

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

На правах рукописи



ШЛАПАКОВ
Никита Сергеевич

**ФОТОРЕДОКС-КАТАЛИТИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ ДЛЯ СТЕРЕО- РЕГИО- И
ХЕМОСЕЛЕКТИВНОГО ОБРАЗОВАНИЯ СВЯЗИ C(sp²)-S**

1.4.3 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ
на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
академик РАН,
В. П. Анаников

Москва 2023

СОДЕРЖАНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	4
ВВЕДЕНИЕ.....	6
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	10
1.1 Получение винилсульфидов по реакции гидротииолирования алкинов	10
1.1.1 Каталитические методы на основе комплексов переходных металлов...	11
1.1.2 Реакции без использования комплексов переходных металлов.....	19
1.1.3 ФРК реакции гидротииолирования алкинов	24
1.2 Тандемное образование связей C-S и C-C в реакциях тиолов и алкинов	30
1.3 Синтез арилсульфидов по реакции тиолов и арилгалогенидов	36
1.3.1 Каталитические методы на основе комплексов переходных металлов...	37
1.3.2 Фотоиницируемые системы не дуального типа.....	46
1.3.3 Реакции кросс-сочетания в условиях дуальных МФРК систем	52
1.4 Сравнение каталитических систем	55
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	58
2.1 ФРК синтез α -замещённых винилсульфидов и сопутствующих продуктов.	58
2.2 ФРК реакция межмолекулярного тиол-ин-ен сочетания.....	77
2.3 МФРК система для реакции кросс-сочетания арилгалогенидов и тиолов	90
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ.....	103
4.1 ФРК синтез α -винилсульфидов	107
4.1.1 Характеризация основных продуктов реакции	107
4.1.2 Переключение селективности ФРК гидротииолирования алкинов	118
4.1.3 Эксперименты с бромсодержащими алкинами.....	127
4.1.4 Масс-спектрометрические исследования механизма реакции.....	130
4.2 ФРК тиол-ин-ен сочетание.....	133
4.2.1 Характеризация основных продуктов реакции	134

4.2.2 ФРК Синтез диенов из продуктов тиол-ин-ен сочетания	157
4.2.3 ФРК тиол ин-ен сочетание в дейтерорастворителе	160
4.2.4 МС и УФ методы изучения механизма реакции	161
4.3 МФРК реакция кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов	163
4.3.1 Характеризация основных продуктов реакции	164
4.3.2 МС и УФ методы изучения механизма реакции	182
ВЫВОДЫ	187
БЛАГОДАРНОСТИ	188
ЛИТЕРАТУРА	189

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Ac – ацетил

AIBN – азобисизобутиронитрил

Alk – алкил

Am – пентил

Ar (в структуре молекулы) – обозначение ароматических карбоциклов

Bz – бензил

DABCO – 1,4-диазабцикло[2.2.2]октан

DBU – 1,8-Диазабцикло[5.4.0]ундец-7-ен

DFT – теория функционала плотности

EDG – электрон-донорная группа

ET – перенос электрона

EWG – электрон-акцепторная группа

HAT – перенос атома водорода

Het (в структуре молекулы) – обозначение ароматических гетероциклов

HMDS – гекаметилдисилазид

ⁱAm – изопентил

ⁱPr – изопропил

Mes – мезитил (2,4,6-триметилфен-1-ил)

ⁿBu – *n*-бутил

NHC – N-гетероциклический карбен

ⁿHex – *n*-гексил

NOE – ядерный эффект Оверхаузера

N-MP – N-метил-пирролид-2-он

PEEK – полиэфирэфиркетон

PET – фотоиндуцированный перенос электрона

Ph – фенил

Ppm – одна миллионная часть

Pr – пропил

Pu – пиридин

SET – однэлектронный перенос
TBTU – 2-(1H-бензотриазол-1-ил)-1,1,3,3-тетраметиламиний тетрафторборат
^tBu – *трет*-бутил
TEMPO – (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил
Tf – трифторметилсульфонил
TIPS – триизопропилсилил
TMG – 1,1,3,3-тетраметилгуанидин
TMS – триметилсилил
ВЗМО – высшая занятая молекулярная орбиталь
ГХ-МС – газовая хроматография с масс-спектрометрическим детектором
ГХ-ПВД – газовая хроматография с пламенно-ионизационным детектором
ДМАА – N,N-диметилацетамид
ДМСО – диметилсульфоксид
ДМФА – N,N-диметилформамид
ДМЭ – 1,2-диметоксиэтан
ДХМ – дихлорметан
ДХЭ – дихлорэтан
ИЦР – ион-циклотронный резонанс
МСВР – масс-спектрометрия высокого разрешения
МССВР – масс-спектрометрия сверхвысокого разрешения
МФРК – металлофоторедокс-катализ (металлофоторедокс-каталитический)
ПЭ – петролейный эфир
СВЧ – сверхвысокочастотное излучение (микроволновое излучение)
ТБАБ – тетра-*n*-бутиламмония бромид
ТГФ – тетрагидрофуран
УФ – ультрафиолетовый
ФРК – фоторедокс-катализ (фоторедокс-каталитический)
ЭА – этилацетат
ЭРИ – электрораспылительная ионизация
ЯМР – ядерный магнитный резонанс

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования. Органические вещества, содержащие связь C(sp²)-S, нашли широкое применение в современной органической [1, 2], полимерной химии [3 – 5], химии материалов [6 – 8], а также в химии природных, биологически активных и лекарственных соединений [9, 10]. Несмотря на бурное развитие сераорганической химии в прошлые десятилетия, интерес к этой области не утихает и в наши дни. Связано это с появлением новых направлений органической химии, таких как фоторедокс-катализ [11], и возможностью изучить поведение серосодержащих соединений в необычных условиях фотохимических превращений, а также открыть новые реакции, неосуществимые в иных условиях.

Степень разработанности темы исследования. Основные методы синтеза серосодержащих соединений со связью C(sp²)-S – реакции кросс-сочетания тиолов и органических галогенидов или присоединения тиолов к ненасыщенным соединениям. Вместо тиолов в этих реакциях также могут использоваться их производных: дисульфиды, сульфонилгалогениды и прочее.

Известные каталитические системы на основе металлов обладают высокой селективностью в реакции гидротиолирования алкинов [12]. Они позволяют контролируемо получать как анти-марковниковские, так и марковниковские продукты гидротиолирования. При этом до настоящего момента отмечалось, что в результате радикальных и фотоинициируемых безметаллических процессов возможно получить только продукты присоединения против правила Марковникова, к тому же в виде смеси *E*- и *Z*-изомеров [13].

Реакции кросс-сочетания арил- или винилгалогенидов с тиолами в условиях металлокомплексного катализа требуют использования сильных оснований, специфических лигандов и зачастую жестких условий, однако способны решать самые серьёзные синтетические задачи. [12] Поэтому уменьшение загрузок катализаторов, отказ от использования сложных лигандов и, по возможности, оснований являются ключевыми задачами этой области. Существующие же безметаллические синтетические методы характеризуются ограниченным субстратным охватом (как правило, реагируют активированные арилгалогениды и

ароматические тиолы) [14], хотя применение классических фотохимических методов в рамках механизма $S_{RN}1$ позволяет существенно расширить круг вступающих в реакцию арилгалогенидов [15].

Современные направления в органической химии дают возможность открыть новые грани реакционной способности серосодержащих соединений. Одним из наиболее бурно развивающихся многообещающих молодых направлений в синтетической химии является фоторедокс-катализ [11]. Мягкость условий протекания реакции и использование энергии света позволяет запускать реакции, недоступные методам классической органической химии. Это в совокупности может позволить решать самые сложные синтетические задачи.

Цель. Главной целью данной работы является разработка эффективных и селективных ФРК методов синтеза продуктов, содержащих связь $C(sp^2)-S$, без использования комплексов благородных металлов.

Задачи:

1) Разработка регио- и стереоселективного ФРК метода присоединения тиолов к алкинам по правилу Марковникова.

2) Изучение возможности сопряжения процесса образования связи $C(sp^2)-S$ с последующим образованием связи $C-C$ в условиях ФРК присоединения тиолов к алкинам.

3) Создание эффективной металлофоторедокс-каталитической системы для проведения реакции кросс-сочетания арилбромидов и тиолов без использования лигандов и оснований.

4) Изучение механизмов обозначенных выше реакций.

Научная новизна:

1) Впервые предложена эффективная фоторедокс-каталитическая система для регио- и стереоселективного получения α -винилсульфидов в результате реакции гидротиолирования алкинов.

2) Установлены закономерности и ключевые интермедиаты, объясняющие образование побочных продуктов и раскрыты альтернативные пути синтетического использования изучаемой ФРК системы.

3) Впервые была разработана реакция межмолекулярного тиол-ин-ен сочетания на основе фоторедокс-катализа и подробно изучен её механизм.

4) Была разработана высокоэффективная дуальная металлофоторедокс-каталитическая система для проведения реакции кросс-сочетания между арилбромидами и тиолами на основе солей двухвалентного никеля без использования оснований и лигандов.

5) Разработаны уникальные методики детектирования интермедиатов фотокаталитических реакций при помощи МСВР (ЭРИ) в режиме реального времени для изучения механизмов обозначенных реакций.

Теоретическая и практическая значимость:

1) Была разработана эффективная методика синтеза α -винилсульфидов в рамках фоторедокс-катализа, что позволило эффективно получать данные важные синтетические блоки без примесей металлов и использовать их в последующих фотохимических превращениях. Подробно изученный механизм этого фотохимического превращения позволил теоретически и экспериментально описать поведение π^* -анион-радикалов, получающихся в ходе атаки винильных радикалов тиолят-анионами. Данное исследование представляет фундаментальную значимость для дизайна новых ион-радикальных фотохимических реакций с участием алкинов.

2) Разработка тримолекулярной ФРК реакции тиол-ин-ен сочетания, характеризующейся возможностью регио- и стерео-контроля структуры углеродного скелета финального продукта, создала предпосылки для направленного синтеза полифункционализованных диенов. С другой стороны, детальное исследование механизма реакции открыло новую веху в разработке и теоретическом обобщении многомолекулярных атом-экономичных фотохимических превращений алкинов и алкенов.

3) Была исследована высокоэффективная металлофоторедокс-каталитическая система для осуществления реакции кросс-сочетания тиолов и арилбромидов. Данная методология отличается своей простотой на фоне существующих каталитических систем, так как в ней используется пара соль никеля

(II)/фотокатализатор без применения лигандов и оснований. С одной стороны, система показала свою широкую практическую применимость в том числе и для функционализации сложных природных и лекарственных соединений, что делает её привлекательной для широкого использования в лабораторной практике. С другой стороны, было на практике продемонстрировано, что наличие лиганда и сильного основания в каталитической системе не является необходимым и достаточным условием для проявления активности в реакциях кросс-сочетания.

Методология и методы исследования. Состав и структура соединений, о которых идёт речь в настоящей диссертационной работе, были изучены методами спектроскопии ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа. Механизм фотохимических реакций изучался с использованием методов офф-лайн и он-лайн МС мониторинга и тандемной МС, а также квантово-механических расчётов методом DFT. Используются современные системы сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (CAS) и Web of Science (Clarivate Analytics), а также полные тексты статей и книг.

Аппробация результатов. По теме диссертации опубликовано 4 статьи в рецензируемых научных изданиях и 5 тезисов в сборниках докладов всероссийских и международных научных конференций.

Структура диссертации. Данная диссертационная работа включает в себя введение, обзор литературы, обсуждение результатов, экспериментальную часть, выводы, благодарности, список литературы и благодарности. Материал диссертации изложен на 207 страницах, включает в себя 23 рисунка, 56 схем и 14 таблиц. Библиографический список включает в себя 177 наименований.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

В рамках данного литературного обзора рассматриваются 3 темы, связанные с образованием связи C(sp²)-S: методы синтеза винилсульфидов по реакции гидротииолирования алкинов, сопряжение реакций тиолов и алкинов с образованием связи C-C, а также, реакции кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов. Несмотря на возможность использования иных соединений, содержащих серу (дисульфидов, сульфидов, сульфонилов, сульфонилхлоридов, сульфонилгидразидов и прочее), в качестве источника тиольного фрагмента в структуре продуктов, в данном литературном обзоре разбираются исключительно реакции с участием тиолов.

1.1 Получение винилсульфидов по реакции гидротииолирования алкинов

Реакция тиолов с алкинами с точки зрения комбинаторики может привести к образованию 6 различных продуктов, если принимать во внимание только реакции присоединения (Схема 1). Однако, учитывая высокую реакционную способность интермедиатов этих реакций, количество потенциальных продуктов становится ещё больше. Поэтому для разработки синтетически значимых методов требуется достижения высокой хемо-, регио- и стереоселективности за счет использования различных подходов современной органической химии. В данном разделе рассматриваются каталитические методы гидротииолирования алкинов с использованием и без использования комплексов металлов, а также основные особенности фоторедокс-каталитических (далее – ФРК) процессов в применении к реакциям тиолов и алкинов.

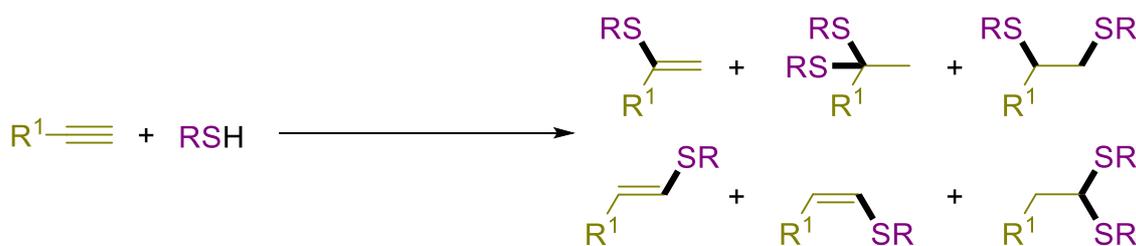


Схема 1. Возможные продукты реакции присоединения тиолов к алкинам

1.1.1 Каталитические методы на основе комплексов переходных металлов

Как и многие практически ориентированные органические превращения, реакция гидротииолирования алкинов наиболее эффективно протекает в присутствии комплексов переходных металлов. Специально подобранные соединения переходных металлов направляют реакцию и позволяют добиваться высоких выходов и отличной селективности.

Так как в рассматриваемой реакции участвует два партнёра, то комплексное соединение может первоначально активировать либо алкин, либо тиол. Реакции, где комплекс металла активирует молекулу алкина чрезвычайно редки и требуют специфической структуры субстрата, например, наличие фосфинового заместителя [16]. Чаще всего, на первых этапах механизма образуются тиолятные комплексы металла, однако и здесь существует два варианта активации молекулы тиола: замещение хороших уходящих групп в координационной сфере металла на тиолятные лиганды без изменения степени окисления центрального атома, либо внедрение низковалентного комплекса металла по связи S-H после предварительного восстановления центрального атома [17, 18]. Интересно, что такое различие в способе активации молекулы тиола отражается на региоселективности процесса гидротииолирования алкинов.

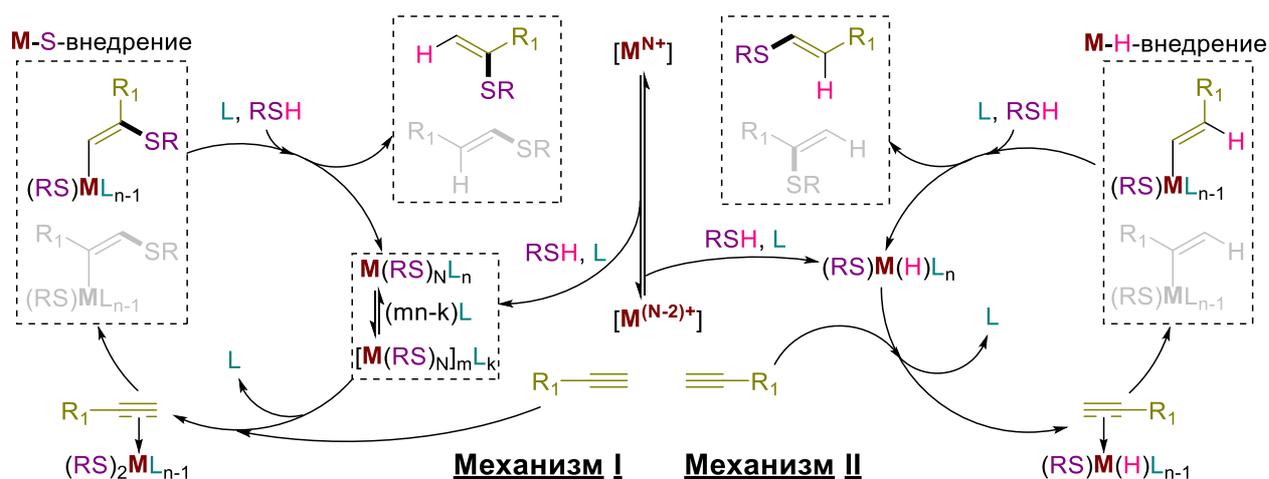


Схема 2. Два варианта механизма реакции гидротииолирования алкинов в присутствии комплексов переходных металлов

Ключевой каталитической частицей в рамках механизма I является комплекс металла, содержащий тиолятные лиганды (Схема 2). Зачастую, данные моноядерные комплексы находятся в равновесии с полиядерными. Такое поведение характерно для металлов 10 группы и особенно хорошо изучено в случае палладия [19] и никеля [20]. Их образование связано с высоким сродством данных металлов к мягкому атому серы.

Следующим шагом данного механизма является образование π -комплекса с алкином, который затем внедряется по связи металл-сера. Региоселективность данного процесса определяется стремлением атома металла, координированного объёмными лигандами, по стерическим причинам встать в позицию максимально удалённую от заместителя R^1 в составе алкина. Тиолятный лиганд в данной ситуации занимает позицию при замещённом атоме углерода алкина. Именно эта стадия определяет структуру винилсульфида и приводит к образованию исключительно разветвлённого α -замещённого изомера (Схема 2).

В таблице 1 представлены наиболее яркие примеры каталитических систем, осуществляющих реакцию гидротиолирования алкинов в соответствии с механизмом I (Схема 2). Среди представленных катализаторов никелевые выделяются более мягкими условиями реакции с возможностью её проведения без растворителя (Таблица 1, примеры 1-2). Однако, практически значимые результаты в этом случае достигаются лишь при использовании ароматических тиолов.

Палладиевые катализаторы, хоть и требуют более жёсткие условия для эффективной работы, также позволяют добиться высоких выходов целевых продуктов (Таблица 1, примеры 3-6). Среди этой группы катализаторов обращает на себя внимание система на основе комплекса палладия с ННС-лигандом (Таблица 1, пример 5). На данный момент эти условия являются наилучшими для получения α -винилсульфидов, так как катализатор не проявляет выраженных предпочтений к заместителям в структуре тиолов и алкинов и может считаться универсальным.

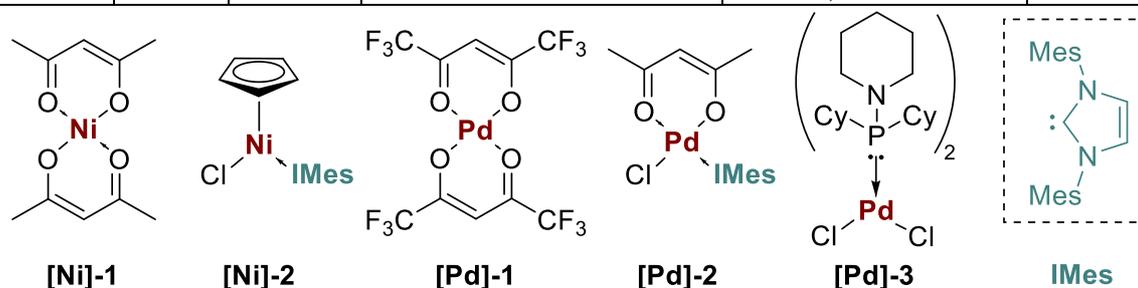
Тем не менее для каталитических систем, действующих в рамках механизма I, существует возможность получения линейных изомеров, если используются объёмные донорные фосфиновые лиганды (Таблица 1, пример 6). В этом случае

разветвлённые изомеры получаются только при использовании алифатических алкинов. Ароматические алкины образуют более стабильный комплекс с атомом металла, который атакуется внешним тиолят-анионом, не входящим в координационную сферу, что приводит к образованию линейных изомеров.

Таблица 1. Условия реакций гидротииолирования алкинов по механизму I



№	R ¹	R	Катализатор, добавки	Условия	Выходы
1 [20]	арил, алкил	арил	[Ni]-1 (2%)	без растворителя, 25 °С, 8-210 мин	79-96 %
2 [21]	алкил	арил	[Ni]-2 (1%), Et ₃ N (1%)	без растворителя, 80 °С, 5 ч	20-87 %
3 [22]	арил	гетеро-арил	Pd(OAc) ₂ (2%), Cu(OTf) ₂ (5%)	ксилол, N ₂ , 120 °С, 4 ч	48-93 %
4 [23]	алкил	арил	[Pd]-1 (0.1%), γ-терпинен	толуол, 140 °С, 24 ч	45-98 %
5 [24, 25]	арил, алкил	арил, алкил	[Pd]-2 (1%), Et ₃ N (4%), γ-терпинен	без растворителя, 50-110 °С, 4-24 ч	58-99 %
6 [26]	алкил	арил, алкил	[Pd]-3 (0.05%)	NaOH, N-МП, 120 °С, 15-120 мин	64-100 %



Так как в рамках механизма I преимущественно образуется α-винилсульфиды, то в случае алифатического заместителя при двойной связи сохраняется возможность дальнейшей изомеризации (Схема 3). Из-за того, что тиольный заместитель стабилизирует положительный заряд на близлежащем атоме углерода, винилсульфид может повторно войти в координационную сферу металла с генерацией катионного комплекса, способного элиминировать HCl со сдвигом двойной связи [27]. Описанный побочный процесс, тем не менее, не является неотъемлемой частью всех реакций гидротииолирования алкина в рамках механизма I и поддаётся контролю через варьирование металла, лиганда или растворителя.

Например, при проведении реакции с алифатическими алкинами в присутствии карбеновых комплексов палладия (Таблица 1, пример 5) образуются исключительно нормальные продукты присоединения.

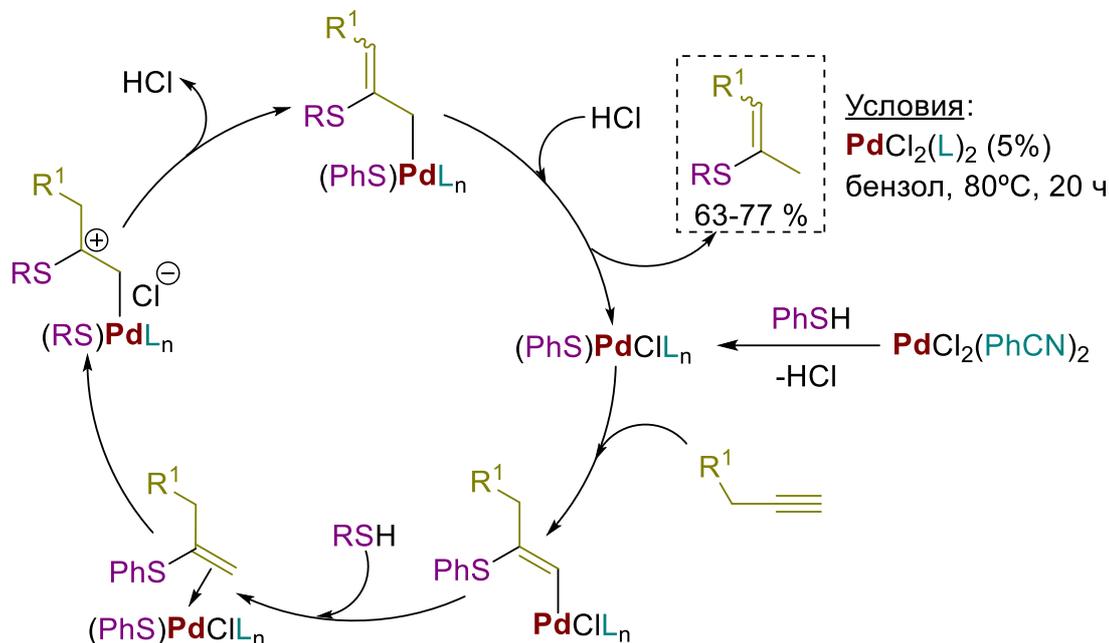


Схема 3. Механизм изомеризации α -винилсульфидов в условиях реакции гидратиолирования алкина в присутствии комплексов палладия

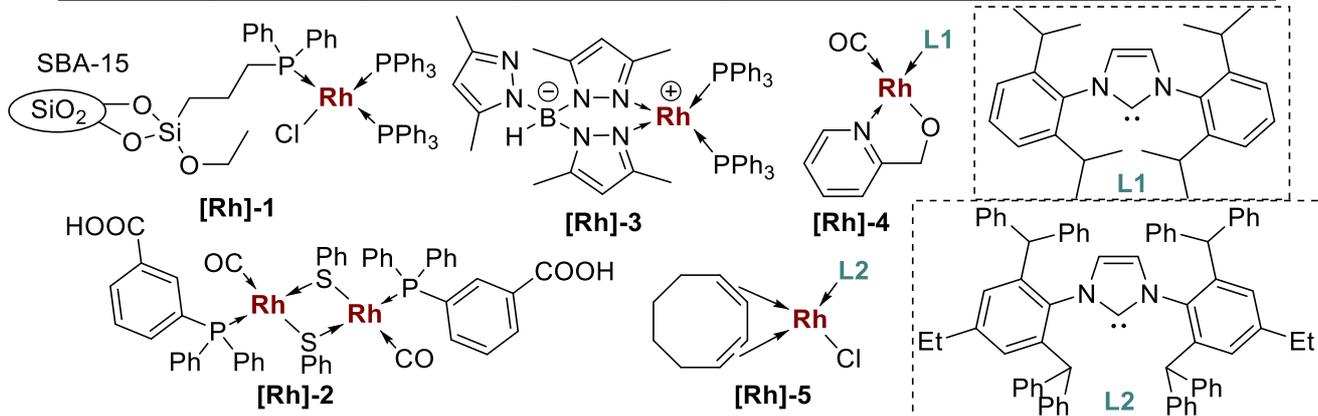
При реализации механизма II вместо политиолятного комплекса металла активной формой катализатора (Схема 2, механизм II) предстаёт комплекс, образующийся в результате окислительного присоединения тиола к атому металла по связи S-H. Наиболее характерно такое поведение в случае комплексов родия [28]. Определяющим региоселективность процесса фактором здесь является наличие гидридного лиганда в координационной сфере металла наряду с тиолят-анионом. Вслед за координацией с участием π -орбиталей алкин стремится к внедрению по σ -связи металла с одним из анионных лигандов, в результате чего данный лиганд мигрирует в α -положение по отношению к заместителю алкина. Чаще всего мигрирует именно гидрид-анион. С одной стороны, разрыв слабой связи M-H и образование прочной связи C-H сопровождается большим термодинамическим выигрышем, чем разрыв прочной связи M-S и образование умеренно прочной связи C-S [17]. С другой стороны, гидридный лиганд сталкивается с минимальными стерическими препятствиями на стадии миграции к замещённому атому углерода

алкина по сравнению с тиолятом. В таком случае при восстановительном элиминировании тиольная группа встаёт в β-положение, и образуется винилсульфид анти-марковниковского строения. Ниже приведены найденные к настоящему моменту каталитические системы на основе комплексов родия, реализующие данную схему (Таблица 2).

Таблица 2. Условия реакций гидротииолирования алкинов по механизму II



№	R ¹	R	Катализатор	Условия	Выходы, % (α/β)
1 [28]	арил, алкил	алкил	Rh(PPh ₃) ₃ Cl (3%)	ДХЭ, 25-65 °С, 1-24 ч	44-95 % (5/6-1/9)
2 [29]	арил, алкил	арил	[Rh]-1 (1%)	ДХЭ, 25-60 °С, 20-40 ч	62-98 % (0/1)
3 [30]	арил, алкил	арил, алкил	[Rh]-2 (2%)	H ₂ O/ТГФ = 7/3, 25 °С, 30 мин	80-98 % (4/1-1/0)
4 [31, 32]	арил, алкил	арил, алкил	[Rh]-3 (3%)	ДХЭ/толуол = 1:1, 25 °С, 2-24 ч	43-93 % (1/0)
5 [33]	арил, алкил	арил, алкил	[Rh]-4 (2%)	бензол, 50 °С, 5-24 ч	64-99 % (7/1-1/0)
6 [34]	арил, алкил	арил, алкил	[Rh]-5 (1%)	толуол, 80 °С, 5-12 ч	85-100 % (1/0-9/1)



Самым первым примером реакции образования анти-марковниковского продукта по механизму II был процесс, в котором использовали катализатор Уилкинсона (Таблица 2, пример 1). Позже удалось разработать ещё более эффективный и селективный катализатор посредством иммобилизации производного комплекса Уилкинсона на подложке из мезоструктурированного силикагеля SBA-15 (Таблица 2, пример 2). Эта мера позволила увеличить

стабильность катализатора и обеспечила возможность его рециклизации. Однако, как показывают следующие примеры, протекание реакции по механизму II не гарантирует преимущественное образование линейного β -изомера (Таблица 2, примеры 3-6).

Если координационная сфера металла в каталитическом комплексе Rh занята крупными или сильно связывающими лигандами, затрудняющими координацию алкина, то при реализации механизма II алкиновый π -лиганд и гидридный σ -лиганды оказываются в *транс*-положении. Это исключает возможность миграции гидрид-аниона на алкиновый лиганд, а значит, исключает преимущественное образование β -винилсульфида. Особенно ярко описанное явление переключения селективности в рамках механизма II гидротииолирования алкинов демонстрируется на примере ННС-комплексов родия (Схема 4). Наличие или отсутствие пиридина изменяет региоселективность процесса [35, 36]. Пиридин блокирует координацию алкина и реакция идёт через внедрение алкина по связи Rh-S.

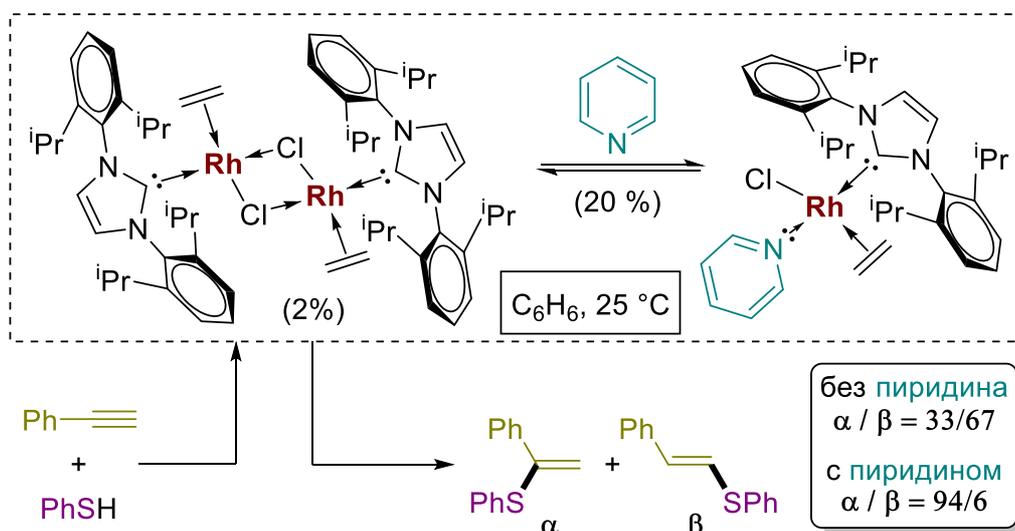


Схема 4. Переключение селективности реакции гидротииолирования алкинов в рамках катализа на ННС-комплексах родия при помощи добавки пиридина

Помимо ННС-комплексов родия (Таблица 2, примеры 5, 6) схожий механизм обращения селективности наблюдается и в случае пиразолилборатных комплексов (Таблица 2, пример 4). Эти катализаторы демонстрируют очень высокую селективность образования α -винилсульфидов даже в случае алифатических

алкинов и алифатических тиолов, что является показателем их эффективности. Однако все перечисленные каталитические системы очень чувствительны к присутствию кислорода и влаги, а потому операции с ними проводят в перчаточном боксе. Более стабильным и не менее эффективным решением в этом случае стало использование смешанных димерных тиолятных комплексов, содержащих блокирующий СО-лиганд и гидрофильный фосфиновый лиганд (Таблица 2, пример 3). Данный катализатор оказался водорастворимым при сохранении высокой каталитической активности. Удобство его применения связано с возможностью экстракции из реакционной смеси с последующим повторным использованием.

Среди методик гидротииолирования алкинов в рамках металлокомплексного катализа особенное место занимают медь-катализируемые процессы, приводящие к линейным изомерам. К настоящему моменту механизм этих реакций изучен слабо, так как каталитически активные медьсодержащие частицы, вероятно, крайне нестабильны в виду отсутствия стабилизирующих лигандов (Таблица 3, примеры 1-3). Единственным примером стабилизации комплексов меди в условиях реакции, найденным в литературе, является иммобилизация каталитического прекурсора при помощи ННС-лиганда на инертном носителе (Таблица 3, пример 4). Это позволило в 10 раз уменьшить загрузки катализатора, однако изучение механизма авторами не проводилось.

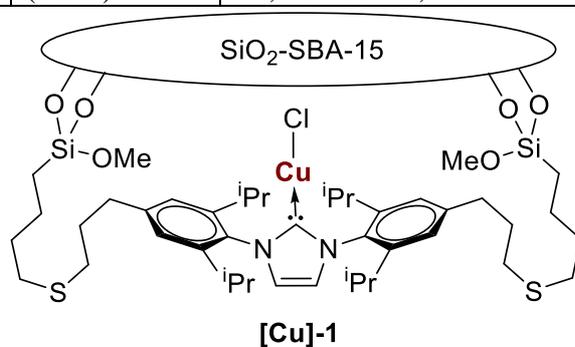
Главным преимуществом реакции гидротииолирования алкинов с участием соединений меди является отсутствие лигандов и низкая стоимость. Однако, в данном случае не удаётся получить разветвлённые α -изомеры винилсульфидов, поэтому основным вопросом селективности является соотношение линейных изомеров E/Z .

Одним из вариантов контроля селективности является варьирование растворителей. Например, при проведении реакции в ДМФА превалирует кинетический Z -изомер (Таблица 3, пример 1). Однако при увеличении температуры и времени реакции или при замене растворителя на систему i AmOH/этиленгликоль главным продуктом становится термодинамически более стабильный E -изомер (Таблица 3, пример 2).

Таблица 3. Условия реакции гидротииолирования алкинов с использованием катализаторов на основе соединений меди



№	R ¹	R	Катализатор	Условия	Выходы, % (E/Z)
1 [37]	арил, алкил	арил, алкил	CuI (3%)	ДМФА, Ar, 80 °С, 2 ч	72-97 % (1/10-1/20)
2 [37]	арил, алкил	арил, алкил	CuI (3%)	ⁱ AmOH/этиленгликоль = 10/1, Ar, 80 °С, 4 ч	88-100 % (5/1-1/0)
3 [38]	арил	арил, алкил	CuI (5%)	K ₂ CO ₃ или Cs ₂ CO ₃ , ДМСО/H ₂ O = 100/1, CO ₂ , 90 °С, 16-40 ч	42-94 % (1/3-0/1)
4 [39]	арил, алкил	арил, алкил	[Cu]-1 (0.5%)	ДХЭ, Ar, 70-100 °С, 20-72 ч	51-100 % (1/4-1/20)



Более изящным методом контроля селективности является вовлечение молекулы углекислого газа в каталитический цикл в качестве сокатализатора. При проведении реакции в атмосфере CO₂ преимущественно образуются Z-изомеры (Таблица 3, пример 3). Предположительный механизм постулирует промежуточное образование пропаргиловой кислоты из терминального алкина и CO₂ в основных условиях, что увеличивает координирующие свойства алкина. К активируемому атомом меди пропаргиловой кислоте присоединяется тиол, и последующее декарбоксилирование приводит к целевому продукту с *цис*-конфигурацией.

В целом, реакция гидротииолирования алкинов является очень удобным объектом изучения механизмов и синтетических возможностей реакций, катализируемых комплексами металлов. Поэтому, не вызывает удивления наличие таких экзотических каталитических систем для проведения данной реакции, как те, что основаны на комплексах лантаноидов [40], актиноидов [41] и металлов 4-ой группы [42]. Данные системы нацелены на получение α-замещённых

винилсульфидов и обладают некоторыми преимуществами, однако не нашли широкого применения в синтетической практике из-за сложностей получения и применения таких катализаторов.

1.1.2 Реакции без использования комплексов переходных металлов

В отсутствии комплексов переходных металлов реакции гидротииолирования могут протекать либо по радикальному, либо по нуклеофильному механизмам. Данные классические схемы исключают образование марковниковских изомеров, а поэтому среди наиболее вероятных продуктов следует ожидать только 4, среди которых 2 продукта моноприсоединения и 2 – бисприсоединения (Схема 5). Наибольший интерес в рамках данной работы представляют только продукты моноприсоединения – β -винилсульфиды.

