НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

Кваліфікаційна наукова

праця на правах рукопису

Бородкін Ярослав Сергійович

УДК 547.431.62 + 547.431.63 + 547.772

ДИСЕРТАЦІЯ

Біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфіди, біс(2-фторо-2-полі-фтороалкілвініл)сульфіди і біс(поліфтороалкілацетиленіл)сульфіди. Синтез і хімічні властивості.

(спеціальність 102 – "Хімія", галузь знань 10 – "Природничі науки")

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ Бородкін Я.С.

Науковий керівник:

Шермолович Юрій Григорович

доктор хімічних наук, професор

Київ – 2022

АНОТАЦІЯ

Бородкін Я. С. Біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфіди, біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфіди і біс(поліфтороалкілацетиленіл)сульфіди. Синтез і хімічні властивості. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 102 «Хімія» Інститут органічної хімії Національної академії наук України, Київ, 2022.

Дисертаційна робота присвячена розробці методів синтезу та дослідженню хімічних властивостей біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів, біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфідів і біс(поліфтороалкілацетиленіл)сульфідів а також їхніх похідних. Симетричні біс(поліфтороалкіл)сульфіди та сульфони майже не представлені в літературі, не зважаючи на порівняно просту будову молекул цих класів. Розроблені нами методи синтезу біс(поліфотороалкіл)сульфідів базуються на реакціях естерів толуолсульфо- або трифторометансульфокислот і відповідних 1,1-дигідрополіфтороалканолів з сульфідом натрію. Більш перспективним виявився метод з використанням естерів трифторометансульфокислоти. Цей метод дозволяє одержати відповідні сульфіди з більшим виходом, меншим часом реакції та за нижчої температури. Дослідження в напрямку дегідрогалогенування за різних умов дозволило отримати нові не описані в літературі біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфіди та їхні єнамінопохідні. Гідроліз ненасичених єнаміносульфідів, в свою чергу, дозволив одержати невідомі раніше фторовмісні похідні 1,4-оксатіїнів та 2,3-дигідро-1,4-оксатіїнів. Цікавою поведінкою відзначилися біс(2-фторо-2-полі-

фтороалкілвініл)сульфіди в реакціях окиснення. Так за умов підвищеної температури в суміші оцтової кислоти та перекису водню біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфіди перетворювались на біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфоксиди. Збільшення температури та концентрації пероксиду не веде до подальшого окиснення сульфоксидів. Використання різних підходів до методів дегідрогалогенування біс(2-фторо-2-полі-фтороалкілвініл)сульфідів з метою одержання біс(поліфтороалкілацетиленіл)сульфідів не мало позитивних результатів. Тому перший представник біс(поліфтороалкілацетиленіл)сульфідів був отриманий реакцією відповідного ацетилену з двохлористим сульфуром.

Досліджуючи реакції поліфторозаміщених сульфонів, було знайдено, що реакції їх дегідрогалогенування проходять значно легше. Реакційна здатність одержаних біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфонів суттєво вища за відповідні сульфіди. Практичне підтвердження було отримано реакцією біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфонів з водою де утворювались нові, не представлені в літературі фторовмісні похідні 1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів. Вивчення реакційної здатності біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфонів показало, що вони є перспективними реагентами в реакціях [2+3] циклоприєднання. З діазометаном ці сполуки утворювали суміш біс(піразоліл)сульфонів, яка була розділена колонковою хроматографією. З триметилсилілазидом утворювалось невідоме раніше фторовмісне похідне біс(триазоліл)сульфонів. Можливість утворення комплексів з солями металів вивчалась на прикладі реакції одержаних біс(піразоліл)сульфонів з такими солями як: хлорид міді(II), хлорид ртуті(II), хлорид кадмію, хлорид олова(II), хлорид лантану(III), хлорид кобальту(II), хлорид рутенію(III), гексакарбоніл молібдену, нітрит срібла, нітрат срібла. 5,5'-Сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1Н-піразол] з нітратом срібла утворює координаційний металополімерний комплекс, будова якого доведена методом рентгеноструктурного аналізу. В реакції 5,5'-

сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1*H*-піразолу] з тетрахлоридом титану утворювався 5,5'-сульфонілбіс[4-(дихлорометил)-1-метил-1*H*-піразол], тобто відбувалось перегалогенування дифторометильної групи за м'яких умов. Такий тип реакцій для дифторометильних замісників піразолів в літературі не представлений. Можна припустити, що реакції перегалогенування передує реакція комплексоутворення.

Похідні 1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів також можуть вступати в реакцію з діазометаном, де можуть перетворюватись як на вище вказаний, 5,5'-сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1*H*-піразол], так і на регіоізомер попередньо описаного 5,5'-сульфонілбіс[4-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-1*H*-піразолу] – 4,4'-сульфонілбіс[3-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-1*H*-піразол]. В цьому випадку, ймовірно, на напрям атаки подвійного зв'язку молекулою діазометану впливає не тільки наявність естерного фрагменту але й довжина поліфтороалкільного замісника. Результати експериментів підтверджують, що зі збільшенням довжини поліфтороалкільного замісника суттєво збільшується вірогідність утворення регіоізомерів. В реакції з діазометаном для 1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів з дифторометильним замісником утворюється 5,5'-сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1*H*-піразол], тоді як за наявності гексафторопропільного замісника продуктом реакції є 4,4'-сульфонілбіс[3-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-*1H*-піразол]. 5,5'-Сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2*H*-1,2,3-триазол) реагує з 2,3-дигідропіраном і утворює 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2-(тетрагідро-2*H*-піран-2-іл)-2*H*-1,2,3-триазол). Ця сполука була досліджена на противірусну активність, і продемонструвала високу активність проти вірусу грипу типу А, на рівні з комерційним препаратом Амізон.

Наукова новизна одержаних результатів. Розроблено методи синтезу нових типів фторовмісних похідних сірки - біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів та сульфонів. Вивчення хімічних

властивостей цих сполук дозволило встановити основні закономірності реакції їх дегідрофторування. Синтезовано не описані в літературі поліфтороалкілвмісні гетероциклічні сполуки таких класів як похідні 1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів, 2,3-дигідро-1,4-оксатіїнів, 1,4-оксатіанів біс(піразоліл)сульфонів та біс(триазоліл)сульфонів. Досліджено реакційну здатність одержаних гетероциклів. Також вперше одержано біс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-додекафтороокт-1-ин-1-іл)сульфід. Наведено результати рентгеноструктурних досліджень представників майже всіх типів отриманих сполук.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено препаративно зручні методики синтезу похідних біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів та біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфонів. Показано, що похідні біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфідів та біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфонів можуть бути перспективними білдінг блоками для отримання фторовмісних гетероциклічних сполук різних типів. Усі гетероцикли, одержані з біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфонів, можуть використовуватись як перспективні базові сполуки для отримання різноманітних похідних фторовмісних гетероциклічних сполук, для подальшого дослідження широкого спектру їх хімічних та біохімічних властивостей.

Ключові слова: 1,4-дигідрооксатіїни, 1,4-оксатіани, 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиди, дегідрофторування, перегалогенування, біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфони, металополімерний комплекс, біс(піразоліл)сульфони, біс(триазоліл)сульфони, біс(поліфтороалкілацетиленіл)сульфіди, біс(вініл)сульфіди.

Список публікацій.

1. **Borodkin Ya.,** Rusanov E., Marchenko A., Koidan Yu., Shermolovich Yu. Synthesis and chemical properties of Di(2-fluoro-2-polyfluoroalkyl-alkenyl)sulfides and 2,6-bis(polyfluoroalkyl)-1,4-oxathiine 4,4-dioxides. *Journal of Sulfur Chemistry.* **2019**. Vol. 40, № 4, P. 416-425. DOI: 10.1080/17415993.2019.1596269.

2. **Borodkin Ya. S.**, Rusanov E. B., Khizhan A. I., Shermolovich Yu. G. Synthesis of fluorinated dipyrazolyl sulfones from bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylalkenyl) sulfones and diazomethane. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* **2019,** Vol. 55, № 11, P. 1065–1069. DOI: 10.1007/s10593-019-02578-3.

3. **Borodkin Ya. S.,** Shermolovich Yu. G**.** Synthesis of novel 1,4-oxathiine derivatives containing polyfluoroalkyl substituents at positions 2 and 6. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* **2021,** Vol. 57, № 1, P. 69–74. DOI: 10.1007/s10593-021-02869-8.

4. **Borodkin Ya. S.,** Rusanov E. B., Shermolovich Yu. G. Isomeric bis(pyrazolyl)sulfones based on bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfones. A new type of ligands for metal-polymer complexes with silver cation. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii* **2021,** Vol. 138, № 5, P. 21–29. DOI: 10.32434/0321-4095-2021-138-5-21-29.

5. **Бородкін Я.С.,** Шермолович Ю.Г. Синтез та хімічні властивості ди(2-фторо-2-поліфтороалкіл-алкеніл)сульфідів. II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» 2019 р. м. Вінниця, Україна.

6. Shermolovich Yu. G., Siryi S. A., Ogurok V. M., **Borodkin Ya. S.** 1,1-Dihydripolyfluoroalkylsulfenyl,- sulfinyl- and sulfonyl chlorides. New types of fluorocontaining sulfur acid chlorides. 19 th European Symposium on Fluorine Chemistry. 2019. Warsaw, Poland.

7. **Бородкін Я. С.,** Шермолович Ю. Г. Синтез та хімічні властивості ди(2-фторо-2-поліфтороалкіл-алкеніл)сульфонів. Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, присвячена 80-річчю ІОХ НАН України. 2019 р. Луцьк. Україна.

8. Naumenko K., Zaremba P., Zagorodnya S., Siryi S., **Borodkin Ya.,** Shermolovych Yu. Antiviral activity of fluorinated compounds against DNA- and RNA-containing viruses. 5th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry. 2019. Mons, Belgium

9. **Бородкін Я. С.,** Шермолович Ю. Г. Хімічні властивості 5,5'-сульфонілбіс(4-дифлуорометил)-1-метил-*1H*-піразолу). V Всеукраїнська наукова конференція «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів» 2021, м. Дніпро, Україна.

10. **Бородкін Я. С.,** Шермолович Ю. Г. Синтез похідних 1,4-оксатіїнів нових типів, з поліфлуороалкільними замісниками в положеннях 2 та 6 циклу. XIII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання - 2021» 2021. м. Харків. Україна.

SUMMARY

Borodkin Ya. S Bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfides, bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfides and bis(polyfluoroalkylacetylenyl)sulfides. Synthesis and chemical properties. – Qualification scientific work on the right of manuscript.

Thesis for Doctor of Philosophy degree by specialty 102 "Chemistry" Institute of Organic Chemistry of National Academy of Sciences of Ukraine, Kyiv, 2022.

The dissertation is devoted to the development of methods for the synthesis and investigation of chemical properties of bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfides, bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfides and bis(polyfluoroalkylacetylenyl)sulfides and their derivatives. Symmetric bis(polyfluoroalkyl)sulfides and sulfones are almost not represented in the literature, despite the relatively simple structure of molecules in these classes.

Our developed methods for the synthesis of bis(polyphothoroalkyl)sulfides are based on the reactions of esters of toluenesulfo- or trifluoromethanesulfonic acids and the corresponding 1,1-dihydropolyfluoroalkanols with sodium sulfide. The method using trifluoromethanesulfonic acid esters proved to be more promising. This method allows to obtain the corresponding sulfides with higher yield, shorter reaction time and lower temperature. Research in the direction of dehydrohalogenation under different conditions allowed obtaining new bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfides and their enamino derivatives not described in the literature. Hydrolysis of unsaturated enamine sulfides, in turn, allowed to obtain previously unknown fluorine-containing derivatives of 1,4-oxathianes and 2,3-dihydro-1,4-oxathiines. Bis(2-fluoro-2-poly-fluoroalkylvinyl)sulfides in oxidation reactions distinguished themselves by interesting behavior. Thus, under

conditions of elevated temperature in a mixture of acetic acid and hydrogen peroxide, bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfides were converted into bis(polyfluoroalkylalkenyl)sulfoxides. Increasing the temperature and concentration of hydrogen peroxide does not lead to further oxidation sulfoxides. The use of different approaches to the methods of dehydrohalogenation of bis (2-fluoro-2-poly-fluoroalkylvinyl)sulfides to obtain bis(polyfluoroalkylacetylenyl)sulfides did not have positive results. Therefore, the first representative of bis(polyfluoroalkylacetylenyl)sulfides was obtained by reacting the corresponding acetylene with sulfur dichloride. In the course of investigation the reactions of polyfluoro-substituted sulfones, it was found that their dehydrohalogenation reactions are much easier. The reactivity of the obtained bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfones is significantly higher than the corresponding sulfides. Practical confirmation was obtained by the reaction of bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfones with water where new fluorine-containing derivatives of 1,4-oxathiin-4,4-dioxides, which are not presented in the literature, were formed. The study of the reactivity of bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfones has shown that they are promising reagents in [2 + 3] cycloaddition reactions. With diazomethane, these compounds formed a mixture of bis(pyrazolyl)sulfones, which was separated by column chromatography. A previously unknown fluorine-containing bis(triazolyl)sulfone derivative was formed with trimethylsilylazide. The possibility of forming complexes with metal salts was studied on the example of the reaction of bis(pyrazolyl)sulfones with such salts as: copper (II) chloride, mercury (II) chloride, cadmium (II) chloride, tin (II) chloride, lanthanum (III) chloride, cobalt (II) chloride, ruthenium chloride (III), molybdenum (VI) carbonyl, silver nitrite, silver nitrate. 5,5'-Sulfonylbis[4-(difluoromethyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole] with silver nitrate forms a coordination metal-polymer complex, the structure of which has been proved by X-ray diffraction analysis. 5,5'-Sulfonylbis[4-(dichloromethyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole] was formed in the reaction of 5,5'-sulfonylbis[4-(difluoromethyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole] with titanium tetrachloride, which means that rehalogenation of the

difluoromethyl group under mild conditions took place. This type of reaction for difluoromethyl substituents of pyrazoles is not presented in the literature. It can be assumed that the rehalogenation reaction is preceded by a complexation reaction.

Derivatives of 1,4-oxathiin-4,4-dioxides can also be reacted with diazomethane, where they can be converted, as mentioned above, 5,5'-sulfonylbis[4-(difluoromethyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole] and the regioisomer of the previously described 5,5'-sulfonylbis[4-(1,1,2,2,3,3-hexafluoropropyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole] – 4,4'-sulfonylbis[3-(1,1,2,2,3,3-hexafluoropropyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole]. In this case, the direction of attack of the double bond by the diazomethane molecule is probably influenced not only by the presence of the ester moiety but also by the length of the polyfluoroalkyl substituent. The results of experiments confirm that with increasing the length of the polyfluoroalkyl substituent significantly increases the probability of formation of regioisomers. 5,5'-Sulfonylbis[4-(difluoromethyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole] is formed in the reaction with diazomethane for 1,4-oxathiin-4,4-dioxides with difluoromethyl substituent, whereas in the presence of hexafluoropropyl substituent the reaction product is 4,4'-sulfonylbis[3-(1,1,2,2,3,3-hexafluoropropyl)-1-methyl-*1H*-pyrazole]. 5,5'-Sulfonylbis(4-(difluoromethyl)-2*H*-1,2,3-triazole) reacts with 2,3-dihydropyran and form 5,5'-sulfonylbis(4-(difluoromethyl)-2-(tetrahydro-2*H*-pyran-2-yl)-2*H*-1,2,3-triazole This compound was tested for antiviral activity, and showed high activity against influenza A virus, along with the commercial drug Amizon.

Scientific novelty and originality of the results. Methods for the synthesis of new types of fluorine-containing sulfur derivatives - bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfides and sulfones have been developed. The study of the chemical properties of these compounds allowed us to establish the basic pattern's of the reaction of their dehydrofluorination. Polyfluoroalkyl-containing heterocyclic compounds of classes such as 1,4-oxathiin-4,4-dioxide derivatives, 2,3-dihydro-1,4-oxathiines, 1,4-oxathian, bis(pyrazolyl)sulfones,

bis(triazolyl)sulfones were synthesized and have not been presented in the literature before. The reactivity of the obtained heterocycles was studied. Bis(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-dodecafluorooct-1-yn-1-yl)sulfide was also obtained for the first time. The results of X-ray structural studies for representatives of almost all types of the obtained compounds are presented.

The practical significance of the results. Preparatively convenient methods for the synthesis of derivatives of bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfides and bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfides have been developed. It is shown that derivatives of bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfides and bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfones can be promising building blocks for the preparation of new fluorine-containing heterocyclic compounds of different types. All heterocycles derived from bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylvinyl)sulfones can be used as promising basic compounds for obtaining various derivatives of fluorine-containing heterocyclic compounds for further investigation of a wide range of their chemical and biochemical properties.

Keywords: 1,4-dihydrooxathiines, 1,4-oxathianes, 1,4-oxathiine-4,4-dioxides, dehydrofluorination, rehalogenation, bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfones, metal-polymer complex, bis(pyrazolyl)sulfones, bis(triazolyl)sulfones, bis(polyfluoroalkylacetylenyl)sulfides, bis(vinyl)sulfides.

List of publications

1. **Borodkin Ya.,** Rusanov E., Marchenko A., Koidan Yu., Shermolovich Yu. Synthesis and chemical properties of Di(2-fluoro-2-polyfluoroalkyl-alkenyl)sulfides and 2,6-bis(polyfluoroalkyl)-1,4-oxathiine 4,4-dioxides. *Journal of Sulfur Chemistry.* **2019**. Vol. 40, № 4, P. 416-425. DOI: 10.1080/17415993.2019.1596269.

2. **Borodkin Ya. S.**, Rusanov E. B., Khizhan A. I., Shermolovich Yu. G. Synthesis of fluorinated dipyrazolyl sulfones from bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylalkenyl) sulfones and diazomethane. *Chemistry of Heterocyclic*

Compounds. **2019,** Vol. 55, № 11, P. 1065–1069. DOI: 10.1007/s10593-019-02578-3.

3. **Borodkin Ya. S.,** Shermolovich Yu. G**.** Synthesis of novel 1,4-oxathiine derivatives containing polyfluoroalkyl substituents at positions 2 and 6. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* **2021,** Vol. 57, № 1, P. 69–74. DOI: 10.1007/s10593-021-02869-8.

4. **Borodkin Ya. S.,** Rusanov E. B., Shermolovich Yu. G. Isomeric bis(pyrazolyl)sulfones based on bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfones. A new type of ligands for metal-polymer complexes with silver cation. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii* **2021,** Vol. 138, № 5, P. 21–29. DOI: 10.32434/0321-4095-2021-138-5-21-29.

5. **Бородкін Я.С.,** Шермолович Ю.Г. Синтез та хімічні властивості ди(2-фторо-2-поліфтороалкіл-алкеніл)сульфідів. II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» 2019 р. м. Вінниця, Україна.

6. Shermolovich Yu. G., Siryi S. A., Ogurok V. M., **Borodkin Ya. S.** 1,1-Dihydripolyfluoroalkylsulfenyl,- sulfinyl- and sulfonyl chlorides. New types of fluorocontaining sulfur acid chlorides. 19 th European Symposium on Fluorine Chemistry. 2019. Warsaw, Poland.

7. **Бородкін Я. С.,** Шермолович Ю. Г. Синтез та хімічні властивості ди(2-фторо-2-поліфтороалкіл-алкеніл)сульфонів. Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, присвячена 80-річчю ІОХ НАН України. 2019 р. Луцьк. Україна.

8. Naumenko K., Zaremba P., Zagorodnya S., Siryi S., **Borodkin Ya.,** Shermolovych Yu. Antiviral activity of fluorinated compounds against DNA- and RNA-containing viruses. 5th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry. 2019. Mons, Belgium

9. **Бородкін Я. С.,** Шермолович Ю. Г. Хімічні властивості 5,5'-сульфонілбіс(4-дифлуорометил)-1-метил-*1H*-піразолу). V Всеукраїнська наукова конференція «Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів» 2021, м. Дніпро, Україна.

10. **Бородкін Я. С.,** Шермолович Ю. Г. Синтез похідних 1,4-оксатіїнів нових типів, з поліфлуороалкільними замісниками в положеннях 2 та 6 циклу. XIII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів «Хімічні Каразінські читання - 2021» 2021. м. Харків. Україна.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ..... 17

ВСТУП..... 19

РОЗДІЛ 1

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,4-ОКСАТІЇНІВ..... 23

1.1 Синтез похідних 1,4-оксатіїнів..... 24

1.2 Дигідро-1,4-оксатіїни

1.2.1 Синтез дигідро-1,4-оксатіїнів..... 26

1.2.2 Хімічні властивості похідних дигідро-1,4-оксатіїнів

Реакції розкриття циклу..... 31

1.3. 1,4-Оксатіани

Синтез 1,4-оксатіанів..... 33

1.3.2 Хімічні властивості 1,4-оксатіанів

Реакції за участю атому сульфуру..... 47

РОЗДІЛ 2

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НАСИЧЕНИХ І НЕНАСИЧЕНИХ ПОХІДНИХ БІС(ПОЛІФТОРОАЛКІЛ)СУЛЬФІДІВ..... 51

2.1 Методи отримання біс(поліфтороалкіл)сульфідів..... 51

2.2 Методи отримання біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфідів..... 53

2.3 Синтез біс(поліфтороалкілалкініл)сульфіду..... 56

Механізм реакції Охіри-Бестмана..... 58

2.4 Реакції біс(поліфтороалкіл)сульфідів із нуклеофільними реагентами... 59

2.5 Синтез похідніх 1,4-оксатіану..... 60

2.6 Дослідження реакції фторування отриманих похідних 1,4-оксатіану та 1,1'-тіобіс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-декафторогепт-1-ен-2-олу)..... 62

2.7 Окиснення похідних біс(поліфтороалкіл)сульфідів. Метод отримання біс(поліфтороалкіл)сульфонів..... 63

РОЗДІЛ 3

РЕАКЦІЇ НАСИЧЕНИХ І НЕНАСИЧЕНИХ ПОХІДНИХ БІС(ПОЛІФТОРОАЛКІЛ)СУЛЬФОНІВ..... 65

3.2 Дегідрофторування сульфонів..... 65

3.3 Реакції заміщення в біс(поліфтороалкіл)сульфонах

3.3.1 Реакції з амінами..... 68

3.3.2 Реакції зі спиртами..... 69

3.4 Похідні 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду..... 74

3.4.1 Реакції похідних 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду..... 75

3.5 Синтез похідних біс(піразоліл)сульфонів..... 76

3.5.1 Реакції піразолілсульфонів..... 83

3.5.1.1 Реакції перегалогенування..... 83

3.5.1.2 Реакція комплексоутворення..... 87

3.6 Похідні біс(триазоліл)сульфонів..... 91

3.6.1 Біологічна активність 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2-(тетрагідро-2*H*-піран-2-іл)-2*H*-1,2,3-триазолу..... 92

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

4.1 Експериментальна частина до розділу 2..... 96

4.2 Експериментальна частина до розділу 3..... 110

ВИСНОВКИ..... 134

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ..... 136

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

Спектр ЯМР ^{1}H	Спектр ядерного магнітного резонансу на ядрах ^{1}H
Спектр ЯМР ^{13}C	Спектр ядерного магнітного резонансу на ядрах ^{13}C
Спектр ЯМР ^{19}F	Спектр ядерного магнітного резонансу на ядрах ^{19}F
ДМСО-d_6	Дейтерований диметилсульфоксид
$CDCl_3$	Дейтерований хлороформ
м.ч.	Мільйонна частка
Гц	Герц
δ	Хімічний зсув
J або КССВ	Константа спін-спінової взаємодії
ТМС	Тетраметилсилан
r.t.	Кімнатна температура
Δ	Нагрівання
h.	Години
DABCO	1,4-Діазабіцикло[2.2.2]октан
p-TSA	4-Метилбензен-1-сульфонова кислота
m-CPBA	3-Хлоробензен-карбонадкислота
Me	Метил
Et	Етил
Bu	Бутил
t-Bu	трет-Бутил

Ac	Ацетил
Ph	Феніл
Bn	Бензил
Pht	ФталоЇл
Ts	Тозил
Tf	Трифторометилсульфоніл
Ar	Арил
TMS	Триметилсиліл
HMDS	Гексаметилдисилазан
TCS	Триметилхлоросилан
Py	Піридин
$Cu(acac)_2$	Ацетилацетонат міді(II)
DIBAL-H	Диізобутилалюмінію гідрид
DMSO	Диметилсульфоксид
DCM	Дихлорометан
DMF	Диметилформамід
THF	Тетрагідрофуран
DCE	Дихлороетан
DMAA	Диметилацетамід

ВСТУП

Актуальність теми.

Сучасна хімія фторовмісних сполук стрімко розвивається в багатьох напрямках органічного синтезу. Наявність в молекулі вже одного атому фтору сильно змінює реакційні властивості сполуки. Також наявність фтору розширює та суттєво підвищує можливість використання фторовмісних молекул не тільки в органічній, але й в фармацевтичній хімії.

Симетричні біс(поліфтороалкіл)сульфіди та сульфони майже не представлені в літературі. Це видається дивним, зважаючи на порівняно просту будову молекул таких типів. Але це також свідчить на користь нереалізованого потенціалу подібних сполук в сучасній органічній хімії. Метод отримання деяких з представників сполук цього класу, а саме біс(2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфіду та біс(2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфону був розроблений раніше у відділі хімії органічних сполук сірки ІОХ НАН України, де і було досліджено деякі хімічні властивості цих сполук. Сульфіди, що мають довший поліфторовуглецевий каркас в літературі мають лише поодинокі згадування. Відтак напрямок подальшого використання подібних сполук в сучасному органічному синтезі мало досліджений.

Наукові плани у відповідності з якими виконувалась дисертаційна робота. Дисертаційна робота виконана у відділі хімії органічних сполук сірки ІОХ НАН України в межах наукової теми: «Фторовмісні сіркоорганічні сполуки, отримані на основі 1,1-дигідрополіфтороалкілсульфідів і сульфонів, як аглікони в синтезах глікозидів нових типів» (2016-2020 рр, Номер державної реєстрації 0115U004727).

Мета і завдання дослідження. Головною метою дисертаційної роботи є розробка методів отримання біс(поліфтороалкіл)сульфідів та їх

похідних, з подальшим дослідженням хімічних властивостей отриманих сполук. Основну увагу було приділено таким типам реакцій як дигідрофторування, заміщення та циклізація. Також продемонстровано можливість використання похідних біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфідів для одержання різних типів фтороалкілвмісних гетероциклічних сполук.

Об'єкт дослідження. Похідні біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів та сульфонів. Фторовмісні гетероциклічні сполуки отримані з похідних біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфідів та сульфонів.

Предмет дослідження. Синтез та хімічні властивості похідних біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів та сульфонів. Вивчення можливостей їх використання для отримання нових неописаних в літературі фторовмісних гетероциклічних сполук. Дослідження хімічних властивостей фторовмісних гетероциклічних сполук, що було одержано з похідних біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфідів та сульфонів.

Методи дослідження – органічний синтез, спектроскопія ЯМР на ядрах ^{1}H, ^{13}C та ^{19}F, елементний аналіз, мас-спектрометрія, рентгеноструктурне дослідження, хроматографія (тонкошарова, колонкова, газова, рідинна).

Наукова новизна одержаних результатів. Розроблено нові методи синтезу біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів та сульфонів, досліджено реакції їх дегідрогалогенування. Синтезовано не описані в літературі поліфторалкілвмісні гетероциклічні сполуки таких класів як похідні 1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів, 2,3-дигідро-1,4-оксатіанів, біс(піразоліл)сульфонів та біс(триазоліл)сульфонів. Досліджено реакційну здатність одержаних гетероциклів. Також одержано біс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-додекафтороокт-1-

ин-1-іл)сульфід. Наведені результати рентгеноструктурних досліджень для деяких з отриманих сполук.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблено нові методи отримання похідних біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів, біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфідів та біс(поліфтороалкілацетиленіл)сульфіду. Показано, що похідні біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфідів та біс(2-фторо-2-поліфтороалкілвініл)сульфонів можуть бути перспективними білдінг блоками для отримання фторовмісних гетероциклічних сполук різних типів.

Публікації за темою дисертації. За темою дисертації опубліковано 4 статті в українських та міжнародних фахових журналах, надруковано 6 тез доповідей всеукраїнських та міжнародних наукових конференцій.

Апробація результатів дисертації. Результати дисертації було представлено на всеукраїнських та міжнародних конференціях: II Міжнародна (XII Українська) наукова конференція студентів, аспірантів і молодих учених «Хімічні проблеми сьогодення» (Вінниця, Україна, 2019), 19 th European Symposium on Fluorine Chemistry (Warsaw, Poland, 2019), Ювілейна XXV Українська конференція з органічної та біоорганічної хімії, присвячена 80-річчю ІОХ НАН України (Луцьк, Україна, 2019), 5th International Electronic Conference on Medicinal Chemistry (Mons, Belgium, 2019), V Всеукраїнська наукова конференція "Теоретичні та експериментальні аспекти сучасної хімії та матеріалів" ТАСХ-2021 (Дніпро, Україна, 2021), XIII Всеукраїнська наукова конференція студентів та аспірантів "Хімічні Каразінські читання - 2021" (ХКЧ'21) (Харків, Україна, 2021).

Особистий внесок здобувача. Аналіз та систематизація літературних даних, основний обсяг експериментальної роботи, узагальнення та оформлення всіх отриманих результатів, аналіз результатів спектральних

досліджень та встановлення будови одержаних сполук було виконано особисто здобувачем. Постановка завдання дослідження та обговорення результатів проводились з науковим керівником д.х.н., проф. Ю. Г. Шермоловичем. Рентгеноструктурні дослідження виконані у співпраці з к.х.н. Е. Б. Русановим.

Структура і обсяг роботи. Дисертація складається з анотації, вступу, літературного огляду (розділ 1), обговорення отриманих результатів (розділи 2 і 3), експериментальної частини (розділ 4), висновків та переліку літературних джерел (108 джерел). Зміст дисертаційної роботи викладений на 151 сторінці машинописного тексту та містить 41 схему, 21 рисунок і 3 таблиці.

Перший розділ представляє собою узагальненний і систематизований аналіз літературних джерел присвячених методам синтезу, хімічним та біологічним властивостям похідних 1,4-оксатіанів, дигідро-1,4-оксатіїнів,1,4-оксатіїнів.

Другий розділ присвячений обговоренню методів синтезу та хімічних властивостей біс(поліфтороалкіл)сульфідів. Зокрема приділено увагу методам дегідрогалогенування вказаних сполук. Показані можливості використання одержаних сполук в сучасному органічному синтезі.

Третій розділ присвячений методам синтезу та дослідженню хімічних властивостей біс(поліфтороалкіл)сульфонів. в розділі також приділено увагу методам дегідрогалогенування та циклізації одержаних сполук. Додатково продемонстровані різні хімічні та біологічні властивості фторовмісних гетероциклічних сполук, отриманих з похідних біс(поліфтороалкіл)сульфонів.

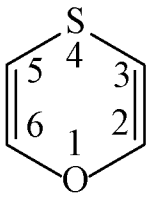
Четвертий розділ містить інформацію про методики синтезу та фізико-хімічні характеристики нових одержаних сполук.

РОЗДІЛ 1

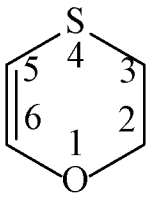
СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ ПОХІДНИХ 1,4-ОКСАТІЇНІВ

(Літературний огляд)

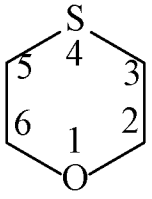
Сульфурвмісні органічні сполуки відомі давно і інтенсивно вивчаються протягом більше як 200 років [1]. При цьому однією з найбільш досліджуваних тем є сульфурвмісні гетероциклічні сполуки, що містять атоми сульфуру у різному валентному стані. В першу чергу це пов'язано з різноманітною біологічною активністю, що властива цим гетероциклам. Можна відмітити, зокрема, декілька відомих оглядів, присвячених методам синтезу та біологічним властивостям представників різних класів сульфурвмісних гетероциклічних сполук [2-4]. В той же час є суттєва різниця в рівні дослідження різних класів цих гетероциклів. Зокрема, лишається майже не вивченим, або вивченим лише на прикладах декількох представників такі класи сульфурвмісних гетероциклів як 1,4-оксатіїни **1.1**, 2,3-дигідрооксатіїни **1.2** та 1,4-оксатіани **1.3**. Цей розділ присвячено аналізу літературних джерел щодо методів отримання та хімічних властивостей саме цих типів гетероциклів (Схема 1.1).



1.1



1.2



1.3

Схема 1.1

1.1 Синтез похідних 1,4-оксатіїнів

Незаміщений 1,4-оксатіїн **1.1** вперше був отриманий в 1980 році, шляхом дегідрохлорування 2,6-дихлоро-1,4-оксатіану **1.5** трет-бутилатом калію (Схема 1.2) [5].

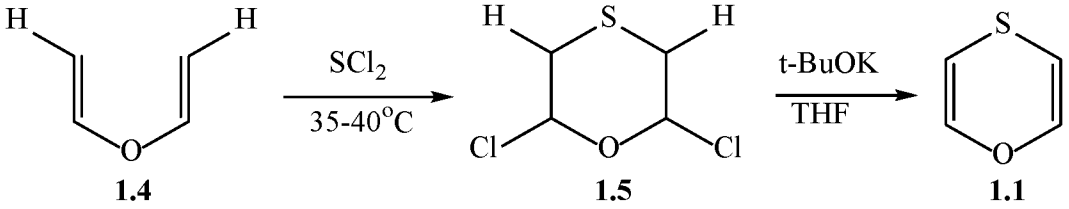


Схема 1.2

Відомості про утворення диметил похідного 1,4-оксатіїну **1.9** з атомом шестивалентного сульфуру шляхом постадійного оксидування 2,3-диметилбутадієнсульфону **1.6** опубліковано ще в 1935 році (Схема 1.3) [7, 8].

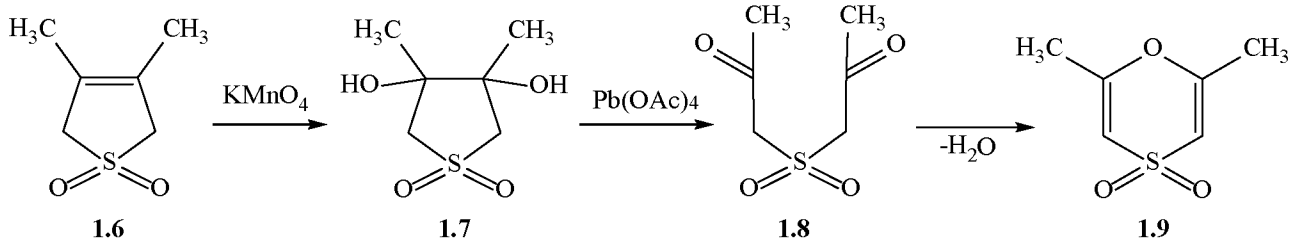
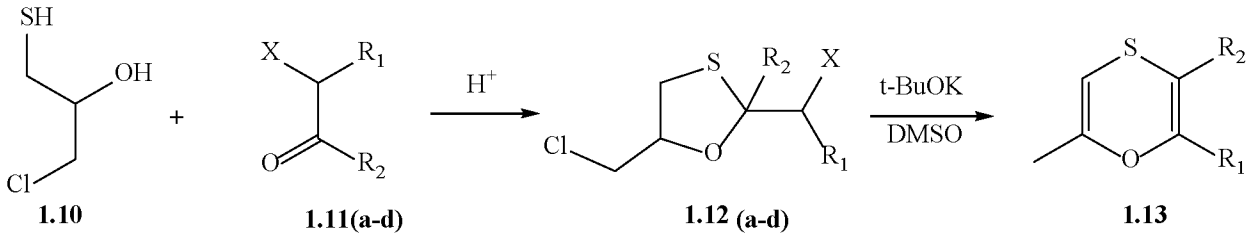


Схема 1.3

В ранніх оглядах повідомлялось про декілька прикладів синтезу заміщених сполук цього класу [8, 9]. Також в них показано цікавий метод отримання похідних 1,4-оксатіїнів **1.13** за рахунок реакції перегрупування 1,3-оксотіоланів **1.12**, процес відбувається за кімнатної температури з трет-бутилатом калію в диметилсульфоксиді. Вихід продукту становить 41-90% (Схема 1.4). Наведені в огляді [9] результати свідчать проте, що похідні оксатіїнів почали інтенсивно вивчатись лише в останні 15-20 років. Основна увага при цьому присвячена вивченню методів їх синтезу, для проведення біологічних випробувань.

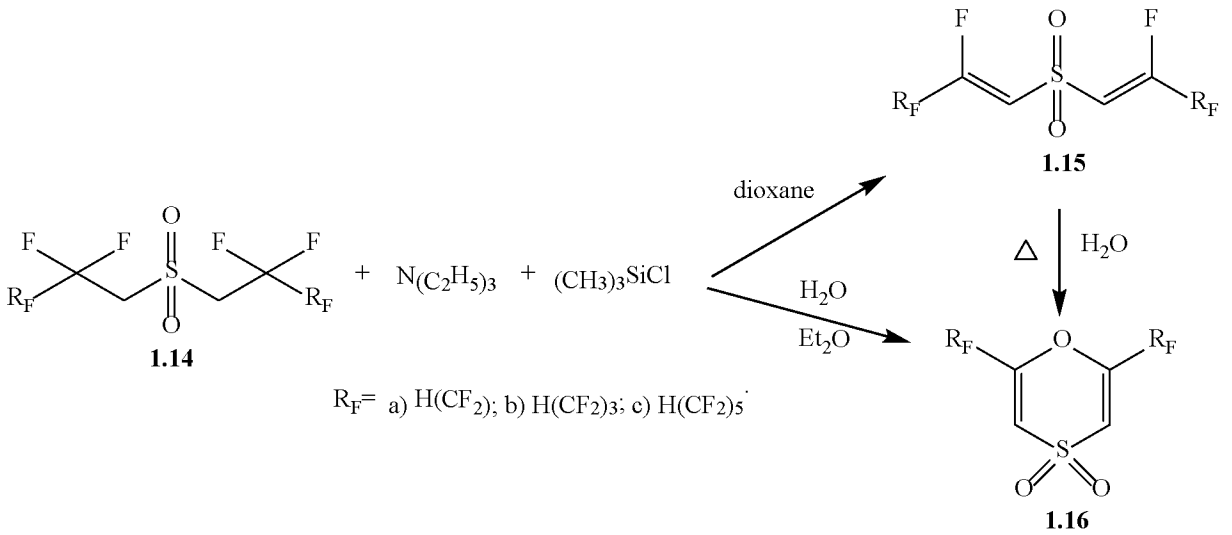


1.10 **1.11(a-d)** **1.12 (a-d)** **1.13**

R_1= R_2= a) Me, b) Ph, c) $(CH_2)_3$, d) $(CH_2)_4$
X= (a-d) Cl, (a-d) Br, (a-d) $COOCF_3$

Схема 1.4

З фторовмісних похідних 1,4-оксатіїнів **1.16** відома лише наша робота (Схема 1.5) [10]. Слід зазначити, що не дивлячись на загальновідомі дані про вплив атому фтору або фторовмісних замісників на біологічні властивості сполук, в літературі за дуже рідкісним виключенням, відсутні відомості про синтези фторовмісних похідних 1,4-оксатіїнів.



R_F= a) $H(CF_2)$; b) $H(CF_2)_3$; c) $H(CF_2)_5$

Схема 1.5

1.2 Дигідро-1,4-оксатіїни

1.2.1 Синтез дигідро-1,4-оксатіїнів

Родоначальник цього класу сполук **1.2** був отриманий в 1952 році перегонкою циклічного метилацеталю **1.20** за присутності пентаоксиду фосфору (Схема 1.6) [11].

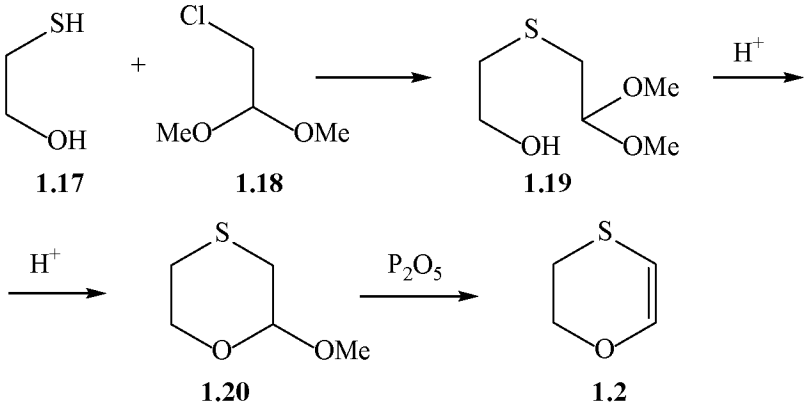


Схема 1.6

В низці патентів, що опубліковано за останні 15 років, відмічались високі антимікробні властивості сполук, що містять 2,3-дигідро-1,4-оксатіїновий фрагмент [12-14]. 2,3-Дигідро-6-метил-1,4-оксатіїн **1.21** був виявлений нещодавно в продуктах екстракції рідким CO_2 рослини *Acorus calamus* (Лепеха звичайна), відомої своєю протизапальною дією [15]. 5,6-Дигідро-2-метил-1,4-оксатіїн-3-карбоксанілід **1.22** широко відомий як системний фунгіцид, що використовується в сільскому господарстві для боротьби з хворобами рослин, викликаними грибами *Basidiomycetes* (Схема 1.7) [16].

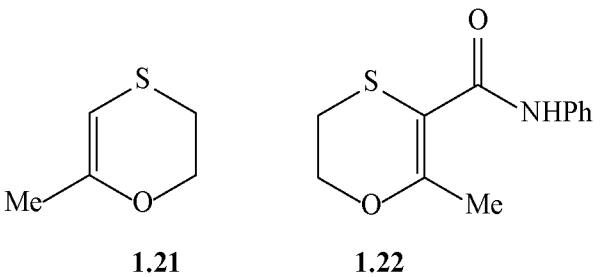


Схема 1.7

Протягом останніх двох десятиліть розроблено декілька підходів до синтезу заміщених дигідро-1,4-оксатіїнів, що базуються на перетвореннях як ациклічних так і гетероциклічних сполук. Методологія разширення циклу 1,3-оксатіолансульфоксидів **1.25** з успіхом використовувалась корейськими авторами для отримання 2-заміщених **1.27** та 2,3-дизаміщених **1.23** дигідрооксатіїнів через стадію проміжного утворення сульфенових кислот **1.24** та **1.26** (Схема 1.8) [17, 18].

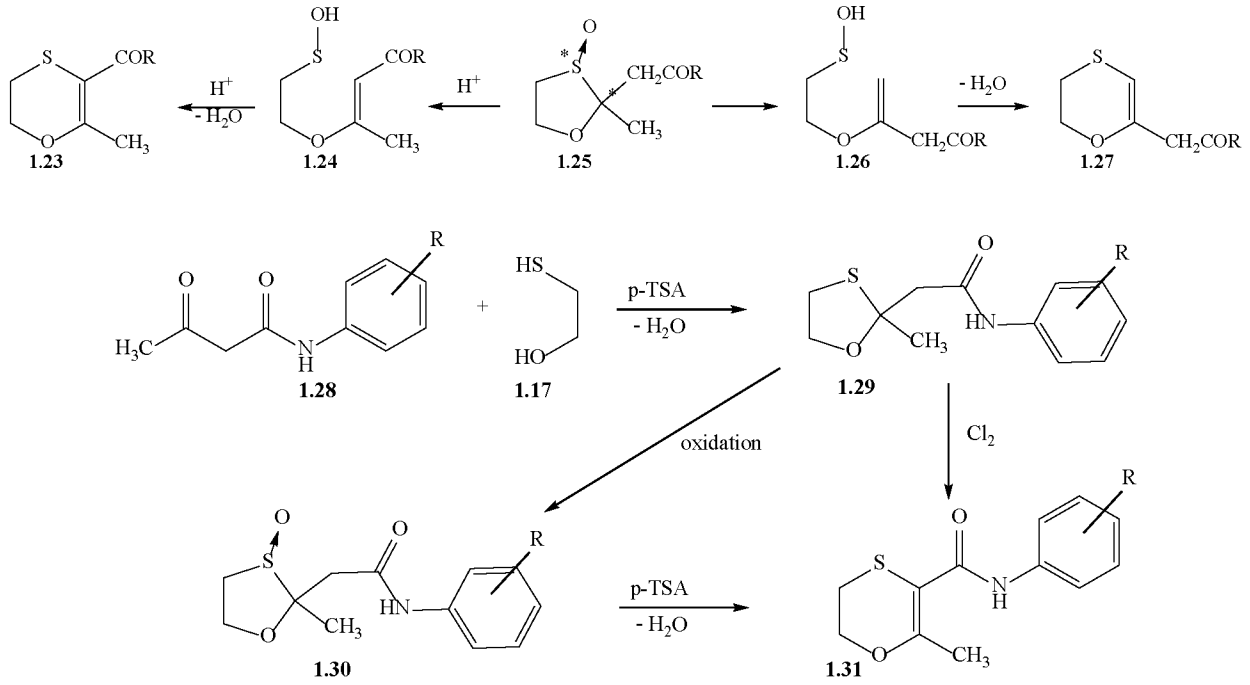


Схема 1.8

Дигідро-1,4-оксатіїни, що містять трифторометильний фрагмент, отримано шляхом багатостадійного синтезу: хлоруванням трифторометильованого β-кетоестеру **1.32** і подальшою реакцією утвореного продукту з 1,2-меркаптоетанолом **1.17**. Наступне заміщення гідроксильної групи на хлор і дегідрохлорування привело до отримання естеру гетероциклічної кислоти **1.38**. Остання, в свою чергу, була використана для одержання амідів **1.41**, **1.42** та **1.43**, що проявляють високу пестицидну активність (Схема 1.9) [19, 20].

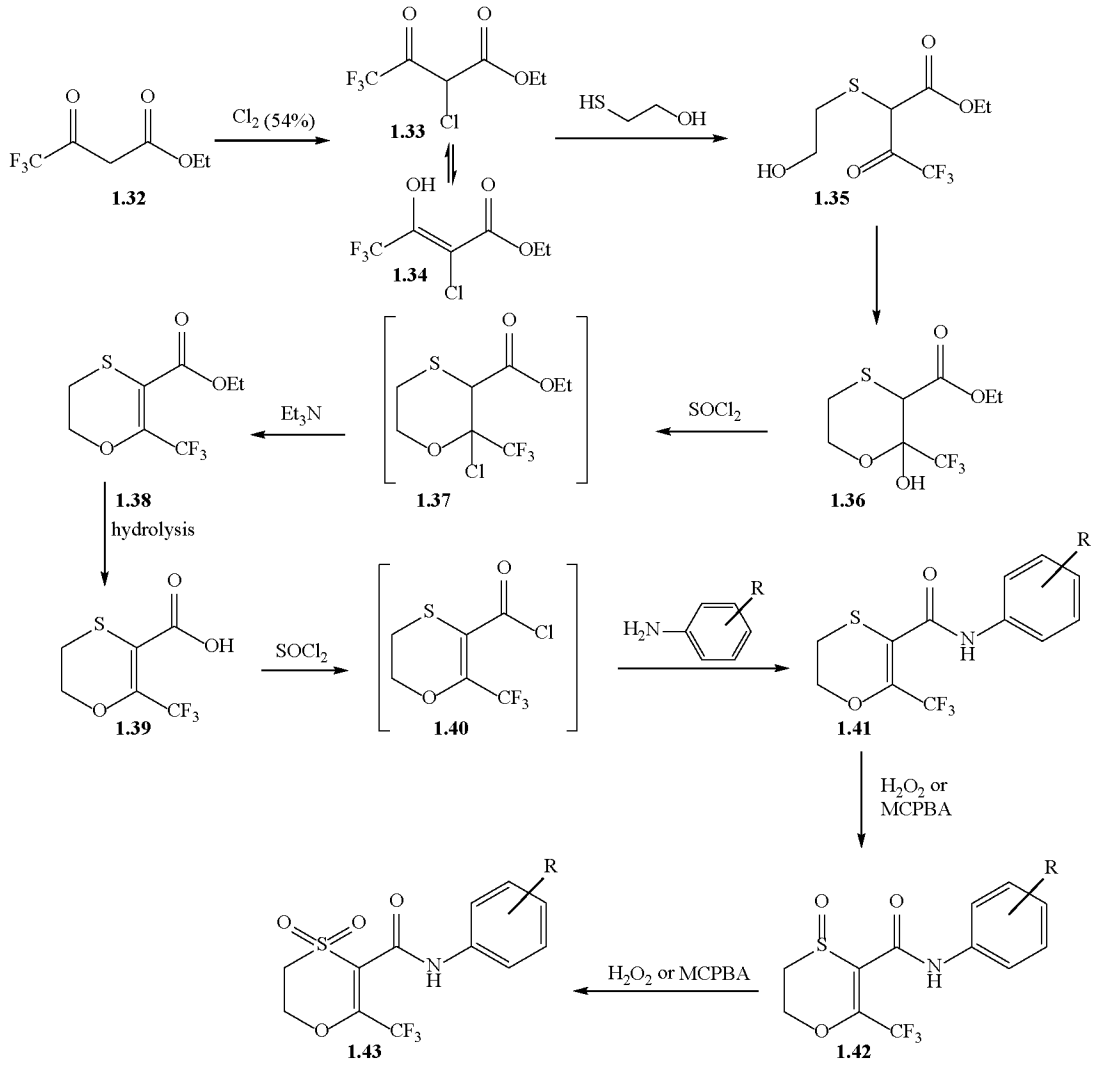


Схема 1.9

Реакції гетеро-Дільса-Альдера α,α'-діоксотіонів **1.45** як дієнів з олефіновими дієнофілами, виявились зручним інструментом синтезу заміщених дигідрооксатіїнів **1.48** (Схема 1.10) [21, 22].

