orglett.6b01642. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2016. – 18. – 13. – P. 3302-3305. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.6b01642> (дата обращения: 01.07.2021).
107. Kaes C. Bipyridine: The Most Widely Used Ligand. A Review of Molecules Comprising at Least Two 2,2'-Bipyridine Units / C. Kaes, A. Katz, M. W. Hosseini. – DOI 10.1021/cr990376z. – Текст: электронный // Chem. Rev. – 2000. – 100. – 10. – P. 3553-3590. URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/cr990376z> (дата обращения: 01.07.2021).
108. Constable E. C. The Early Years of 2,2'-Bipyridine—A Ligand in Its Own Lifetime / E. C. Constable, C. E. Housecroft. – DOI 10.3390/molecules24213951. – Текст: электронный // Molecules. – 2019. – 24. – 21. – P. 3951. – URL: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/21/3951/> (дата обращения: 01.07.2021).
109. Khasanov A. F. Pot, Atom, Step Economic (PASE) Approach towards (Aza)-2,2'-Bipyridines: Synthesis and Photophysical Studies / A. F. Khasanov, D.S. Korpchuk, G. A. Kim, P. A. Slepukhin, I. S. Kovalev, S. Santra, G. V. Zyryanov, A. Majee, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin. – DOI 10.1002/slct.201702350. – Текст: электронный // ChemistrySelect. – 2018. – 3. – 2. – P. 340-347. – URL: <https://chemistry-europe.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/slct.201702350> (дата обращения: 01.07.2021).
110. Krinochkin A. P. Unsymmetrically functionalized 5,5"-diaryl- and 5,6,5"-triaryl-2,2':6',2"-terpyridines: an efficient synthetic route and photophysical properties / A.P. Krinochkin, D.S. Korpchuk, A.F. Khasanov, N.V. Cherpchugov, I.S. Kovalev, S. Santra, G.V. Zyryanov, A. Majee, V.L. Rusinov, O.N. Chupakhin. – DOI 10.1139/cjc-2017-0195. –

- Текст: электронный // *Can. J. Chem.* – 2017. – 95. – P. 851-857. – URL: <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/cjc-2017-0195> (дата обращения: 01.07.2021).
111. Kozhevnikov V. N. From 1,2,4-triazines towards substituted pyridines and their cyclometallated Pt complexes / V.N. Kozhevnikov, M.M. Ustinova, P.A. Slepukhin, A. Santoro, D.W. Bruce, D.N. Kozhevnikov. – DOI 10.1016/j.tetlet.2008.04.138. – Текст: электронный // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – 49. – P. 4096-4098. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403908008204> (дата обращения: 01.07.2021).
112. Porres L. Absolute Measurements of Photoluminescence Quantum Yields of Solutions Using an Integrating Sphere / L. Porres, A. Holland, L. -O. Pålsson, A.P. Monkman, C. Kemp, A. Beeby. – DOI 10.1007/s10895-005-0054-8. – Текст: электронный // *J. Fluoresc.* – 2006. – 16. – P. 267-273. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10895-005-0054-8> (дата обращения: 01.07.2021).
113. Pålsson L. -O. Orientation and Solvatochromism of Dyes in Liquid Crystals / L. -O. Pålsson, M. Szablewski, A. Roberts, A. Masutani, G. D. Love, G. H. Cross, D. Bloor, A. J. Kay, A. D. Woolhouse, A. Masunati, A. Yasuda. – DOI 10.1080/744816685. – Текст: электронный // *Molecular Crystals and Liquid Crystals.* – 2010. – 402. – P. 43-53. – URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/744816685> (дата обращения: 01.07.2021).
114. Zakerhamidi M. S. Solvatochromic solvent polarity parameters for the characterisation of some cyanobiphenyl nematic liquid crystals / M. S. Zakerhamidi, S. Shahrabi. – DOI 10.1080/02678292.2013.807940. – Текст: электронный // *Liquid Crystals.* – 2013. – 40. – P. 1195-1201. – URL: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02678292.2013.807940> (дата обращения: 01.07.2021).