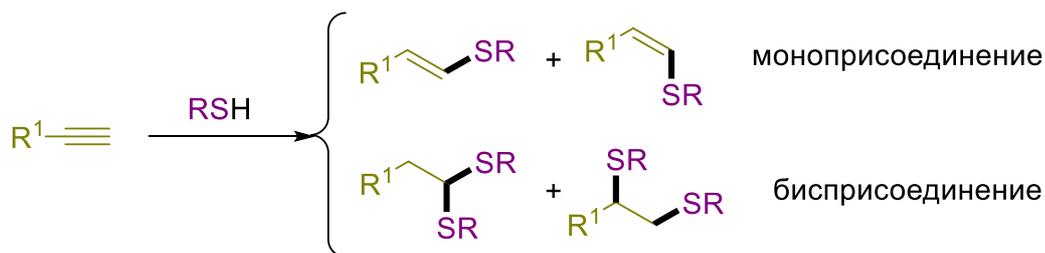


Схема 5. Продукты реакции гидротииолирования алкинов, характерные для радикально-цепных процессов

Подавляющее большинство существующих методик проведения реакции гидротииолирования алкинов без использования комплексов металлов относятся к радикально-цепным процессам. Однако, для инициации радикально-цепного процесса требуется радикальный инициатор. Среди наиболее доступных методов радикальной инициации выделяются термический и фотохимический. Синтетическое применение термических методов инициации (например при содействии AIBN) в рамках изучаемой реакции затруднено, так как помимо образования всех обозначенных выше продуктов [43] (Схема 5) наблюдается протекание побочных процессов [44, 45], сопровождающихся образованием связей С-С, о которых речь пойдёт в одном из следующих разделов.

С другой стороны, фотоиницируемые радикальные процессы не требуют существенного нагрева и позволяют проводить реакции в более мягких условиях. Это исключает протекание побочных реакций и предоставляет возможность работать с субстратами сложного строения (Схема 6) [46].

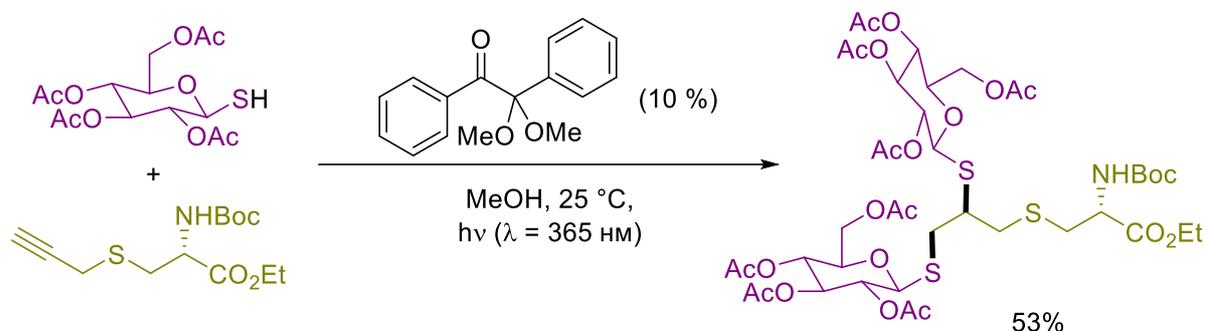


Схема 6. Пример фотоиницируемой реакции гидротииолирования алкинов

Механизм действия фотоинициаторов предполагает генерацию тиильных радикалов посредством переноса атома водорода (НАТ) с молекулы тиола на молекулу фотоинициатора, пребывающего в триплетном возбуждённом состоянии при воздействии УФ-света. Несмотря на то, что тиил-радикалы образуются в сравнительно мягких условиях, их стационарная концентрация достаточно велика из-за воздействия света на весь объём реакционной смеси. Ввиду этого остановка реакции гидротииолирования алкинов на стадии моноприсоединения практически невозможна, и единственными продуктами в этом случае являются исключительно продукты 1,2-бисприсоединения [46]. Таким образом, синтетическое применение фотоиницируемых радикальных процессов для получения винилсульфидов довольно проблематично, однако реакция бисприсоединения находит широкое применение в химии полимеров, дендримеров и умных материалов

Дальнейший вектор развития неметаллических каталитических систем для получения винилсульфидов был нацелен на дальнейшее смягчение условий генерации серосодержащих радикалов. Низкотемпературный радикальный инициатор BEt_3 оказался идеальным решением, так как в данном случае тиильные радикалы генерируются только на поверхности реакционной смеси, где жидкая фаза раствора соприкасается с кислородом воздуха (Схема 7) [47]. Реализация

подобного контролируемого свободнорадикального процесса позволила добиться синтетически значимых выходов β -винилсульфидов с преобладанием *E*-изомера.

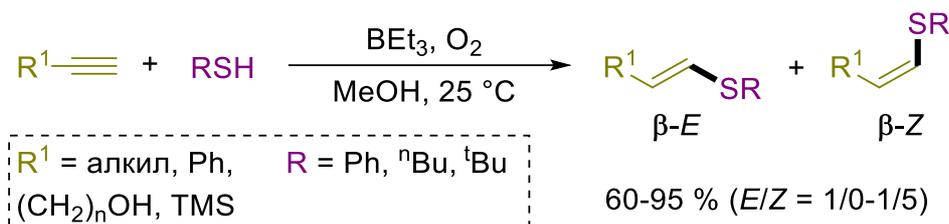


Схема 7. Гидротиолирование алкинов в условиях мягкой радикальной инициации

Развитие идеи об использовании кислорода воздуха в качестве инициатора реакции радикального гидротиолирования алкинов привело исследователей к попытке её проведения без растворителей и иных добавок (таких как BEt_3). Однако реализация подобной схемы ограничивается лишь арилзамещёнными субстратами [48]. Тем не менее, при использовании стабилизирующих тиольные радикалы добавок (таких как тиазолиевые соли) удаётся осуществить целевую реакцию в том числе и с алифатическими тиолами при инициации радикальных процессов исключительно кислородом воздуха (Схема 8) [49].

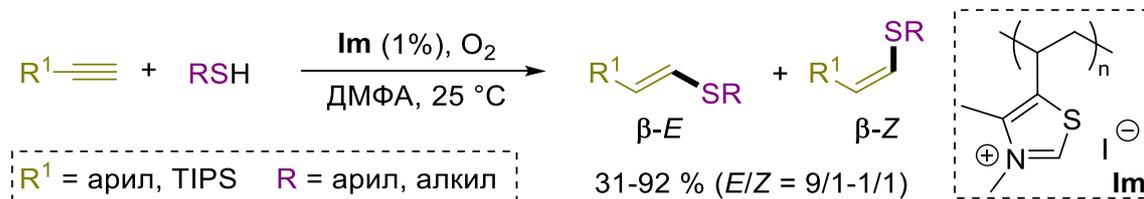


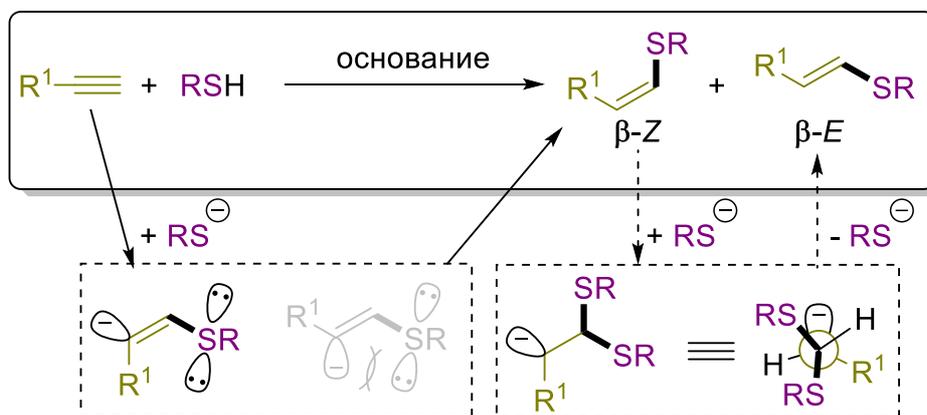
Схема 8. Гидротиолирование алкинов при содействии тиазолиевой соли

Принципиально иным подходом для синтеза линейных винилсульфидов является нуклеофильное присоединение тиолят-анионов к алкинам (Таблица 4). При атаке алкина тиолят-анионом образуется винил-анион, причём из-за взаимного отталкивания электронов, локализованных на атоме углерода, и неспаренных электронов атома серы, в этом случае наблюдается заметная стереоселективность в сторону образования *Z*-изомеров.

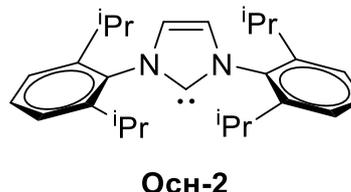
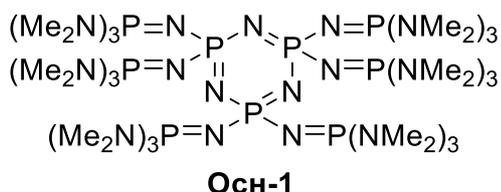
Положительной особенностью данного метода является отсутствие возможности бисприсоединения по причине существенно меньшей электрофильности винилсульфидов по сравнению с алкинами. Тем не менее было

показано, что при реализации анионного механизма в случае активированных алкинов с акцепторными заместителями возможно существенное снижение стереоселективности. В таких условиях происходит повторное присоединение тиолят-аниона к винилсульфиду с последующим элиминированием одной из RS-групп. Не вызывает удивления тот факт, что система предпочитает достичь состояния с наименьшим стерическим напряжением, реализующегося в конформации, при которой элиминирование тиолят-аниона приводит к побочному *E*-изомеру. Таким образом, подбор оснований и условий реакции позволяет достичь преимущественного образования кинетического *Z*-изомера (Таблица 4).

Таблица 4. Условия реакции гидротииолирования алкинов при содействии сильных оснований



N°	R ¹	R	Основание	Условия	Выходы (Z/E)
1 [50]	(α -OH)-алкил	арил, алкил	KOH (10 %)	DMCO, Ar, 50-120 °C, 0.1-6 ч	75-98 % (1/0-1/2)
2 [51]	арил	алкил	Cs ₂ CO ₃ (10 %)	DMCO, TEMPO (20%), Ar, 85 °C, 4 ч	66-99 % (1/0-1/10)
3 [52]	арил	арил, алкил	Осн-1 (10 %)	DMCO, Ar, 120 °C, 24 ч	91-99 % (1/0-10/1)
4 [53]	арил	алкил	Осн-2 (10 %)	DMCO, Ar, 25 °C, 10 ч	67-99 % (1/0-1/2)



В дополнение к классическим вариантам нуклеофильного присоединения тиолов к алкинам, осуществляемым с использованием распространённых неорганических оснований (Таблица 4, примеры 1-2), в недавних работах была

показана возможность применения и некоторых органических оснований (Таблица 4, примеры 3-4), среди которых можно отметить фосфоамиды и ННС-карбены, проявляющие выраженные основные свойства при взаимодействии с нуклеофилом (тиолом).

Уникальным примером на фоне оговоренных выше методов гидратиолирования алкинов является реакция, катализируемая трифлатом индия в качестве кислоты Льюиса. Данная реакция демонстрирует выраженную субстратную специфичность, позволяющую в зависимости от заместителя в составе тиола получать продукты как марковниковского, так и анти-марковниковского строения (Схема 9) [54]. При введении в реакцию хорошо координирующих гетероциклических тиолов трифлат индия в первую очередь связывается с ними, что приводит впоследствии к α -изомерам винилсульфидов. С другой стороны, если тиол не содержит сайтов, координирующих катион индия, то последний в свою очередь преимущественно связывается с алкином, усиливая его электрофильные свойства для последующей эффективной атаки тиолом, и преимущественно образуется β -изомер.

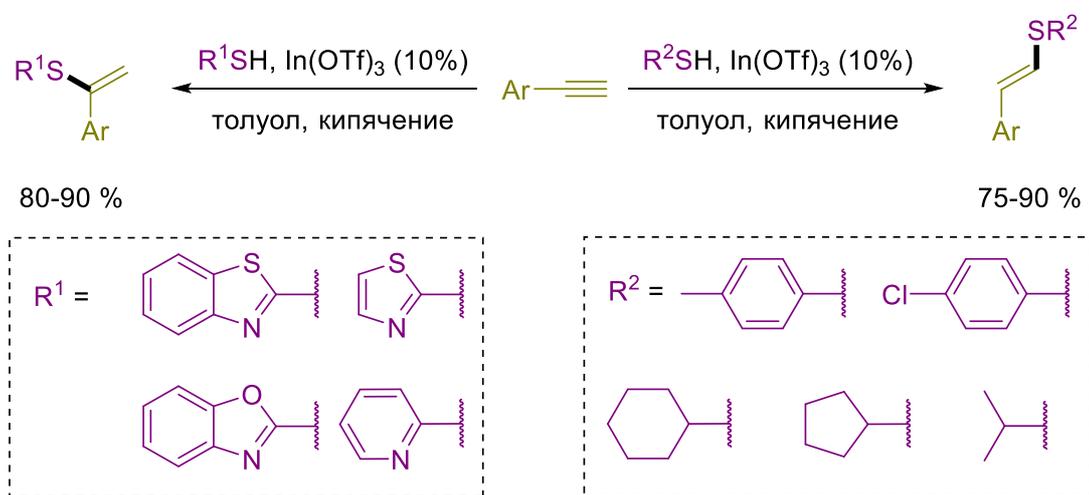


Схема 9. Гидратиолирование алкинов в условиях катализа кислотой Льюиса

1.1.3 ФРК реакции гидротииолирования алкинов

В основе фоторедокс-каталитических (ФРК) процессов лежит процесс фотоиндуцированного переноса электрона (РЕТ) между возбуждённой формой фотокатализатора (ФК) и молекулой субстрата. В последнее десятилетие наметилась тенденция использовать в качестве фотокатализаторов фотосенсибилизаторы видимого диапазона, что позволило дополнительно смягчить условия протекания фотохимических превращений по сравнению с фотосенсибилизаторами, работающими на УФ-излучении.

Реализация фотокаталитического цикла подразумевает тушение флуоресценции фотокатализатора молекулой субстрата за счёт отвлечения значительной части возбуждённых молекул на процесс РЕТ (Схема 10). Поэтому с точки зрения фотохимии субстрат данной реакции является тушителем флуоресценции. Тушителем может выступать не только непосредственно субстрат (Суб), но и какое-то другое вещество с известными редокс-свойствами, которое позволяет инициировать или замкнуть ФРК цикл и добавляется в стехиометрических количествах. На первом этапе один из субстратов переходит в состояние ион-радикала после процесса РЕТ, что запускает каскад нетривиальных радикально-ионных процессов. Конечной точкой данной серии превращений становится обратный перенос электрона с одного из интермедиатов на фотокатализатор, сопровождающийся регенерацией нативной формы фотокатализатора и образованием продуктов (Прод) [55]. Именно протекание озвученных радикально-ионных процессов делает ФРК уникальным синтетическим методом.

Фотокатализаторы характеризуются определённым набором параметров, позволяющих контролировать протекание радикально-ионных процессов в ходе ФРК цикла. Самыми важными из них являются окислительно-восстановительные потенциалы основной и возбуждённой форм фотокатализатора. Фотокатализаторы, оказавшиеся наиболее эффективными в реакции гидротииолирования алкинов, приведены ниже (Схема 11).

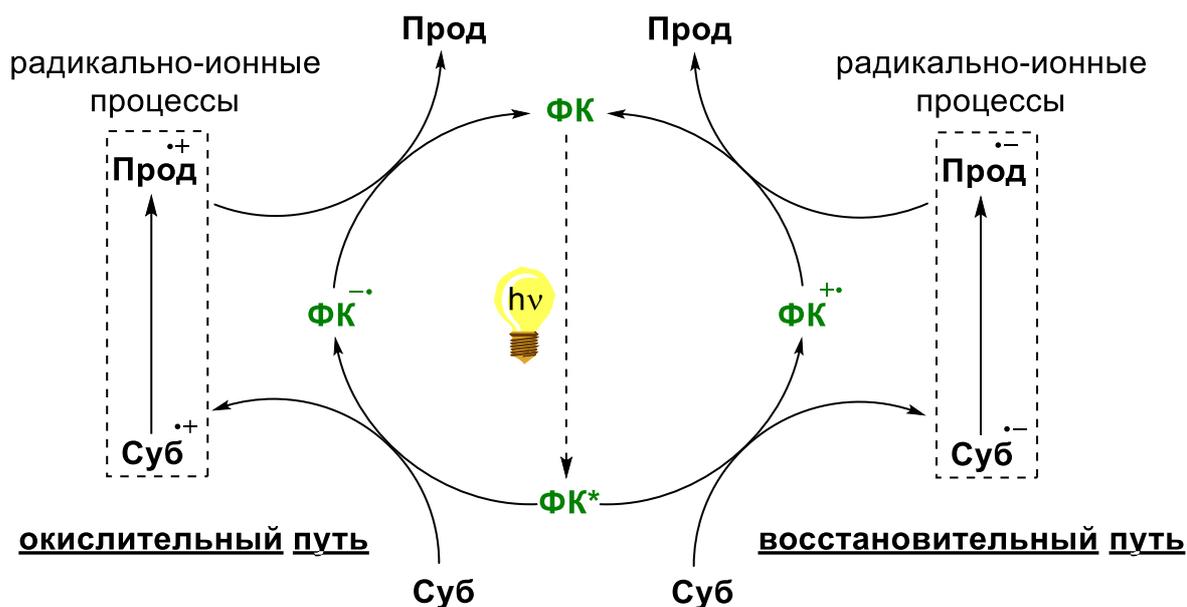


Схема 10. Концептуальная схема фоторедокс-каталитического цикла

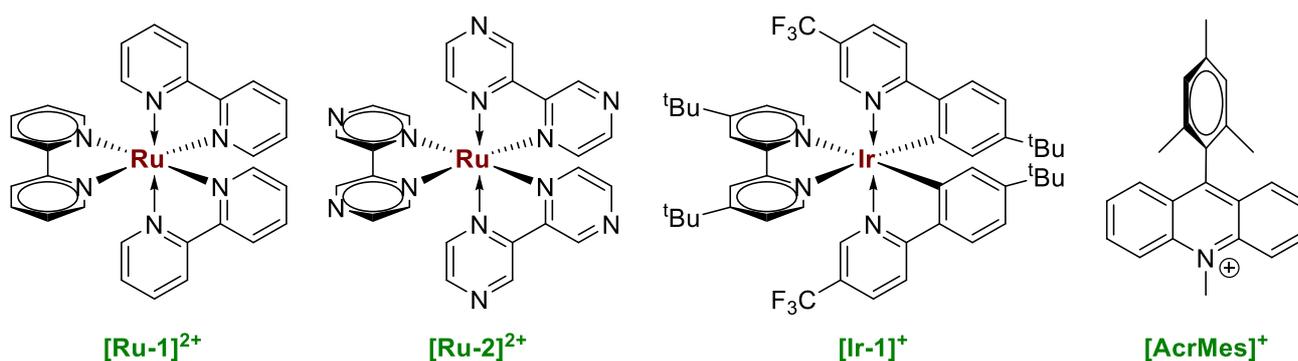


Схема 11. Фотокатализаторы, используемые в реакции фоторедокс-каталитического гидротииолирования алкинов

Процесс ФРК гидротииолирования соединений с кратными связями реализуется в рамках двух подходов. Первый подход предполагает использование медиатора для поддержания фотокаталитического цикла и генерации тиильных радикалов через механизм НАТ. Второй подход заключается в прямой генерации тиильных радикалов через одноэлектронное окисление тиолов в ходе РЕТ.

В группе Стэфенсона впервые было предложено синтетически применимое решение, реализующее первый подход [56]. В данном случае фотокаталитический цикл, поддерживаемый аскорбат-анионом (донором) и бромтрихлорэтаном (акцептором), эффективно генерирует CCl_3 -радикалы, способные инициировать цепную реакцию гидротииолирования алкенов или алкинов посредством переноса

атома водорода с молекулы тиола и образования тиольных-радикалов (Схема 12). Такая схема позволяет поддерживать большую стационарную концентрацию тиольных радикалов и функционализировать алкены в очень мягких условиях. Однако подобные условия оказываются совершенно неприемлемы для синтеза винилсульфидов, так как не удаётся остановить процесс на стадии моноприсоединения и основным продуктом, как и в случае УФ-фотоиницируемых процессов, является алкилиден-1,2-дисульфид (Схема 12).

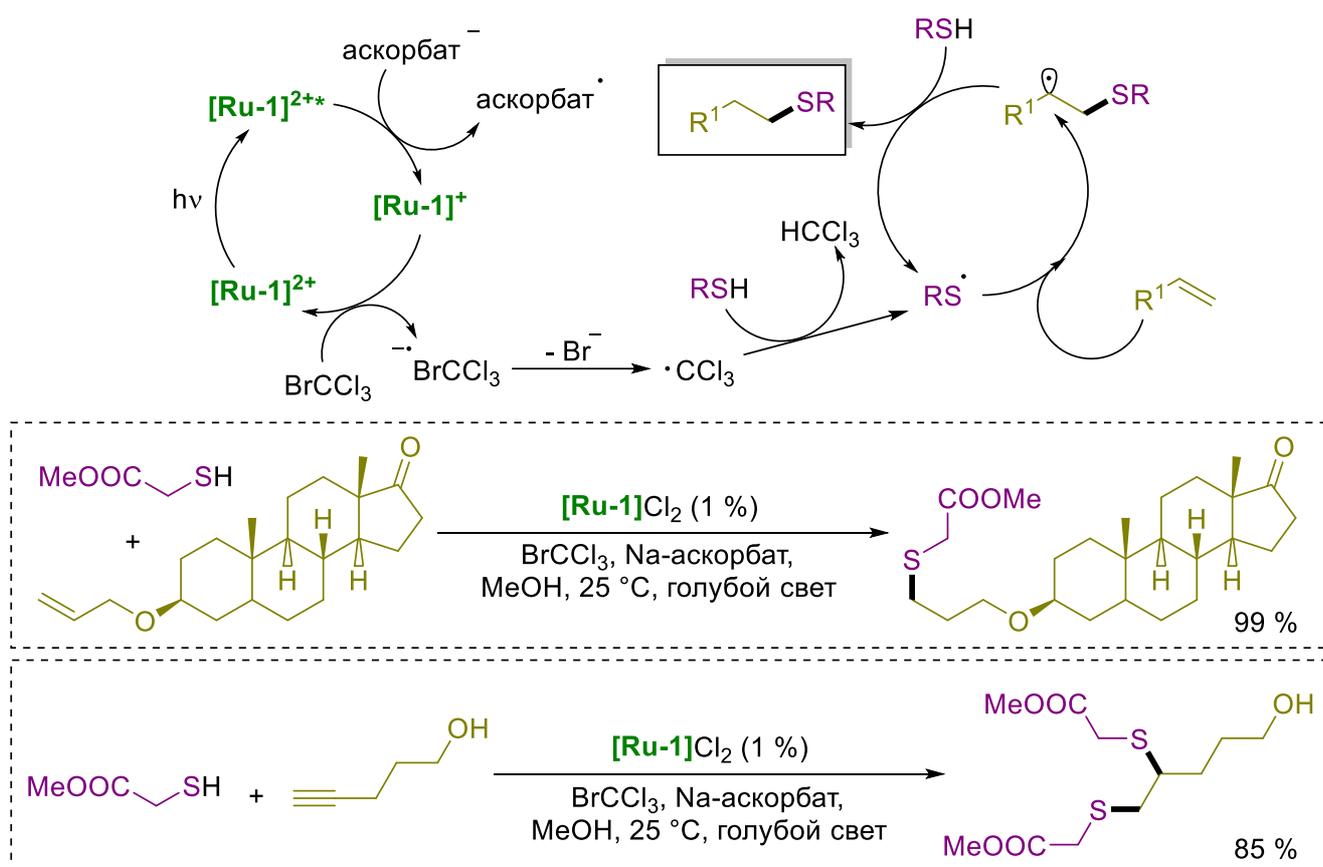


Схема 12. Непрямая ФРК генерация тиольных-радикалов для осуществления реакции гидротиолирования алкинов

С другой стороны, второй подход фотогенерации тиольных радикалов оказался более перспективным, и уже в первых работах по этому направлению удалось показать его применимость к синтезу винилсульфидов (Схема 13) [57]. За счёт высокого окислительного потенциала возбуждённой формы рутениевого фотокатализатора в этой системе возможно прямое одноэлектронное окисление тиолов до соответствующих катион-радикалов. Авторами работы было показано, что катион-радикал тиола обладает существенной кислотностью, а потому легко

диссоциирует с образованием тиил-радикала, появление которого достаточно для запуска радикальной цепной реакции. Впрочем, небольшая концентрация фотокатализатора и невысокая эффективность прямого окисления тиолов не позволяет создать высокую концентрацию тиил-радикалов, что требует постоянного поддержания процесса инициации при помощи видимого света. Вместе с тем, данная особенность описанного подхода позволяет остановить процесс гидротииолирования алкинов на стадии моноприсоединения, что было продемонстрировано на единственном примере.

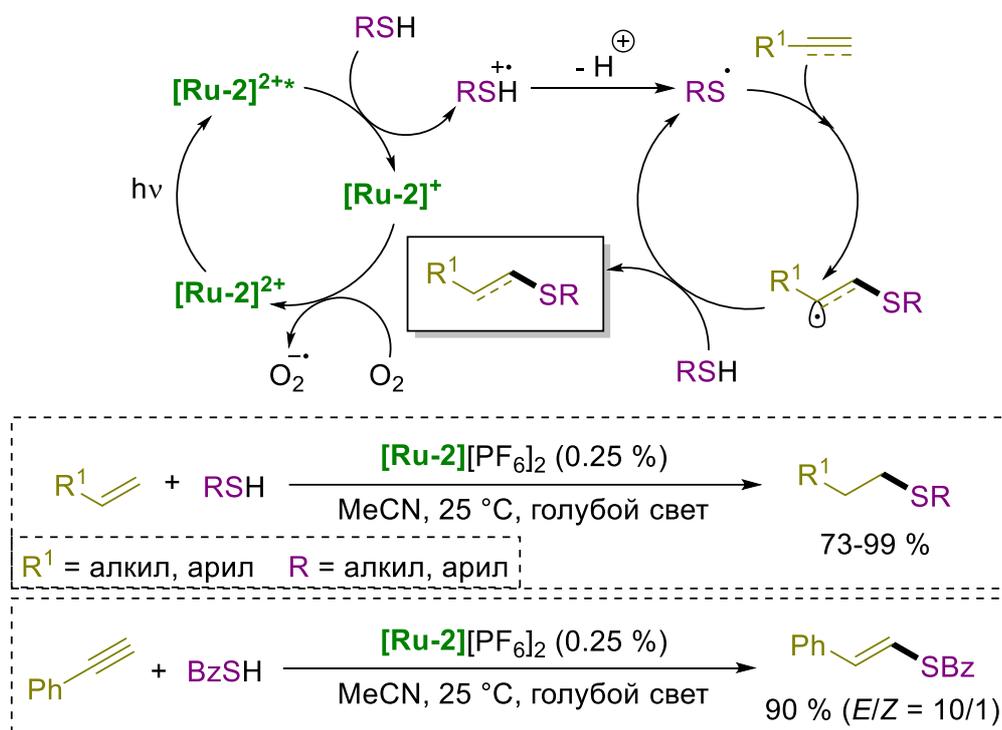


Схема 13. Прямая ФРК генерация тиил-радикалов для осуществления реакции гидротииолирования алкинов

В одной из первых работ нашей лаборатории по ФРК гидротииолированию алкинов удалось развить данный подход (Схема 14) [58]. Благодаря использованию полярного фотокатализатора эозина Н (Э) в неполярной среде, создаваемой растворителем – гексаном, удалось добиться поддержания постоянно низкой концентрации фотокатализатора, что обуславливало низкую стационарную концентрацию тиил-радикалов и остановку процесса на стадии моноприсоединения. Добавка пиридина (Py) способствовала связыванию протонов, выделяющихся в ходе фотоокисления тиола, и тем самым подавляла

побочные кислотно-катализируемые процессы, которые становятся серьёзной проблемой в случае некоторых алкинов (например, пропаргильных спиртов). Успешность подхода была продемонстрирована на широком диапазоне алкинов с использованием различных ароматических тиолов.

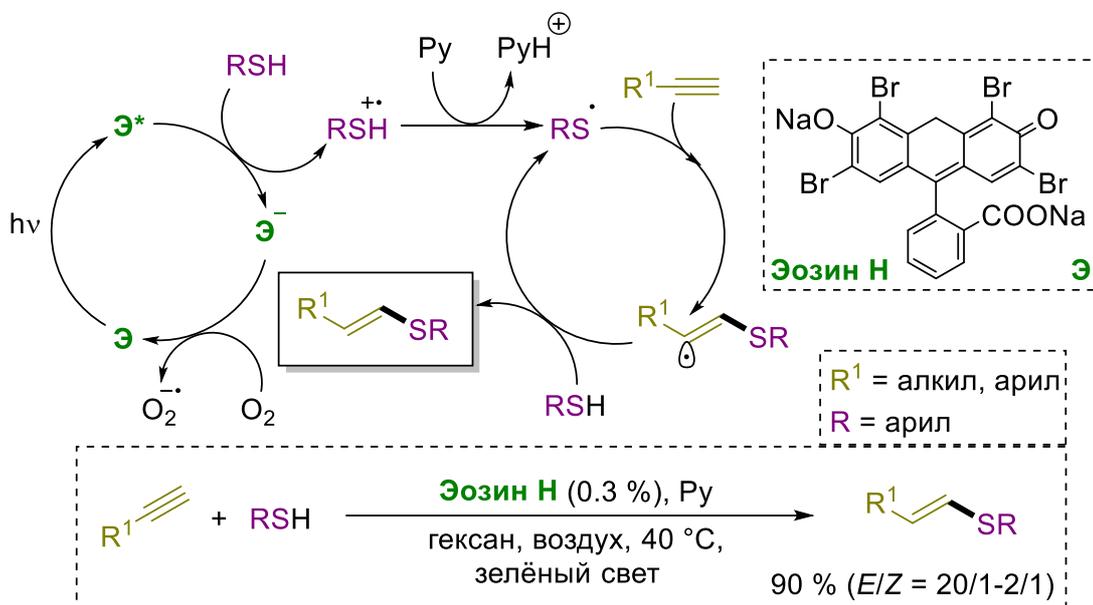


Схема 14. Селективная реакция ФПК гидротиолирования алкинов в гетерогенных условиях генерации тиил-радикалов

Другим примером контролируемой генерации тиил-радикалов в условиях гетерогенного фотокатализа является использование полупроводниковых материалов в качестве фотокатализаторов. Смешанный сульфид цинка-индия способствует медленному фотолизу тиолов с образованием тиил-радикалов и газообразного водорода (Схема 15). Данного количества радикалов достаточно, чтобы запустить цепной радикальный механизм реакции гидротиолирования алкинов, останавливающейся на стадии моноприсоединения [59]. Среди прочего, ещё одним положительным качеством данной ФПК системы является возможность регенерации фотокатализатора и его дальнейшего многократного использования.

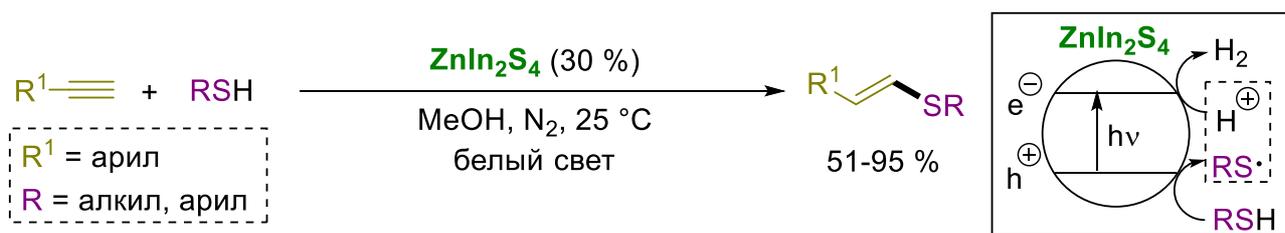


Схема 15. Использование полупроводникового фотокатализатора для мягкой прямой фотогенерации тиил-радикалов

Дальнейшее развитие обсуждаемой области фоторедокс-катализа было связано с возможностью контроля хемоселективности процесса гидратиолирования алкинов в рамках одной системы. Фотокатализаторы акридиниевого ряда, родоначальником которого является соль Фукузуми, демонстрируют рекордные окислительные потенциалы (превышающие 2 В относительно стандартного каломельного электрода). Такой окислительной силы достаточно, чтобы эффективно окислять тиолы любого строения и генерировать соответствующие радикалы. Было показано, что в присутствии активного фотокатализатора можно управлять эффективностью процесса путём варьирования количества эквивалентов тиола и продолжительности реакции (Схема 16) [60]. Таким образом, на широком круге субстратов (как алкинов, так и тиолов) удалось продемонстрировать универсальность предложенного подхода для хемоселективного получения продуктов моно- и бисприсоединения.

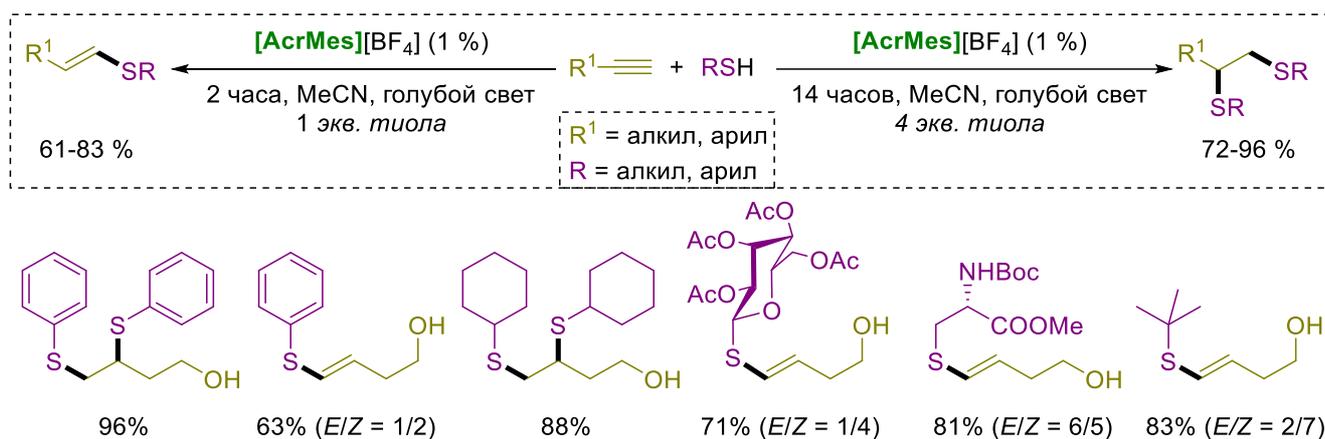


Схема 16. Контроль селективности ФРК гидратиолирования алкинов в условиях прямой фотогенерации тиол-радикалов

Среди последних наиболее значимых достижений в области ФРК гидратиолирования алкинов следует также отметить работу китайских учёных, в которой основной упор делается на исследования бисприсоединения димеркаптанов к газообразному ацетилену (Схема 17) [61]. Использование крайне эффективного и высокостабильного фотокатализатора на основе комплекса иридия позволило разработать уникальную методику получения макроциклических соединений, синтез которых является сложной задачей и по сей день.

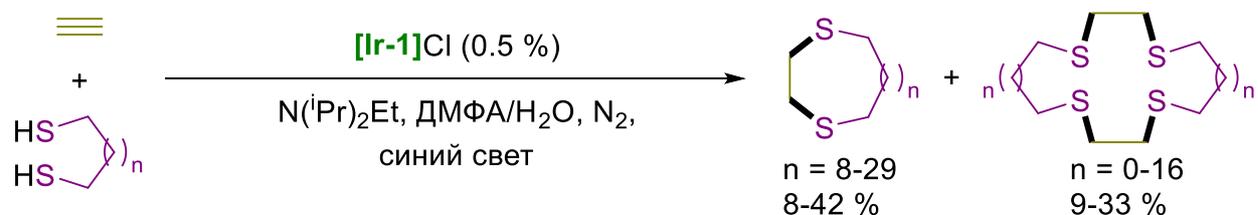


Схема 17. Применение ФРК бисприсоединения тиолов к алкинам для синтеза макроциклических молекул

1.2 Тандемное образование связей C-S и C-C в реакциях тиолов и алкинов

В прошлом разделе данного литературного обзора было показано, что реакции гидротиолирования алкинов без участия комплексов переходных металлов проходят через стадию образования реакционноспособных интермедиатов, таких как винил-анионы и винил-радикалы. Однако, в дальнейшем эти частицы мгновенно превращаются в конечные продукты реакции путём протонирования или переноса атома водорода. В связи с этим можно поставить вопрос о возможности более рационального использования описанных интермедиатов, сопровождающегося образованием новых связей вдобавок к сформированной на первой стадии C(sp²)-S связи. Одним из наиболее востребованных в данном случае вариантом является тандемное образование связей C-S и C-C, так как оно предполагает не только функционализацию алкина, но и усложнение углеродного скелета.

