

УДК 547-302+547-304+546.171.1+546.33

DOI: 10.15372/KhUR2022425

EDN: MXKLEB

Цианарилрование фторированных бензонитрилов дианионом терефталонитрила

Е. В. ПАНТЕЛЕЕВА^{1,2}, Р. Ю. ПЕШКОВ^{1,2}¹Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
Новосибирск (Россия)

E-mail: pantel@nioch.nsc.ru

²Новосибирский государственный университет,
Новосибирск (Россия)

Аннотация

Показано, что дианион, генерированный восстановлением терефталонитрила натрием в жидком аммиаке, арилирует ди- и трифторбензонитрилы, замещая *орто*- и *пара*-атомы фтора, а также *пара*-атом водорода на *пара*-цианфенильный фрагмент. Ориентация взаимодействия, строение образующихся фторированных 4,4'- и 2,4'-дициандифенилов и продуктивность реакции определяются расположением и количеством атомов фтора в исходном бензонитриле.

Ключевые слова: дициандифенилы, цианарилрование, фторированные бензонитрилы, нуклеофильное замещение фтора

ВВЕДЕНИЕ

Фторированные циандифенилы, сочетающие в структуре привилегированный дифенильный фрагмент [1, 2] с удобными для дальнейшей нуклеофильной модификации [3] и гетероциклизации [4–8] цианогруппами и атомами фтора, широко используются как универсальные предшественники функциональных материалов и биологически активных соединений [9–11]. Востребованность подобных структурных блоков стимулирует развитие новых методов их синтеза. Ранее мы предложили экономичный некатализитический однореакторный подход к цианбисаренам, использующий взаимодействие динатриевой соли дианиона терефталонитрила (1^{2-}) с нейтральным ароматическим нитрилом в среде жидкого аммиака. Дианион 1^{2-} успешно арилирует бензонитрил [12, 13], 2- и 3-циандифенилы [14], 1-цианнафталин [15], замещая атом водорода в нейтральном субстрате на *пара*-

цианфенильный фрагмент. На этой основе разработаны удобные однореакторные синтезы дифенил-, терфенил-, фенилнафталинилкарбонитрилов и их алкильных производных с хорошими выходами (30–90 %, схема 1).

Показана продуктивность дианиона 1^{2-} по отношению к монофторированным бензонитрилам: цианфенильный фрагмент дианиона 1^{2-} встраивается в *пара*-положение 2-фтор- (**2a**), 3-фтор- (**2b**) и 4-фторбензонитрила **2c**, давая в качестве продуктов реакции соответствующие 4,4'-дициандифенилы **3a–c** с выходами 53, 32 и 35 % соответственно (схема 2) [13]. Дифенилы **3a** и **3b**, очевидно, образуются в рамках механизма нуклеофильного замещения атома водорода и/или переноса электрона с последующей внутриклеточной рекомбинацией (механизм *ET*). В отличие от них, 4,4'-дициандифенил **3c** может быть результатом как замещения *пара*-атома фтора в **2c** цианфенильным фрагментом дианиона 1^{2-} , так и димеризации

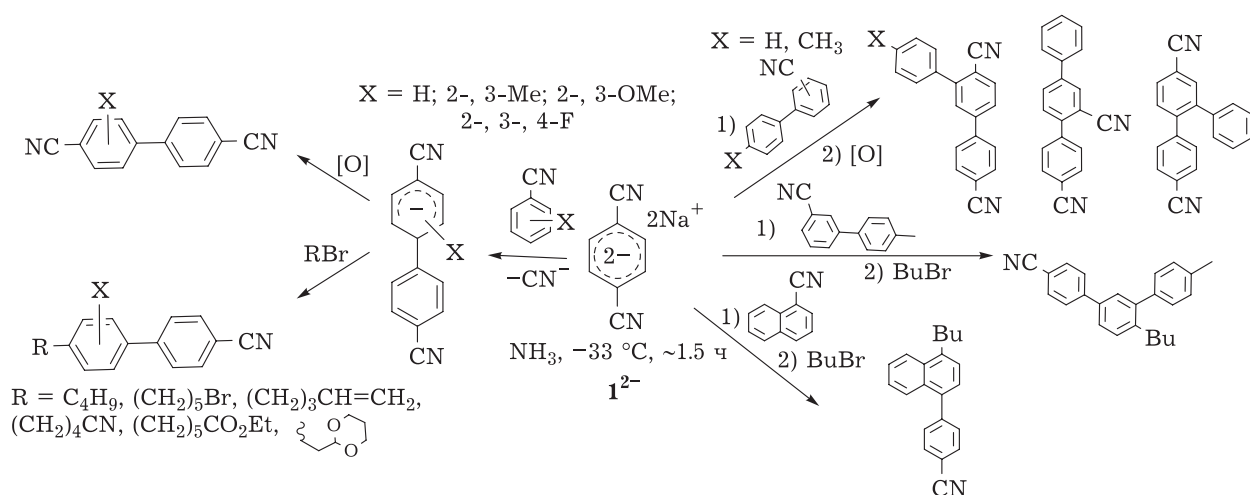


Схема 1. Кросс-сочетание дианиона терефталонитрила 1^{2-} с цианаренами, долгоживущий интермедиат и продукты.