115. Noboru M. The Solvent Effect on Fluorescence Spectrum, Change of Solute-Solvent Interaction during the Lifetime of Excited Solute Molecule / M. Noboru, K. Yozo, K. Masao. – DOI 10.1246/bcsj.28.690. – Текст: электронный // *Bulletin of the Chemical Society of Japan.* – 1955. – 28. – 9. – P. 690-691. – URL: <https://www.journal.csj.jp/doi/10.1246/bcsj.28.690> (дата обращения: 01.07.2021).
116. Zhang Y. Ratiometric pressure sensors based on cyano-substituted oligo(p-phenylene vinylene) derivatives in the hybridized local and charge-transfer excited state / Y. Zhang, M. Qile, J. Sun, M. Xu, K. Wang, F. Cao, W. Li, Q. Song, B. Zou, C. Zhang. – DOI 10.1039/C6TC03157A. – Текст: электронный // *J. Mater. Chem. C.* – 2016. – 4. – P. 9954-9960. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2016/tc/c6tc03157a> (дата обращения: 01.07.2021).
117. Bharate S. B. Chemistry and biology of fascaplysin, a potent marine-derived CDK-4 inhibitor / S. B. Bharate, S. Manda, N. Mupparapu, N. Battini, R. A. Vishwakarma. – DOI 10.2174/138955712800626719. – Текст: электронный // *Mini Rev. Med. Chem.* – 2012. – 12. – P. 650-664. – URL: <https://www.eurekaselect.com/98249/article> (дата обращения: 01.07.2021).

118. Sk B. A Pyridoindole-Based Multifunctional Bioprobe: pH-Induced Fluorescence Switching and Specific Targeting of Lipid Droplets / B. Sk, P. K. Thakre, R. S. Tomar, A. Patra. – DOI 10.1002/asia.201700898. – Текст: электронный // Chem. Asian J. – 2017. – 12. – P. 2501-2509. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/asia.201700898> (дата обращения: 01.07.2021).
119. Корчук D. S. Studies on the interactions of 5-R-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines with arynes: inverse demand aza-Diels-Alder reaction versus aryne-mediated domino process / D. S. Корчук, I. L. Nikonov, A. F. Khasanov, K. Giri, S. Santra, I. S. Kovalev, E. V. Nosova, S. Gundala, P. Venkatapuram, G. V. Zyryanov, A. Majee, O. N. Chupakhin. – DOI 10.1039/C8OB00847G. – Текст: электронный // Org. Biomol. Chem. – 2018. – 16. – P. 5119-5135. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2018/OB/C8OB00847G> (дата обращения: 01.07.2021).
120. Chuentragool P. General synthesis of pyrido[1,2-a]indoles via Pd-catalyzed cyclization of o-picolylbromoarenes / P. Chuentragool, Z. Li, K. Randle, F. Mahchi, I. Ochir, S. Assaf, V. Gevorgyan. – DOI 10.1016/j.jorganchem.2018.03.003. – Текст: электронный // J. Organomet. Chem. – 2018. – 867. – P. 273-277. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022328X18301591> (дата обращения: 01.07.2021).
121. Nikonov I. L. Benzyne-mediated rearrangement of 3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazines into 10-(1H-1,2,3-triazol-1-yl)pyrido[1,2-a]indoles / I. L. Nikonov, D. S. Корчук, I. S. Kovalev, G. V. Zyryanov, A. F. Khasanov, P. A. Slepukhin, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin. – DOI 10.1016/j.tetlet.2013.09.042. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 2013. – 54. – P. 6427-6429. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403913015967> (дата обращения: 01.07.2021).
122. Корчук D. S. Preparation of 3-Cyano-1-(2-Pyridyl)Isoquinolines by Using Aryne Intermediates / D. S. Корчук, I. L. Nikonov, G. V. Zyryanov, I. S. Kovalev, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin. – DOI 10.1007/s10593-014-1545-9. – Текст: электронный // Chem. Heterocycl. Comp. – 2014. – 50. – P. 907-910. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10593-014-1545-9> (дата обращения: 01.07.2021).
123. Корчук D. S. One-step synthesis of 1,4-bis(het)arylisquinolines by the reaction of 1,2,4-triazines with arynes / D. S. Корчук, I. L. Nikonov, A. F. Khasanov, S. Gundala, A. P. Krinochkin, P. A. Slepukhin, G. V. Zyryanov, P. Venkatapuram, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin. – DOI 10.1007/s10593-019-02565-8. – Текст: электронный // Chem. Heterocycl. Comp. – 2019. – 55. – P. 978-984. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/s10593-019-02565-8> (дата обращения: 01.07.2021).