Несмотря на кажущуюся простоту предложенного концепта, его реализация оказалась весьма сложной синтетической задачей. Стабилизация винил-аниона, получающегося в результате атаки тиолят-аниона по алкину, затрудняется по причине его склонности к обратному процессу. Из-за этого в реакционной смеси создаётся крайне низкая концентрация соответствующих интермедиатов, способных прореагировать с углерод-центрированными электрофилами. К настоящему моменту был найден единственный пример анионной реакции с последовательным образованием связей C-S и C-C, в которых для лучшей стабилизации винил-анионов использовались электрон-акцепторные алкины (Схема 18) [62]. К тому же для перехвата образующегося нестабильного карбоаниона потребовались такие сильные электрофилы, как ароматические альдегиды. В

совокупности эти факторы приводят к существенным ограничениям применимости обсуждаемой схемы тримолекулярного анионного процесса для решения широкого круга задач в рамках заявленной концепции.

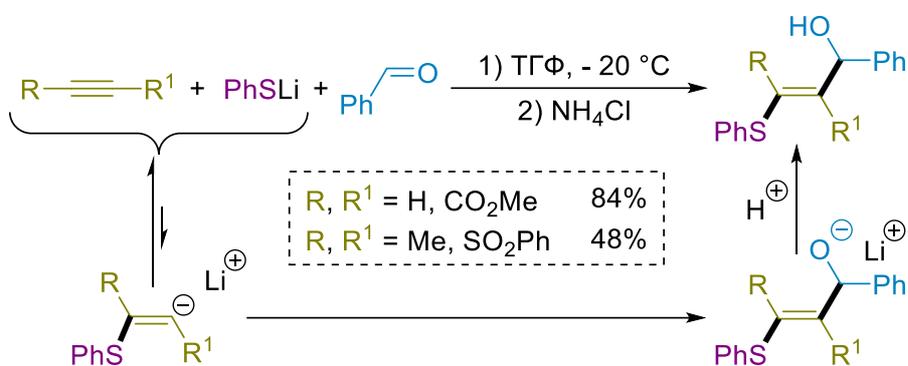


Схема 18. Реакция тримолекулярного анионного сочетания тиолов, алкинов и альдегидов

С другой стороны, винильный радикал, образующийся в ходе радикального или ФРК гидротииолирования алкинов, теоретически может обладать большей стабильностью по сравнению с винил-анионом, так как образуется из противоположных по полярности частиц: электрофильного тиильного радикала и алкина, обладающего зачастую нуклеофильными свойствами. Однако в этом случае будет наблюдаться сильная конкуренция между основным процессом НАТ, ведущим к продуктам гидротииолирования, и теоретически возможными побочными процессами взаимодействия винильных радикалов с углерод-центрированными радикальными ловушками (Схема 19).

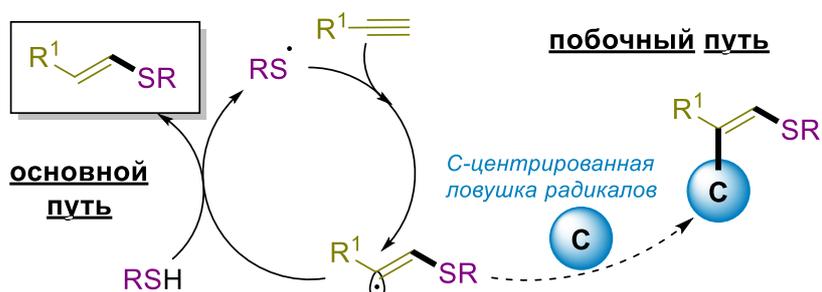


Схема 19. Теоретическая схема сопряжения радикальной реакции присоединения тиолов к алкинам с образованием связи С-С

Тем не менее, по результатам анализа литературы удалось обнаружить несколько примеров радикальных реакций с тандемным образованием связей С-S и С-С. Приведённые ниже примеры можно поделить на две группы:

бимолекулярные и тримолекулярные реакции. В ходе бимолекулярных реакций радикальным ловушкам удаётся перехватить винильный интермедиат по причине внутримолекулярного характера этой стадии. На фоне этого тримолекулярные реакции выглядят более сложными в осуществлении, так как для этого требуется перехват винильного радикала ловушкой, не находящейся в непосредственной близости от радикального центра, а участвующей в конкуренции с НАТ на правах межмолекулярного процесса.

В пионерских работах Ошима помимо разработки методологии радикального гидротииолирования алкинов в мягких условиях (система BEt_3/O_2) были также исследованы некоторые побочные процессы, наблюдавшиеся при использовании специфических субстратов, которые содержат ненасыщенные заместители в составе тиола или алкина [47]. При образовании из алкина и $\text{RS}\bullet$ винильного радикала, в составе которого на приемлемом расстоянии от радикального центра оказывается двойная связь, происходит циклизация с образованием связи С-С. Полученный циклический интермедиат завершает радикальную цепь путём переноса атома водорода с молекулы тиола и формированием конечного продукта (Схема 20).

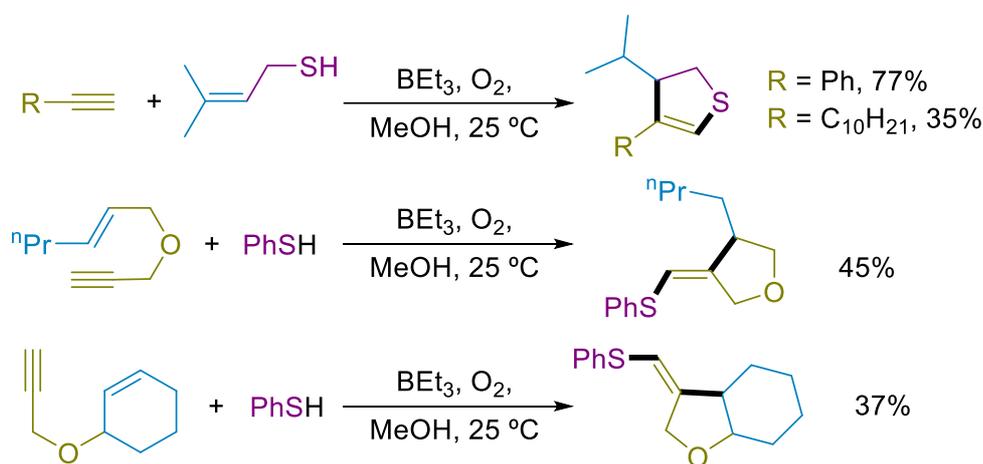


Схема 20. Последовательное создание связей С-S и С-С в ходе радикальных внутримолекулярных циклизаций винильных интермедиатов

Менее очевидными радикальными циклизациями, протекающими в условиях гидротииолирования алкинов, являются реакции между тиолами и алифатическими алкинами особого строения с третичными атомами углерода в положении 6. В

отличие от схемы, приведённой выше (Схема 20), в этом примере винил-радикал участвует во внутримолекулярном переносе водорода (1,5-НАТ), а не атакует ненасыщенные связи, содержащиеся в его структуре (Схема 21) [63].

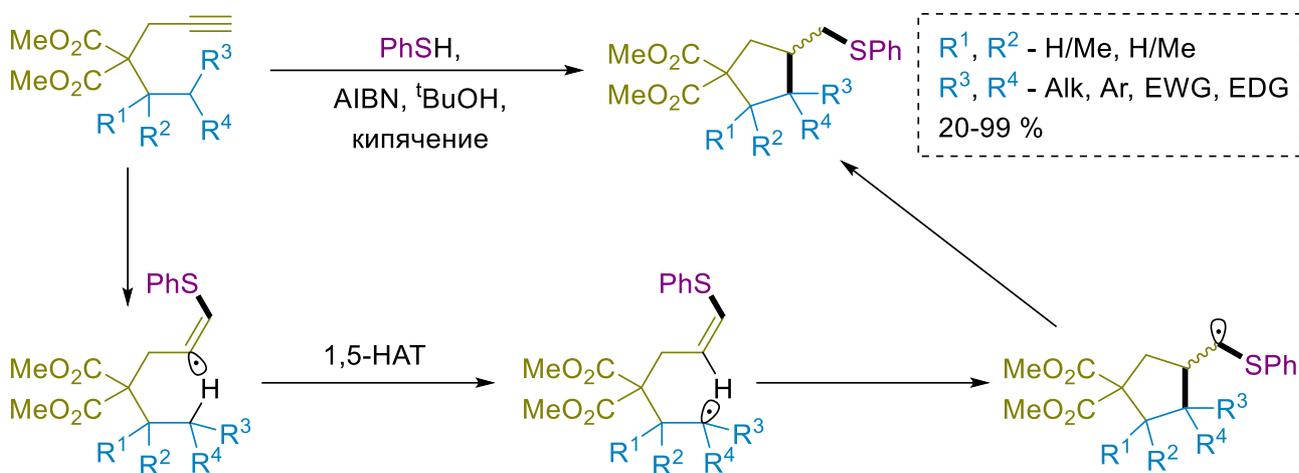


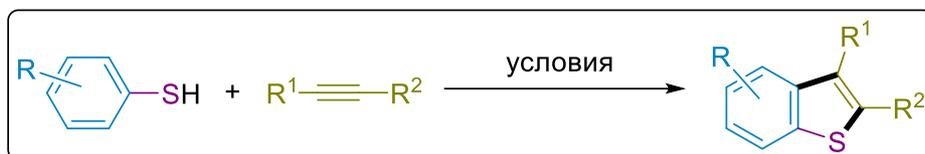
Схема 21. Радиальная циклизация при содействии 1,5-НАТ стадии в условиях реакции гидротиирования алкинов

Реализация этого побочного пути предполагает превалирование процесса внутримолекулярного переноса атома водорода над межмолекулярным, происходящим с участием молекулы тиола. Однако этот путь становится основным только при условии стабилизации образующегося в ходе 1,5-НАТ интермедиата заместителями различной природы в структуре третичного алкил-радикала, что накладывает ограничения на строение алкинового субстрата (Схема 21).

Достаточно продуктивной оказалась идея использования ароматических соединений в качестве ловушки винильных радикалов. Наиболее очевидной реакцией в этом случае становится образование бензотиофенов из алкинов и ароматических арилмеркаптанов. Формирующийся в этом случае винил-радикал оказывается в непосредственной близости от ароматического кольца тиола. Однако последующая стадия циклизации сопровождается крайне невыгодным с точки зрения термодинамики процессом деароматизации. По этой причине присутствие окислителя становится необходимым, так как это способствует реароматизации арильного заместителя тиола после образования тиофенового кольца (Таблица 5, примеры 1-3). Вариативность субстратов ограничивается исключительно интернальными алкинами с электрон-акцепторными заместителями. Объясняется

этот факт необходимостью сближения энергий граничных орбиталей аренового заместителя тиола и винильного радикала за счёт увеличения электрофильных свойств последнего.

Таблица 5. Условия реакции окислительной циклизации с получением бензотиофенов из алкинов и ароматических тиолов



№	R	R ¹ /R ²	Условия	Выходы
1 [64]	H, Alk, OMe, Cl, Br	COOR, COR/ COOR, COR	Mn(OAc) ₂ (5 %), O ₂ , PhCOOH, ДХЭ, 50 °С, 2 ч	65-96 %
2 [65]	H, Alk, EDG, EWG, Cl, Br	COOR, Ph/ COOR	воздух, диоксан, 80 °С, 3 ч	34-94 %
3 [66]	H, Alk, OMe, Cl, Br	COOR, Ph/ COOR	(^t BuO) ₂ (5 экв.), I ₂ (10 %) N ₂ , без растворителя, 110 °С, 18 ч	71-92 %
4 [67]	H, Alk, EDG, EWG, Cl, Br	COOR/ COOR	[AcrMes][ClO ₄] (5 %), PhCOOH, Ar, CHCl ₃ , 25 °С, синий свет, 10 ч	33-97 %

Данная реакция проводится также и в ФРК варианте (Таблица 5, пример 4). Её отличают более мягкие условия реакции по сравнению с другими примерами, а также отсутствие необходимости использования сильного окислителя, роль которого, по всей видимости, выполняет возбуждённая светом молекула фотокатализатора (структура приведена на схеме 11). Однако механизм регенерации фотокатализатора в таких условиях остаётся неясным.

Следующим этапом развития концепции тандемного образования связей С-S и С-С в рамках радикальных каскадных процессов является синтез продуктов нециклического строения, хоть и осуществляемый в рамках бимолекулярной реакции. При попытке проведения реакции гидротиолирования производных арилпропиолатов наблюдалась миграция арильного заместителя при сложноэфирной группе с образованием аномальных продуктов (Схема 22) [68]. Удобное расположение фрагмента Ar² по отношению к радикальному центру интермедиата, формирующемуся на первом этапе реакции, способствует образованию пятичленного цикла, который затем раскрывается по более слабой связи С-О с реароматизацией исходного Ar². Для эффективного протекания такой

последовательности превращений также необходимо наличие ароматического заместителя Ar^1 в составе арилпропиолата для направления атаки тиил-радикала в сторону образования радикального центра в β -положении по отношению к сложноэфирной группе. Таким образом, описанная реакция тоже имеет существенные субстратные ограничения, но тем не менее позволяет получать нециклические молекулы в отличие от вышеизложенных примеров.

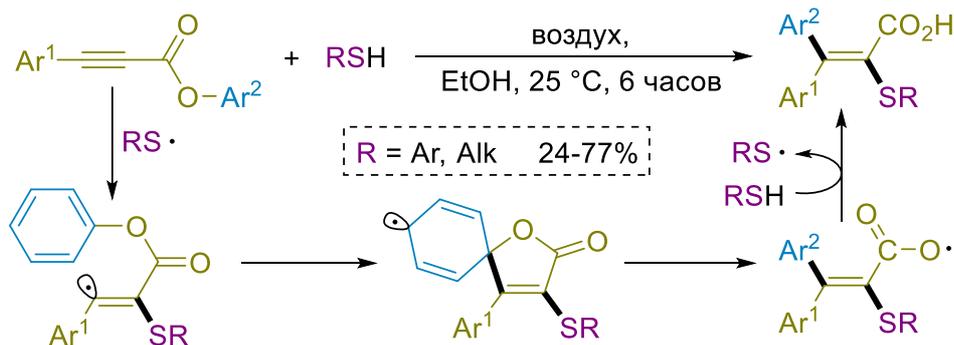


Схема 22. Реакция образования нециклических продуктов тандемного C-S/C-C сочетания в рамках радикальной реакции

Единственным примером реакции тримолекулярного тандемного C-S/C-C сочетания, осуществляемого в рамках классического радикального процесса, является получение полизамещённых производных акролеина из тиолов, алкинов и угарного газа (Схема 23) [69]. Несмотря на простоту предложенного метода, условия реакции позволяют получать целевой продукт как с ароматическими, так и с алифатическими заместителями в составе тиола и алкина.

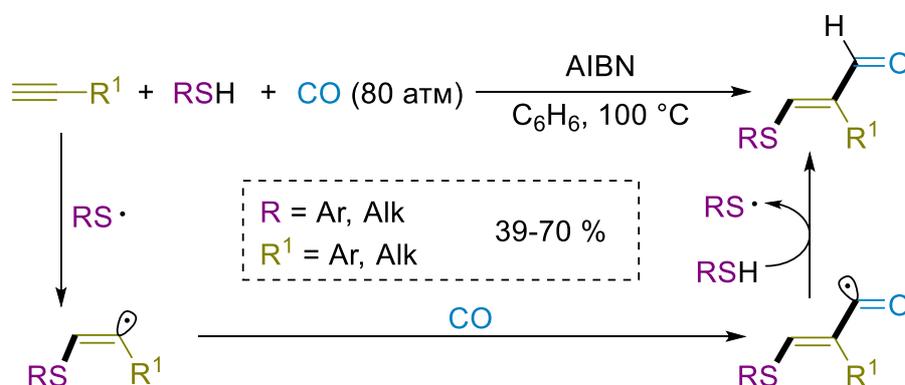


Схема 23. Тримолекулярная реакция получения производных акролеина

Подобная реакция также может быть осуществлена в более мягких условиях с применением ФРК-методологии (структура фотокатализатора приведена на схеме

11) и без необходимости работать с газообразным СО в автоклаве (Схема 24) [70]. В качестве эквивалента угарного газа авторы исследования предложили использовать нитрометан, который в своей *аци*-форме оказался превосходной ловушкой винил-радикалов. Однако выделение образующихся нитросоединений не представляется возможным, так как они в данных условиях по реакции Нефа превращаются в соответствующие альдегиды.

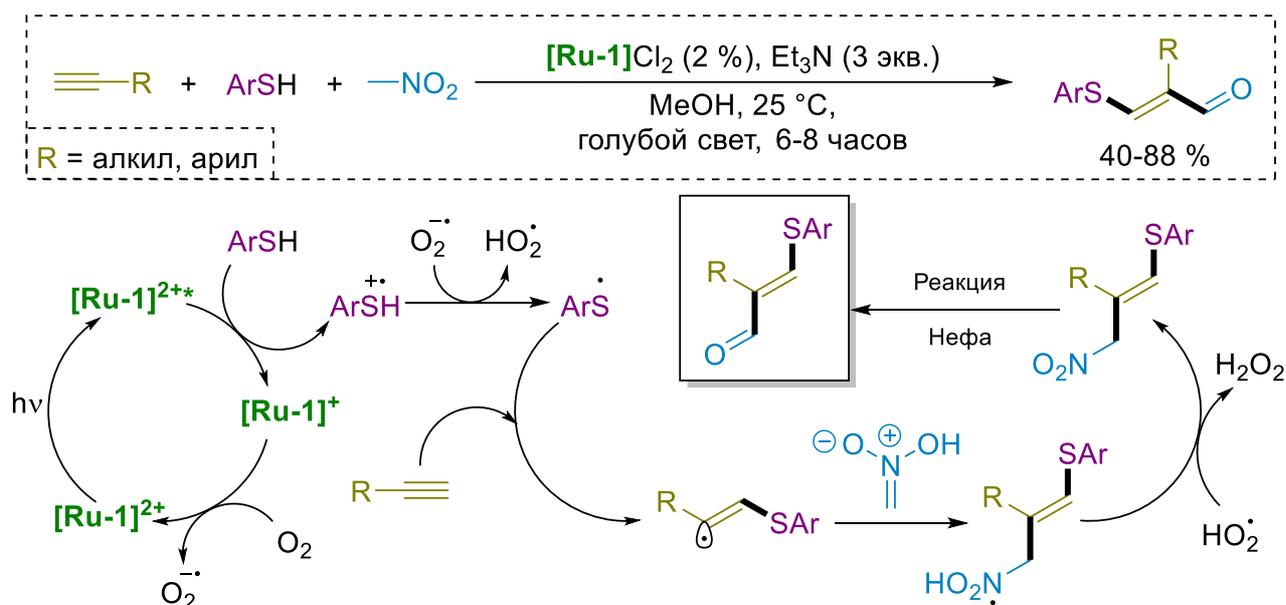


Схема 24. ФПК реакция получения производных акролеина

1.3 Синтез арилсульфидов по реакции тиолов и арилгалогенидов

Реакцию между тиолами и арилгалогенидами можно рассматривать в рамках некаталитического нуклеофильного ароматического замещения. Необходимыми условиями протекания процесса по этому механизму являются наличие основания, обеспечивающего полное депротонирование тиола, и активированного ароматического ядра, стабилизирующего комплекс Мейзенгеймера [14]. С другой стороны, сохраняется возможность осуществить данную реакцию с нейтральными или даже донорными арилгалогенидами, однако в гораздо более жестких условиях. При более высоких температурах (вплоть до 150 °С) и в присутствии очень сильных оснований (порой необходимы суперосновные среды [71]) реакция протекает по ариновому механизму [72]. Несмотря на активацию донорных субстратов, ариновый механизм обладает важнейшим недостатком –

присоединение нуклеофила к ариновому интермедиату протекает не селективно, поэтому, как правило, образуется смесь продуктов 1:1 (Схема 25).

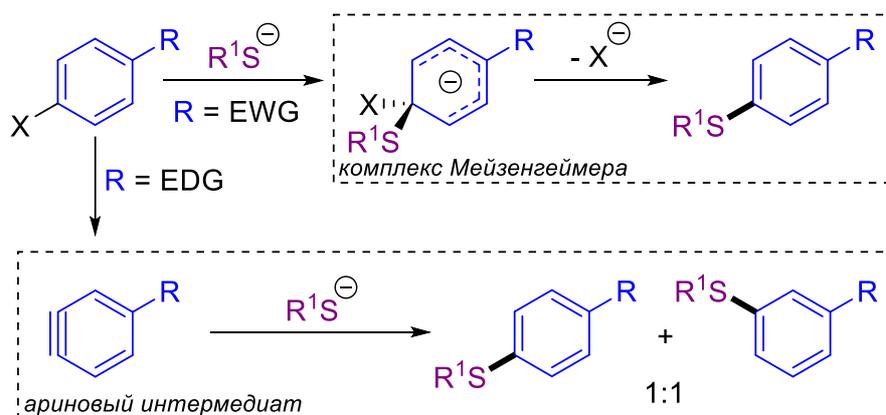


Схема 25. Некаталитические варианты реакции тиолов и арилгалогенидов

Таким образом, некаталитические варианты осуществления реакции между тиолами и арилгалогенидами имеют очень ограниченный круг применений. Требуется значительное уменьшение энергетического барьера реакции, что достигается несколькими путями. Высокую эффективность демонстрируют реакции кросс-сочетания с применением комплексов переходных металлов [73]. Кроме того, в последнее десятилетие фотокаталитические методы демонстрируют удивительные результаты в решении задач по активации инертных арилгалогенидов за счет одноэлектронного восстановления, индуцированного энергией света [74]. Наконец, совмещение этих двух подходов в рамках дуального катализа (металлофоторедокс-катализ, МФРК) позволяют добиться мягких условий процесса и его применимости для функционализации сложнейших природных и лекарственных соединений [75].

В данной части литературного обзора будут рассмотрены все три озвученных выше варианта каталитических реакций между тиолами и арилгалогенидами.

1.3.1 Каталитические методы на основе комплексов переходных металлов

Наибольшая эффективность и широкое применение каталитических реакций кросс-сочетания между арилгалогенидами и тиолами связано с использованием систем на основе комплексов палладия, меди и никеля [12, 76, 77]. Рассмотрению

каталитической активности этих трёх металлов посвящена данная часть литературного обзора.

Первые исследования реакций каталитического S-C сочетания были предприняты группой Митига (Схема 26) [78, 79]. Разработанная система на основе $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ позволяла проводить реакцию ароматических и алифатических тиолов с арилгалогенидами при небольшом нагревании (в кипящем этаноле). Для данной реакции был предложен классический для реакции кросс-сочетания механизм, в рамках которого выделяются стадии окислительного присоединения арилгалогенида к палладиевому комплексу с разрывом связи C-X, лигандный обмен и восстановительное элиминирование продукта с регенерацией активного палладиевого комплекса.

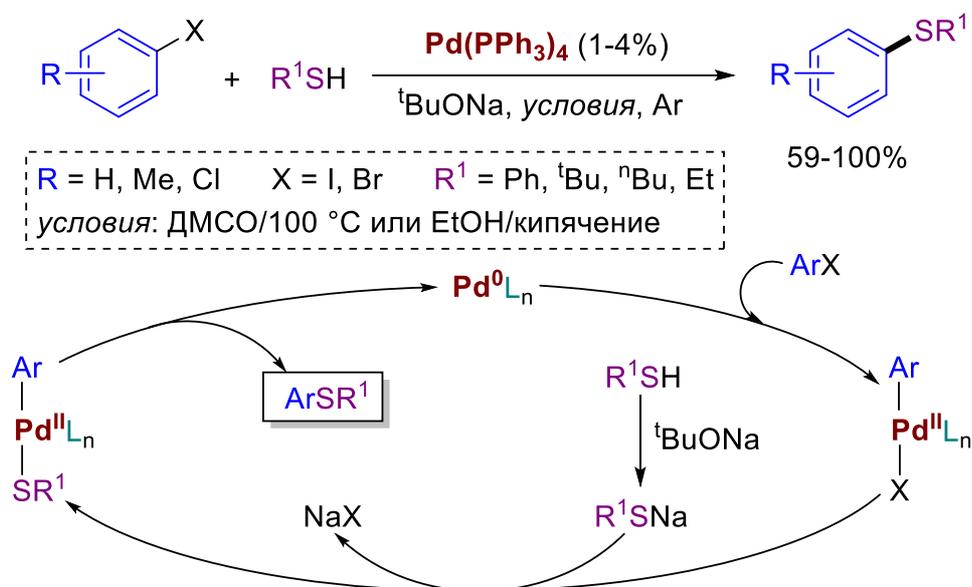
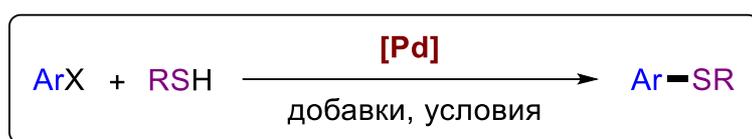


Схема 26. Первый пример каталитической реакции кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов и вероятный механизм (сочетание Митига)

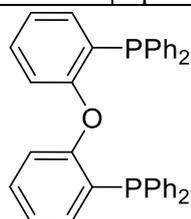
С этого момента до настоящего времени было изучено множество каталитических систем, в которых использовались более активные фосфиновые лиганды, позволяющие уменьшать загрузки катализатора, температуру и время проведения реакции (Таблица 6). Кроме того, удалось существенно увеличить разнообразие арилгалогенидов за счёт активации полизамещённых, электрондонорных субстратов и даже активации связи C-Cl. Наиболее заметных успехов достигла группа Хартвига, предложив универсальный катализатор,

формирующийся в условиях реакции из палладиевого предшественника и фосфинового лиганда JosiPhos (Таблица 6, пример 3). Варьируя в узком диапазоне загрузки прекурсоров активного палладиевого комплекса, время и температуру реакции, а также систему основание/растворитель, исследователи на примере 164 выделенных продуктов продемонстрировали широкую практическую применимость методики.

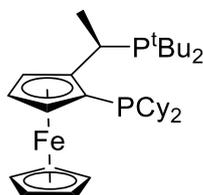
Таблица 6. [Pd]-катализируемое кросс-сочетание тиолов и арилгалогенидов



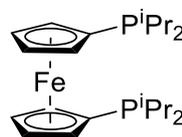
№	X	R	Катализатор	Условия	Выходы
1 [80]	Cl, Br	алкил, арил	$\text{PdCl}_2[\text{P}(\text{OH})(^t\text{Bu})_2]_2$ (3-10 %)	NaO^tBu , ДМСО или толуол, 110 °С, 16-24 ч	30-97 %
2 [81]	I	арил	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (1 %) DPEPhos (2 %)	KO^tBu , толуол, 100 °С, 2 ч	35-99 %
3 [82 – 84]	Cl, Br, I	алкил, арил	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (0.001-3 %) JosiPhos (0.001-3 %)	(NaO^tBu , ДМЭ) или ($\text{Cs}_2\text{CO}_3/\text{LiHMDS}$, толуол) 25-110 °С, 2-24 ч	70-99 %
4 [85]	Cl, Br	алкил, арил	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (2 %) DiPPF (2.4 %)	NaO^tBu , диоксан, 100 °С, 18 ч	77-99 %
5 [86]	Br, I	алкил, арил	$[\text{Pd}(\text{P}^t\text{Bu}_3)_2\text{Br}]_2$ (0.5-2 %)	NaO^tBu , LiI, ZnCl_2 , ТГФ, 90 °С, 2 ч	46-99 %
6 [87]	Cl, Br	алкил, арил	$[\text{PdCl}(\text{allyl})]_2$ (1 %), DPPF (4 %)	NaO^tBu , толуол, 120 °С, 17 ч	18-99 %
7 [88]	Cl, Br	алкил, арил	[PdNHC]-1 (0.1-2.5 %)	KO^tBu , диоксан, 110 °С, 12 ч	69-98 %
8 [89]	Cl, Br	алкил, арил	[PdNHC]-2 (2 %)	KO^tBu , толуол, 25 °С, 1-24 ч	71-99 %
9 [90]	Cl, Br	алкил, арил	[PdNHC]-3 (2 %)	KO^tBu , LiO^iPr , диоксан, 40 °С, 24 ч	61-99 %



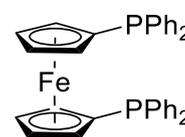
DPEPhos



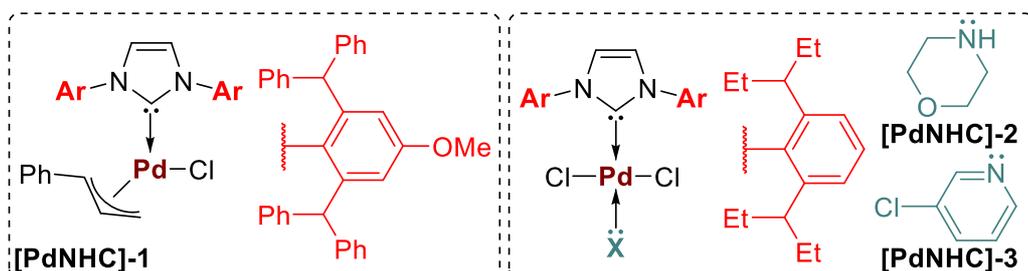
JosiPhos



DiPPF



DPPF



Альтернативой фосфиновым лигандам в последнее десятилетие выступают N-гетероциклические карбеновые лиганды (NHC-лиганды). (Таблица 6, примеры 7-9) Благодаря использованию NHC-лигандов удалось уменьшить температуру проведения реакции до комнатной и при этом сохранить разнообразие вступающих в реакцию арилгалогенидов, в том числе и арилхлоридов. Особенно хорошо данные комплексы проявляют себя в реакциях с моно- и *орто*-дизамещёнными арилгалогенидами, проведение реакций кросс-сочетания с которыми в иных условиях особенно затруднено по стерическим причинам.

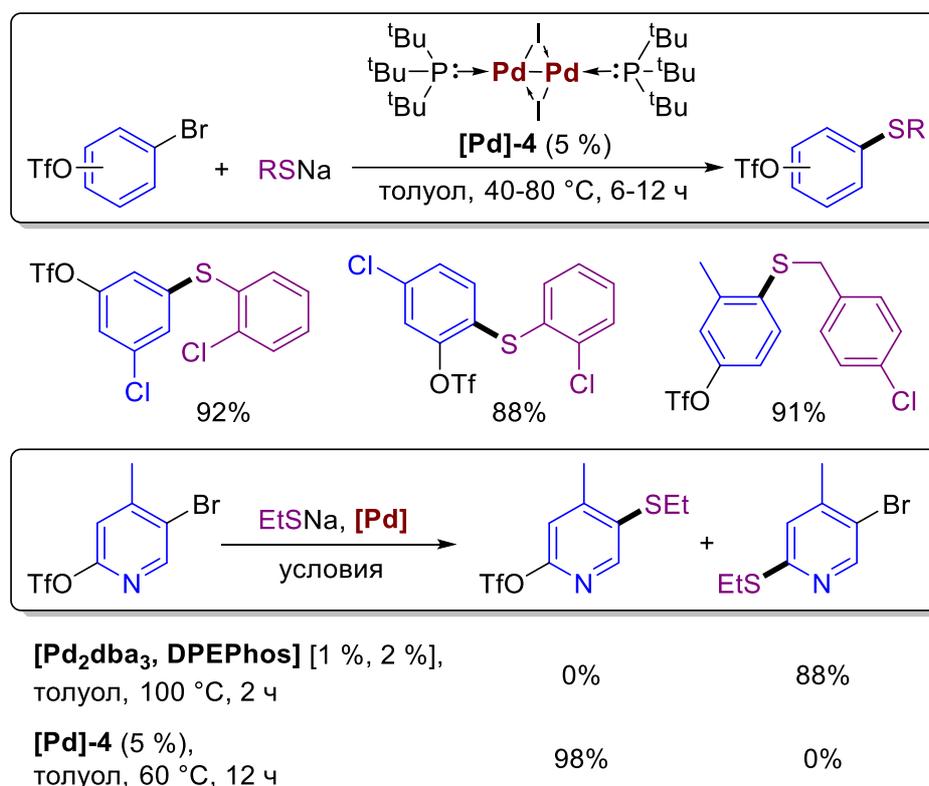


Схема 27. Контроль хемоселективности в реакциях кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов в присутствии OTf-заместителей

Помимо арилгалогенидов в реакции C-S кросс сочетания вступают также сульфанилфеноляты (например, арилтрифлаты ArOTf). Данные субстраты являются удобными исходниками, так как могут быть напрямую синтезированы из фенолов – гораздо более доступных ароматических субстратов по сравнению с арилгалогенидами. Реакционная способность арилтрифлатов соотносится с таковой для арилиодидов и арилбромидов, а поэтому селективная активация одного электрофильного центра в присутствии другого является сложной

синтетической задачей. К настоящему моменту уже разработаны каталитические системы, которые способны различать галогенидные и трифлатные реакционные центры и селективно функционализировать только одно из положений в зависимости от применяющегося палладиевого катализатора (Схема 27) [91].

Несмотря на то, что палладиевые катализаторы способны решать обширный круг задач, встаёт вопрос об экономической целесообразности их применения в случае синтеза относительно простых молекул. В связи с этим параллельно развивались методы C-S кросс-сочетания с использованием более дешёвых катализаторов на основе меди и никеля.

Механизм реакции между арилгалогенидами и тиолами в случае комплексов меди более спорный по сравнению с палладий-катализируемой реакцией Митига. В случае палладия реализуется каталитический цикл Pd(0)/Pd(II), в рамках которого лигандный обмен может происходить только после стадии окислительного присоединения. Медные комплексы в ходе каталитического цикла меняют степень окисления по схеме Cu(I)/Cu(III), а поэтому лигандный обмен может наблюдаться как до окислительного присоединения, так и после него (Схема 28). В пользу первого варианта последовательности стадий говорит факт выделения тиолятных комплексов Cu(I) [92], в пользу второго – выделение арильных комплексов Cu(III) [93] и существование реакции Ульмана, в которую вступают только арилгалогениды и без участия тиолов [94].

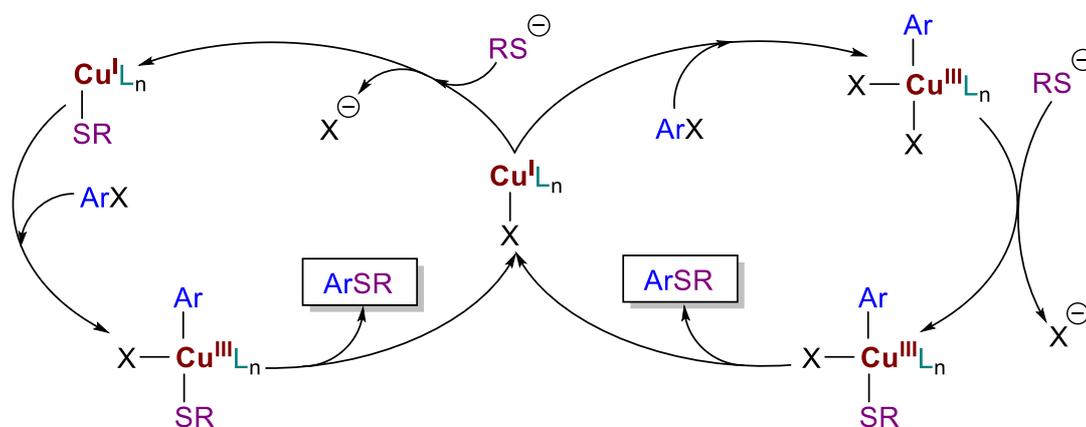
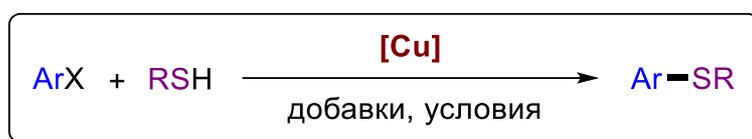


Схема 28. Два вероятных механизма [Cu]-катализируемых реакций кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов

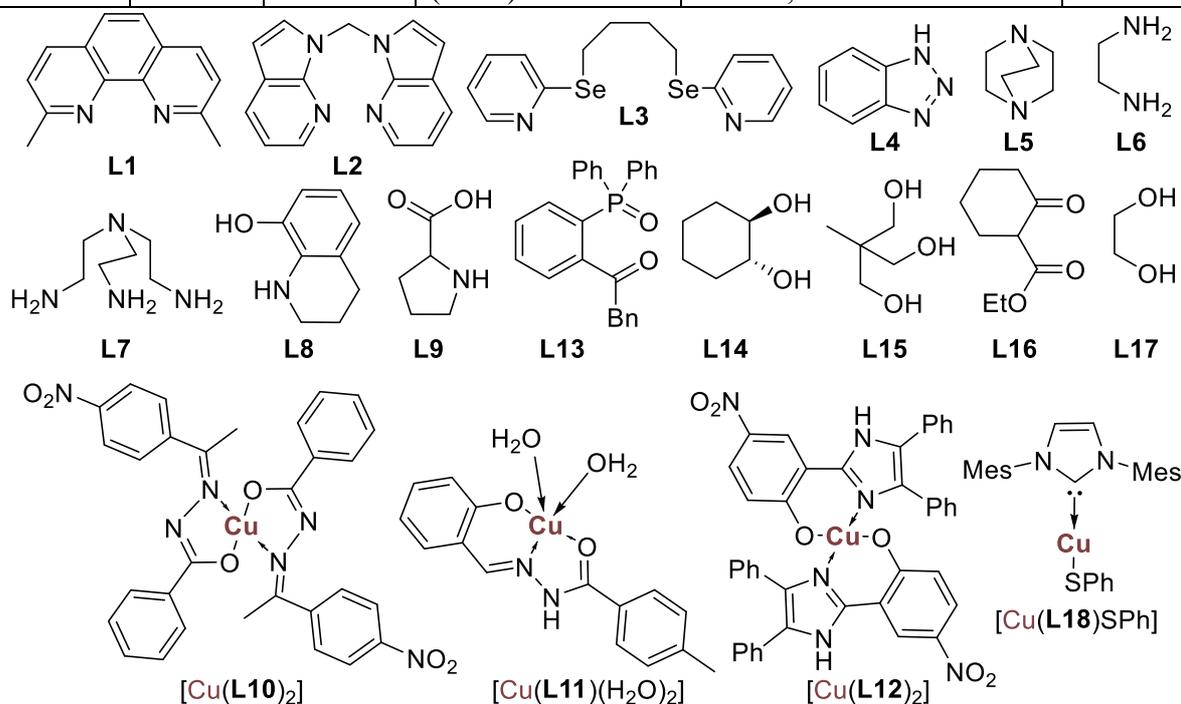
Для проведения реакции C-S кросс-сочетания в системе на основе комплексов меди используют, как правило, CuI в качестве прекурсора катализатора и какой-нибудь хелатирующий лиганд с центрами связывания, локализованными на атомах азота или кислорода (Таблица 7). Лигандами могут быть как очень простые и доступные молекулы, такие как DABCO, этилендиамин или этиленгликоль (Таблица 7, примеры 6-7, 18), так и более сложно устроенные, способные более эффективно активировать металлический центр (Таблица 7, примеры 3, 11-13). Однако, в целом все рассматриваемые здесь медь-катализируемые процессы характеризуются высокими температурами реакции и ограниченной применимостью в пределах арилиодидов или электрон-акцепторных арилбромидов и арилхлоридов. Тем не менее, даже такой пониженной по сравнению с палладием реакционной способности вполне достаточно для осуществления множества рутинных синтезов простых молекул.