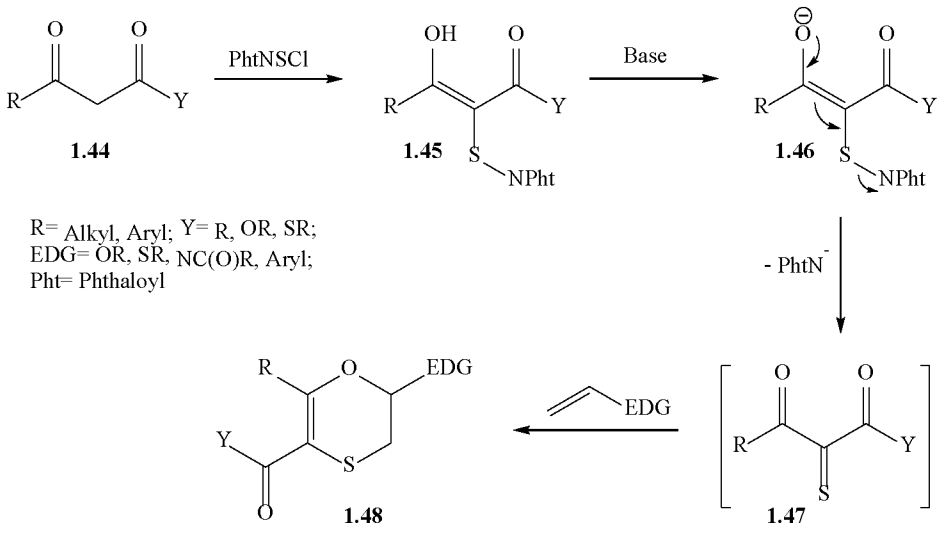


Схема 1.10

Використовуючи такий підхід, також синтезовано фторовмісні 2,3-дигідро-1,4-оксатіїни **1.52**, **1.53** та **1.54**, що містять поліфторовані алкільні замісники (Схема 1.11) [23].

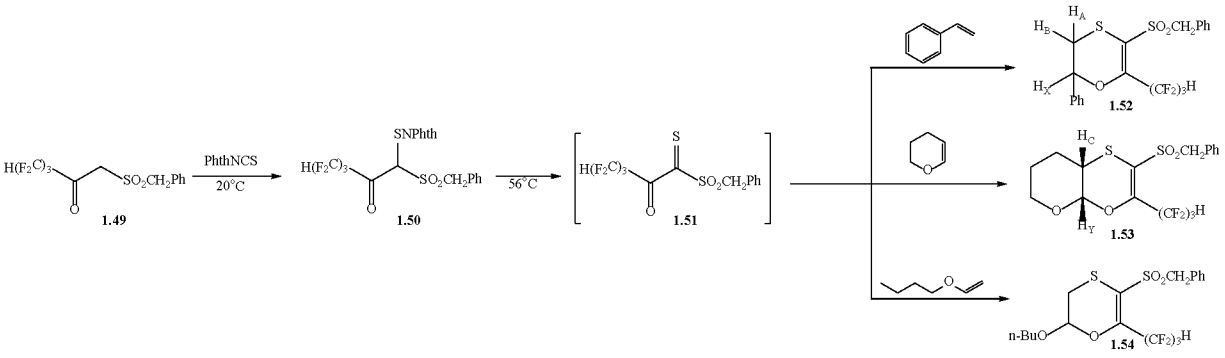


Схема 1.11

Інший підхід до синтезу похідних дигідро-1,4-оксатіїнів, пов'язаний з використанням тричлених гетероциклів, запропоновано в роботі [24]. 3-Ацил-5,6-дигідро-1,4-оксатіїни **1.57 (a-v)** були отримані реакцією тіїранів **1.55** з α-діазо-β-дикарбонільними сполуками **1.56** за присутності солей міді, як каталізаторів (Схема 1.12).

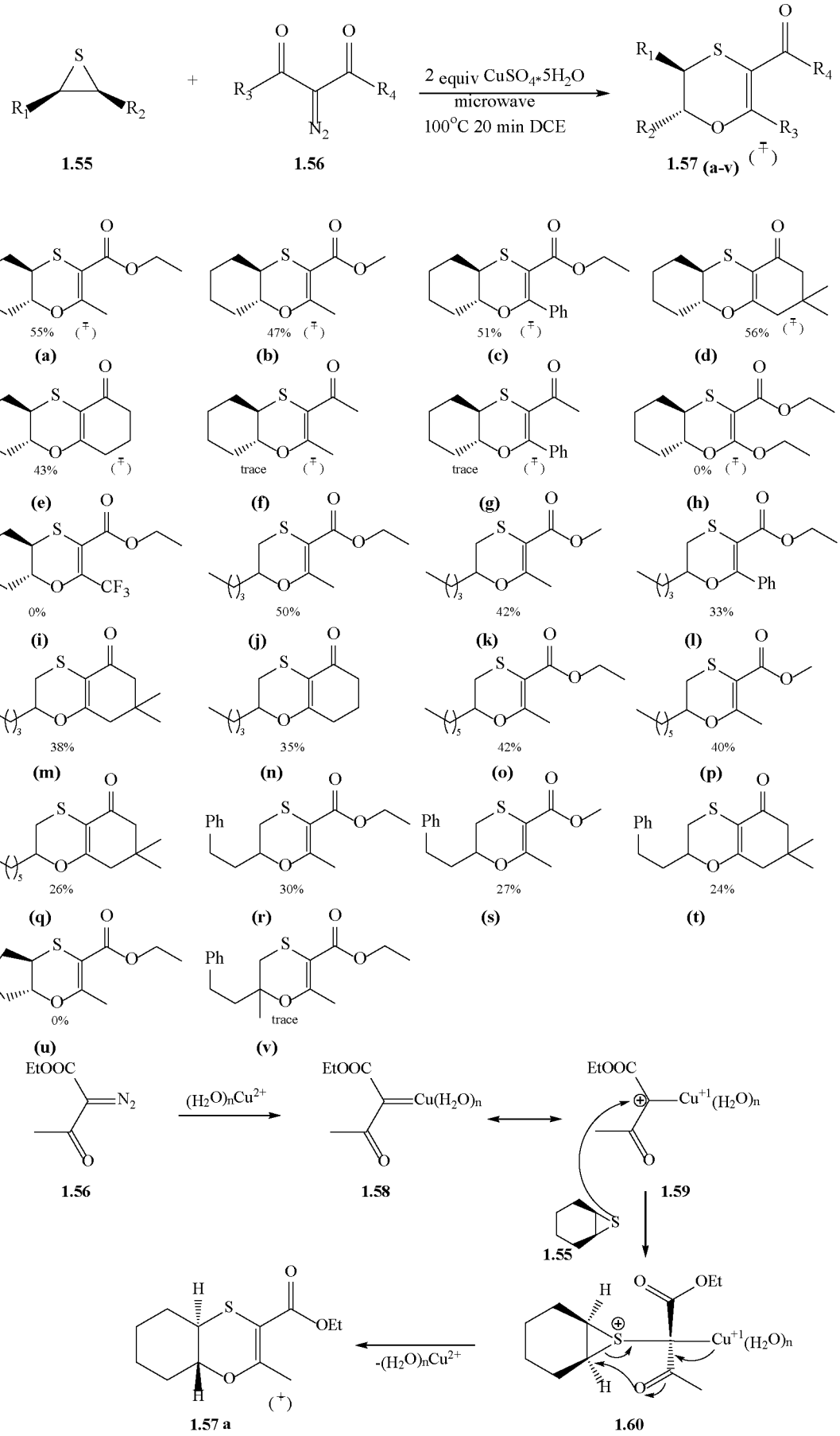

2 equiv CuSO4*5H2O
microwave
100°C 20 min DCE
1.55
1.56
1.57 (a-v)
55%
47%
51%
56%
43%
trace
trace
0%
0%
50%
42%
33%
38%
35%
42%
40%
26%
30%
27%
24%
0%
trace
(H2O)nCu2+
1.58
1.59
1.55
-(H2O)nCu2+
1.57 a
1.60

Схема 1.12

Проста, але в той же час ефективна методика отримання 2-амінозаміщених похідних 2,3-дигідро-1.4-оксатіїнів **1.63**, що базується на трикомпонентній реакції малононітрилу **1.61**, сірки та оксиранів **1.62**, повідомлена в роботі (Схема 1.13) [25].

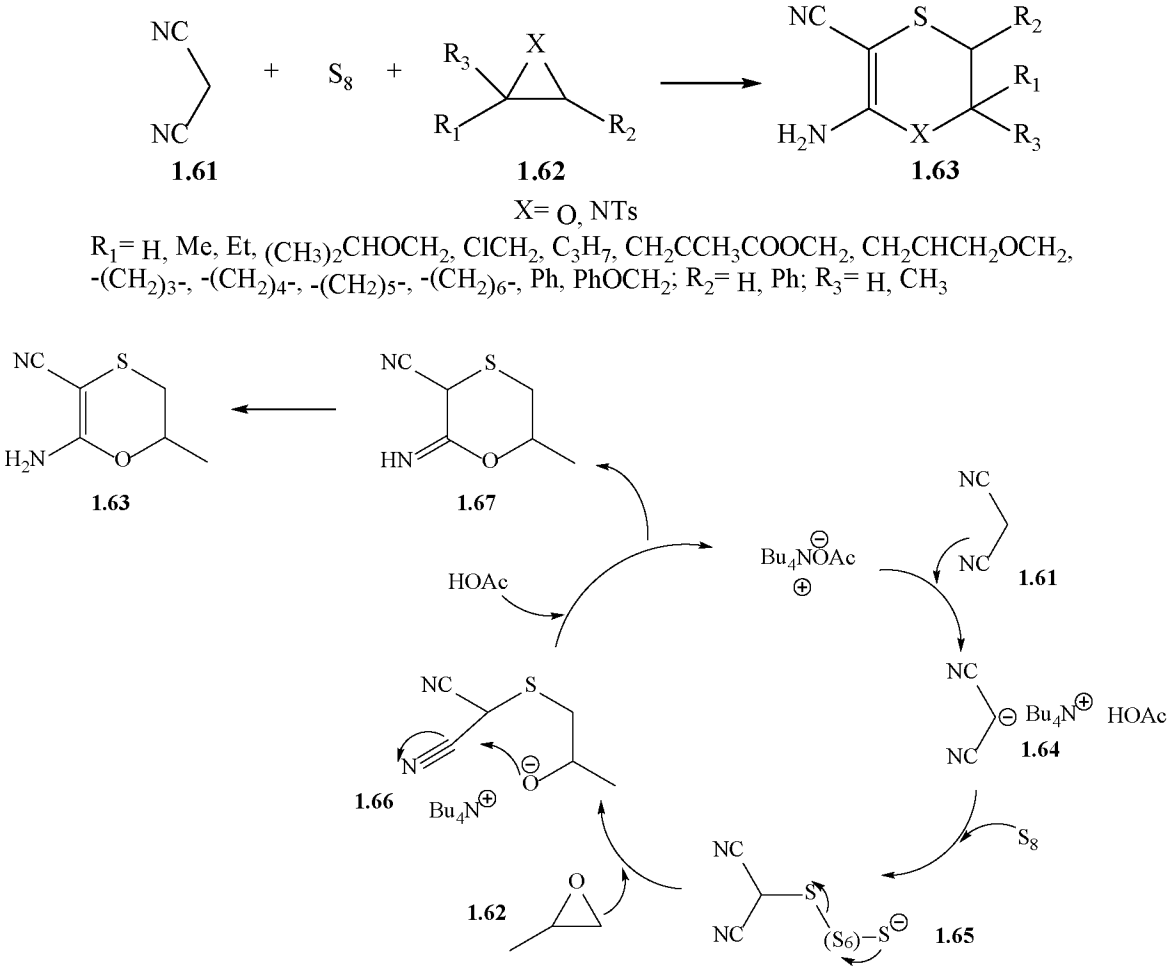


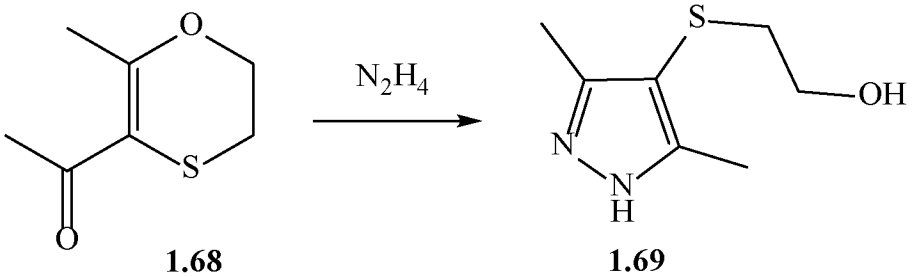
Схема 1.13

1.2.2 Хімічні властивості похідних дигідро-1,4-оксатіїнів.

Реакції розкриття циклу

Цікавою властивістю похідних дигідро-1,4-оксатіїнів є реакції, що проходять з розкриттям циклу. Багато прикладів такого типу реакцій продемонстровано в огляді [26].

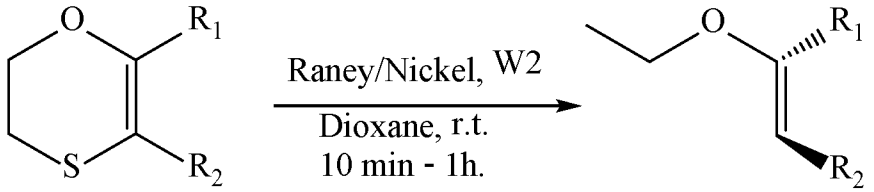
Ця властивість значно розширює коло застосування похідних дигідро-1,4-оксатіїнів в сучасному органічному синтезі. Насамперед це дозволяє зробити своєрідний синтетичний перехід від заміщених дигідро-1,4-оксатіїнів **1.68** до інших типів гетероциклів. Один з прикладів такого переходу до заміщених піразолів **1.69** зображено нижче (Схема 1.14).



1.68 **1.69**

Схема 1.14

Як і для багатьох сульфурвмісних сполук, так і для похідних дигідро-1,4-оксатіїнів **1.70** також характерні реакції десульфурування, хоча вони і не набули широкого застосування. Нижче показано стереоспецифічну реакцію десульфурування, з утворенням тільки *E*-ізомерів, за допомогою такого класичного реагенту як нікель Ренея (Схема 1.15).



1.70 **1.71**

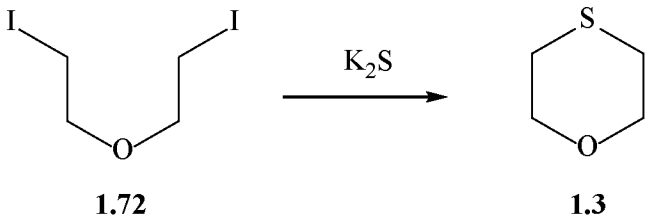
R_1= Me, Ph; R_2= Me, Et, Ph, CH_2Ph, CO_2Me, COPh, CHOHPh

Схема 1.15

1.3. 1,4-Оксатіани.

Синтез 1,4-оксатіанів

Родоначальник класу 1,4-оксатіанів **1.3** вперше був синтезований в 1912 році нагріванням біс(2-іодоетилового етеру) **1.72** з сульфідом калію (Схема 1.16) [27].

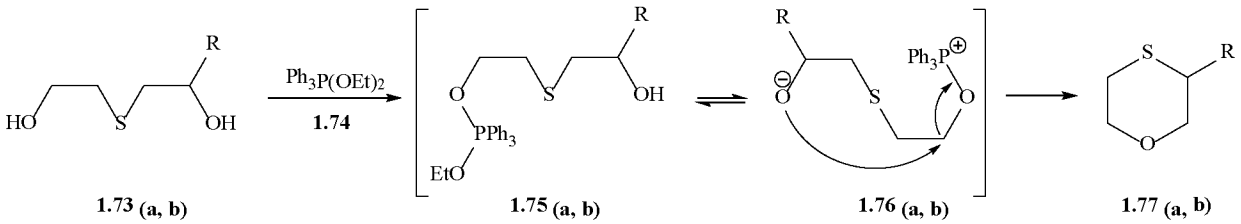


1.72 **1.3**

Схема 1.16

Декілька ранніх робіт з синтезу та хімічних властивостей 1,4-оксатіанів були розглянуті в літературних оглядах [8, 26, 28-33].

Значно пізніше для циклізації в похідні 1,4-оксатіану **1.77 (a, b)**, почали використовувати фосфоровмісні сполуки, наприклад діетокси трифенілфосфоран **1.74** (Схема 1.17) [34].



1.73 (a, b) **1.75 (a, b)** **1.76 (a, b)** **1.77 (a, b)**

R= a) Ph, b) n-octyl

Схема 1.17

Утворення незаміщеного 1,4-оксатіану **1.3** в результаті гідролізу іприту **1.78** на поверхні М/цеоліту-13Х підтверджено нещодавно в роботі (Схема 1.18) [35].

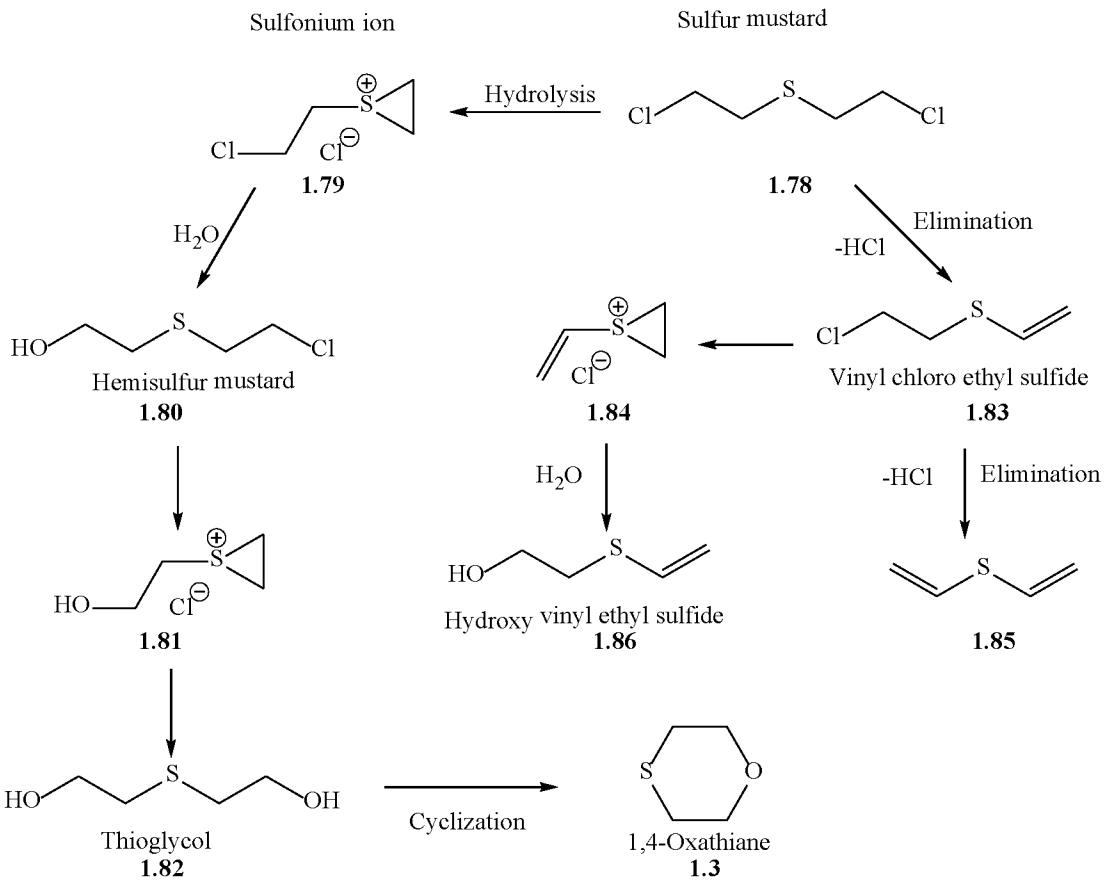


Схема 1.18

Досить цікавим є те, що 1,4-оксатіан-2-ол **1.90** було виявлено під час аналізу біотрансформації іприту **1.78** за допомогою алкогольдегідрогенази (Схема 1.19) [36].

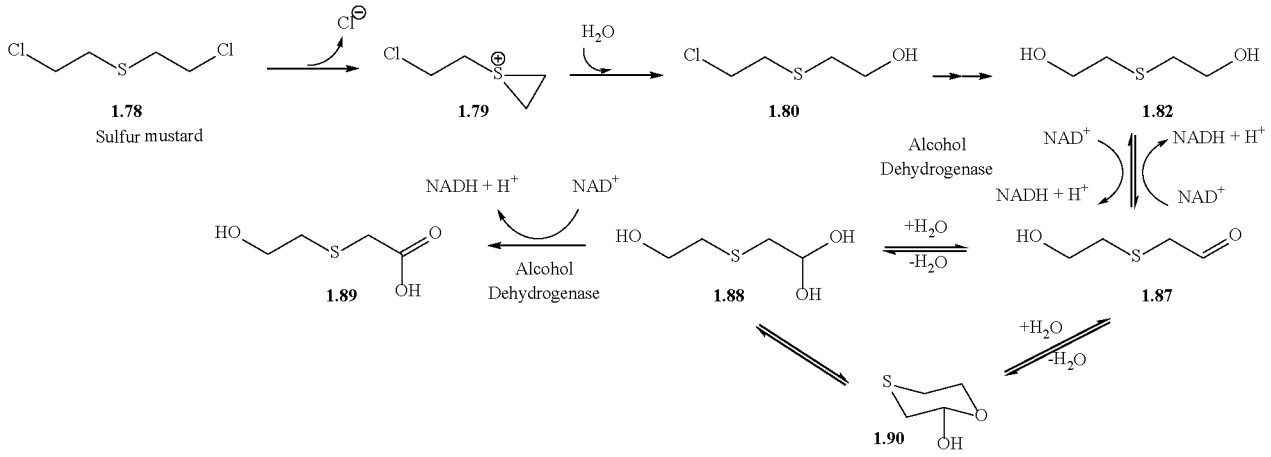
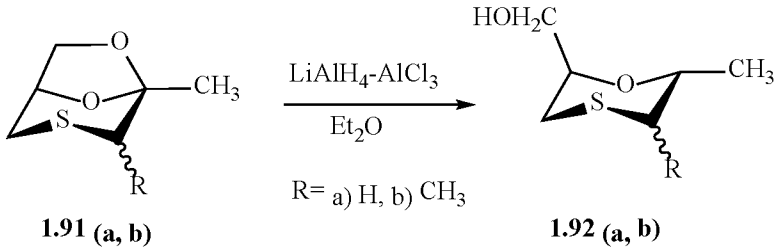


Схема 1.19

Одні з перших представників 1,4-оксатіанів, що містять екзоциклічні замісники з функціональними групами, це 6-гідроксиметил-2-метил-1,4-

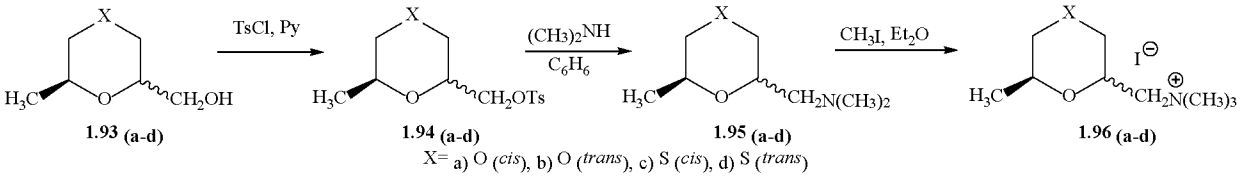
оксатіан **1.92 a** та 6-гідроксиметил-2,3-диметил-1,4-оксатіан **1.92 b**, отримані в 70-х роках минулого століття шляхом відновлення більш складних біциклічних систем **1.91 (a, b)** (Схема 1.20) [37].



1.91 (a, b) **1.92 (a, b)**

Схема 1.20

Інтерес до вивчення цих сполук з'явився відносно нещодавно після встановлення того, що декотрі їх похідні, отримані в результаті перетворення спиртової функції (див. Розділ 1.3.2), можуть проявляти властивості агоністів мускаринових рецепторів і відповідно застосовуватись для лікування порушень, викликаних хворобою Альцгеймера **1.96 (a-d)** (Схема 1.21) [38].



1.93 (a-d) **1.94 (a-d)** **1.95 (a-d)** **1.96 (a-d)**

X= a) O (*cis*), b) O (*trans*), c) S (*cis*), d) S (*trans*)

Схема 1.21

1,4-Оксатіановий фрагмент міститься в багатьох біологічно активних молекулах, наприклад, 1-(1,4-оксатіан-2-іл)-5-фтороурацил **1.104** (5-FUra), що володіє суттєвою протипухлинною активністю [39]. Його отримують реакцією 5-фтороурацилу **1.100** з 2-ацетокси-1,4-оксатіану **1.99** (Схема 1.22).

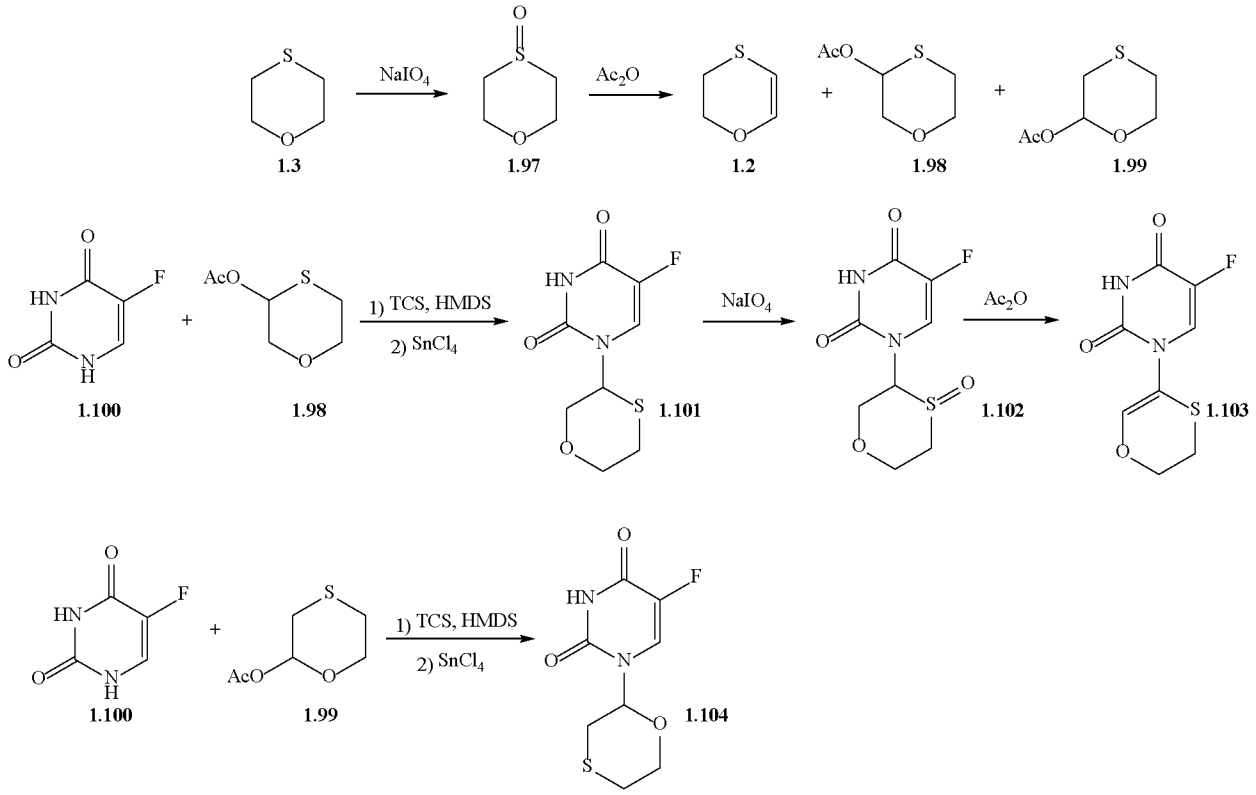


Схема 1.22

Рафанузид **1.113** це тіоглікозид, виділений з насіння рослин Редьки посівної (Raphanus sativus L.). Він містить оксатіановий фрагмент та застосовується в східній медицині для лікування низки захворювань, в тому числі астми (Схема 1.23) [40].

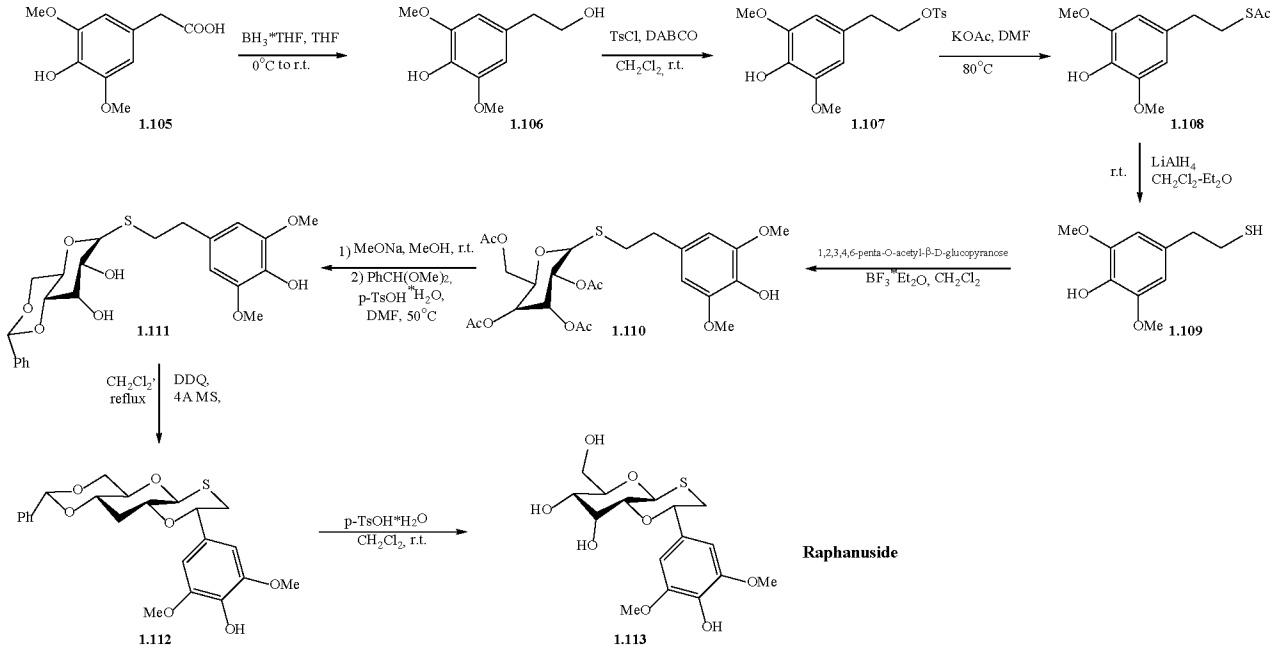
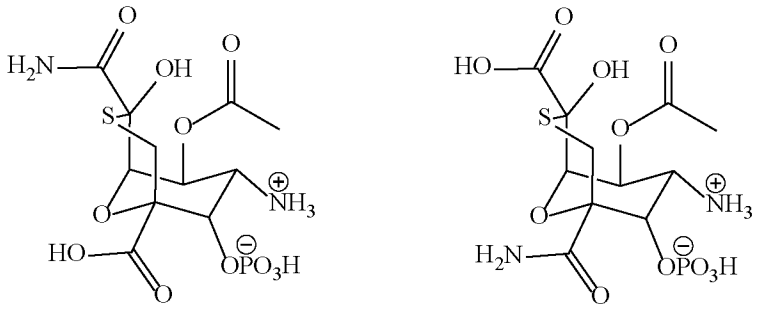


Схема 1.23

Ще одним прикладом сполуки природного походження з оксатіановим фрагментом є Tagetitoxin **1.114 (a, b)**, фітотоксин, що виділяють бактерії класу Псевдомонад, Pseudomonas syringae pv. tagetis, який направляє та індукує хлороз рослини-господаря, специфічно інгібуючи хлоропласти РНК-полімерази.

Ці бактерії вражають тільки культуру соняшника, викликаючи апікальний хлороз, це призводить до втрати суттєвої частини врожаю цієї культури у всьому світі [41-45]. Ця сполука була виділена та проаналізована у 1981 - 1983 роках Мітчелом, який запропонував дві можливі структури цієї речовини **1.114 a** та **1.114 b** (Схема 1.24).



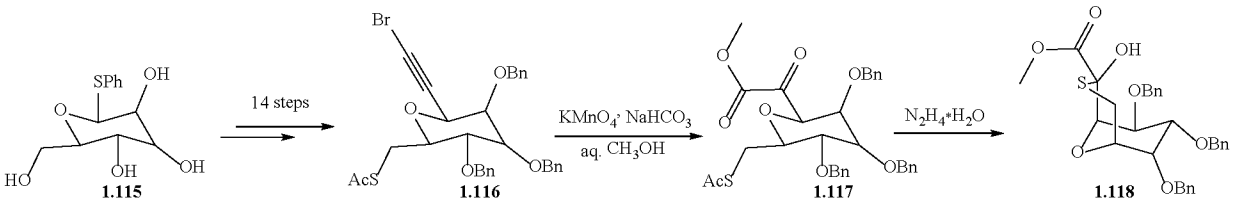
1.114 a **1.114 b**

Tagetitoxin

Схема 1.24

Низка робіт цього автора з гіпотетичних структур Тагетітоксину **1.114 (a, b)**, викликала хвилю інтересу до цієї сполуки, зокрема до підтвердження будови не тільки фізико-хімічними а й синтетичними методами. Багато дослідників намагалося отримати цю сполуку синтетичним шляхом, але, на жаль, без успіху. Все ж спроби отриманя цієї сполуки дозволили знайти методи синтезу цікавих сполук подібної будови. Так в роботі Плета та Портера описано успішний синтез вуглецевого каркасу **1.118** подібного до

вуглецевого каркасу Тагетітоксину **1.114 (a, b)** (Схема 1.25) [46].



Phenyl 1-thio-β-D-glucopyranoside

Схема 1.25

Інтерес до цього своєрідного синтетичного виклику не вщухає і через більше як 20 років [47, 48].

В відносно сучасній роботі японських вчених Ямада, Адачі, та Нішикава, було запропоновано ретросинтетичну схему отримання Тагетітоксину **1.114 a** (Схема 1.26).

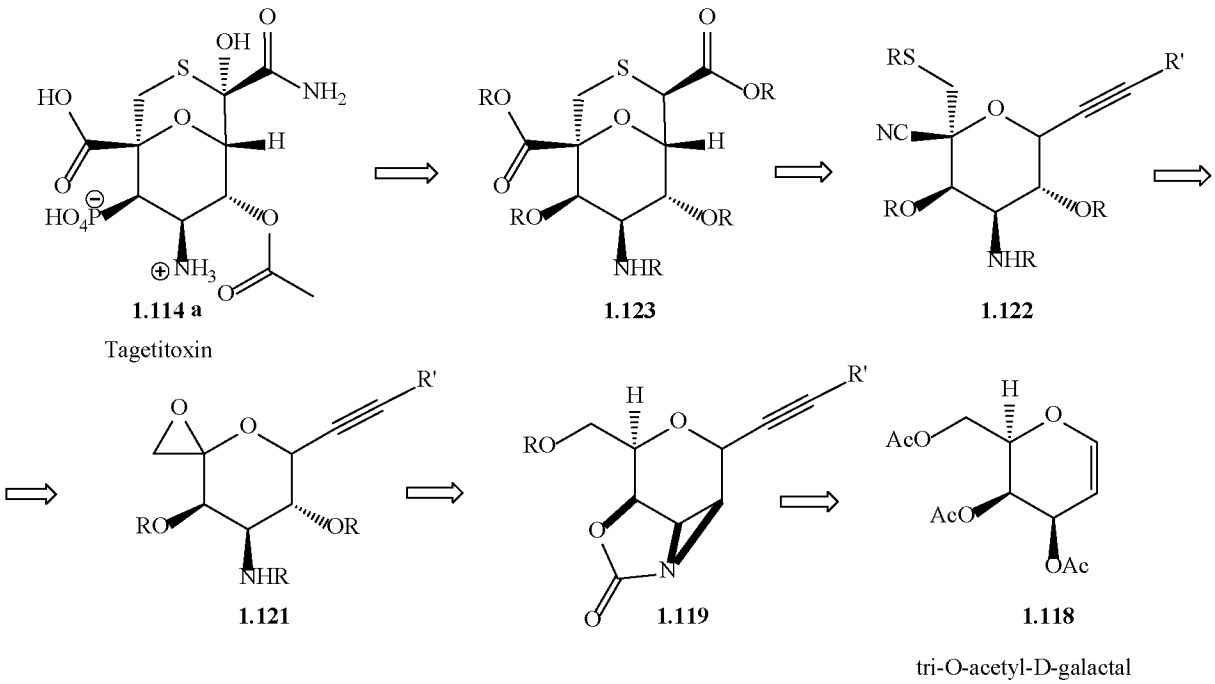


Схема 1.26

Згідно цієї схеми (Схема 1.26) виходячи з три-О-ацетил-D-галакталю **1.118** проведено ряд дослідів з метою отримати цей фітотоксин. Але, на жаль, отримати тагетітоксин **1.114 a** за цією схемою їм так і не вдалося. Замість очікуваного продукту **1.125** одержано інший діастереоізомер **1.126**, що був виділений у вигляді ацетату **1.127** (Схема 1.27) [49].

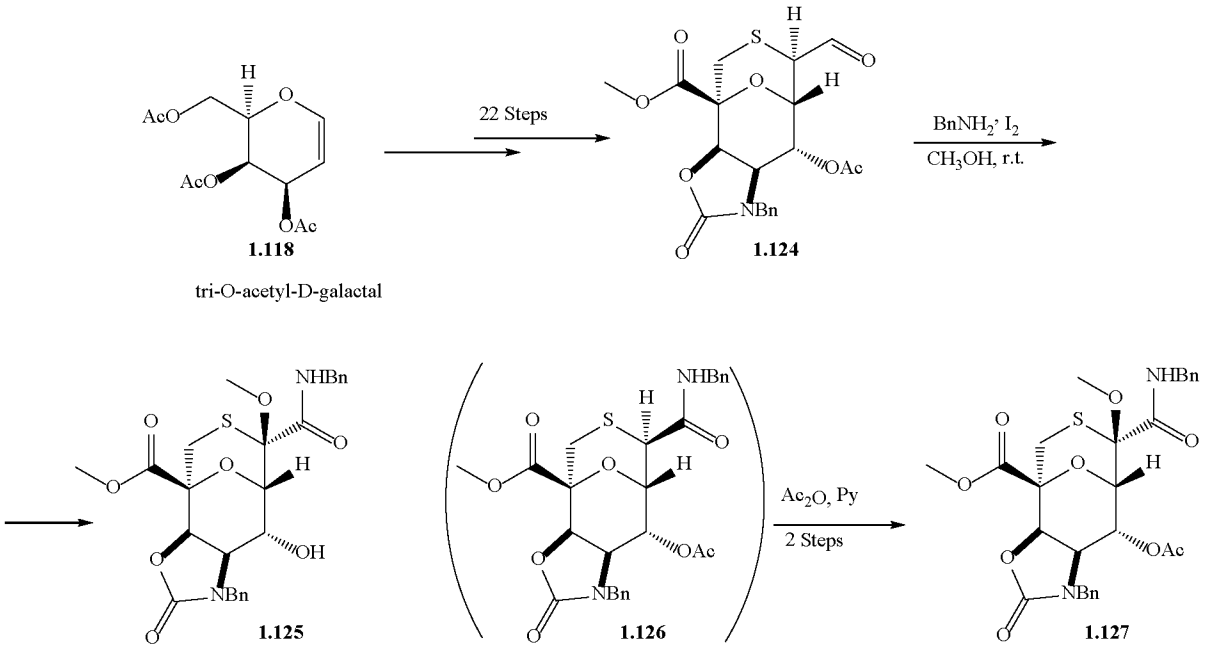


Схема 1.27

Згідно біологічних досліджень деякі з описаних похідних 1,4-оксатіанів, а саме **1.130 (a-b)** та **1.131 b** можуть виявляти протипухлинну активність (Схема 1.28) [50].

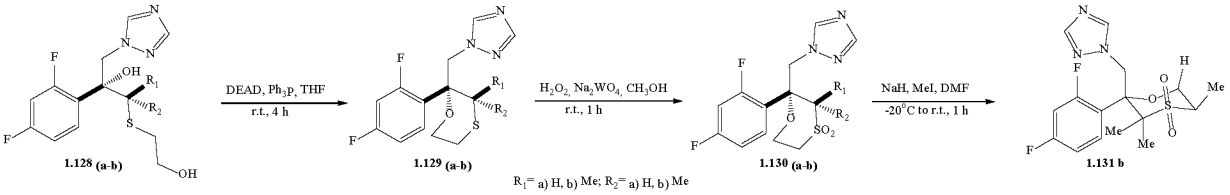
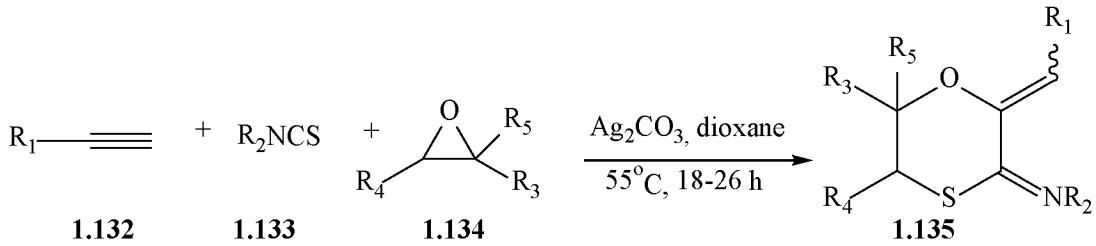


Схема 1.28

Синтез функціоналізованих заміщених 1,4-оксатіанів, є найбільш досліджуваним останнім часом. Так 3-іміпопохідні 1,4-оксатіану **1.135** отримано трикомпонентною реакцією ацетиленів **1.132**, ізотіоціанатів **1.133** та заміщених оксиранів **1.134** (Схема 1.29) [51].

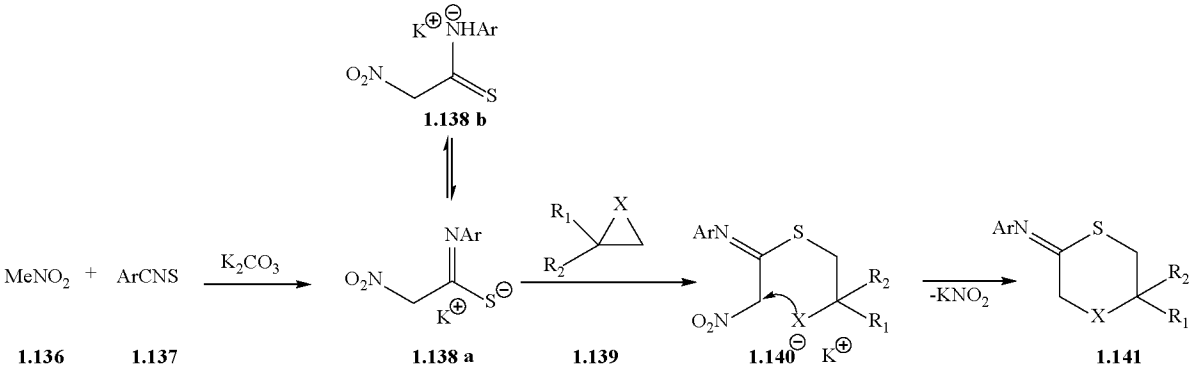


1.132 **1.133** **1.134** **1.135**

R_1= Ph, n-Pr, 2-furyl. R_2= Ph, i-Pr. R_3= Me, n-Pr, $ClCH_2$, $CH_2CMe_2CO_2CH_2$, $CH_2CHCH_2OCH_2$, $PhOCH_2$, $-(CH_2)_4-$. R_4= H. R_5= H, CH_3

Схема 1.29

Зручний однореакторний метод синтезу заміщених 1,4-оксатіанів **1.141** з нітрометану **1.136**, ізотіоціанатів **1.137** і оксиранів **1.139** за присутності основи, було запропоновано в роботі (Схема 1.30) [52].



1.136 **1.137** **1.138 a** **1.139** **1.140** **1.141**

X= NTs, O. R_1= Me, Ph, Pr, $ClCH_2$, $-(CH_2)_5-$, 2-HOC_6H_4. R_2= H, Me

Схема 1.30

Продовжуючи вивчення трикомпонентних реакцій для синтезу заміщених 1,4-оксатіанів, автори роботи [53] показали, що реакції між ізоціанідами **1.147**, ізотіоціанатами **1.142** і оксиранами **1.149** в умовах органокаталізу трибутифосфіном **1.143**, ведуть до утворення оксатіанів **1.151** з хорошими виходами (Схема 1.31).

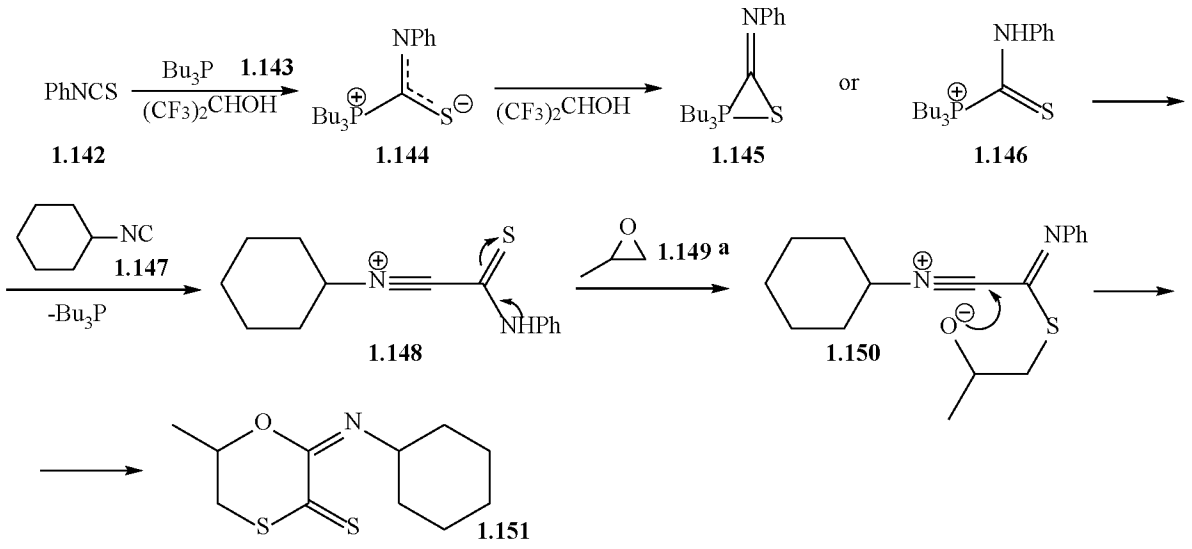


Схема 1.31

δ-Гідрокси-α-тіо естери **1.154**, що отримують S-алкілуванням β-меркаптоспиртів **1.152** за допомогою метилбромоацетату **1.153**, виявились зручними вихідними сполуками для отримання різноманітних 2-гідрокси-1,4-оксатіїнів **1.156**, шляхом відновлення естерної групи до альдегіду **1.155**, яка в подальшому зазнає спонтанної внутрішньомолекулярної циклізації (Схема 1.32) [54].

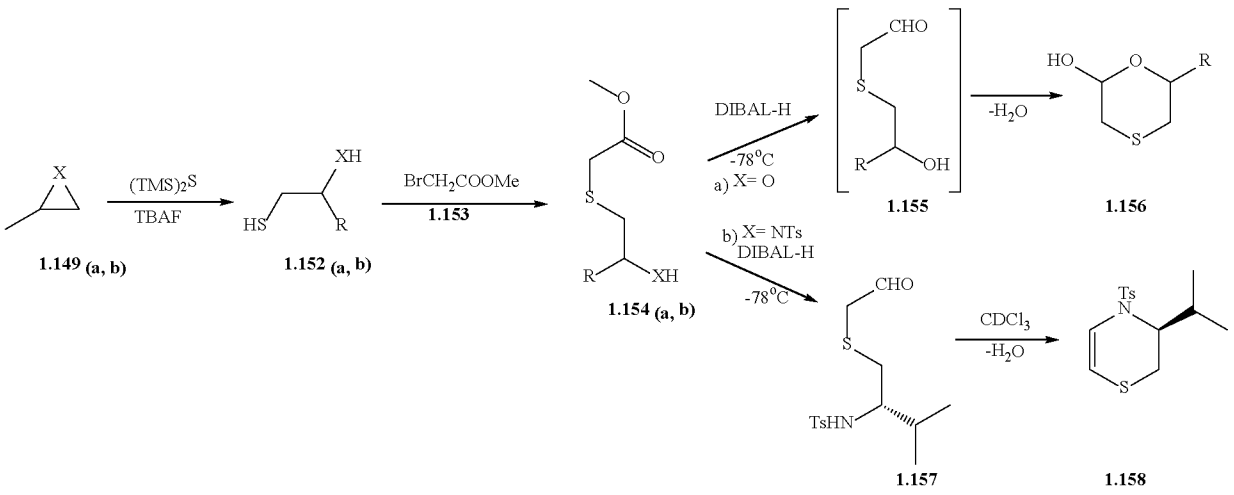


Схема 1.32

Оригинальний приклад використання 1,2-гідрокситіолів в синтезах циклоаддуктів C_{70}-фулерену наведений в роботі [55]. Реакція C_{70}-фулерену з 1,2-меркаптоетанолом **1.159** за присутності гідриду натрію, при активації

ультразвуком, відбувається через механізм одноелектроного переносу і веде до утворення першого представника 1,4-оксатіанофулерену **1.160** (Схема 1.33).

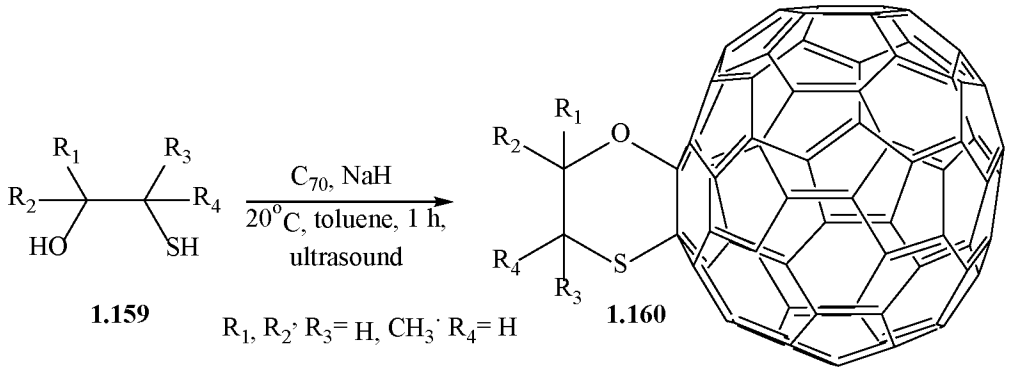


Схема 1.33

Одні з небагатьох представників фторовмісних 1,4-оксатіанів **1.163** були отримані нещодавно реакцією β-меркаптоспиртів **1.162** з арил-3-бром-1,1,1-трифторобут-3-ен-2-онами **1.161** [56]. Вірогідна схема реакції полягає в початковому приєднанні за тіа-Міхаелем меркаптану по C=C зв'язку з наступною гетероциклізацією (Схема 1.34).