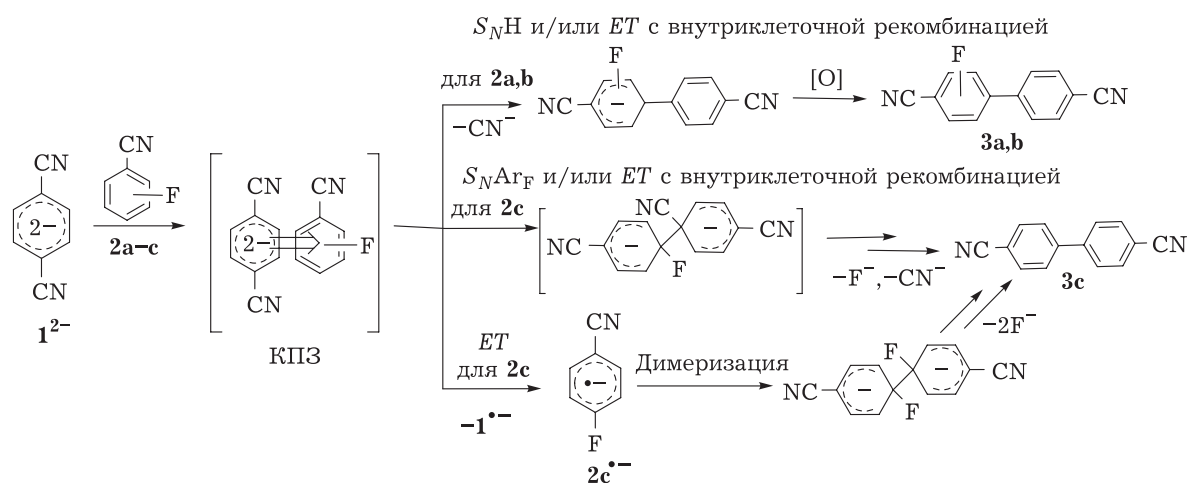


Схема 2. Взаимодействие дианиона терефталонитрила 1^{2-} с монофторированными бензонитрилами, вероятные пути реакции, интермедиаты и продукты [13]. КПЗ – комплекс с переносом заряда.

анион-радикала $2c^{\cdot-}$, который, в свою очередь, может образоваться за счет переноса электрона с дианиона 1^{2-} на фторбензонитрил $2c$.

В развитие подхода, использующего анионные восстановленные формы цианаренов для арилирования нейтральных ароматических соединений, мы показали, что анион-радикалы, генерированные восстановлением бензонитрила, 3-метоксибензонитрила и 1-цианнафталина металлическим натрием в жидком аммиаке, эффективно замещают *орто*- и *пара*-атомы фтора во фторированных бензонитрилах на 1-фенильный или 1-нафтильный фрагмент, образуя соответствующие моноцианбисарены (схема 3) [16]. Выявленная ориентация арилирования и отсутствие продуктов в реакциях с *мета*-фторированными бензонитрилами согласуются с проявлением анион-радикалами моноцианаренов

нуклеофильных свойств и реализацией превращений в рамках механизма нуклеофильного ароматического замещения атома фтора ($S_N\text{Ar}_F$).

Цель настоящего исследования заключается в установлении характера реакционной способности и синтетической продуктивности дианиона 1^{2-} в ароматическом замещении атома фтора на примере взаимодействия этого дианиона с ди- и трифторбензонитрилами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы

Жидкий NH_3 очищали растворением в нем металлического Na с последующей перегонкой в охлаждаемый до -70°C реакционный сосуд. Металлический Na освобождали от окисленной

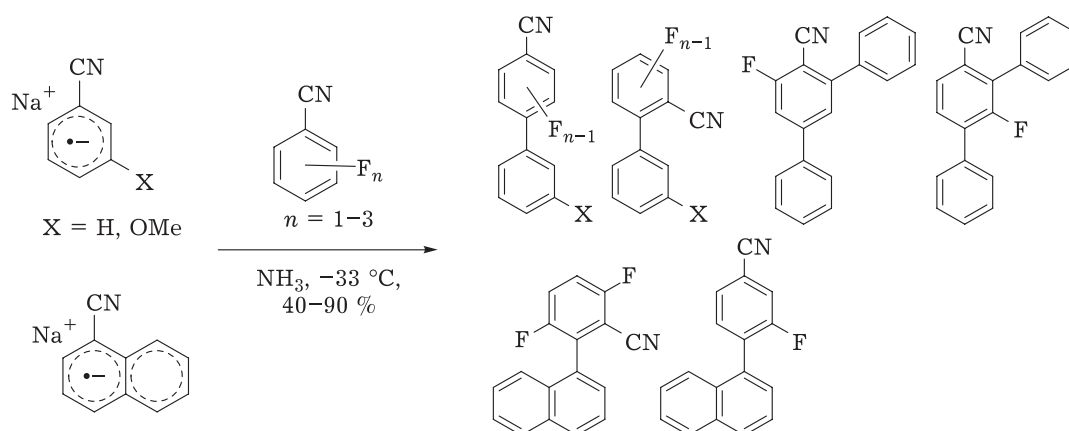


Схема 3. Арилирование фторированных бензонитрилов анион-радикалами бензо- и нафтонитрила [16].

поверхности под слоем гексана. Терефталонитрил (Acros Organics, США) очищали возгонкой в вакууме. Фторированные бензонитрилы (Alfa Aesar, США) использовали без предварительной очистки. Диэтиловый эфир, гексан, ацетон очищали перегонкой.