Таблица 7. [Cu]-катализируемое кросс-сочетание тиолов и арилгалогенидов



№	X	R	Катализатор	Условия	Выходы
1 [95]	I	алкил, арил	CuI (10 %), L1 (10 %)	NaO ^t Bu, толуол, 110 °C, 24 ч	77-98 %
2 [96]	Cl	арил	CuI (10 %), L1 (10 %)	K ₃ PO ₄ , ⁿ BuOH, 80 °C, СВЧ, 2 ч	94-99 %
3 [97]	I	арил	CuI (10 %), L2 (10 %)	LiO ^t Bu, диоксан, 110 °C, 24 ч	76-99 %
4 [98]	Br, I	алкил, арил	CuI (10 %), L3 (10 %)	KOH, глицерин, 100 °C, 24 ч	62-99 %
5 [99]	I	арил	CuI (0.5 %), L4 (1 %)	KO ^t Bu, ДМСО, 100 °C, 10-18 ч	89-98 %
6 [100]	Cl, Br, I	алкил, арил	CuI (5 %), L5 (10 %)	K ₂ CO ₃ , ДМЭ, 120 °C, 12 ч	28-99 %
7 [101]	Cl	арил	CuI (10 %), L6 (4 экв.)	H ₂ O, 120 °C, 36 ч	23-97 %
8 [102]	Br, I	арил	CuI (10 %), L7 (10 %)	Cs ₂ CO ₃ , диоксан, 110 °C, 17-24 ч	65-90 %
9 [103]	Cl, Br, I	арил	CuBr (10 %), L8 (20 %)	K ₂ CO ₃ , ДМСО, 80 °C, 24 ч	81-99 %
10 [104]	Cl, Br	арил	CuI (5 %), L9 (10 %)	K ₃ PO ₄ , EtOH/H ₂ O, 80 °C, 24 ч	83-98 %
11 [105]	Br, I	арил	[Cu(L10) ₂] (0.5 %)	K ₂ CO ₃ , этиленгликоль, 80 °C, 6-7 ч	89-92 %

12 [106]	Cl, Br, I	арил	[Cu(L11)(H ₂ O) ₂] (3 %)	K ₂ CO ₃ , H ₂ O, 90 °C, 12 ч	33-95 %
13 [107]	Br, I	алкил, арил	[Cu(L12) ₂] (3 %)	K ₂ CO ₃ , H ₂ O, 80 °C, 9-12 ч	79-97 %
14 [108]	I	арил	CuI (5 %), L13 (10 %)	Cs ₂ CO ₃ , MeCN, 80 °C, 24 ч	60-92 %
15 [109]	Cl	арил	CuI (5 %), L14 (2 экв.)	K ₂ CO ₃ , <i>i</i> PrOH, 120 °C, СВЧ, 3 ч	32-95 %
16 [110]	I	алкил, арил	CuI (10 %), L15 (10 %)	Cs ₂ CO ₃ , ДМФА/диоксан, 110 °C, 24ч	91-98 %
17 [111]	Cl, Br, I	арил	Cu ₂ O (5 %), L16 (10 %)	Cs ₂ CO ₃ , ДМСО, 80 °C, 20-24 ч	51-96 %
18 [112]	I	алкил, арил	CuI (5 %), L17 (2 экв.)	K ₂ CO ₃ , <i>i</i> PrOH, 80 °C, 18-22 ч	71-95 %
19 [113]	I	арил	[Cu(L18)SPh] (10 %)	LiO ^t Bu, толуол, 120 °C, 6 ч	71-99 %



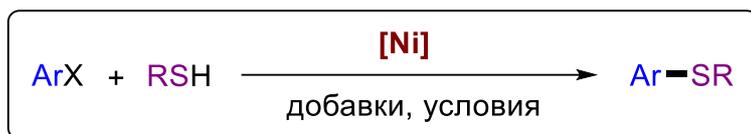
Также особое внимание обращают на себя каталитические системы на основе меди, которые не требуют использования лигандов [114], что делает их ещё более экономически привлекательными. Родственные им системы, основанные на применении наночастиц меди [115], открывают путь к рециклизации катализатора после осуществления синтеза. Однако, к настоящему моменту описанные методики позволяют проводить реакции кросс-сочетания только с арилиодидами и активированными арилбромидами. Механизм реакции в таких системах ещё сложнее установить, так как помимо гомогенного катализа, значительный вклад вносит гетерогенная составляющая.

Иным подходящим кандидатом на роль аналога Pd в каталитических комплексах является его сосед по 10 группе – Ni. В рамках реакции C-S сочетания арилгалогенидов и тиолов также были достигнуты определённые успехи при такой замене (Таблица 8). Никель занимает промежуточное положение между медью и палладием в плане предпочтения координирующего атома лиганда. С одной стороны, использование фосфиновых лигандов (Таблица 8, примеры 1-3) и NHC-лигандов (Таблица 8, примеры 4-8) позволяет достигать высокой каталитической активности, сравнимой с комплексами палладия. С другой стороны, использование N-координирующих хелатных лигандов в случае никеля позволяет добиться несколько более высокой эффективности по сравнению с медью, так как в среднем реакции успешно протекают даже с донорными арилбромидами и при заметно более низких температурах (Таблица 8, примеры 9-13).

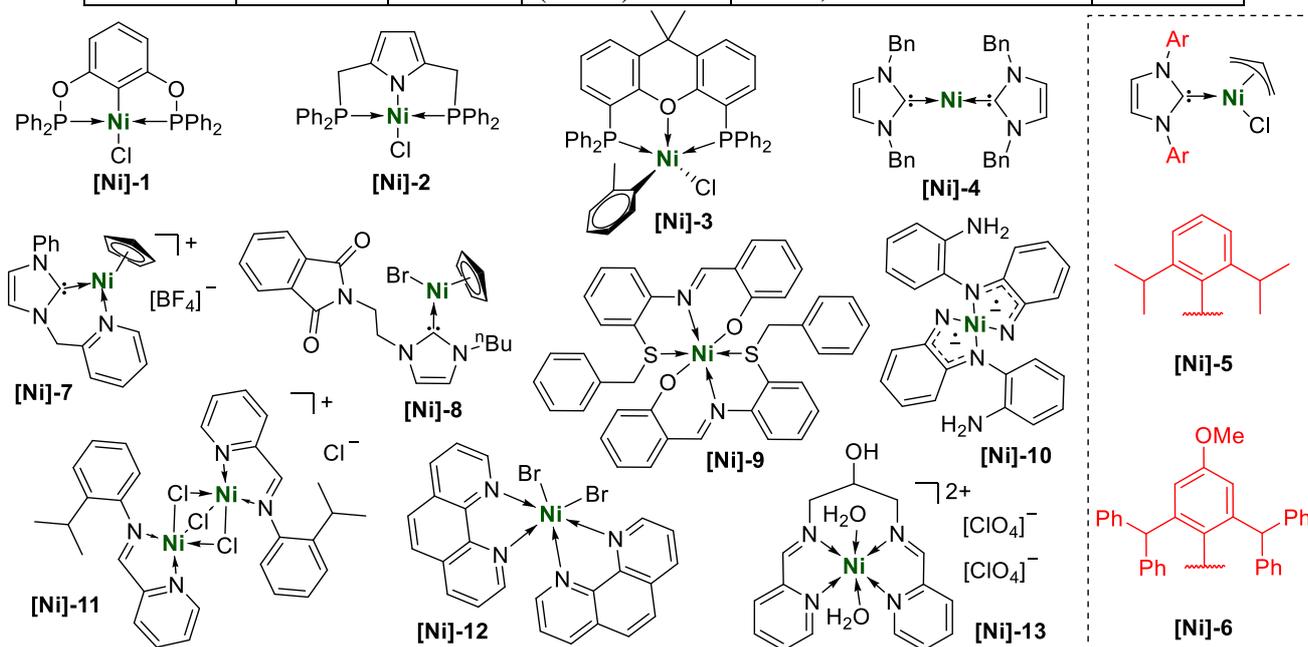
Обычно механизм никель-катализируемых реакций кросс-сочетания подобно палладию рассматривают в фарватере цикла Ni(0)/Ni(II). Умелый дизайн лигандов и тонкий подбор вспомогательных добавок позволяет добиться удивительной активности каталитических систем. Например, система на основе пинцерного комплекса [Ni]-3 при содействии ацетат-аниона, играющего ключевую роль в каталитическом цикле, позволяет проводить реакции C-S сочетания при комнатной температуре с арилхлоридами (Таблица 8, пример 3).

Однако, в отличие от палладия, никель гораздо легче в ходе каталитического процесса приобретает парамагнитные электронные конфигурации, соответствующие степеням окисления I и III. И это позволяет решить проблему более высоких барьеров стадии восстановительного элиминирования, характерных для никеля. Отсюда возникла идея применения редокс-активных лигандов (таблица 8, пример 10), способных переключать степень окисления металла в необходимый момент. В данном случае, смена степени окисления центрального атома комплекса с II на III после стадии лигандного обмена облегчает восстановительное элиминирование. Именно идея свободного переключения степеней окисления никеля в ходе фотокаталитического процесса играет ключевую роль в металлофоторедокс процессах, о которых речь пойдёт в следующем подразделе.

Таблица 8. [Ni]-катализируемое кросс-сочетание тиолов и арилгалогенидов



№	X	R	Катализатор	Условия	Выходы
1 [116]	I	арил	[Ni]-1 (1 %)	КОН, ДМФА, 80-130 °С, 0.5-9 ч	91-97 %
2 [117]	Br, I	арил	[Ni]-2 (0.8 %)	КОН, ДМФА, 80 °С, 3-6 ч	44-97 %
3 [118]	Cl	алкил	[Ni]-3 (5 %)	КОАс, ТГФ, 25 °С, 2ч	18-98 %
4 [119]	Br	арил	[Ni]-4 (1-3 %)	КО ^t Bu, ДМФА, 100-110 °С, 16 ч	87-99 %
5 [120]	I	арил	[Ni]-5 (0.05-5 %)	NaO ^t Bu, ДМФА, 100 °С, 24 ч	76-99 %
6 [121]	I	арил	[Ni]-6 (0.05-5 %)	NaO ^t Bu, ДМФА, 100 °С, 24 ч	76-99 %
7 [122]	Cl, Br, I	арил	[Ni]-7 (5 %)	NaO ^t Bu, ДМФА, 100 °С, 24 ч	15-99 %
8 [123]	I	арил, алкил	[Ni]-8 (5 %)	КО ^t Bu, ДМФА, 100 °С, 19 ч	34-99 %
9 [124]	Cl	арил	[Ni]-9 (5 %)	NaOH, ДМФА, 70 °С, 1-5 ч	65-99 %
10 [125]	Cl, Br, I	арил, алкил	[Ni]-10 (5 %)	NaO ^t Bu, ДМФА/MeCN, 25-50 °С, 24 ч	50-85 %
11 [126]	Br	арил, алкил	[Ni]-11 (1 %)	КОН, диоксан, 40 °С, 6 ч	89-99 %
12 [127]	Br, I	арил, алкил	[Ni]-12 (0.7-1.4 %)	K ₃ PO ₄ , Cs ₂ CO ₃ KO ^t Bu, Zn(0), TPGS-750-M, H ₂ O, 45 °С, 18 ч	89-99 %
13 [128]	I	арил	[Ni]-13 (0.9 %)	K ₂ CO ₃ , ТБАБ, H ₂ O, 60 °С, 6 ч	79-92 %



Не менее впечатляющим достижением данной области является проведение реакции кросс-сочетания в воде в присутствии дешёвого катализатора на основе никеля и поверхностно-активного вещества TPGS-750-M (Таблица 8, Пример 12). В данном случае формируются мицеллы, в которых концентрируются органические реагенты и некоторая часть катализатора, что и обеспечивает высокую скорость процесса при небольшом нагреве.

В завершении также следует упомянуть методики, основанные на других металлах, проявляющих активность в реакции тиолов и арилгалогенидов, но не получившие широкого распространения. Наиболее разработанной методологией здесь является катализ на комплексах трёхвалентного железа. Встречаются такие доступные каталитические системы, в которых в качестве прекурсора используют гидрат хлорида железа (III), а в качестве лиганда применяются доступные хелатирующие добавки, такие как пролин [129]. Среди иных металлов первого переходного ряда помимо железа, некоторую активность в реакциях C-S сочетания проявляют также марганец [130], кобальт [131] и цинк [132]. Наконец, среди платиновых металлов помимо палладия также может использоваться родий [133]. Все перечисленные металлы соседствуют в таблице Менделеева, окружая наиболее оптимальные для реакции тиолов и арилгалогенидов металлы (Pd, Ni и Cu), но проявляют меньшую активность по сравнению с ними. Это выражается в необходимости использования арилиодидов в качестве электрофильной компоненты сочетания, а также в повышении температуры и времени реакции.

1.3.2 Фотоиницируемые системы не дуального типа

Как было показано ранее, активация связи углерод-галоген в условиях нуклеофильного ароматического замещения реализуется в крайне жёстких условиях. Однако этот процесс теоретически возможно облегчить, если в ходе одноэлектронного восстановления поместить электрон на σ^* -орбиталь, локализованную на данной связи. Оказалось, что достичь этого можно достаточно легко в результате УФ-облучения комплекса с переносом заряда, который

формируется в реакционной смеси из арилгалогенида и тиолят-аниона (Схема 29). Это запускает цепной радикально-ионный процесс, в ходе которого анион-радикал арилгалогенида претерпевает мезолитический разрыв связи с образованием арил-радикала, атакуемого тиолят-анионом с образованием соответствующего анион-радикала арилсульфида. Последний в свою очередь запускает цикл вновь, передавая электрон на другую молекулу субстрата. Описанная схема получила название ароматическое радикально-нуклеофильное замещение ($S_{RN}1$) [134].

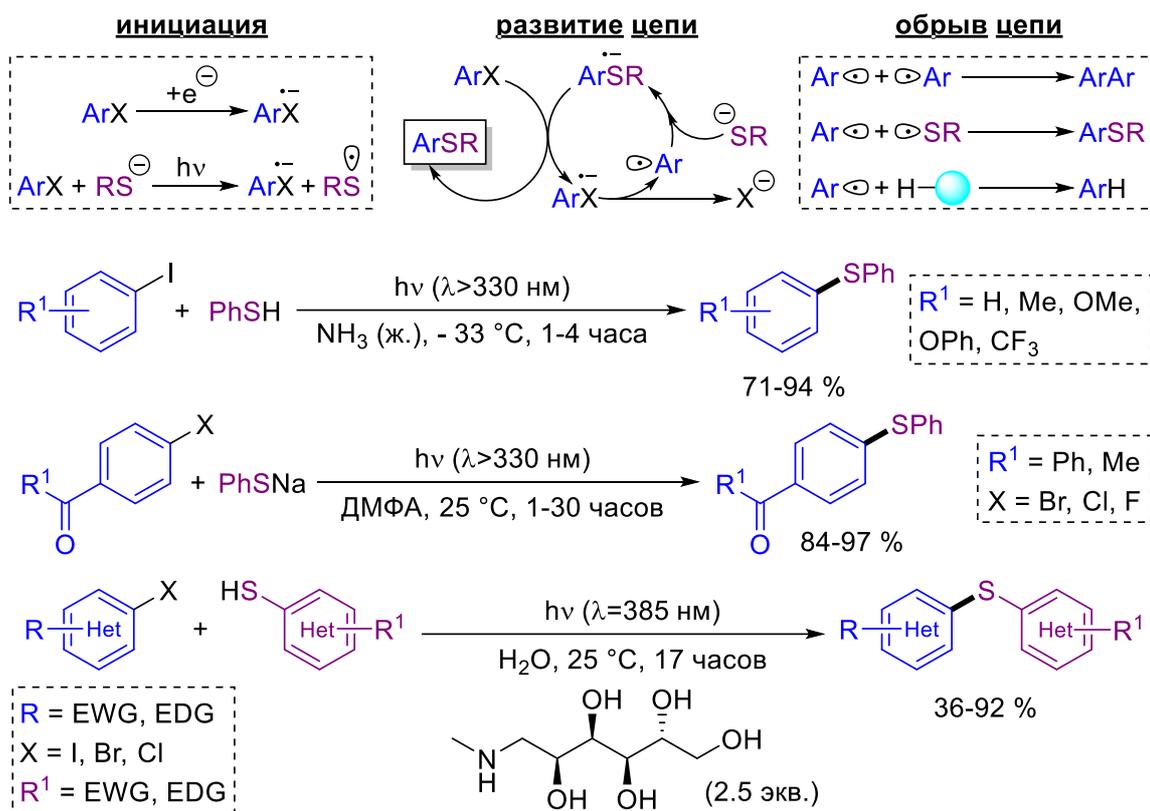


Схема 29. Механизм реакции $S_{RN}1$ и её синтетическое использование

В первых работах, посвящённых данной реакции, применялись источники излучения, вырабатывающие достаточно жёсткое УФ-излучение. При этом реакцию проводили либо в жидком аммиаке [135], либо в апротонных полярных органических растворителях, но с предварительным полным депротонированием тиола [136]. Вариативность субстратов также была ограничена лишь ароматическими тиолами и активированными арилгалогенидами. Однако низкая температура процесса, а также дешевизна и доступность синтетических протоколов создала отличные предпосылки для развития методологии.

Самые последние работы по осуществлению реакции C-S сочетания в условиях механизма $S_{RN}1$ проводятся под действием более мягкого УФ-излучения, в воде и в присутствии получаемой из природных источников поверхностно-активной солюбилизирующей основной добавки меглюмина (Схема 29) [137]. В рамках данного протокола вариативность субстратов гораздо шире в виду существенно более мягких условий реакции и большей толерантности к различным реакционноспособным заместителям.

Иной вариант проведения $S_{RN}1$ реакции между тиолами и арилгалогенидами подразумевает использование белого света бытовых ламп [138, 139], содержащих малоинтенсивные остаточные полосы в спектре испускания в области ближнего УФ (Схема 30). Из-за внушительной мощности данных источников света реакционной смеси передаётся практически значимое количество фотонов необходимой длины волны, и потому реакция может быть закончена в пределах от 1 до 24 часов с высокими выходами.

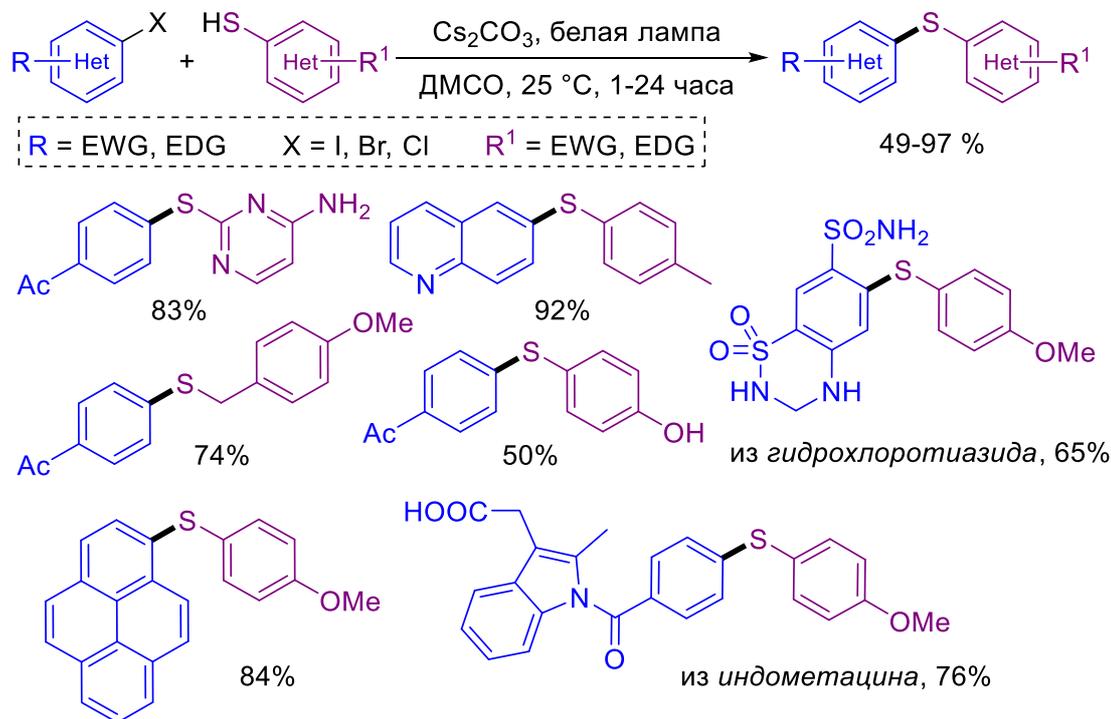


Схема 30. Получение диарилсульфидов по механизму $S_{RN}1$ при облучении белыми бытовыми лампами

Применимость разработанной методологии ограничивается лишь необходимостью использования карбоната цезия в качестве основания, однако он

может быть заменён на карбонат калия с некоторыми потерями в эффективности процесса. Тем не менее, условия реакции оказались применимы к широкому кругу арилгалогенидов и ароматических тиолов, содержащих реакционноспособные заместители. В качестве субстратов были также успешно протестированы арилхлориды из числа лекарственных соединений.

Наконец, использование подходов фоторедокс-катализа позволило сдвинуть длину волны запускающего радикально-ионный каскад излучения в область видимого света [140]. Помимо цепного процесса, характерного для $S_{RN}1$ реакций, в данном случае также реализуется фоторедокс-цикл, в котором донором электронов служит тиолят-анион, а акцептором – арилгалогенид. Однако, для эффективной активации арилгалогенида требуется иридиевый фотокатализатор, обладающий выраженными восстановительными свойствами (Схема 31).

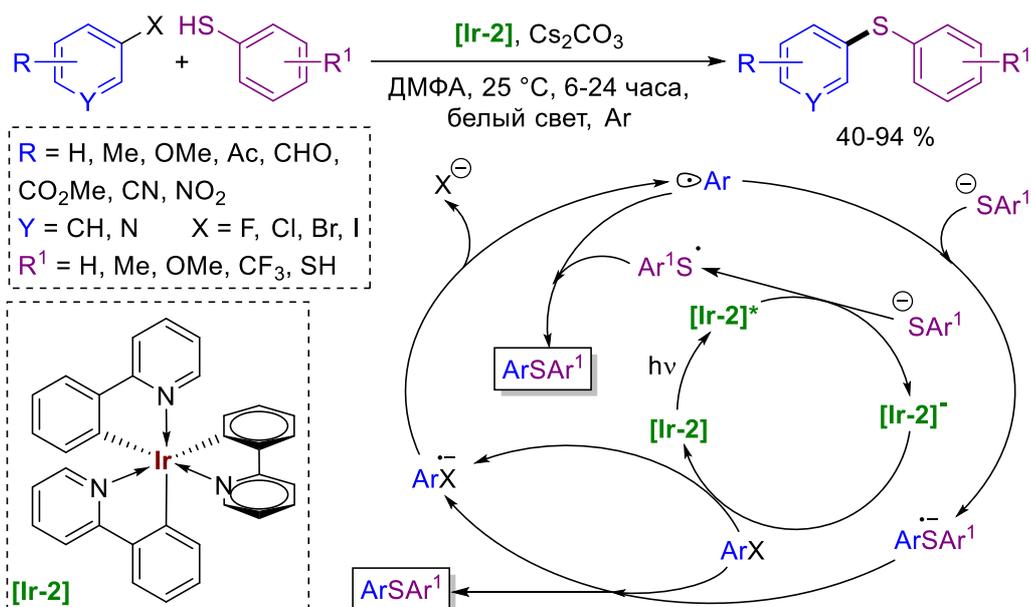


Схема 31. ФПК вариант $S_{RN}1$ сочетания тиолов и арилгалогенидов

В рамках механизма $S_{RN}1$ существуют и некоторые ограничения. Так как в ходе его реализации образуются реакционноспособные анион-радикалы, существует несколько побочных путей их фрагментации помимо тех, что ведут к желаемому продукту. С одной стороны, при использовании дигалогензамещённых аренов существует практически неустранимый риск получения продуктов дизаменции [15, 141]. Это связано с тем, что внутримолекулярный перенос электрона (intra ET) протекает быстрее, чем межмолекулярный (inter ET-1),

запускающий новый не аномальный радикально-ионный цикл (Схема 32). Процесс inert ET-1 может победить в этой конкуренции только в двух возможных случаях: если тиолят-анион обладает выраженными акцепторными свойствами или если в дигалозамещённом арене нарушено π -сопряжение между атомами галогенов. Последний эффект группа Штудера использовала в качестве способа оценки эффективности π -сопряжения системы [142].

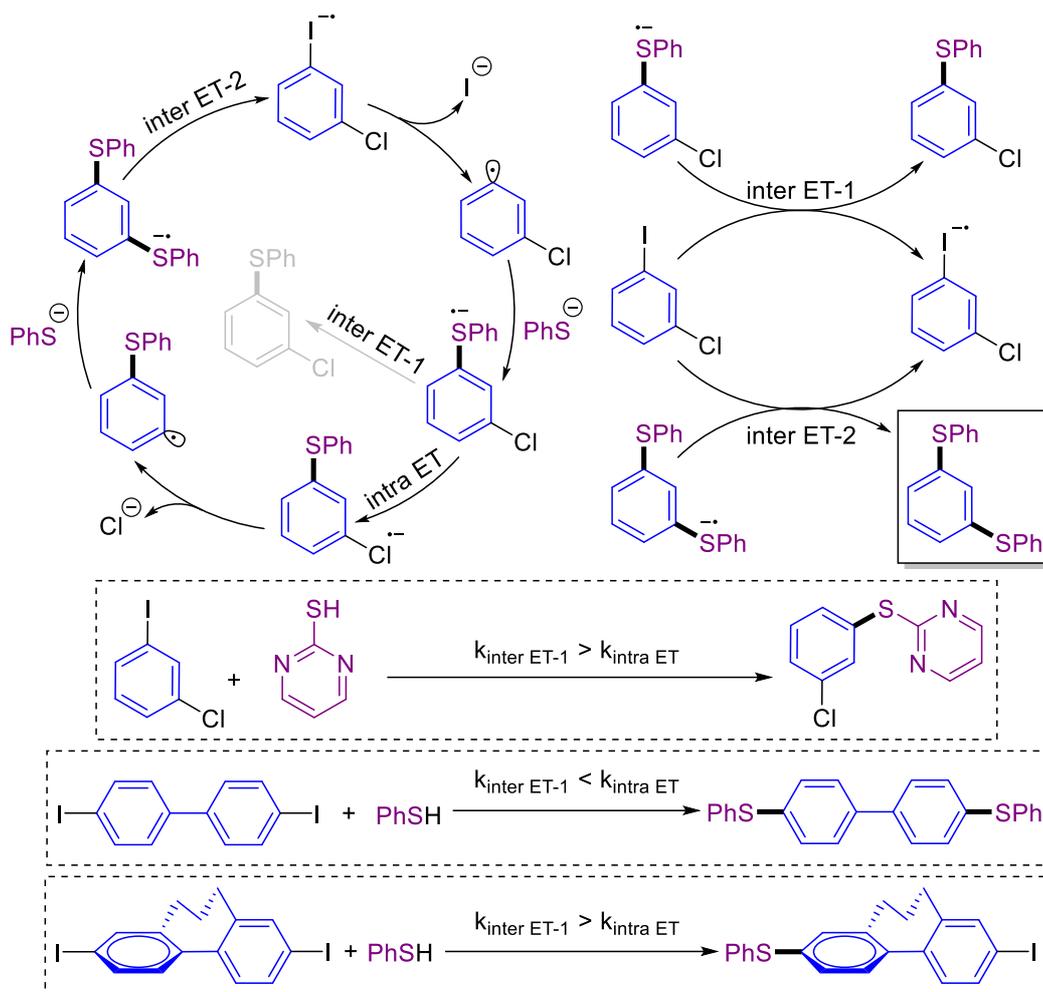


Схема 32. Проблема дизамещения в рамках реакций $S_{RN}1$

С другой стороны, большинство алифатических тиолов будут давать в результате реакции множество побочных продуктов из-за фрагментации анион-радикала арилсульфида с образованием соответствующего арилмеркаптана и алифатического радикала (Схема 33) [143, 144]. Этот эффект ещё более выражен в случае стабилизации потенциального алкил-радикала (например, бензил-радикала или β -карбонил-радикала). Тем не менее использование акцепторных арилгалогенидов и некоторых алкилмеркаптанов позволяет получить практически

значимые выходы целевых продуктов по причине превалирования процесса межмолекулярного переноса электрона (inter ET) над процессом фрагментации анион-радикала.

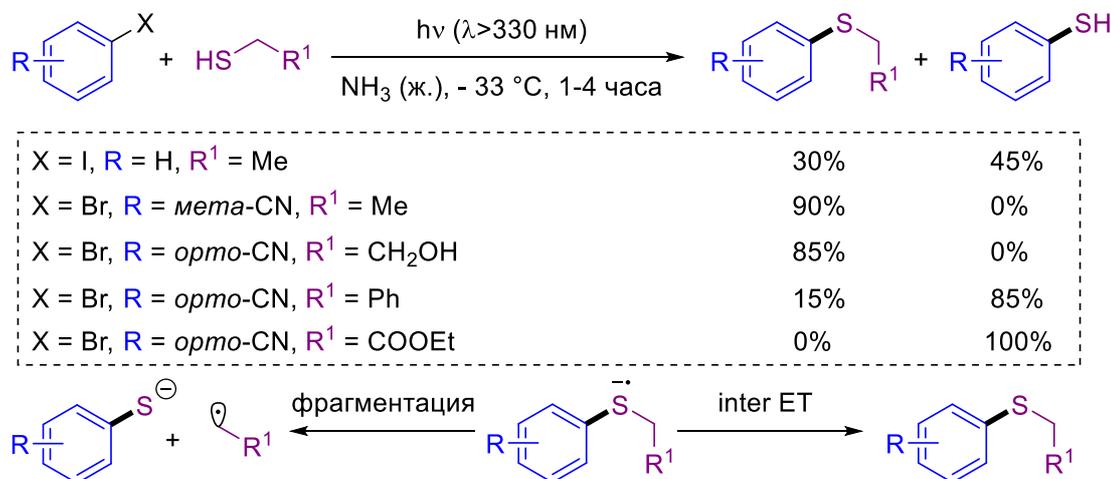


Схема 33. Проблема фрагментации анион-радикала арилсульфида в рамках S_{RN1} реакции тиолов и арилгалогенидов

Похожая на S_{RN1} схема реализуется в рамках фотохимического медь-катализируемого процесса. Активной каталитической частицей в данном случае является возбуждённый видимым светом комплекс меди (I) с арилтиолятом и лигандом (Схема 34) [145]. Согласно механистическим исследованиям фотоактивированный комплекс меди способен оторвать атом галогена от молекулы арилгалогенида [146]. Получающиеся интермедиат и арил-радикал реагируют друг с другом, формируя продукт реакции и регенерируя катализатор. Использование энергии УФ-лампы позволяет проводить реакцию при пониженных температурах.

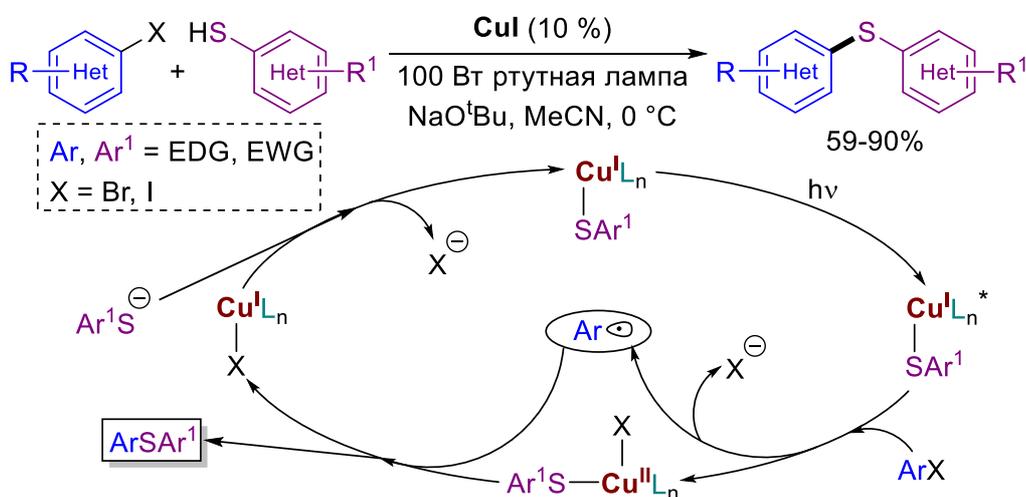


Схема 34. Фотохимический Cu-катализируемый синтез диарилсульфидов

1.3.3 Реакции кросс-сочетания в условиях дуальных МФРК систем

В прошлом разделе литературного обзора говорилось о том, что одной из главных особенностей реакций кросс-сочетания, катализируемых комплексами никеля, является вариативность степеней окисления металла в пределах от 0 до +3. Благодаря этому открываются возможности для контроля электронной конфигурации металлического центра каталитического комплекса посредством взаимодействия с окислителями или восстановителями. Так как ФРК предполагает инициацию процессов переноса электрона под действием света, то идея о совмещении его с катализом комплексами никеля кажется весьма перспективной. Этот дуальный тип катализа называется металлофоторедокс-катализ (МФРК).

В существующих работах предлагается несколько вариантов механизмов осуществления МФРК реакции кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов, однако однозначное доказательство чёткой последовательности стадий как правило затруднено [147]. Тем не менее, можно точно выделить два принципиально разных режима описываемой реакции: это самоподдерживающийся цикл Ni(I)/Ni(III) и МФРК-цикл (Схема 35).

В первом случае наблюдается явное сходство с описанным ранее циклом Cu(I)/Cu(III), а потому точно также последовательность стадий обмена лигандов и окислительного присоединения не вполне ясна (Схема 28). Однако цикл Ni(I)/Ni(III) в виду меньшей стабильности данных состояний никеля протекает более эффективно и не требует высоких температур в отличие от медного аналога. Этот самоподдерживающийся процесс также напоминает радикальную цепную реакцию, только в роли радикалов выступают обладающие чрезвычайной активностью комплексы никеля в нестабильных степенях окисления. Данная аналогия подсказывает, что цепь может легко оборваться в определённый момент, что в случае неустойчивых комплексов металлов можно представить в виде реакции сопропорционирования.