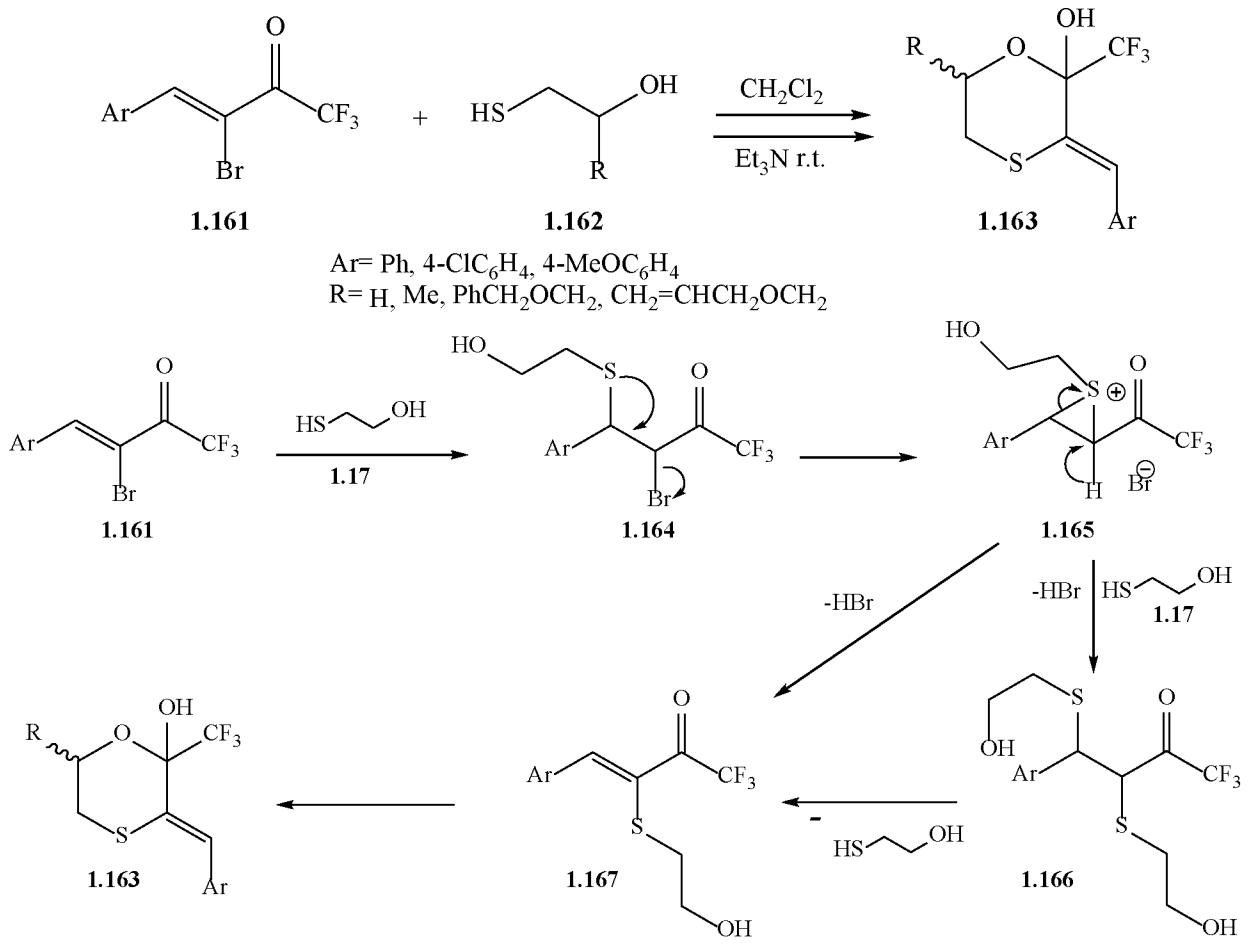
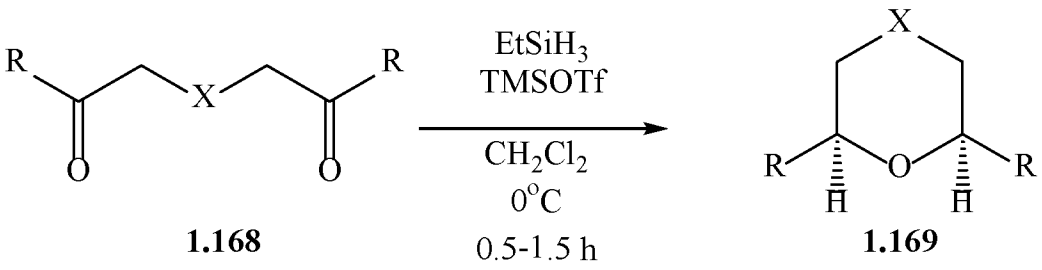


Схема 1.34

Внутрішньомолекулярне відновлення 1,5-дикетонів **1.168** з наступною циклізацією веде до стереоселективного утворення 1,4-оксатіанів **1.169** (Схема 1.35) [57].



X= S, O, NTs
R= t-Bu, $CH_3(CH_2)_{10}$, p-Anisyl, p-Tolyl, Ph, 4-$BzOC_6H_4$, 4-$NO_2C_6H_4$

Схема 1.35

Багато досліджень, що стосувалися реакцій ацеталів тіодиглікольальдегідів **1.171** продемонстрували цікаві стереоспецифічні

можливості утворення переважно цис-похідних 1,4-оксатіан-2,6-діолів **1.172**. Ці продукти, в свою чергу, можуть бути переведені в тіоглікольдіальдегіди **1.173** шляхом термолізу (Схема 1.36) [58].

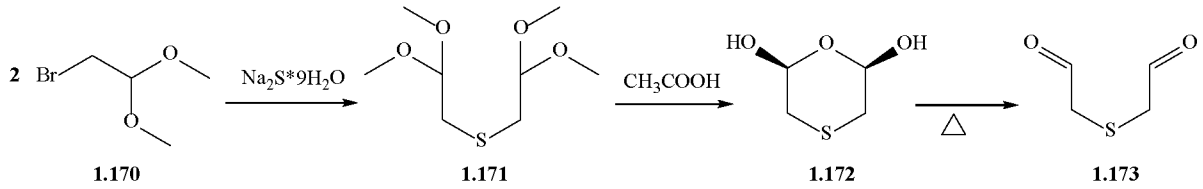


Схема 1.36

В літературі зустрічається лише два повідомлення про можливість синтезу оксатіанів **1.175 (a, b)** та **1.176 a** з дигідрооксатіїнів **1.22** та **1.174**, шляхом хлорування останніх (Схема 1.37) [59, 60].

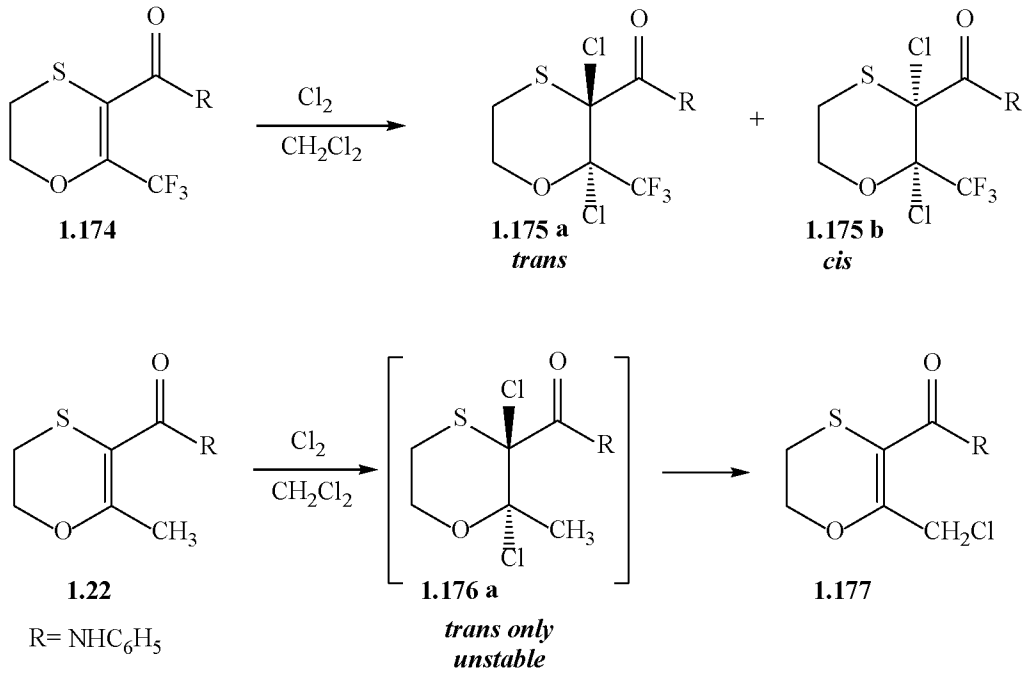


Схема 1.37

Розширення 1,3-оксатіоланового циклу в результаті реакцій з діазоалканами успішно використовується в синтезах заміщених 1,4-оксатіанів. Зокрема обробкою заміщених 1,3-оксатіоланів **1.178** метилдіазоацетатом за присутності $Rh_2(OAc)_4$ відбувається реакція з розширенням циклу й утворенням суміші ізомерів 1,4-оксатіан-3-карбоксилатів **1.180 (a, b)** (Схема 1.38) [61].

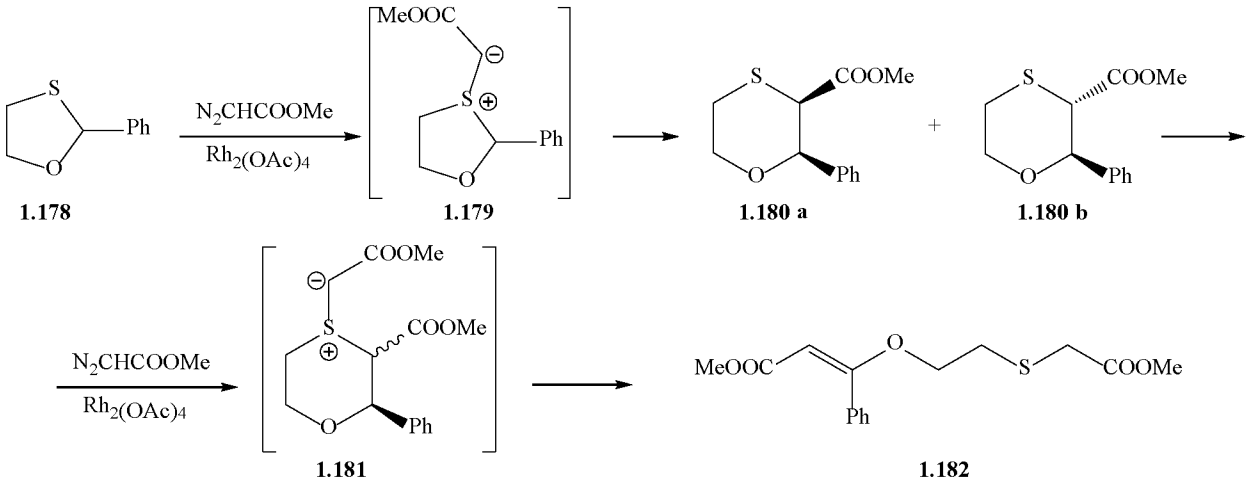


Схема 1.38

1,4-Оксатіани що містять трифторометильну групу **1.188** були синтезовані з високими виходами та стереоселективно, з метилового естеру 2-діазо-3,3,3-трифторопропіонової кислоти **1.185** та заміщених 1,3-оксатіоланів **1.184** (Схема 1.39) [62].

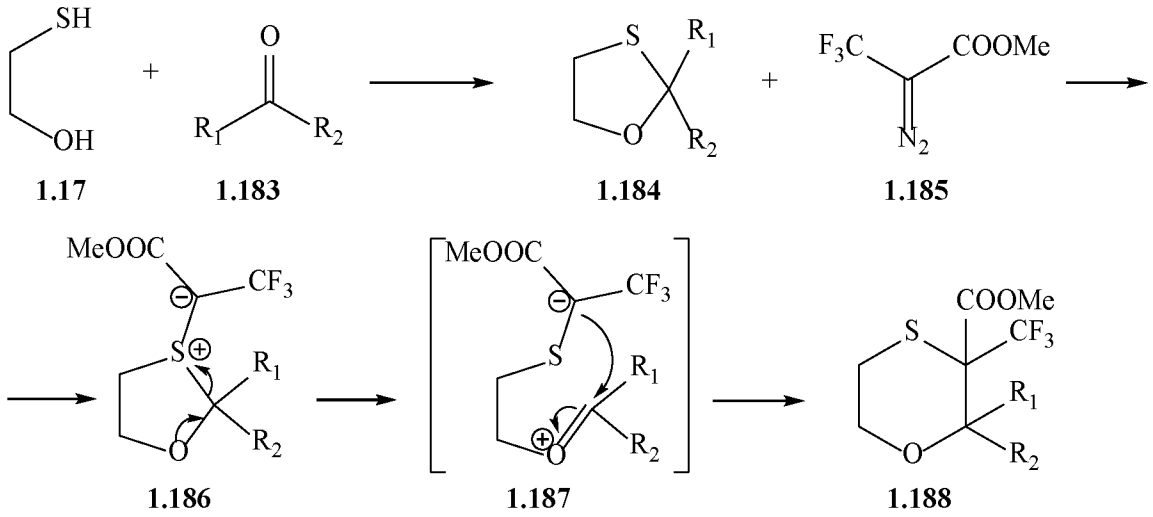


Схема 1.39

Роботи у цьому напрямку досліджень розглянуто нещодано в огляді (Схема 1.40) [63].

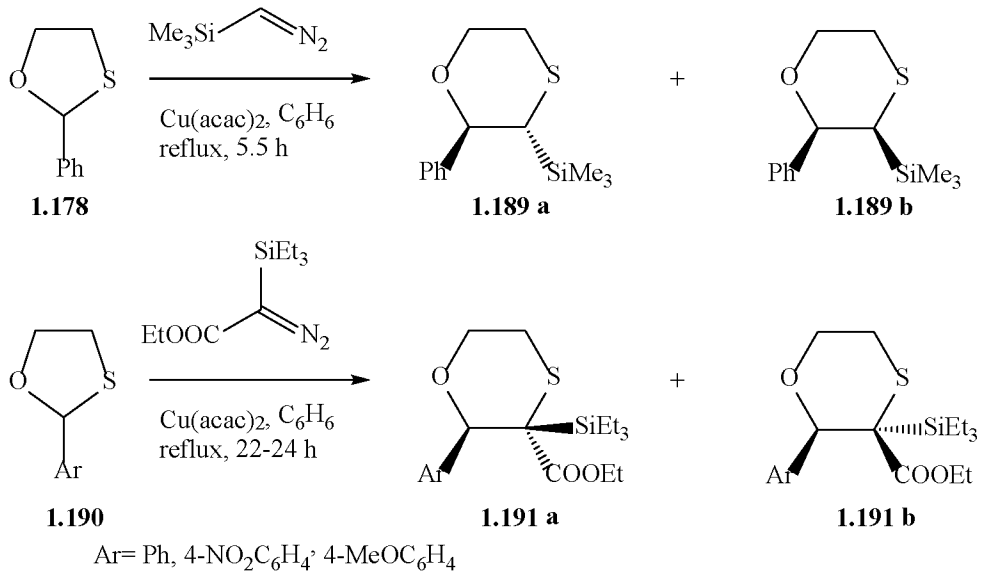


Схема 1.40

Перші представники похідних 1,4-оксатіанів, що містять телур, отримано реакцією тетрахлориду телуру та 2-(алілсульфаніл)етанолу **1.192** (Схема 1.41) [64].

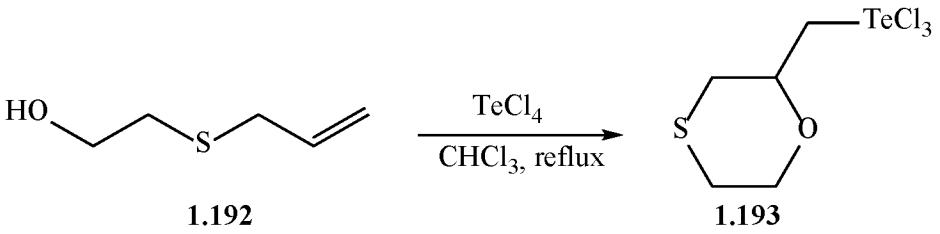


Схема 1.41

Заміщені 1,4-оксатіїни є важливими прекурсорами в синтезі перспективних фунгіцидів та пестицидів оксатіїнового ряду **1.196** (Схема 1.42) [65].

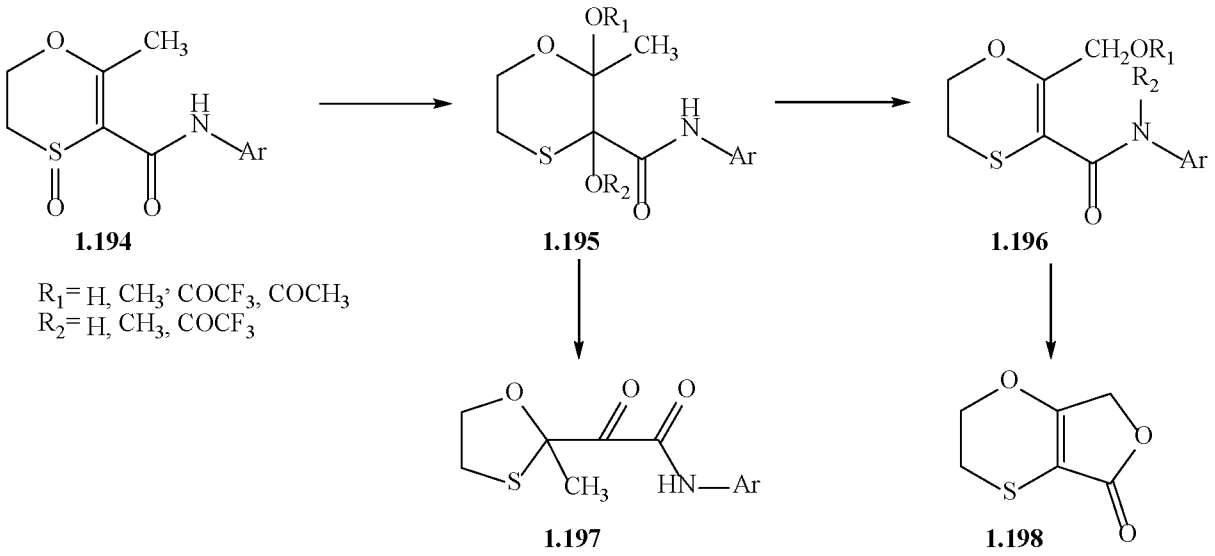


Схема 1.42

1.3.2 Хімічні властивості 1,4-оксатіанів.

Реакції за участю атому сульфуру

Атом сульфуру в молекулі 1,4-оксатіану **1.3** легко реагує з електрофільними реагентами, утворюючи сульфонієві солі. Цікавий приклад такого типу реакцій представлено нещодавно в роботі [66]. Сіль, що утворюється реакцією 1,4-оксатіану **1.3** з трифлатним ангідридом **1.203**, в подальшому використовується для отримання сульфонієвих солей з азуленовим фрагментом **1.200-1.202** (Схема 1.43). Одержані солі в свою чергу можуть використовуватись як ефективні електрофіли в реакціях з нуклеофільними реагентами різної природи.

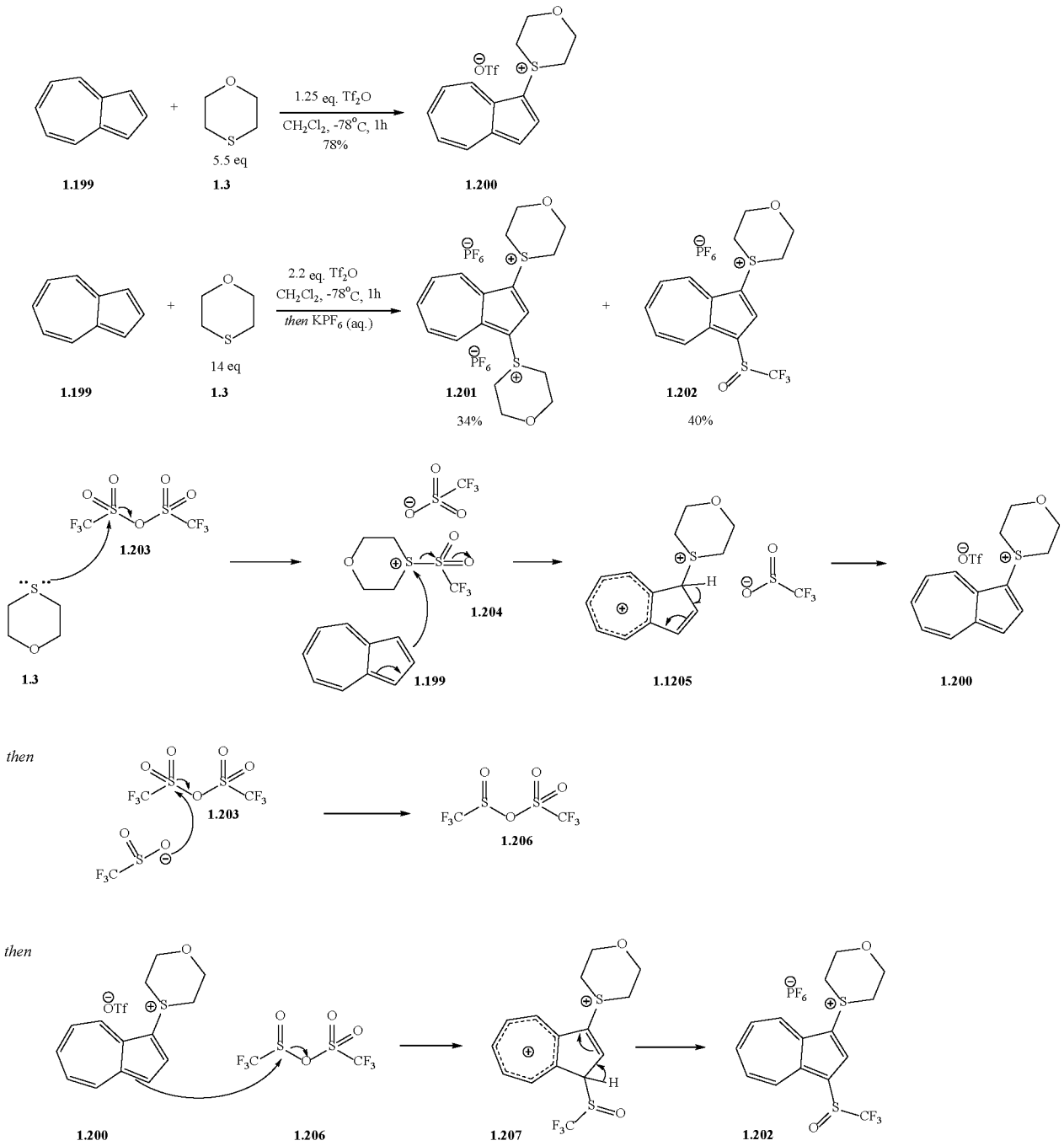
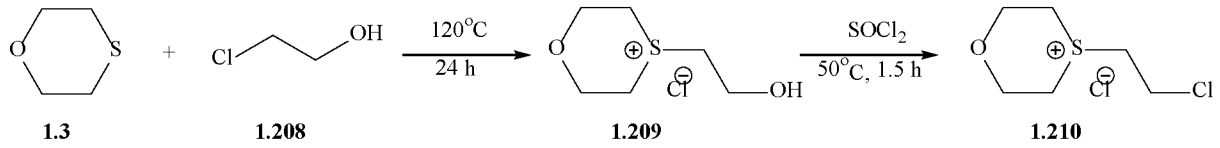


Схема 1.43

Алкілування атома сульфуру в молекулі 1,4-оксатіїну **1.3** β-хлороетанолом **1.208** відбувається за досить жорстких умов і веде до утворення солі **1.209**. Подальшим хлоруванням цієї солі отримують сіль **1.210** (Схема 1.44) [67].

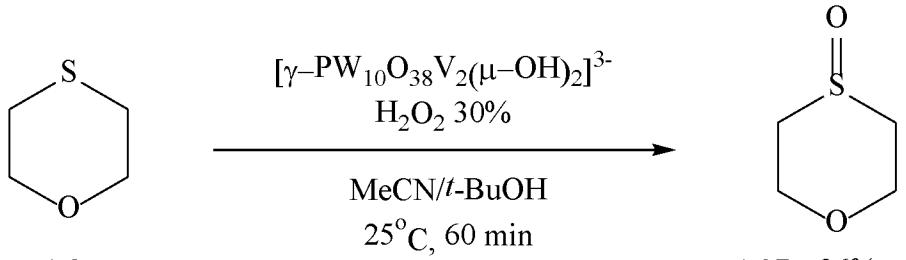


1.3 **1.208** **1.209** **1.210**

Схема 1.44

Цікаво, що саме така сполука утворюється в результаті перетворень іприту, похованого в водах Балтійского моря після Другої світової війни. Токсичність цієї солі набагато нижча за токсичність самого іприту.

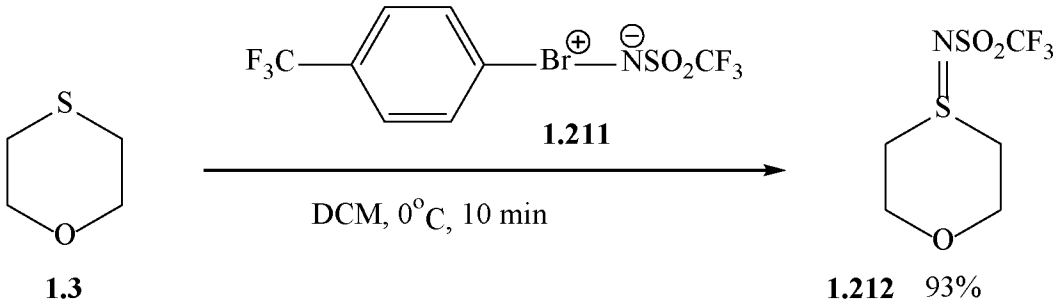
В нещодавно опублікованому літературному огляді [32] наведено приклад окиснення оксатіану **1.3** до оксатіанмонооксиду **1.97** реакцією з перекисом водню та каталізатором, диванадійзаміщеним фосфорвольфраматом (Схема 1.45).



1.3 **1.97** 96%

Схема 1.45

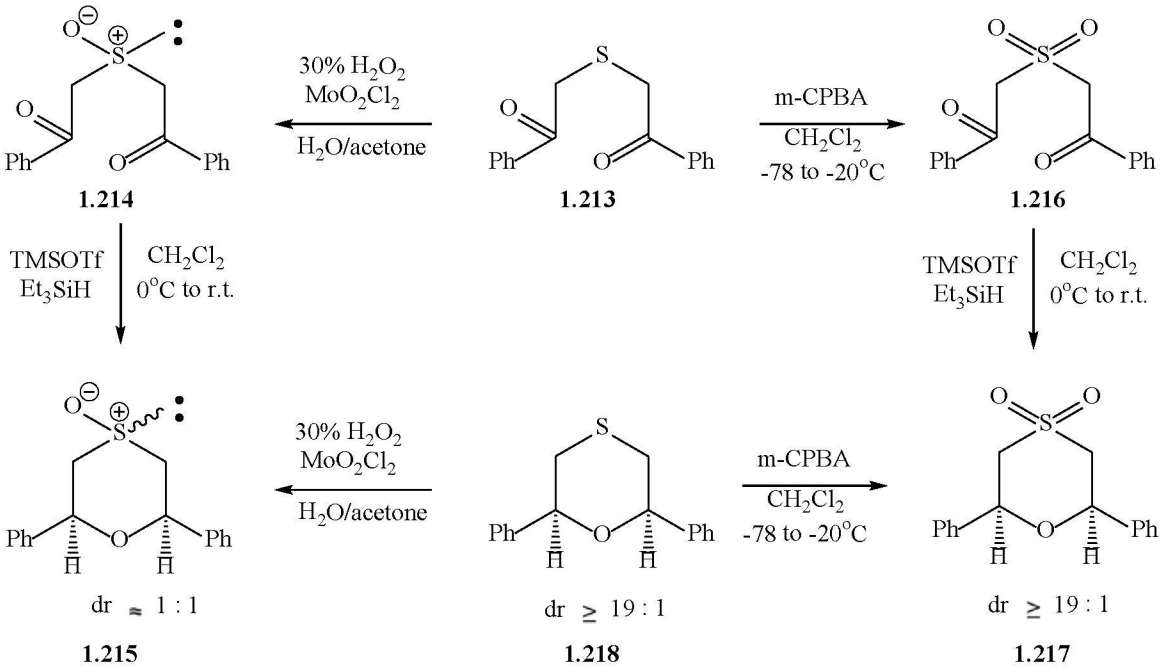
В тому ж огляді [32] вказується, що 1,4-оксатіани **1.3** можуть бути перетворені на сульфініліміни **1.212** за допомогою трифторометансульфонілімінo(арил)- λ^3-броману **1.211** (Схема 1.46).



1.3 **1.212** 93%

Схема 1.46

Похідні 1,4-оксатіїнів використовуються в стереоселективному синтезі. Так отримувати дифенільні похідні оксатіан монооксиду **1.215**, так і оксатіан діоксиду **1.217**, можна не тільки за рахунок циклізації відповідних сульфоксидів **1.214** та сульфонів **1.216**, але й шляхом окиснення дифеніл оксатіану **1.218**. В результаті переважно стереоселективно утворюється цис ізомер **1.217**.(Схема 1.47) [57].



1.214 **1.213** **1.216**

1.215 **1.218** **1.217**

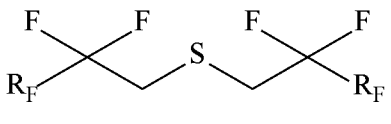
Схема 1.47

Узагальнюючи вищевикладене, можна зробити висновок, що клас сполук 1,4-оксатіїнів та 1,4-оксатіанів має порівняно широке використання в сучасній органічній хімії. Сполуки що містять 1,4-оксатіановий фрагмент зустрічаються в природі. Низку сполук, що містять дигідро-1,4-оксатіїновий фрагмент, вже використовують в сучасній агропромисловості, про що свідчить велика кількість літературних джерел, присвячених саме агрохімічному застосуванню цих сполук. Інша частина сполук містить дигідро-1,4-оксатіїновий фрагмент, продемонструвала різноманітні біологічні властивості. Досліження хімічних та біохімічних властивостей цих класів сполук продовжують викликати інтерес дослідників з усього світу.

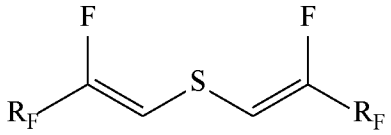
РОЗДІЛ 2

СИНТЕЗ ТА ВЛАСТИВОСТІ НАСИЧЕНИХ І НЕНАСИЧЕНИХ ПОХІДНИХ БІС(ПОЛІФТОРОАЛКІЛ)СУЛЬФІДІВ.

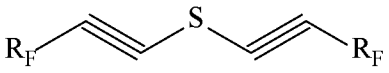
Цей розділ присвячено розробці методів отримання похідних біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.1,** біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфідів **2.2** та біс(поліфтороалкілалкініл)сульфідів **2.3**. і дослідженню хімічних властивостей зазначених сполук. (Схема 2.1).



2.1



2.2



2.3

R_F= **a**) $H(CF_2)$; **b**) $H(CF_2)_3$; **c**) $H(CF_2)_5$

Схема 2.1

2.1 Методи отримання біс(поліфтороалкіл)сульфідів

Для методу синтезу ненасичених похідних поліфтороалкілсульфідів **2.2** досліджено різні методи отримання біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.1**. Базовим літературним джерелом для наступної роботи була розроблена в нашому Інституті методика синтезу біс(2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфіду **2.1 а** [68]. Згідно методів, описаних в цій роботі, напрацьовано необхідну для дослідження кількість біс(2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфіду **2.1 а**. Реакція проводилася в ДМСО з 2,2,3,3-тетрафторопропіл тозилатом **2.4** та сульфідом натрію (Схема 2.2).

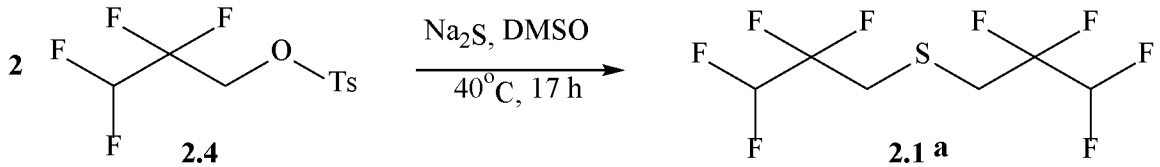


Схема 2.2

Спроба екстраполювати цей метод на об'єкти з більшою довжиною вуглецевого ланцюга виявилася невдалою. Зміна розчинника на диметилформамід (DMF) або диметилацетамід (DMAA) не давала суттєвих переваг. У випадку DMF отримували дуже низький вихід продукту, тоді як з DMAA вихід порівняно збільшувався, але складність очищення продукту зводила нанівець отриману перевагу. Тому був розроблений інший метод отримання біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.1**. Як вихідні сполуки використано трифлатні естери відповідних поліфторованих спиртів **2.7 (a-c),** синтез яких описаний в джерелах [69, 70]. Сульфіди **2.1 (a-c)** отримано за реакцією поліфтороалкілтрифлатів **2.7 (a-c)** з сульфідом натрію в ДМФА, за кімнатної температури (Схема 2.3) [9].

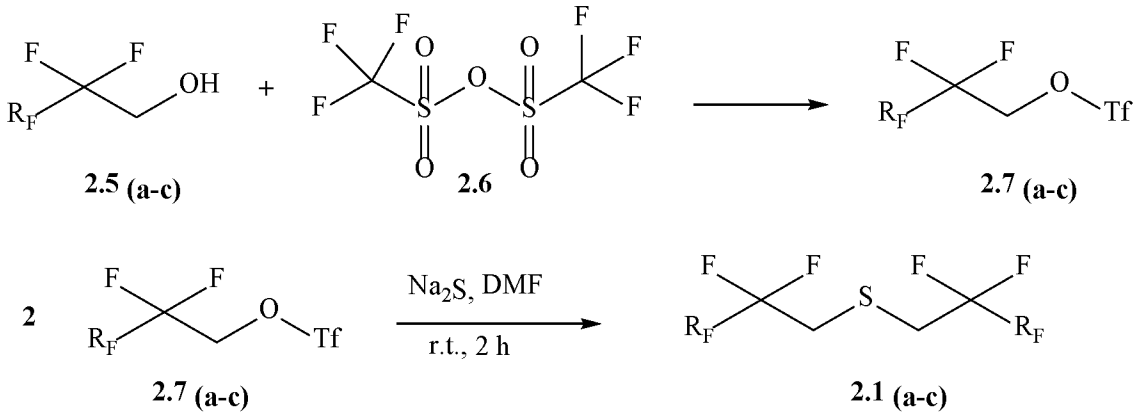


Схема 2.3

Цей метод має беззаперечні переваги порівняно з вищезгаданим, а саме суттєве зменшення часу реакції, більш високі виходи продуктів та м'якші умови реакції. Слід також зазначити, що в літературі описано біс(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторогептил)сульфід **2.1 c** [71] (Схема 2.4).

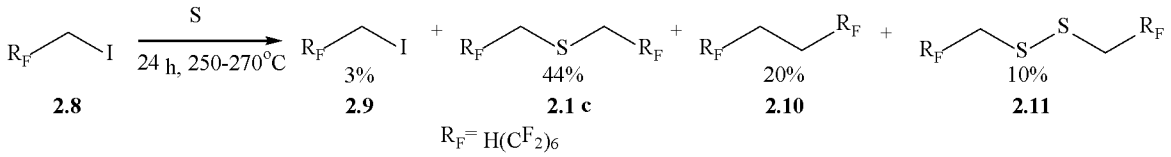


Схема 2.4

Він був присутній в суміші, що утворилась в реакції з елементною сіркою 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторогептиліодиду **2.8** в автоклаві за температури 250-270°С (Схема 2.4). В результаті було отримано низку продуктів, які потім розділено фракційною перегонкою за зниженого тиску.

Усі отримані біс(поліфтороалкіл)сульфіди **2.1 (a-c)** виявились стабільними речовинами за умов кімнатної температури, стійкими до атмосферного кисню.

2.2 Методи отримання біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфідів

Дослідження хімічних властивостей біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.1 (a-c)**, передбачало насамперед вивчення методів їх дегідрофторування. Через порівняно високу стабільність отриманих сульфідів вони не змінюються при нагріванні з триетиламіном, морфоліном або DABCO за безводних умов, використання NaOH у водно-діоксановому розчині призводить до утворення складної суміші продуктів деструкції цих сполук. Тому в реакції дегідрофторування використовувались такі сильні основи як етиліміно-трис(діетиламіно)фосфоран **2.12** [72] та трет-бутиліміно-трис(диметиламіно)фосфоран **2.13** [73]. Синтез проводили в безводному діетиловому етері за кімнатної температури в середовищі аргону (Схема 2.5) [9].

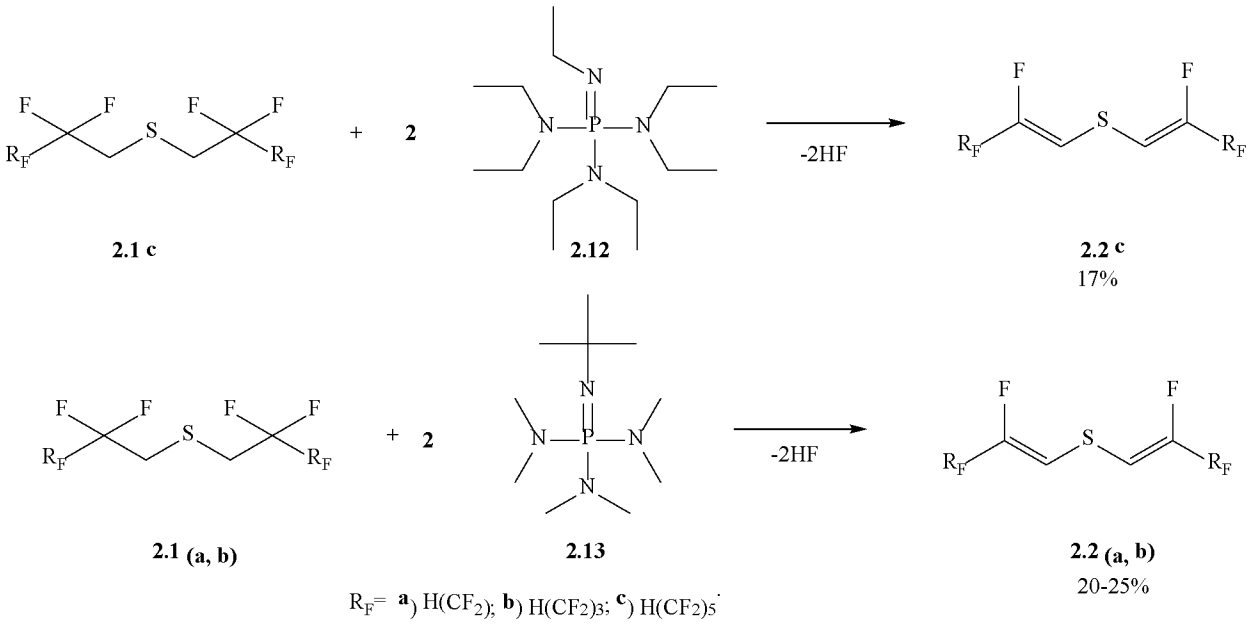


Схема 2.5

Отримані похідні біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфідів **2.2 (a-c)** були очищені за допомогою колонкової хроматографії. Ці сполуки також стійкі до дії слабких основ та гідролізу. Реакція утворення цих речовин виявилася стереоспецифічною, бо отримані сполуки мають конфігурацію *E*-ізомерів. Цей висновок зроблено при аналізі даних ЯМР ^{1}H і ЯМР ^{19}F, а саме констант спін-спінової взаємодії ядер фтору та протону. Для утворених сполук вони знаходяться в інтервалі (30 – 32 Гц), що характерно саме для *E*-конфігурації фрагменту CF=CH [74]. Спектри ЯМР ^{19}F сполук **2.2 (a-c)** наведені нижче на рисунках 2.1-2.3.

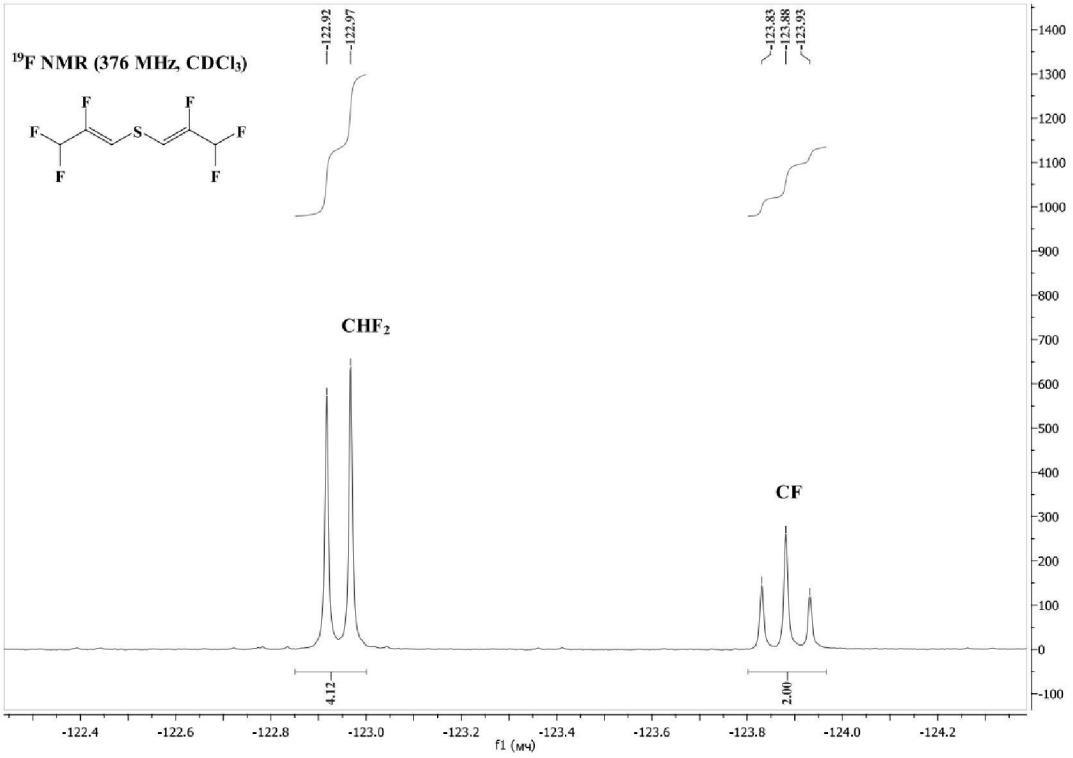


Рисунок 2.1 Спектр ЯМР ^{19}F біс(2,3,3-трифторопроп-1-ен-1-іл)сульфіду **2.2 a**

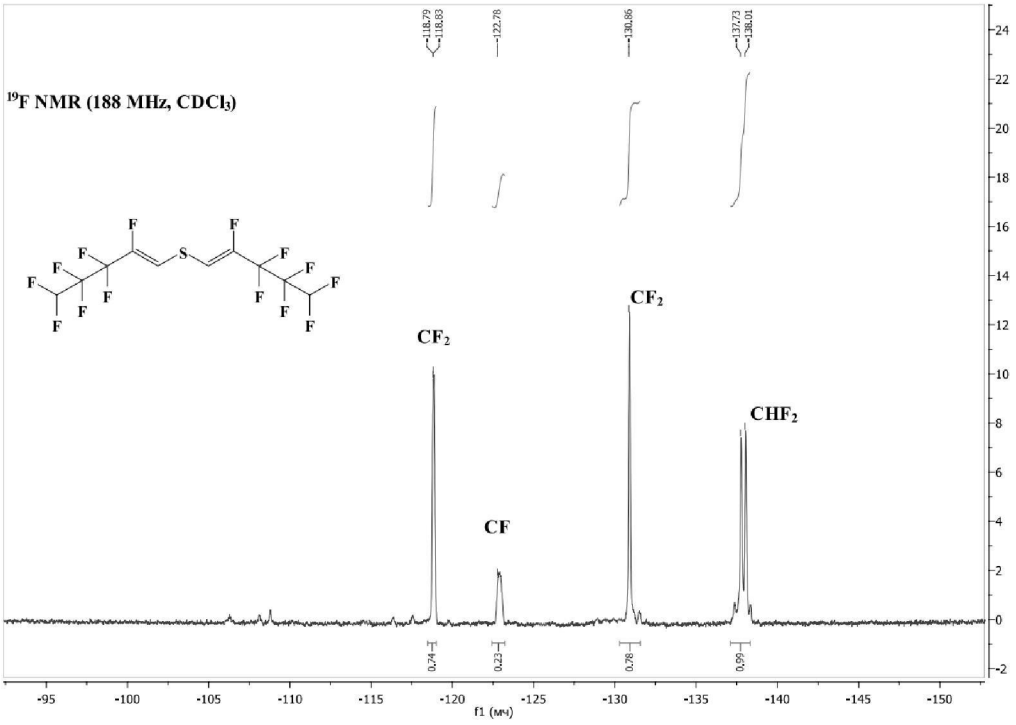


Рисунок 2.2 Спектр ЯМР ^{19}F біс(2,3,3,4,4,5,5-гептафторопент-1-ен-1-іл)сульфіду **2.2 b.**

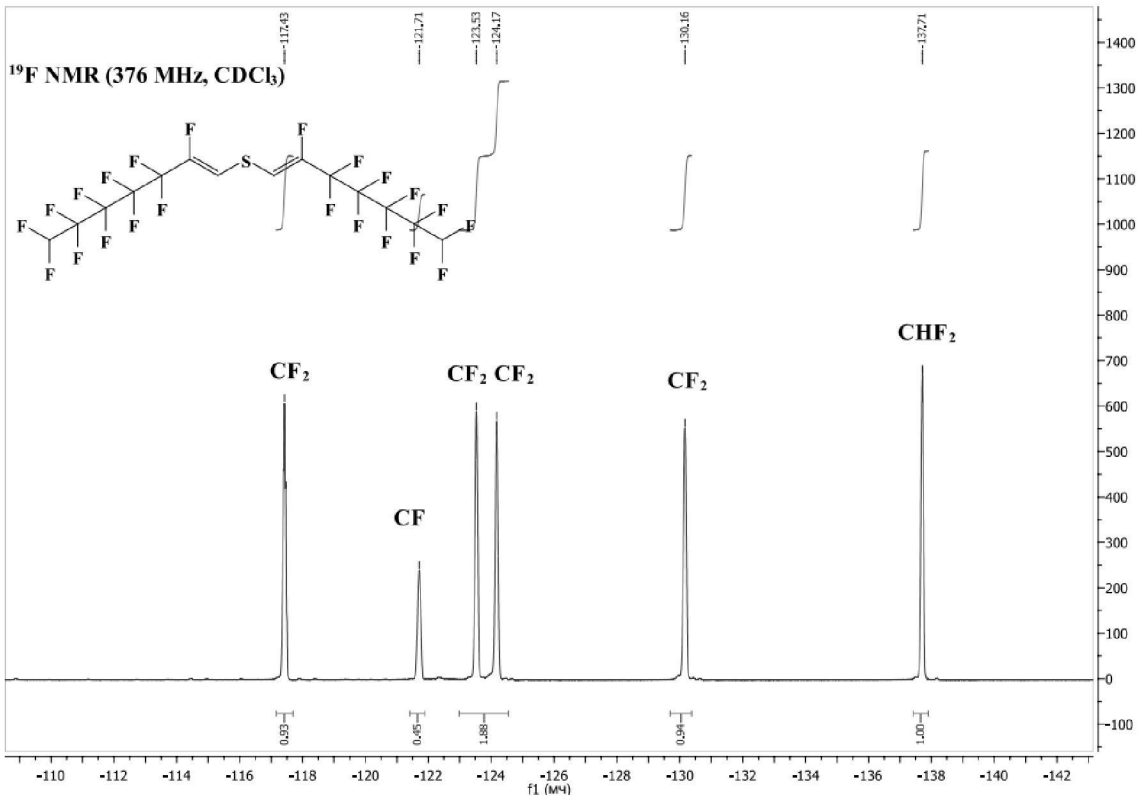


Рисунок 2.3 Спектр ЯМР ^{19}F біс(2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-ундекафторогепт-1-ен-1-іл)сульфіду **2.2 c.**

2.3 Синтез біс(поліфтороалкілалкініл)сульфіду

Як зазначалося вище, біс(поліфтороалкіл)сульфіди **2.1 (a-c)** є порівняно стійкими до дії органічних та неорганічних основ в безводних умовах. Але утворення біс(поліфтороалкініл)сульфідів **2.3** навіть за допомогою таких сильних, основ як фосфорани **2.12** чи **2.13** виявилось неможливим. В літературі присутні дані про отримання подібних ацетиленових похідних **2.15** з 1,1-дигідрополіфтороалкіл-арилсульфідів **2.14** за допомогою водного розчину NaOH [75, 76]. У випадку досліджуваних сполук цей метод не спрацьовує. Можна зробити припущення що біс(поліфтороалкіл)сульфіди **2.1 (a-c)** при дії сильних неорганічних основ за присутності води також утворюють біс(ацетилени) **2.3**, але ці сполуки перетворюються на суміш різних продуктів в результаті реакції з водою, або за рахунок полімеризації (Схема 2.6).