Методики исследования

Генерирование диатриевой соли дианиона терефталонитрила и ее взаимодействие с фторированными бензонитрилами. К перемешиваемой суспензии терефталонитрила **1** (200 мг, 1.56 ммоль) в жидком аммиаке (~40 мл) в атмосфере испаряющегося аммиака при температуре -33 °C вносили металлический Na (75 мг, 3.26 ммоль). Полученную темно-коричневую суспензию соли дианиона **1**²⁻ перемешивали 5 мин, затем прибавляли фторированный бензонитрил (2,4- (**2d**), 3,4- (**2e**), 2,6- (**2f**), 2,3- (**2g**) дифторбензонитрил, 2,3,6-трифторбензонитрил **2h**, 1.80 ммоль) и продолжали перемешивание 1–1.5 ч. Реакционную смесь приводили в контакт с воздухом, добавляли Et₂O (25 мл), продолжали перемешивание до полного испарения аммиака. К остатку прибавляли воду (25 мл). Твердые органические продукты отфильтровывали, промывали водой (2 × 10 мл), диэтиловым эфиром (2 × 10 мл), сушили на воздухе до постоянной массы. Продукты из жидкой фракции экстрагировали Et₂O (3 × 30 мл). Объединенный эфирный экстракт промывали водой до нейтральной реакции среды (pH 7), сушили MgSO₄, растворитель отгоняли. Состав полученных таким образом твердой и растворимой в эфире фракций анализировали методами ядерного магнитного резонанса (ЯМР) ¹H, ¹⁹F и газовой хроматографии–масс-спектрометрии (ГХ-МС). Циандифенилы **3a,b,f,g,h** и **4h** выделяли методом пре-

паративной тонкослойной хроматографии (ТСХ) на стеклянных пластинках с закрепленным слоем сорбента (силикагель 60 PF₂₅₄ с добавлением гипса, Merck), для элюирования использовали смесь растворителей – гексан/диэтиловый эфир в объемном соотношении 8 : 2. Фракцию, содержащую продукт **3h** и динитрил **1**, дополнительно перекристаллизовывали из ацетона. Спектральные характеристики 3-фтор-[1,1'-бифенил]-4,4'-дикарбонитрила **3a** и 2-фтор-[1,1'-бифенил]-4,4'-дикарбонитрила **3b**, полученных в реакции дианиона **1**²⁻ с дифторбензонитрилами **2d** и **2e** соответственно, полностью согласуются с опубликованными нами ранее [13].

3,5-Дифтор-[1,1'-бифенил]-4,4'-дикарбонитрил (3f**)** [6–8]. Выход 82 мг (22 %), светлый порошок. Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м. д., J, Гц): 8.03 д (2H, H^{3',5'}, J = 8.8), 7.96 д (2H, H^{2',6'}, J = 8.8), 7.76 д (2H, H^{2,6}, J = 8.9). Спектр ЯМР ¹³C (100.61 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м. д., J, Гц): 164.1 д (2C, C^{3,5}, J = 256.7), 148.1 т (1C, C¹, J = 10.3), 141.9 т (1C, C^{1'}, J = 2.4), 133.8 с (2C, C^{3',5'}), 129.2 с (2C, C^{2',6'}), 118.8 с (1C, CN при C^{4'}), 114.2 с (1C, CN при C⁴), 112.1 дд (2C, C^{2,6}, J = 3.8, 21.6), 109.7 с (1C, C⁴), 92.2 т (1C, C⁴, J = 22.2). Спектр ЯМР ¹⁹F (376.46 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м. д., J, Гц): 58.8 д (2F, J = 8.9). ИК-спектр (KBr), ν, см⁻¹: 2231 (C≡N). Найдено: m/z 240.0494 [M⁺]. C₁₄H₆N₂F₂. Вычислено: m/z 240.0489. Масс-спектр (EI), m/z (I_{отн}, %): 240 (100) [M⁺], 213 (9).

6-Фтор-[1,1'-бифенил]-2,4'-дикарбонитрил (3g**).** Выход 87 мг (25 %), светлый порошок, т. пл. 154–155 °C. Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц, (CD₃)₂CO, δ, м. д., J, Гц): 7.79 д (2H, J = 8.8), 7.61 м (3H), 7.53–7.48 м (1H), 7.46–7.41 (1H). Спектр ЯМР ¹³C (100.61 МГц, CDCl₃, δ, м. д., J, Гц): 159.3 д (1C, C⁶, J = 251), 136.1 с (1C, C¹), 132.5 с (1C, C^{3',5'}), 131.2 д (1C, C¹, J = 17.9), 130.9 д (1C, C⁴, J = 9.0),

130.8 д (2C, $C^{2',6'}$, $J = 9.0$), 129.8 д (1C, C^3 , $J = 4.0$), 121.2 д (1C, C^5 , $J = 22.7$), 118.4 с (1C, CN при C^4), 116.8 д (1C, CN при C^2 , $J = 4.2$), 114.0 д (1C, C^2 , $J = 4.2$), 113.4 с (1C, C^4). Спектр ЯМР ^{19}F (376.46 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д., J , Гц): 49.2 дд (1F, F^6 , $J = 8.6$, 5.3). ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2227 ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2239 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 222 (100) $[\text{M}^+]$, 195 (10). Найдено, %: C 75.51, H 3.71, F 8.54, N 11.55. Вычислено, %: C 75.67, H 3.18, F 8.55, N 12.61.