Именно поэтому необходимо параллельное развитие второго каталитического цикла, обеспечивающего постоянный приток активных интермедиатов. Эту роль выполняет МФРК-цикл. Установление точной последовательности чередования

степеней окисления Ni в ходе его реализации является ещё более сложной задачей, а потому на схеме 35 приведён лишь один из возможных вариантов (Ni(I)/Ni(II)/Ni(I)/Ni(III)). Однако, вне зависимости от того, что происходит на самом деле, достоверно установлено, что низковалентные комплексы никеля (Ni(0) и Ni(I)) эффективно взаимодействуют с электрофильными радикалами (RS•, Br•, I•), которые формируются в ходе фотоокисления возбуждённой формой фотокатализатора [147]. Это приводит к увеличению степени окисления на 1. С другой стороны также отмечается способность восстановленной формы фотокатализатора восстанавливать высоковалентные состояния никеля (Ni(II) и Ni(III)), уменьшая степень окисления металла на 1. Поэтому любые меры, способствующие хотя бы одному из редокс-процессов и не ингибирующие другой, интенсифицируют МФРК-реакцию в целом.

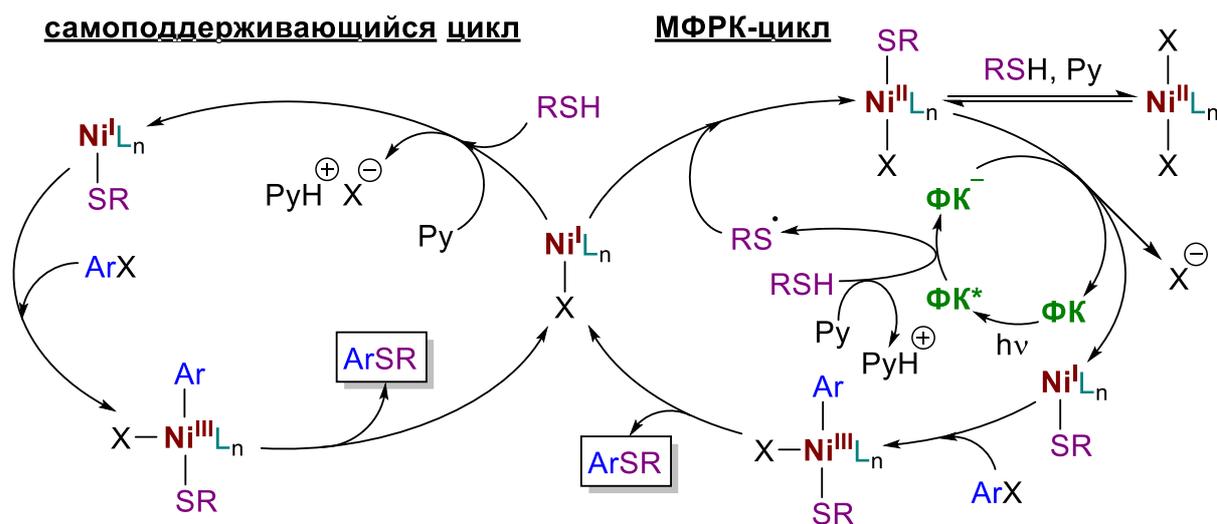


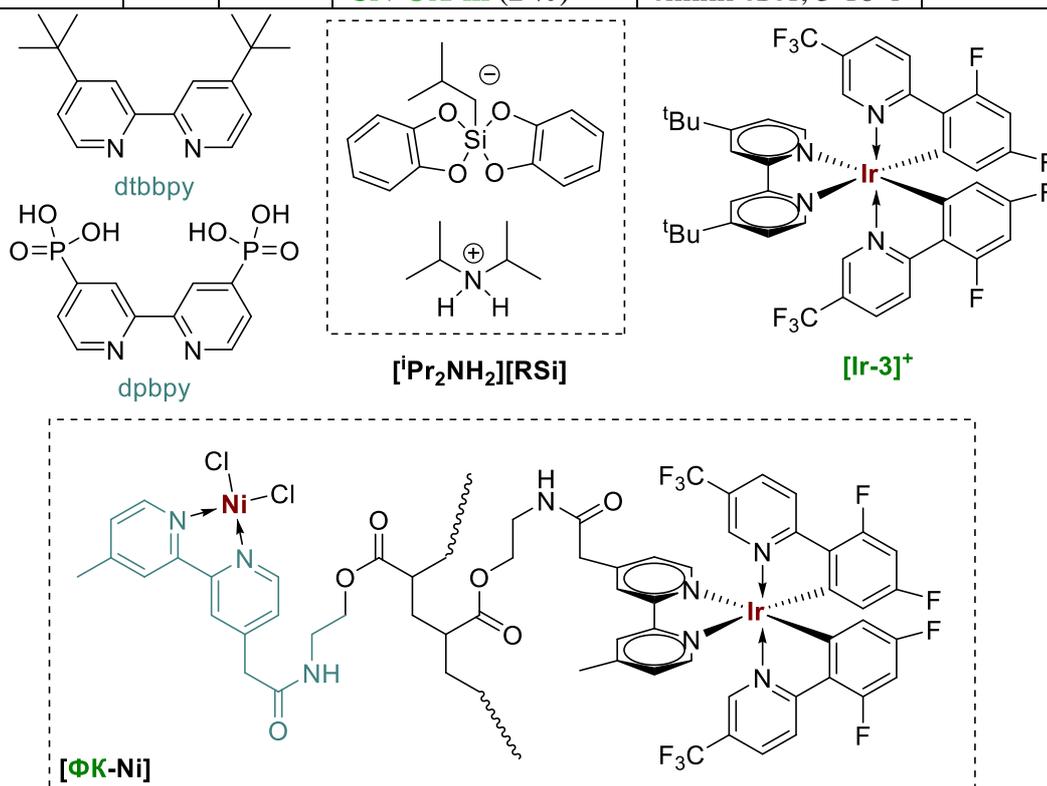
Схема 35. Один из вариантов представления двух параллельных каталитических циклов МФРК кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов

За последние 6 лет было разработано несколько протоколов МФРК реакции кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов (Таблица 9). Во всех случаях для активации никеля требуется бипиридилный лиганд, структура фотокатализатора ([Ru-1]²⁺ представлен на схеме 11), и слабое основание. Также общей чертой описываемых каталитических систем является беспрецедентная мягкость условий реакции при отсутствии необходимости использования сложных лигандов и дорогих металлов.

Таблица 9. Условия МФРК кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов



№	X	R	[Ni]/лиганд/ФК	Условия	Выходы
1 [148]	I	арил, алкил	NiCl ₂ ·DMЭ (10 %), dtbbpy (15 %) [Ir-3] [PF ₆] (2 %)	Ру, MeCN, 25 °С, синий свет, 24 ч	30-97 %
2 [149]	Br	арил, алкил	NiCl ₂ ·DMЭ (10 %), dtbbpy (15 %) [Ir-3] [PF ₆] (2 %)	Ру, [РуН][I], MeCN, 55 °С, синий свет, 24 ч	55-99 %
3 [150]	Br	био- алкил	NiCl ₂ ·6H ₂ O (5 %), dtbbpy (5 %) [Ru-1] [PF ₆] ₂ (2 %)	[ⁱPr₂NH₂][RSi] , DMФА, 25 °С, синий свет, 4-48 ч	30-85 %
4 [151]	I	алкил	[ФК-Ni] (0.03 %)	Ру, MeCN, 25-55 °С, синий свет, 24 ч	84-97 %
5 [152]	I	арил, алкил	NiBr ₂ ·3H ₂ O (5 %), dpbpy (5 %) CN-OA-m (2 %)	^t Bu(ⁱ Pr)NH, MeCN, 25 °С, синий свет, 3-18 ч	90-99 %



В некоторых вариантах целесообразно использование редокс-активных добавок, стимулирующих поддержание МФРК-цикла. Например, добавка иодид-аниона приводит в ходе ФРК-цикла к генерации радикалов I•, которые образуются гораздо легче, чем RS• или Br• (Таблица 9, пример 2). С другой стороны,

применение радикального прекурсора бискатехолатосиликата $[^i\text{Pr}_2\text{NH}_2][\text{RSi}]$ позволяет накапливать в реакционной смеси значительное количество нуклеофильных алкильных радикалов $\text{R}\bullet$, которые в свою очередь через НАТ способствуют поддержанию высокой концентрации тиил-радикалов (Таблица 9, пример 3). Как видно, данные меры облегчают реакцию кросс-сочетания менее активных субстратов – арилбромидов и полизамещённых тиолов природного или лекарственного происхождения. Это является наглядной иллюстрацией вышеприведённого принципа ускорения всей реакции через стимулирование МФРК-цикла.

Наконец, отмечаются попытки разработки регенерируемых МФРК-систем на основе полимеров и полупроводниковых гибридных материалов. В первом случае используется полиакрилатный полимер, содержащий фрагменты фотокатализатора и комплекса никеля (Таблица 9, пример 4). Данный подход позволил снизить загрузки катализаторов более чем в 100 раз без существенной потери активности и с возможностью повторного их использования. Во втором случае (Таблица 9, пример 5) вместо фотокатализатора на основе драгоценных металлов используется рециклизуемый гетерогенный органический фотокатализатор на основе нитрида углерода (**CN-OA-m**), который к тому же способен адсорбировать на своей поверхности комплексы никеля с полярным лигандом **dpbpy**. Такой дизайн каталитической системы позволяет эффективнее осуществлять процесс переноса электрона между гетерогенным фотокатализатором и никельсодержащими частицами.

1.4 Сравнение каталитических систем

В результате проведённого обзора литературы можно выделить основные направления работы по решению существующих в настоящий момент задач в рамках построения связи $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-S}$.

Бесспорно, реакции гидротииолирования алкинов, катализируемые комплексами переходных металлов, характеризуются высокой эффективностью и селективностью. Однако явление вымывания катализатора, а также неизбежное

загрязнение продуктов реакции токсичными соединениями тяжёлых металлов, затрудняют использование этих методов во многих областях. С другой стороны, самые эффективные катализаторы гидротииолирования алкинов, как правило, содержат драгоценные металлы и специфические малодоступные лиганды, а также порой требуют проведения процесса в перчаточном боксе. Что касается гораздо более экономически привлекательных ионных, радикальных и ФРК методов синтеза винилсульфидов, то главной проблемой здесь является невозможность получить α -изомеры. В связи с этим, разработка ФРК методики их получения без использования комплексов переходных металлов является актуальной задачей.

Ещё одним вызовом для радикальных и ФРК реакций в системе тиол/алкин является трудность сопряжения стадии радикального присоединения тиил-радикала к алкину с последующим перехватом образующегося винил-радикала какой-либо S -центрированной ловушкой. Разработка методологии подавления радикальной цепи, приводящей к рутинным β -винилсульфидам, на фоне повышения эффективности дальнейших превращений винил-радикала, откроет новую веху в изучении практически неисследованных трёхкомпонентных атом-экономичных тандемных реакций $C-S/C-C$ сочетания.

Наконец, сравнение всех основных каталитических и фотохимических методик кросс-сочетания арилгалогенидов и тиолов также вскрыло некоторые слабые стороны этой реакции. Реакции, катализируемые комплексами металлов, как правило, протекают в достаточно жёстких условиях, так как требуют высоких температур и использования сильного основания. Тем не менее, системы, работающие при комнатной температуре, отличаются заметной сложностью структуры лиганда и чувствительностью к воздуху и воде. Что касается фотохимических и фотокаталитических превращений, то здесь субстратный охват тиолов ограничивается фотоактивными арилмеркаптанами.

Совмещение металлокомплексного и фотокаталитического подходов в рамках МФРК позволяет нивелировать некоторые вышеуказанные недостатки. В этом случае удаётся провести реакцию кросс-сочетания между тиолом и арилгалогенидом при комнатной температуре, с использованием дешёвых

комплексов никеля и мягких оснований. Однако, наибольшую продуктивность методология демонстрирует в случае арилиодидов в качестве электрофильной компоненты. Для активации арилбромидов требуются дополнительные редокс-активные добавки, что усложняет систему. Не менее серьёзной проблемой также остаётся предпочтительное использование металлокомплексных фотокатализаторов, содержащих драгоценные металлы иридий и рутений. Таким образом, дальнейший вектор развития тематики прокладывается в направлении разработки минималистичной МФРК системы, работающей без лигандов, без оснований, без прочих добавок, за исключением соли двухвалентного никеля и органического фотокатализатора.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Данная работа посвящена разработке новых фотокаталитических реакций тиолов, сопровождающихся образованием связи C(sp²)-S. Основными методами конструирования данной связи являются реакции гидротииолирования алкинов и реакции кросс-сочетания, поэтому осуществление данных реакций в рамках фотокатализа стало главной задачей. Таким образом, в работе можно выделить три основных блока (Схема 36). Первый блок посвящен изучению реакции фотокаталитического гидротииолирования алкинов по правилу Марковникова [153]. Во втором блоке рассматривается фотокаталитическая реакция тримолекулярного тиол-ин-ен сочетания [154]. Наконец, третий блок посвящён металлофоторедокс-каталитической реакции кросс-сочетания тиолов и арилбромидов в отсутствие лигандов и оснований [155].

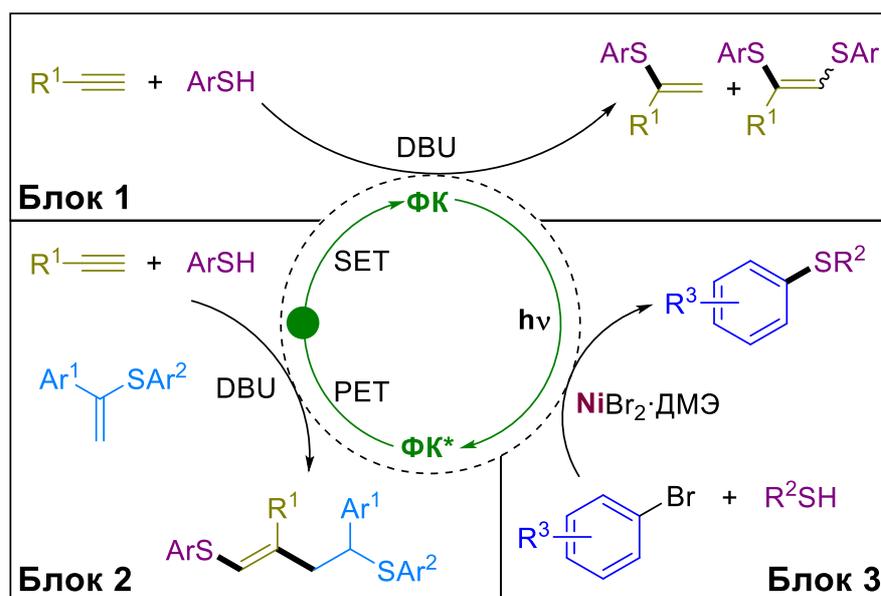


Схема 36. Реакции образования связи C(sp²)-S, изученные в рамках данного диссертационного исследования

2.1 ФРК синтез α -замещённых винилсульфидов и сопутствующих продуктов

В ходе литературного обзора было отмечено, что все существующие методы фотокаталитического гидротииолирования алкинов в виду их протекания по радикальному механизму предполагают анти-марковниковскую регио-селективность. Подобная ситуация характерна и для других фотокаталитически

генерируемых радикалов при их взаимодействии с алкинами и алкенами. На фоне этого заметно выделяется работа Лея [156], посвящённая ФРК синтезу α -винилсульфонов из алкинов и сульфоновых кислот (Схема 37). В данном случае удаётся переключить региоселективность присоединения и получать разветвлённые изомеры. В качестве объяснения данного феномена авторами статьи была выдвинута гипотеза о возможном фотоиндуцированном одноэлектронном восстановлении и протонировании алкинов с последующей рекомбинацией полученного винильного радикала с сульфонил-радикалом, образующимся в ходе того же фотокаталитического цикла. Однако имеющихся в работе данных по исследованию механизма недостаточно, чтобы однозначно утверждать о возможности восстановления алкинов анион-радикалом фотокатализатора Эозина Н, обладающего низкими значениями соответствующего окислительно-восстановительного потенциала.

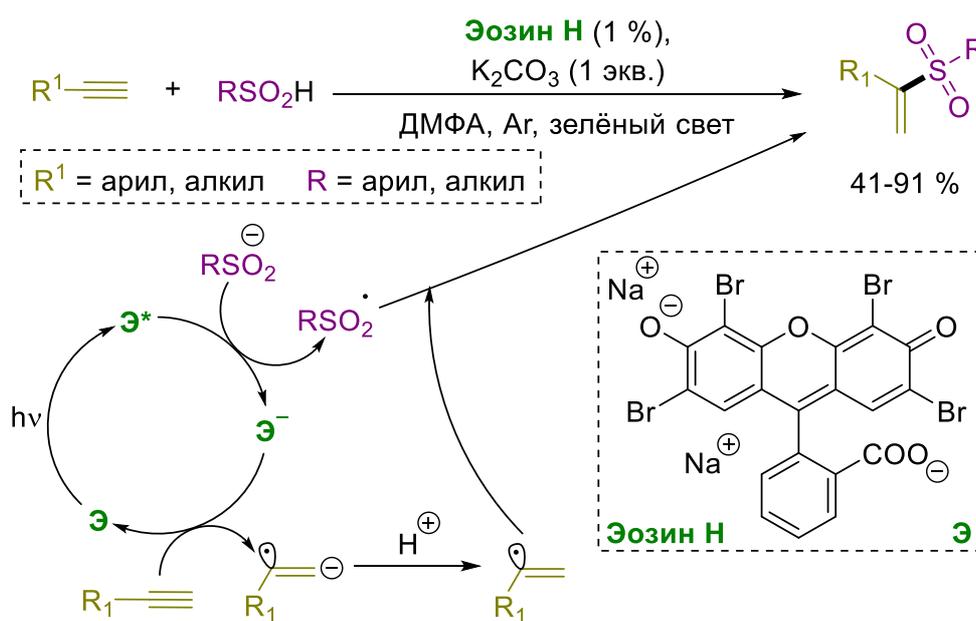
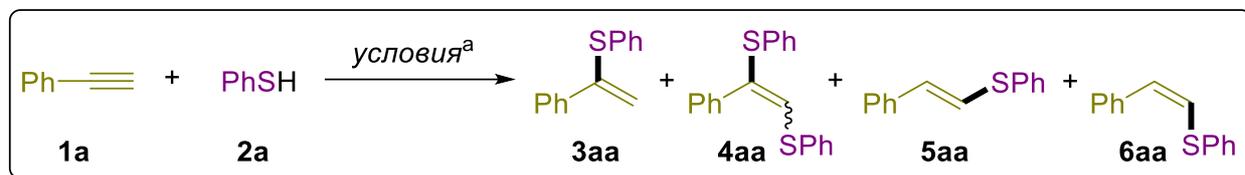


Схема 37. ФРК синтез α -винилсульфонов

Несмотря на неоднозначность предложенного авторами механизма, условия описанной реакции были использованы в качестве стартовой точки для поиска оптимальных условий проведения подобного процесса с участием тиолов. В качестве модельных субстратов были выбраны фенилацетилен **1a** и тиофенол **2a**. При этом основными продуктами, обнаруженными в ходе анализа результатов экспериментов,

были целевой α -винилсульфид **3aa**, продукт окислительного бисприсоединения **4aa**, а также линейные изомеры **5aa** и **6aa** (Таблица 10).

Таблица 10. Оптимизация условий ФРК гидротииолирования алкинов



№	Основание	3aa , %	4aa , %	5aa , %	6aa , %
1	Pu	0	0	90	10
2	NaHCO ₃	29	2	62	7
3	KOAc	44	4	47	5
4	K ₂ CO ₃	70	13	7	10
5	KF	81	7	10	2
6	DBU	85	10	1	4
7 ^б	^t BuOK	33	5	0	62
8 ^в	DBU	10	77	0	0
9 ^г	DBU	0	0	0	10
10 ^д	DBU	5	0	37	58
11 ^{в,г,е}	DBU	0	0	7	93
12 ^ж	DBU	0	0	0	5

^а Если специально не оговорено: 0.3 ммоль **1a**, 0.6 ммоль **2a**, 4 мл ДМФА, 0.66 моль основания, эозин Н (1.5 %), 40 °С, зелёные диоды мощностью 1.25 Вт, 24 часа, продуто аргоном в течение 10 мин; ^б Реакционная смесь была интенсивно окрашена; ^в В присутствии воздуха; ^г Реакция без эозина и зелёного света; ^д 0.25 мл ДМФА; ^е 80 °С, 72 часа; ^ж Добавка TEMPO.

Примеры 1-7 из представленной таблицы демонстрируют ключевую роль силы основания в обращении селективности: чем сильнее основание в среде ДМФА, тем больше выход разветвлённого изомера **3aa** по сравнению с линейными **5aa/6aa**. Однако в присутствии слишком сильного основания, такого как ^tBuOK, реакционная смесь окрашивается в тёмно-бурый цвет, что сильно снижает способность образца поглощать свет и отражается на селективности реакции (Таблица 10, пример 7). При этом основным продуктом в данном случае становится **6aa**. В совокупности с результатом контрольного эксперимента без фотокатализатора и света (Таблица 10, пример 9), а также в присутствии радикальной ловушки (Таблица 10, пример 12) можно сделать вывод, что продукт **6aa** является темновым и образуется параллельно фотокаталитическому циклу. Дополнительный нагрев и увеличение времени реакции позволили селективно провести данный процесс с полной конверсией реагентов (Таблица 10, пример 11).

Концентрирование реакционной смеси также негативно отражается на эффективности работы основания, согласно закону разбавления Оствальда, и как следствие – на селективности процесса (Таблица 10, пример 10). Таким образом, ключевым фактором, переключающим селективность гидротииолирования алкинов в фотокаталитических условиях является полное депротонирование тиола, что возможно в относительно разбавленном растворе и в присутствии достаточно сильного основания. Для получения преимущественно разветвлённого изомера винилсульфида **3aa** оказалось достаточным использование основания DBU (Таблица 10, пример 6). Наоборот, использование самого слабого из представленных оснований – пиридина – приводит к получению линейного *E*-изомера винилсульфида **5aa** (Таблица 10, пример 1).

Во всех случаях, сопровождающихся образованием значительных количеств **3aa** (Таблица 10, примеры 2-8), всегда сопутствующим побочным продуктом является винилдисульфид **4aa**. В случае проведения реакции на воздухе он становится основным продуктом фотокаталитического процесса (Таблица 10, пример 8). Из этого можно сделать вывод, что продукты **3aa** и **4aa** являются фотокаталитическими и могут получаться из одних и тех же интермедиатов.

Таким образом, были сформулированы основные факторы, переключающие селективность между 4 возможными продуктами изучаемой реакции (наличие/отсутствие фотокаталитического цикла, слабое/сильное основание, аргоновая/воздушная атмосфера). Для подтверждения выдвинутых предположений о ключевых факторах селективности было проведено выделение всех возможных продуктов, которые можно получить из тиола **2b** и алкинов **1a-e** (Схема 38). Во всех случаях продукты были получены с хорошими выходами (58-98 %), что однозначно указывает на универсальность наблюдаемого явления.

Так как основной задачей данной работы являлось изучение возможности фотокаталитического получения α -винилсульфидов **3**, являющихся нехарактерными для радикальных реакций продуктами, то потребовалась дополнительная проверка иных факторов, способных оказать влияние на ключевой процесс. Среди этих факторов можно выделить растворитель, фотокатализатор и

соотношение реагентов. В качестве модельных субстратов на этой стадии были выбраны тиол **2b** и фенилацетилен **1a** (Таблица 11).

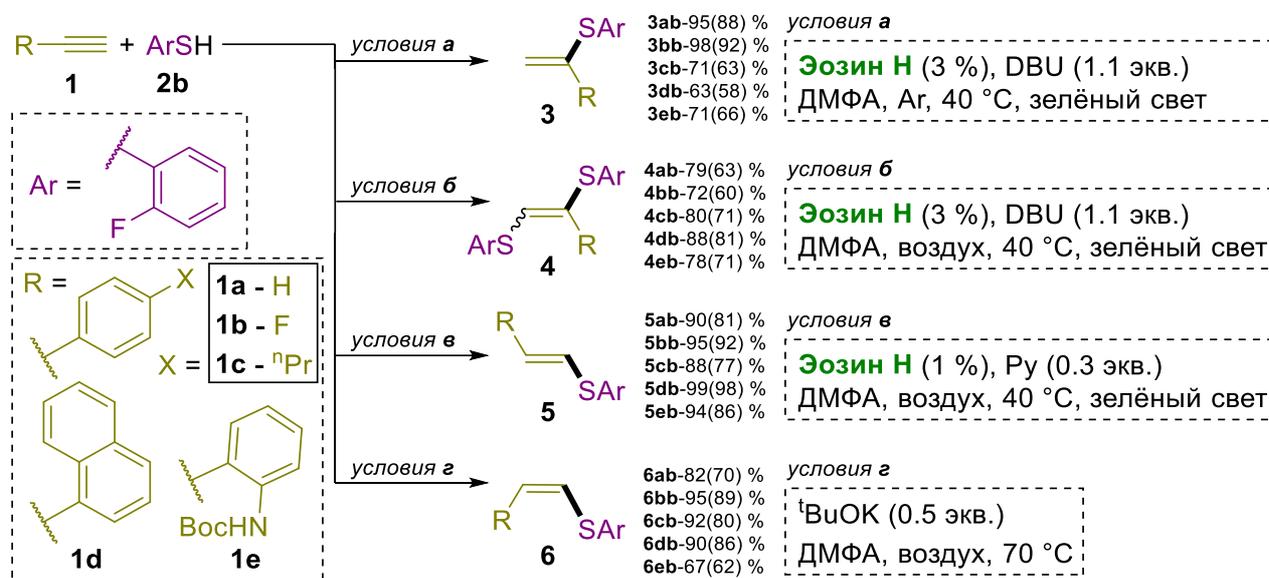


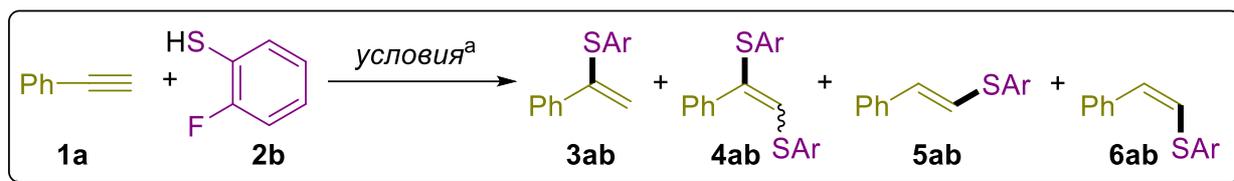
Схема 38. Переключение селективности ФРК реакции гидротиолирования алкинов и синтез соответствующих продуктов

Среди растворителей наилучшие результаты показали ДМФА и ДМАА (Таблица 11, примеры 1 и 5). Интересно, что в метаноле (Таблица 11, пример 4) целевая реакция полностью подавляется. Данный факт будет использован в следующем блоке данной работы, как ещё один фактор, переключающий селективность фотокаталитических реакций в системе тиол/алкин.

Среди фотокатализаторов наибольшую активность показал Эозин Н (Таблица 11, пример 1), значительно превзойдя активность других распространённых ксантеновых красителей (Таблица 11, примеры 6-8) и металлокомплексных фотокатализаторов на основе рутения (Таблица 11, примеры 9-10, структуры **[Ru-1]**²⁺ и **[Ru-2]**²⁺ приведены на схеме 11).

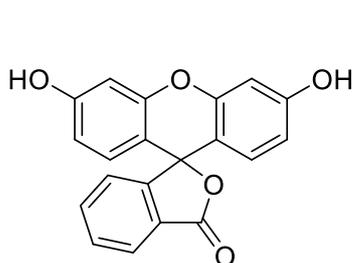
Наконец, идеальным соотношением реагентов оказалось **1a/2b** = 1/2 (Таблица 11, пример 1). Уменьшение содержания тиола приводит к замедлению реакции на определённом этапе, в результате чего не удаётся достигнуть полной конверсии (Таблица 11, пример 11). С другой стороны, избыточное содержание тиола вновь вызывает проблему его неполного депротонирования, что приводит к преимущественному образованию **5ab** и **6ab** (Таблица 11, пример 12).

Таблица 11. Оптимизация отдельных параметров ФРК реакции

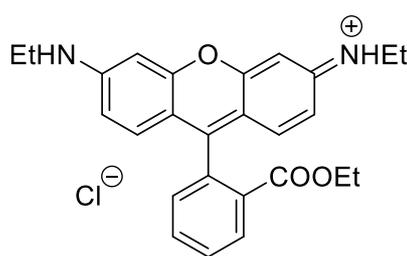


№	1a:2b	Растворитель	Фотокатализатор	3ab, %	4ab, %	5ab, %	6ab, %
1	1:2	ДМФА	Эозин Н	95	5	0	0
2	1:2	ДМСО	Эозин Н	67	7	2	5
3	1:2	MeCN	Эозин Н	53	6	0	10
4	1:2	MeOH	Эозин Н	0	0	23	13
5	1:2	ДМАА	Эозин Н	90	6	1	3
6	1:2	ДМФА	Родамин 6Ж	41	2	1	3
7 ^б	1:2	ДМФА	Флуоресцеин	58	3	1	1
8	1:2	ДМФА	Бенгальский розовый	49	7	2	1
9 ^б	1:2	ДМФА	[Ru-1]Cl ₂	24	0	2	1
10 ^б	1:2	ДМФА	[Ru-2][PF ₆] ₂	0	0	2	10
11	1:1	ДМФА	Эозин Н	75	3	6	4
12	1:4	ДМФА	Эозин Н	27	8	46	6

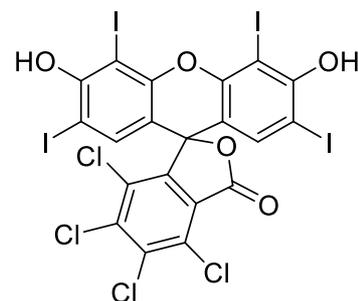
^а Если специально не оговорено: 0.15 ммоль **1a**, 0.3 ммоль **2b**, 3 мл растворителя, основание в количестве 1,1 экв. по отношению к **2b**, фотокатализатор (1.5 %), 40 °С, зелёные диоды мощностью 1.25 Вт, 24 часа, продукто аргоном в течение 10 мин; ^б Реакция проводилась при облучении синими диодами мощностью 1.25 Вт.



Флуоресцеин

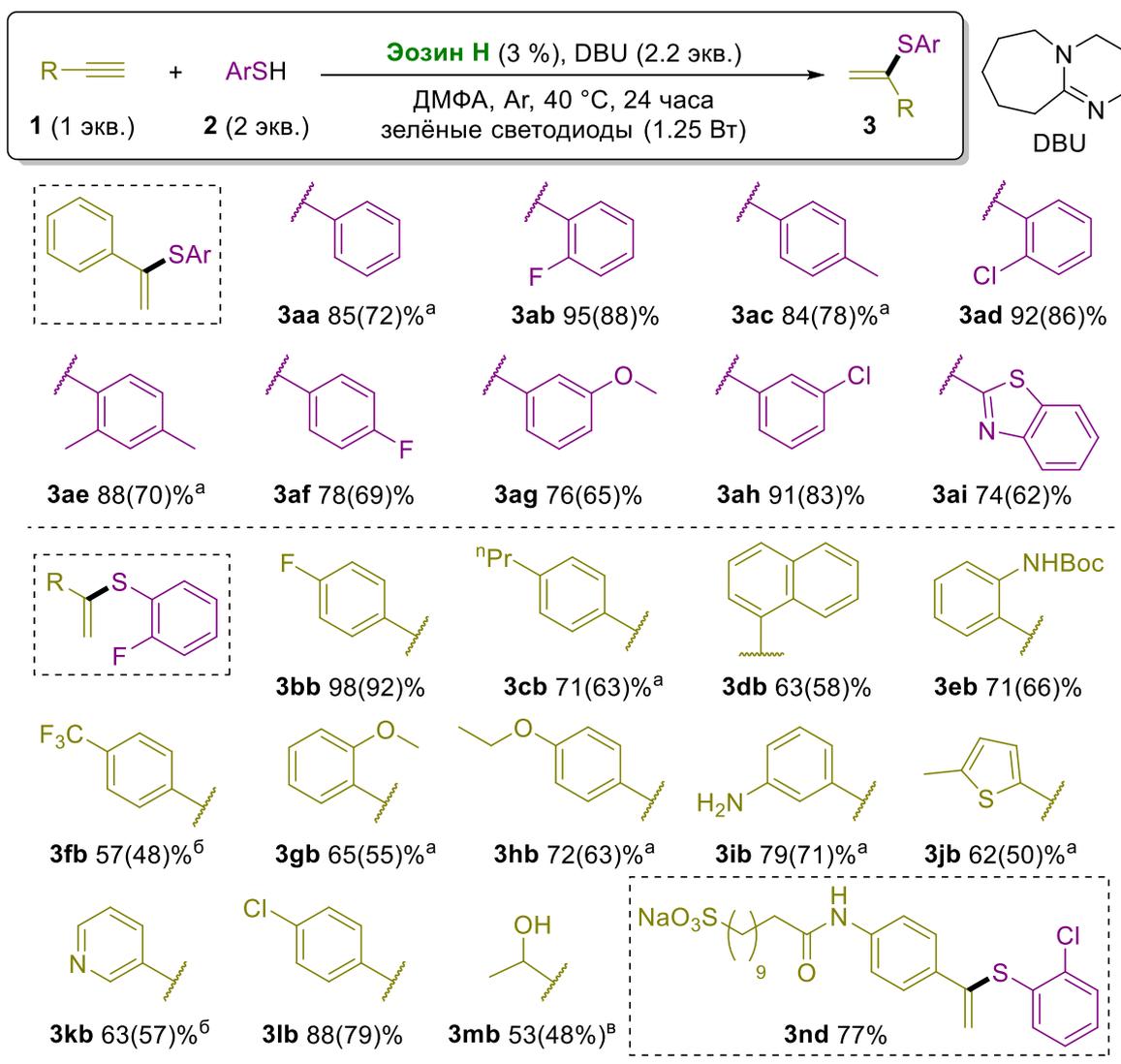


Родамин 6Ж



Бенгальский розовый

В оптимизированных условиях был получен ряд продуктов **3** из тиолов и алкинов различного строения (Схема 39). Для достижения высоких выходов (74-95%) в рамках данной реакции подходят ароматические тиолы, не имеющие сильно выраженных донорных свойств. В случае использования слабодонорных тиолов требуется увеличение времени реакции (**3aa**, **3ac**, **3ae**). При использовании алифатических тиолов образование продуктов **3** не наблюдалось вовсе. Здесь основными продуктами становились анти-марковниковские изомеры **5** и **6**. Наибольших выходов удалось достичь с тиолом **2b** (полученный продукт – **3ab**), поэтому изучение синтетической применимости методики на разных алкинах проводилось при его участии.



Выходы определялись по спектрам ¹H ЯМР, в скобках указаны выходы выделенных продуктов.
^a 48 часов; ^b мощные диоды (30 Вт), 2 часа; ^a мощные диоды (30 Вт), 24 часа

Схема 39. Варьирование субстратов ФРК гидротииолирования алкинов

Рассматриваемая фотокаталитическая реакция продемонстрировала широкую применимость в плане разнообразия строения исходных алкинов. Среди протестированных субстратов можно выделить как донорные (продукты **3(c-e)b**, **3(g-j)b**), так и акцепторные алкины (продукты **3fb**, **3kb**). Также условия реакции толерантны к гетероциклическим (продукты **3(j-k)b**) и даже некоторым алифатическим алкинам (продукт **3mb**). С целью дальнейших масс-спектрометрических исследований механизма реакции нами также успешно был испробован алкин анионной природы **1n**, из которого был получен продукт **3nd**.

Среди основных побочных продуктов, уменьшающих выход основного продукта реакции, следует отметить озвученные ранее винилдисульфид **4** и

линейные изомеры **5** и **6**. Однако, существенные количества данных соединений образуются в разных случаях. Так, в случае электрон-акцепторных алкинов **1f** и **1k**, а также наименее реакционноспособного алифатического алкина **1m**, образуется больше всего продуктов темновой реакции – **6**. В данном случае реакция нуклеофильного присоединения тиолов является крайне быстрым побочным процессом (алкин переходит в продукт **6** в течение первых нескольких часов), и медленная фотокаталитическая реакция не выдерживает конкуренции с ней. Для ускорения фотореакции, был сконструирован фотореактор со светодиодами мощностью 30 Вт (общая методика подразумевает использование матрицы светодиодов суммарной мощностью 1.25 Вт – Рисунок 1). В добавок к этому, конструкция фотореактора позволила использовать в качестве реакционного сосуда виалу с широким дном, что улучшило светопоглощение и позволило существенно уменьшить время проведения реакции с 24 до 2 часов в случае **3fb** и **3kb** и с 96 до 24 часов в случае **3mb** (Схема 39). В этих условиях продукт фотореакции преобладает над темновыми анти-марковниковскими изомерами.