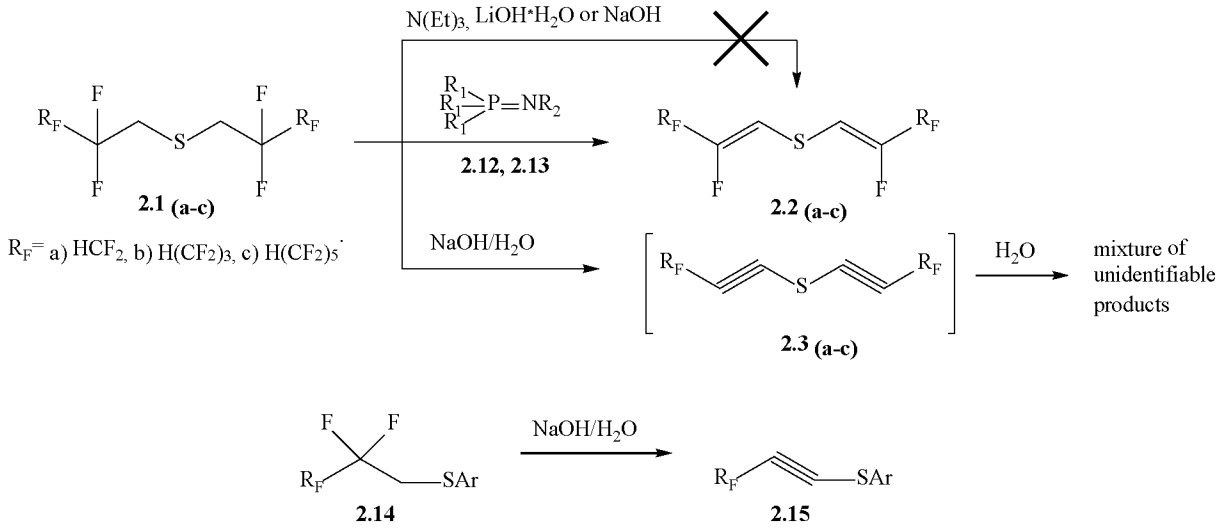


Схема 2.6

Підсумовуючи вищевикладене, можна зробити висновок, що для сполук типу **2.1 (a-c)** шляхом дегідрофторування неможливо отримати похідні біс(поліфтороалкілалкініл)сульфідів **2.3**. Такий висновок сприяє появі гіпотези про взагалі неможливе існування сполук подібних типів у вільному вигляді. У зв'язку з цим було прийнято рішення про принципову зміну тактики синтезу, зокрема спробувати отримати біс(поліфтороалкілалкініл)сульфід **2.19** реакцією літієвого похідного поліфтороалкіну з дихлоридом сульфуру. Для отримання відповідного ацетилену було обрано реакцію Охіри-Бестмана [77]. Як вихідну сполуку використано додекафторогептаналь **2.16** та диметил(діазо-2-оксипропіл)фосфонат **2.17**. За цією реакцією отримано додекафторооктин-1 **2.18**. Далі одержаний продукт **2.18** вводився в реакцію з трет-бутил літієм та дихлоридом сульфуру і отримано перший предстаник біс(поліфтороалкініл)сульфіду **2.19** (Схема 2.7). Сполука являє собою жовту рідину. За кімнатної температури протягом 7 діб спектральні характеристики одержаної речовини залишалися незмінними.

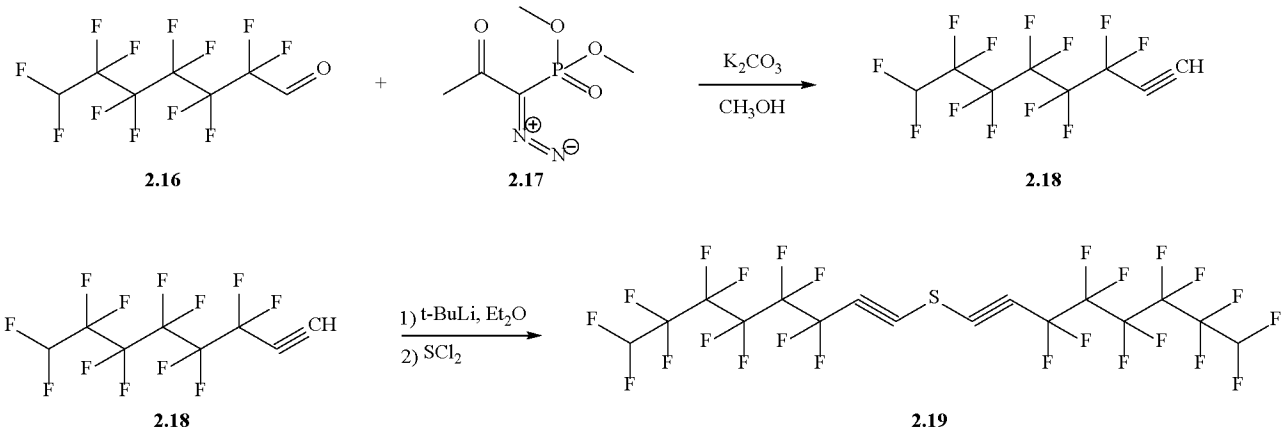


Схема 2.7

Механізм реакції Охіри-Бестмана.

Аналіз літературних джерел дозволяє припустити шлях утворення поліфторозаміщеного алкіну **2.18**. Спочатку реакцією поташу з метанолом генеруються невелика кількість алкоголят аніону. Цей аніон атакує ацетильний фрагмент диметил(діазо-2-оксипропіл)фосфонату та сприяє його відщепленню і формуванню фосфонієвого діазокарбаніону **2.20**. Карбаніон атакує карбонільний атом вуглецю альдегіду **2.16**. Далі відбувається перерозподіл електронної густини через циклічний перехідний стан **2.21**. Потім відщеплюється аніон диметилфосфату і утворюється 2-діазовінільне похідне **2.22**. Сформоване 2-діазовінільне похідне **2.22** зазнає перегрупування за Вольфом, в результаті якого отримується відповідний алкін **2.18**. [77] (Схема 2.8).

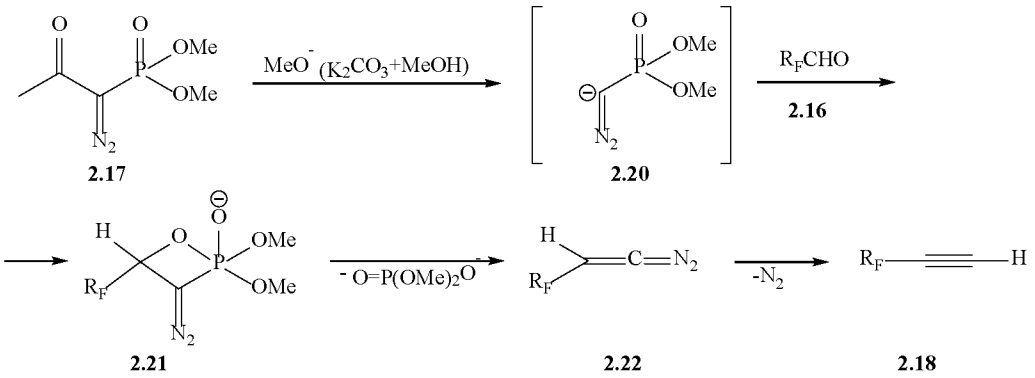


Схема 2.8

2.4 Реакції біс(поліфтороалкіл)сульфідів з нуклеофільними реагентами.

Зважаючи на отримані результати з утворення біс(поліфтороалкеніл)-сульфідів реакцією дегідрогалогенування, була додатково досліджена можливість утворення біс(єнамін)сульфідів. Як зазначалося вище біс(поліфтороалкіл)сульфіди не змінюються в реакції з такими основами як триетиламін, DABCO, NaOH, $LiOH{\cdot}H_2O$, за безводних умов та кімнатній температурі. Тому імінним фрагментом було обрано такий вторинний амін як морфолін. Реакцію проводили в морфоліні з моногідратом гідроксиду літію в інтервалі температур 100-105°C. Через 5 годин вихідні біс(поліфтороалкіл)сульфіди **2.1 (a-c)** перетворювались на біс(поліфтороалкілєнамін)сульфіди **2.23 (a-c)**. Очищення цих сполук проводилось кристалізацією з гексану (Схема 2.9). Сполуки **2.23** існують в розчинні у вигляді єнамінів, що підтверджують дані ЯМР ^{1}H. Хімічний зсув для CH протону подвійного зв'язку для сполук **2.23 (a-c)** знаходиться в інтервалі 6.12-6.60 м.ч., будову одержаних сполук також підтверджено спектрами ЯМР ^{13}C. [78]

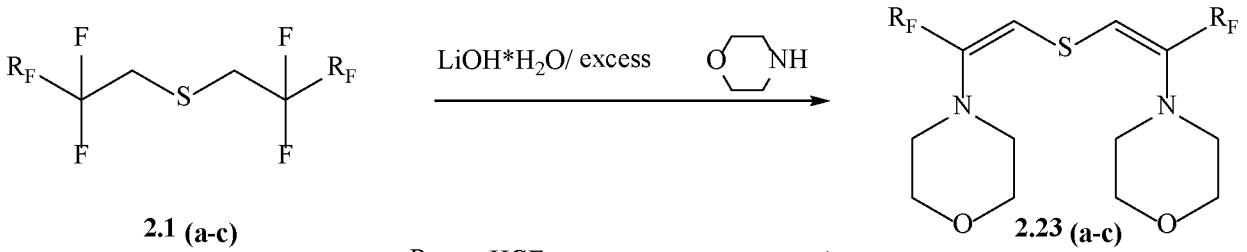


Схема 2.9

Досліджено було також і реакції з первинними амінами, в якості прикладу був обраний циклопропіламін. В цьому випадку утворювався імін **2.24.** Аналіз даних ЯМР ^{1}H для сполуки **2.24** показує, що сигнал який знаходиться при 3.63 м.ч. належить CH_2 групі біля атому сірки. Можливо це

пов'язано з впливом циклопропільної групи на стабільність в розчині подібної імінної будови (Схема 2.10).

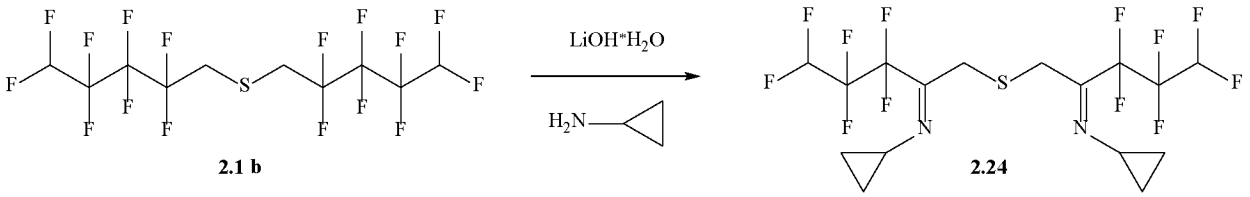


Схема 2.10

Під час пошуку спроб дегідрогалогенування фторованого сульфіду **2.1 b**, знайдено що при реакції з моногідратом гідроксиду літію в метанолі утворюється стабільний метиловий етер єнолу **2.25** (Схема 2.11).

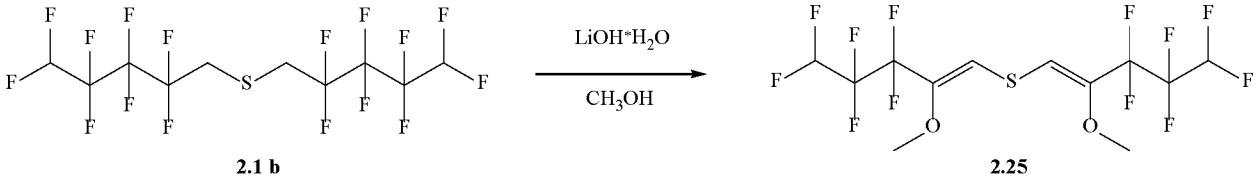


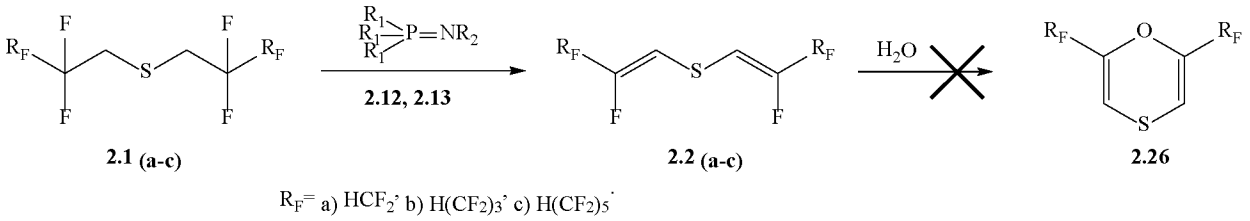
Схема 2.11

Спроби гідролізувати цей етер розведеною сульфатною кислотою, хлоридною кислотою, виявилися невдалими.

2.5 Синтез похідніх 1,4-оксатіану.

Одержані сульфіди були використані в як вихідні сполуки для отримання різних фторовмісних 1,4-оксатіанів **2.19**, що містять двохвалентний атом сульфуру.

Спочатку синтезовані за описаним методом з використанням фосфазосполук **2.12**, **2.13** – біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфіди **2.2 (a-c)**, досліджувались в реакціях гідролізу. Але через низьку рухливість вінільного атому фтору гідроліз і циклізація не відбувається (Схема 2.12).



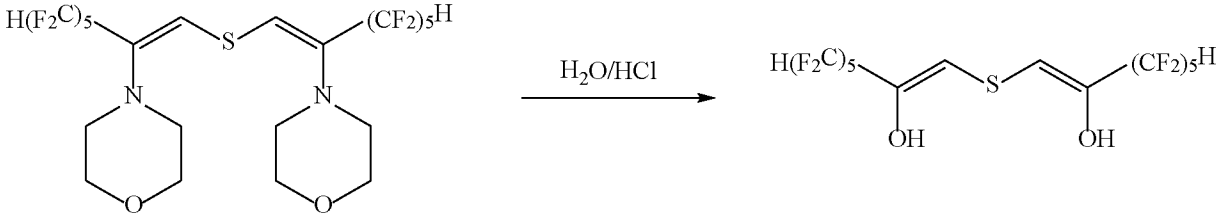
2.1 (a-c) 2.2 (a-c) 2.26

R_F= a) HCF_2, b) $H(CF_2)_3$, c) $H(CF_2)_5$

Схема 2.12

Через неефективність вищезазначеного підходу, було знайдено альтернативний спосіб – реакцію гідролізу біс(поліфтороалкілєнамін)сульфідів **2.23 (a-c)**. Залежно від довжини поліфтороалкільного замісника, утворювались різні продукти гідролізу.

Сполука **2.23 c** з найбільшим, декафтороморфоліногептеновим замісником, під час гідролізу взагалі не циклізується, а результатом реакції є утворення біс(єнолу) **2.27 c** (Схема 2.13) [78].



2.23 c 2.27 c

Схема 2.13

Для сполук з замісниками меншої довжини, після гідролізу, утворюються циклічні продути різної будови (Схема 2.14). Можливо, подібний результат пов'язаний з деякою відмінністю в перетвореннях гідроксипохідних біс(поліфтороалкеніл)сульфідів **2.27 (a-c)** під час взаємодії з молекулою H_2O. Сполука **2.27 a** переважно ізомеризується в біс-кетон **2.28 a** з наступною гідратацією однієї карбонільної групи та циклізацією гідрату **2.29 a** в 1,4-оксатіан-2,6-діол **2.32**. Сполука **2.31 b** утворюється внаслідок внутрішньомолекулярної циклізації кетоєнолу **2.30 b** (Схема 2.14).

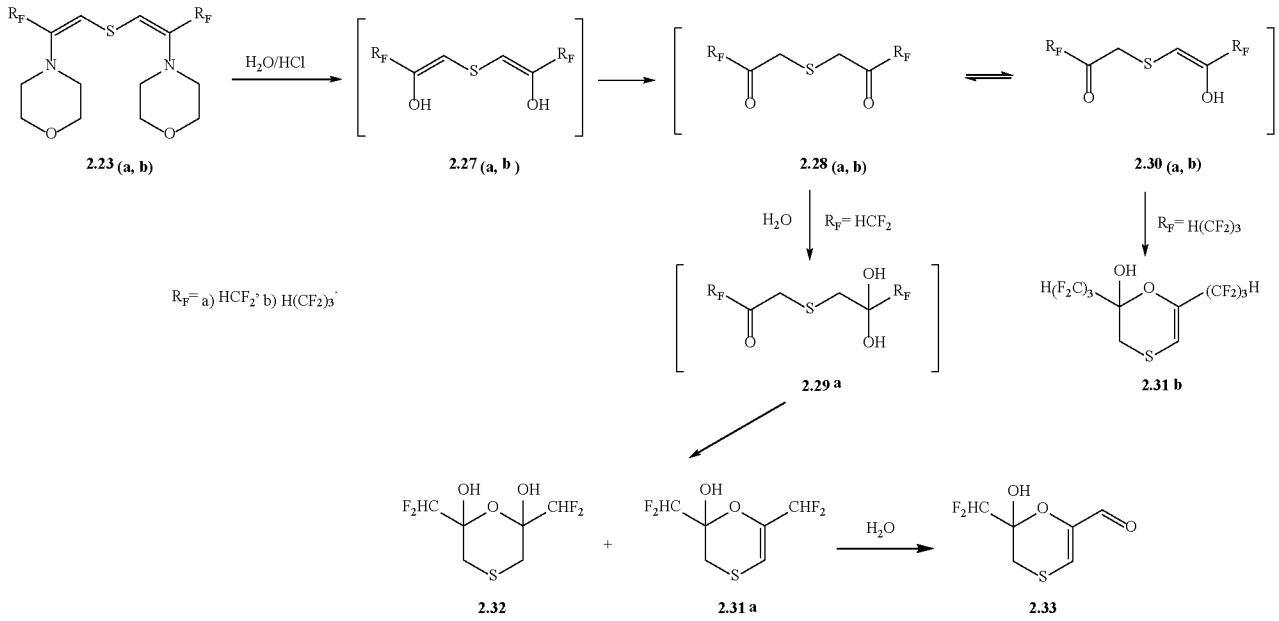


Схема 2.14

Варто зазначити, що при гідролізі сполуки **2.23 a**, ймовірно, також відбувається утворення незначної кількості дигідрооксатіїну **2.31 a**. На користь цього припущення свідчить наявність в спектрі ЯМР ^{19}F реакційного розчину, сигналів, близьких до сигналів сполуки **2.31 b**, що має подібну будову. Однак під час спроби виділення цієї речовини за допомогою колонкової хроматографії, було одержано лише продукт гідролізу, альдегід **2.33** з невеликим виходом (Схема 2.14) [78].

2.6 Дослідження реакції фторування отриманих похідних 1,4-оксатіану та 1,1'-тіобіс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-декафторогепт-1-ен-2-олу)

Реакційна здатність отриманих циклічних продуктів гідролізу досліджувалась в реакціях фторування. В результаті було показано, що реакції одержаних сполук з морфолінтрифторосульфураном **2.34** ведуть до продуктів заміщення ОН- груп на атом фтору, без утворення суттєвої кількості продуктів дегідратації (Схема 2.15) [78].

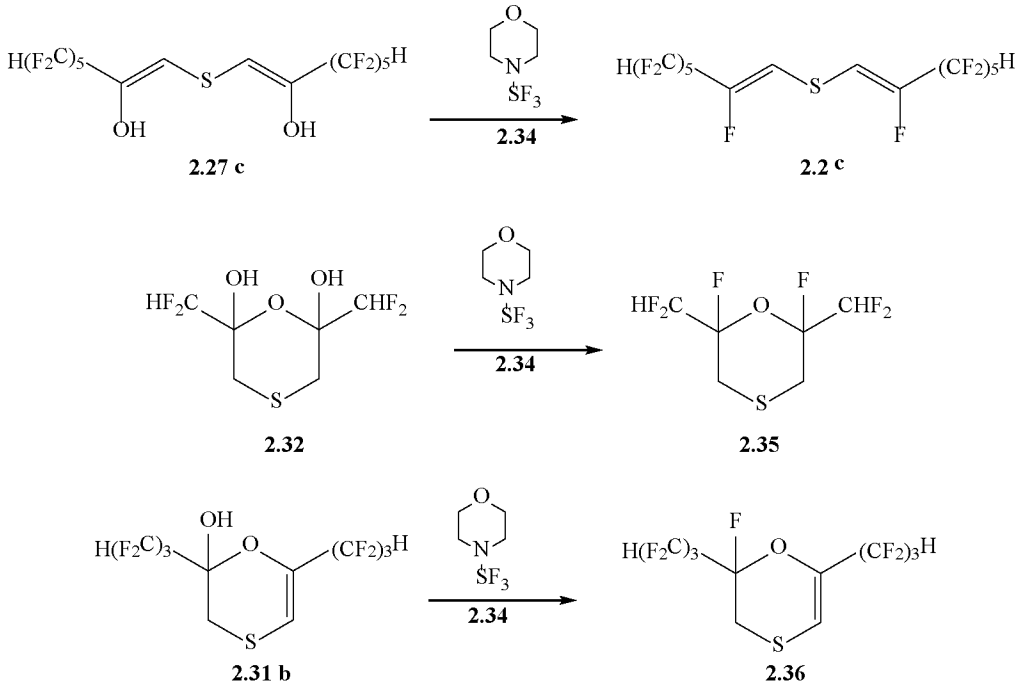


Схема 2.15

2.7 Окиснення похідних біс(поліфтороалкіл)сульфідів. Метод отримання біс(поліфтороалкіл)сульфонів

З метою збільшення реакційної здатності протонів α-положення до атому сульфуру в подальших дослідженнях реакцій дегідрофторування, було одержано сульфони з біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.1 (a-c)**.

Реакцією окиснення біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.1 (a-c)** перекисом водню в оцтовій кислоті, при нагріванні до 50°С протягом 8 годин, були отримані відповідні біс(поліфтороалкіл)сульфони **2.37 (a-c)** з прийнятними виходами [68] (Схема 2.16).

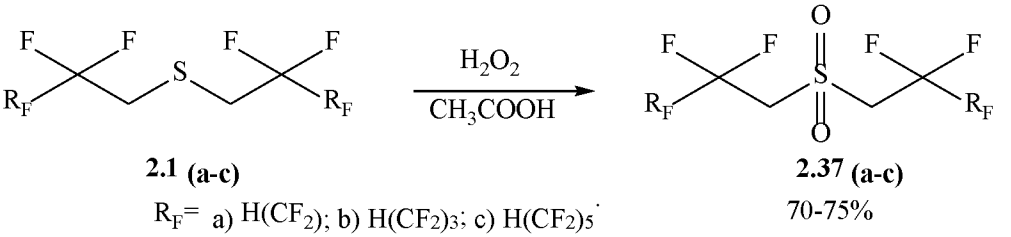
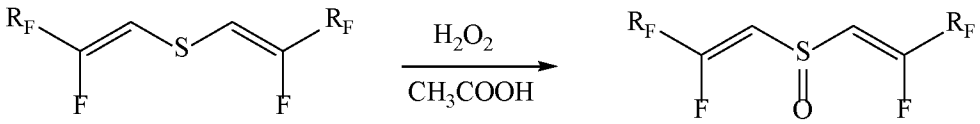


Схема 2.16

Цікаво також відзначити, що використовуючи цю реакцію на таких об'єктах як біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфіди **2.2 (b, c)**, сульфони не утворюються навіть зі збільшенням часу реакції чи кількості перекису водню. Реакція закінчується на стадії моно оксидування і відповідно продуктом цієї реакції є біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфоксид **2.38 (b, c)** (Схема 2.17) [78].



2.2 (b, c)

R_F= $H(CF_2)_3$(b), $H(CF_2)_5$(c).

2.38 (b, c)

(40%)

Схема 2.17

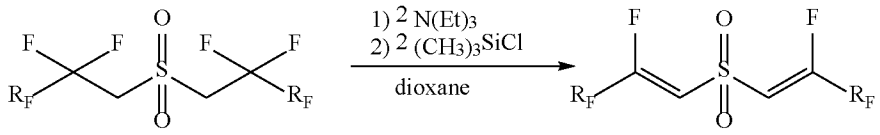
РОЗДІЛ 3

РЕАКЦІЇ НАСИЧЕНИХ І НЕНАСИЧЕНИХ ПОХІДНИХ БІС(ПОЛІФТОРОАЛКІЛ)СУЛЬФОНІВ.

Методи одержання біс(поліфтороалкіл)сульфонів докладно викладено в розділі 2.7.

3.1 Дегідрофторування сульфонів.

Реакцію дегідрофторування проводили в безводному діоксані, за кімнатної температури, як основу використовували триетиламін (Схема 3.1) [9].



2.37 (a-c)
R_F= a) $H(CF_2)$; b) $H(CF_2)_3$; c) $H(CF_2)_5$

3.1 (a-c)
58-68%

Схема 3.1

В цьому процессі через деякий час встановлюється рівновага між вихідним **2.38 (a-c)** та кінцевим продуктом реакції **3.1 (a-c)**. Додавання надлишку триетиламіну не зміщує рівновагу у бік продукту реакції. Тому до реакційного розчину додавався триметилхлоросилан, який зв'язував фторид-аніон в леткий триметилфторосилан, що випаровувався з реакційної суміші, а триетиламін у вигляді гідрохлориду, випадав в осад. Також в цьому процесі було зафіксовано похідне 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду **3.2 (a-c)**. Утворення цієї сполуки можна пояснити наявністю незначної кількості води в реакційній суміші (Схема 3.2) [9].

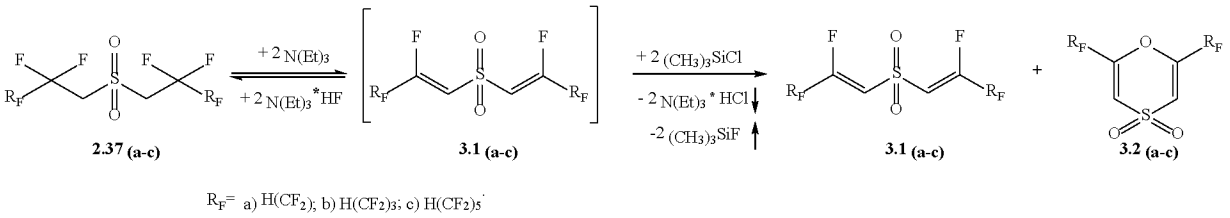


Схема 3.2

Подальша робота у цьому напрямку дозволила віднайти легший спосіб утворення біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфонів. Так, використовуючи моногідрат гідроксиду літію в сухому бензені за кімнатної температурт, за 28 годин з біс(поліфторалкіл)сульфону **2.38 b** можна отримати за м'яких умов біс(поліфторалкілалкеніл)сульфон **3.1 b** (Схема 3.3). Будову сполуки доведено методом ЯМР (рис. 3.1), та даними рентгеноструктурного аналізу (рис. 3.2).

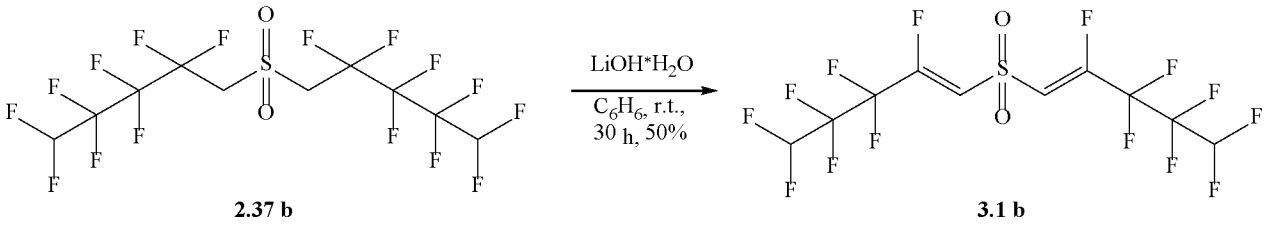


Схема 3.3

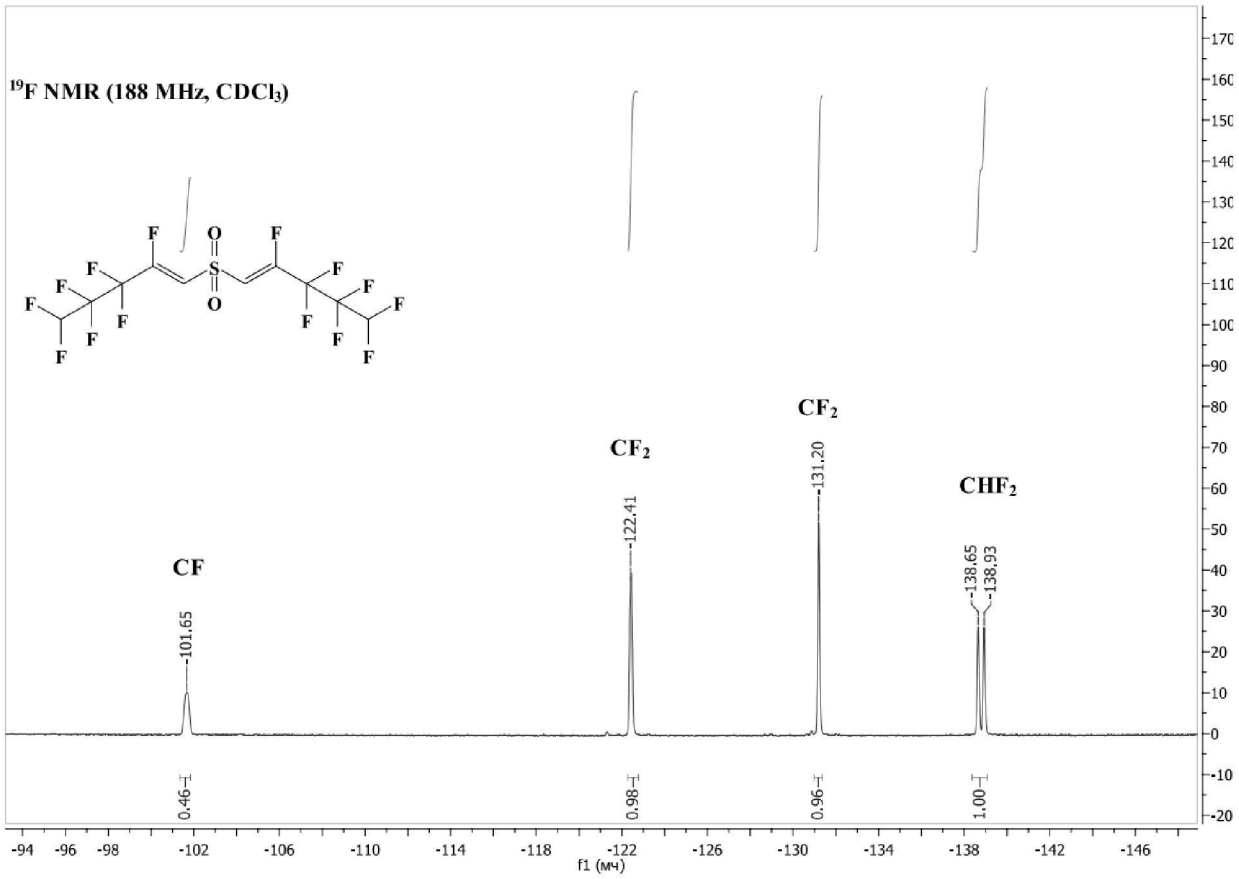


Рисунок 3.1 Спектр ЯМР ^{19}F 2,3,3,4,4,5,5-гептафторо-1-((-2,3,3,4,4,5,5-гептафторопент-1-ен-1-іл)сульфоніл)пент-1-ену **3.1 b.**

Згідно даних рентгеноструктурного аналізу (рис. 3.2) атоми фтору та водню біля кратного зв'язку в молекулі **3.1 b,** знаходяться в транс-положенні по відношенню один до одного. В цілому довжини зв'язків та значення валентних кутів знаходяться в межах звичайних значень. Так зв'язки S=O та S-C має значення 1.4311(11) та 1.7574(15) Å. Кути O1S1O1" та HCS мають значення 119.25(10) та 115.9^{o} відповідно, а кути CSO мають значення 107.05(7) та 110.29(7)^{o} відповідно, що свідчить про викривлення тетраедричного оточення форми атому сірки. Довжини зв'язків між атомом сульфуру та атомом оксигену S1O1 дорівнюють 1.4311(11) Å, а відповідно між атомом вуглецю, складають C1S1 1.7574(15) Å. Довжина подвійного звязку C1=C2 складає 1.315(2)A, що є звичайним значенням характерним для алкенів та звязків між C(sp^2) атомами. Довжини зв'язків C-F укладаються в

діапазон 1.3273(17)-1.3514(18) Å, що є звичайним значенням для них (рис. 3.2).

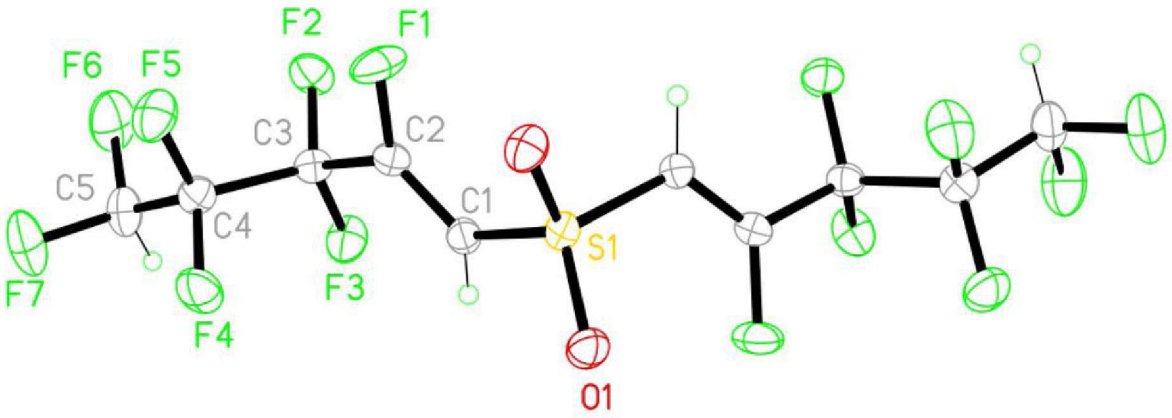


Рисунок 3.2 Зображення 2,3,3,4,4,5,5-гептафторо-1-((-2,3,3,4,4,5,5-гептафторопент-1-ен-1-іл)сульфоніл)пент-1-ену **3.1 b**, за даними рентгеноструктурного аналізу.

3.3 Реакції заміщення в біс(поліфторалкіл)сульфонах.

3.3.1 Реакції з амінами

За аналогією з біс(поліфтороалкіл)сульфідами **2.1 (a-c)**, біс(поліфтороалкіл)сульфони **2.37 (a-c)** вводили в реакцію з морфоліном та моногідратом гідроксиду літію. Протягом 2 годин за кімнатної температури утворюються біс(поліфтороалкілєнамін)сульфони. Після обробки реакційної суміші та кількаразового відмивання побічних продуктів гарячим гексаном були отримані в чистому вигляді представники біс(поліфтороалкілєнамін)сульфонів **3.3 (a, b)**. Ці продукти виявились стабільними та добре зберігаються за кімнатних умов (Схема 3.4).

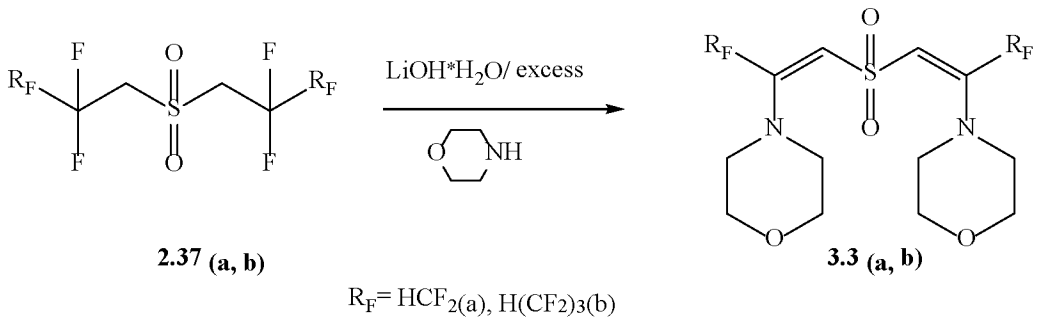


Схема 3.4

До нашої роботи в літературі був лише один приклад утворення подібних продуктів, а саме – реакцією біс(тетрафторопропіл)сульфону **2.38 a** з третбутиламіном та пропіламіном [68] (Схема 3.5).

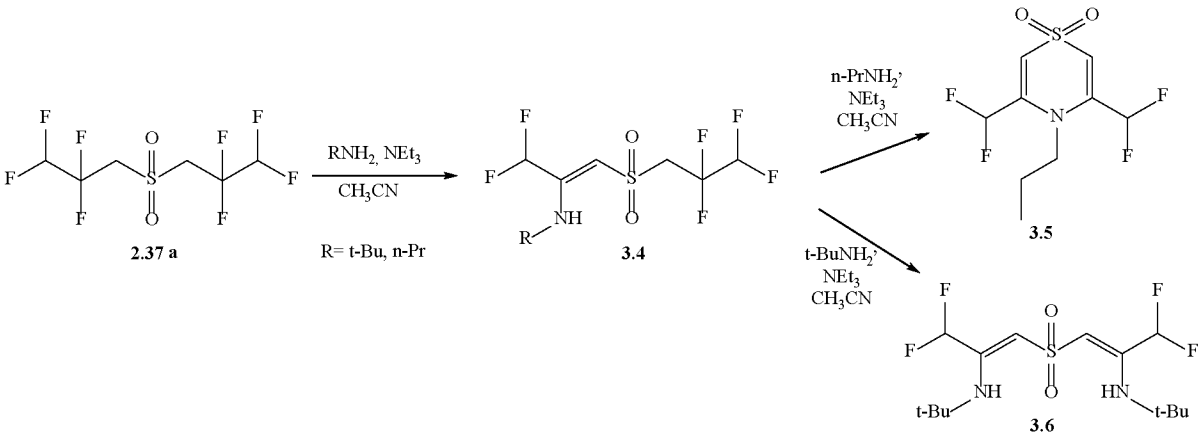


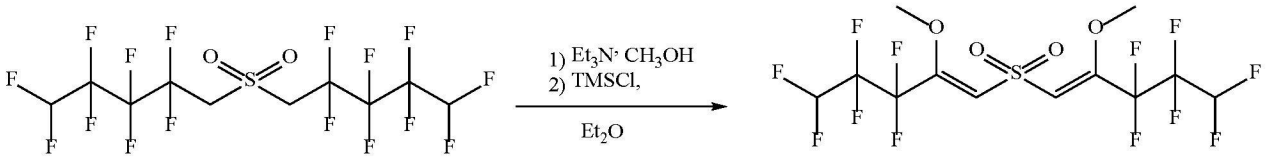
Схема 3.5

В статті [68] наведені дані про вплив структури вуглецевого каркасу алкіламіну на формування різних продуктів реакції. З нерозгалуженою пропільною групою одержується похідне тіазин-4,4-діоксиду **3.5**, тоді як з трет-бутиламіном, що має більш розгалужений вуглецевий каркас, утворюється похідне біс(поліфтороалкілєнамін)сульфону **3.6** (Схема 3.5).

3.3.2 Реакції зі спиртами

Заміна амінів на спирти дозволило отримати цікаві результати досліджень. Так, наприклад, для біс(октафторопентил)сульфону **2.37 b**, за умов, подібних для утворення єнамінів, отримано відповідний вініловий етер **3.7 b** (Схема 3.6). А для біс(тетрафторопропіл)сульфону **2.37 a**, за тих самих

умов реакції було одержано суміш речовин. Аналіз спектрів ЯМР ^{1}H та ЯМР ^{19}F (рис. 3.3-3.4), показав, що ця суміш переважно складається з трьох ізомерів сполуки **3.7 a** (рис. 3.5-3.6). Жоден з отриманих ізомерів не вдалося виділити в окремому вигляді (Схема 3.7) [79].



2.37 b **3.7 b**

Схема 3.6

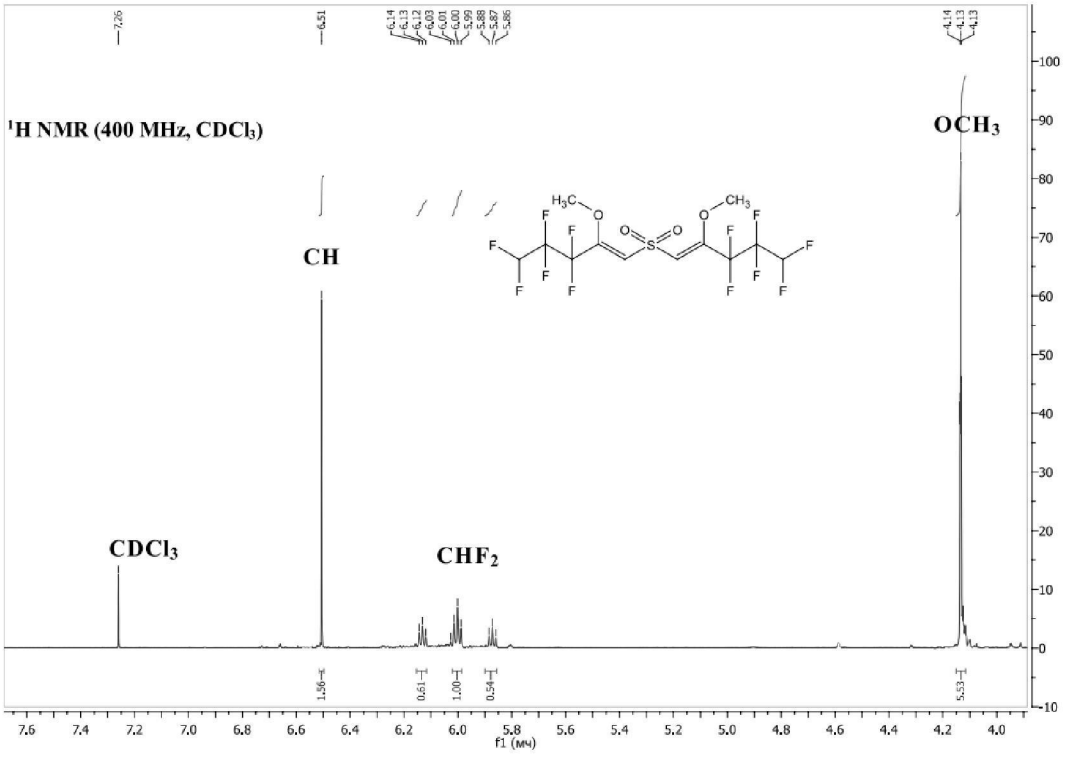


Рисунок 3.3 Спектр ЯМР^{1}H 3,3,4,4,5,5-гексафторо-1-((3,3,4,4,5,5-гексафторо-2-метоксипент-1-ен-1-іл)сульфоніл)-2-метоксипент-1-ену **3.7 b.**

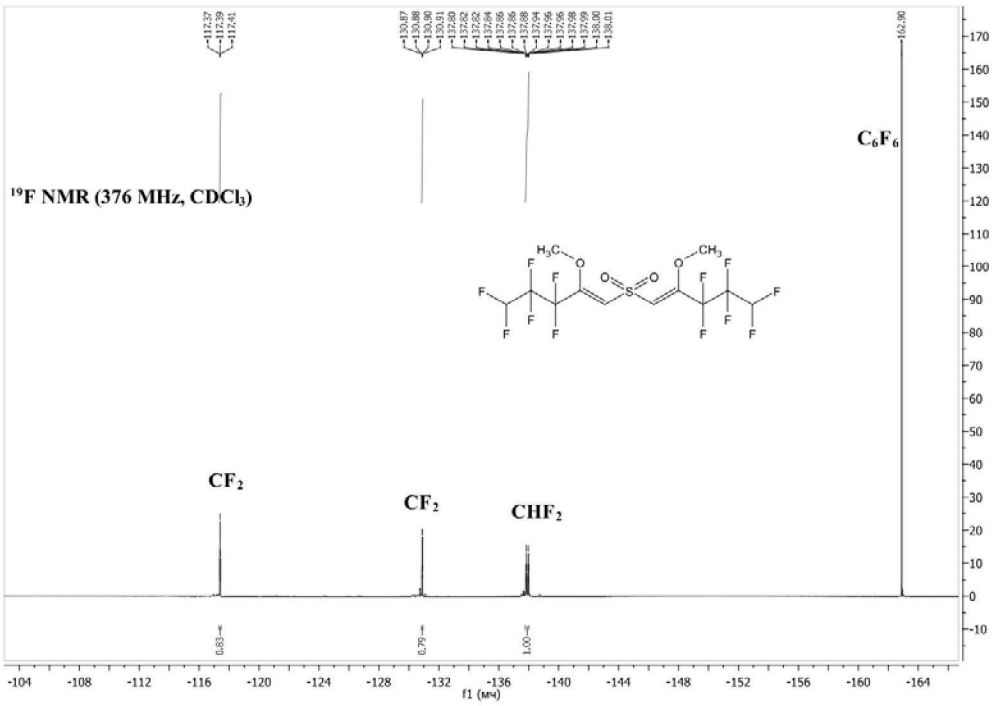
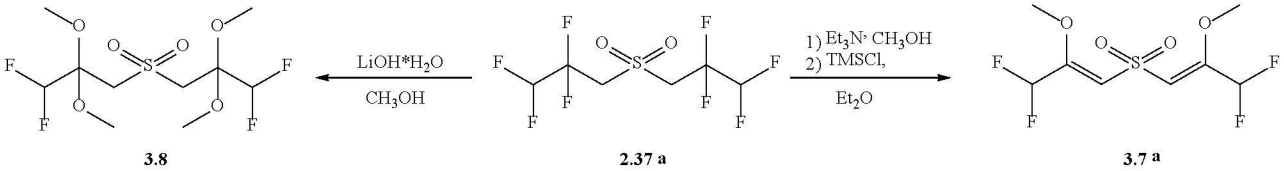


Рисунок 3.4 Спектр ЯМР^{19}F 3,3,4,4,5,5-гексафторо-1-((3,3,4,4,5,5-гексафторо-2-метоксипент-1-ен-1-іл)сульфоніл)-2-метоксипент-1-ену **3.7 b**

Але підчас проведення реакції за кімнатної температури в метанолі з моногідратом гідроксиду літію було отримано біс(дифтородиметоксипропіл)сульфон **3.8** (рис. 3.7-3.8). Цей продукт виявився досить стабільним як до дії розведених лугів, так і до дії розведених кислот (Схема 3.7) [79].