3,6-Дифтор-[1,1'-бифенил]-2,4'-дикарбонитрил (3h). Выход 34 мг (9 %), белые мелкие кристаллы. Спектр ЯМР ^1H (500.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д., J , Гц): 8.01 д (2H, $H^{3',5'}$, $J = 8.6$), 7.84 дм (2H, $H^{2',6'}$, $J = 8.6$), 7.75 т.д (1C, H^4 , $J = 9.3$, 9.3, 4.6), 7.59 д.д.д (1C, H^5 , $J = 9.2$, 8.4, 4.0). Спектр ЯМР ^{13}C (125.75 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д., J , Гц): 161.0 дд (1C, C^3 или C^6 , $J = 254$, 2.8), 156.2 дд (1C, C^6 или C^3 , $J = 245$, 2.8), 136.5 д (1C, $C^{1'}$, $J = 1.6$), 133.4 с (2C, $C^{3',5'}$), 132.7 д.д (1C, C^1 , $J = 20.6$, 1.0), 131.8 д (2C, $C^{2',6'}$, $J = 1.9$), 123.8 д.д (1C, C^4 , $J = 25.8$, 9.3), 118.7(9) д.д (1C, C^5 , $J = 22.8$, 9.1), 118.7(8) с (1C, CN при C^4), 114.3 с (1C, C^4), 112.7 д (1C, CN при C^2 , $J = 3.4$), 103.4 д.д (1C, C^2 , $J = 18.2$, 4.7). Спектр ЯМР ^{19}F (282.36 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д., J , Гц): 51.8 д.д.д (1F, F^6 , $J = 16.6$, 8.3, 4.3), 44.7 д.д.д (1F, F^3 , $J = 16.6$, 9.0, 4.0). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 240 (100) $[\text{M}^+]$, 220 (10), 213 (15).

3,6-Дифтор-[1,1'-бифенил]-2-карбонитрил (4h). Выход 45 мг (13 %), белый порошок. Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д., J , Гц): 7.68 т.д (1H, H^5 , $J = 9.2$, 4.7), 7.57 м (5H, $H^{2',3',4',5',6'}$), 7.50 д.д.д (1H, H^4 , $J = 9.3$, 8.4, 4.0). Спектр ЯМР ^{13}C (125.75 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д., J , Гц): 160.1 д.д (1C, C^3 , $J = 252$, 2.5), 155.5 д.д (1C, C^6 , $J = 252$, 2.5), 133.7 д (1C, C^1 , $J = 21.4$), 131.0 д (1C, $C^{1'}$, $J = 1.3$), 129.7 д (2C, $C^{2',6'}$, $J = 2.5$), 129.6 с (1C, C^4), 128.6 с (1C, $C^{3',5'}$), 122.5 д.д (1C, C^5 , $J = 26.3$, 9.4), 116.7 д.д (1C, C^4 , $J = 22.8$, 9.1), 112.1 д (1C, CN, $J = 3.8$), 102.7 д.д (1C, C^2 , $J = 17.5$, 5.0). Спектр ЯМР ^{19}F (282.36 МГц, $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$, δ , м. д., J , Гц): 51.3 д.д.д (1F, F^6 , $J = 13.0$, 8.3, 4.6), 44.3 д.д.д (1F, F^3 , $J = 13.0$, 9.0, 3.9). ИК-спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 2237 ($\text{C}\equiv\text{N}$). Масс-спектр (EI), m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 215(100) $[\text{M}^+]$, 195 (10), 188 (15). Найдено: m/z 215.0539 $[\text{M}^+]$. $\text{C}_{13}\text{H}_7\text{NF}_2$. Вычислено: m/z 215.0541.

Методы исследования

Спектры ЯМР ^1H , ^{19}F и ^{13}C зарегистрированы с помощью спектрометров AV 300 и Avance III 500 (Bruker, Германия) для ~5 % растворов в ацетоне- d_6 , внутренний стандарт – примесь протонсодержащего растворителя либо гекса-

фторбензол, химические сдвиги приведены в шкале δ . Отнесение сигналов в спектрах ЯМР выполнено на основе данных гетероядерных корреляций HSQC и HMBC, для фторированных соединений также на основе анализа констант спин-спинового взаимодействия ^{13}C – ^{19}F . ИК-спектры получены с использованием спектрометра Vector-22 (Bruker, Германия) в KBr. Идентификацию компонентов методом ГХ-МС проводили с помощью хроматографа G1081A (Hewlett Packard, США). Точные значения масс молекулярных ионов определены с использованием масс-спектрометра высокого разрешения DFS (Thermo Scientific, США). Данные элементного анализа получены с помощью автоматического анализатора Carlo Erba 1106 (Италия).

Электронное строение анион-радикалов бензонитрилов **2d–g** рассчитано методом DFT B3LYP/6-31+G(d) с использованием пакета US GAMESS [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Выяснение продуктивности дианиона **1**²⁻ в ароматическом замещении атома фтора требует расширения круга фторированных субстратов. Ограничение на их выбор накладывается необходимостью использования жидкого аммиака в качестве растворителя. Поскольку тетра- и пентафторбензонитрилы эффективно аминодефторировываются растворителем [18], в настоящей работе субстратами послужили ди- и трифторбензонитрилы.

Образование фторированных дициандифенилов **3** зафиксировано для четырех из шести изомерных дифторбензонитрилов (схема 4). Реакции с участием 2,4-дифтор- (**2d**) и 3,4-дифторбензонитрилов **2e** протекали как замещение *пара*-атома фтора и привели к монофтордициандифенилам **3a** и **3b** соответственно. В случае 2,6-дифторбензонитрила **2f** происходило замещение *пара*-атома водорода, приводящее к 3,5-дифтор-4,4'-дициандифенилу **3f**. Вовлечение в реакцию 2,3-дифторбензонитрила **2g** привело к образованию 6-фтор-2,4'-дициандифенила **3g** за счет замещения *орто*-атома фтора. Реакции дианиона **1**²⁻ с 2,5-дифтор- и 3,5-дифторбензонитрилами, которые менее активированы к нуклеофильному замещению и содержат “кислые” атомы водорода между цианогруппой и атомами фтора, привели к получению многокомпонентных смесей, содержащих исходные соединения и продукты, массы которых, по данным