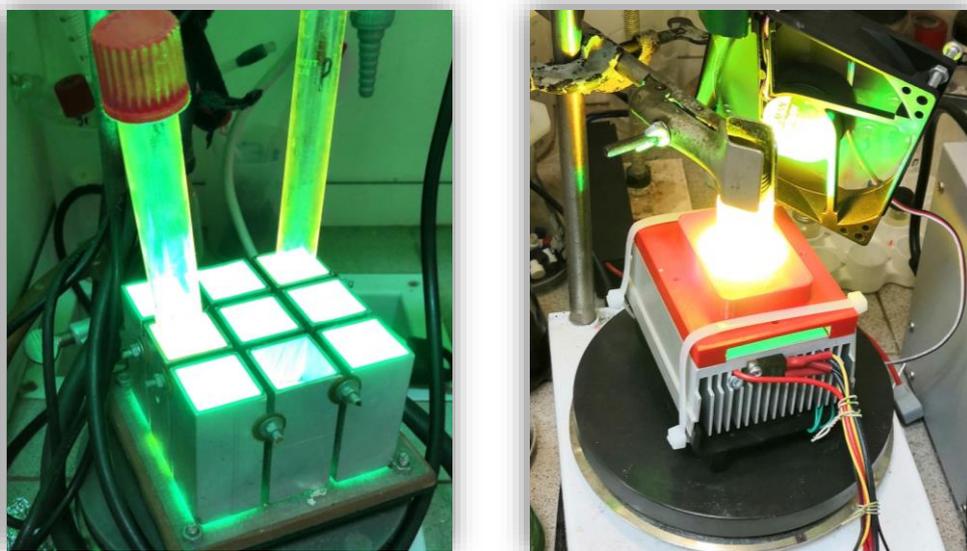


Рисунок 1. Фотореакторы мощностью 1.25 Вт (слева) и 30 Вт (справа)

В случае алкинов донорной природы (**1c-e**, **1g-j**) уменьшение выхода связано с образованием значительного количества продукта окислительного бисприсоединения **4**. Этот факт можно объяснить облегчением окисления ключевого интермедиата, о котором речь пойдет ниже, при наличии донорных

заместителей в его составе. Особенно наглядным данный эффект становится на примере алифатических алкинов, таких как **1m**, где основной продукт **3mb** и побочный **4mb** были получены в соотношении примерно 1:1.

При попытке провести реакцию ФРК гидротииолирования ещё более донорного алифатического алкина **1o** получается исключительно винилдисульфид **4oj** даже если в качестве партнёра взять тиол **2j** с выраженными акцепторными свойствами (Схема 40). Более того, в этом случае реакцию даже не удаётся довести до полной конверсии, по всей видимости, из-за того, что фотокатализатор дезактивируется в присутствии исключительно дестабилизированного интермедиата.

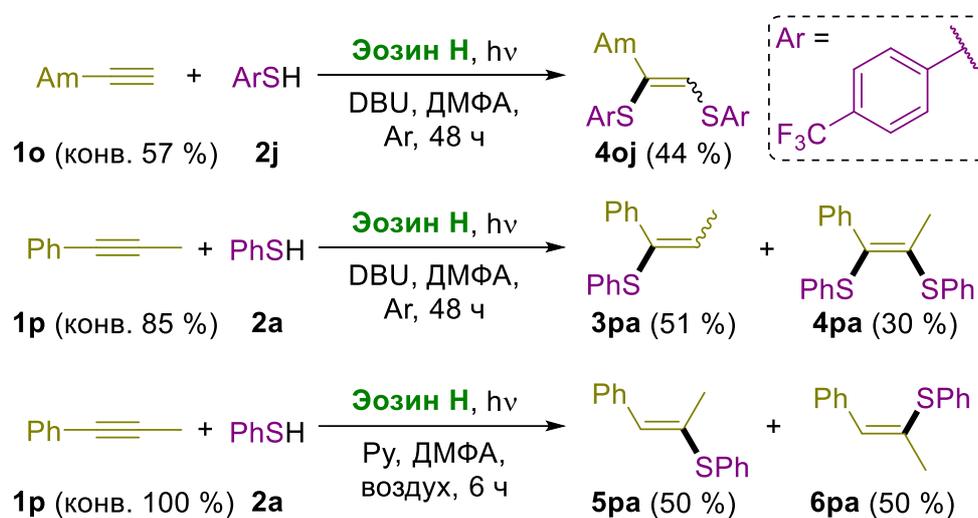


Схема 40. ФРК гидротииолирование алкинов в случае особых субстратов (**1o**, **1p**)

Похожая ситуация наблюдается и для интернального алкина **1p** (Схема 40). Вероятно, стерическое напряжение, возникающее в ключевом интермедиате изучаемой реакции, дестабилизирует его и также вызывает существенное замедление реакции и вместе с тем увеличивает вероятность образования продукта окисления – **4pa** наряду с целевым **3pa**. Для подтверждения того, что в данном примере мы имеем дело с тем же эффектом обращения селективности реакции гидротииолирования алкинов, что и в случае терминальных алкинов, была проведена реакция интернального алкина **1p** с тиолом **2a** в условиях обычного радикального присоединения (Схема 40), индуцированного добавлением слабого основания (пиридина) вместо сильного (DBU). В результате основными продуктами были стали **5pa/6pa**, напоминающие по строению продукты анти-марковниковского

гидротиолирования терминальных алкинов, так как тиольные заместители в них располагаются на соседнем относительно Ph-группы атоме углерода.

Однако, образование **4** – не единственная причина снижения выхода целевого продукта в случае донорных алкинов. При проведении хроматографического разделения реакционной смеси, полученной в результате синтеза соединения **3hb**, было выделено значительное количество соединения **7hbhb** (Схема 41). Наиболее вероятным объяснением образования данного соединения может служить гипотеза о протекании реакции через радикальный интермедиат **R1** с последующей его атакой молекулой основного продукта реакции – **3hb** (Схема 41). Из этого эксперимента удалось заключить, что в ходе изучаемой реакции ФРК гидротиолирования алкинов нормальный для радикального процесса винильный радикал **R1** также образуется, но в ходе дальнейших стадий тиольный заместитель должен каким-либо образом оказаться в α -положении.

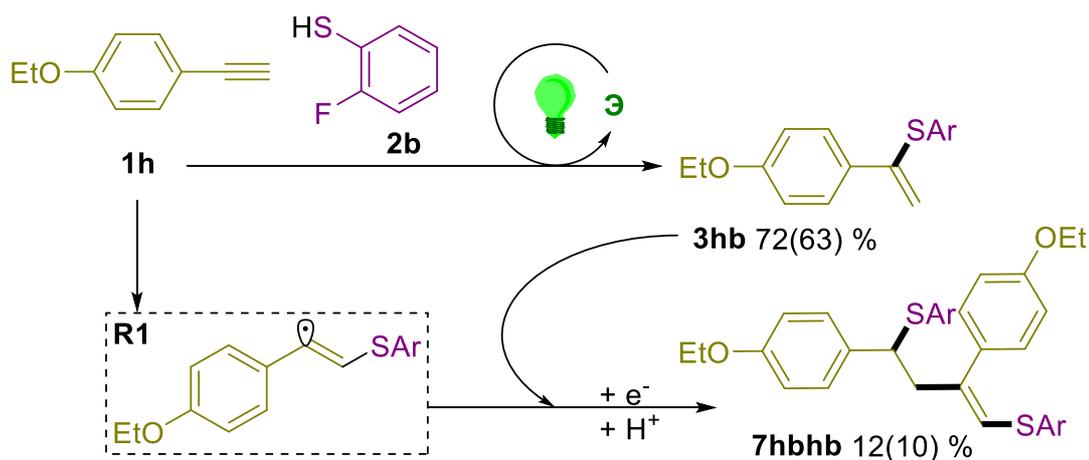


Схема 41. Побочный продукт тиол-ин-ен сочетания, образующийся в ходе ФРК гидротиолирования донорного алкина **1h**

На следующем этапе работы был предложен возможный механизм реакции (Схема 42) и предпринята попытка его доказательства комплексом доступных методов. Предложенная схема содержит три ключевых стадии: полное депротонирование тиола, генерация тиольного радикала в ходе фотокаталитического цикла и образование целевого продукта в ходе радикального цикла с регенерацией тиольного радикала.

Как показал эксперимент с выделением побочного продукта **7hbhb** (Схема 41), первой вероятной стадией радикального цикла является присоединение тиил-радикала к алкину с образованием винил-радикала **R1**. В пользу этого предположения также говорит возможность образования побочного продукта **5** при неполном депротонировании тиола. Наличие протона, связанного с атомом серы в молекуле тиола, делает крайне эффективным поддержание соответствующей радикальной цепи, приводящей к анти-марковниковским продуктам (Схема 42). Именно использование сильных оснований подавляет развитие этого радикального пути, что выводит на первый план иные, неизученные ранее процессы.

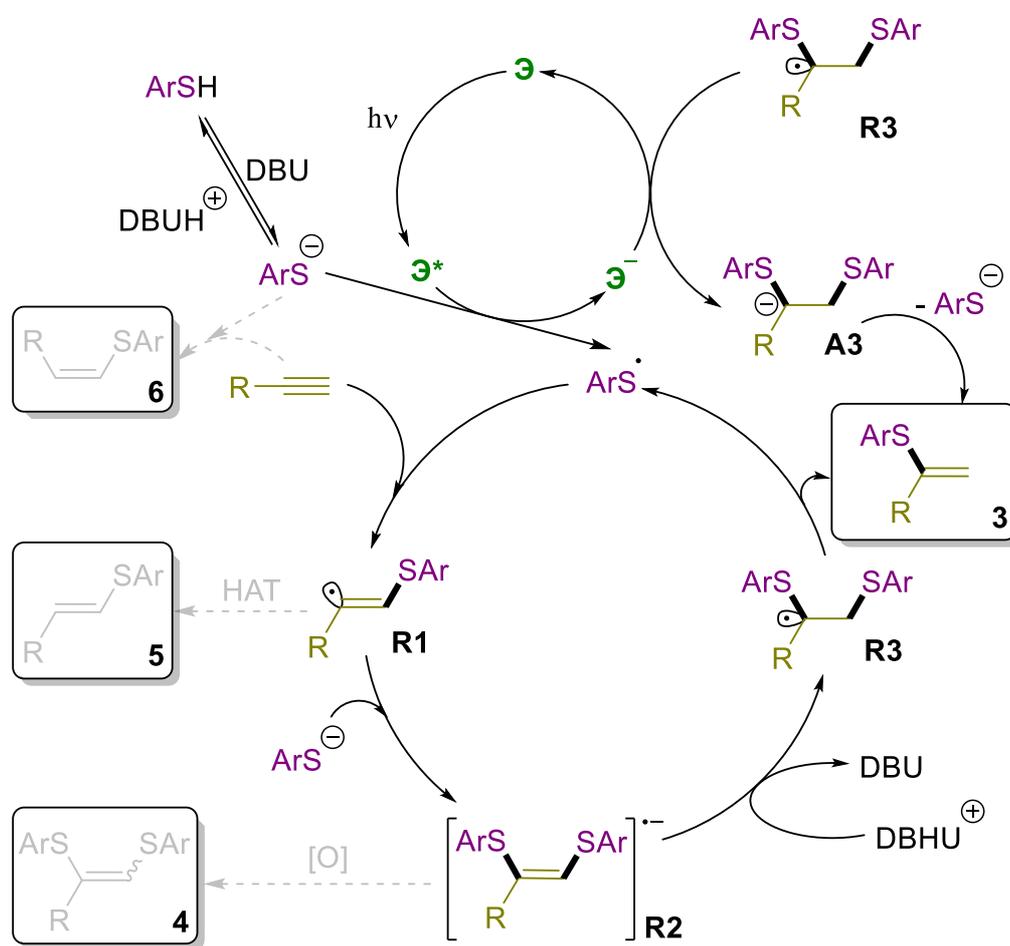


Схема 42. Предполагаемый механизм ФРК гидротиолирования алкинов

На втором этапе обсуждаемого радикального цикла в результате атаки радикала **R1** тиолят-анионом образуется ключевой интермедиат реакции – анион-радикал **R2** (Схема 42). Предположение о такой стадии представляется обоснованным при её сравнении со схожим хорошо изученным процессом,

имеющим ключевую роль в реакции радикального-нуклеофильного ароматического замещения ($S_{RN}1$) [157]. Различие здесь лишь в том, что в механизме $S_{RN}1$ тиолят-анион атакует арил-радикал, а в рассматриваемом случае – винил-радикал **R1**.

Анион-радикал **R2**, как можно предположить из его структуры, должен быть весьма уязвимым к окислению (в присутствии примесей кислорода воздуха, возбуждённой формы фотокатализатора, растворителя с достаточным окислительным потенциалом). Этот факт, вероятно, объясняет непредотвратимое формирование продуктов окислительного бисприсоединения **4** в результате переноса электрона (Схема 42). Также, гипотеза об образовании анион-радикала **R2** согласуется с фактом больших выходов винилдисульфидов **4** в случае донорных алкинов из-за дестабилизации данного электрон-избыточного интермедиата.

Анион-радикал **R2** преимущественно протонируется по вторичному атому углерода, в результате чего генерируется бензильный радикал **R3**, стабилизированный одновременно ароматическим и тиоильным заместителями (Схема 42). При таком рассмотрении возникает предположение, что алифатические алкины могут с трудом вступать в изучаемую реакцию гидротиолирования также по причине невозможности эффективно стабилизировать радикал **R3** в отсутствие ароматического заместителя.

Завершающими представленный радикальный цикл стадиями могут быть либо элиминирование $ArS\bullet$, способного принять участие в следующем цикле, либо восстановление бензильного радикала **R3** до бензильного аниона **A3** восстановленной формой фотокатализатора. В первом случае продукт **3** образуется напрямую, во втором – после элиминирования тиолят-аниона.

Единственной частицей, способной эффективно взаимодействовать с возбуждённой формой эозина, является тиолят-анион. Редокс-потенциал тиолят-анионов $E(ArS\bullet/ArS^-)$ находится в регионе 0.1-0.4 В относительно стандартного каломельного электрода [158], при этом соответствующий потенциал для возбуждённой формы эозина $E(Эозин^*/Эозин^-)$ составляет 0.8 В [159]. Перешедший в восстановленную форму фотокатализатор может быть

регенерирован либо обратным переносом электрона на $\text{ArS}\bullet$ ($E(\text{Эозин}/\text{Эозин}^-) = -1.1 \text{ В}$), либо через восстановление бензильного радикала **R3**. Электрохимических данных о потенциале восстановления радикалов данного строения в литературе обнаружено не было, однако для обычного бензильного радикала известно значение $E(\text{PhCH}_2\bullet/\text{PhCH}_2^-) = -1.45 \text{ В}$ относительно стандартного каломельного электрода [160]. Учитывая, что помимо арильного заместителя в структуре **R3** также есть и ArS -группа, стабилизирующая отрицательный заряд, можно предположить возможный сдвиг восстановительного потенциала данного радикала в рабочую область потенциалов фотокатализатора Эозина Н.

Для подтверждения предложенного механизма были проведены дополнительные эксперименты, направленные на выявление образования ключевого анион-радикального интермедиата **R2** в ходе изучаемой реакции. Наиболее удобными для исследования гипотетической реакционноспособной частицы субстратами являются бромсодержащие алкины. Предполагалось, что в виду анион-радикальной природы интермедиата **R2** при наличии атома брома в его структуре должен происходить мезолитический разрыв связи C-Br с образованием соответствующего радикала. Данный сценарий должен приводить к протеканию различных побочных реакций.

В результате реакции *o*-бромфенилацетилена **1q** и тиофенола **2a** в качестве основного продукта был получен бензотиофен **8qa** (Схема 43) вместо предполагаемого **3qa**. Объяснением этому факту может служить образование анион-радикала **R2**, способного перераспределить электронную плотность на низколежащую $\sigma^*(\text{C-Br})$ орбиталь, что можно формализовать в рамках внутримолекулярного переноса электрона (intra ET) подобно тому, как это делали в работе Штудера [143]. Дальнейший мезолитический разрыв связи C-Br приводит к образованию арил-радикала с последующими замыканием тиофенового кольца и элиминированием $\text{Ph}\bullet$ на пути к основному продукту. Фенил-радикал может быть атакован ещё одним эквивалентом тиофенолят-аниона, что ведёт к получению дифенилсульфида, который также фиксируется среди побочных продуктов реакции.

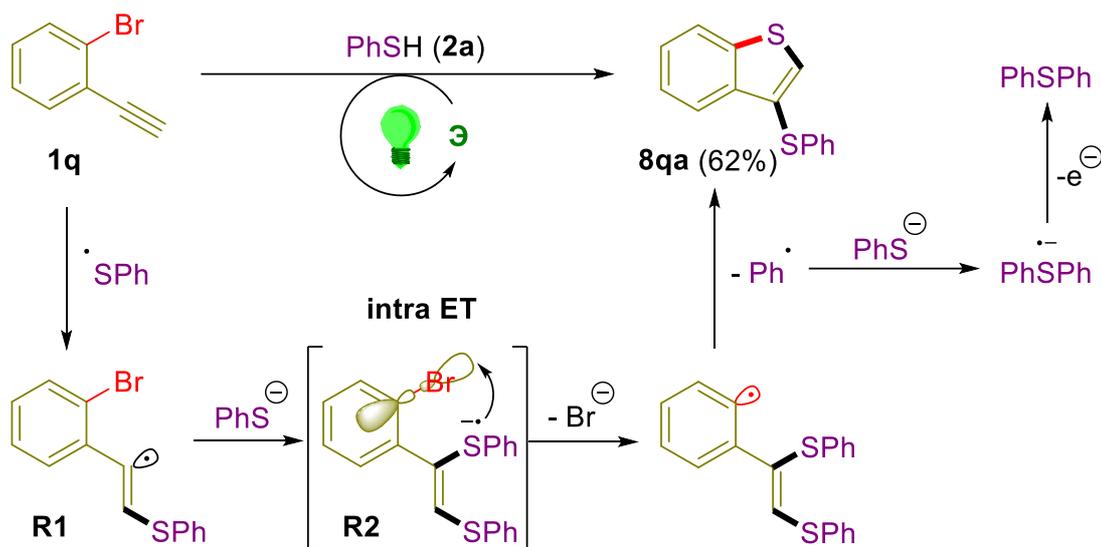


Схема 43. Образование бензотиофена **8qa** в условиях ФПК реакции гидротииолирования алкинов, подтверждающее природу анион-радикала **R2**

Развитие идеи с использованием бромозамещённых алкинов в рамках ФПК реакции гидротииолирования заключалось в применении теста на сопряжённость π -системы, предложенного в работе Штудера [142]. Для этого были синтезированы алкин **1r**, имеющий сопряжение между тройной связью и бромозамещённым фенильным кольцом, и алкин **1s**, в котором такое сопряжение невозможно из-за объёмных заместителей в *peri*-положениях бифенильной системы (Схема 44). В том случае, когда в структуре анион-радикала электрон может быть перенесён по сопряжённой π -системе на $\sigma^*(\text{C-Br})$ орбиталь, происходит гомолитический разрыв связи и генерация соответствующего арильного радикала. Близлежащая двойная связь гомоаллильного фрагмента может быть атакована электрофильным арил-радикалом с образованием шестичленного цикла в финальном продукте реакции **4rb'**. В случае алкина **1s** подобного внутримолекулярного переноса электрона не происходит и образуются обычные продукты **3sb** и **4sb**, где последний преобладает. Возможно, это объясняется затруднённой стабилизацией анион-радикала **R2** из-за невозможности обеспечить эффективное сопряжение двойной связи и ароматического заместителя по стерическим причинам. Как было отмечено ранее, дестабилизация интермедиата **R2** ведёт к облегчению его окисления с последующим превращением в винилдисульфид **4**.

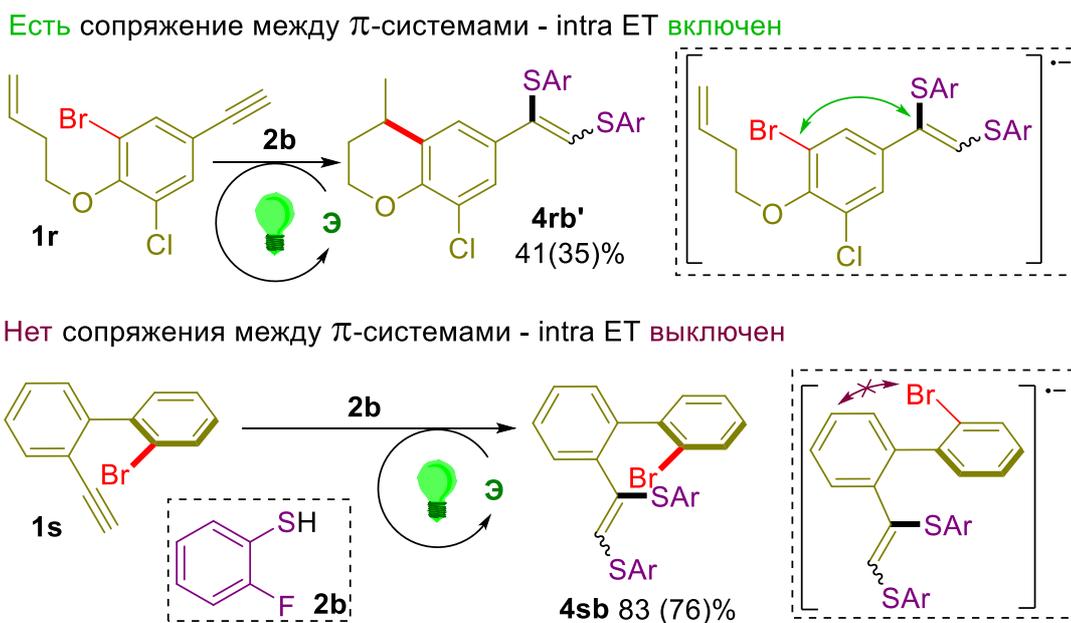


Схема 44. Эксперимент по выявлению π -сопряжения между двойной связью и бромосодержащим ароматическим кольцом в анион-радикале **R2**

Для экспериментального подтверждения образования интермедиатов исследователи часто прибегают к масс-спектрометрическим методам с мягкими методами ионизации, такими как ионизация электрораспылением. Чаще всего используют методы он-лайн мониторинга при которых подразумевается постепенная подача реакционной смеси в ионизационную камеру по РЕЕК капилляру из сосуда с реагентами с последующей регистрацией образующихся в ходе реакции частиц [161, 162]. Для фоторедокс-катализируемых реакций хорошо зарекомендовали себя подходы, при которых реакционная смесь облучается лазером на одном из участков экспериментальной установки до попадания в ионизационную камеру [163, 164].

Для изучения реакции ФРК гидротиирования алкинов была разработана специальная методика, предполагающая лазерное облучение реакционной смеси непосредственно перед образованием капель спрея. Экспериментальная установка содержала зеленый лазер, направленный в ионизационную камеру, как показано на рисунке 2. Луч лазера был сфокусирован на самый кончик распылителя, где образуются маленькие заряженные микрокапли реакционной смеси (Рисунок 2, А) [165]. Таким образом, освещается небольшая область, где реакционная смесь всё ещё находится внутри капилляра распылителя и где микрокапли только начинают

формироваться. Тем самым обеспечивается запускание фотореакции в самый последний момент перед тем, как любое протекание реакций будет невозможным из-за образования изолированных ионов на входе в масс-спектрометр.

Для этого эксперимента был синтезирован алкин **1n** с ионизируемой сульфогруппой и проведена реакция ФРК гидротииолирования с 2-хлортиофенолом **2d** в стандартных условиях для проверки его реакционной способности (Схема 39). При проведении масс-спектрометрического эксперимента разбавленная реакционная смесь была помещена в сосуд Шленка, откуда она подавалась в ионизационную камеру масс-спектрометра. В режиме отрицательных ионов в отсутствие облучения зеленым светом в масс-спектрах преобладали сигналы, соответствующие алкину **1n**, тиолу **2d** и фотокатализатору Эозину Н.

При облучении наконечника распылителя зеленым светом молекулярные ионы, соответствующие продуктам **3nd** (экспериментальное $m/z = 508.1389$; расчетное $m/z = 508.1389$ для $[\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_4\text{S}_2\text{Cl}]^-$) и **4nd** (экспериментальное $m/z = 650.1033$; расчетное $m/z = 650.1032$ для $[\text{C}_{31}\text{H}_{35}\text{NO}_4\text{S}_3\text{Cl}_2]^-$) мгновенно появились в масс-спектре. Однако, когда свет лазера был выключен, интенсивность сигналов от **3nd** и **4nd** падала до нулевого значения. (Рисунок 2, В-С). Одновременное появление или исчезновение этих пиков доказывает ключевую роль света в образовании реакционноспособного интермедиата (предположительно **R2**), способного превращаться либо в продукт **3nd**, либо в продукт **4nd**. Если бы продукт **4nd** не появлялся вместе с **3nd**, это бы означало реализацию последовательного механизма образования данного побочного продукта из основного, что исключало бы наличие общего интермедиата.

Чтобы получить представление о взаимопревращениях радикалов и объяснить региоселективность реакции, также были проведены DFT-расчеты образования продукта **3** из анион-радикала **R2**. Согласно результатам расчётов спиновая плотность, соответствующая неспаренному электрону анион-радикала **R2**, преимущественно локализована на атомах углерода С=C (Рисунок 3, А). При этом отрицательный заряд сосредоточен на атомах серы и на вторичном атоме углерода (Рисунок 3, В).

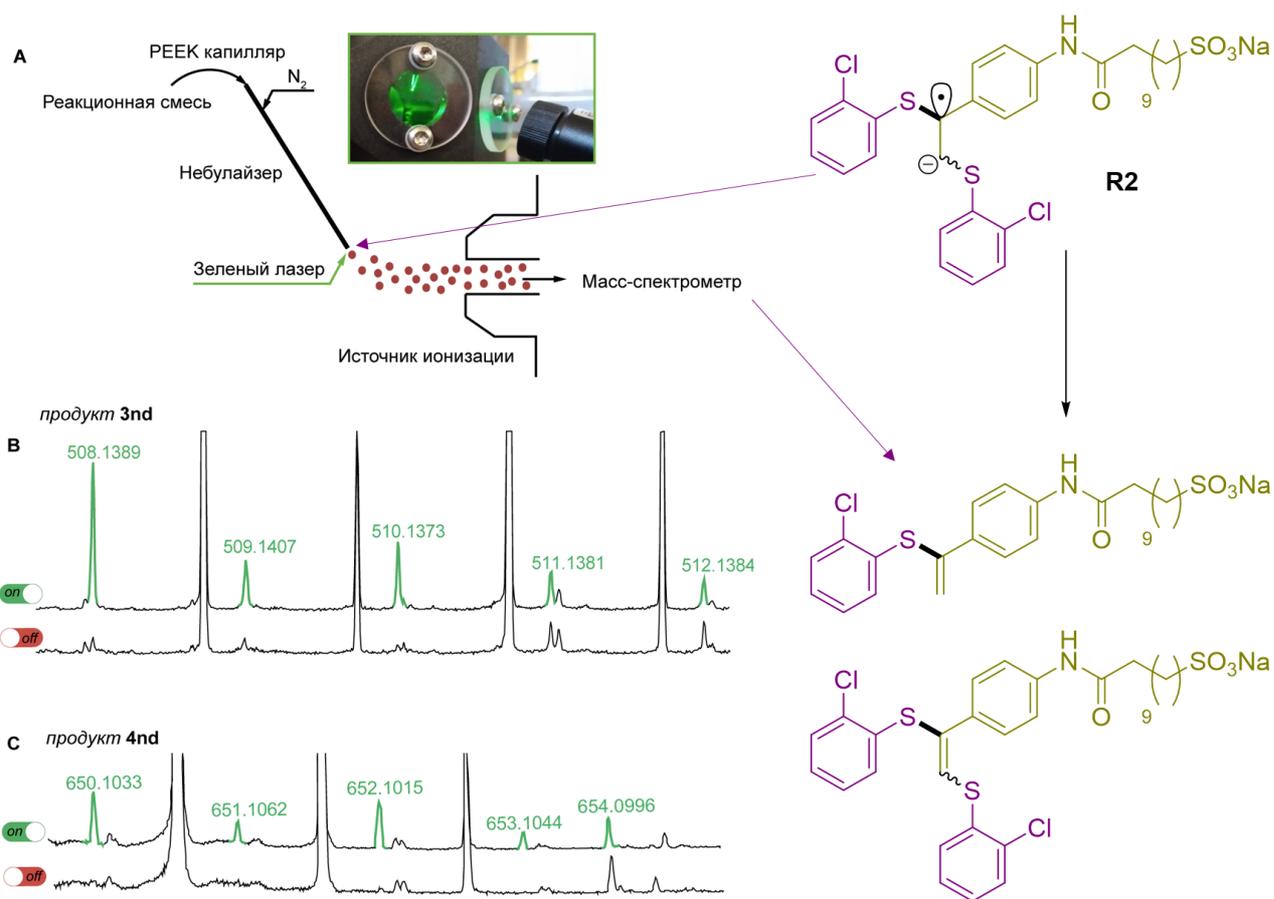


Рисунок 2. А) Экспериментальная установка для изучения фотореакций, запускаемых в ионизационной камере спектрометра; В), С) Экспериментальные масс-спектры ионов продуктов **3nd** и **4nd**, появляющихся при включении лазера

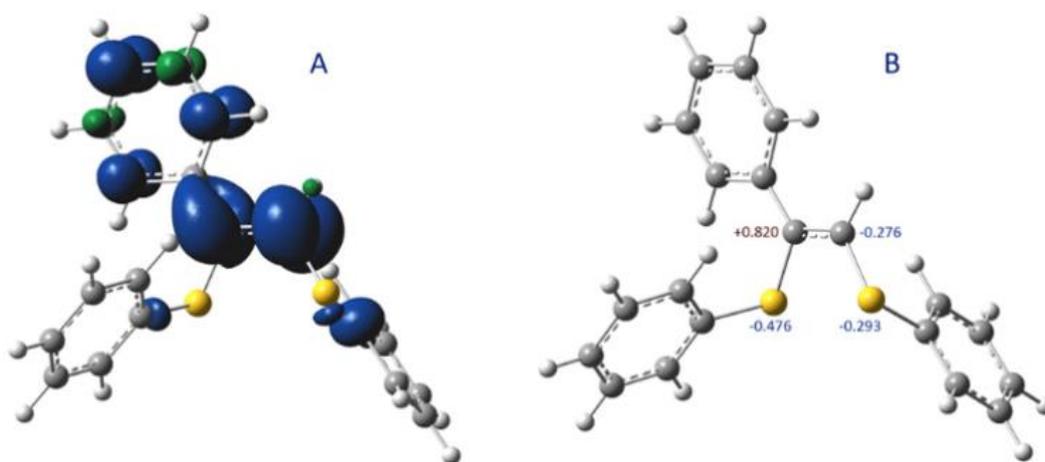


Рисунок 3. Результаты DFT-расчётов методом UBMK/6-311+G(d,p) D3BJ & SMD(DMF): А) Распределение спиновой плотности в структуре **R2**; В) Распределение заряда в структуре **R2**

Превращение интермедиата **R2** в продукт **3** начинается с протонирования одного из атомов углерода двойной связи **R2** катионом DBUH⁺ (Рисунок 4). Протонирование может происходить либо по вторичному атому углерода и

протекать через переходное состояние **TS2**, либо по третичному атому углерода и протекать через переходное состояние **TS1**. Однако потенциальные барьеры протонирования **R2** для двух путей существенно различаются: протонирование, приводящее к анти-марковниковскому продукту, требует гораздо большей энергии активации ($\Delta G^\ddagger = 14.8$ ккал/моль) по сравнению с протонированием, приводящим к продукту марковниковского типа ($\Delta G^\ddagger = 5.1$ ккал/моль) (Рисунок 4). Меньшая энергия активации переходного состояния **TS2** коррелирует с описанным выше распределением заряда в интермедиате **R2** (Рисунок 3, В).

Таким образом, образованию продукта **3** способствуют кинетические и термодинамические эффекты стадии протонирования: интермедиат **R3** значительно стабилизируется по сравнению с интермедиатом **E-R3**. Переход между интермедиатами **R3** и **E-R3** маловероятен, так как переходное состояние **TS3** характеризуется высокой энергией. Следовательно, если протонирование идет по пути **R2**→**R3**→**3**, то переход к траектории **R2**→**E-R3**→**E-5aa** и образование анти-марковниковского продукта крайне маловероятен.

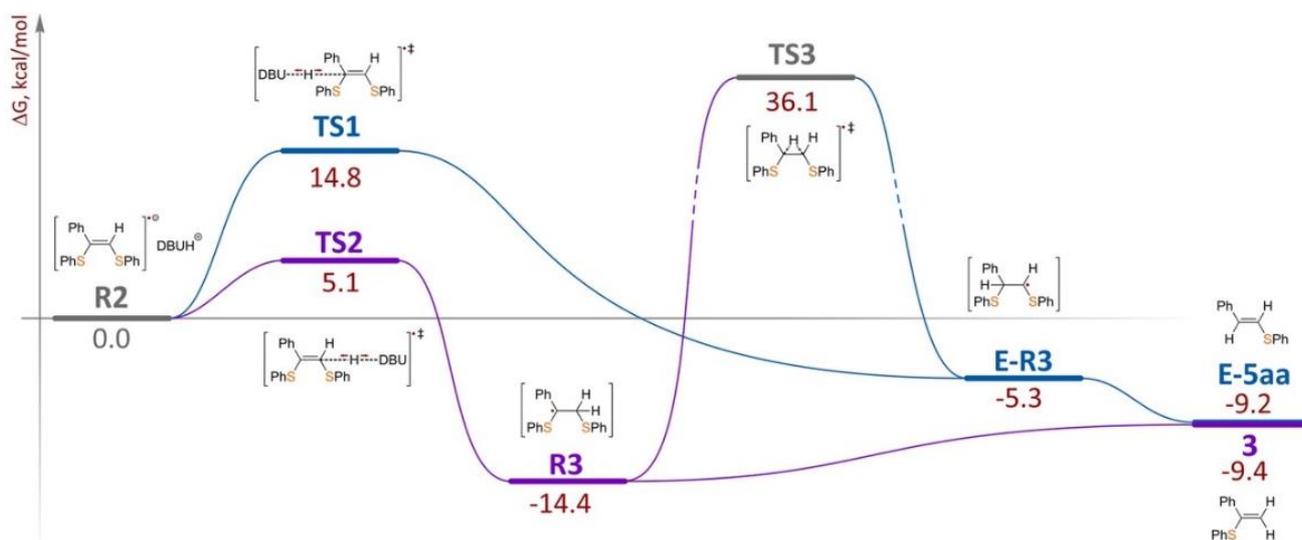


Рисунок 4. Энергетический профиль реакции ФРК гидротииолирования алкинов, рассчитанный методом UBK/6-311+G(d,p) D3BJ & SMD(DMF)

Наконец, были предприняты квантово-химические расчеты энергии ВЗМО для различных **R2**. Чтобы в рамках DFT-расчетов нивелировать присущие чистым функционалам существенные расхождения между теоретическими и экспериментальными значениями энергий граничных орбиталей, был выбран

гибридный функционал UBMK. В целом ряде исследований была показана его применимость для получения релевантных результатов в схожих задачах [166, 167]. По результатам расчётов подтвердилось, что ароматический заместитель стабилизирует интермедиат **R2** значительно лучше, чем алифатический. Для R = Ph энергия ВЗМО составляет -3,40 эВ, для R = CH(OH)Me энергия ВЗМО составляет -3,27 эВ, а для R = n-Hex энергия ВЗМО составляет -3,00 эВ, т. е. в случае алкильного заместителя интермедиат **R2** обладает значительно более выраженными электронодонорными свойствами и более склонен к окислению (Рисунок 5). Это объясняет факт пониженных выходов **3mb** в случае алкина **1m** и исключительное образование **4oj** в случае алифатического алкина **1o**.

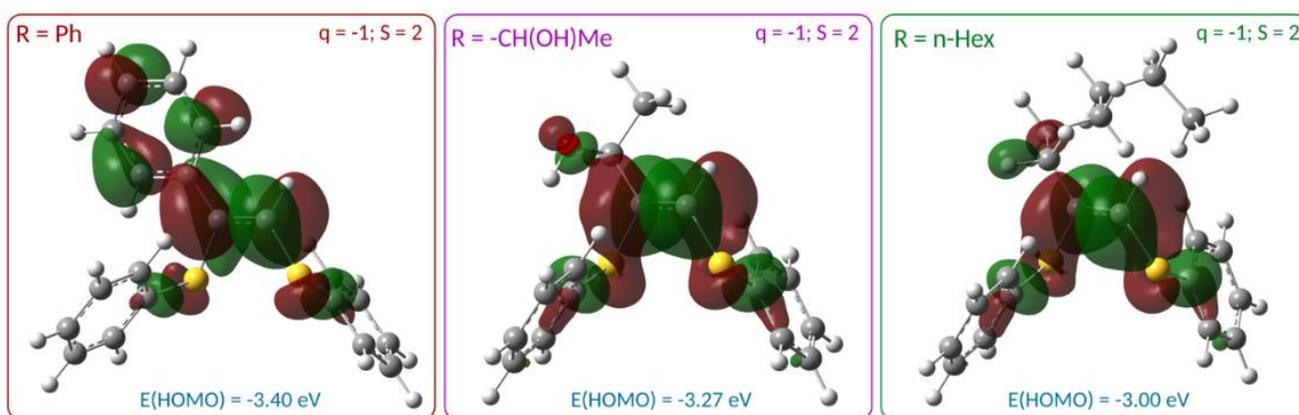


Рисунок 5. Результаты DFT-расчётов энергий ВЗМО для анион-радикалов **R2**, соответствующих разным алкинам (слева направо: **1a**, **1m**, **1o**)

Таким образом, была разработана эффективная методика ФРК гидратиолирования алкинов по правилу Марковникова, были определены основные факторы, определяющие селективность процесса, а подробный анализ побочных продуктов позволил предложить механизм реакции. С другой стороны, подробное изучение механизма позволило раскрыть потенциал фотокаталитического варианта реакции гидратиолирования алкинов и обнаружить не изученные ранее способы её синтетического применения: трёхкомпонентные реакции (продукт **7hbhb**), синтез замещённых бензотиофенов (продукт **8qa**) и радикальные циклизации (продукт **4rb'**). Более подробному изучению трёхкомпонентной реакции, индуцированной присоединением тиильного радикала к алкину, посвящён следующий блок.