3.8 **2.37 a** **3.7 a**

Схема 3.7

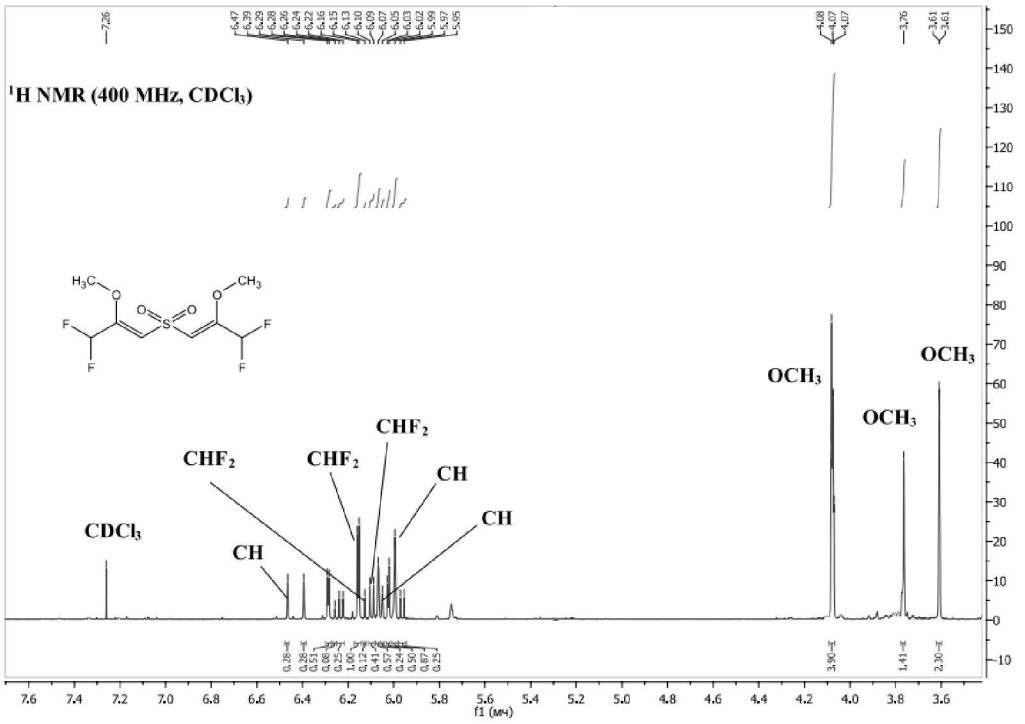


Рисунок 3.5 Спектр ЯМР^{1}Н суміші ізомерів 1-((3,3-Дифторо-2-метоксипроп-1-ен-1-іл)сульфоніл)-3,3-дифторо-2-метоксипроп-1-ену **3.7 а.**

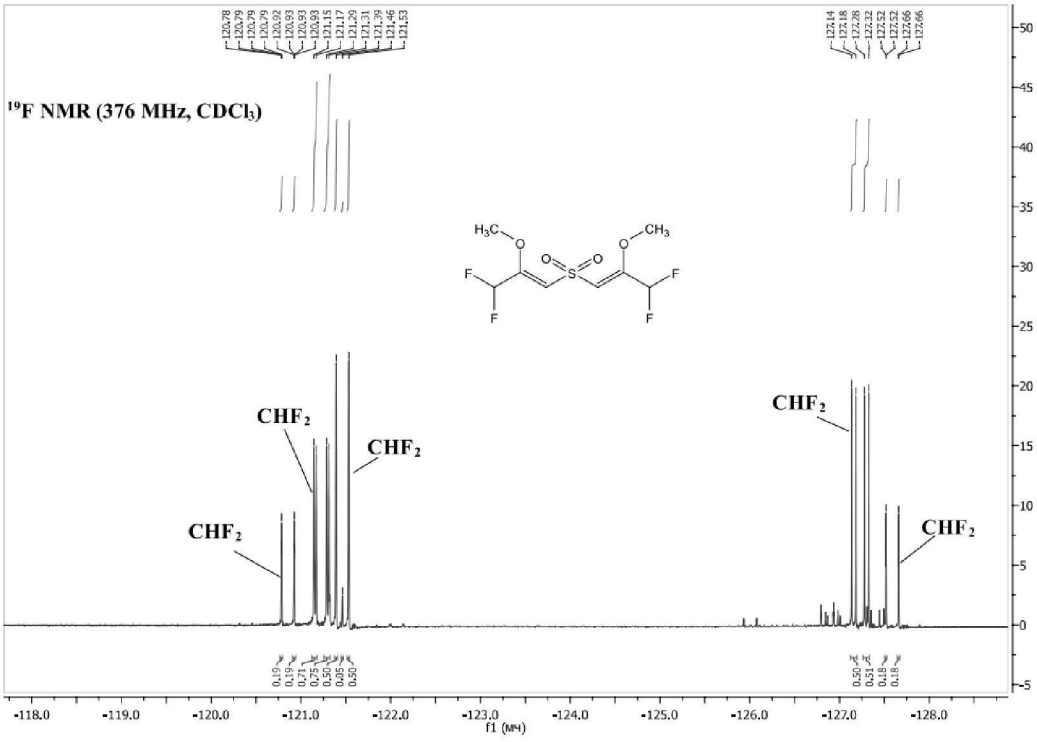


Рисунок 3.6 Спектр ЯМР^{19}F суміші ізомерів 1-((3,3-Дифторо-2-метоксипроп-1-ен-1-іл)сульфоніл)-3,3-дифторо-2-метоксипроп-1-ену **3.7 а**

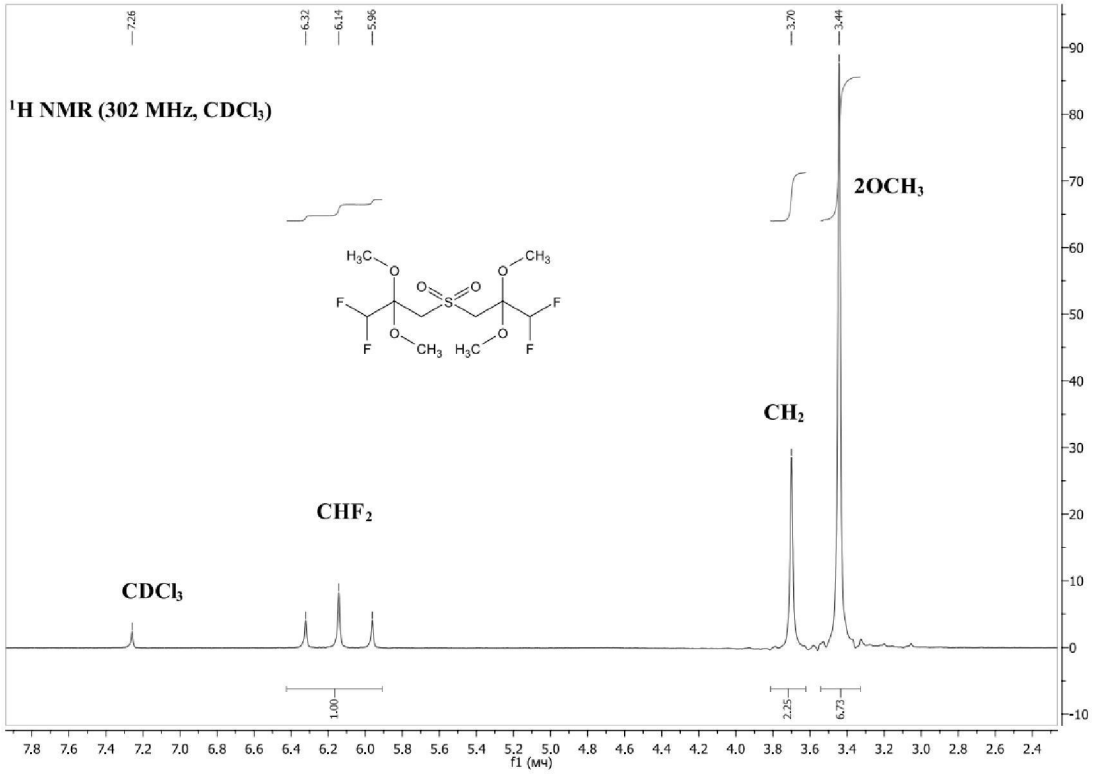


Рисунок 3.7 Спектр ЯМР^{1}H біс-3-((3,3-дифторо-2,2-диметоксипропіл)сульфоніл)-1,1-дифторо-2,2-диметоксипропану **3.8.**

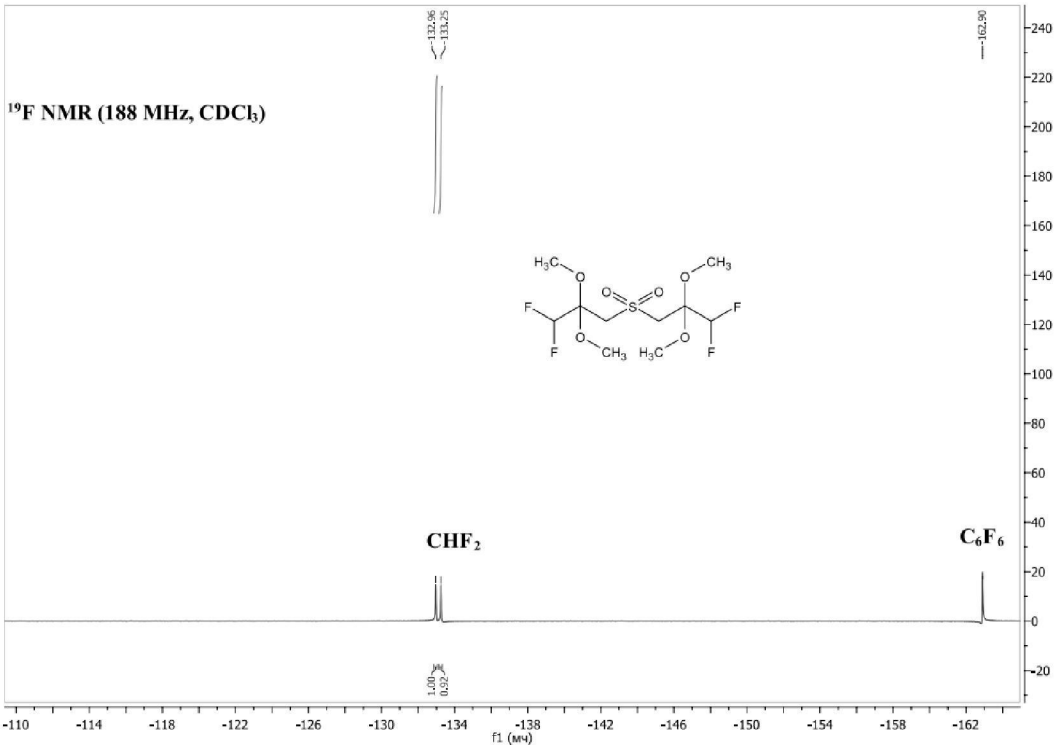
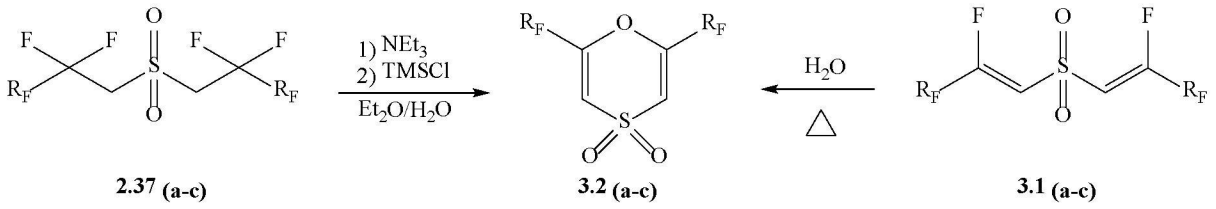


Рисунок 3.8 Спектр ЯМР^{19}F біс-3-((3,3-дифторо-2,2-диметоксипропіл)сульфоніл)-1,1-дифторо-2,2-диметоксипропану **3.8.**

3.4 Похідні 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду

Нові, не описані до наших робіт в літературі 2,4-біс(поліфтороалкіл)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксиди **3.2 (a-c)** були отримані реакцією біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.37 (a-c)** з триетиламіном та триметилхлорсиланом в діетиловому етері з додаванням еквімолярної кількості води (Схема 3.8) [9].



R_F= a) $H(CF_2)$; b) $H(CF_2)_3$; c) $H(CF_2)_5$

Схема 3.8

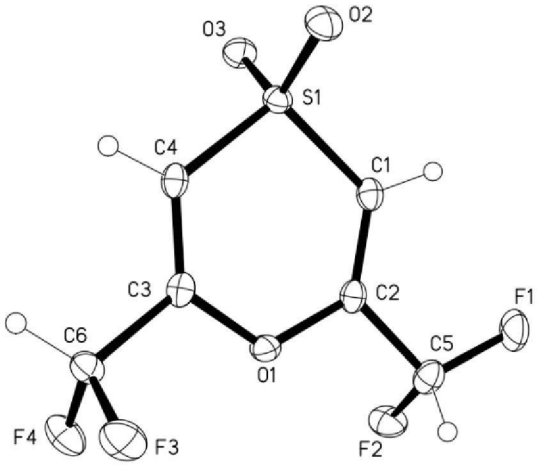
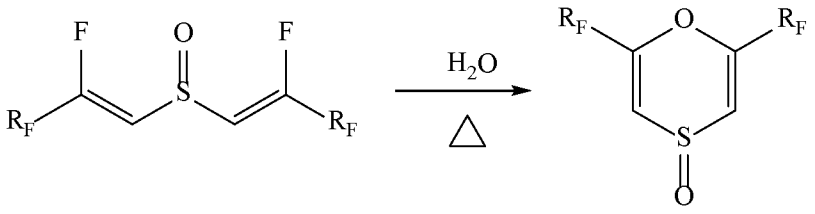


Рисунок 3.9 Зображення 2,6-біс(дифторометил)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду **3.2 a** згідно даних рентгеноструктурних досліджень [9].

Слід також відзначити, що біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфони **3.1 (a-c)** нагріванням з водою, перетворюються на відповідні 2,4-біс(поліфтороалкіл)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксиди **3.2 (a-c)**. Це можна пояснити впливом сульфонільної групи на збільшення реакційної здатності вінільного атому фтору. Було проведено рентгеноструктурне дослідження 2,6-біс(дифторометил)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду **3.2 a** (рис. 3.9), яке показало, що

цикл має пласку будову, а аналіз довжин зв'язків говорить на користь спряження між неподіленою парою електронів атому кисню та елекронами подвійних C=C зв'язків. Також виявлено, що біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфоксиди **2.38 (b, c)** реагують з водою при нагріванні, утворюючи 2,4-біс(поліфтороалкіл)-1,4-оксатіїн-4-оксиди **3.9 (b, c)** (Схема 3.9) [78].



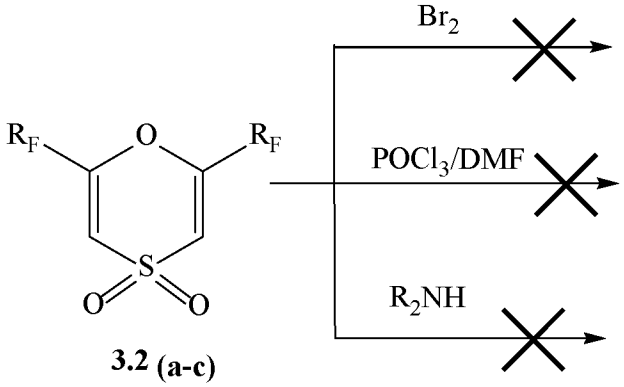
2.38 (b, c) **3.9 (b, c)**

R_F= b) $H(CF_2)_3$; c) $H(CF_2)_5$

Схема 3.9

3.4.1 Реакції похідних 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду

Вивчення реакційної здатності отриманих похідних 2,4-біс(поліфтороалкіл)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів **3.2 (a-c)** показало, що ці сполуки не реагують з бромом, первинними або вторинними амінами, не вступають в реакцію Вільсмаєра-Хаака (Схема 3.10).

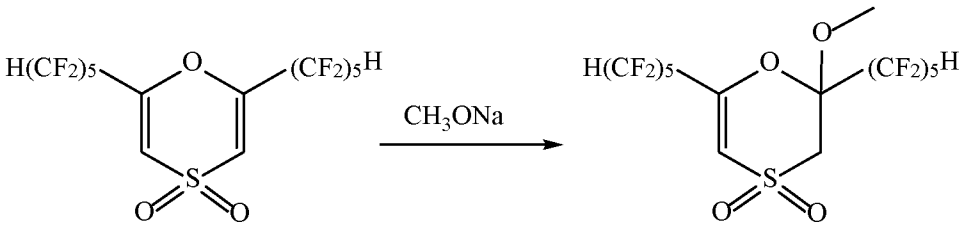


3.2 (a-c)

R_F= a) HCF_2' b) $H(CF_2)_3$' c) $H(CF_2)_5$

Схема 3.10

Але реакцією з таким сильним нуклеофілом як метилат натрію нами було отримано продукт приєднання метанолу – похідне дигідро-1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду **3.10**. Сильні основи за присутності води призводять до повної деструкції циклу (Схема 3.11).



3.2 c **3.10**

Схема 3.11

3.5 Синтез похідних біс(піразоліл)сульфонів

Наявність в одержаних сульфонах **3.1 (a-c)** активного подвійного C=C зв'язку дозволяє припустити можливість використання цих молекул в реакціях циклоприєднання, зокрема в реакціях з 1,3-диполями. Це дозволить отримати різні типи фторовмісних гетероциклів, що зв'язуються між собою через сульфоновий фрагмент. В 2020 році опубліковано огляд, що показує широкі можливості хімічного і біологічного застосування саме фторовмісних піразолів [80]. З метою дослідження можливості використання отриманих біс поліфтороалкілсульфонів для синтезу нових поліфтороалкілзаміщених гетероциклів, нами було обрано реакцію Пехмана. З використанням фторованих вінільних похідних як вихідних сполук, ця реакція не представлена в літературі. Для початку були проведені попередні дослідження. Спершу отримували 1-метил-4-((2,3,3-трифторопроп-1-ен-1-іл)сульфоніл)бензен **3.12** виходячи з тозилату 2,2,3,3-тетрафторопропілового спирту **2.4,** через реакції окиснення і дегідрогалогенування. Утворений продукт вводили в реакцію Пехмана і одержали 4-(дифторометил)-1-метил-5-тозил-*1H*-піразол **3.15**, з виходом 95%. Згідно аналізу даних спектрів ЯМР ^{1}H

та ЯМР ^{19}F в реакційній суміші, був присутній другий ізомер 4-(дифторометил)-1-метил-3-тозил-*1H*-піразол **3.16**, який утворювався в незначній кількості, через що його виділити не вдалося (Схема 3.12).

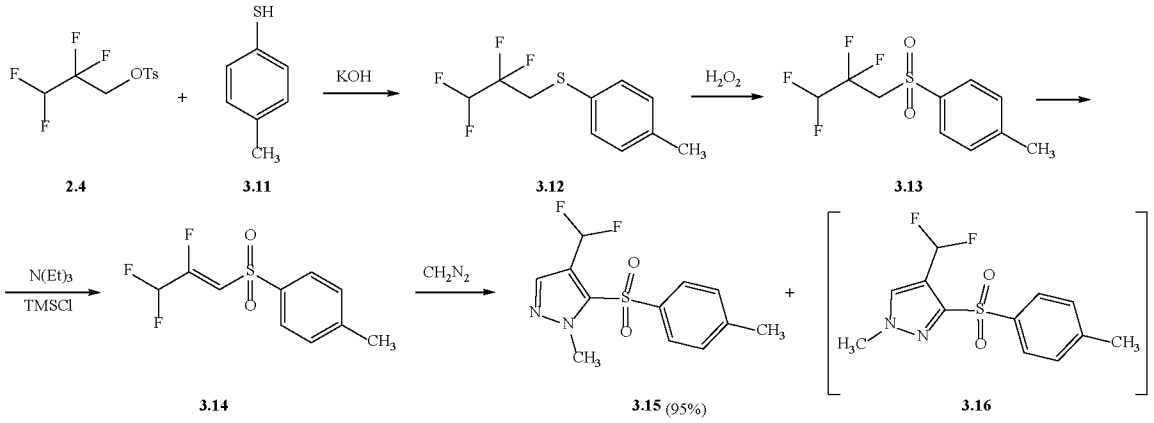
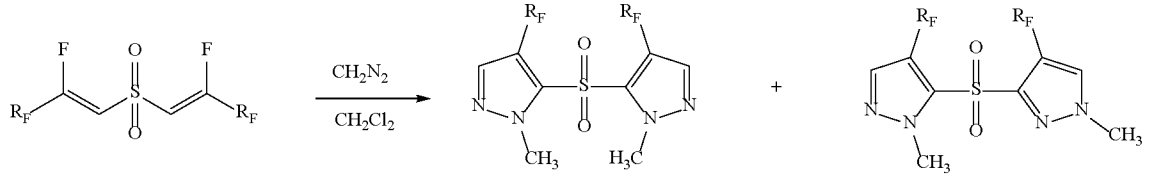


Схема 3.12

Цю реакцію було застосовано на отриманих біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфонах **3.1 (a-c)**. В результаті утворюється суміш нових, не описаних в літературі симетричних та несиметричних біс(поліфтороалкілпіразоліл)сульфонів **3.17 (a-c)** та **3.18 (a-c)**. Реакція з надлишком діазометану відбувається за умов кімнатної температури в дихлорометані. Одержані суміші продуктів реакції були розділені за допомогою колонкової хроматографії. В усіх сумішах сполук з різними поліфторованими замісниками переважав саме симетричний продукт реакції. Дані сполуки повністю охарактеризувано за допомогою методів ЯМР ^{1}H, ЯМР ^{19}F та хромато-мас спектрометрії (Схема 3.13) [81]. Будову трьох отриманих біспіразолів доведено методом ренгеноструктурного аналізу (рис. 3.10-3.12).



R_F= a) $H(CF_2)$; b) $H(CF_2)_3$; c) $H(CF_2)_5$

Схема 3.13

Таблиця 3.1 Виходи біс(піразоліл)сульфонів [81].

R_f	**a)**	**b)**	**c)**
3.17	17%*	41%*	60%
3.18	6%*	32%	15%

*- Доведено методом рентгеноструктурного аналізу (рис. 3.10-3.12).

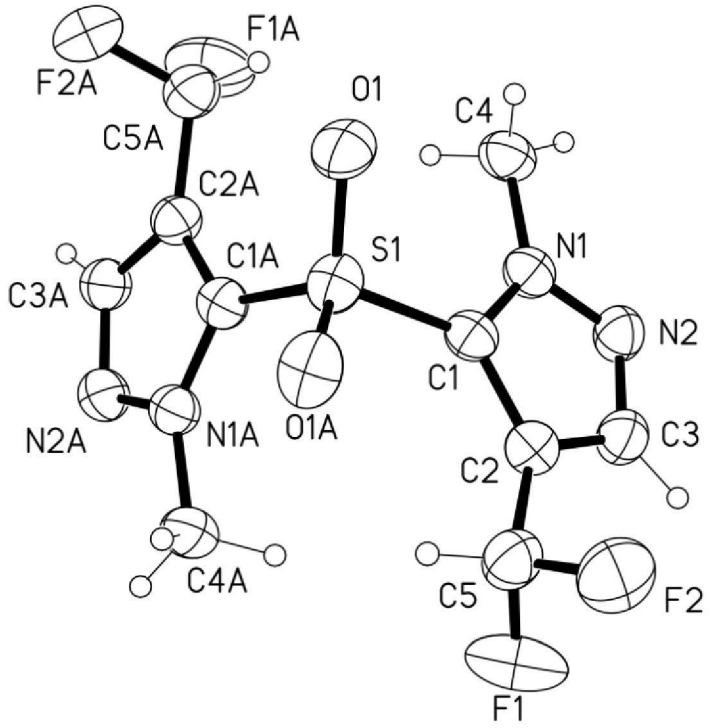


Рисунок 3.10 Зображення 5,5'-сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1H-піразолу] **3.17 a** згідно даних рентгеноструктурного аналізу.

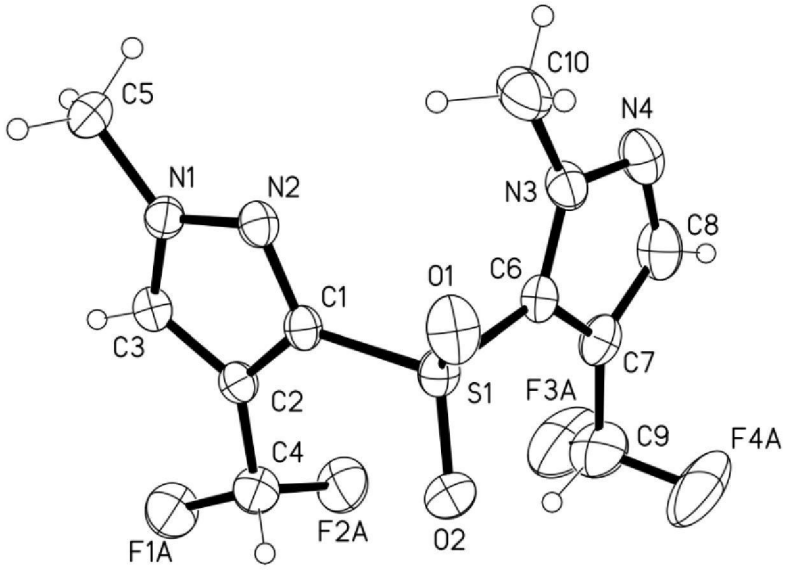


Рисунок 3.11 Зображення 4-(дифторометил)-3-{[4-(дифторометил)-1-метил-*1H*-піразол-5-іл]сульфоніл}-1-метил-1Н-піразолу **3.18 a** згідно даних рентгеноструктурного аналізу

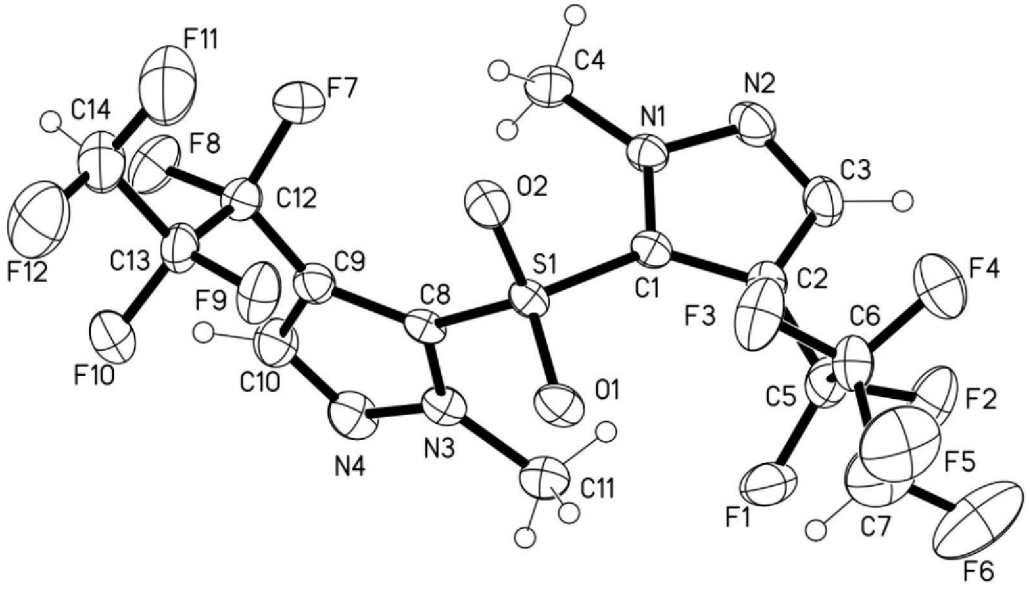


Рисунок 3.12 Зображення 5,5'-сульфонілбіс[4-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-*1H*-піразолу] **3.17 b** згідно даних рентгеноструктурного аналізу

В сполуках **3.17 a**, **3.18 a** та **3.17 b** довжини зв'язків та валентні кути в піразольних циклах не мають особливостей будови, самі цикли планарні. Усі

довжини зв'язків піразольних циклів знаходяться в вузькому діапазоні і фактично співпадають в межах похибки експерименту, наприклад, довжина зв'язків N-N в піразольних циклах знаходиться в діапазоні 1.341-1.349 Å. Геометрія атомів сульфуру досліджуваних зразків є звичайною для сульфонів. Так довжини зв'язків C-S та O=C знаходяться в діапазоні 1.750-1.759 та 1.425-1.433 Å відповідно, а значення кутів C-S-C та O-S-O знаходяться в діапазоні 105.00-106.14 та 119.55-120.54^{o} відповідно [81].

Одержані результати спонукали до пошуку застосування цього методу на інших молекулах подібної будови. Так одержані біс(поліфтороалкіл)сульфіди **2.1 (a-c)**, біс(поліфтороалкіл)сульфони **2.38 (a-c)**, біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфіди **2.2 (a-c)** та біс(єнамін)сульфони **3.3 (a-c)** не реагують з діазометаном. Ймовірно, у випадку біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфідів **2.2 (a-c),** активність вінільного атому фтору занизька для протікання реакції з діазометаном. У випадку біс(поліфтороалкіл)сульфонів **2.38 a-c** та біс(поліфтороалкілєнамін)сульфонів **3.3 a-c** відбувається повна полімеризація діазометану, що зазвичай відбувається в реакціях діазометану з кислотами, в тому числі сильними CH-кислотами. Сульфіди **2.1 a-c**, як зазначалося вище, мають занизьку рухливість протонів метиленової групи, що додатково було доведено експериментальними даними. (Схема 3.14).

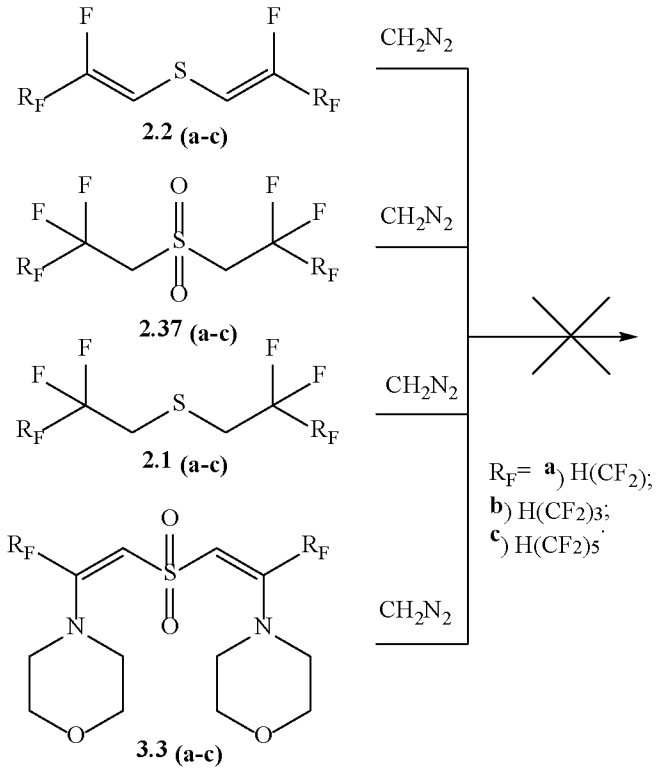


Схема 3.14

Введення в реакцію Пехмана похідних біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфонів **3.2 b** та **3.7 b**, що містять етерний фрагмент, приводило до утворення піразолу **3.19**, що є регіоізомером отриманого раніше біс(піразоліл)сульфону **3.17 b** (Схема 3.15). Будову одержаного регіоізомеру доведено методом рентгеноструктурного аналізу (рис. 3.13) [79].

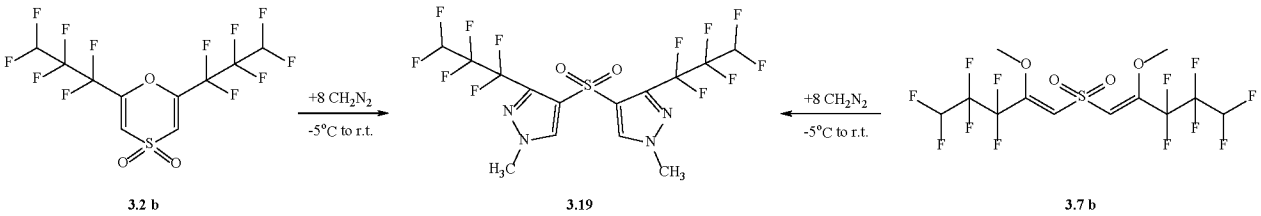


Схема 3.15

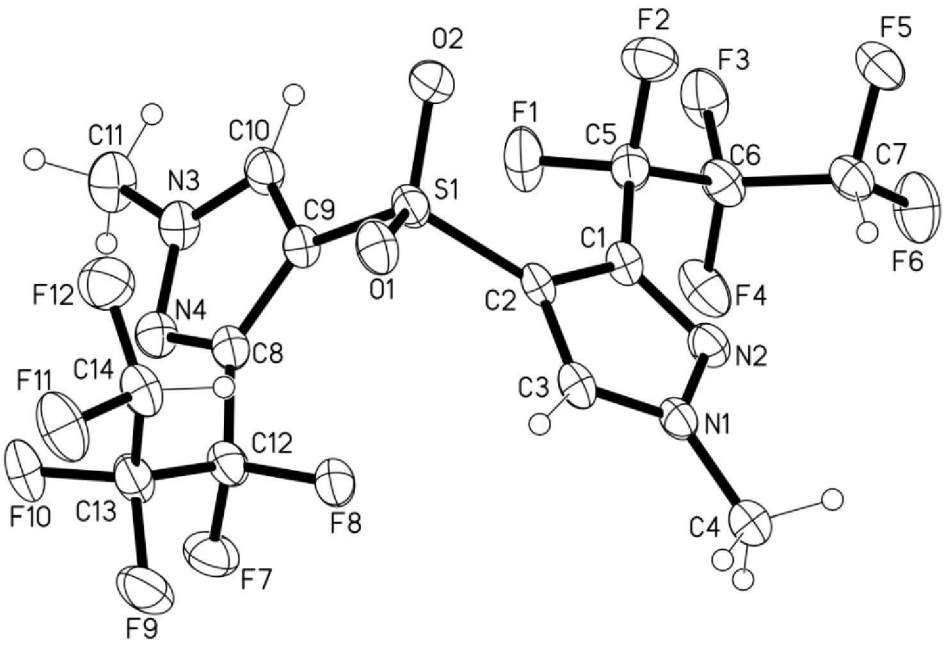


Рисунок 3.13 Зображення 4,4'-сульфонілбіс[3-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-*1H*-піразолу] **3.19** згідно даних рентгеноструктурного аналізу [79].

Отримані експериментальні дані, показали, що як і наявність етерної групи, так і довжина поліфтороалкільного замісника впливають на атаку подвійного зв'язку поліфтороалкілалкенільного фрагменту молекулою діазометану (Схема 3.16) [79].

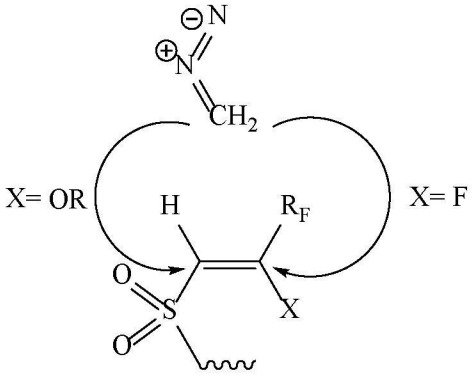


Схема 3.16

Це припущення підтверджують отримані експериментальні дані.

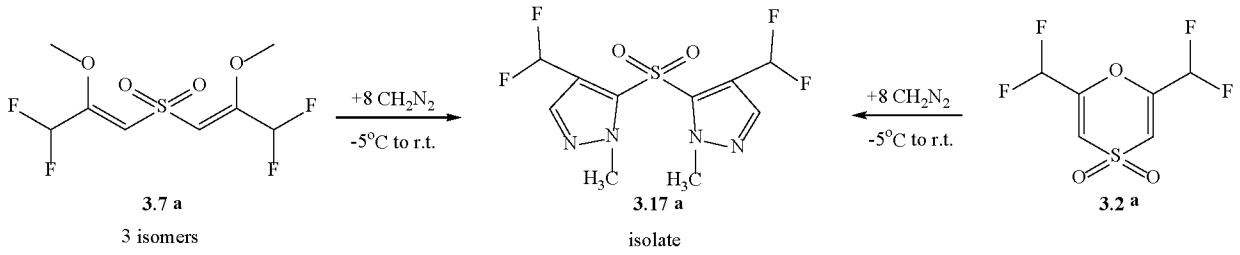


Схема 3.17

Біс(дифтородиметоксипропеніл)сульфон **3.7 а** та дифторометильне похідне 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду **3.2 а** реагують з діазометаном з утворенням суміші продуктів. 5,5'-Сульфонілбіс(4-(дифторометил)-1-метил-*1H*-піразол) **3.17 а**, що переважав за кількістю в суміші утворених продуктів реакції, був виділений за допомогою колонкової хроматографії. (Схема 3.17) [79].

3.5.1 Реакції піразолілсульфонів.

Розробці методів синтезу метиленових похідних бісгетероциклів, в останні роки приділяється багато уваги, що пов'язано з можливістю використання їх в якості лігандів для одержання металорганічних каталізаторів [82-86]. Набагато менше відомо про сполуки, що містять два гетероциклічні фрагменти та зв'язані з атомом сульфуру в різному валентному стані. Про синтези перших біс(піразоліл)сульфідів та сульфонів повідомлялось ще в публікаціях минулого століття [84-88]. В літературі відсутні відомості про фторовмісні біс(піразоліл)сульфони, тому було проведено досліди з вивчення хімічних властивостей цих сполук. Результати низки проведених експериментів продемонстували унікальні властивості подібних молекулярних систем, серед яких реакції перегалогенування та комплексоутворення.

3.5.1.1 Реакції перегалогенування.

Нами було досліджено реакції утворення металорганічних комплексів, де біс(піразоліл)сульфони використовувались як унікальні ліганди. Ці

досліди продемонстрували дуже цікаві можливості модифікації дифторометильної групи в піразольному фрагменті.

Спочатку реакції проводились з модельною сполукою 4-(дифторометил)-1-метил-5-тозил-*1H*-піразолом **3.15** та тетрахлоридом титану. В результаті було отримано продукт перегалогенування **3.20**, який в подальшому за кімнатної температури перетворювався на альдегід **3.21**(Схема 3.18).

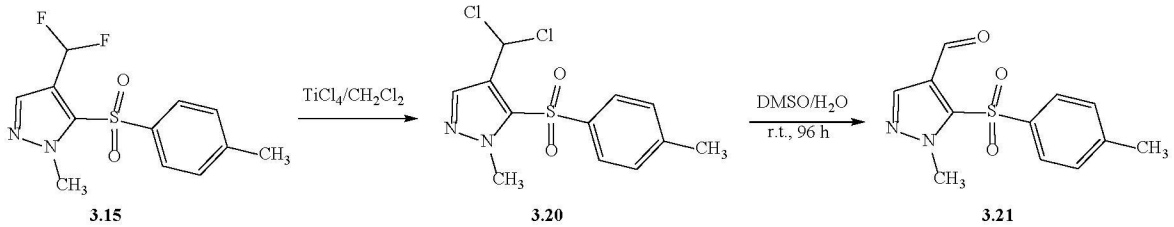


Схема 3.18

Будову альдегіду доведено не тільки даними ЯМР спектроскопії, але й методом ренгеноструктурного аналізу (рис. 3.14).

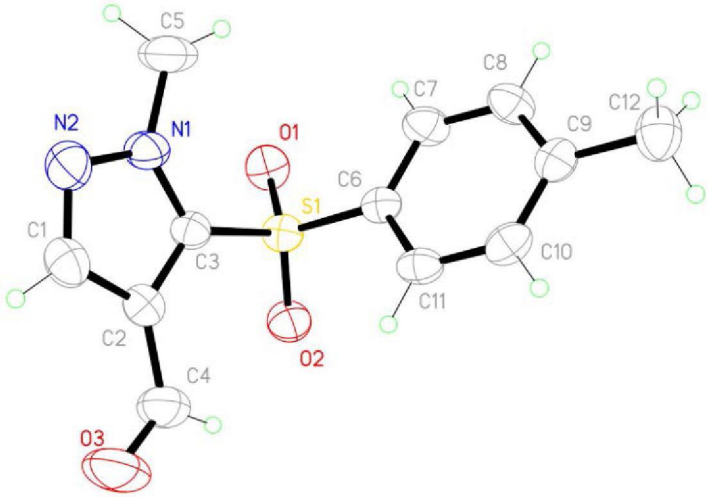


Рисунок 3.14 Зображення 1-метил-5-тозил-*1H*-піразол-4-карбальдегіду **3.21** згідно даних рентгеноструктурного аналізу.

В сполуці **3.21** піразольний цикл також планарний (рис. 3.14), а вихід атомів з площини не перевищує 0.005Å. Альдегідна група також лежить в площині піразольного циклу, при цьому торсійний кут C1C2C4O3 складає

лише 2.3(2)°, а довжина зв'язку C2-C4 дорівнює 1.459(3)Å, Таке значення є трохи скороченим і свідчить про деяке спряження карбонільної групи з піразольним циклом. Довжини зв’язків C-S та S=O знаходяться в діапазоні 1.754-1.764(2) та 1.430-1.433(2)Å відповідно, а значення кутів C-S-C та O-S-O складають 105.23(9) та 119.63(9)^{o} відповідно

Застосувавши реакцію перегалогенування для біс(піразоліл)сульфонів з дифторметильною групою **3.17 a** та **3.18 a**, було одержано з кількісними виходами продукти перегалогенування, що містили дихлорометильні групи **3.22** та **3.23** (Схема 3.19) [81].

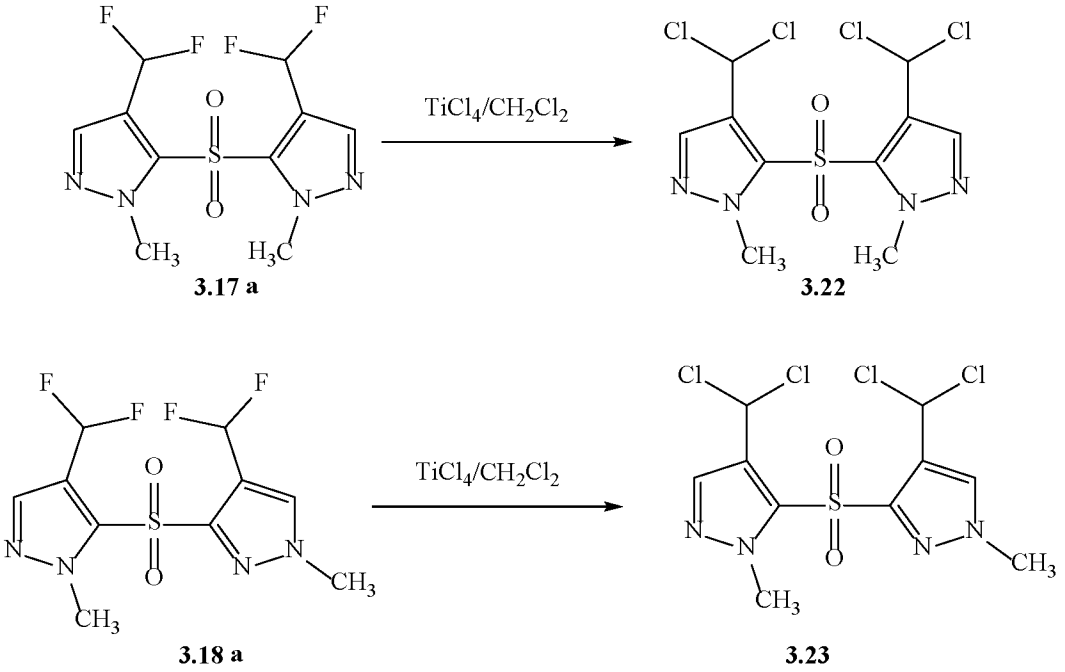


Схема 3.19

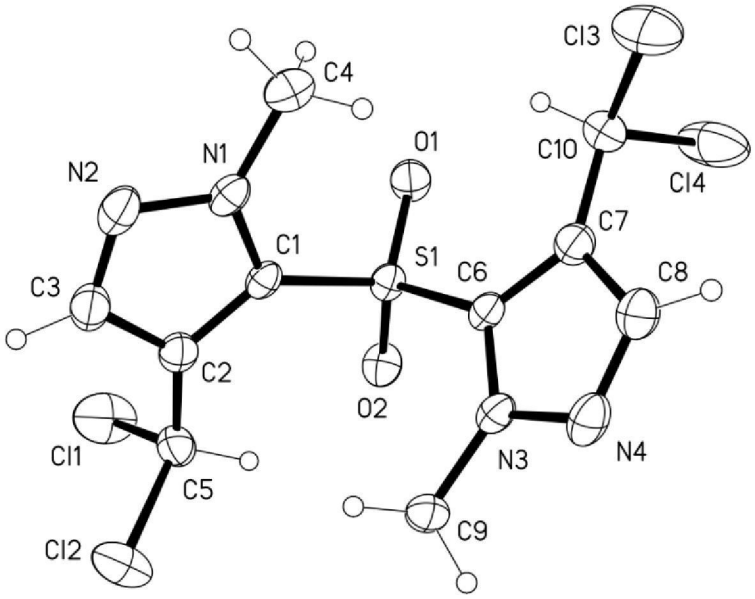


Рисунок 3.15 Зображення 5,5'-сульфонілбіс[4-(дихлорометил)-1-метил-*1H*-піразолу] **3.22** згідно даних рентгеноструктурного аналізу [81].

На даний час можна зробити припущення що в реакції з хлоридом титану утворюється комплекс з активованими зв'зками C-F або Ti-Cl, що полегшує взаємний обмін галогенами. Якщо комплекс не утворюється, як у випадку з іншими реагентами, то перегалогенування не відбувається. Триметилхорсилан та чотирихлористий силіцій, через низьку здатність до комплексоутворювання, не вступають в реакцію перегалогенування з отриманими піразолами **3.17 a** та **3.18 a**. (Схема 3.20).

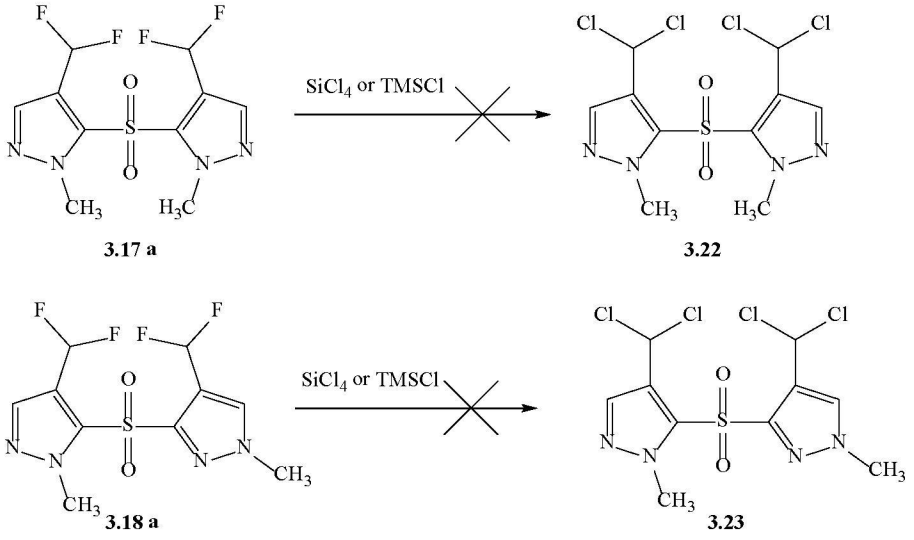
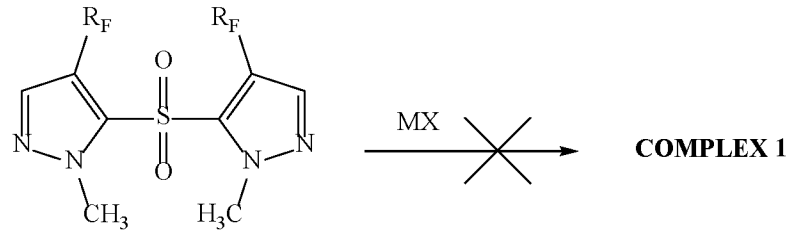


Схема 3.20

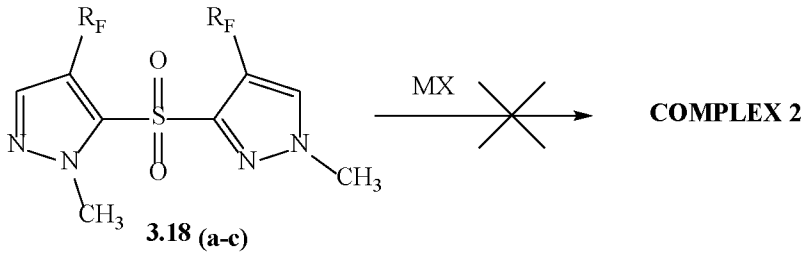
Ці досліди продемонстрували особливість реакції перегалогенування дифторометильної групи саме в ароматичних азотовмісних сполуках. Зважаючи на вищевикладене, можна зробити висновок, що таке перетворення не є специфічною властивістю дифторометильної групи будь-якої молекули, а реакції перегалогенування найвірогідніше передує реакція комплексоутворення.

3.5.1.2 Реакція комплексоутворення

Як вже відзначалося, похідні біс(піразоліл)сульфонів можуть бути використані як цікаві ліганди для утворення металокомплексних сполук.



3.17 (a-c)



3.18 (a-c)

R_F= a) $H(CF_2)$; b) $H(CF_2)_3$; c) $H(CF_2)_5$

MX= $CuCl_2*2H_2O$; $HgCl_2$, $CdCl_2*2{,}5H_2O$, $SnCl_2*2H_2O$, $LaCl_3*7H_2O$, $CoCl_2*6H_2O$, $Mo(CO)_6$, $RuCl_3*H_2O$, $AgNO_2$

Схема 3.21

Нами було проведено низку дослідів, що продемонстрували порівняно невелику активність отриманих біс(піразоліл)сульфонів **3.17 (a-c)** та **3.18 (a-c)** в реакціях комплексоутворення з солями різних металів, такими як: хлорид міді(II), хлорид ртуті(II), хлорид кадмію(II), хлорид олова(II), хлорид лантану(III), хлорид кобальту(II), хлорид рутенію(III), гексакарбоніл молібдену, нітрит срібла, нітрат срібла. (Схема 3.21).

Подальші пошуки в реакціях комплексоутворення з використанням нітрату срібла привели до наступних результатів. Реакцією 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-1-метил-*1H*-піразолу) **3.17 a** з нітратом срібла в тетрагідрофурані було отримано комплексну сполуку **3.24** (Схема 3.22) [79].

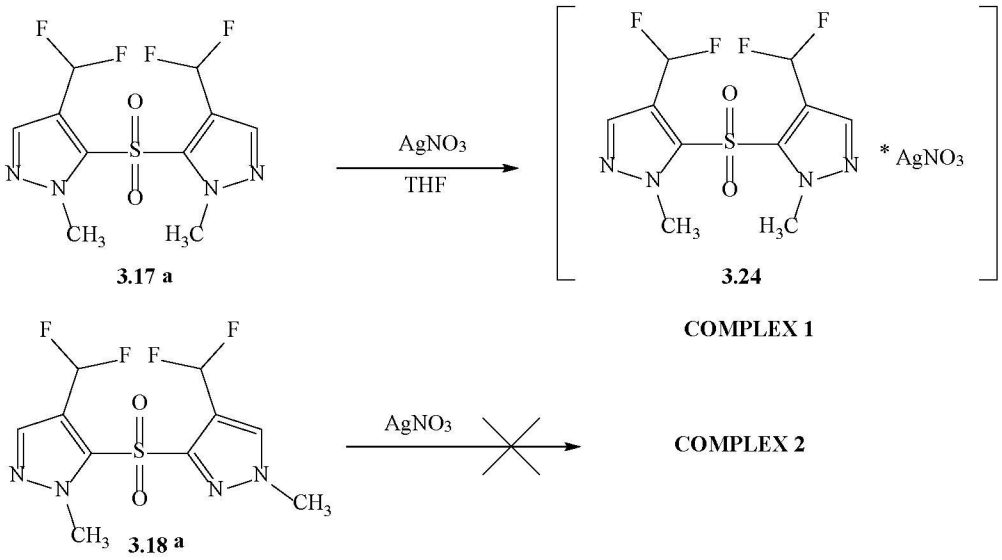


Схема 3.22

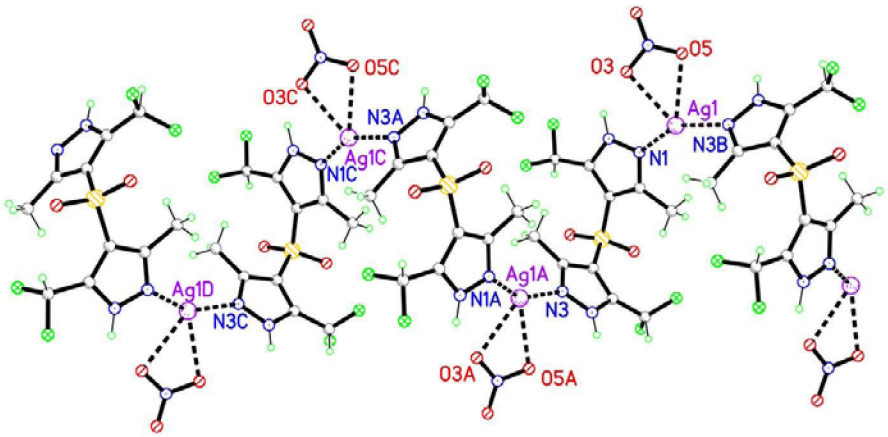


Рисунок 3.16 Спіралеподібна ланцюгова будова комплексу **3.24** [79].