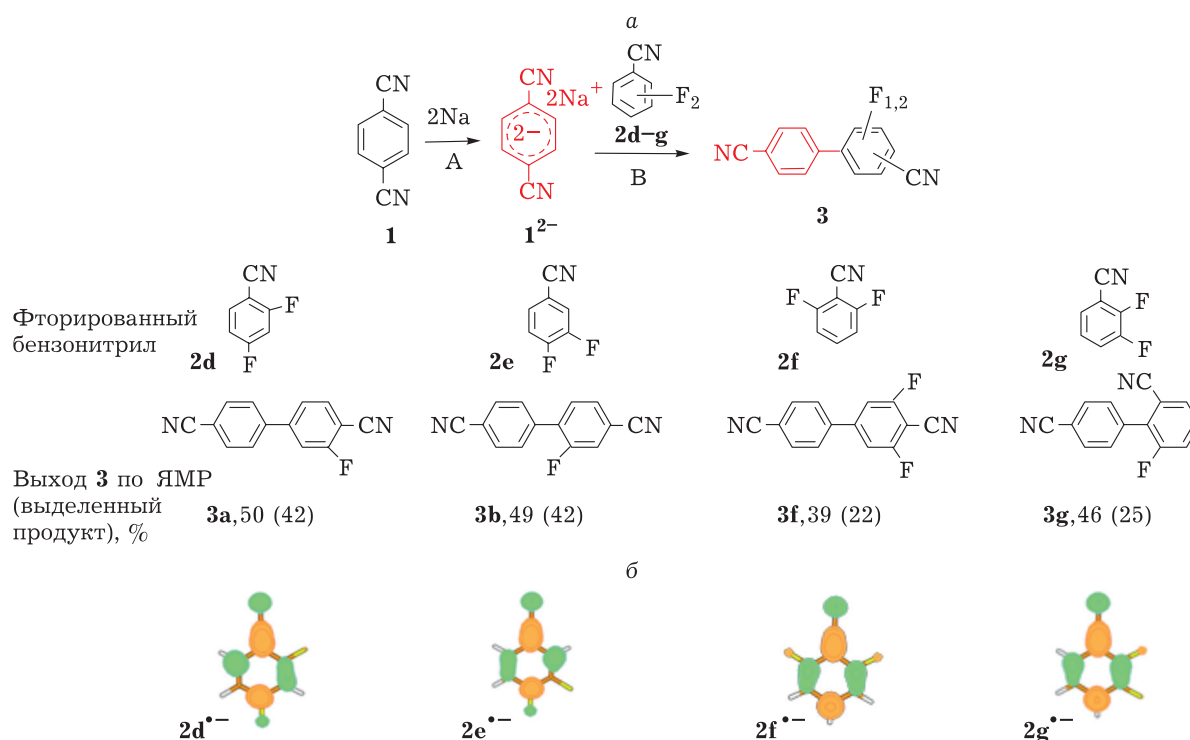


Схема 4. а – Получение, взаимодействие дианиона терефталонитрила 1^{2-} с дифторбензонитрилами и выход продуктов реакции. Условия реакций: А – жидкий NH_3 (40 мл), динитрил **1** (1.56 ммоль), натрий (3.26 ммоль), -33°C , 5 мин; В – фторбензонитрил **2d–g** (1.80 ммоль), 1–1.5 ч. б – Строение орбитали неспаренного электрона анион-радикала бензонитрила **2d–g** (DFT B3LYP/6-31+G(d), US GAMESS).

ГХ-МС, соответствуют ди- и тримерам исходных соединений.

Строение дидициандифенилов **3a**, **3b**, **3f** отвечает связыванию *ipso*-положения дианиона 1^{2-} и *para*-положения фторированного субстрата **2d–f**, что наблюдалось ранее в реакциях 1^{2-} с монофторбензонитрилами **3a–c**. Подобная ориентация согласуется со строением орбитали неспаренного электрона анион-радикалов этих бензонитрилов (см. схему 4). Следует заметить, что ориентация арилирования, выявленная в реакции дианиона 1^{2-} и дифторбензонитрила **2f**, отличается от ориентации арилирования этого дифторбензонитрила анион-радикалом бензонитрила, реализующегося как замещение атома фтора [16]. Подобное направление арилирования наблюдается в реакции 1^{2-} с бензонитрилом **2g**, приводящей к образованию 2,4'-дидициандифенила **3g**. Это направление согласуется с ориентацией реакций, протекающих по механизму $S_N\text{Ar}_F$, и в меньшей степени – со строением анион-радикала $2g^{\bullet-}$. Например, аминирование [19] и арилоксилирование [20] дифторбензонитрила **2g** ориентированы именно по положению 2. В целом, установленная ориентация цианфенилирования зависит от расположения атомов фтора во фторированном нейтральном

субстрате **2** и может быть обусловлена как реализацией механизма *ET* с последующей внутриклеточной рекомбинацией анион-радикалов терефталонитрила и дифторбензонитрила, так и с ориентацией, наблюдающейся в реакциях фторированных бензонитрилов с углерод-центрированными и гетероатомными нуклеофилами, протекающих по механизму $S_N\text{Ar}_F$ [18, 21–26]. Этот результат следует рассматривать как указание на двойственный (восстановительный и нуклеофильный) характер реакционной способности дианиона 1^{2-} по отношению к фторированным бензонитрилам.