2.2 ФРК реакция межмолекулярного тиол-ин-ен сочетания

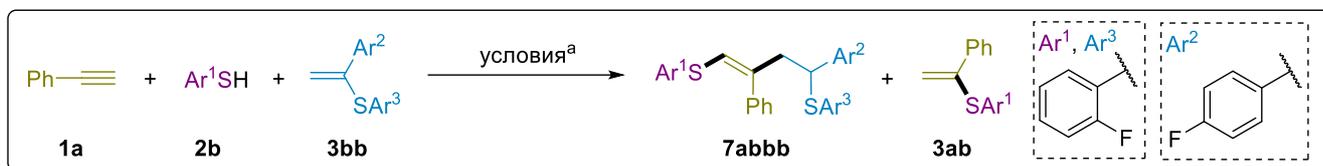
Основной задачей на данном этапе работы стал поиск условий, при которых побочный продукт **7** в реакции ФРК гидротииолирования алкинов стал бы основным на фоне α -винилсульфида **3**. В качестве отправной точки изучения такой тримолекулярной реакции тиол-ин-ен сочетания проводились эксперименты с использованием 2-фтортиофенола (**2b**), фенилацетилена (**1a**) и винилсульфида (**3bb**) с эозином Н в качестве катализатора (3 %) и DBU в качестве основания при облучении зеленым светом (530 нм) (Таблица 12). В этих условиях целевой продукт **7abbb** был получен с выходом 7% (Таблица 12, пример 1). Оптимизация условий реакции показала важность постепенного добавления реагента **2b**, чтобы свести к минимуму образование α -винилсульфида **3ab**. Так как образование винилсульфида является результатом атаки тиолят-аниона по винил-радикалу **R1** (Схема 42), то уменьшение относительного количества тиолят-аниона или подавление его нуклеофильности является краеугольным камнем этого многокомпонентного радикального процесса. Выход желаемого продукта **7abbb** увеличился с 7% до 48% при постепенном добавлении раствора, содержащего тиол и DBU, в течение 6 часов (Таблица 12, пример 8).

Использование других фотокатализаторов (структура [**AcrMes**]⁺ представлена на схеме 11, структура [**Ir-1**] – на схеме 31, структуры флуоресцеина, родамина 6Ж и бенгальского розового – под таблицей 11) привело к низкой конверсии **3bb** (Таблица 12, примеры 2-4), однако ксантеновые красители бенгальский розовый и флуоресцеин дали сравнимый с эозином Н выход продукта **7abbb** и могут рассматриваться как возможные альтернативы последнему (Таблица 12, примеры 5-6).

При охлаждении реакционной смеси до 25 °С, конверсия **3bb** падает (Таблица 12, пример 7). Однако умеренный нагрев до 40 °С приводит к большему выходу **7abbb** (Таблица 12, пример 9). Дальнейшее увеличение температуры до 50 °С ведёт к уменьшению селективности процесса и выходу целевого продукта (Таблица 12,

пример 10). Таким образом, реакцию необходимо поддерживать в зоне температурного оптимума.

Таблица 12. Оптимизация условий ФРК реакции тиол-ин-ен сочетания



№	Фотокатализатор	Т, °С	Растворитель	Режим добавления 2b	Выход 7abbb/3ab , %
1	Эозин Н	33	ДМФА	в начале	7/45
2	Родамин 6Ж	33	ДМФА	в течение 6 ч	5/5
3 ^б	[Ir-2]	33	ДМФА	в течение 6 ч	26/2
4 ^б	[AcrMes][ClO₄]	33	ДМФА	в течение 6 ч	15/6
5	Бенгальский розовый	33	ДМФА	в течение 6 ч	54/6
6 ^б	Флуоресцеин	33	ДМФА	в течение 6 ч	52/21
7	Эозин Н	25	ДМФА	в течение 6 ч	32/3
8	Эозин Н	33	ДМФА	в течение 6 ч	48/8
9	Эозин Н	40	ДМФА	в течение 6 ч	61/5
10	Эозин Н	50	ДМФА	в течение 6 ч	44/7
11	Эозин Н	33	MeOH	в течение 6 ч	59/0
12	Эозин Н	40	MeOH	в начале	81/0
13	Эозин Н	40	EtOH	в начале	73/0
14	Бенгальский розовый	40	MeOH	в начале	60/0
15 ^б	Флуоресцеин	40	MeOH	в начале	75/0
16	-	40	MeOH	в начале	0/0
17 ^б	Эозин Н	40	MeOH	в начале	0/0

^а**1a** (0.12 ммоль), **3bb** (0.1 ммоль) и 3 % фотокатализатора было растворено в 2 мл растворителя. Полученный раствор барбатировался аргоном в течение 10 минут. Если тиол добавляется в начале реакции, то **1a** (0.15 ммоль) и DBU (0.18 ммоль) добавлялись после барбатирования. В случае порционного добавления 400 мкл раствора **2b** (0.15 ммоль) и DBU (0.18 ммоль) в соответствующем растворителе также барбатировалось и добавлялось порциями по 1.33 мкл в течение 6 ч. Реакционная смесь облучалась зелёными диодами мощностью 30 Вт и рабочей длиной волны 525 нм; ^брабочая длина волны диодов – 465 нм; ^вбез света.

Принимая во внимание оптимизационные эксперименты, проводимые в рамках изучения реакции ФРК гидротииолирования алкинов, можно отметить, что использование метанола в качестве растворителя полностью подавляло образование продуктов **3** (Таблица 11, пример 4). Так возникла идея использования MeOH в качестве растворителя вместо ДМФА, что позволило достичь превосходной селективности с исключительным образованием **7abbb** (Таблица 12, пример 11). Повышение температуры до 40°C при одновременном добавлении тиола **2b** повысило выход **7abbb** до 81% (Таблица 12, пример 12).

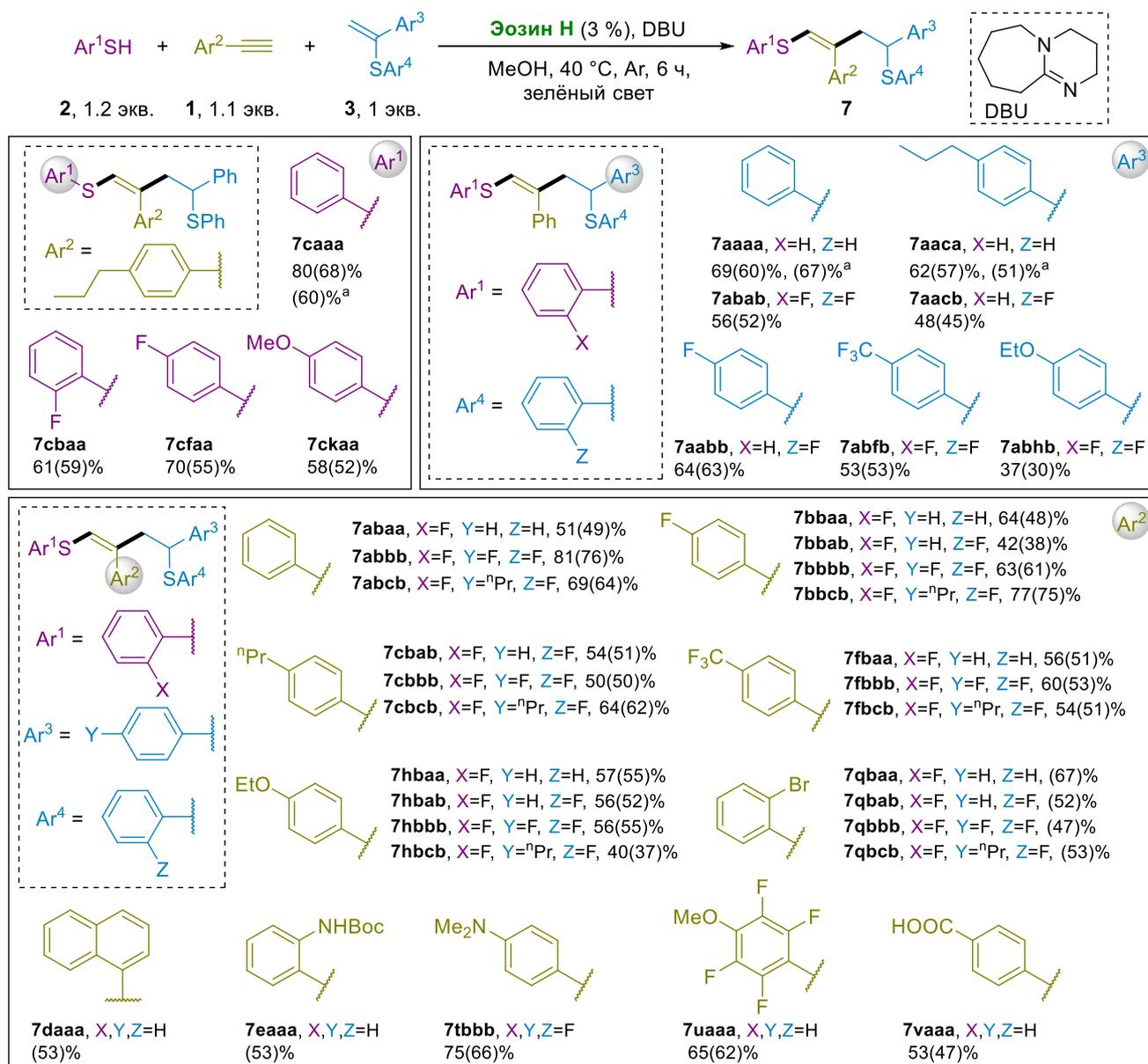
Бенгальский розовый и флуоресцеин дали в оптимизированных условиях 60% и 75% продукта **7abbb** соответственно, что позволило сделать выбор фотокатализатора в пользу эозина Н (Таблица 12, примеры 14-15). В контрольных экспериментах установлено, что без облучения реакционной смеси **1a/2b/3bb/эозин Н**, либо в отсутствие фотокатализатора реакция не идет (Таблица 12, примеры 16-17). Таким образом, система эозин Н/DBU/MeOH дает наибольший выход целевого продукта и обеспечивает полное подавление образования винилсульфида (вероятнее всего, за счет сильной сольватации тиолят-аниона метанолом), и эта система была выбрана для дальнейших исследований.

В оптимизированных условиях были проведены трехкомпонентные фотокаталитические реакции различных терминальных алкинов с тиолами и α -винилсульфидами (Схема 45). Выходы продуктов в основном варьируются от хороших до высоких (50-81%).

В рамках изучения синтетических возможностей представленной трёхкомпонентной реакции тиол-ин-ен сочетания были проварьированы три группы заместителей: заместители в тиоле, заместители в алкине и заместители в алкене. Для варьирования тиолов были проведены реакции с алкином **1c** и винилсульфидом **3aa**. При переходе от тиофенола (**2a**, продукт **7caaa**) к *para*- и *ortho*-замещённым тиолам с донорными (**2k**, продукт **7ckaa**) и умеренно акцепторными заместителями (**2b** и **2f**, продукты **7cbaa** и **7cfaa** соответственно) значительного отклонения выхода целевого продукта не наблюдалось. Однако более глубокое варьирование тиолов не производилось. Наибольший интерес представляет разнообразие заместителей в алкиновом и алкеновом партнёрах реакции, так как между ними образуется важная в синтетическом плане С-С связь.

При изменении SAr^4 -заместителя в алкеновом фрагменте также не наблюдается заметных отличий в выходах основных продуктов реакции (**7aaaa/7abab** и **7aaca/7aacb**). Дальнейшее варьирование этого положения также не представляет существенный интерес, так как SAr^4 -заместитель является вспомогательной группой, способствующей эффективному протеканию

тримолекулярной ФРК реакции, и для последующего синтетического применения продуктов **7** предполагается её элиминирование. С другой стороны, варьирование заместителя Ar³ продемонстрировало эффективность изучаемой реакции как в случае электрон-донорных винилсульфидов (**3ca/3cb** и **3hb**, продукты **7aaca/7aacb** и **7abhb** соответственно), так и в случае электрон-акцепторных (**3fb**, продукт **7abfb**).



^a реакция проводилась по двухстадийной схеме one pot исходя из алкинов и тиолов

Схема 45. Варьирование субстратов ФРК реакции тиол-ин-ен сочетания

Наибольший субстратный охват удалось исследовать при изменении заместителя Ar² в составе алкинового фрагмента. Здесь обращает на себя внимание не только схожая эффективность протекания процессов для алкинов с

выраженными электрон-донорными (**1c**, **1h**, **1t**, продукты **7cbXX**, **7hbXX**, **7tbbb** соответственно) и электрон-акцепторными (**1f**, **1u**, **1v**, продукты **7fbXX**, **7uaaa**, **7vaaa** соответственно) свойствами, но и с *орто*-замещёнными (**1q**, **1e**, продукты **7qbXX**, **7eaaa** соответственно) и нафталиновым (**1d**, продукт **7daaa**) заместителями.

Следует отметить, что все описанные продукты образуются исключительно в конформации *Z*. *E*-изомер также образуется, но в соотношении 1:10-1:20 к *Z*-изомеру, и ни в одном случае выделить его не удалось. Структура **Z-7aaaa** была подтверждена с помощью спектроскопии ЯМР-NOESY и рентгеноструктурного анализа на монокристалле (Рисунок 6).

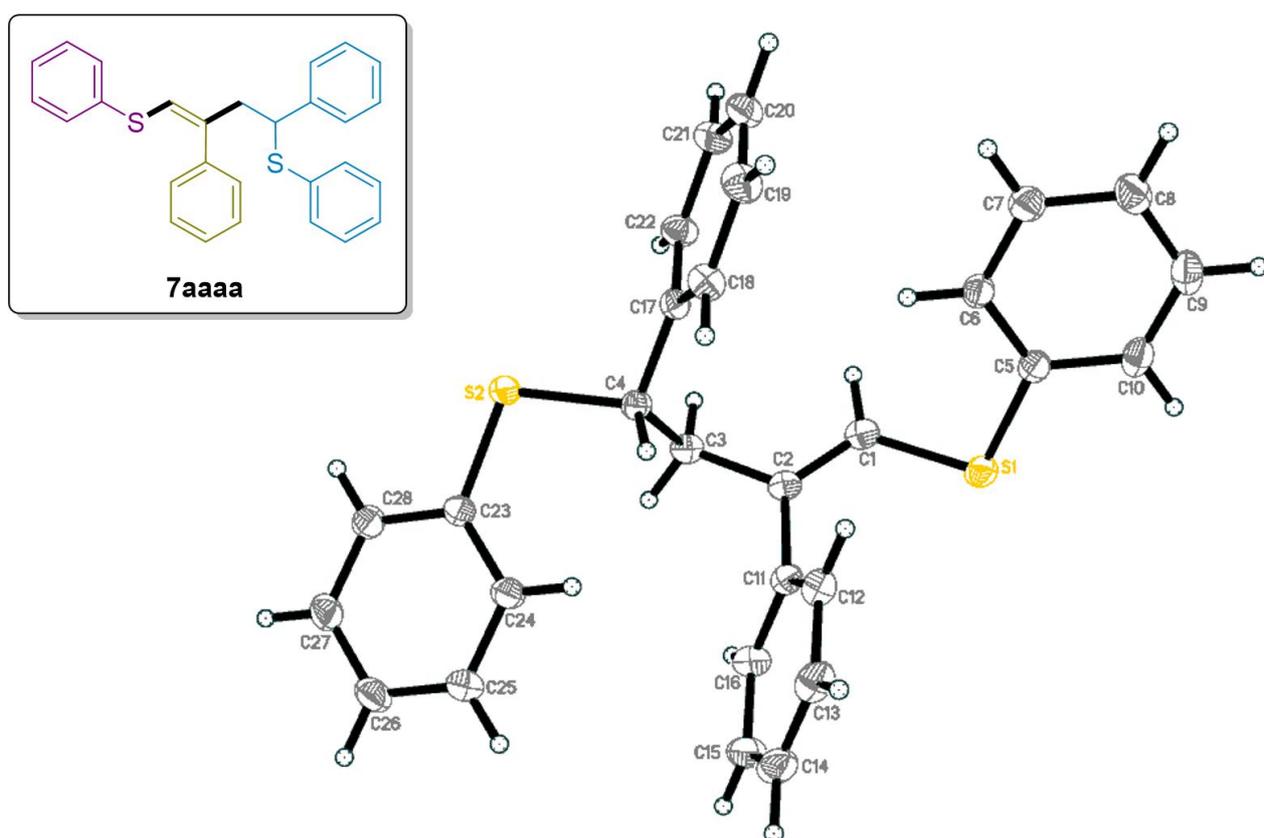


Рисунок 6. Структура продукта **7aaaa**, установленная по результатам РСА

Особо следует отметить пять пар продуктов, перечисленных на схеме 45. Эти продукты имеют один и тот же набор арильных заместителей R^2 и R^3 , присоединенных к углеродному скелету, но в разном порядке (Схема 46). Этот факт открывает уникальные возможности по направленному конструированию углеродной цепи продуктов **7**.

В развитие этой концепции был предпринят синтез трех продуктов тиол-ин-ен сочетания исходя из ограниченного набора исходных реагентов: тиофенола и двух разных алкинов. С использованием описанного в предыдущем блоке метода ФРК гидротииолирования алкинов были получены α -винилсульфидные партнёры трехкомпонентной реакции с отличными выходами (более 90%). Данные соединения без дополнительной очистки были использованы во второй стадии – ФРК реакции тиол-ин-ен сочетания. Так как первая стадия данной one pot процедуры проводится в ДМФА и с использованием 2.5 эквивалентов тиолят-аниона, то на второй стадии достаточно было добавить равный объём метанола (для подавления реакции гидротииолирования алкинов) и 1.2 эквивалента другого алкина. В результате были осуществлены двухстадийные фотохимические синтезы **7**сааа, **7**ааса и **7**аааа с высокими общими выходами (Схема 46).

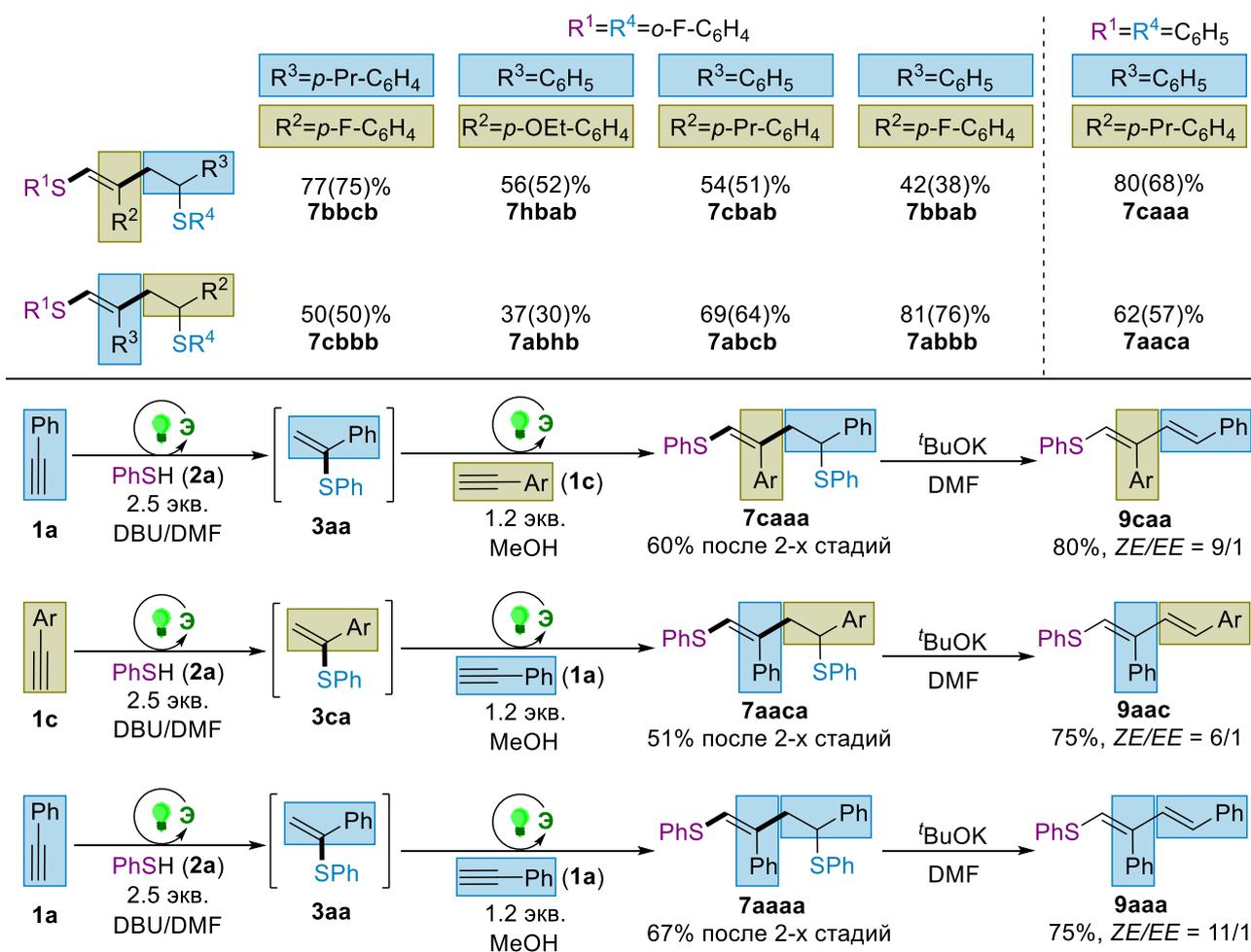


Схема 46. Пять пар продуктов **7**, отличающихся последовательностью расположения заместителей R^2 и R^4 (сверху) и описание one pot процедуры синтеза продуктов **7** и полизамещённых диенов **9** (снизу)

Среди возможных синтетических применений продуктов ФРК тиол-ин-ен сочетания было исследовано элиминирование тиола, приводящее к полизамещённым 1,3-диенам, активированным тиольным заместителем (Схема 46). Соединения **7сааа**, **7ааса** и **7аааа**, полученные в рамках описанной выше *one pot* методологии, были обработаны $t\text{BuOK}$ в среде ДМФА при лёгком нагревании. Соответствующие диены **9саа**, **9аас** и **9ааа** были выделены с выходами 75-80%. Структура продуктов была подтверждена данными спектроскопии ЯМР ^1H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ и экспериментами ЯМР-NOESY. Следует отметить, что некоторые активированные диены не могут длительное время храниться в чистом виде из-за изомеризации и разложения. Поэтому важно иметь подходящие предшественники для легкого получения таких активированных диенов. Продукты тиол-ин-ен сочетания соответствуют этим требованиям, поскольку соединения **7** являются стабильными при длительном хранении, а процесс удаления R^4SH легко осуществим.

На следующем этапе работы было проведено детальное изучение механизма реакции фотокаталитического тиол-ин-ен сочетания. Для изучения влияния различных типов протонов метанола (ОН-кислотного и CH_3 -гидридного) на ход реакции использовались дейтерированные растворители (CD_3OD и CD_3OH). Дейтерированный продукт **D-7baaa** был выделен с выходом 70% из реакционной смеси при проведении реакции в CD_3OD , при этом по данным спектроскопии ЯМР ^1H , ^2H и $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ изотопная метка проявилась не только в позиции D^4 (степень дейтерирования 92%), но и в положении D^1 (степень дейтерирования 33%) (Схема 47, CD_3OD). Однако, осуществление реакции в среде CD_3OH в тех же условиях привела к обычному продукту **7baaa**, не содержащему атомов дейтерия (Схему 47, CD_3OH).

Главным результатом этих экспериментов является выявление роли кислотного протона растворителя в качестве источника атома водорода в положении 4 углеродного скелета основного продукта реакции **7**. Таким образом, атомы дейтерия внедряются посредством кислотно-основных взаимодействий с CD_3OD , а не через радикальный механизм переноса атома водорода, как это могло

бы быть в случае использования CD_3OH в качестве растворителя. Высокая степень дейтерирования (92%) в четвертом положении в случае CD_3OD можно объяснить образованием углерод-центрированного бензил-аниона, отрицательный заряд которого локализован на углероде в положении 4. Появление частичного дейтерирования в положении 1 можно обосновать H/D обменом слабокислотного атома водорода в алкине в основных условиях реакции, скорость которого, по всей видимости, сравнима со скоростью фотокаталитической реакции. Как итог, в дейтерорастворителе в реакцию тиол-ин-ен сочетания вступает уже частично дейтерированный алкин.

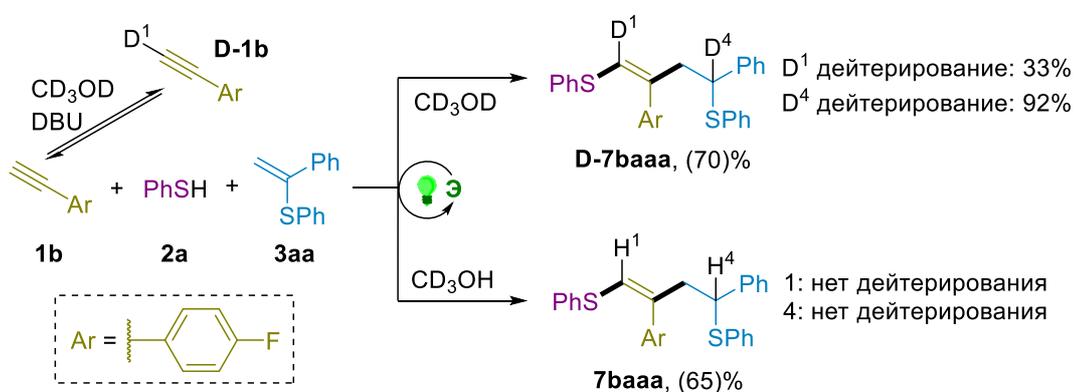


Схема 47. Эксперименты в дейтерированных растворителях

Далее вновь была использована комбинация метода МСВР (ЭРИ) и фотохимического облучения поступающей в камеру масс-спектрометра реакционной смеси для детектирования радикальных интермедиатов реакции тиол-ин-ен сочетания. Однако в этот раз эксперимент проводился на приборе со сверхвысоким разрешением (МССВР (ЭРИ) с анализатором на основе ион-циклотронного резонанса с Фурье-преобразованием – FT-ICR). Такое сочетание обеспечивает высокую точность, разрешение и прецизионность массы для надежной идентификации компонентов с большими молекулярными массами. Для исследования реакции методом МССВР (ЭРИ) была предложена следующая комбинация субстратов: алкин **1n**, содержащий легко ионизирующуюся группу, 2-фтортиофенол **2b** и винилсульфид **3aa**. Однако для эффективной стабилизации радикальных интермедиатов помимо участников фотокаталитической реакции добавлялась радикальная ловушка *N*-(*трет*-бутил)-*N*-(перфторбифенил-4-ил)оксиламин (Схема 48).

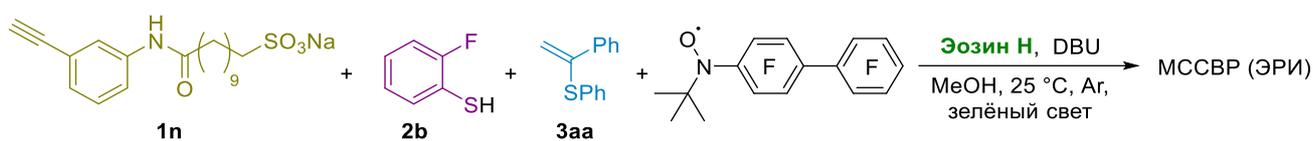


Схема 48. Участники ФРК реакции, проводимой в ионизационной камере МССВР (ЭРИ) масс-спектрометра

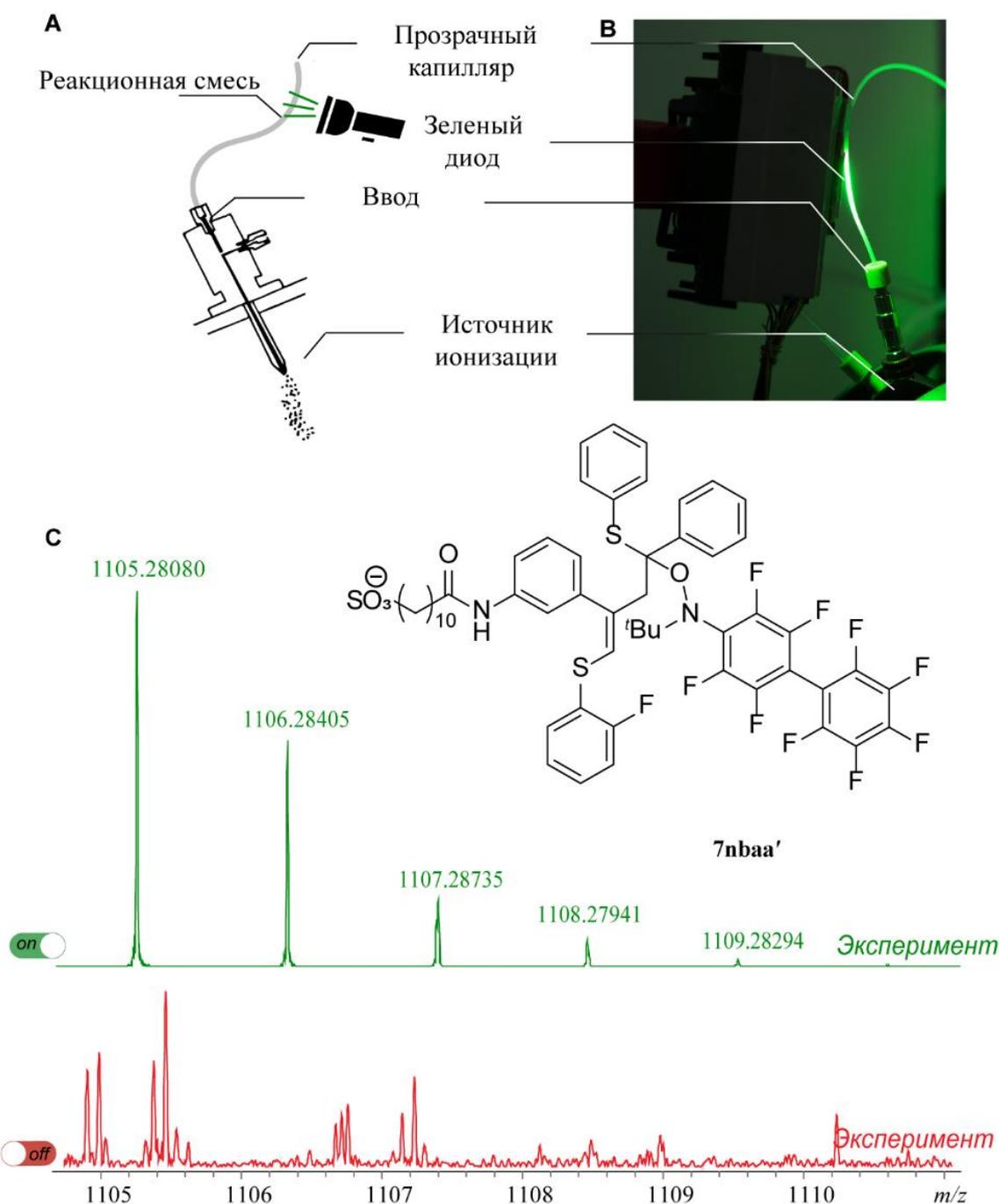


Рисунок 7. Схема (A) и фотография (B) экспериментальной установки для детектирования радикальных интермедиатов ФРК реакции; C) Масс-спектр аддукта ключевого радикального интермедиата с радикальной ловушкой при включенном свете (on) и аналогичная область спектра в отсутствии облучения (off)

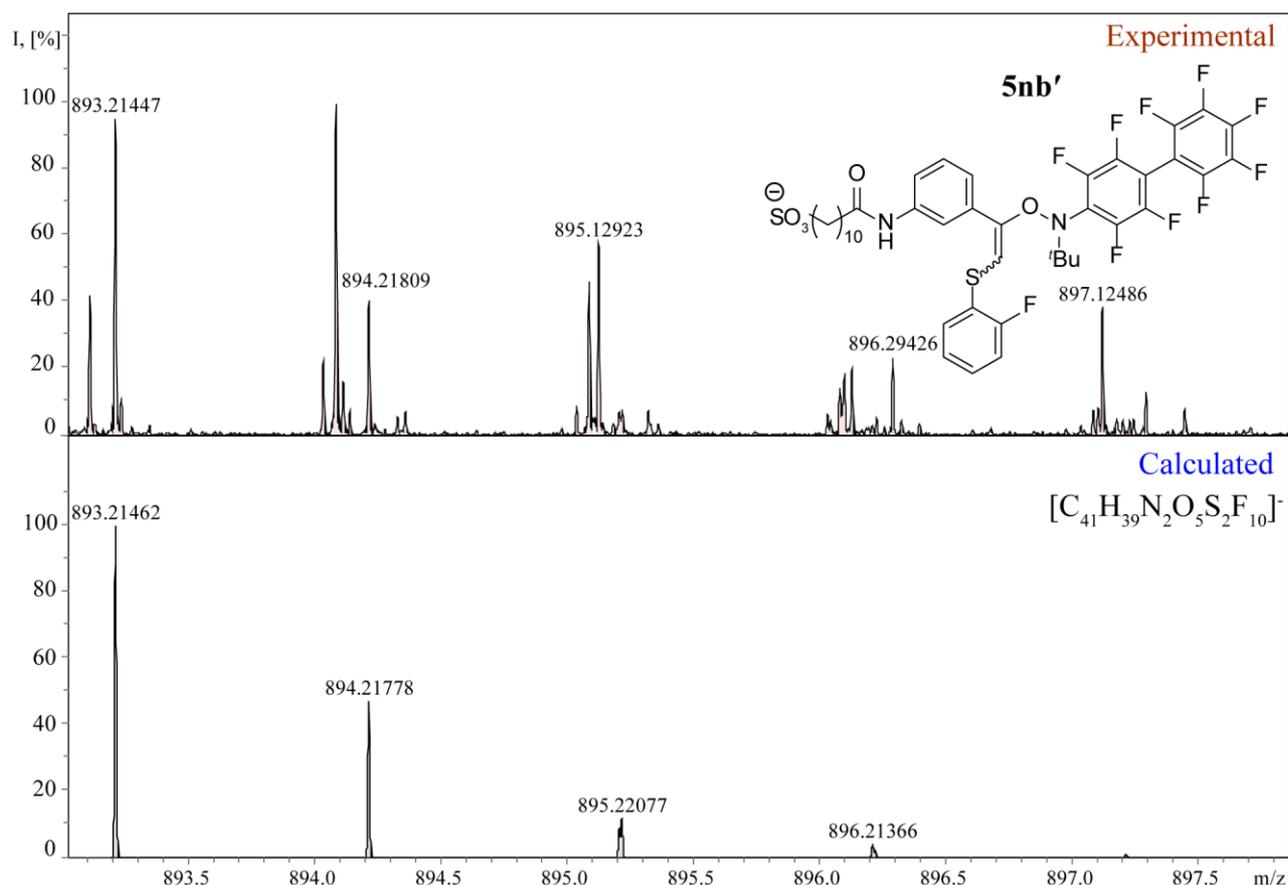


Рисунок 8. Масс-спектр аддукта радикального интермедиата **R1** с радикальной ловушкой, появляющегося в условиях МС он-лайн мониторинга при облучении капилляра с реакционной смесью зелёным светом

Для регистрации наблюдаемых интермедиатов реакцию проводили внутри прозрачного капилляра в непосредственной близости от ионизационной камеры масс-спектрометра с непрерывной подачей реакционной смеси из колбы через капилляр. В случае тиол-ин-еновой реакции зеленый светодиод был помещён рядом с ионным источником масс-спектрометра. Капилляр, подключенный к камере прибора, был протянут вдоль матрицы из светодиодных кристаллов (Рисунок 7; А-В). Данный дизайн эксперимента позволял фиксировать радикальные интермедиаты в виде аддуктов с радикальной ловушкой, получающиеся исключительно в ходе фотокаталитических процессов. При выключении света соответствующие сигналы мгновенно пропадали, и фиксировался масс-спектр исходной реакционной смеси.