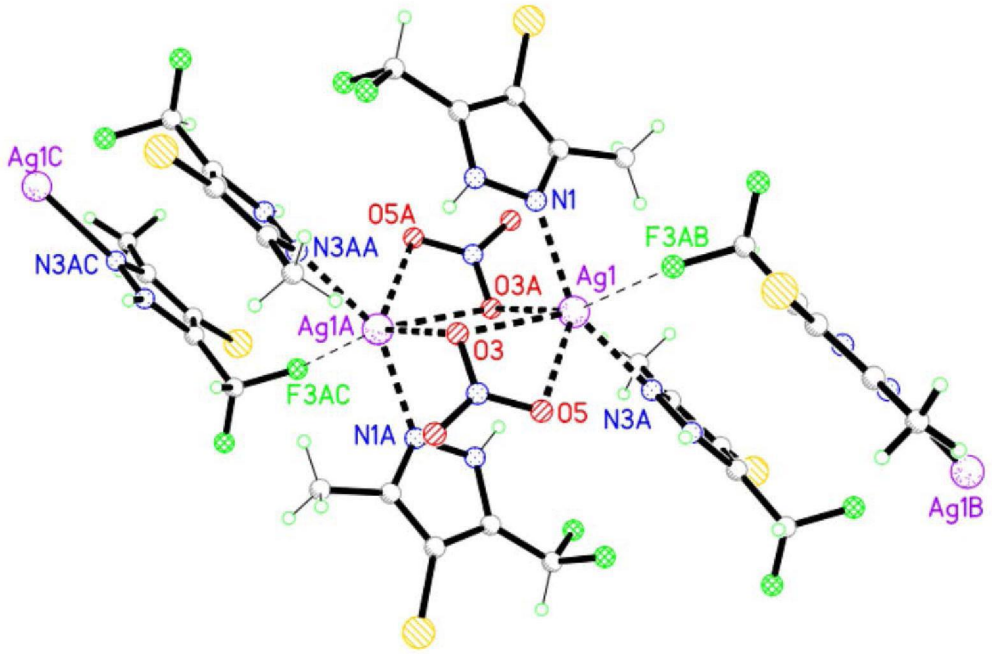


Рисунок 3.17 Координаційне оточення атомів срібла в комплексі **3.24** [79].

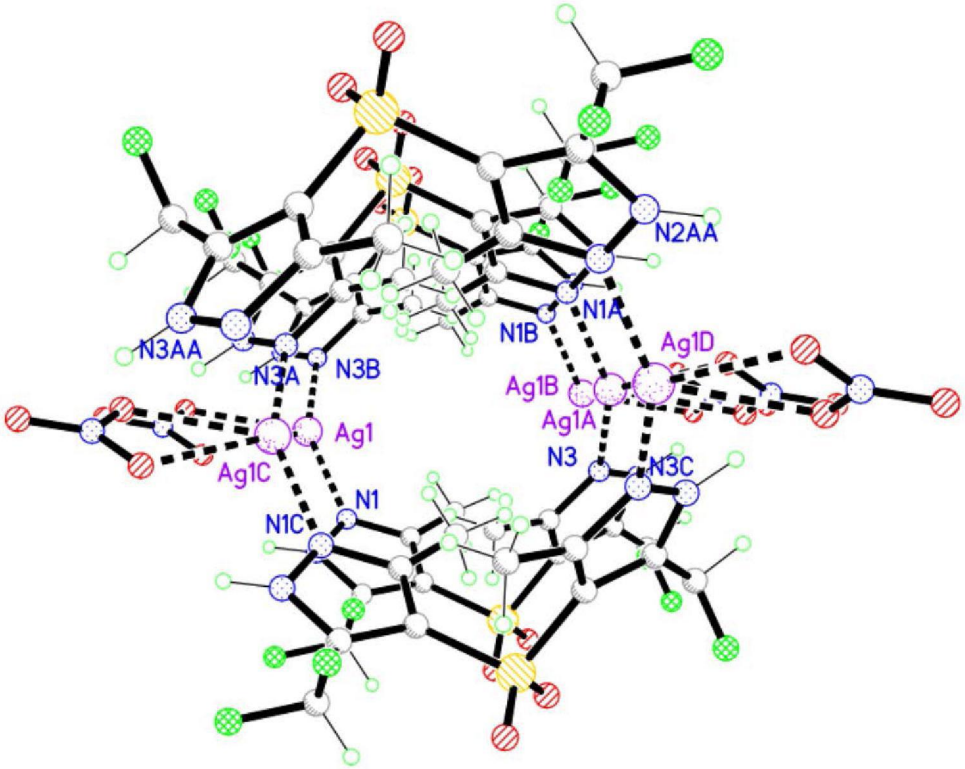


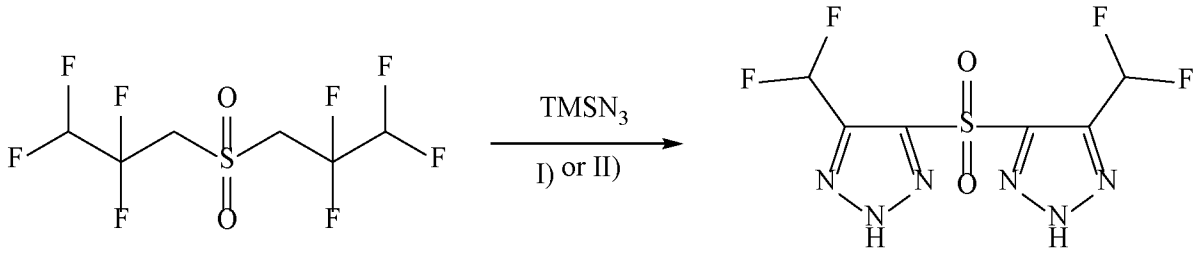
Рисунок 3.18 Тип кристалічного пакування структури **3.24** з двома сусідніми ланцюгами, направленими вздовж кристалографічного напрямку 0b [79].

Одержаний комплекс срібла **3.24** охарактеризовано методами ЯМР спектроскопії, які показали зв'язування сполуки з атомами срібла. Будову отриманого комплексу було визначено методом рентгеноструктурного аналізу, а отримані данні показують, що атом срібла координується з двома атомами нітрогену в піразольних циклах різних молекул, утворюючи супрамолекулярну структуру (рис. 3.16-3.18). В подовженому біспіразольному ліганді Pz–SO_2–Pz (де Pz=3,5 дифторометилметил піразол), два плоских фрагменти піразолу розділені SO_2 групою. В результаті молекула виступає як ліганд, який працює кутовим поєднуючим фрагментом, який можна легко налаштувати за допомогою конформаційної гнучкості органічного лінкера. У представленій структурі цей кутовий ліганд приймає конформацію з двогранним кутом між кільцями піразолу 85.0°. Особливостями будови комплексу **3.24** є нескінченні (Ag–Pz–SO_2–Pz–)$_n$ спіральні ланцюги з містковими дипіразольними лігандами між металевими центрами (рис. 3.16). Координаційне середовище для іонів Ag в кристалічній сполуці **3.24** показано на (рис. 3.17). Срібло координується між двома атомами нітрогену сусідніх лігандів (відстані Ag–N знаходяться в діапазоні 2.232–2.251(3) Å) та трьома атомами оксигену (всі відстані Ag–O знаходяться в межах 2.567–2.678(3) Å), два з яких належать до бідентатно-координованого аніону NO_3^-, а третій належить до місткового атома оксигену сусіднього нітрат-аніону (1–x, –y, –z). Таким чином, нітрат-аніони додатково з'єднують два сусідні атоми Ag, а також два спіральні ланцюги (рис. 3.18). При цьому у кристалі виявлено слабку взаємодію Ag·F(x, –0,5+y, –0,5+z) на відстані 2.930(3) Å, що значно коротше за суму радіусів Ван-дер-Ваальса для атомів Ag і F (3.6 Å). Враховуючи цю взаємодію, координаційне число срібла в комплексі **3.24** досягає 6. Найкоротша відстань Ag–Ag (1–x, –y, –z) у кристалі становить 3.893 Å. Кожен нітрат-аніон розташований поза одних ланцюгів, але всередині порожнин інших сусідніх спіральних ланцюгів, через це міжланцюгові порожнини повністю заповнені нітрат-аніонами (рис. 3.18) [79].

На відміну від симетричного біспіразолу **3.17 а**, 4-(дифторометил)-5-((4-(дифторометил)-1-метил-*1H*-піразол-3-іл)сульфоніл)-1-метил-*1H*-піразол **3.18 а**, несиметричний ізомер з дифторометильними групами, не утворює комплексну сполуку з нітратом срібла, за аналогічних умов.

3.6 Похідні біс(триазоліл)сульфонів

Триазольний цикл входить до багатьох біологічно активних сполук [89-92]. Саме тому подальші дослідження було продовжено в напрямку використання біс(поліфтороалкіл)сульфонів, для одержання інших типів гетероциклів. Саме фторовмісні похідні різних гетероциклічних сполук набувають суттєвої популярності серед дослідників в галузі сучасної фармацевтичної та органічної хімії [93-96]. Використовуючи як вихідну сполуку біс(тетрафторопропіл)сульфон **2.37 а**, за допомогою триметилсилілазиду і DABCO в бензені з нагріванням, або послідовним додаванням спочатку триетиламіну і триметилхлорсилану за умов кімнатної температури в ацетонітрилі, було синтезовано 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2*H*-1,2,3-триазол) **3.25** (Схема 3.23).

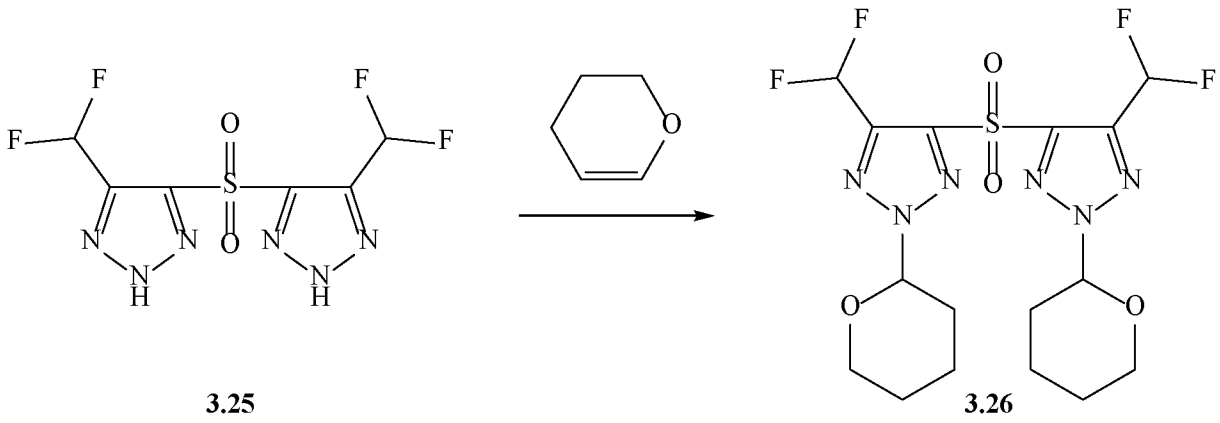


2.37 а **3.25**

I) DABCO; II) 1) NEt_3, 2) $(CH_3)_3SiCl$

Схема 3.23

Ймовірно реакція йде через стадію дегідрогалогенування та [2+3] циклоприєднання.



3.25 3.26

Схема 3.24

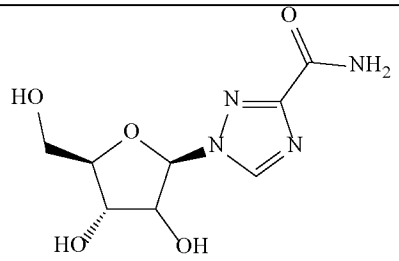
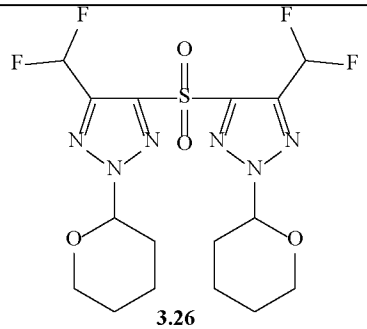
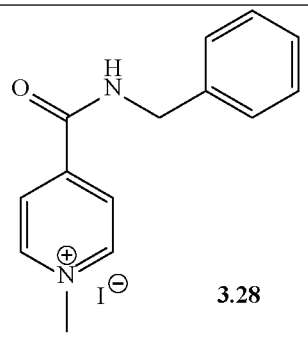
Сполуку **3.25** реакцією з дигідропіраном перетворено на 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2-(тетрагідро-2*H*-піран-2-іл)-2*H*-1,2,3-триазол) **3.26** (Схема 3.24). Далі для цієї сполуки було досліджено противірусну активність.

3.6.1 Біологічна активність 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2-(тетрагідро-2*H*-піран-2-іл)-2*H*-1,2,3-триазолу).

Одержана сполука **3.26** показала суттєву противірусну активність проти вірусу грипу типу А.

Таблиця 3.2 Порівняльний аналіз даних активності проти вірусу грипу сполуки **3.26** з комерційними препаратами Рибавірин **3.27** та Амізон **3.28**.

Сполука	Молекула	Вірус	EC_{50} мкг/мл	IC_{50} мкг/мл	SI
1	2	3	4	5	6

1	2	3	4	5	6
Рибавірин	 3.27	Influenza A virus (H1N1)	8,7	>320	>37
10S-47	 3.26	Influenza A virus (H1N1)	38	200	5
Амізон	 3.28	Influenza A virus (H1N1)	47	>100	>2,1

EC_{50} – ефективна концентрація, що визначається з кривої доза/ефект і є концентрацією речовини, за якої ефект спостерігається для 50% популяції після проходження певного часу дії. Виражається у мкг/мл; IC_{50} – концентрація, за якої інгібування клітин речовиною становить 50%. Виражається у мкг/мл; SI – індекс селективності, що є показником ефективності препарату і виражається співвідношенням IC_{50} до EC_{50} [97].

Поверхневий порівняльний аналіз дозволяє помітити, що 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2-(тетрагідро-2Н-піран-2-іл)-2Н-1,2,3-триазол) **3.26** має приблизно ту ж активність, що й комерційний препарат Амізон **3.28**. Цікаво відзначити, що використавши для обчислення

теоретичної біологічної активності програму PASS [98], для сполуки **3.28** передбачається найімовірніше лише протиракова, протизапальна, та активність проти хвороби Альцгеймера [99]. Ця программа широко застосовується вітчизняними вченими для прогнозування біологічної активності різноманітних сполук [100-102].

Таблиця 3.3 Біологічна активність сполуки **3.26** передбачена програмою PASS [99].

Pa	Pi	Activity (Pa>0.3)
1	2	3
0.509	0.002	Dihydropyrimidine dehydrogenase inhibitor
0.426	0.012	Pseudouridylate synthase inhibitor
0.422	0.024	Alzheimer's disease treatment
0.384	0.019	RNA directed DNA polymerase inhibitor
0.353	0.042	Hematopoietic inhibitor
0.399	0.096	Antiinflammatory
0.313	0.015	DNA directed RNA polymerase inhibitor
0.366	0.083	Diabetic neuropathy treatment
0.408	0.134	Platelet aggregation stimulant
0.315	0.077	Glucan 1,4-alpha-maltotriohydrolase inhibitor
0.384	0.153	5-O-(4-coumaroyl)-D-quinate 3'-monooxygenase inhibitor
0.354	0.135	Mannotetraose 2-alpha-N-acetylglucosaminyltransferase inhibitor
0.378	0.178	Acrocylindropepsin inhibitor

1	2	3
0.378	0.178	Chymosin inhibitor
0.378	0.178	Saccharopepsin inhibitor
0.311	0.116	Na+-transporting two-sector ATPase inhibitor
0.336	0.160	Sugar-phosphatase inhibitor
0.301	0.156	Lysase inhibitor
0.339	0.236	Aspulvinone dimethylallyltransferase inhibitor
0.323	0.246	Polyporopepsin inhibitor
0.310	0.284	Nicotinic alpha6beta3beta4alpha5 receptor antagonist

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

Спектри ЯМР ^{1}H зареєстровані на спектрометрі Bruker Avance-400 (400 МГц), внутрішній стандарт − ТМС. Спектри ЯМР ^{13}C записані на спектрометрі Bruker Avance-500 (126 МГц), хімічні зсуви наведені відповідно до сигналів розчинника: ДМСО-d_6 (δC 39.5 м. ч.), $(CD_3)_2CO$ (δCD_3 29.9 м. ч., δCO 206.7 м. ч.), $CDCl_3$ (δC 77.2 м. ч.), CD_3CN (δCD_3 1.3 м. ч., δCN 118.3 м. ч.). Сигнали ядер вуглецю віднесені за допомогою методу APT. Спектри ЯМР ^{19}F зареєстровані на спектрометрі Bruker Avance-400 (377 МГц), Varian Mercury+ (188 МГц), внутрішній стандарт − C_6F_6 (δF –162.90 м. ч.). Мас-спектри HPLC/MS записані на приладі Agilent 1100, оснащеному діодно-матричним та мас-селективним детектором Agilent LC/MSD SL (іонізація електророзпилюванням за атмосферного тиску, 70 еВ). Мас-спектри GC/MS записані на приладі Hewlett-Packard 5890/5972 (іонізація ЕУ, 70 еВ). Елементний аналіз проведений в аналітичній лабораторії Інституту органої хімії НАН України методом експрес-гравіметрії (C, H), методом спалювання за Шенігером (S) и методом Дюма–Прегля (N). Температури топлення визначені на столику Boetius. Для тонкошарової хроматографії використані пластини Macherey-Nagel, Polygram® Sil G/UV254. Всі розчинники попередньо висушені та перегнані відповідно до стандартних методик.

4.1 Експериментальна частина до розділу 2

2,2,3,3,4,4,5,5-Октафторопентил трифторометансульфонат 2.7 b синтезовано за методом [69, 70] Вихід 1.7 г (57%).

2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-Додекафторогептил трифторометансульфонат (2.7 c) синтезовано за методом [69, 70] Вихід 1.55 г.(57%).

2,2,3,3-Тетрафторопропіл тозилат 2.4 отримано згідно методу [69].

Загальна методика отримання

біс(поліфтороалкіл)сульфідів 2.1(a-c).

Реакцію проводили в атмосфері аргону. До суспензії сухого сульфіду натрію (0.01 моль) в 40 мл безводного диметилформаміду, при постійному перемішуванні, по краплях, додавали розчин при поліфтороалкіл трифторометансульфонату **2.7 (a-c)** (0.0013 моль). Продовжують перемішувати суспензію за кімнатної температури протягом 3-х годин. Далі суміш розбавлялась водою (50 мл) й екстрагувалась діетиловим етером (3 × 30 мл). Органічні шари розділяли, об'єднували та промивали водою (2 × 50 мл), сушили над сульфатом натрію. Розчин відфільтровували та відганяли. Залишок переганяли в вакуумі.

Біс(2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфід 2.1 a одержано за методом [68].

Біс(2,2,3,3,4,4,5,5-октафторопентил)сульфід 2.1 b.

Жовта рідина. Вихід 3.0 г (51%), Т.кип. 50-51°C/0.1мм.рт.ст, ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: 6.03 т. т (2H, J = 51.9 Гц, J = 5.2 Гц, $2CHF_2$); 3.28 т (4H, J = 17.2 Гц, $2S\text{-}CH_2$-). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -113.16 т (4F, J = 17.2 Гц, $2\text{-}CF_2\text{-}CH_2$-); -124.44 м (4F,2 $\text{-}CF_2$-); -129.49 м (4F, $2\text{-}CF_2$-); -138.61 д (4F, J = 51.9 Гц, CHF_2-). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 32.4 т (J = 24.5 Гц, $\text{-}CH_2\text{-S-}$); 107.1 т. т (J = 261.9 Гц, J= 32.2 Гц, $\text{-}CF_2\text{-}CH_2$-); 110.3-112.60 м (-$(CF_2)_2$-); 116.1 т. т (J = 259.3 Гц, J= 32.2 Гц, $\text{-}CHF_2$-). GCMS (m/z, %) 261.0 (100), 462.0 (17); 443.0 (8); 262.0 (8); 51 (7). Знайдено, %: C, 25.85; H, 1.33; S 6.87. $C_{10}H_6F_{16}S$. Розраховано, %: C, 25.99; H, 1.31; S 6.94.

Біс(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторогептил)сульфід 2.1 c.

Жовта рідина. Вихід 2.6 г (77%), Т.кип. 98-105°C/0.1 мм.рт.ст. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.04 т. т (2H, J = 54.0 Гц, J = 4.4 Гц, $2CHF_2$); 3.27 т (4H, J = 24.0 Гц, $2S\text{-}CH_2$-). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -114.42 т (4F, J =

24.0 Гц, -CF_2-CH_2-); -122.37 м (4F, -CF_2-); -123.48 м (4F, -CF_2-); -124.07 м (4F, -CF_2-); -130.04 м (4F, -CF_2-); -137.64 д (4F, *J* = 54.0 Гц, CHF_2-). ЯМР ^{13}C (101 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 32.8 т (*J* = 24.2 Гц, -CH_2-S-); 107.8 т. т (*J* = 286 Гц, *J* = 32,3 Гц, -CF_2-CH_2-); 109.6-114.5 м (-$(CF_2)_4$-); 119.2 т. т (*J* = 256.5Гц, *J*= 33.3 Гц, -CHF_2-). GCMS (m/z, %) 361.0 (100); 362.0 (9); 411.0 (7); 363.0 (5); 51.0 (5). Знайдено, %: C, 25.42; H, 0.84; S, 4.76. $C_{14}H_6F_{24}S$ Розраховано, %: C, 25.39; H, 0.91; S, 4.84.

Біс(2,3,3-трифторопроп-1-ен-1-іл)сульфід 2.2 a.

При кімнатній температурі змішують без розчинника біс(2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфід **2.1 a** (0.74 г, 0.003 моль) та трет-бутилімінотрис(диметиламіно)фосфоран **2.13** (1.42 г, 0.0061 моль). Суміш перемішують при кімнатній температурі 24 години. Нижній шар очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі. Елюент етилацетат/гексан – 5/95. Вихід 0.2 г (34%).

ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.04 д (2H, *J* = 32.0 Гц, 2-CH=CF-); 6.06 т. д (2H, *J* = 55.0 Гц, *J* = 4.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -123.11 д. д (2F, *J* = 55.0 Гц, *J* =18.8 Гц, 2CF=CH-S); -123.88 д. т (4F, *J* =32.0 Гц, *J* =18.8 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.:106.1 м (-CH=); 108.6 т. т (*J* = 240.5 Гц, *J* =37.8 Гц, -CHF_2); 149.6 д. т (*J* = 262.8 Гц, *J* = 26.5 Гц, -CF=). GCMS (m/z, %) 222.0 (100); 45.0 (61); 51.0 (32); 63.0 (21); 95.0 (20). Знайдено, %: C, 32.32; H, 1.79; S, 14.39. $C_6H_4F_6S$. Розраховано, %: C, 32.44; H, 1.82; S, 14.43.

Біс(2,3,3,4,4,5,5-гептафторопент-1-ен-1-іл)сульфід 2.2 b.

До розчину біс(2,2,3,3,4,4,5,5-октафторопентил)сульфіду **2.1 b** (2 г, 0.0043 моль) в 40 мл безводного діетилового етеру, при охолоджені до 0°C та перемішуванні, додавали порціями третбутиліміно трис(диметиламіно)фосфоран **2.13** (2.06 г, 0.0088 моль). Реакційна суміш перемішувалась протягом 24 годин. Потім розчиник випаровували в вакуумі.

Залишок очищувався за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі. Элюент гексан/діетиловий етер – 80/20. Вихід 0.9 г (50%)

ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.00 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.0 Гц, 2-CHF_2); 6.34 д (2H, *J* = 32.0 Гц, 2-CH=). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -118.83 м (4F, 2-CF_2-); -122.85 д (2F, *J* = 32.0 Гц, 2CF=CH-S); -130.86 м (4F, 2-CF_2-); -137.87 д (4F, *J* = 52.0 Гц, 2CHF_2). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$) δ, м.ч.: 107.8 д. т (*J* = 254.5 Гц, *J* =32.8 Гц, CHF_2); 109.5-109.8 м ($(CF_2)_2$); 109.7 д (*J* = 5.0 Гц, -CH=); 145.2 д. т (*J* = 264.6 Гц, *J* =30.2 Гц, -CF=). GCMS (m/z, %) 321.00 (100), 422.00 (90), 69.10 (39), 151.0 (32), 51.10 (28). Знайдено, %: C, 28.48; H, 0.94; S, 7.63. $C_{10}H_4F_{14}S$. Розраховано, %: C, 28.45; H, 0.96; S, 7.59.

Біс(2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-ундекафторогепт-1-ен-1-іл)сульфід 2.2 с.

При перемішуванні до розчину біс(2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторогептил)сульфіду **2.1 с** (2.70 г, 0.0043 моль) в 50 мл безводного діетилового етеру, охолодженого до 0°C, додають порціями етиліміно трис(діетиламіно)фосфоран **2.12** (2.37 г, 0.0082 моль). Розчин перемішують за кімнатної температури протягом 24 годин. Далі розчин розбавляють водою (50 мл) та екстрагують продукт діетиловим етером (3 × 40 мл). Об'єднані органічні шари промивають водою (2 × 100 мл) та висушують над Na_2SO_4, фільтрують і випаровують фільтрат в вакуумі. Утворений залишок очищувався за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі. Елюент діетиловий етер/гексан – 1/9.. Вихід 1.04 г (40%)

ЯМР ^{1}H (302 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.04 т. т (2H, *J* = 54.6 Гц, *J* = 5.2 Гц, 2-CHF_2); 6,39 д (2H, *J* = 30.2 Гц, 2-CH=). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -117.43 м (4F, 2-CF_2-); -121.71 д (2F, *J* = 30.2 Гц, CF=CH-S); -123.53 м (4F, 2-CF_2-); -124.17 м (4F, 2-CF_2-); -130.16 м (4F, 2-CF_2-); -137.71 д (4F, *J* = 54.6 Гц, 2CHF_2-). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 106.6 д. т (*J* = 255.8 Гц, *J* =31.5 Гц, CHF_2); 109.4-111.0 м ($(CF_2)_2$); 110.1 д (*J* = 5.0 Гц, -CH=); 111.9-112.1 м ($(CF_2)_2$); 145.0 д. т (*J* = 264.6 Гц, *J* =30.2 Гц, -CF=). GCMS (m/z, %) 421 (100),

170 (38), 69.10 (43), 51.10 (65), 45.1 (35). Знайдено, %: C, 26.95; H, 0.66; S, 5.07. $C_{14}H_4F_{22}S$. Розраховано, %: C, 27.03; H, 0.65; S, 5.15.

Синтез 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-додекафтороокт-1-ину 2.18.

Реакцію проводять відповідно до методу [103]. До безводного метанолу 150 мл додають 2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-додекафторогептаналь **2.16** (8.2 г, 0.025 моль) та присипають карбонат калію (6.9 г, 0.05 моль). Далі по краплях додають реагент Охіри, диметил(1-діазо-2-оксопропіл)фосфонат **2.17** (6.72 г, 0.035 моль), і перемішують за кінатної температури ніч. Розчинник відганяють в вакуумі 10– 20 мм. рт. ст. при кімнатній температурі. Залишок розводять водним розчином $NaHCO_3$ (5 г в 40 мл H_2O) і екстрагують діетиловим етером (3 × 50 мл). Етерні екстракти об'єднують і сушать над безводним сульфатом натрію. Відфільтровують та відганяють розчинник в вакуумі водоструменевої помпи при кімнатній температурі. Залишок переганяють в глибокому вакуумі (0.1 мм.рт.ст.).

Помаранчева рідина. Вихід 0.2 г (25 %). Т. кип. 15-18°C/ 0.1 мм.рт.ст.

ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.07 т (1H, *J* = 5.6 Гц, CH); 6.05 т. т (1H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 5.2 Гц, CHF_2). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.18 д. м (2F, *J*= 51.9 Гц, CHF_2); -130.62 м (2F, CF_2); -124.66 м (2F, CF_2); -123.88 м (2F, CF_2); -122.48 м (2F, CF_2); -100.38 м (2F, CF_2). GCMS: [M] 326. Знайдено, %: C, 29.36; H, 0.60. $C_8H_2F_{12}$. Розраховано, %: C, 29.47; H, 0.62.

Синтез біс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-додекафтороокт-1-ин-1-іл)сульфіду 2.19.

Реакцію проводять в атмосфері аргону. Розчиняють 3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-додекафтороокт-1-ин **2.18** (1.9 г, 5.82 ммоль) в 50 мл діетилового етеру. Суміш охолоджують до -50°C і додають 4.1 мл 1.7 М розчину трет-бутиллітію в пентані (7.0 ммоль). Витримують реакційну масу при перемішуванні 30 хвилин. Далі суміш охолоджують до -100°C і додають

по краплях дихлорид сульфуру (0.36 г, 3.5 ммоль). Перемішують протягом 2 годин і підіймають температуру до кімнатної. Розчин залишають при перемішуванні на ніч, за кімнатної температури. Потім суміш промивають водою. Водні екстракти ще декілька разів промивають діетиловим етером. Об'єднані етерні екстракти висушують над сульфатом натрію. Розчинник відганяють в вакуумі водоструменевої помпи. Залишок очищують з використанням колонкової хроматографії на силікагелі, елюент – гексан.

Помаранчева рідина. Вихід 0.5 г (26%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.04 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 5.2 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.25 д. м (2F, *J*= 51.9 Гц, CHF_2); -130.66 м (2F, CF_2); -124.63 м (2F, CF_2); -123.50 м (2F, CF_2); -122.60 м (2F, CF_2); -100.25 м (2F, CF_2). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 75.4 с (C≡<u>C</u>S); 83.4 т (*J* = 38.1 Гц, CF_2<u>C</u>≡C); 105.0-108.8 м (CF_2); 107.8 т. т (*J* = 255.3 Гц, *J* = 31.6 Гц, CHF_2); 109.0-112.9 м (CF_2). GCMS: [M] 682.1. Знайдено, %: C, 28.09; H, 0.28; S, 4.65. $C_{16}H_2F_{24}S$. Розраховано, %: C, 28.17; H, 0.30; S, 4.70

Синтез біс(єнамін)сульфідів 2.23 (a-c).

Реакцію проводять в атмосфері аргону. До розчину 10 ммоль сульфіду **2.1 (a-c).** в 7 мл морфоліну присипають (21 мг, 50 ммоль) $LiOH·H_2O$. Суспензію перемішують протягом 5 годин за температури 100–105°C. Далі реакційний розчин охолоджують до кімратної температури, фільтрують та промивають на фільтрі 10 мл CH_2Cl_2. Метиленовий розчин промивають 10 мл H_2O, а потім ще 10 мл 10%-вого водного розчину HCl, і ще промивають H_2O. Органічну фазу сушать над безводним Na_2SO_4, фільтрують і випаровують. Утворений залишок кристалізували з гексану.

Біс[2-(морфолін-4-іл)-3,3-дифторопроп-1-ен-1-іл]сульфід 2.23 a. Коричневий порошок. Вихід 1.4 г (40%), Т. топл. 102–103°C. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.03 т (8H, *J* = 4.0 Гц, $4CH_2$); 3.75 т (8H, *J* = 4.0 Гц, $4CH_2$); 6.07 т (2H, *J* = 56.0 Гц, $2CHF_2$); 6.12 т (2H, *J* = 2.0 Гц, 2CH=). ЯМР ^{19}F

(376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -113.19 д (4F, *J* = 56.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 49.7 с (CH_2); 67.3 с (CH_2); 113.9 т (*J* = 241.6 Гц, CHF_2); 121.0 т (*J* = 12.0 Гц, CH=); 137.9 т (*J* = 20.0 Гц, CHF_2C). LCMS: $[M^+]$ 356. Знайдено, %: C, 47.00; H, 5.48; N, 7.72; S, 8.92. $C_{14}H_{20}F_4N_2O_2S$. Розраховано, %: C, 47.18; H, 5.66; N, 7.86; S, 9.00.

Біс[2-(морфолін-4-іл)-3,3,4,4,5,5-гексафторопент-1-ен-1-іл]сульфід 2.23 b.

Білий порошок. Вихід 2.5 г (45%), Т. топл. 122–124°C. ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.02 т (8H, *J* = 4.0 Гц, $4CH_2$); 3.74 т (8H, *J* = 4.4 Гц, $4CH_2$); 6.07 т. т (2H, *J* = 52.6 Гц, *J* = 5.6 Гц, $2CHF_2$); 6.60 с (2H, 2CH=). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.71 д (4F, *J* = 52.6 Гц, $2CHF_2$); -130.07 с (4F, $2CF_2$); -110.00 с (4F, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 49.9 с (CH_2); 67.5 с (CH_2); 107.9 т. т (*J* = 251.6 Гц, *J* = 32.9 Гц, CHF_2); 114.8 т. т (*J* = 257.8 Гц, *J* = 33.5 Гц, CF_2); 128.9 т (*J* = 6.9 Гц, CH=); 133.0 т (*J* = 23.3 Гц, CF_2C). LCMS: $[M+H]^+$ 557. Знайдено, %: C, 38.59; H, 3.40; N, 5.00; S, 5.77. $C_{18}H_{20}F_{12}N_2O_2S$. Розраховано, %: C, 38.86; H, 3.62; N, 5.03; S, 5.76.

Біс[2-(морфолін-4-іл)-3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-декафторогепт-1-ен-1-іл]сульфід 2.23 c.

Білий порошок. Вихід 2.6 г (35%), Т. топл. 60–61°C. ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 2.99 т (8H, *J* = 4.4 Гц, $4CH_2$); 3.74 т (8H, *J* = 4.8 Гц, $4CH_2$); 6.05 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 5.2 Гц, $2CHF_2$); 6.58 с (2H, 2-CH=). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.19 д (4F, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$); -130.74 с (4F, $2CF_2$); -124.41 с (4F, $2CF_2$); -117.79 с (4F, $2CF_2$); -108.00 с (4F, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 50.0 с (CH_2); 67.6 с (CH_2); 107.8 д. т (*J* = 251.6 Гц, *J* = 8.8 Гц, CHF_2); 108.5–112.6 м (CF_2) 115.0 т. т (*J* = 261.0 Гц, *J* = 34.0 Гц, CF_2); 128.5 т (*J* = 6.6 Гц, CH=); 134.1 т (*J* = 23.3 Гц, CF_2C). Знайдено, %: C, 34.86; H, 2.60; N, 3.30; S, 4.15. $C_{22}H_{20}F_{20}N_2O_2S$. Розраховано, %: C, 34.93; H, 2.67; N, 3.70; S, 4.24.

Синтез 1,1'-тіобіс(N-циклопропіл-3,3,4,4,5,5-гексафторопентан-2-імін) 2.24.

Реакцію проводять в атфосфері аргону. До циклопропіламіну (2.3 г, 0.0403 моль) додають біс(2,2,3,3,4,4,5,5-октафторопентил)сульфід **2.1 b** (0.8 г, 0.0017 моль), перемішують 30 хвилин, і додають моногідрат гідроксиду літію (0.33 г, 0.0078 моль). Суміш перемішують 4 години за кімнатної температури. Надлишок циклопропіламіну випаровують за низького тиску (0.1 мм рт. ст.). Залишок заливають водою 20 мл і додають 10%-ий розчин HCl 3 мл до pH 6-7. Нейтральний водний розчин екстрагують дихлорометаном (3 × 10 мл). Органічний розчин відділяють і сушать над безводним сульфатом натрію. Відфільтровують метиленовий розчин і відганяють фільтрат за низького тиску (0.1 мм. рт. ст.). Отриманий продукт не потребує подальшого очищення.

Помаранчева рідина. Вихід 0.3 г (35%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 1.04 м (4H, $2CH_2$); 1.19 м (4H, $2CH_2$); 3.21 м (2H, 2CH); 3.63 с (4H, $2SCH_2$); 6.25 т. т (2H, J = 53.2 Гц, J = 6.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.09 д (4F, J = 53.0 Гц, $2CHF_2$); -132.43 с (4F, $2CF_2$); -114,77 с (4F, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 11.6 с (CH_2); 26.5 с (SCH_2); 35.1 с (CH); 108.8 т. т (J = 253.6 Гц, J = 29.7 Гц, CHF_2); 112.9 т. т (J = 257.0 Гц, J = 28.1 Гц, CF_2); 154.7 т (J = 28.5 Гц, CCF_2). LCMS: $[M+H]^+$ 497. Знайдено, %: C, 38.66; H, 3.15; N, 5.60; S, 6.42. $C_{16}H_{16}F_{12}N_2S$. Розраховано, %: C, 38.72; H, 3.25; N, 5.64; S, 6.46.

Біс(3,3,4,4,5,5-гексафторо-2-метоксипент-1-ен-1-іл)сульфід 2.25.

До суспензії (0.53 г, 12.7 ммоль) моногідрату гідроксиду літію в 20 мл безводного метанолу, додають по краплях розчин (1.4 г, 3.0 ммоль) біс(2,2,3,3,4,4,5,5-октафторопентил)сульфіду **2.1 b** в 5 мл метанолу. Суспензію перемішують за кімнатної температури протягом 24 годин. Далі розчинник відганяють в вакуумі водоструменевої помпи. Залишок заливають

метилен хлоридом 50 мл і добре промивають водою (3 × 30 мл). Об'єднують органічні шари і висушують над сульфатом натрію. Відфільтровують сульфат натрію і випаровують розчинник в вакуумі водоструменевої помпи. Утворений залишок очищують з використанням колонкової хроматографії на силікагелі, елюент етилацетат-гексан, 3/17.

Безбарвна рідина. Вихід 0.2 г (15%). ЯМР ^{1}H (302 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.84 с (6H, 2-OCH_3); 6.00 т. т (2H, *J* = 52.2 Гц, *J* = 5.4 Гц, 2-CHF_2); 6.40 с (2H, 2-CH=). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -111.59 м (4F, 2-CF_2-); -127.46 м (4F, 2-CF_2-); -133.55 (4F, *J* = 51.1 Гц, 2CHF_2). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$) δ, м.ч.: 61.0 с (OCH_3); 108.1 т. т (*J* = 253.8 Гц, *J* =31.2 Гц, CHF_2); 112.5 т. т (*J* = 257.5 Гц, *J* =30.9 Гц, CF_2); 117.0 т (*J* =5.9 Гц, CH); 142.4 т (*J* =25.7 Гц, =<u>C</u>-OCH_3). GCMS: $[M]^+$ 446.0 Знайдено, %: C, 32.26; H, 2.24; S, 7.15. $C_{12}H_{10}F_{12}O_2S$. Розраховано, %: C, 32.30; H, 2.26; S, 7.18.

Гідроліз біс(єнамін)сульфідів 2.23 (a-c).

В 10 мл діоксану розчиняють 3.6 ммоль єнаміну **2.23 (a-c)** і додають 3.7 мл 10%-вого водного розчину HCl. Перемішують протягом 2 годин за температури 110°C. Далі реакційну суміш випаровують за низького тиску 10– 20 мм. рт. ст., а залишок розчиняють в 10 мл CH_2Cl_2. Дихлорометановий розчин промивають H_2O (2 × 10 мл). Об'єднані органічні шари сушать над безводним Na_2SO_4, фільтрують і випаровують в вакуумі водоструменевої помпи.

2,6-Біс(дифторометил)-1,4-оксатіан-2,6-діол 2.32.

Отримують з **2.23 a**, очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі, елюент EtOAc–гексан, 4/6.

Жовта рідина. Вихід 0.7 г (85%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 2.99 д (2H, *J* = 14.0 Гц, 2C<u>H$_A$</u>H$_B$); 2.62 д (2H, *J* = 14.0 Гц, 2CH$_A$<u>H$_B$</u>); 3.71 с (2H, 2OH); 6.07 т (2H, *J* = 55.0 Гц, 2CHF_2). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -

138.21 д. д (2F, J = 285.0 Гц, J = 55.0 Гц, CHF_2); -135.64 д. д (2F, J = 285.0 Гц, J = 55.0 Гц, CHF_2). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 29.2 с (CH_2); 92.5 т (J = 25.7 Гц, CHF_2C); 112.9 т (J = 250.0 Гц, CHF_2). GCMS: $[M-H_2O]^+$ 218. Знайдено, %: C, 30.22; H, 3.32; S, 13.49. $C_6H_8F_4O_3S$. Розраховано, %: C, 30.51; H, 3.41; S, 13.57.

2,6-Біс(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-2,3-дигідро-1,4-оксатіїн-2-ол 2.31 b.

Одержують з **2.23 b**, очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі, елюент МТБЕ–гексан, 1/1.

Жовта рідина. Вихід 0.7 г (46%). ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.07 д (1H, J = 12.0 Гц, $CH_A\underline{H_B}$); 3.12 д (1H, J = 12.0 Гц, $C\underline{H_A}H_B$); 4.22 с (1H, OH); 5.98 т. т (1H, J = 52.4 Гц, J = 5.6 Гц, CHF_2); 6.10 д (1H, J = 4.0 Гц, CH); 6.20 т. т (1H, J = 52.4 Гц, J = 6.8 Гц, CHF_2). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.72÷-138.00 м (4F, $2CHF_2$); -132.31 д (1F, J = 289.5 Гц, $C\underline{F_A}F_B$); -131.67 с (2F, CF_2); -129.34 д (1F, J = 289.5 Гц, $CF_A\underline{F_B}$); -128.10 д (1F, J = 282.0 Гц, $C\underline{F_A}F_B$); -125.56 д (1F, J = 282.0 Гц, $CF_A\underline{F_B}$); -120.19 д (1F, J = 280.0 Гц, $C\underline{F_A}F_B$); -117.95 д (1F, J = 298.0 Гц, $CF_A\underline{F_B}$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 27.8 с (CH_2); 91.9 т (J = 30.4 Гц, COH); 100.7 т (J = 6.6 Гц, CH); 107.8 т. т (J = 253.9 Гц, J = 31.6 Гц, CHF_2); 108.7–114.9 м (CF_2); 136.1 т (J = 28.7 Гц, CF_2C). LCMS: $[M+H]^+$ 419. Знайдено, %: C, 28.56; H, 1.40; S, 7.55. $C_{10}H_6F_{12}O_2S$. Розраховано, %: C, 28.72; H, 1.45; S, 7.67.

1,1'-Сульфандіілбіс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-декафторогепт-1-ен-2-ол) 2.27 c.

Отримують з **2.23 c**.

Безбарвна рідина. Вихід 1.0 г (46%). ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.95 с (2H, 2OH); 6.04 т. т (2H, J = 52.0 Гц, J = 5.2 Гц, $2CHF_2$); 6.39 д (2H, J = 30.4 Гц, 2CH). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.28÷-137.98 м (4F,

$2CHF_2$); -130.75÷-130.49 м (4F, $2CF_2$); -124.72÷-124.57 м (4F, $2CF_2$); -124.74÷-124.34 м (4F, $2CF_2$); -117.92÷-117.22 м (4F, $2CF_2$). Знайдено, %: C, 27.16; H, 0.95; S, 5.09. $C_{14}H_6F_{20}O_2S$. Розраховано, %: C, 27.20; H, 0.98; S, 5.19.

6-(Дифторометил)-6-гідрокси-5,6-дигідро-1,4-оксатіїн-2-альдегід 2.33.

Одержують з **2.23 a**, очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі, елюент EtOAc–гексан, 4/6.

Жовта рідина. Вихід 35 мг (5%). ЯМР ^1H (400 МГц, ($(CD_3)_2CO$), δ, м.ч.: 2.86 д (1H, *J* = 12.8 Гц, $CH_A\underline{H_B}$); 2.95 д (1H, *J* = 12.8 Гц, $C\underline{H_A}H_B$); 3.07 уш. с (1H, OH); 5.85 т (1H, *J* = 54.0 Гц, CHF_2); 6.79 с (1H, CH=); 8.88 с (1H, CHO). ЯМР ^{19}F (376 МГц, ($(CD_3)_2CO$), δ, м.ч.: -135.18 д. д (1F, *J* = 285.0 Гц, *J* = 54.0 Гц, $CHF_A\underline{F_B}$); д. д -132.73 (1F, *J* = 285.0 Гц, *J* = 54.0 Гц, $CH\underline{F_A}F_B$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, ($(CD_3)_2CO$), δ, м.ч.: 26.6 с (CH_2); 90.3 т (*J* = 25.8 Гц, CHF_2C); 113.5 т (*J* = 247.8 Гц, CHF_2); 121.7 с (CH); 146.4 с (CHOC); 182.0 с (CHO). LCMS: $[M+H]^+$ 197. Знайдено, %: C, 36.62; H, 3.00; S, 16.35. $C_6H_6F_2O_3S$. Розраховано, %: C, 36.74; H, 3.08; S, 16.34.

Фторування похідних оксатіанів 2.32, 2.31 b, та 1,1'-сульфандіілбіс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-декафторогепт-1-ен-2-олу 2.27 c.

Синтез проводять в атмосфері аргону. В 5 мл безводного CH_2Cl_2 розчиняють 0.3 ммоль єнолу **2.32,** чи **2.31 b,** або **2.27 c,** і порціями додають 1.2 ммоль морфолінотрифторосульфурану. Перемішують за кімнатної температури протягом 18 годин. Далі розчин розводять 10 мл CH_2Cl_2 і промивають 10 мл H_2O, потім 10 мл 10%-вого розчину $NaHCO_3$ і знову 10 мл H_2O. Відділяють органічний шар, сушать на Na_2SO_4, фільтрують та випаровують в вакуумі водоструменевої помпи.

Біс(2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-ундекафторогепта-1-ен-1-іл)сульфід 2.2 c

Очищують з використанням колонкової хроматографії на силікагелі, елюент EtOAc–гексан, 1/9.

Поморанчева рідина. Вихід 75 мг (40%). Спектральні характеристики співпадають з описаними раніше для **2.2 с.**

2,6-Біс(дифторометил)-2,6-дифторо-1,4-оксатіан 2.35

Очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі, елюент МТБЕ–гексан, 7/3.

Жовта рідина. Вихід 32 мг (42%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 2.94–3.28 м (4H, $2CH_2$); 5.68 т (2H, J = 56.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.38 д. д (2F, J = 293.3 Гц, J = 56.4 Гц, CHF_{2A}); -134.45 д. д (2F, J = 293.3 Гц, J = 56.4 Гц, CHF_{2B}); -119.65 д (2F, J = 33.8 Гц, 2CF). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 25.3 д (J = 28.3 Гц, CH_2); 103.7 д. д. д. (J = 29.3 Гц, J = 80.8 Гц, J = 238.4 Гц, CHF_2C); 111.1 д. т (J = 39.4 Гц, J = 251.5 Гц, CHF_2). GCMS: $[M]^+$ 240. Знайдено, %: C, 29.98; H, 2.48; S, 13.27. $C_6H_6F_6OS$. Розраховано, %: C, 30.01; H, 2.52; S, 13.35.

2-Фторо-2,6-біс(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-2,3-дигідро-1,4-оксатіїн 2.36.

Очищують виморожуваннням з гексану. Безбарвна рідина. Вихід 84 мг (66%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.08 д. д (1H, J = 24.0 Гц, J = 8.0 Гц, $CH_A\underline{H}_B$); 3.29 д (1H, J = 16.0 Гц, $C\underline{H}_AH_B$); 6.03 к. т. (2H, J = 88.0 Гц, J = 37.6 Гц, J = 5.6 Гц, $2CHF_2$); 6.33 с (1H, CH). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.31 т (2F, J = 52.6 Гц, CHF_2); -137.96 д (2F, J = 52.6 Гц, CHF_2); -131.23 с (2F, CF_2); -130.61 с (2F, CF_2); -126.53 м (2F, CF_2); -119.87÷-117.58 м (2F, CF_2); -111.81 т (1F, J = 11.3 Гц, CF). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 24.7 д (J = 30.4 Гц, CH_2); 102.6 д. т (J = 241.0 Гц, J = 31.2 Гц, CF_2CF), 105.0 т (J = 6.3, CH); 107.8 т. т (J = 254.1 Гц, J = 32.0 Гц, CHF_2); 108.7–113.0 м (CF_2);

134.2 т (J = 31.5 Гц, CF_2C). LCMS: $[M]^+$ 419. Знайдено, %: C, 28.42; H, 1.13; S, 7.59. $C_{10}H_5F_{13}OS$. Розраховано, %: C, 28.58; H, 1.20; S, 7.63.

Синтез біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфоксидів 2.38 (b, c).

До розчину 0.42 ммоль біс(поліфтороалкілвініл)сульфіду **2.2 (b, c)** в 5 мл крижаної AcOH додають 0.17 мл (1.7 ммоль) 36%-вого розчину H_2O_2. Реакційну массу перемішують при 50°C протягом 8 годин. Розчин охолоджують до кімнатної температури та додають 15 мл H_2O. Масло, що утворилося, відділяють, та очищують вимороженням з гексану.

Біс(2,3,3,4,4,5,5-гептафторопент-1-ен-1-іл)сульфоксид 2.38 b.

Жовта рідина. Вихід 74 мг (40%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.04 т. т (2H, J = 52.0 Гц, J = 4.8 Гц, $2CHF_2$); 6.70 д (2H, J = 32.0 Гц, 2CH). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.69 д (4F, J = 51.9 Гц, $2CHF_2$); -130.34÷-130.28 м (4F, $2CF_2$); -120.61÷-120.49 м (4F, $2CF_2$); -107.99÷-107.81 м (2F, 2CF). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.2–109.6 м (CF_2); 107.7 т. т (J = 254.5 Гц, J = 32.8 Гц, CHF_2); 120.7–120.9 м (CH); 151.0 д. т (J = 281.5 Гц, J = 31.4 Гц, CF_2CF). LCMS: $[M]^+$ 438. Знайдено, %: C, 27.36; H, 0.88; S, 7.28. $C_{10}H_4F_{14}OS$. Розраховано, %: C, 27.41; H, 0.92; S, 7.32.

Біс(2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-ундекафторогепт-1-ен-1-іл)сульфоксид 2.38 c.

Безбарвна рідина. Вихід 0.1 г (40%). Спектр ЯМР ^{1}H (400 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.ч.: 7.17 т. т (2H, J = 50.0 Гц, J = 5.2 Гц, $2CHF_2$); 7.95 д (2H, J = 34.8 Гц, 2CH). Спектр ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.ч.: -138.85 д (4F, J = 50.8 Гц, $2CHF_2$); -129.29 с (4F, $2CF_2$); -123.57÷-123.32 м (8F, $4CF_2$); -118.02÷-117.91 м (4F, $2CF_2$); -114.66÷-114.46 м (2F, 2CF). ЯМР ^{13}C (151 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.ч.: 106.9–114.5 м (м, CF_2); 108.4 т. т (J = 252.9 Гц, J = 31.1 Гц, CHF_2); 122.9 с (CH); 149.1 д. т (J = 276.3 Гц, J = 31.2 Гц, CF_2C). Знайдено, %: C, 26.28; H, 0.63; S, 5.00. $C_{14}H_4F_{22}OS$. Розраховано, %: C, 26.35; H, 0.63; S, 5.02.

Синтез біс(поліфтороалкіл)сульфонів 2.37 (a-c).