124. Mazzini A. The binding of 4',6-diamidino-2-phenylindole to bovine serum albumin / A. Mazzini, P. Cavatorta, M. Iori, R. Favilla, G. Sartor. – DOI 10.1016/0301-4622(92)80012-

- Т. – Текст: электронный // *Biophys. Chem.* – 1992. – 42. – 1. – P. 101-109. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/030146229280012T> (дата обращения: 01.07.2021).
125. Yu Q. Integrated biophotonics approach for noninvasive and multiscale studies of biomolecular and cellular biophysics / Q. Yu, M. Proia, A. A. Heikal. – DOI 10.1117/1.2952297. – Текст: электронный // *J. of Biomedical Optics.* – 2008. – 13. – 4. – P. 041315. – URL: <https://www.spiedigitallibrary.org/journals/journal-of-biomedical-optics/volume-13/issue-04/041315/Integrated-biophotonics-approach-for-noninvasive-and-multiscale-studies-of-biomolecular/10.1117/1.2952297.full> (дата обращения: 01.07.2021).
126. Akulov A. A. C(sp²)-H functionalization in non-aromatic azomethine-based heterocycles / A. A. Akulov, M. V. Varaksin, P. Mampuy, V. N. Vharushin, O. N. Chupakhin, B. U. W. Maes. – DOI 10.1039/D0OB01580F. – Текст: электронный // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – 19. – P. 297-312. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/OB/D0OB01580F> (дата обращения: 01.07.2021).
127. Neophytou M. 2-(2,3,4,5,6-Pentafluorophenyl)-1H-benzo[d]imidazole, a fluorine-rich building block for the preparation of conjugated polymer donors for organic solar cell applications / M. Neophytou, H. A. Ioannidou, T. A. Ioannou, C. L. Chocho, S. P. Economopoulos, P. A. Koutentis, G. Itskos, S. A. Choulis. – DOI 10.1039/C2PY20198D. – Текст: электронный // *Polym. Chem.* – 2012. – 3. – P. 2236-2243. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2012/py/c2py20198d> (дата обращения: 01.07.2021).
128. Matsubara H. Synthesis and properties of fluorous benzoquinones and their application in deprotection of silyl ethers / H. Matsubara, T. Maegawa, Y. Kita, T. Yokoji, A. Nomoto. – DOI 10.1039/C4OB00783B. – Текст: электронный // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – 12. – P. 5442-5447. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/OB/C4OB00783B> (дата обращения: 01.07.2021).
129. Zhdankin V. V. Hypervalent iodine(III) reagents in organic synthesis / V. V. Zhdankin. – DOI 10.3998/ark.5550190.0010.101. – Текст: электронный // *Arkivoc.* – 2009. – P. 1-62. – URL: <https://www.arkat-usa.org/get-file/27952/> (дата обращения: 01.07.2021).
130. Mfuh A. M. Heterocyclic N-Oxides - An Emerging Class of Therapeutic Agents / A. M. Mfuh, O. V. Larionov. – DOI 10.2174/0929867322666150619104007. – Текст: электронный // *Current Medicinal Chemistry.* – 2015. – 22. – 24. – P. 2819-2857. – URL: <https://www.eurkaselect.com/132317/article> (дата обращения: 01.07.2021).
131. Khalil G. E. meso-Tetraarylporpholactones as high pH sensors / G. E. Khalil, P. Daddario, K. S. F. Lau, S. Imtiaz, M. King, M. Gouterman, A. Sidelev, N. Puran, M. Ghandehari, C. Bruckner. – DOI 10.1039/C0AN00018C. – Текст: электронный // *Analyst.* – 2010. – 135. – P. 2125-2131. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2010/AN/c0an00018c> (дата обращения: 01.07.2021).

132. Aigner D. New fluorescent pH sensors based on covalently linkable PET rhodamines / D. Aigner, S. M. Borisov, F. J. O. Fernandez, J. F. F. Sanchez, R. Saf, I. Klimant. – DOI 10.1016/j.talanta.2012.05.039. – Текст: электронный // Talanta. – 2012. – 99. – P. 194-201. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039914012004195> (дата обращения: 01.07.2021).