Взаимодействие дианиона 1^{2-} с трифторбензонитрилами оказалось менее значимым в синтетическом плане. В основном, получены реакционные смеси, содержащие несколько продуктов циандифенильной структуры с низкими выходами (суммарно 10–20 %). Наиболее результативной оказалась реакция дианиона 1^{2-} с 2,3,6-трифторбензонитрилом **2h**. Основными компонентами реакционной смеси, помимо исходного динитрила **1** (47 %), являются 2-(4-цианфенил)-3,6-дифторбензонитрил (**3h**, 11 %) и 2-фенил-3,6-дифторбензонитрил (**4h**, 21 %). Структура соединения **3h** соответствует замещению *орто*-атома фтора в нитриле **2h** (подобная ориента-

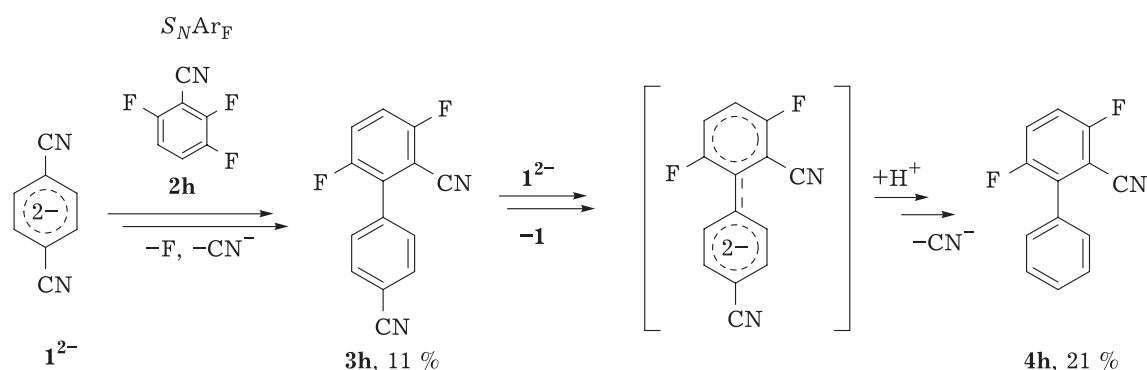


Схема 5. Взаимодействие дианиона терефталонитрила 1^{2-} с 2,3,6-трифторбензонитрилом **2h**, вероятные пути образования моноциандифенила **4h**. Выходы продуктов **3h** и **4h** по данным ЯМР-спектроскопии.

ция реализовалась в реакции дианиона 1^{2-} с дифторбензонитрилом **2g**). Появление моноциандифенила **4h** может быть связано с восстановлением первоначально образующегося дициандифенила **3h** дианионом и последующими процессами протонирования и децианирования (схема 5). Нельзя исключить, что моноциандифенил **4h** является продуктом реакции анион-радикала бензонитрила с трифторбензонитрилом **2h** [16].

Причина понижения селективности реакций дианиона 1^{2-} с трифторбензонитрилами, по-видимому, заключается в увеличении вклада побочных превращений, конкурирующих с нуклеофильным замещением атомов фтора и водорода. К таковым можно отнести перенос электрона на достаточно акцепторные фторированные реагенты и продукты. Известно, что увеличение числа атомов фтора в бензонитриле повышает его сродство к электрону и уменьшает устойчивость образующегося при переносе электрона анион-радикала [27, 28]. Фрагментация анион-радикалов трифторбензонитрилов, возможное протонирование высокоосновного дианиона с образованием бензонитрила и дальнейшие превращения с его участием могут порождать многокомпонентные смеси продуктов в реакциях дианиона 1^{2-} с трижды фторированными бензонитрилами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показана возможность использования дианиона терефталонитрила для *пара*-цианфенилирования 2,3-, 2,4-, 2,6- и 3,4- дифторбензонитрилов с образованием фторированных 4,4'- и 2,4'-дициандифенилов. Взаимодействие протекает в рамках конкуренции механизмов ароматического нуклеофильного замещения атома

фтора и переноса электрона с последующей рекомбинацией образующихся анион-радикалов. Ориентация замещения как активированных *пара*- и *орто*-атомов фтора, так и *пара*-атома водорода в бензонитриле на *пара*-цианфенильный фрагмент дианиона определяется расположением атомов фтора в дифторбензонитриле.

Несмотря на неоптимизированные и невысокие выходы целевых продуктов, использованный в работе синтетический подход может конкурировать с современными методами каталитического кросс-сочетания, поскольку не требует дорогих каталитических систем и элементоорганических реагентов, а по доступности исходных соединений значительно превосходит эти методы. Есть основания полагать, что варьирование природы металла-противоиона в соли дианиона 1^{2-} и температуры проведения реакции оказывает влияние на конкуренцию нуклеофильных и электронодонорных свойств дианиона. Переход от натриевых к более нуклеофильным калиевым солям [29, 30] и понижение температуры [31, 32] могли бы привести к увеличению вклада нуклеофильной активности и, следовательно, к повышению селективности превращения в пользу целевых продуктов. Эти исследования составят предмет дальнейшей работы по развитию предлагаемого синтетического подхода.

Перспективность практического применения полученных фторированных циандифенилов иллюстрируется, например, использованием дифтордициандифенила **3f** и его структурных аналогов в синтезе гетероциклически замещенных дифенилов для оптоэлектронных устройств [6–8, 33, 34]. В целом, фторированные 4,4'- и 2,4'-дициандифенилы служат универсальными предшественниками в дизайне металл-органических координационных полимеров [35], органических полупроводников [36], биологически активных

соединений широкого спектра действия [2, 4, 5, 37, 38] и агрохимикатов [39].

Работа выполнялась в рамках государственного задания НИОХ СО РАН (Новосибирск) по теме FWUE-2022-0002.