До розчину біс(поліфтороалкіл)сульфідів **2.1 (a-c)** (0.0089 моль) в крижаній оцтовій кислоті (20 мл), перемішуючи додавали по краплях водний розчин 36%-ого H_2O_2 (1.7 мл). Після додавання всієї кількості перекису водню, реакційну суміш перемішують 8 годин при 50°С. По закінченні вказаного часу, реакційну суміш розводили водою (60 мл) і продукт, що випадав в осад, відфільтровували. Одержану речовину сушать за низького тиску (0.1 мм.рт.ст.). Усі отримані сульфони мають вигляд білих крупнокристалічних порошків.

1,1,2,2-Тетрафторо-3-((2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфоніл)пропан 2.37 a.

Вихід 2.1 г (75%). Т. топл. 43°С [68].

1,1,2,2,3,3,4,4-Октафторо-5-((2,2,3,3,4,4,5,5-октафторопентіл)сульфоніл)пентан 2.37 b.

Вихід 3.3 г (75%).Т. топл. 48-50°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.03 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* =4.0 Гц, $2CHF_2$); 3.95 т (4H, *J* = 16.0 Гц, 2S-CH_2-). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -113.29 т (4F, *J* = 16.0 Гц, 2-CF_2-CH_2-); -125.84 м (4F, 2-CF_2-); -130.44 м (4F, 2-CF_2-); -139.15 д (4F, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 55.1 д. т (*J* = 80.0 Гц, *J* = 30.2 Гц, -CH_2-SO_2-); 107.5 т. т (*J* = 256.5 Гц, *J* = 32.2 Гц, -CF_2-CH_2-); 113.9 т. т (*J* = 260.6 Гц, *J* = 32.2 Гц, -CHF_2); 116.6-118.1 м (-$(CF_2)_2$-). Знайдено, %: C, 24.34; H, 1.24; S, 6.40. $C_{10}H_6F_{16}O_2S$: Розраховано, %: C, 24.30; H, 1.22; S, 6.49.

7-((2,2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-Додекафторогептил)сульфоніл)-1,1,2,2,3,3,4,4,5,5,6,6-додекафторогептан 2.37 c.

Вихід 5.1 г (71%). Т. топл. 100-102°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.03 т. т (2H, *J* = 48.0 Гц, *J* = 4.0 Гц z, $2CHF_2$); 3.96 т (4H, *J* = 16.0 Гц, 2S-CH_2-). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -106.27 т (4F, *J* = 16.0 Гц, -CF_2-CH_2);

-116.12 м (4F, -CF_2-); -117.19 м (4F, -CF_2-); -117.75 м (4F, -CF_2-); -123.81 м (4F, -CF_2-); -132.32 д (4F, *J* = 48.0 Гц, CHF_2-). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 55.5 д. т (*J* = 84.4 Гц, *J* = 22.7 Гц, -CH_2-SO_2-); 107.5 т. т (*J* = 255.8 Гц, *J* = 32.0 Гц, -CHF_2); 117.0 т. т (*J* = 255.8 Гц, *J* =32.0 Гц, -CF_2-). Знайдено, %: C, 24.24; H, 0.84; S, 4.59. $C_{14}H_6F_{24}O_2S$. Розраховано, %: C, 24.22; H, 0.87; S, 4.62.

4.2 Експериментальна частина до розділу 3

Синтез біс(поліфтороалкеніл)сульфонів 3.1 (a-c).

За кімнатної температури до розчину триетиламіну (0.00346 моль) в 20 мл безводного діоксану, при перемішуванні прикапували біс(поліфтороалкіл)сульфон **2.38 (a-c)** (0.00173 моль) в 10 мл безводного діоксану. Через 15 хвилин після прикапування, додавався (0.00346 моль) триметилхлоросилан. Реакційний розчин перемішували за кімнатної температури 48 годин. Відфільтровували осад, що утворився. Фільтрат випаровувався в вакуумі. Залишок очищувався кристалізацією з гексану.

2,3,3-Трифторо-1-((-2,3,3-трифторопроп-1-ен-1-іл)сульфоніл)проп-1-ен 3.1 a.

Жовта рідина. Вихід 0.2 г (47%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.53 д (2H, *J* = 28.0 Гц, 2CH=); 6.02 дт (2H, *J* = 53.0 Гц, *J* =28.0 Гц, 2CHF_2). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -115.45 т (2F, *J* = 14.0 Гц, -CF=CH-); -138.19 д (4F, *J* = 52.0 Гц, CHF_2-). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.7 т. д (*J* = 245.7 Гц, *J* = 40.3 Гц, -CF_2H); 113.9 д (*J* = 5.0 Гц, -CF=); 158.3 т. д (*J* = 291.6 Гц, *J* = 27.7 Гц, =CH-SO_2-). Знайдено, %: C, 28.40; H, 1.61; S, 12.55. $C_6H_4F_6O_2S$ (254.15): Розраховано, %: C, 28.36; H, 1.59; S 12.61.

2,3,3,4,4,5,5-Гептафторо-1-((-2,3,3,4,4,5,5-гептафторопент-1-ен-1-іл)сульфоніл)пент-1-ен 3.1 b.

Білий порошок. Вихід 0.53 г (68%). Т. топл. 65-66°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.67 д (2H, *J* = 28.0 Гц, 2CH=); 6.03 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* =4.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -101.65 д (2F, *J* = 52.0 Гц, 2-CF=CH-); -122.41 м (4F, 2-CF_2-); -131.20 м (4F, 2-CF_2-); -138.79 д (4F, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$-). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: т. т 107.7 (*J* = 256.5 Гц, *J* =32.7 Гц, -CHF_2-); 109.1-112.2 м (-$(CF_2)_2$-); 135.5 д (*J*= 4.0 Гц, -CF=); 155.0 д. т (*J* = 294.8 Гц, *J* =31.5 Гц, =CH-SO_2-). Знайдено, %: C, 26.49; H, 0.91; S, 6.98. $C_{10}H_4F_{14}O_2S$ (454.18). Розраховано, %: C, 26.45; H, 0.89; S, 7.06.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.1 b.

Дані кристалографічного аналізу для сполуки $C_{10}H_4F_{14}O_2S$, M = 454.19, моноклінна просторова група C2/c, *a* = 30.2752(8), *b* = 4.99180(10), *c* = 9.6818(3)Å, *β* = 104.8564(18)°, V= 1414.28(7)Å3, Z = 4, d_c = 2.133 г.см$^{-3}$, *μ* = 0.406 мм$^{-1}$, F(000) = 888, розмір кристалу 0.16 × 0.24 × 0.52 мм. Вимірювання всіх кристалографічних параметрів проводилось при температурі 173К, на дифрактометрі Bruker Smart Apex II (λMoKα випроміненням графітового монохроматору θmax 26.77°, сфера сегменту -38 ≤ h ≤ 36, -6 ≤ k ≤ 6, -7 ≤ l ≤ 12). Зібрано рефлексів 6423 (1496 незалежних рефлексів, R_{merg} = 0.0255). Структуру було вирішено прямими методами та уточнено методом найменших квадратів в анізотропному наближенні для атомів що не містять водню. Усі CH атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювались як «вершинки» з урахуванням теплових коливань атомів вуглецю, що розташовані поруч. Фінальні значення параметрів уточнення R1(F) 0.0297, wR2(F^2) 0.0714, для для 1362 рефлекса з I > 2σ(I) та R1(F) 0.0331, wR2(F^2) 0.0745, GOF 1.064 для 1496 незалежних рефлексів (131 параметр уточнення, вагова схема ω= 1/[$σ^2(Fo^2)$+$(0.033P)^2$+1.7372P], де P= (Fo^2+2Fc^2)/3). Залишкова електронна густина з диференціального ряду Фур'є після останнього циклу уточнення була 0.37 та - 0.27e/Å^3 .

2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-Ундекафторо-1-((-2,3,3,4,4,5,5,6,6,7,7-ундекафторогепт-1-ен-1-іл)сульфоніл)гепт-1-ен 3.1 c.

Білий порошок. Вихід 0.7 г (62%). Т. топл. 73-74°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.71 д (2H, *J* = 28.0 Гц, 2CH=); 6.02 тт (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -101.64 д (2F, *J* = 52.0 Гц, -CF=CH-); -121.19 м (4F, -CF_2-); -125.17 м (4F, -CF_2-); -125.66 м (4F, -CF_2-); -131.42 м (4F, -CF_2-); -139.30 д (4F, *J* = 52.0 Гц, CHF_2-). ЯМР ^{13}C (101 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.7 тт (*J* = 253.5 Гц, *J* =31.3 Гц, -CHF_2-); 109.5-114.5 м (-$(CF_2)_2$-); 119.6 т (*J* = 30.1 Гц, -CF_2-); 144.2 т (*J*= 31.0 Гц, -CF_2-); 155.0 д. т (*J* = 289.9 Гц, *J* = 31.3 Гц, =CH-SO_2-). Знайдено, %: C, 25.68; H, 0.63; S, 4.87. $C_{14}H_4F_{22}O_2S$ (654.21): Розраховано, %: C, 25.70; H, 0.62; S, 4.90.

Синтез біс(єнамін)сульфонів 3.3 (a, b).

При кімнатній температурі, в 8 мл морфоліну розчиняють біс(поліфтороалкіл)сульфон **2.38 (a, b)** (3.4 ммоль). Перемішують 2 години. Потім розводять реакційну масу діетиловим етером (10 мл) і відфільтровують неорганічний осад. Фільтрат випаровують в глибокому вакуумі (0.1 мм. рт. ст.). Залишок розчиняють в дихлорометані (20 мл) і промивають водою (3 × 10 мл). Органічний шар сушать над сульфатом натрію. Відфільтровують сульфат натрію. Фільтрат випаровують за низького тиску (10 мм. рт. ст.). Залишок кристалізують з гексану.

4,4'-(Сульфонілбіс(3,3-дифторопроп-1-ен-1,2-діїл))диморфолін 3.3 a.

Порошок жовтого кольору. Вихід 0.65 г (50%). Т. топл. 140-142°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: .3.25 т (8H, *J* = 4.8 Гц, $4CH_2$); 3.77 т (8H, *J* = 4.8 Гц, $4CH_2$); 5.34 т (2H, *J* = 2.4 Гц, 2CH=); 7.57 т (2H, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -121.05 д. д (4F, *J* = 51.9 Гц, , *J* = 2.3 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 48.1 с (CH_2); 66.0 с (CH_2); 107.9 т (*J* = 12.7 Гц, CH=C); 108.3 т. (*J* = 242.9 Гц, CHF_2); 148.4 т (*J* = 21.2 Гц, CHF_2C). GCMS: [M] 388. Знайдено, %: C, 43.29; H, 5.17; N, 7.17; S, 8.21. $C_{14}H_{20}F4N_2O_4S$. Розраховано, %: C, 43.30; H, 5.19; N, 7.21; S, 8.25.

4,4'-(Сульфонілбіс(3,3,4,4,5,5-гексафторопент-1-ен-1,2-діїл))диморфолін 3.3 b.

Порошок жовтого кольору. Вихід 1.34 г (67%). Т. топл. 104-105°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 3.44 т (8H, *J* = 4.0 Гц, $4CH_2$); 3.74 т (8H, *J* = 4.0 Гц, $4CH_2$); 5.96 с (2H, 2CH=); 6.04 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.8 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.54 д (4F, *J* = 52.6 Гц, $2CHF_2$); -128.81 с (4F, $2CF_2$); -110.43 с (4F, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 52.6 с (CH_2); 66.7 с (CH_2); 107.8 т. т (*J* = 254.6 Гц, *J* = 32.6 Гц, CHF_2); 110.2 м (CF_2); 113.7 т. т (*J* = 262.4 Гц, *J* = 32.3 Гц, CF_2); 114.3 с (CH=C); 145.4 т (*J* = 22.8 Гц, CF_2C). LCMS: $[M+H]^+$ 589. Знайдено, %: C, 36.69; H, 3.37; N, 4.77; S, 5.38. $C_{18}H_{20}F_{12}N_2O_4S$. Розраховано, %: C, 36.74; H, 3.43; N, 4.76; S, 5.45.

Синтез біс(поліфторометоксиалкеніл)сульфонів 3.7 (a, b).

Реакцію проводили в атмосфері аргону. До розчину поліфтороалкілсульфону (**2.38 a**, 2 г, 0.007 моль) або (**2.38 b**, 2.1 г, 0.00425 моль) в 10 мл безводного діетилового етеру, при перемішуванні та кімнатній температурі додають розчин метанолу (для **2.38 a,** 0.44 г, 0.014 моль), (для **2.38 b**, 0.27 г, 0.0085 моль) і триетиламіну (для **2.38 a**, 2.75 г, 0.027 моль), (для **2.38 b**, 1.72 г, 0.0170 моль) в 10 мл безводного діетилового етеру. Реакційну масу перемішують протягом 2-х годин за кімнатної температури. Далі до розчину додають триметилхлоросилан (для **2.38 a**, 2.75 г, 0.027 моль) (для **2.38 b**, 1.72 г, 0.0170 моль) в 10 мл безводного діетилового етеру. Суміш перемішують ще протягом години. Триетиламін гідрохлорид, що випав в осад, відфільтровують. Фільтрат випаровують в вакуумі водоструменевої помпи при температурі 30 – 35°С. Утворений залишок очищувався.

1-((3,3-Дифторо-2-метоксипроп-1-ен-1-іл)сульфоніл)-3,3-дифторо-2-метоксипроп-1-ен () (3 ізомери) 3.7 a.

Сполуку очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі, елюент CH_2Cl_2.

Жовта рідина. Вихід 0.41г, (25%). LCMS: 278.0 [M] (65); 278.0 [M] (27); 278.0 [M] (8).

3,3,4,4,5,5-Гексафторо-1-((3,3,4,4,5,5-гексафторо-2-метоксипент-1-ен-1-іл)сульфоніл)-2-метоксипент-1-ен 3.7 b.

Сполуку очищували кількаразовою екстракцією гарячим гексаном, залишку що утворився. Після відгонки гексану отримано чистий продукт.

Жовта рідина. Вихід 0.8 г, (40%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.51 с (2H, 2CH) ; 6.00 т. т (2H, J = 52.0 Гц, J = 4.8 Гц, $2CHF_2$); 4.13 с (6H, $2OCH_3$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.91 д. м (4F, J = 51.9 Гц, $2CHF_2$); -130.89 м (4F, $2CF_2$); -117.39 т (4F, J = 7.9 Гц, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 64.6 с (OCH_3); 108.0 т. т (J = 254.0 Гц, J = 32.1 Гц, $2CHF_2$); 111.9 т. т (J = 261.7 Гц, J = 31.8 Гц, $4CF_2$); 119.7 т (J = 4.9 Гц, 2CH); 154.3 т (J = 25.4 Гц, 2C). LCMS: $[M]^+$ 478.2 (100). Знайдено, %: C, 30.10; H, 2.04; S, 6.61. $C_{12}H_{10}F_{12}O_4S$. Розраховано, %: C, 30.14; H, 2.11; S, 6.70.

Синтез біс-3-((3,3-дифторо-2,2-диметоксипропіл)сульфоніл)-1,1-дифторо-2,2-диметоксипропану 3.8.

До суспензії моногідрату гідроксиду літію (1.32 г, 0.0315 моль) в метанолі (5 мл) додавали розчин 1,1,2,2-тетрафторо-3-((2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфоніл)пропану **2.28 a** (2 г, 0.07 моль) в метанолі (3 мл). Реакційну масу перемішували за кімнатної температури протягом 4-ох годин та розводили безводним діетиловим етером (30 мл). Літієві солі, що випадали в осад відфільтровували, а фільтрат промивався водою (3 × 5 мл). Органічний шар відділяли і висушували над безводним сульфатом натрію. Відфільтровали сульфат натрію та відганяли розчинник в вакуумі водоструменевої помпи. Утворений залишок являв собою чистий продукт, та не потребував подальшого очищення.

Жовтий порошок. Вихід 1.21 г, (50%), Т. топл. 79-80°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.14 т (2H, *J* = 54.4 Гц, $2CHF_2$); 3.70 с (4H, $2CH_2$); 3.44 с (12H, $4OCH_3$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -133.11 д (4F, *J* = 54.1 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 50.6 с (OCH_3); 50.7 с (CH_2); 97.1 т (*J* = 22.3 Гц, =C(OCH_3)); 113.2 т (*J* = 252.9 Гц, CHF_2). LCMS: [M+H_2O] 360.2 (100). Знайдено, %: C, 34.98; H, 5.19; S, 9.30. $C_{10}H_{18}F_4O_6S$. Розраховано, %: C, 35.09; H, 5.30; S, 9.37.

Синтез біс(поліфтороалкіл)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів 3.2 (a-c).

До суміші триетиламіну (0.6 мл, 0.0024 моль), води (0.02 мл, 0.0012 моль) та діетилового етеру (10 мл) за кімнатної температури і перемішуванні, по краплях додавали розчин біс(поліфтороалкіл)сульфонів **2.38 (a-c)** (0.0012 моль) в 5 мл безводного діетилового етеру. Реакційна суміш перемішувалась протягом 24 годин. Далі до цього розчину додавався триметилхлоросилан (0.0024 моль) та перемішували ще 2 години. Потім реакційну массу розводили водою (20 мл) і екстрагували діетиловим етером (3 × 10 мл). Об'єднані етерні екстракти висушували над Na_2SO_4 та концентровали в вакуумі водоструменевої помпи. Перекристалізацією залишку з гексану отримали безбарвні дрібнокристалічні речовини.

2,6-Біс(дифторометил)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксид 3.2 a

Вихід 0.12 г (40%) Т. топл. 129-130°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.73 с (2H, 2S-CH=); 6.03 т (2H, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -125.78 д (4F, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.6 т (*J* = 246.9 Гц, CHF_2); 109.1 т (*J* = 5.0 Гц, =CH); 149.9 т (*J* = 27.2 Гц, =CO). LCMS (M^-) 231.0. Знайдено, %: C, 30.99; H, 1.75; S, 13.75. $C_6H_4F_4O_3S$ (232.15). Розраховано, %: C, 31.04; H, 1.74; S, 13.81.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.2 a.

В структурі **3.2 а** центральне кільце S1O1C1-C4 майже планарне (середньоквадратичне відхилення для вказаних атомів 0.0247). Довжини зв'язків C1-C2 і C3-C4 дорівнюють 1.318(4) і 1.317(4)Å відповідно і трохи коротше за стандартну довжину C=C подвійного зв'язку (1.33 Å). Довжини зв'язків C2O1 1.357(3) та C3O1 1.365(3)Å знаходяться в тому ж діапазоні, що й довжини зв'язків що зазвичай присутні в шестичлених пірані та 4H-пірані. [104, 105]. Обидва зв'язки C1S1 та C4S1 мають значення 1.730(3) та 1.731(2)Å відповідно, вони лежать в стандартному діапазоні і є типовими для одинарних C-S зв'язків що містяться в різних сульфурвмісних шестичленних циклах.

Дані кристалографічного аналізу для **3.2 а**: $C_6H_4F_4O_3S$, M = 232.15, моноклінна просторова група C2/c, a = 20.653(5), b = 4.9721(11), c = 15.960(5)Å, β = 105.740(7)°, V = 1577.5(7)Å^3, Z = 8, d_c = 1.955 г.см$^{-3}$, μ = 0.460 мм$^{-1}$, F(000) = 928, розмір кристалу 0.1 × 0.1 × 0.55 мм. Вимірювання всіх кристалографічних параметрів проводилось при температурі 138K, на дифрактометрі Bruker Smart Apex II в режимі ω сканування. Інтенсивність отриманих даних вимірювались в діапазоні $2.0 \leq \theta \leq 26.0^o$ з використанням Mo-K_α випромінювання (λ = 0.71078 Å). Зібрано 7001 рефлексів (1549 незалежних рефлексів, R_{merg} = 0.0637). Структуру було вирішено прямими методами та уточнено методом найменших квадратів в анізотропному наближенні для атомів що не містять водню використовуючи програмний пакет Bruker SHELXTL [106]. Усі CH атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювалися як «вершники». Сходимість було отримано при R1 = 0.0380 та wR2 = 0.0806 для 1275 спостережених рефлексів з $I \geq 2\sigma$ (I), R1 = 0.0503 та wR2 = 0.0866, GOF = 1.018 для 1549 незалежних рефлексів, 127 параметрів, найбільші та найменші піки остаточної електронної густини 0.36 і –0.36 e/Å^3. Повні деталі кристалографічного дослідження було депоновано в Cambridge Crystallographic Data Centre за номером 1877888.

2,6-Біс(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксид 3.2 b.

Вихід 0.32 г (60%). Т. топл. 58-60°C. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.91 с (2H, 2S-CH=); 6.04 т. т (2H, *J* =52.0, *J* = 4.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -121.54 м (4F, 2-CF_2-); -131.10 м (4F, 2-CF_2-); -139.06 д (4F, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.7 т. т (*J* = 254.5 Гц, *J* = 33.0 Гц, CHF_2); 109.2-110.0 м (2-CF_2-); 112.2 т (*J* = 5.0 Гц, =CH); 146.3 т (*J* = 31.5 Гц, =CO). LCMS: (M^-) 431.0. Знайдено, %: C, 27.72; H, 0.94; S, 7.37. $C_{10}H_4F_{12}O_3S$ (432.18). Розраховано, %: C, 27.79; H, 0.93; S, 7.42.

2,6-Біс(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-декафторопентил)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксид 3.2 c.

Вихід 0.51 г (73%). Т. топл. 42-43°C. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.96 с (2H, 2S-CH=); 6.02 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -119.48 м (4F, 2-CF_2-); -124.13 м (4F, 2-CF_2-); -125.02 м (4F, 2-CF_2-); -130.82 м (4F, 2-CF_2-); -138.69 д (4F, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.5 т. т (*J* = 255.8 Hz, *J* = 32.0 Гц, CHF_2); 107.9-108.8 м (-CF_2-); 109.6-110.9 м (2-CF_2-); 111.5-112.0 м (CF_2-); 112.5 т (*J* = 5.0 Гц, =CH); 146.3 т (*J* = 22.0 Гц, =CO). LCMS (M): 506.8. Знайдено, %: C, 26.58; H, 0.66; S, 5.03. $C_{14}H_4F_{20}O_3S$ (632.21). Розраховано, %: C, 26.60; H, 0.64; S, 5.07.

Синтез монооксидів біс(поліфтороалкіл)оксатіїнів 3.9 (b, c).

До розчину, що містить 5 мл діоксану та 1 мл H_2O додавали 0.4 ммоль сульфоксиду **2.39 (b, c)**. Потім додавали 220 мкл (1.6 ммоль) Et_3N і перемішували при нагріванні 100–105°C протягом години. Реакційну суміш охолоджували до кімнатної температури та розводили 15 мл CH_2Cl_2, промивали H_2O (2 × 10 мл). Метиленовий розчин сушився над безводним Na_2SO_4, фільтрували та випаровували в вакуумі водоструменевої помпи.

4-Оксид 2,6-біс(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1,4-оксатіїн 3.9 b.

Жовта рідина. Вихід 67 мг (40%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.06 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.8 Гц, $2CHF_2$); 6.96 с (2H, 2CH). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.73 д (4F, *J* = 51.9 Гц, $2CHF_2$); -130.19÷-130.14 м (4F, $2CF_2$); -119.76÷-119.53 м (4F, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.7 т. т (*J* = 254.7 Гц, *J* = 33.4 Гц, CHF_2); 108.5 с (CH); 110.4–113.4 м (CF_2); 143.6 т (*J* = 30.6 Гц, CF_2C). LCMS: $[M]^+$ 416. Знайдено, %: C, 28.79; H, 0.93; S, 7.65. $C_{10}H_4F_{12}O_2S$. Розраховано, %: C, 28.86; H, 0.97; S, 7.70.

4-Оксид 2,6-біс(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-декафторопентил)-1,4-оксатіїн 3.9 с.

Помаранчева рідина. Вихід 145 мг (56%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.04 т. т (2H, *J* = 51.2 Гц, *J* = 4.8 Гц, $2CHF_2$); 7.00 с (2H, 2CH). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.74 д (4F, *J*= 51.5 Гц, $2CHF_2$); -130.10÷ -129.67 м (4F, $2CF_2$); -123.89÷-123.66 м (4F, $2CF_2$); -123.08÷-122.88 м (4F, $2CF_2$); -117.84÷-117.63 м (4F, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 107.5 т. т (*J* = 255.7 Гц, *J* = 31.6 Гц, CHF_2); 108.8 с (CH); 110.9–114.7 м (CF_2); 143.4 т (*J* = 30.3 Гц, CF_2C). LCMS: $[M+H]^+$ 617. Знайдено, %: C, 27.30; H, 0.64; S, 5.13. $C_{14}H_4F_{20}O_2S$. Розраховано, %: C, 27.29; H, 0.65; S, 5.20.

Синтез 2,6-біс(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-декафторопентіл)-2-метокси-2,3-дигідро-1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду 3.10.

Реакцію проводять в атмосфері аргону. До розчину (0.54 г, 0.85 ммоль) 2,6-біс(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-декафторопентил)-1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду **3.2 с** в 5 мл безводного метанолу додають порціями 5.2 мл (0.19 г, 3.5 ммоль) заздалегідь свіжеприготованого метанольного розчину метилату натрію (0.55 г метилату натрію в 15 мл безводного метанолу). Реакційну суміш перемішують впродовж ночі. Відфільтровують осад, і випаровують фільтрат за низького тиску 10–20 мм. рт. ст. Залишок розводять діетиловим етером насиченим хлоридною кислотою перемішують протягом години. Розчинник випаровують за низького тиску 0.1 мм. рт. ст. Утворений залишок кілька

разів кип'ятили з бензеном. При охолодженні з бензенового розчину випадає маслоподібний продукт. Бензеновий розчин відділяють, а залишок додатково висушують в глибокому вакуумі 0.1 мм. рт. ст.

Помаранчева рідина. Вихід 0.14 г (25%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 6.05 д. т (2H, J = 52.0 Гц, J = 5.2 Гц, $2CHF_2$); 6.04 с (1H, CH); 4.60 с (1H, $C\underline{H}_A H_B$, CH_2); 3.94 с (1H, $CH_A\underline{H}_B$, CH_2); 3.58 с (3H, OCH_3). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч: -119.47 м ($2F_A$, $-CF_2-$); -121.08 т ($2F_B$, J = 12.0 Гц, CF_2); -121.28 м ($2F_A$, $-CF_2-$); -123.34 м ($2F_B$, $-CF_2-$); -123.85 м ($2F_B$, $-CF_2-$); -124.52 м ($2F_A$, $-CF_2-$); -130.37 м ($2F_B$, $-CF_2-$); -130.69 м ($2F_A$, $-CF_2-$); -138.15 м ($4F_{AB}$, $2-CHF_2$). ЯМР ^{13}C (151 МГц, CD_3CN), δ, м.ч.: 52.8 с (OCH_3); 56.0 с (CH_2); 90.8 с (CH); 100.6 т (J = 23.1 Гц, $\underline{C}-OCH_3$); 109.1 т. т (J = 253.1 Гц, J = 34.3 Гц, CHF_2); 111.5-116.4 м (CF_2); 167.1 т (J = 22.3 Гц, $=\underline{C}CF_2$). Знайдено, %: C, 27.07; H, 1.15; S, 4.85. $C_{15}H_8F_{20}O_4S$. Розраховано, C, 27.12; H, 1.21; S, 4.83.

Синтез біс(піразоліл)сульфонів 3.17 (a-c), 3.18 (a-c).

До охолодженого до 0°C (0.07 моль) 0.9 М розчину діазометану в метил-трет-бутиловому етері додають по краплях (0.01 моль) розчину дивінілсульфону **3.1 (a-c)** в CH_2Cl_2 з такою швидкістю, щоб температура реакційної маси не перевищувала позначку в 5°C. Розчин перемішують протягом 2 годин в інтервалі температур 0–5°C. Потім підіймають температуру до 20°C і перемішують ще 12 годин. Розчин відфільтровують, а фільтрат випаровують в вакуумі водоструменевої помпи. Залишок очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі, елюент EtOAc–гексан, 4:6.

5,5'-Сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1H-піразол] 3.17 a.

Жовті кристали. Вихід 0.56 г (17%), Т. топл. 130–131°C. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.85 с (2H, –CH=); 7.16 д (2H, J = 54.7 Гц, $2CHF_2$); 3.95 с (6H, $2CH_3$). Спектр ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -110.25 д (4F, J = 54.7 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 39.2 (NCH_3); 108.9 т (J = 234.3

Гц, CHF_2); 122.3 т (J = 30.3 Гц, $CCHF_2$); 135.1 т (J = 7.0 Гц, CSO_2); 137.0 т (J = 4.0 Гц, CH=N). LCMS: [M^+] 326. Знайдено, %: C, 36.64; H, 3.01; N, 17.07; S, 9.69. $C_{10}H_{10}F_4N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 36.81; H, 3.09; N, 17.17; S, 9.83.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.17 а.

Дані кристалографічного аналізу для сполуки **3.17 а** $C_{10}H_{10}F_4N_4O_2S$, M= 326.28, моноклінна просторова група C2/c, a= 17.3482(15), b = 4.8080(4), c = 16.1171(13) Å, β = 107.156(5)°, V = 1284.51(19)Å^3, Z = 4, d_c = 1.687, μ 0.312 мм$^{-1}$, F(000) 664. Розмір кристалу 0.08 × 0.11 × 0.50 мм. Вимірювання всіх кристалографічних параметрів проводилось при температурі 173 К на дифрактометрі Bruker Smart Apex II (λMoK$_\alpha$ випромінення графітового монохроматору θ_{max} 26.29°, сфера сегменту -20 ≤ h ≤ 21, -5 ≤ k ≤ 5, -19 ≤ l ≤ 20). Загальна кількість зібраних рефлексів 6586, (1292 незалежних рефлексів, R_{merg} =0.044). Структуру було вирішено прямими методами та уточнено методом найменших квадратів в анізотропному наближенні для атомів що не містять водню. Усі CH атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювались як «вершинки» з урахуванням теплових коливань атомів вуглецю, що розташовані поруч. 954 Рефлекси були оброблені з уточненням I > 2σ(I), (97 параметр уточнення, вагова схема ω= 1/[σ^2(Fo^2)+(0.054P)^2+1.4317P], де P= (Fo^2+2Fc^2)/3. Фінальні значення параметрів уточнення R1(F) 0.0498, wR2(F^2) 0.1131, для рефлексів з I > 2σ(I) та R1(F) 0.0710, wR2(F^2) 0.1247, GOF 1.053 для усіх незалежних значень рефлексів. Залишкова електронна густина з диференціального ряду Фур'є після останнього циклу уточнення була 0.29 та -0.26 e/Å^3 . Повні деталі кристалографічного дослідження було депоновано в Cambridge Crystallographic Data Centre за номером 1905703.

4-(Дифторометил)-3-{[4-(дифторометил)-1-метил-1*H*-піразол-5-іл]сульфоніл}-1-метил-1*H*-піразол 3.18 а.

Жовті кристали. Вихід 0.20 г (6%), Т. топл. 69–70°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.74 с (2H, –CH=); 7.70 с (2H, с, –CH=); 7.10 т. д (2H, *J* = 56.0 Гц, *J* = 16.0 Гц, $2CHF_2$); 4.24 с (3H, NCH_3); 3.95 с (3H, NCH_3). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -110.25 д. д (4F, *J* = 56.4 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 39.8 с (NCH_3); 40.6 с (NCH_3); 109.1 т. д (*J* = 235.6 Гц, *J* = 6.8 Гц, CHF_2); 119.9 д. т (*J* = 304.9 Гц, *J* = 30.2 Гц, $CCHF_2$); 134.2 д. т (*J* = 598.5 Гц, *J* = 3.8 Гц, CSO_2); 139.7 т (*J* = 7.2 Гц, CH=N); 147.4 т (*J* = 6.3 Гц, CH=N). LCMS: $[M+H]^+$ 327. Знайдено, %: C, 36.71; H, 2.98; N, 17.02; S, 9.72. $C_{10}H_{10}F_4N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 36.81; H, 3.09; N, 17.17; S, 9.83.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.18 а.

Молекулярна структура сполуки **3.18 а** $C_{10}H_{10}F_4N_4O_2S$,, M= 326.28 , моноклінна просторова група C2/c, *a*= 25.046(4), *b* = 8.5574(14), *c* = 14.150(2) Å, β = 122.697(5)°, V = 2552.697(5)Å^3, Z = 8, d_c = 1.695, μ 0.314 мм$^{-1}$, F(000) 1328. Розмір кристалу 0.26 × 0.34 × 0.48 мм. Вимірювання всіх кристалографічних параметрів проводилось при температурі 173 К на дифрактометрі Bruker Smart Apex II (λMoK$_\alpha$ випроміненням графітового монохроматору θ_{max} 27.6°, сфера сегменту -32 ≤ h ≤ 32, -11 ≤ k ≤ 9, -18 ≤ l ≤ 17). Зібрано рефлексів 14213, (2860 незалежних рефлексів, R_{merg} =0.0315). У твердому стані атоми фтору груп CHF_2 невпорядковані за двома положеннями A та B із заселеністю 0.917 та 0.083 відповідно. Структуру було вирішено прямими методами та уточнено методом найменших квадратів в анізотропному наближенні для атомів що не містять водню (окрім невпорядкованих атомів фтору позиції B, які були очищені ізотропно через низьку заселеність). Усі CH атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювались як «вершинки» з урахуванням теплових коливань атомів вуглецю, що розташовані поруч. 2367 Рефлексів були оброблені з уточненням I > 2σ(I), (209 параметр уточнення, вагова схема ω= 1/[σ^2(Fo^2)+(0.0746P)^2+5.73012P], де P= (Fo^2+2Fc^2)/3. Фінальні значення параметрів уточнення R1(F) 0.0478, wR2(F^2) 0.1296, для рефлексів з I > 2σ(I)

та R1(F) 0.0595, wR2(F^2) 0.1395, GOF 1.02 для усіх незалежних значень рефлексів. Залишкова електронна густина з диференціального ряду Фур'є після останнього циклу уточнення була 0.61 та -0.52 e/Å^3 . Повні деталі кристалографічного дослідження було депоновано в Cambridge Crystallographic Data Centre за номером 1905702.

5,5'-Сульфонілбіс[4-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-*1H*-піразол] 3.17 b.

Безбарвні кристали. Вихід 2.16 г (41%), Т. топл. 76–78°C. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.67 с (2H, 2–CH=); 5.98 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.0 Гц, $2CHF_2$); 4.20 с (6H, $2CH_3$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.77 д. д (4F, *J* = 52.6 Гц, *J* = 6.0 Гц, $2CHF_2$); -129.67 д (4F, *J* = 6.2 Гц, $2CF_2$); -104.42 т (4F, *J* = 8.6 Гц, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 41.7 (NCH_3); 107.7 т. т (*J* = 254.5 Гц, *J* = 31.5 Гц, CHF_2); 113.5 т (*J* = 29.0, CF_2); 113.6 д. т (*J* = 252.0 Гц, *J* = 32.8 Гц, CCF_2); 138.3 с (CSO_2); 138.5 т (*J* = 25.2 Гц, CH=N). LCMS: $[M+H]^+$ 527. Знайдено, %: C, 31.22; H, 1.72; N, 10.14; S, 5.95. $C_{14}H_{10}F_{12}N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 31.95; H, 1.92; N, 10.65; S, 6.09

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.17 b.

Молекулярна структура сполуки **3.17 b** $C_{14}H_{10}F_{12}N_4O_2S$, M= 526.32, ромбічна просторова група *Pbca*, *a*= 14.222(2), *b* = 11.1665(15), *c* = 24.083(3) Å, V = 3824.7(9)Å^3, Z = 8, d_c = 1.828, μ 0.306 мм$^{-1}$, F(000) 2096, розмір кристалу 0.18 × 0.27 × 0.49 мм. Вимірювання всіх кристалографічних параметрів проводилось за кімнатної температури на дифрактометрі Bruker Smart Apex II (λMoK_α випромінення графітового монохроматору θ_{max} 26.7°, сфера сегменту $-14 \le h \le 17$, $-11 \le k \le 14$, $-28 \le l \le 28$). Загальна кількість зібраних рефлексів (3998 незалежних рефлексів, R_{merg} =0.054). Структуру було вирішено прямими методами та уточнено методом найменших квадратів в анізотропному наближенні. Усі CH атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювались як «вершинки» з урахуванням

теплових коливань атомів вуглецю, що розташовані поруч. 2611 Рефлексів були оброблені з уточненням $I > 2\sigma(I)$, (300 параметрам уточнення, вагова схема $\omega = 1/[\sigma^2(Fo^2)+(0.048P)^2+3.314P]$, де $P = (Fo^2+2Fc^2)/3$. Фінальні значення параметрів уточнення R1(F) 0.0467, $wR2(F^2)$ 0.1045, для рефлексів з $I > 2\sigma(I)$ та R1(F) 0.087, $wR2(F^2)$ 0.1246, GOF 1.031 для усіх незалежних значень рефлексів. Залишкова електронна густина з диференціального ряду Фур'є після останнього циклу уточнення була 0.41 та -0.28 e/Å^3. Повні деталі кристалографічного дослідження було депоновано в Cambridge Crystallographic Data Centre за номером CCDC 1905701.

4-(1,1,2,2,3,3-Гексафторопропіл)-3-{[4-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-*1H* піразол-5-іл]сульфоніл}-1-метил-*1H*-піразол 3.18 b.

Безбарвна рідина. Вихід 1.68 г (32%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.77 с (2H, 2–CH=); 7.74 с (2H, 2–CH=); 6.19 т. т (1H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 8.0 Гц, CHF_2); 6.14 т. т (1H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.0 Гц, CHF_2); 4.24 с (3H, NCH_3); 3.94 с (3H, NCH_3). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.27–137.79 м (4F, $2CHF_2$); -130.10 д. д (4F, *J* = 96.8 Гц, *J* = 20.9 Гц, $2CF_2$); -103.14 д. д (4F, *J* = 79.1 Гц, *J* = 21.1 Гц, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 40.4 (NCH_3); 41.2 (NCH_3); 107.7 т .т (*J* = 124.7 Гц, *J* = 30.2 Гц, CHF_2); 110.5–115.5 м ($C(CF_2)_2$); 133.7 т (*J* = 6.3 Гц, CH=N); 137.5 с (CSO_2); 138.5 т (*J* = 6.3, CH=N); 149.7 с (CSO_2). LCMS: $[M+H]^+$ 527. Знайдено, %: C, 31.47; H, 1.81; N, 10.12; S, 6.02. $C_{14}H_{10}F_{12}N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 31.95; H, 1.92; N, 10.65; S, 6.09

5,5'-Сульфонілбіс[4-(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-декафторопентил)-1-метил-*1H*-піразол] 3.17 c.

Жовта рідина. Вихід 4.36 г (60%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.70 с (2H, 2–CH=); 5.99 т. т (2H, *J* = 52.0 Гц, *J* = 4.0 Гц, $2CHF_2$); 4.27 с (6H, $2CH_3$). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -137.67 д. д (4F, *J* = 36.5 Гц, *J* =

17.5 Гц, $2CHF_2$); -130.26 д (4F, *J* = 38.7 Гц, $2CF_2$); -123.70 д (4F, *J* = 44.6 Гц, $2CF_2$); -121.79 д (4F, *J* = 44.6 Гц, $2CF_2$); -103.91 д (4F, *J* = 41.7 Гц, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 41.9 (NCH_3); 108.1–112.9 м (CF_2CHF_2); 113.3 т (*J* = 30.2 Гц, CF_2); 113.9 т (*J* = 34.0 Гц, CCF_2); 115.0 т (*J* = 30.0 Гц, CF_2); 115.9 т (*J* = 34.0 Гц, CF_2); 128.2 с (C=N); 129.0 с (C=N); 138.5–138.6 м (CSO_2). LCMS: $[M+H]^+$ 727. Знайдено, %: C, 29.58; H, 1.23; N, 7.65; S, 4.37. $C_{18}H_{10}F_{20}N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 29.77; H, 1.39; N, 7.71; S, 4.41

4-(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-Декафторопентил)-3-{[4-(1,1,2,2,3,3,4,4,5,5-декафторопентил)-1-метил-*1H*-піразол-5-іл]сульфоніл}-1-метил-*1H*-піразол 3.18 с.

Жовта рідина. Вихід 1.09 г (15%). ЯМР ^1H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.74 с (2H, 2–CH=); 7.71 с (2H, 2–CH=); 5.99 т (2H, *J* = 52.0 Гц, $2CHF_2$); 4.23 с (3H, NCH_3); 3.91 с (3H, NCH_3). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -138.37 д (4F, *J* = 50.8 Гц, $2CHF_2$); -130.87 д (4F, *J* = 43.2 Гц, $2CF_2$); -124.02 д (4F, *J* = 41.4 Гц, $2CF_2$); -121.78 с (4F, 2CF2); -120.98 с (4F, $2CF_2$); -102.44 д (4F, *J* = 95.8 Гц, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 40.4 с (NCH_3); 41.4 с (NCH_3); 107.6 т. т (*J* = 254.52 Гц, *J* = 30.2 Гц, CHF_2); 109.4–111.7 м (CF_2CF_2); 113.5 т (*J* = 32.8 Гц, CF_2); 115.0 т (*J* = 32.8 Гц, CCF_2); 133.9 т (*J* = 7.6 Гц, CH=N); 137.9 с (CCF_2); 138.6 т (*J* = 6.3 Гц, CH=N); 149.8 с (CSO_2). LCMS: $[M+H]^+$ 727. Знайдено, %: C, 29.63; H, 1.30; N, 7.61; S, 4.31. $C_{18}H_{10}F_{20}N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 29.77; H, 1.39; N, 7.71; S, 4.41.

Синтез 4-(дифторометил)-1-метил-5-тозил-*1H*-піразолу 3.15.

Отримують за аналогічною методикою для біс(піразоліл)сульфонів. До охолодженого до 0°C (5.0 ммоль) 0.9 М розчину діазометану в метил-трет-бутиловому етері додають по краплях (0.36 г, 1.4 ммоль) розчину 1-метил-4-((2,3,3-трифторопроп-1-ен-1-іл)сульфоніл)бензину **3.14**, що одержано за описаним методом [100] в 5 мл CH_2Cl_2 з такою швидкістю, щоб температура реакційної маси не перевищувала позначку в 5°C. Розчин

перемішують протягом 2 годин в інтервалі температур 0–5°С. Потім підіймають температуру до 20°С і перемішують ще 12 годин. Реакційну суміш відфільтровують, а фільтрат випаровують за низького тиску (10–20 мм рт. ст.). Залишок очищують кристалізацією з гексану.

Жовті кристали. Вихід 0.35 г (90%). Т. топл. 94-95°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.82 д (2H, *J* = 8.0 Гц, 2CH); 7.71 с (1H, CH); 7,36 д (2H, *J* = 8.0 Гц, 2CH); 7.24 т (2H, *J* = 56.0 Гц, $2CHF_2$); 3.99 с (3H, NCH_3); 2.43 (3H, CH_3). ЯМР ^{19}F (188 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: -110.50 (4F, *J* = 55.5 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (101 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 21.6 с (CH_3); 39.0 с (NCH_3); 109.8 т (*J* = 235.0 Гц, CHF_2); 120.3 т (*J* = 29.0 Гц, $\underline{C}CHF_2$); 127.8 с (CH); 130.4 с (CH); 136.3 с (CH); 137.8 т (*J* = 7.6 Гц, CSO_2); 144.9 с (CSO_2); 146.1 с (CCH_3). LCMS: $[M+H]^+$ 287.0. Знайдено, %: C, 50.28; H, 4.20; N, 9.77; S, 11.17. $C_{12}H_{12}F_2N_2O_2S$. Розраховано, %: C, 50.34; H, 4.22; N, 9.78; S, 11.20.

Синтез біс(піразоліл)сульфонів 3.17 a, 3.19

До розчину біс(поліфторометоксиалкеніл)сульфонів **3.7 (a, b)** або 1,4-оксатіїн-4,4-діоксиду **3.2 (a, b)** (0.0012 моль) в CH_2Cl_2 (8 мл) додають порціями, при охолодженні (0°С), 0.9 М розчин діазометану в метил трет-бутиловому етері (10 мл) з такою швидкістю, щоб температура реакційної суміші не підіймалась вище позначки в 5°С. Розчин перемішують спочатку при температурі 0–5°С протягом 2 годин, а потім ще за температури 20°С протягом 12 годин. Реакційну масу відфільтровують і фільтрат випаровують в вакуумі водоструменевої помпи. Залишок очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі.

5,5'-Сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-*1H*-піразол] 3.17 a, отримують з **3.2 a** чи **3.7 a**. Елюент етилацетат/гексан, 7/3. Вихід 0.13 г, (31 %). Спектральні характеристики отриманої сполуки співпадають з одержаними раніше даними [81].

4,4'-Сульфонілбіс[3-(1,1,2,2,3,3-гексафторопропіл)-1-метил-*1H*-піразол] 3.19.

Отримують з **3.2 b** чи **3.7 b.** Елюент CH_2Cl_2.

Білий порошок. Вихід 0.15 г, (25%), Т. топл. 138-140°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, CD_3CN), δ, м.ч.: 8.25 с (2H, CH); 6.59 т. т (2H, J = 52.0 Гц, J = 6.0 Гц, $2CHF_2$); 3.94 с (6H, $2CH_3$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, CD_3CN), δ, м.ч.: -137.18 д. м (4F, J = 51.5 Гц, $2CHF_2$); -130.38 м (4F, $2CF_2$); -104.76 м (4F, $2CF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, CD_3CN), δ, м.ч.: 40.9 с (NCH_3); 109.6 т. т (J = 251.9 Гц, J = 29.6 Гц, CHF_2); 113.5 т. т (J = 252.5 Гц, J = 30.1 Гц, CF_2); 125.5 с (CSO_2); 138.7 т (J = 31.9Гц, CCF_2); 139.1 д (J = 1.26Гц, CH=N). LCMS: [M+H] 527.2 (100). Знайдено, %: C, 31.67; H, 1.83; N, 10.51; S, 6.00. $C_{14}H_{10}F_{12}N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 31.95; H, 1.92; N, 10.65; S, 6.09.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.19.

Дані для кристалу (**by2022**) $C_{14}H_{10}F_{12}N_4O_2S$, M = 526.3, триклінна, просторова группа P-1, a = 9.3559(13), b = 10.3227(15), c = 11.2731(16)Å, α = 115.071(8), β = 103.913(9), γ = 90.949(9)°, V = 948.5(2)Å^3, Z = 2, d_c = 1.843 г·см$^{-3}$, μ = 0.308 мм$^{-1}$, F(000) = 524, розмір кристалу 0.21 × 0.40 × 0.45 мм. Всі кристалографічні вимірювання проводились за температури 223 K на дифрактометрі Bruker Smart Apex II в режимі ω сканування. Дані про інтенсивність збиралися в межах діапазону $2.1 \leq \theta \leq 25.8^o$ використовуючи Mo-K_α опромінення (λ = 0.71078 Å). Інтенсивність 12826 рефлексів було зібрано (3625 незалежних рефлексів, R_{merg} = 0.0676). Структуру визначали прямими методами та уточнювали методом повноматричних найменших квадратів в анізотропному наближенні для атомів без водню за допомогою програмного пакету Bruker SHELXTL [106, 108] Усі CH атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювалися як «вершники». Сходимість було отримано при R1 = 0. 0673 та wR2 = 0.1814 для 2431 спостережених рефлексів $I \geq 2\ \sigma(I)$, R1 = 0.0989 та wR2 = 0.2125, GOF =

1.053 для 3625 незалежних рефлексів, 300 параметрів уточнення, найбільші та мінімальні піки електронної густини після фінального циклу уточнення 0.44 та –0.53 e/Å^3. Повні результати кристалографічного аналізу було депоновано в Cambridge Crystallographic Data Centre за номером 2088505.

Перегалогенування дифторометильних похідних біс(піразоліл)сульфонів 3.17 а, 3.18 а.

Реакцію проводять в атмосфері аргону. До розчину 0.16 г (0.5 ммоль) біспіразолу **3.17 а,** або **3.18 а** в 10 мл CH_2Cl_2 перемішуючи при температурі 20°С, повільно додають 0.3 г (1.58 ммоль) $TiCl_4$. Розчин перемішують протягом 2 годин при 20°С. Осад, що утворився відфільтровують, фільтрат випаровують за низкого тиску (0.1 мм рт. ст.). отриманий залишок очищують перекристалізацією з хлороформу.

5,5'-Сульфонілбіс[4-(дихлорометил)-1-метил-*1H*-піразол] 3.22.

Безбарвні кристали. Вихід 0.13 г (66%), Т. топл. 154–155°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: с 8.03 (2H, 2–CH=); 7.31 с (2H, $2CHCl_2$); 3.90 с (6H, $2CH_3$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 39.4 с (NCH_3); 60.7 с ($CHCl_2$); 128.6 с ($CCHCl_2$); 131.2 с (CSO_2); 139.0 с (CH=N). LCMS: $[M+H]^+$ 391. Знайдено, %: C, 30.29; H, 2.51; Cl, 36.04; N, 14.17; S, 8.10. $C_{10}H_{10}Cl_4N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 30.63; H, 2.57; Cl, 36.17; N, 14.29; S, 8.18.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.22.

Молекулярна структура сполуки **3.23** $C_{10}H_{10}Cl_4N_4O_2S$ M = 392.08 триклінна просторова група P-1 a = 8.5883(2), b = 8.8513(2), c = 11.4519(3)Å, α = 70.1874(15), β = 87.1908(16), γ = 78.0373(16)°, V = 801.02(3) Å^3, Z= 2, d_c= 1.626, μ 0.876 мм$^{-1}$, F (000)396, розмір кристалу 0.08 × 0.21 × 0.46 мм. Вимірювання всіх кристалографічних параметрів проводилось при температурі 173 K на дифрактометрі Bruker Smart Apex II (λMoK_α випромінюванням графітового монохроматору θ_{max} 26.58°, сфера сегменту -10 ≤

$h \leq 10$, $-11 \leq k \leq 11$, $-14 \leq l \leq 14$). Загальна кількість зібраних рефлексів 12699 (3332 незалежних рефлексів, R_{merg} = 0.0316). Структуру було вирішено прямими методами та уточнено методом найменших квадратів в анізотропному наближенні. Усі СН атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювались як «вершинки» з урахуванням теплових коливань атомів вуглецю, що розташовані поруч. 2754 Рефлекси були оброблені з уточненням $I > 2\sigma(I)$, (192 параметрів уточнення, вагова схема $\omega = 1/[\sigma^2(Fo^2)+(0.0526P)^2+0.5312P]$, де $P = (Fo^2+2Fc^2)/3$). Фінальні значення параметрів уточнення R1(F) 0.0400, wR2(F^2) 0.0991, для рефлексів з $I > 2\sigma(I)$ та R1(F) 0.0509, wR2(F^2) 0.1061, GOF 1.038 для усіх незалежних значень рефлексів. Залишкова електронна густина з диференціального ряду Фур'є після останнього циклу уточнення була 0.46 та -0.44 е/Å^3 . Повні деталі кристалографічного дослідження було депоновано в Cambridge Crystallographic Data Centre за номером CCDC 1916209.