133. Kadu B. S. Suzuki–Miyaura cross coupling reaction: recent advancements in catalysis and organic synthesis / B. S. Kadu. – DOI 10.1039/D0CY02059A. – Текст: электронный // Catal. Sci. Technol. – 2021. – 11. – P. 1186-1221. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2021/CY/D0CY02059A> (дата обращения: 01.07.2021).
134. Sasaki Y. Synthesis and Redox Properties of Pyrrole- and Azulene-Fused Azacoronene / Y. Sasake, M. Takase, T. Okujima, S. Mori, H. Uno. – DOI 10.1021/acs.orglett.9b00515. – Текст: электронный // Org. Lett. – 2019. – 21. – 6. – P. 1900-1903. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.orglett.9b00515> (дата обращения: 01.07.2021).
135. Wang J. Fluorinated Nickel(II) Phenoxyiminato Catalysts: Exploring the Role of Fluorine Atoms in Controlling Polyethylene Productivities and Microstructures / J. Wang, E. Yao, Z. Chen, Y. Ma. – DOI 10.1021/acs.macromol.5b01090. – Текст: электронный // Macromolecules. – 2015. – 48. – 16. – P. 5504-5510. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.macromol.5b01090> (дата обращения: 01.07.2021).
136. Boens N. Fluorescence Lifetime Standards for Time and Frequency Domain Fluorescence Spectroscopy / N. Boens, W. Qin, N. Basaric, J. Hofkens, M. Ameloot, J. Pouget, J. -P. Lefevre, B. Valeur, E. Gratton, M. VandeVen, N. D. Silva, Y. Engelborghs, K. Willaert, A. Sillen, G. Rumbles, D. Philips, A. J. W. G. Visser, A. Hoek, J. R. Lakowicz, H. Malak, I. Gryczynski, A. G. Szabo, D. T. Krajcarski, N. Tamai, A. Miura. – DOI 10.1021/ac062160k. – Текст: электронный // Anal. Chem. – 2007. – 79. – 5. – P. 2137-2149. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/ac062160k> (дата обращения: 01.07.2021).
137. Tan. Y. A fluorescent pH chemosensor for strongly acidic conditions based on the intramolecular charge transfer (ICT) effect / Y. Tan, J. Yu, J. Gao, Y. Cui, Z. Wang, Y. Yang, G. Qian. – DOI 10.1039/C3RA00120B. – Текст: электронный // RSC Adv. – 2013. – 3. – P. 4872-4875. – URL: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2013/RA/c3ra00120b> (дата обращения: 01.07.2021).
138. Pereira F. Machine Learning Methods to Predict Density Functional Theory B3LYP Energies of HOMO and LUMO Orbitals / F. Pereira, K. Xiao, D. A. R. S. Latino, C. Wu, Q. Zhang, J. Aires-de-Sousa. – DOI 10.1021/acs.jcim.6b00340. – Текст: электронный // J. Chem. Inf. Model. – 2017. – 357. – 1. – P. 11-21. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.jcim.6b00340> (дата обращения: 01.07.2021).
139. Sharmila B. Salivary pH: A diagnostic biomarker / B. Sharmila, S. Muglikar, R. Kale. – DOI 10.4103/0972-124X.118317. – Текст: электронный // J. Indian. Soc. Periodontol. – 2013. – 17. – 4. – P. 461-465. – URL: <https://www.jisponline.com/article.asp?issn=0972->

- [124X;year=2013;volume=17;issue=4;spage=461;epage=465;aulast=Baliga](#) (дата обращения: 01.07.2021).
140. Sheldrick G. M. A short history of SHELX / G. M. Sheldrick. – DOI 10.1107/S0108767307043930. – Текст: электронный // Acta Crystallogr. Sect. A, Crystallography. – 2008. – 64. – P. 112-122. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/iucr/doi/10.1107/S0108767307043930> (дата обращения: 01.07.2021).