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений, студенту Новосибирского государственного университета и Китайско-российского института Чжичао Юй (Китай) за выполнение эксперимента с участием дианиона 1^{2-} и трифторбензонитрила **3h**.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hassan J., Sevignon M., Cozzi C., Schulz E., Lemaire M. Aryl-aryl bond formation one century after the discovery of the Ullmann reaction // *Chem. Rev.* 2002. Vol. 102, No. 5. P. 1359–1470.
- Corbet J.-P., Mignani G. Selected patented cross-coupling reaction technologies // *Chem. Rev.* 2006. Vol. 106, No. 7. P. 2651–2710.
- Terrier F. *Modern Nucleophilic Aromatic Substitution*. Weinheim: Wiley-VCH, 2013. 472 p.
- Dubost E., Magnelli R., Cailly T., Legay R., Fabis F., Rault S. General method for the synthesis of substituted phenanthridin-6(5H)-ones using a KOH-mediated anionic ring closure as the key step // *Tetrahedron*. 2010. Vol. 66. Art. 5008.
- Dubost E., Dumas N., Fossey C., Magnelli R., Butt-Gueulle S., Ballandonne C., Caignard D. H., Dulin F., Sopkova J., de-Oliveira S., Millet P., Charnay Y., Rault S., Cailly T., Fabis F. Synthesis and structure-affinity relationships of selective high-affinity 5-HT₄ receptor antagonists: Application to the design of new potential single photon emission computed tomography tracers // *J. Med. Chem.* 2012. Vol. 55, No. 22. P. 9693–9707.
- Pat. WO 2018037069, 2018.
- Pat. CN 110452153A, 2019.
- Pat. US 0194130A1, 2019.
- Kirsch P. *Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Application*. Weinheim: Wiley-VCH, 2013. 379 p.
- Reddy V. P. *Organofluorine Compounds in Biology and Medicine*. Elsevier, 2015. 330 p.
- Fluorine in Medicinal Chemistry and Chemical Biology / I. Ojima (Ed.). Wiley-Blackwell, 2009. 624 p.
- Panteleva E. V., Shchegoleva L. N., Vysotsky V. P., Pokrovsky L. M., Shteingarts V. D. Cyanophenylation of aromatic nitriles by terephthalonitrile dianion: Is the charge-transfer complex a key intermediate? // *Eur. J. Org. Chem.* 2005. No. 12. P. 2558–2565.
- Peshkov R. Y., Panteleva E. V., Shchegoleva L. N., Bagryanskaya I. Y., Rybalova T. V., Vasilieva N. V., Shteingarts V. D. Synthesis of 2-X-, 3-X-4,4'-dicyanobiphenyls (X = CH₃, OCH₃, F) by cross-coupling of the terephthalonitrile dianion with substituted benzonitriles // *Eur. J. Org. Chem.* 2015. No. 20. P. 4524–4531.
- Panteleva E. V., Bagryanskaya I. Yu., Sal'nikov G. E., Shteingarts V. D. The formation of dicyanoterphenyls by the interaction of terephthalonitrile dianion with biphenylcarbonitriles in liquid ammonia // *ARKIVOC*. 2011. Vol. VIII. P. 123–133.
- Peshkov R. Y., Panteleva E. V., Wang Ch., Tretyakov E. V., Shteingarts V. D. One-pot synthesis of 4'-alkyl-4-cyano-biaryls on the basis of the terephthalonitrile dianion and neutral aromatic nitrile cross-coupling // *Beilstein J. Org. Chem.* 2016. Vol. 12. P. 1577–1584.
- Peshkov R. Yu., Wang Ch., Panteleva E. V., Rybalova T. V., Tretyakov E. V. Radical anions of aromatic carbonitriles as reagents for arylation of fluorinated benzonitriles // *J. Org. Chem.* 2019. Vol. 84. P. 963–972.
- Schmidt M. W., Baldridge K. K., Boatz J. A., Elbert S. T., Gordon M. S., Jensen J. H., Koseki S., Matsunaga N., Nguyen K. A., Su S., Windus T. L., Dupuis M., Montgomery J. A. General atomic and molecular electronic structure system // *J. Comput. Chem.* 1993. Vol. 14, No. 11. P. 1347–1363.
- Brooke G. M. The preparation and properties of polyfluoro aromatic and heteroaromatic compounds // *J. Fluor. Chem.* 1997. Vol. 86, No. 1. P. 1–76.
- Renhowe P. A., Pecchi S., Shafer C. M., Machajewski T. D., Jazan E. M., Taylor C., Antonios-McCrea W., McBride C. M., Frazier K., Wiesmann M., Lapointe G. R., Feucht P. H., Warne R. L., Heise C. C., Menezes D., Aardalen K., Ye H., He M., Le V., Vora J., Jansen J. M. Wernette-Hammond M. E., Harris A. L. Design, structure-activity relationships and *in vivo* characterization of 4-amino-3-benzimidazol-2-ylhydroquinolin-2-ones: A novel class of receptor tyrosine kinase inhibitors // *J. Med. Chem.* 2009. Vol. 52, No. 2. P. 278–292.
- Eastmond G. C., Cilchrist T. L., Paprotny J., Steiner A. Cyano-activated fluoro displacement reactions in the synthesis of cyanophenoxazines and related compounds // *New J. Chem.* 2001. Vol. 25, No. 3. P. 385–390.
- Shelke N. B., Ghorpade R., Pratap A., Tak V., Acharya B. N. *S_NAr* reaction in aqueous medium in the presence of mixed organic and inorganic bases // *RSC Advances*. 2015. Vol. 5, No. 39. P. 31226–31230.
- Kreutter K. D., Lu T., Lee L., Giardino E. C., Patel S., Huang H. X., Fitzgerald G. M., Haertlein B. J., Mohan V., Chrysler C., Eisennagel S., Dasgupta M., McMillan M., Spurlino J. C., Huebert N. D., Maryanoff B. E., Tomczuk B. E., Damiano B. P., Player M. R. Orally efficacious thrombin inhibitors with cyanofluorophenylacetamide as the P2 motif // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2008. Vol. 18, No. 9. P. 2865–2870.
- Wells K. M., Shi Y.-J., Lynch J. E., Humphrey G. R., Volante R. P., Reider P. J. Regioselective nucleophilic substitution of fluorobenzene derivatives // *Tetrahedron Lett.* 1996. Vol. 37, No. 36. P. 6439–6442.
- Zeika O., Li Y., Jockusch S., Parkin G., Sattler A., Sattler W., Turro N. Synthesis of polynitroxides based on nucleophilic aromatic substitution // *J. Org. Lett.* 2010. Vol. 12, No. 16. P. 3696–3699.
- Lepore S. D.; Wiley M. R. Studies on the synthetic compatibility of aryloxime linkers in the solid-phase synthesis of 3-aminobenzisoxazoles // *J. Org. Chem.* 2000. Vol. 65, No. 10. P. 2924–2932.
- Teegardin K. A., Weaver J. D. Polyfluoroarylation of oxazolones: Access to non-natural fluorinated amino acids // *Chem. Commun.* 2017. Vol. 53, No. 35. P. 4771–4774.
- Starichenko V. F., Shchegoleva L. N., Efremova N. V., Shteingarts V. D., Saik V. O., Schastnev P. V. ESR spectra and structure of radical-anions of fluorinated benzonitrile derivatives // *Chem. Phys.* 1985. Vol. 100, No. 1. P. 79–87.
- Ефремова Н. В., Подрыванова Л. В., Васильева Н. В., Стариченко В. Ф., Штейнгарц В. Д. Препаративное электрохимическое восстановление фторированных бензонитрилов // *Журн. орган. химии*. 2003. Т. 39, No. 2. С. 235–241.
- Ваганова Т. А., Пантелеева Е. В., Штейнгарц В. Д. Восстановительная активация аренкарбонитрилов для взаимодействия с некоторыми углерод-центрированными элек-