4-(Дихлорометил)-3-{[4-(дихлорометил)-1-метил-*1H*-піразол-3-іл]сульфоніл}-1-метил-*1H*-піразол 3.23.

Безбарвні кристали. Вихід 0.16 г (83%), Т. топл. 105–107°С. ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 8.56 с (1H, –CH=); 8.15 с (1H, –CH=); 7.57 д (2H, J = 8.0 Гц, $2CHCl_2$); 4.13 с (3H, NCH_3); 3.97 с (3H, NCH_3). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 40.3 с (NCH_3); 40.9 с (NCH_3); 62.6 с ($CHCl_2$); 63.0 с ($CHCl_2$); 124.2 с (CSO_2); 126.9 с (CSO_2); 133.5 с (CH=N); 135.4с ($CCHCl_2$); 139.7 с ($CCHCl_2$); 143.4 с (CH=N). LCMS: $[M+H]^+$ 391. Знайдено, %: C, 30.55; H, 2.48; Cl, 36.11; N, 14.15; S, 8.08. $C_{10}H_{10}Cl_4N_4O_2S$. Розраховано, %: C, 30.63; H, 2.57; Cl, 36.17; N, 14.29; S, 8.18.

Синтез 4-(дихлорометил)-1-метил-5-тозил-*1H*-піразолу 3.20.

Отримують відповідно до методу перегалогенування дифторометилзаміщених біс(піразоліл)сульфонів. Реакцію проводять в атмосфері аргону. До розчину (0.1 г, 0.35 ммоль) піразолу **3.15** в 5 мл CH_2Cl_2

перемішуючи при температурі 20°С, повільно додають (0.07 г, 0.35 ммоль) $TiCl_4$. Розчин перемішують протягом 2 годин при 20°С. Осад відфільтровують, фільтрат випаровують за низкого тиску (0.1 мм рт. ст.). отриманий залишок очищують перекристалізацією з хлороформу.

Білий порошок. Вихід 0.1 г (90%) Т. топл. 76-78°С. ЯМР ^{1}Н (400 МГц, DMSO-d_6), δ, м.ч.: 8.12 с (1Н, СН); 7.99 д (2Н, *J* = 8.4 Гц, 2СН); 7.62 с (1Н, СН); 7.53 д (2Н, *J* = 8.0 Гц, 2СН); 3.96 с (3Н, NCH_3); 2.41 (3Н, CH_3). ЯМР ^{13}С (126 МГц, DMSO-d_6), δ, м.ч.: 62.9 с ($CHCl_2$); 126.1 с (СН); 128.0 с (СН); 131.1 с (СН); 134.3 с (CSO_2); 136.3 с (CSO_2); 138.6 с ($\underline{C}CHCl_2$); 146.7 с ($\underline{C}CH_3$). LCMS: $[M+H]^+$ 320.0 (100). Знайдено, %: С, 45.10; Н, 3.77; N, 8.74; S, 10.02. $C_{12}H_{12}Cl_2N_2O_2S$. Розраховано, %: С, 45.15; Н, 3.79; N, 8.78; S, 10.04.

Синтез 1-метил-5-тозил-*1Н*-піразол-4-карбальдегіду 3.21.

Розчиняють в 3 мл диметилсульфоксиду 0.1 г (0.31 ммоль) 4-(дихлорометил)-1-метил-5-тозил-*1Н*-піразолу **3.20**. Потім до цієї суміші додають 5 мл води. Суміш добре перемішують і залишають в щільно закритій колбі на 7 діб. Сформовані кристали відфільтровують. Продукт не потребує подальшого очищення.

Безбарвні кристали. Вихід 0.08 г (95%). Т топл. 103-104°С. ЯМР ^{1}Н (400 МГц, DMSO-d_6), δ, м.ч.: 10.30 с (1Н, СНО); 8.10 с (1Н, СН); 8.06 д (2Н, *J* = 8.4 Гц, 2СН); 7.52 д (2Н, *J* = 8.4 Гц, 2СН); 4.04 с (3Н, NCH_3); 2.41 (3Н, CH_3). ЯМР ^{13}С (76 МГц, DMSO-d_6), δ, м.ч.: 21.2 с (CH_3); 39.1 с (NCH_3); 127.9 с (СН); 130.8 с (СН); 135.7 с (СН); 138.8 с (CSO_2); 141.1 с (CSO_2); 146.3 с (CCH_3); 184.9 с (СНО) Знайдено, %: С, 54.47; Н, 4.54; N, 10.55; S, 12.10. $C_{12}H_{12}N_2O_3S$. Розраховано, %: С, 54.53; Н, 4.58; N, 10.60; S, 12.13.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.21.

Дані кристалографічного аналізу для сполуки **3.21.** $C_{12}H_{12}N_2O_3S$, M = 264.30, триклінна просторова група P-1, *a* = 7.4043(2), *b* = 7.9224(2), *c* =

11.3953(3)Å, α = 79.4781(15), β = 76.8240(15), γ = 73.4766(15)°, V= 618.98(3)Å^3, Z = 2, d_c = 1.418 г·см$^{-3}$, μ = 0.263 мм$^{-1}$, F(000) = 276, розмір кристалу 0.15 × 0.21 × 0.44 мм. Вимірювання всіх кристалографічних параметрів проводилось при температурі 173К, на дифрактометрі Bruker Smart Apex II (λMoK_α випроміненням графітового монохроматору θ_{max} 26.82°, сфера сегменту $-9 \le h \le 8$, $-9 \le k \le 9$, $-14 \le l \le 14$). Зібрано рефлексів 9374 (2580 незалежних рефлексів, R_{merg} = 0.0313). Структуру було вирішено прямими методами та уточнено методом найменших квадратів в анізотропному наближенні. Усі СН атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювались як «вершинки» з урахуванням теплових коливань атомів вуглецю, що розташовані поруч. 2094 Рефлексів були оброблені з уточненням $I > 2\sigma(I)$, (Фінальні значення параметрів уточнення R1(F) 0.0423, wR2(F^2) 0.1032 для рефлексів з $I > 2\sigma(I)$ та R1(F) 0.0541, wR2(F^2) 0.1107, GOF 1.017 для усіх незалежних рефлексів. 165 Параметрів уточнення, вагова схема $\omega = 1/[\sigma^2(Fo^2)+(0.0526P)^2+0.2652P]$, де $P = (Fo^2+2Fc^2)/3$). Залишкова електронна густина з диференціального ряду Фур'є після останнього циклу уточнення була 0.31 та -0.26 е/Å^3.

Синтез комплексу 5,5'-сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1*H*-піразолу] з нітратом срібла 3.24.

5,5'-Сульфонілбіс[4-(дифторометил)-1-метил-1Н-піразол] **3.18 а** (0.1 г, 0.3 ммоль) додають до розчину нітрату срібла (0.052 г, 0.3 ммоль) в тетрагідрофурані (6 мл). реакційну суміш перемішували за кімнатної температури протягом 12 годин. Розчинник відганяють в вакуумі водоструменевої помпи, за температури 20° С. Залишок перекристалізовують з суміші розчинників етилацетат – ацетонітрил (1/1).

Безбарвні кристали. Вихід (40%), Спектр ЯМР ^{1}Н (400 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.ч.: 8.13 с (2Н, –СН=); 7.33 д (2Н, *J* = 54.4 Гц, $2CHF_2$); 3.91 с (6Н, $2CH_3$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО-d_6), δ, м.ч.: 109.06 д (4F, *J* = 54.0 Гц,

$2CHF_2$). Знайдено, %: C, 24.25; H, 2.98; N, 14.10; S, 6.59. $C_{10}H_{10}AgF_4N_5O_5S$. Розраховано, %: C 24.21; H 2.03; N 14.12; S 6.46.

Результати ренгеноструктурного аналізу для сполуки 3.24.

Дані для кристалу **3.24** $AgC_{10}H_{10}F_4N_5O_5S$, M = 496.16, моноклінна, просторова группа $P2_1/c$, a = 9.8102(2), b = 11.6206(3), c = 13.5989(3)Å, β = 100.2514(13)°, V = 1525.53(6)Å^3, Z = 4, d_c = 2.160 г·см$^{-3}$, μ = 1.542 мм$^{-1}$, F(000) = 976, розмір кристалу 0.11 × 0.32 × 0.38 мм. Всі кристалографічні вимірювання проводились за температури 173K на дифрактометрі Bruker Smart Apex II в режимі ω сканування. Дані про інтенсивність збиралися в межах діапазону $2.1 \leq \theta \leq 26.40^o$ використовуючи Mo-K_α опромінення (λ = 0.71078 Å). було Зібрано 15235 рефлексів (3121 незалежних рефлексів, R_{merg} = 0.0259). Структуру визначали прямими методами та уточнювали методом повноматричних найменших квадратів в анізотропному наближенні для атомів без водню за допомогою програмного пакету Bruker SHELXTL [106, 108]. Усі CH атоми водню розміщувались у розрахованих положеннях і уточнювались як «вершинки» з урахуванням теплових коливань атомів вуглецю, що розташовані поруч. Фінальні значення параметрів уточнення R1 = 0.0356 та wR2 = 0.0973 для 2779 рефлексів $I \geq 2\ \sigma(I)$, R1 = 0. 0402 і wR2 = 0.1013, GOF = 1.109, для 3121 незалежних рефлексів, 255 параметрів, найбільші та найменші піки електронної густини з диференціального ряду Фур'є після останнього циклу уточнення була 0.99 та –0.79 e/Å^3. Повні деталі кристалографічного аналізу було депоновано в Cambridge Crystallographic Data Centre (CCDC) за номером CCDC 2088506.

Синтез 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2*H*-1,2,3-триазолу) 3.25.

Реакцію проводять в атмосфері аргону за кімнатної температури. До розчину, що містить (0.91 г, 0.0031 моль) 1,1,2,2-тетрафторо-3-((2,2,3,3-тетрафторопропіл)сульфоніл)пропану **2.38 a** в 30 мл безводного

ацетонітрилу, порціями додавали розчин триетиламіну (1.9 г, 0.0186 моль) в 5 мл ацетонітрилу і перемішували 45 хвилин. Далі до реакційного розчину додають розчин триметилхлоросилану (2.0 г, 0.0186 моль) в 5 мл ацетонітрилу та перемішують ще 1 годину. Потім до реакційної суміші додається розчин триметилсилілазиду (2.14 г, 0.0186 моль) в 10 мл ацетонітрилу. Реакційна маса перемішувалась і залишалась на ніч. Наступного дня розчинник випаровують за низького тиску 10– 20 мм. рт. ст.. Залишок розчиняють в 30 мл води і доводять розчином 10%-вої хлоридної кислоти до pH 2 ÷ 3. Підкислений розчин екстрагується етилацетатом (3 × 20 мл). Екстракти сушать над сульфатом натрію, фільтрують і випаровують в вакуумі водоструменевої помпи розчинник. Залишок очищують за допомогою колонкової хроматографії на силікагелі, елюент етилацетат.

Жовта рідина. Вихід 0.27 г (29%) . ЯМР ^{1}H (400 МГц, DMSO-d_6), δ, м.ч.: 7.40 т (2H, *J* = 52.8 Гц, 2CHF_2); 3.88 уш. с (2H, 2NH). ЯМР ^{19}F (188 МГц, DMSO-d_6), δ, м.ч.: -115.78 д (4F, *J* = 52.6 Гц, 2CHF_2). ЯМР ^{13}C (126 МГц, DMSO-d_6), δ, м.ч.: 108.7 т (*J* = 237.0 Гц, CHF_2); 140.1 т (*J* = 27.3 Гц, $\underline{C}CHF_2$); 144.5 с (CSO_2). LCMS: [M+H] 301.0 (100). Знайдено, %: C, 24.00; H, 1.29; N, 27.99; S, 10.61. $C_6H_4F_4N_6O_2S$. Розраховано, %: C, 24.01; H, 1.34; N, 28.00; S, 10.68.

Синтез 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2-(тетрагідро-2*H*-піран-2-іл)-2H-1,2,3-триазолу) 3.26.

До суспензії біс(триазолу) **3.25** (0.2 г, 0.67 ммоль) в 10 мл тетрахлориду вуглецю додають 2,3-дигідропіран (0.17 г, 2.0 ммоль). Суміш кип'ятять 3 години до максимального розчинення. Відфільтровують не розчинені реагенти. Відганяють розчинник в вакуумі водоструменевої помпи. Залишок очищують багаторазовим промиванням гарячим гексаном.

Жовта рідина. Вихід 0.1 г (32%). ЯМР ^{1}H (400 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 7.16 т (2H, *J* = 49.2 Гц, 2CHF_2); 5.80 д. д (2H, *J* = 7.2 Гц, *J* = 3.2 Гц, 2CH); 3.85

д. м (4H, J = 81.2 Гц, $2CH_2$); 2.07 м (4H, $2CH_2$); 1.69 м (8H, $4CH_2$). ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 116.01 д. т (4F, J = 6.4 Гц, J = 53.0 Гц, $2CHF_2$). ЯМР ^{13}C (126 МГц, $CDCl_3$), δ, м.ч.: 20.4 с (CH_2); 24.3 с (CH_2); 28.8 с (CH_2); 67.0 с (CH_2); 90.9 с (CH); 107.4 т (J = 240.2 Гц, CHF_2); 140.1 т (J = 27.8 Гц, $\underline{C}CHF_2$); 144.8 с (CSO_2). LCMS: [M+H_2O] 486.0 (100). Знайдено, %: C, 40.99; H, 4.28; N, 17.91; S, 6.80. $C_{16}H_{20}F_4N_6O_4S$. Розраховано, %: C, 41.03; H, 4.30; N, 17.94; S, 6.84.

ВИСНОВКИ.

1. Оптимальним методом синтезу біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів є реакція трифлатних естерів відповідних поліфторованих спиртів з сульфідом натрію, а біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфонів – окиснення сульфідів перекисом водню.

2. Для синтезу невідомих раніше біс(поліфтороалк-1-ен-1-іл) сульфідів дегідрофторуванням відповідних біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфідів слід використовувати такі сильні фосфорорганічні основи як етиліміно-трис(діетиламіно)фосфоран або третбутиліміно-трис(диметиламіно)фосфоран.

3. Дегідрофторування біс(1,1-дигідрополіфтороалкіл)сульфонів проходить під дією третинних амінів з триметилхлоросиланом, і веде до отримання відповідних біс(поліфтороалк-1-ен-1-іл)сульфонів.

4. Реакції біс(поліфтороалкіл)сульфідів і –сульфонів з первинними і вторинними амінами за присутності моногідрату гідроксиду літію є зручними методами синтезу біс(поліфтороалкілєнамін)сульфідів і –сульфонів.

5. Розроблені методи синтезу нових фторовмісних похідних 1,4-оксатіанів та дигідро-1,4-оксатіїнів шляхом контрольованого гідролізу біс(поліфтороалкілєнамін)сульфідів.

6. Для синтезу нових фтороалкілвмісних 1,4-оксатіїн-4,4-діоксидів оптимальною є реакція гідролізу біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфонів.

7. Синтезовано перший представник не описаного в літературі класу біс(поліфтороалкініл)сульфідів – біс(3,3,4,4,5,5,6,6,7,7,8,8-додекафтороокт-1-ин-1-іл)сульфід.

8. Біс(поліфтороалкілалкеніл)сульфони вступають в реакцію [3+2] циклоприєднання з діазометаном, утворюючи невідомі раніше ізомерні

фторовмісні біс(гетероциклічні)сульфони ряду піразолів. Основним фактором, що впливає на утворення того чи іншого ізомеру є природа замісника біля sp^2 вуглецю фрагменту =C-S.

9. Дифторометильні похідні біс(піразоліл)сульфонів здатні утворювати металополімерні комплекси з нітратом срібла.

10. Згідно результатів біологічних досліджень, 5,5'-сульфонілбіс(4-(дифторометил)-2-(тетрагідро-2H-піран-2-іл)-2H-1,2,3-триазол) виявляє активність проти вірусу грипу типу А на рівні з комерційним противірусним препаратом Амізон.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ

1. Voss J. History of nineteenth-century organosulfur chemistry. *Journal of Sulfur Chemistry.* 2009. Vol. 30, № 2. P 167-207. DOI: 10.1080/17415990802673017.

2. Pathania S., Narang R. K., Rawal R. K. Role of sulphur-heterocycles in medicinal chemistry: An update. *European Journal of Medicinal Chemistry.* 2019. Vol. 180, P. 486-508. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.07.043.

3. Sharma P. K., Amin A., Kumar M. A Review: Medicinally Important Nitrogen Sulphur Containing Heterocycles. *The Open Medicinal Chemistry Journal.* 2020. Vol. 14, P. 49-64. DOI: 10.2174/1874104502014010049.

4. Jadhav R. D., Bhilare N. V. Diverse Thiophenes as Scaffolds in Anti-Cancer Drug Development: A Concise Review. *Internationale Pharmaceutica Sciencia.* 2020. Vol. 11: №. 1. P. 110-116. DOI: 10.31531/2231-5896.1000110.

5. Schoufs M., Meijer J. Brandsma L. A simple synthesis of the new heterocyclic compounds 1,4-oxathiin and 3,5-dimethyl-1,4-oxathiin. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas.* 1980. Vol. 99. №. 1. P. 12-14. DOI: 10.1002/recl.19800990104.

6. Turk S. D., Cobb R.L. Formation of Five-membered Cyclic Sulfones. *Organic Chemistry* / Editor. J. Hamer. Elsevier, 1967. Vol.8. P. 13-45. DOI: 10.1016/B978-0-12-395743-6.50007-7.

7. Backer H. J., Strating J. La Structure des Sulfones Cycliques, Dérivés de Butadiènes. *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas.* 1935. Vol. 54, №. 3. P 170-186. DOI: 10.1002/recl.19350540302.

8. Guillaumet G. 1,4-Dioxins, Oxathiins, Dithiins and their Benzo Derivatives. Comprehensive Heterocyclic Chemistry II / Editors: A. R. Katritzky, C. W. Rees, E. F.V. Scriven. Pergamon. 1996. Vol. 6, P. 447-481. DOI: /10.1016/B978-008096518-5.00125-8.

9. Yamamoto K.; Yamazaki S. Six-Membered Hetarenes with Two Unlike Heteroatoms. *Science of Synthesis: Houben-Weyl Methods of Molecular Transformations* / Editors Weinreb S. M., Schaumann E. Stuttgart: Georg Thieme Verlag. Vol. 17. 2004. P. 19-55. DOI: 10.1055/sos-SD-017-00003.

10. Borodkin Ya, Rusanov E., Marchenko A., Koidan Yu., Shermolovich Yu. Synthesis and chemical properties of Di(2-fluoro-2-polyfluoroalkyl-alkenyl)sulfides and 2,6-bis(polyfluoroalkyl)-1,4-oxathiine-4,4-dioxides. *Journal of Sulfur Chemistry*. 2019. Vol. 40, № 4. P. 416-425. DOI: 10.1080/17415993.2019.1596269.

11. Parham W. E., Gordon I., Swalen J. D. Heterocyclic Vinyl Ethers. I. p-Oxathiene. *Journal of the American Chemical Society*. 1952. Vol. 74. №. 7. P. 1824-1826. DOI: 10.1021/ja01127a059.

12. Oxathiinecarboxamides: US 7119049 B2 USA: A01N43/54, C07D327/06, A61K31/385. Appl. №10/515044 ; Claim 12.05.2005 ; Publish 10.10.2006.

13. Oxathiin carboxamides: US 7847108 B2 USA: C07D327/06, A01N43/32. Appl. № 10/544897 ; Claim 02.02.2006 ; Publish 07.12.2010.

14. Microbiocides: US 8486986 B2 USA: A01N43/56, C07D409/12. Appl. № 12/664415 ; Claim 14.12.2009 ; Publish 16.06.2013.

15. Ibadullaeva G. S., Pichkhadze G. M., Ustenova G. O., Dil'barkhanov R., Tikhonova S. A., Grud'ko V. A., Bevz N. Yu., Yudina Yu. V. Chemical composition of the CO_2-extract of acorus calamus obtained under subcritical conditions. *Pharmaceutical Chemistry Journal*. 2015. Vol. 49, № 6. P. 388-392. DOI: 10.1007/s11094-015-1290-0.

16. Snel M., von Schmeling B., Edgington L. V. Fungitoxicity and structure-activity relationships of some oxathiin and thiazole derivatives. *Phytopathology*. 1970. Vol. 60, № 8. P. 1164-1169. DOI: 10.1094/phyto-60-1164.

17. Han H.-G., Nam G.-D., Cheon S. H. Base-Catalyzed Rearrangement of Some 1,3-Oxathiolane Sulfoxides: Mechanistic Viewpoint of the Sigmatropic and Elimination Reactions. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 2004. Vol. 25, №. 9. P. 1379–1384. DOI: 10.5012/bkcs.2004.25.9.1379.

18. Hahn H. G., Bae S. Y., Nam K. D. Attempted Synthesis of Carboxin Derivative through Ring Expansion Reaction on Solid Phase. *The Korean Journal of Pesticide Science*. 2005. Vol. 9, №. 3. P. 185-190. URL: https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO200507341625580.page (Дата звернення 19.07.2021).

19. Nam K. D., Kim J. C., Cho K. Y., Hahn H. G. Synthesis of Trifluoromethylated Dihydro-1,4-oxathiin Carboxanilides and Their Fungicidal Activity. *Applied Biological Chemistry*. 2001. Vol. 44, №. 3. P. 191-196. URL: https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO200103043032497.page (Дата звернення 19.07.2021).

20. Hahn H. G., Rhee H. K., Lee C. K., Whang K. J. Designs and syntheses of oxathiin carboxanilide analogues and their antiviral activities. *Archives of pharmacal research*. 2000. Vol. 23, №. 4. P. 315-323. DOI: 10.1007/BF02975440.

21. Menichetti S., Mori M., Nativi C. Hetero Diels–Alder reactions (HDAR) of α,α′-dioxothiones on solid support. *Tetrahedron*. 2005. Vol. 61, №. 21. P. 5005-5010. DOI: 10.1016/j.tet.2005.03.046.

22. Capozzi G., Menichetti S., Nativi C., Provenzani A. Intramolecular Hetero Diels−Alder Reactions of α,α'-Dioxosulfines − A New Access to the [3.3.1]-Bicyclic Skeleton. *European Journal of Organic Chemistry*. 2000. № 22. P. 3721-3725. DOI: 10.1002/1099-0690(200011)2000:22<3721::AID-EJOC3721>3.0.CO;2-B.

23. Yemets S. V., Bandera Yu. P., Timoshenko V. M., Shermolovich Yu. G. Synthesis of 5,6-dihydro-2H-thiins and 2,3-dihydro-1,4-oxathiins based on 1-

benzylsulfonyl-1,1-dihydropolyfluoroalkan-2-ones. *Journal of Fluorine Chemistry.* 2002. Vol. 115, № 2. P. 175-181. DOI: 10.1016/S0022-1139(02)00061-1.

24. Li S., Chen X., Xu J. Microwave-assisted copper-catalyzed stereoselective ring expansion of three-membered heterocycles with α-diazo-β-dicarbonyl compounds. *Tetrahedron.* 2018. Vol. 74, №. 14. P. 1613-1620. DOI: 10.1016/j.tet.2018.01.014.

25. Khalaj M., Ghazanfarpour-Darjani M. Regioselective synthesis of 1, 4-oxathiane derivatives via multicomponent reaction. *Monatshefte für Chemie-Chemical Monthly.* 2016. Vol. 147, №. 12. P. 2043-2049. DOI: 10.1007/s00706-016-1845-0.

26. Menichetti S., Nativi C. Hetero Diels-Alder Approach to Oxathiins. *Target in Heterocyclic Systems—Chemistry and Properties.* 2003. Vol. 7, P. 108–139. URL: https://www.soc.chim.it/sites/default/files/ths/old/vol_07_2003.pdf (Дата звернення 20.07.2021).

27. Clarke H. T. CXCI.—The relation between residual affinity and chemical constitution. Part III. Some heterocyclic compounds. *Journal of the Chemical Society, Transactions.* 1912. Vol. 101, P. 1788-1809. DOI: 10.1039/CT9120101788.

28. Asinger F., Saus A. Oxathiine, Dithiine und Thiomorpholine auf Basis billiger Rohstoffe (Synthesen und Reaktionsverhalten): Industrial Chemistry / Chemical Engineering. 1 Ed.VS Verlag für Sozialwissenschaften, 1978. 168 p. DOI: 10.1007/978-3-663-19740-9.

29. Multi-Sulfur and Sulfur and Oxygen Five-and Six-Membered Heterocycles, Part 2. p-Oxathia compounds / D. S. Breslow, H. Skolnik H. (ed.). John Wiley & Sons. 1966. Vol. 21, P. 816-847. URL: https://www.pdfdrive.com/chemistry-of-heterocyclic-compounds-multi-sulfur-and-

sulfur-and-oxygen-five-and-six-membered-heterocycles-part-2-volume-21-d188873987.html (Дата звернення 20.02.2022).

30. Cook M. J. 2.26 - Six-membered Rings with More than One Oxygen or Sulfur Atom. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*. 1984. Vol. 3, P. 943-994. DOI: 10.1016/B978-008096519-2.00048-5.

31. Dehne H. 2.2. 1,4-Oxathiins and Annulated Derivatives: 2.2.1. 1,4-Oxathiins *Methoden der Organischen Chemie (Houben-Weyl)*. E. Schaumann (Ed.). Stuttgart. 1997. Vol. E 9, Hetarenes IV. P. 40-45. DOI:10.1055/b-0035-118050.

32. Tikad A, El Kazzouli S., Guillaumet G. 1,4-Dioxins, Oxathiins, Dithiins and Their Benzo Derivatives. *Reference Module in Chemistry, Molecular Sciences and Chemical Engineering*. 2020. Vol. 1, P. 1-46. DOI: 10.1016/B978-0-12-818655-8.00015-9.

33. Pihlaja K,. Pasanen P. Oxathiacyclanes: preparation, structure and reactions. *Ethers, Crown Ethers, Hydroxyl Groups and their Sulphur Analogues*. S.Patai. (Ed.) John Wiley & Sons, Ltd. 1981.Vol. 2, P.821-858. DOI: 10.1002/9780470771631.ch5.

34. Murray W. T., Kelly J. W., Evans S. A Synthesis of substituted 1,4-oxathianes. Mechanistic details of diethoxytriphenylphosphorane and triphenylphosphine/tetrachloromethane-promoted cyclodehydrations and carbon-13 NMR spectroscopy. *The Journal of Organic Chemistry*. 1987. Vol. 52, № 4. P. 525-529. DOI: 10.1021/jo00380a009.

35. Ramakrishna,C., Saini B. K., Racharla K., Gujarathi S., Sridara C. S., Gupta A., Thakkallapalli G., Rao P. V. L. Rapid and complete degradation of sulfur mustard adsorbed on M/zeolite-13X supported (M= 5 wt% Mn, Fe, Co) metal oxide catalysts with ozone. *RSC advances*. 2016. Vol. 6, № 93. P. 90720-90731. DOI: 10.1039/C6RA17215F.

36. Brimfield A. A., Novak M. J., Hodgson E. Thiodiglycol, the hydrolysis product of sulfur mustard: Analysis of in vitro biotransformation by mammalian alcohol dehydrogenases using nuclear magnetic resonance. *Toxicology and Applied Pharmacology*. 2006. Vol. 213, № 3. P. 207-215. DOI: 10.1016/j.taap.2005.11.009.

37. Gelas J., Veyssiéres-Rambaud S. Hydrogénolyse d'acétals bicycliques par le complexe aluminohydrure de lithium-chlorure d'aluminium. *Carbohydrate Research*. 1974. Vol. 37, № 2. P. 303-308. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)82919-5.

38. Piergentili A, Quaglia W., Giannella M., Del Bello F., Bruni B., Buccioni M., Carrieri A., Ciattini S. Dioxane and oxathiane nuclei: Suitable substructures for muscarinic agonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2007. Vol. 15, № 2. P. 886-896. DOI: 10.1016/j.bmc.2006.10.040.

39. Hronowski L. J. J., Szarek W. A. Synthesis and biological evaluation of novel pyrimidine nucleoside analogs of 1,4-oxathiane, 1,4-dithiane, and 1,4-dioxane. *Journal of medicinal chemistry*. 1982. Vol. 25, №. 5. P. 522-526. DOI: 10.1021/jm00347a008.

40. Yang F., Lian G., Yu B. Synthesis of raphanuside, an unusual oxathiane-fused thioglucoside isolated from the seeds of Raphanus sativus L. *Carbohydrate Research*. 2010. Vol. 345, № 2. P. 309-314. DOI: 10.1016/j.carres.2009.11.020.

41. Mitchell R. E., Durbin R. D. Tagetitoxin, a toxin produced by Pseudomonas syringae pv. tagetis: purification and partial characterization. *Physiological plant pathology*. 1981. Vol. 18, №. 2. P. 157-168. DOI: 10.1016/S0048-4059(81)80037-9.

42. Mitchell R. E., Hart P. A. The structure of tagetitoxin, a phytotoxin of Pseudomonas syringae pv. tagetis. *Phytochemistry*. 1983. Vol. 22, №. 6. P. 1425-1428. DOI: 10.1016/S0031-9422(00)84028-5.

43. Lukens J. H., Durbin R. D. Tagetitoxin affects plastid development in seedling leaves of wheat. *Planta.* 1985. Vol. 165. №. 3, P. 311-321. DOI: 10.1007/BF00392227.

44. Mitchel R. E., Coddington J. M., Young H. A revised structure for tagetitoxin. *Tetrahedron Letters.* 1989. Vol. 30, № 4. P. 501-504. DOI: 10.1016/S0040-4039(00)95239-0.

45. Mitchell R. E. Implications of toxins in the ecology and evolution of plant pathogenic microorganisms: bacteria. *Experientia.* 1991. Vol. 47, №. 8. P. 791-803. DOI: 10.1007/BF01922459.

46. Plet J. R. H., Porter M. J. Synthesis of the bicyclic core of tagetitoxin. *Chemical communications.* 2006. №. 11. P. 1197-1199. DOI: 10.1039/B600819D.

47. Gronwald J. W., Plaisance K. L., Marimanikkuppam S., Ostrowski B. G. Tagetitoxin purification and partial characterization. *Physiological and molecular plant pathology.* 2005. Vol. 67, №. 1. P. 23-32. DOI: 10.1016/j.pmpp.2005.09.002.

48. Dent B. R., Furneaux R. H., Gainsford G. J., Lynch G. P. Synthesis studies of structural analogues of tagetitoxin: 4-O-acetyl-3-amino-1,6-anhydro-3-deoxy-d-gulose 2-phosphate. *Tetrahedron.* 1999. Vol. 55, №. 22. P. 6977-6996. DOI: 10.1016/S0040-4020(99)00327-0.

49. Yamada H., Adachi M., Nishikawa T. Stereocontrolled synthesis of the oxathiabicyclo[3.3.1]nonane core structure of tagetitoxin. *Chemical Communications.* 2013. Vol. 49, №. 95. P. 11221-11223. DOI: 10.1039/C3CC46949B.

50. Miyauchi H., Tanio T., Ohashi N. Synthesis and antifungal activity of new azole derivatives containing an oxathiane ring. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 1996. Vol. 6, №. 20. P. 2377-2380. DOI: 10.1016/0960-894X(96)00435-0.

51. Samzadeh-Kermani A. Silver salt catalyzed synthesis of 1,4-oxathian-3-imine derivatives. *Tetrahedron*. 2016. Vol. 72, №. 35.P. 5301-5304. DOI: 10.1016/j.tet.2016.06.072.

52. Samzadeh-Kermani A. An efficient one-pot synthesis of 1,4-oxathiane and 1,4-thiomorpholine derivatives. *Synlett*. 2014. Vol. 25, №. 13. P. 1839-1842. DOI: 10.1055/s-0034-1378277.

53. Keshtegar Z., Heydari R., Samzadeh-Kermani A. Organo-catalytic synthesis of oxathians from isocyanides, isothiocyanates, and oxiranes. *Journal of Sulfur Chemistry*. 2021. Vol. 42, №. 1. P. 1-14. DOI: 10.1080/17415993.2020.1797742.

54. Capperucci A., Salles C., Scarpelli S., Tanini D. Selective access to sulfurated and selenated heterocycles by intramolecular cyclization of β-substituted sulfides and selenides. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2017. Vol. 192, №. 2. P. 172-174. DOI: 10.1080/10426507.2016.1252364.

55. Kinzyabaeva Z. S., Sharipov G. L., Sabirov D. S. The first steps toward C70 cycloadducts with a sulfur–fullerene bond: a selective sonochemical synthesis of single C70–1,4-oxathiane. *Fullerenes, Nanotubes and Carbon Nanostructures*. 2020. Vol. 29, №. 2. P. 137-143. DOI: 10.1080/1536383X.2020.1816975.

56. Obijalska E., Pawelec M., Mlostoń G., Capperucci A., Tanini D., Heimgartner H. A Remarkable Influence of a Trifluoromethyl Group on the Reactions of β-Mercaptoalcohols with Fluorinated α-Bromoenones. *European Journal of Organic Chemistry*. 2018. Vol. 2018, №. 27-28. P. 3716-3723. DOI: 10.1002/ejoc.201701752.

57. Gharpure S. J., Anuradha D., Prasad J. V., Srinivasa Rao P. Stereoselective Synthesis of cis-2,6-Disubstituted Morpholines and 1,4-Oxathianes by Intramolecular Reductive Etherification of 1,5-Diketones. *European Journal of*

Organic Chemistry. 2015. Vol. 2015, №. 1. P. 86-90. DOI: 10.1002/ejoc.201403294.

58. Aparicio F. J. L., Benitez F. Z., Gonzalez F. S. Synthesis and Properties of Thiodiglycolaldehyde. *Carbohydrate Research*. 1981. Vol. 90, №. 2. P. 309-314. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)85928-5.

59. Hahn H. G., Chang K. H., Dal Nam K. E. E., Jun J. Y., Heduck M. Trifluoromethyl group effect in chlorination of dihydro-1,4-oxathiin-3-carboxanilide: Unusual non-stereospecific addition. *Bulletin of the Korean Chemical Society*. 1999. Vol. 20, №. 10. P. 1218-1220. URL: https://www.koreascience.or.kr/article/JAKO199913464469876.page (Дата звернення 23.07.2021).

60. Hahn H. G., Chang K. H., Lee W. S. Conversion of dihydro-1,4-oxathiin-3-carboxamide to the isomeric dihydro-1,4-oxathiin-2-carboxamide. *Heterocycles*. 1995. Vol. 5, №. 41. P. 921-930. DOI: 10.3987/COM-94-6944.

61. Stepakov A. V., Molchanov A. P., Magull J., Vidović D., Starova G. L., Kopf J., Kostikov R. R. The methoxycarbonylcarbene insertion into 1,3-dithiolane and 1,3-oxathiolane rings. *Tetrahedron*. 2006. Vol. 62, №. 15. P. 3610-3618. DOI: 10.1016/j.tet.2006.01.100.

62. Zhu S., Xing C., Zhu S. Stereoselective preparation of trifluoromethyl containing 1,4-oxathiolane derivatives through ring expansion reaction of 1,3-oxathiolanes. *Tetrahedron*. 2006. Vol. 62, №. 5. P. 829-832. DOI: 10.1016/j.tet.2005.10.050.

63. Abdel-Wahab B. F., Shaaban S., El-Hiti G. A. Synthesis of sulfur-containing heterocycles via ring enlargement. *Molecular diversity*. 2018. Vol. 22, №. 2. P. 517-542. DOI: 10.1007/s11030-017-9810-3.

64. Musalov M. V., Udalova S. I., Musalova M. V., Khabibulina A. G., Potapov V. A., Amosova S. V. First Synthesis of 1,4-Oxathian-2-ylmethyltellanes.

Russian Journal of Organic Chemistry. 2018. Vol. 54, №. 12. P. 1854-1855. DOI: 10.1134/S1070428018120230.

65. King R. R., Greenhalgh R., Marshall W. D. Allylic trifluoroacetylation proceeding via an additive Pummerer rearranged intermediate. *The Journal of Organic Chemistry*. 1978. Vol. 43, №. 6. P. 1262-1263. DOI: 10.1021/jo00400a058.

66. Lopez-Alled C. M., Martin F. J., Chen K. Y., Kociok-Köhn G., James T. D., Wenk J., Lewis S. E. Azulenesulfonium and azulenebis(sulfonium)salts: Formation by interrupted Pummerer reaction and subsequent derivatisation by nucleophiles. *Tetrahedron*. 2020. Vol. 76, №. 49. P. 131700. DOI: 10.1016/j.tet.2020.131700.

67. Hemström P., Holmgren K. H., Hammarström B. E., Larsson A., Östin A. Identification and toxicological evaluation of cyclic sulfonium ion degradation products of sulphur mustard. *Marine Environmental Research*. 2020. Vol. 162, P. 105047. DOI: 10.1016/j.marenvres.2020.105047.

68. Ogurok V. M., Siry S. A., Rusanov E. B., Vlasenko Yu. G., Shermolovich Yu. G. Synthesis of the symmetrical 3,5-bis(difluoromethyl)-1,4-thiazine-1,1-dioxides. *Journal of Fluorine Chemistry*. 2016. Vol. 182, P. 47–52. DOI: 10.1016/j.jfluchem.2015.12.004.

69. Tiers G. V. D., Brown H. A., Reid T. S. 1,1-Di-H-perfluoroalkyl halides. *Journal of the American Chemical Society*. 1953. Vol. 75, №. 23. P. 5978-5979. DOI: 10.1021/ja01119a060.

70. Nitrile compound and its use in pest control. WO2005063694. C07C 255/10, A01N 37/34. Appl. № PCT/JP2004/019692 ; Claim 22.12.2004 ; Publish 14.07.2005.

71. Faurote P. D., O'Rear J. G. Some New Polyfluoroalkyl Halides, $H(CF_2)_nCH_2X$, and the Reactions of $H(CF_2)_nCH_2I$ with Water, Sulfur and

Selenium. *Journal of the American Chemical Society.* 1956. Vol. 78, №. 19. P. 4999-5001. DOI: 10.1021/ja01600a052.

72. Schwesinger R., Willaredt J., Schlemper H., Keller M., Schmitt D., Fritz H. Novel, Very Strong, Uncharged Auxiliary Bases; Design and Synthesis of Monomeric and Polymer-Bound Triaminoiminophosphorane Bases of Broadly Varied Steric Demand. *Chemische Berichte.* 1994. Vol. 127, №. 12. P. 2435-2454. DOI: 10.1002/cber.19941271215.

73. Alexandrova A. V., Mašek T., Polyakova S. M., Císařová I., Saame J., Leito I., Lyapkalo I. M. Synthesis of Electron-Rich Sterically Hindered P1 Phosphazene Bases by the Staudinger Reaction. *European Journal of Organic Chemistry.* 2013. Vol. 2013, №. 9. P. 1811-1823. DOI: 10.1002/ejoc.201201400.

74. Banks R. E. Fluorocarbons and their derivatives. Appendix. Fluorine chemical shifts and coupling constans / 2nd ed. London (Great Britain): Macdonalds technical & scientific; 1970. P.232-234. URL:https://www.abebooks.com/products/isbn/9780356027074?cm_sp=rec-_-vhr_1-_-plp&reftag=vhr_1. (Дата звернення 01.09.2021)

75. Тимошенко В. М., Листван В. В., Русанов Э. Б., Шермолович Ю. Г., Марковский Л. Н. *Журнал органической химии.* 1997. Том 33, № 1. С. 70-76. URI:http://eprints.zu.edu.ua/id/eprint/17705. (Дата звернення 01.09.2021)

76. Shermolovich Yu. G., Musyanovych R. Y., Timoshenko V. M., Markovsky L.N. Syntheses of fluorine-containing enamines, ketenedithioacetals, and acetylene sulfoxides from 1-alkythio-3,3-difluoropropynes-1. *Heteroatom Chemistry.* 2000. Vol. 11, № 6. P. 383-386. DOI:10.1002/1098-1071(2000)11:6<383::AID-HC4>3.0.CO;2-O.

77. Dhameja M., Pandey J. Bestmann–Ohira Reagent: A Convenient and Promising Reagent in the Chemical World. *Asian Journal of Organic Chemistry.* 2018. Vol. 7, №. 8. P. 1502-1523. DOI: 10.1002/ajoc.201800051.

78. Borodkin Ya. S., Shermolovich Yu. G. Synthesis of novel 1,4-oxathiine derivatives containing polyfluoroalkyl substituents at positions 2 and 6. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* 2021, Vol. 57, № 1, P. 69–74. DOI: 10.1007/s10593-021-02869-8.

79. Borodkin Ya. S., Rusanov E. B., Shermolovich Yu. G. Isomeric bis(pyrazolyl)sulfones based on bis(1,1-dihydropolyfluoroalkyl)sulfones. A new type of ligands for metal-polymer complexes with silver cation. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii* 2021, Vol. 138, № 5, P. 21–29. DOI: 10.32434/0321-4095-2021-138-5-21-29.

80. Mykhailiuk P. K. Fluorinated Pyrazoles: From Synthesis to Applications. *Chemical Reviews.* 2020. Vol. 121, №. 3. P. 1670-1715. DOI: 10.1021/acs.chemrev.0c01015.

81. Borodkin Ya. S., Rusanov E. B., Khizhan A. I., Shermolovich Yu. G. Synthesis of fluorinated dipyrazolyl sulfones from bis(2-fluoro-2-polyfluoroalkylalkenyl)sulfones and diazomethane. *Chemistry of Heterocyclic Compounds.* 2019. Vol. 55, №. 11. P. 1065-1069. DOI: 10.1007/s10593-019-02578-3.

82. Braussaud N., Rüther T., Cavell K. J., Skelton B. W., White A. H. Bridged 1-Methylbisimidazoles as Building Blocks for Mixed Donor Bi- and Tridentate Chelating Ligands. *Synthesis.* 2001. Vol. 2001, №. 04. P. 626-632. DOI: 10.1055/s-2001-12351.

83. Abbotto A., Bradamante S., Pagani G. A. Diheteroarylmethanes. 5.1 E-Z Isomerism of Carbanions Substituted by 1,3-Azoles: 13C and 15N π-Charge/Shift Relationships as Source for Mapping Charge and Ranking the Electron-Withdrawing Power of Heterocycles. *Journal of Organic Chemistry.* 1996. Vol. 61, №. 5 P. 1761-1769. DOI: 10.1021/jo951884l.

84. Dauer D.-R., Koehne I., Herbst-Irmer R., Stalke D. From Bis(imidazol-2-yl)methanes to Asymmetrically Substituted Bis(heterocyclo)methanides in Metal Coordination. *European Journal of Inorganic Chemistry*. 2017. Vol. 2017, P. 1966-1978. DOI: 10.1002/ejic.201601470.

85. Burling S., Field L. D., Messerle B. A. Hydroamination of Alkynes Catalyzed by a Cationic Rhodium(I) Complex. *Organometallics*. 2000. Vol. 19, №. 1. P. 87-90. DOI: 10.1021/om9902737.

86. Elgafi S., Field L. D., Messerle B. A., Turner P., Hambley T. W. Rhodium complexes containing bidentate imidazolyl ligands: synthesis and structure. *Journal of organometallic chemistry*. 1999. Vol. 588, №. 1. P. 69-77. DOI: 10.1016/S0022-328X(99)00347-2.

87. Finar I. L., Lord G. H. The Preparation of Some Pyrazole Derivatives. *Journal of the Chemical Society (Resumed)*. 1959. P. 1819-1823. DOI: 10.1039/JR9590001819.

88. Grandberg I. I. Reaction pyrazoles with haloic sulfur compounds. Russian Journal of General Chemistry 1961. Vol. 31, № 2. P. 548-554. [Грандберг И.И. Исследование в области пиразолов. XV. Реакции пиразолов с галоидными соединениями серы. Журнал общей химии. 1961. Том. 31, № 2. С. 548-554.]

89. Agalave S. G., Maujan S. R., Pore V. S. Click chemistry: 1,2,3-triazoles as pharmacophores. *Chemistry An Asian Journal*. 2011. Vol. 6, №. 10. P. 2696-2718. DOI: doi.org/10.1002/asia.201100432.

90. Engel-Andreasen J., Wellhöfer I., Wich K., Olsen C. A. Backbone-Fluorinated 1,2,3-Triazole-Containing Dipeptide Surrogates. *The Journal of organic chemistry*. 2017. Vol. 82, №. 21. P. 11613-11619. DOI: 10.1021/acs.joc.7b01744.

91. Rečnik L. M., Kandioller W., Mindt T. L. 1,4-Disubstituted 1,2,3-triazoles as amide bond surrogates for the stabilisation of linear peptides with biological activity. *Molecules*. 2020. Vol. 25, №. 16. P. 3576. DOI: 10.3390/molecules25163576.

92. Sahu A., Sahu P., Agrawal R. A Recent Review on Drug Modification Using 1,2,3-triazole. *Current Chemical Biology*. 2020. Vol. 14, №. 2. P. 71-87. DOI: 10.2174/2212796814999200807214519.

93. Shen Q., Han E. J., Huang Y. G., Chen Q. Y., Guo Y. Synthesis of Fluorinated 1,4,5-Substituted 1,2,3-Triazoles by RuAAC Reaction. *Synthesis*. 2015. Vol. 47, №. 24. P. 3936-3946. DOI: 10.1055/s-0035-1560352.

94. Thomas J., Fokin V. V. Regioselective synthesis of fluorosulfonyl 1,2,3-triazoles from bromovinylsulfonyl fluoride. *Organic letters*. 2018. Vol. 20, №. 13. P. 3749-3752. DOI: 10.1021/acs.orglett.8b01309.

95. Zhao W., Li H., Zhang J., Cao S. Synthesis of Novel gem-Difluoromethylene-containing 1,2,3-Triazoles via Click Reaction. *Chinese Journal of Chemistry*. 2011. Vol. 29, №. 12. P. 2763-2768. DOI: 10.1002/cjoc.201100311.

96. Voltrová S., Putovný I., Matoušek V., Klepetářová B., Beier P. Reintroducing azidodifluoromethane: synthesis, stability and [3+ 2] cycloadditions. *European Journal of Organic Chemistry*. 2018. Vol. 2018, №. 37. P. 5087-5090. DOI: 10.1002/ejoc.201800650.

97. Демченко С. А., Федченкова Ю. А., Івасенко А. М., Суховєєв В. В., Демченко А. М. Синтез та противірусна активність ариламідів 1-(пара-толіл)-4-арил-5,6,7,8-тетрагідро-2,2a,8a-триазациклопента[cd]азулен-3-карботіонової кислоти. *Фармацевтичний журнал*. 2019, Т. 74, № 6, С 33-42. DOI: 10.32352/10.32352/0367-3057.6.19.04.

98. Lagunin A., Stepanchikova A., Filimonov D., Poroikov,V. PASS: prediction of activity spectra for biologically active substances. *Bioinformatics*. 2000. Vol. 16, №. 8. P. 747-748. DOI: 10.1093/bioinformatics/16.8.747.

99. PASS Prediction source (http://www.way2drug.com/passonline/index.php).

100. Подольський І. М., Штриголь С. Ю., Цивунін В. В. Порівняльний аналіз результатів in vivo скринінгу та in silico прогнозування психо- та нейротропних властивостей 3-(N-R,R′-амінометил)-2-метил-1*H*-хінолін-4-онів. *Фармацевтичний часопис*. 2018. № 1. С. 115-122. DOI: 10.11603/2312-0967.2018.1.8616.

101. Бігдан О.А. Аналіз залежності між прогнозованою біологічною активністю та хімічною структурою S-похідних 5-(5-бромфуран-2-іл)-4R-1,2,4-тріазол-3-тіолів. *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* 2021. Т. 14, № 2. С. 167-172. DOI: 10.14739/2409-2932.2021.2.231189.

102. Поліш Н. В., Марінцова Н. Г., Кархут А. І., Журахівська Л. Р., Конечна Р. Т., Воскобойнік О. Ю., Коваленко С. І., Новіков В. П. Синтез нових 1,2,4-триазино- та 1,2,4-триазоловмісних похідних 1,4-нафтохінону як перспективних біологічно активних сполук. *Питання хімії та хімічної технології*. 2020. Т. 132, №. 5. С. 73-80. DOI: 10.32434/0321-4095-2020-132-5-73-80.

103. Roth G. J., Liepold B., Mueller S. G., Bestmann H. J. Further improvements of the synthesis of alkynes from aldehydes. *Synthesis*. 2004. Vol. 2004, №. 01. P. 59-62. DOI: 10.1055/s-2003-44346.

104. Bunescu A., Reimann S., Lubbe M., Spannenberg A., Langer P. Synthesis of Trifluoromethyl-Substituted Arenes, Cyclohexenones and Pyran-4-ones by Cyclocondensation of 1,3-Bis(silyloxy)-1,3-butadienes with 4,4-

Dimethoxy-1,1,1-trifluorobut-3-en-2-one: Influence of the Lewis Acid on the Product Distribution. *The Journal of organic chemistry*. 2009. Vol. 74, №. 14. P. 5002-5010. DOI: 10.1021/jo900702u.

105. Ionkin A. S., Marshall W. J. *ortho*-5-Methylfuran-and Benzofuran-Substituted η^3-Allyl(α-diimine)nickel (II) Complexes: Syntheses, Structural Characterization, and the First Polymerization Results. *Organometallics*. 2004. Vol. 23, №. 13. P. 3276-3283. DOI: 10.1021/om0497902

106. Sheldrick G. A short history of SHELX. *Acta Crystallographica Section A: Foundations of Crystallography*. 2008. Vol. 64, №. 1. P. 112-122. DOI:10.1107/S0108767307043930.

107. Gudz G. P., Shermolovich Yu. G., Rusanov E. B., Ryabitskii A. B. Synthesis of fluorinated vinyl O-and S-glycosides and carbohydrate-based vinyl ethers. *Journal of Carbohydrate Chemistry*. 2017. Vol. 36, №. 7. P. 265-278. DOI: 10.1080/07328303.2017.1397681.

108. Batsanov S. S. Van der Waals radii of elements. *Inorganic materials*. 2001. Vol. 37, №. 9. P. 871-885. DOI: 10.1023/A:1011625728803.