141. Clark R. C. The analytical calculation of absorption in multifaceted crystals / R. C. Clark, J. S. Reid. – DOI 10.1107/S0108767395007367. – Текст: электронный // Acta Crystallographica Section A. – 1995. – 51. – 6. – P. 887-897. – URL: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1107/S0108767395007367> (дата обращения: 01.07.2021).
142. Sevast'yanova T. K. Conversion of N-(1-keto-1-aryl-2-alkyl) nitrones to 4-hydroxy-2,3,4,5-tetrahydro-1,2,4-triazines / T. K. Sevast'yanova, L. B. Volodarskii. – DOI 10.1007/BF00476169. – Текст: электронный // Chem. Heterocycl. Comp. – 1973. – 9. – P. 123-125. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00476169> дата обращения: 01.07.2021).
143. Kozhevnikov V. N. From 1,2,4-triazines towards substituted pyridines and their cyclometallated Pt complexes / V.N. Kozhevnikov, M.M. Ustinova, P.A. Slepukhin, A. Santoro, D.W. Bruce, D.N. Kozhevnikov. – DOI 10.1016/j.tetlet.2008.04.138. – Текст: электронный // Tetrahedron Lett. – 2008. – 49. – P. 4096-4098. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040403908008204> (дата обращения: 01.07.2021).
144. Kozhevnikov V. N. Facile synthesis of 6-aryl-3-pyridyl-1,2,4-triazines as a key step toward highly fluorescent 5-substituted bipyridines and their Zn(II) and Ru(II) complexes / V. N. Kozhevnikov, O. V. Shabunina, D. S. Korpchuk, M. M. Ustinova, B. König, D. N. Kozhevnikov. – DOI 10.1016/j.tet.2008.06.040. – Текст: электронный // Tetrahedron. – 2008. – 64. – P. 8963-8973. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040402008011411> (дата обращения: 01.07.2021).
145. Korpchuk D. S. Europium complex of 5-(4-dodecyloxyphenyl)2,2'-bipyridine-6'-carboxylic acid / D. S. Korpchuk, A. P. krinochkin, G. A. Kim, D. N. Kozhevnikov. – DOI 10.1016/j.mencom.2017.07.026. – Текст: электронный // Mend. Comm. – 2017. – 27. – 4. – P. 394-396. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0959943617301657> (дата обращения: 01.07.2021).
146. Kozhevnikov V. N. An efficient route to 5-(hetero)aryl-2,4'- and 2,2'-bipyridines through readily available 3-pyridyl-1,2,4-triazines / V. N. Kozhevnikov, D. N. Kozhevnikov, O. V. Shabunina, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin. – DOI 10.1016/j.tetlet.2005.01.135. – Текст: электронный // Tetrahedron Letters. – 2005. – 46. – 11. – P. 1791-1793. – URL:

обращения: 01.07.2021).

147. Varaksin M. V. Palladium(II)-Catalyzed Oxidative C-H/C-H Coupling and Eliminative SNH Reactions in Direct Functionalization of Imidazole Oxides with Indoles / M. V. Varaksin, I. A. Uteпова, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin. – DOI 10.1021/jo301618b. – Текст: электронный // – 2012. – 77. – 20. – P. 9087-9093. – URL: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/jo301618b> (дата обращения: 01.07.2021).
148. Smyshliaeva L. A. Transition Metal-Free Oxidative and Deoxygenative C-H/C-Li Cross-Couplings of 2H-Imidazole 1-Oxides with Carboranyl Lithium as an Efficient Synthetic Approach to Azaheterocyclic Carboranes / L. A. Smyshliaeva, M. V. Varaksin, P. A. Slepukhin, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin. – DOI 10.3762/bjoc.14.240. – Текст: электронный // Beilstein J. Org. Chem. – 2018. – 14. – P. 2618-2626. – URL: <https://www.beilstein-journals.org/bjoc/articles/14/240> (дата обращения: 01.07.2021).
149. Kirilyuk I. A. Synthesis of 2H-imidazole 1-oxides and stable nitroxyl radicals based on them / I. A. Kirilyuk, I. A. Grigor'ev, L. B. Volodarskii. – DOI 10.1007/BF00960421. – Текст: электронный // Russ Chem Bull. – 1991. – 40. – P. 1871. – URL: <https://link.springer.com/article/10.1007/BF00960421> (дата обращения: 01.07.2021).