- трофилами: механизм реакций и синтетические приложения // *Изв. Акад. наук. Сер. хим.* 2008. № 4. С. 754–765.
- 30 Tretyakov E. V., Peshkov R. Yu., Panteleeva E. V., Scrypnik A. S., Stass D. V., Romanenko G. V., Ovcharenko V. I. Addition of cyanomethyl anion to the cyano group of 2-cyano-4,4,5,5-tetramethyl-4,5-dihydro-1H-imidazol-3-oxide-1-oxyl, a nitronyl nitroxide // *Tetrahedron Lett.* 2016. Vol. 57, No. 21. P. 2327–2330.
- 31 Hebert E., Mazaleyra J.-P., Welvert Z., Nadjo L., Saveant J.-M. Aromatic anion radicals and di-anions: Redox reagents and/or nucleophiles? Partial inversion of configuration in the electrochemical and chemical reductive alkylation of anthracene // *Nouv. J. Chim.* 1985. Vol. 9, No. 2. P. 75–81.
- 32 Lexa D., Saveant J.-M., Su K.-B., Wang D.-L. Single electron transfer and nucleophilic substitution. Reaction of alkyl bromides with aromatic anion radicals and low oxidation state iron porphyrins // *J. Am. Chem. Soc.* 1988. Vol. 110, No. 23. P. 7617–7625.
- 33 Konidena R. K., Lee K. H., Lee J. Y. Two-channel emission controlled by a conjugation valve for the color switching of thermally activated delayed fluorescence emission // *J. Mater. Chem. C.* 2019. Vol. 7, No. 32. P. 9908–9916.
- 34 Zhang D., Song X., Gillett A. J., Drummond B. H., Jones S., Li G., He H., Cai M., Credgington D., Duan L. Efficient and stable deep-blue fluorescent organic light-emitting diodes employing a sensitizer with fast triplet upconversion // *Adv. Mater.* 2020. Vol. 32, No. 19. Art. 1908355.
- 35 Ji P., Drake T., Murakami A., Oliveres P., Skone J. H., Lin W. Tuning Lewis acidity of metal–organic frameworks via perfluorination of bridging ligands: Spectroscopic, theoretical, and catalytic studies // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. Vol. 140, No. 33. P. 10553–10561.
- 36 Usta H., Facchetti A., Marks T. J. *n*-Channel semiconductor materials design for organic complementary circuits // *Acc. Chem. Res.* 2011. Vol. 44, No. 7. P. 501–510.
- 37 Zhou Y., Wang J., Gu Z., Wang S., Zhu W., Aceña J. L., Soloshonok V. A., Izawa K., Liu H. Next generation of fluorine-containing pharmaceuticals, compounds currently in phase II–III clinical trials of major pharmaceutical companies: New structural trends and therapeutic areas // *Chem. Rev.* 2016. Vol. 116, No. 2. P. 422–518.
- 38 Lo Monte F., T. Kramer, Gu J., Anumala U. R., Marinelli L., La Pietra V., Novellino E., Franco B., Demedts D., Van Leuven F., Fuertes A., Dominguez J. M., Plotkin B., Eldar-Finkelmann H., Schmidt B. Identification of glycogen synthase kinase-3 inhibitors with a selective sting for glycogen synthase kinase-3 α // *J. Med. Chem.* 2012. Vol. 55, No. 9. P. 4407–4424.
- 39 Jeanmart S., Edmunds A. J. F., Lamberth C., Pouliot M. Synthetic approaches to the 2010–2014 new agrochemicals // *Bioorg. Med. Chem.* 2016. Vol. 24, No. 3. P. 317–341.