В режиме отрицательных ионов в отсутствие облучения зеленым светом в масс-спектрах преобладали сигналы, соответствующие алкину **1n**, тиолу **2b** и

фотокатализатору эозину Н. При облучении капилляра зеленым светом молекулярные ионы, соответствующие продукту реакции тиол-ин-ен сочетания **7nbaa** (экспериментальное $m/z = 704.23477$; теоретическое $m/z = 704.23437$ для $[C_{39}H_{43}NO_4S_3F]^-$), аддукту **7nbaa'** гипотетического бензильного радикала с ловушкой (экспериментальное $m/z = 1105.28080$; теоретическое $m/z = 1105.28059$ для $[C_{55}H_{51}N_2O_5S_3F_{10}]^-$) и аддукту **5nb'** винильного радикала **R1** с ловушкой (экспериментальное $m/z = 893.21447$; теоретическое $m/z = 893.21462$ для $[C_{41}H_{39}N_2O_5S_2F_{10}]^-$), мгновенно появились в масс-спектре (Рисунки 7-8).

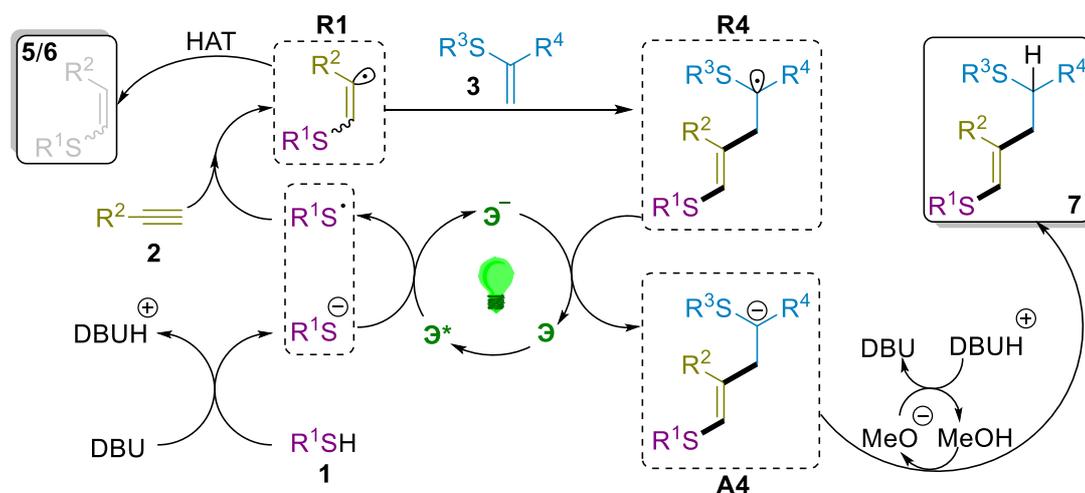


Схема 49. Предполагаемый механизм ФРК реакции тиол-ин-ен сочетания

Подводя итоги экспериментов по введению дейтериевых меток и масс-спектрометрических измерений, приходим к выводу, что данная фотокаталитическая реакция идёт по радикальному пути, однако продукт образуется в ходе протонирования гипотетического бензильного аниона молекулой метанола. Такую ситуацию можно описать в рамках механизма, представленного на схеме 49. На первых этапах реакция тиол-ин-ен сочетания протекает в точности также, как и фотокаталитическое гидротиилирование алкинов, то есть тиольный радикал атакует алкин с образованием винильного радикала **R1**. Данный реакционноспособный электрофильный радикал эффективно взаимодействует с винилсульфидом **3** с образованием третичного бензильного радикала **R4**. Одновременное образование радикалов **R1** и **R4** при включении света было зафиксировано масс-спектрометрически. Наконец, образующийся бензильный радикал восстанавливается фотокатализатором до бензильного аниона **A4**,

завершая фотокаталитический цикл. Бензильный анион, как показали эксперименты с дейтериевыми метками, в результате протонирования молекулой растворителя превращается в целевой продукт **7**.

Для подтверждения механизма также были проведены фотохимические исследования. Чтобы определить наиболее вероятный путь инициации радикального цикла, были измерены константы тушения флуоресценции фотокатализатора эозина Н в присутствии различных участников реакции (Рисунок 9). Ненулевыми константами Штерна-Фольмера характеризовались винилсульфид **3** ($K_{SV} = 1.7 \text{ M}^{-1}$), тиол **2** ($K_{SV} = 3.7 \text{ M}^{-1}$) и сочетание тиола и основания ($K_{SV} = 13.8 \text{ M}^{-1}$). При этом ожидаемо наибольшая константа наблюдается в последнем случае, так как формирующиеся в результате депротонирования тиола основаниями тиолят-анионы обладают наименьшими среди других участников реакции окислительными потенциалами. Таким образом, наиболее вероятным путём взаимодействия возбуждённой формы катализатора с компонентами реакционной смеси является окисление тиолят-аниона до тиил-радикала, что как раз запускает описанную выше последовательность превращений, ведущих к продукту **7**. Тем не менее, всё равно сохраняется возможность протекания побочных процессов, которые могут запускаться после взаимодействия винилсульфида **3** с фотокатализатором, что может приводить к снижению выхода целевого продукта. Однако, данные побочные процессы не изучались в рамках этой работы.

Результат измерения квантового выхода реакции ($QY = 1.9 \%$) при длине волны возбуждения 528 нм для реакции, ведущей к **7**, указывает на высокую вероятность реализации фотокаталитического процесса без значительного вклада радикально-цепных процессов. Следовательно, радикал **R4** должен быть восстановлен для поддержания фотокаталитического цикла (Схема 49). Однако единственным сильным восстановителем в системе является анион-радикал эозина Н: $E(\text{эозин}/\text{эозин}^-) = -1.1 \text{ В}$ относительно стандартного каломельного электрода. Как и в случае радикала **R3**, обсуждаемого в предыдущем блоке (Схема 42), **R4** является бензильным радикалом со стабилизирующим тиильным заместителем, который может сдвинуть потенциал восстановления в диапазон, отвечающий возможностям эозина Н.

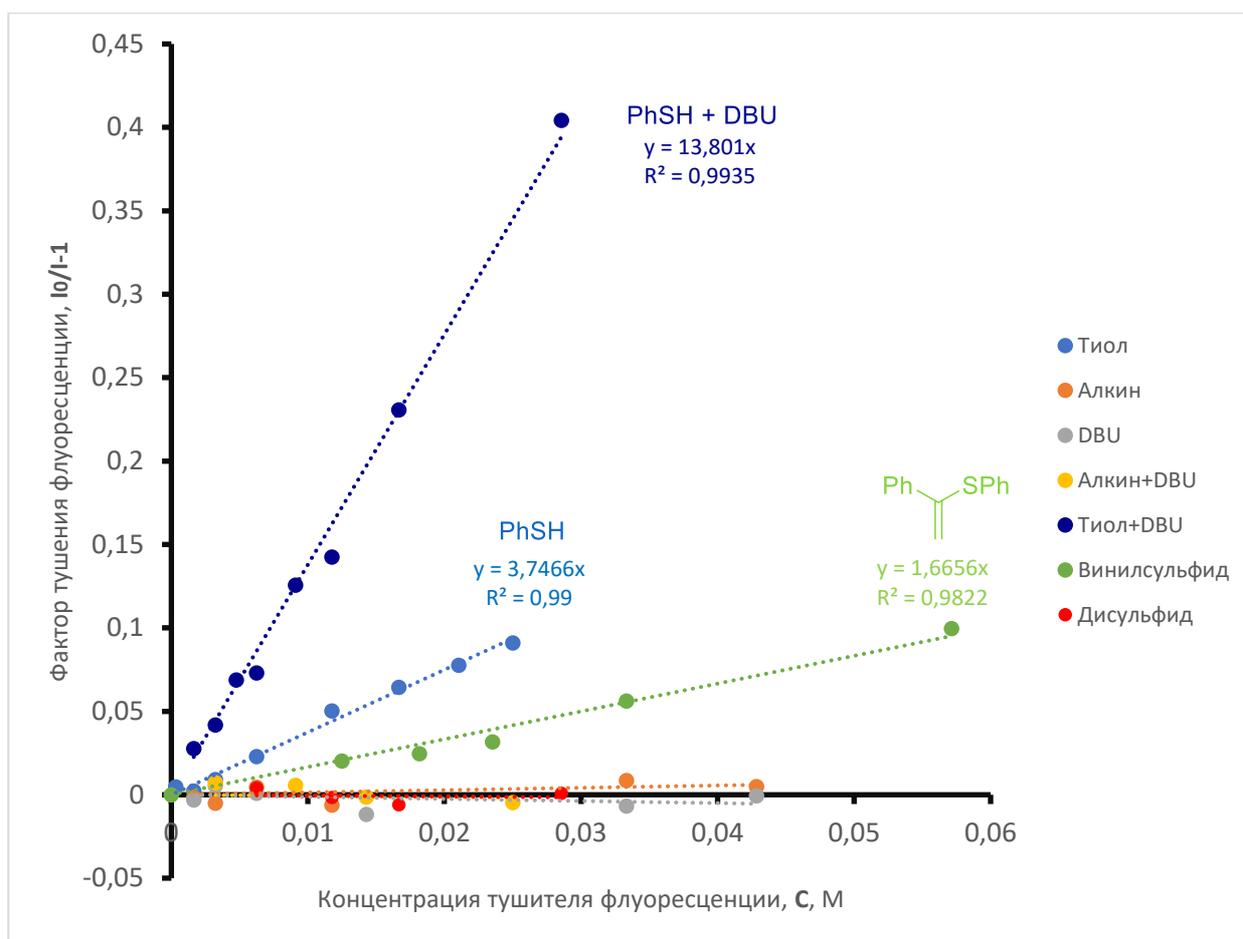


Рисунок 9. Исследование тушения флуоресценции фотокатализатора по Штерну-Фольмеру в присутствии различных участников реакции

Таким образом, нами была предложена эффективная фотокаталитическая методика трёхкомпонентного тиол-ин-ен сочетания. Данная реакция является первым примером проведения межмолекулярного сочетания алкинов и алкенов с образованием новой связи С-С, индуцированного присоединением тиол-радикала. Механизм данной реакции был детально изучен комплексом физико-химических методов, что позволило сделать обоснованные предположения о вероятной структуре ключевых интермедиатов. Отдельно хотелось бы отметить, что благодаря глубокому пониманию механизма разработанной реакции впоследствии удалось разработать универсальную методику фотокаталитического тиол-ин-ен сочетания, позволяющую проводить реакции с алкинами и алкенами, структура которых не ограничивается наличием только ароматических заместителей и тиольного фрагмента в составе алкена (Схема 50). Однако подробное рассмотрение данной универсальной реакции остаётся за пределами этого диссертационного исследования.

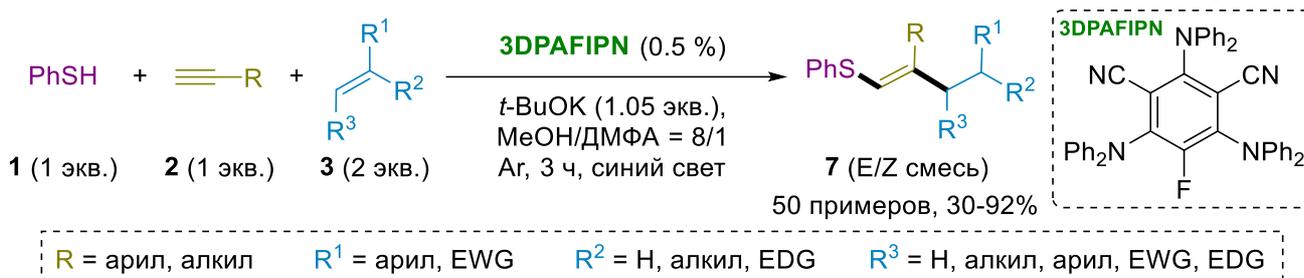


Схема 50. Универсальная ФРК реакция тиол-ин-ен сочетания

2.3 МФРК система для реакции кросс-сочетания арилгалогенидов и тиолов

К настоящему моменту концепция совмещения металлокомплексного катализа и фоторедокс-катализа уже дала свои плоды в разработке безлигандных протоколов для кросс-сочетания арилгалогенидов с такими нуклеофилами, как алифатические амины. Группой МакМиллана была предложена методика МФРК реакции Бухвальда-Хартвига, протекающая в присутствии соли двухвалентного никеля, следовых количеств фотокатализатора $[\text{Ir-3}]^+$ (структура приведена под таблицей 9) и при содействии распространённого органического осования – DABCO (Схема 51) [168]. Несмотря на мягкость условий и простоту синтетического протокола, метод оказался чрезвычайно эффективным для широкого круга аминов (вторичные циклические и ациклические амины, первичные алифатические амины и даже электрон-донорные анилины). Использование эквивалентных количеств DABCO в данной реакции необходимо лишь для связывания выделяющегося в ходе реакции HBr . Авторами было показано, что в принципе реакцию можно проводить и без DABCO, но тогда приходится использовать более двух эквивалентов нуклеофила, что в случае его дороговизны может быть экономически нецелесообразным. Таким образом, на данном примере видно, что в отсутствие лиганда каталитически активные частицы образуются из катиона никеля и молекул нуклеофила, эффективно взаимодействующих с металлом. Если принять во внимание факт того, что тиолы также очень эффективно взаимодействуют с никелем без использования лигандов и оснований [20], то идея о разработке подобного протокола для реакции Митига напрашивается сама собой.

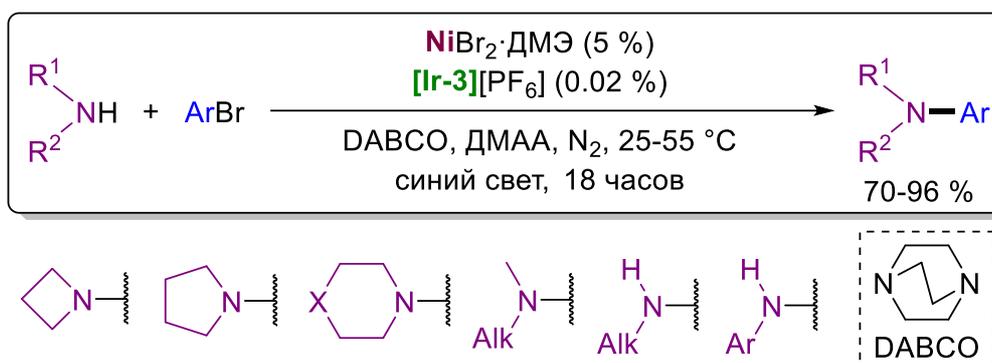


Схема 51. МФРК вариант реакции Бухвальда-Хартвига

В качестве отправной точки для поиска оптимальных условий реакции кросс-сочетания тиолов и арилбромидов были выбраны умеренно активированные субстраты **2q** и **10a**. Среди множества фотокатализаторов выбор пал на органический цианоареновый фотокатализатор **4CzIPN** (Схема 52), так как его рабочие редокс-потенциалы близки тем, что характерны для фотокатализаторов на основе иридия, чаще всего использующихся в дуальных МФРК системах [169]. В ходе оптимизации условий были протестированы соли двухвалентного никеля, растворители и температура фотореакции. При этом в реакционную смесь никогда не добавлялись какие-либо лиганды, а в качестве добавок были протестированы различные традиционно использующиеся основания, как минеральные, так и органические. Наиболее важные эксперименты представлены в таблице 13.

Таблица 13. Оптимизация условий МФРК реакции тиолов и арилбромидов



№	Соль Ni	4CzIPN (мол. %)	Добавка	Растворитель	T (°C)	Время (ч)	Выход (%) 11aq/12a
1	NiBr ₂ ·DMЭ	0.5	–	DMAA	25	1	95/2
2	NiBr ₂ ·DMЭ	0.2	–	DMAA	25	1	95/1
3 ^b	NiBr ₂ ·DMЭ	0.5	–	DMAA	25	1	45/0
4 ^b	NiBr ₂ ·DMЭ	0.5	–	DMAA	25	1	1/0
5	–	–	–	DMAA	25	1	1/0
6	–	0.5	–	DMAA	25	1	2/1
7	NiBr ₂ ·DMЭ	–	–	DMAA	25	1	0/0
8	NiBr ₂ ·DMЭ	–	–	DMAA	60	1	0/0
9	NiBr ₂ ·3H ₂ O	0.5	–	DMAA	25	2.5	92/1
10	NiCl ₂ ·6H ₂ O	0.5	–	DMAA	25	2.5	93/2
11	Ni(BF ₄) ₂ ·6H ₂ O	0.5	–	DMAA	25	2.5	88/1

12	Ni(OAc) ₂ •4H ₂ O	0.5	–	ДМАА	25	16.5	87/1
13	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	–	ДМФА	25	12	5/5
14	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	–	ДМСО	25	12	24/4
15	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	–	MeCN	25	12	0/0
16	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	DABCO	ДМАА	25	12	4/1
17 [†]	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	DABCO	ДМАА	25	1	96/1
18	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	TMG	ДМАА	25	12	6/30
19	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	TMG	ДМАА	60	12	14/15
20	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	K ₂ CO ₃	ДМАА	25	12	9/30
21	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	Cs ₂ CO ₃	ДМАА	25	12	57/34
22	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	Cs ₂ CO ₃	ДМАА	60	12	87/13
23	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	Bu ₃ N	ДМАА	25	12	10/5
24	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	[†] HexNH ₂	ДМАА	25	12	1/2
25 [†]	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	[†] HexNH ₂	ДМАА	25	1	95/1
26	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	Анилин	ДМАА	25	12	2/1
27 [†]	NiBr ₂ •ДМЭ	0.5	Анилин	ДМАА	25	1	98/1

^а **10a** (0.2 ммоль), **2q** (0.3 ммоль), 4CzIPN, соль никеля (0.01 ммоль) и добавку (0.2 ммоль, если требуется) растворили в 0.4 мл ДМАА. Реакционную смесь дегазировали трижды на вакуумной линии и заполнили N₂. Облучали смесь синим светом в термостатированном фотореакторе. Выход определяли по ГХ-ПИД с внутренним стандартом 1,3,5-триметоксибензолом. ^б Реакция проводилась на воздухе. ^в Реакция проводилась без света. [†] В реакционную смесь также добавлялся водный 47-% раствор HBr (0.4 ммоль).

Идеальные условия проведения реакции металлофоторедокс-каталитического кросс-сочетания тиолов и аригалогенидов оказались достаточно простыми: субстраты смешиваются в соотношении 1:1.5 (**10a:2q**) с небольшим количеством соли двухвалентного никеля (5 %) и фотокатализатора (0.5 %) в ДМАА и облучаются синим светом при комнатной температуре в течение часа в атмосфере инертного газа до достижения практически количественного выхода целевого продукта (Таблица 13, пример 1). При этом, снижение загрузки фотокатализатора (Таблица 13, пример 2) или использование других доступных солей никеля (II) (Таблица 13, примеры 9-12) не приводит к заметному снижению выхода целевого продукта, что открывает отличные перспективы для дальнейшей оптимизации процесса в сторону масштабирования и снижения его стоимости. Также обращает на себя внимание факт возможности проведения реакции на воздухе, однако снижение выхода происходит за счет быстрой конверсии тиола в дисульфид (Таблица 13, пример 3), поэтому инертная атмосфера является важным аспектом данной дуальной фотокаталитической системы, хоть и не требуется использование такого специального оборудования для её создания и поддержания, как перчаточный бокс. Наконец, контрольные эксперименты показали, что отсутствие хотя бы одного из ключевых составляющих каталитической системы

(фотокатализатор, соль никеля или облучение светом) приводит к полной её дезактивации (Таблица 13, примеры 4-8).

Существенное влияние на эффективность реакции оказывает выбор растворителя. При проведении фотокаталитического процесса в среде иных распространённых полярных апротонных растворителей выход целевого продукта падал практически до нулевых значений, что разительно отличается от результатов, полученных в ДМАА (Таблица 13, примеры 13-15). Вероятно, из-за того, что реакция проводится в отсутствие лигандов, природа растворителя в значительной степени определяет растворимость и процессы агрегации каталитически активных никельсодержащих частиц. По схожей причине добавки, влияющие на кислотно-основные равновесия в реакционной смеси или способные попасть в координационную сферу катиона Ni^{2+} , также негативно сказываются на выходе целевого продукта, селективности процесса, температуре и времени реакции (Таблица 13, примеры 16, 18-24, 26).

Введение избытка сильной кислоты (HBr) в реакционную смесь (2 эквивалента по отношению к основной добавке) не только полностью нивелирует негативное воздействие оснований за счет их протонирования, но и в дальнейшем не оказывает никакого влияния на эффективность процесса (Таблица 13, примеры 17, 25, 27). С одной стороны, это полностью согласуется с тем фактом, что при проведении реакции кросс-сочетания в оптимизированных условиях, предполагающих отсутствие основания, выделяется и накапливается свободная HBr, которая не препятствует полной конверсии реагентов. С другой стороны, данное наблюдение позволит использовать добавку сильной кислоты для подавления дезактивирующего действия основных функциональных групп в составе субстратов, что расширит горизонты применимости разработанной методологии.

На следующем этапе были апробированы различные сочетания субстратов. С целью создания полной картины о применимости разработанной методики для каждого типа тиола тестировалось не менее 3 электрофилов (Схема 52). МФРК система продемонстрировала высокую активность как в случае ароматических тиолов (**2a**, продукты **11Xa**), так и алифатических – первичных (**2m**, **2n**, **2o**, **2p**, **2s**

продукты **11Xm**, **11Xn**, **11Xo**, **11dp**, **11Xs** соответственно), вторичных (**2q**, продукты **11Xq**) и третичных (**2r**, продукты **11Xr**). Снижение выхода, как правило, всегда наблюдалось при использовании 3-бромопиримидина в качестве электрофила (**10c**, продукты **11cX**). На наш взгляд, это могло быть связано с комплексообразованием образующегося продукта с никелем на стадии выделения. В остальных же случаях выходы выделенных продуктов составляли 50-99%, даже если электрофилы обладали выраженной донорной природой (**10f**, **10g**, **10p**, продукты **11fa**, **11ga**, **11fs**, **11gs**, **11ps**) или содержали реакционноспособные функциональные группы (**10e**, **10g**, **10h**, **10j**, **10l**, **10o**, продукты **11hl**, **11jo**, **11es**, **11gs**, **11js**, **11ls**, **11os**).

Особенно обращает на себя внимание факт высокой реакционной способности 4-броманилина (**10j**) в разработанной реакции C-S кросс-сочетания (продукты **11jo**, **11js**). Целевой продукт в данном случае получается с высокими выходами без необходимости установки защитной группы на NH₂-заместитель. Для успешного осуществления данного тонкого превращения был использован элегантный подход, описанный выше, при котором добавление эквивалентного количества сильной кислоты (HBr) полностью нивелирует дезактивирующее воздействие свободной аминогруппы, возможно, даже активирует электрофил за счет превращения NH₂ в акцепторную группу NH₃⁺. Получилась парадоксальная ситуация, при которой для осуществления реакции кросс-сочетания тиола и арилгалогенида следует добавлять кислоту, а не основание, как в общепринятых методиках.

Наконец, были предприняты первые попытки по применению разработанной методики для синтеза практически значимых соединений. Эффективный пестицид тетрасул (**11hl**, Схема 52) был получен с выходом 66% по реакции соответствующего арилмеркаптана и арилбромиды, несмотря на наличие реакционноспособных в описанных условиях 4 атомов хлора в составе продукта. С другой стороны, успешно выделенное соединение **11dp** и серия выделенных соединений **11Xs** являются прекурсорами соответствующих арилтиолов, которые могут быть легко получены из соответствующих сульфидов при лёгком нагреве в

этаноле в присутствии этилата натрия в результате реакции элиминирования по механизму E_{1cb} [170].

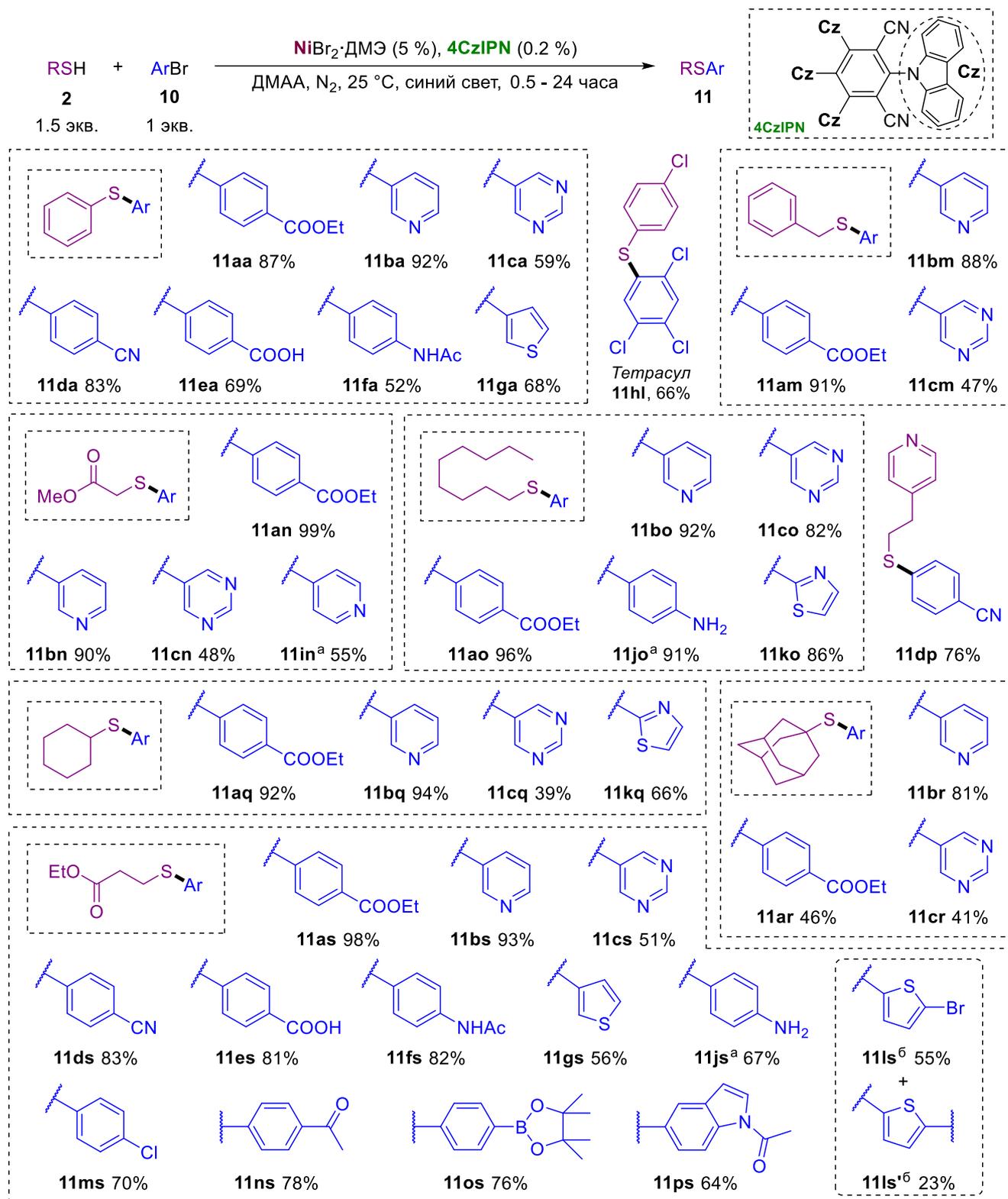


Схема 52. Варьирование субстратов МФРК реакции тиолов и арилбромидов

В дальнейшем была изучена возможность приложения разработанной методологии к функционализации природных соединений и лекарств, содержащих большое количество незащищённых реакционноспособных групп как кислот, так и основной природы (Схема 53). Успешное арилирование защищённого по аминокислотной и карбоксигруппе цистеина (**2t**, продукты **11Xt**) открыло путь к проверке синтетических возможностей арилирования более проблематичных субстратов – тиопропина (**2u**) и глутатиона (**2v**). Данные природные меркаптаны эффективно прореагировали с арилбромидом **10a** с образованием соответствующих сульфидов (**11au**, **11av**). Наконец, была предпринята успешная попытка функционализации сложной лекарственной молекулы (ницерголина – **10q**), которая выступала в качестве электрофила (продукт **11qs**).

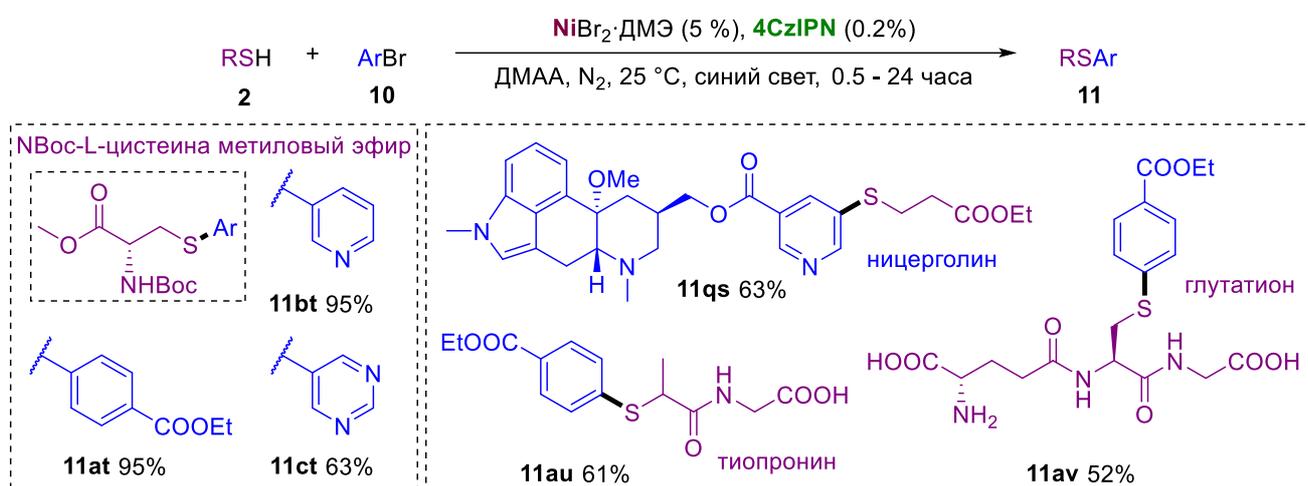


Схема 53. Применение МФРК методологии для функционализации природных соединений и лекарственных средств

С целью демонстрации практической привлекательности разработанной минималистичной методики МФРК кросс-сочетания тиолов и арилбромидов, не требующей использования лигандов и оснований, мы провели масштабирование реакции на субмолярные количества вещества (рисунок 10, сверху). Для осуществления синтеза более 100 грамм продукта использовалась обычная круглодонная колба, помещённая над матрицей из синих светодиодов (Рисунок 10, по середине). В качестве никелевого сокатализатора использовался доступный гексагидрат хлорида никеля, а относительные содержания катализаторов были существенно уменьшены (никелевая соль: с 5 % до 1 %, фотокатализатор: с 0.5 %

до 0.02 %). Всего через два часа облучения в колбу добавили воду и отфильтровали полученный продукт на воронке Бюхнера (Рисунок 10, по середине). Чистота полученного продукта оказалась такой же, как и после хроматографического выделения продуктов (Схема 52). Желтоватый цвет продукта обусловлен примесью фотокатализатора (рисунок 10, по справа), содержание которого, впрочем, не может превышать 0.08 % по массе, так как в реакции использовалось 80 мг 4CzIPN.

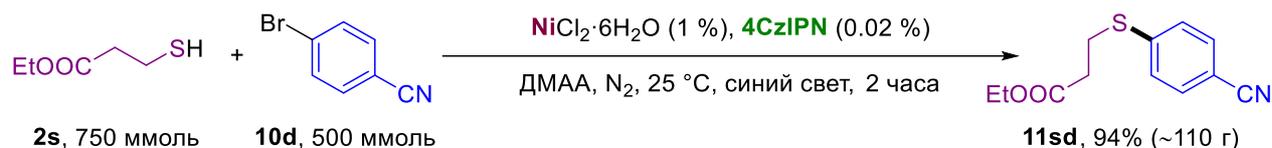


Рисунок 10. Схема масштабированного синтеза, проведённого в рамках МФРК кросс-сочетания тиолов и арилбромидов (сверху); изображения деталей синтеза (снизу) слева направо: реагенты, фотохимическая установка, отфильтрованный на воронке Бюхнера продукт, отсушенный продукт

Для полного определения области применимости методики был проведён обширный скрининг электрофилов (Схема 54). Из-за большого количества синтетических примеров невозможно выделить все продукты и охарактеризовать их с помощью ЯМР и масс-спектрометрического анализа. Образование целевого продукта в этой серии экспериментов подтверждалось данными ГХ и ГХ-МС, а выходы приведены в качестве «оценки» в пределах аналитических ошибок – значительная величина (выход превышает 66%), синтетически полезное количество (выход превышает 33%), результаты реакции и образование целевого продукта подтверждено ГХ и ГХ-МС и подходит для дальнейшего рассмотрения и оптимизации (выход превышает 12%), следовые количества (выход ниже 12%). В качестве внутреннего стандарта для оценки выхода по ГХ использовался 1,3,5-

триметоксибензол. Среди варьируемых параметров было только время реакции и температура (реакции проводились либо при 25, либо при 60 °С).

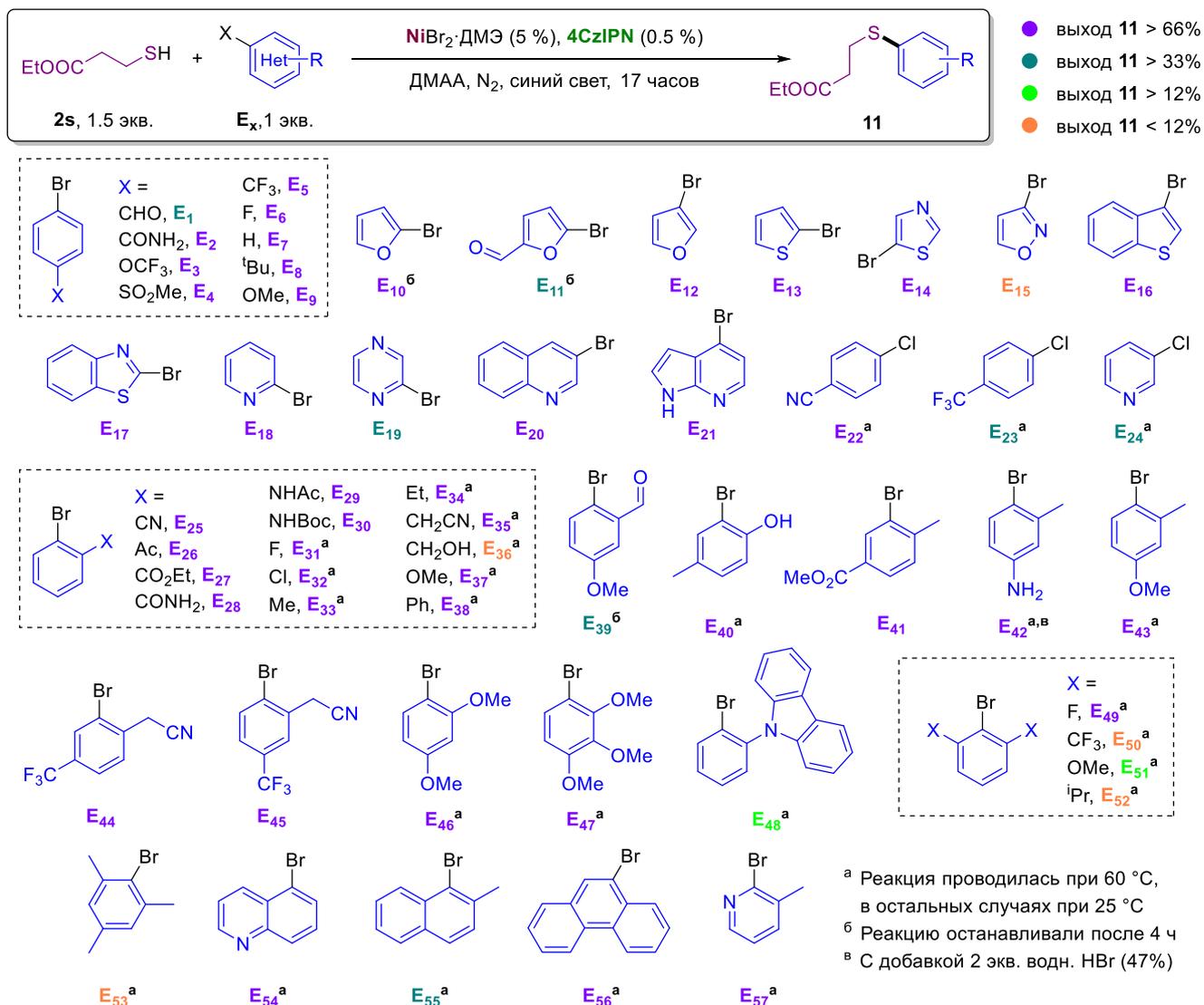


Схема 54. Детальное варьирование электрофилов для МФРК реакции кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов

По результатам проведённого исследования выяснилось, что разработанный протокол МФРК кросс-сочетания успешно применим для многих гетероциклических субстратов (за редким исключением – **E₁₅**), при нагревании – для акцепторных арилхлоридов (**E₂₂–E₂₄**) и также при нагревании – для разнообразных моно-*орто*-замещённых арилгалогенидов (**E₂₅–E₄₈**, **E₅₄–E₅₇**). Обращает на себя внимание универсальность методики как для донорных, так и для акцепторных субстратов (серии **E₁–E₉** и **E₂₅–E₃₈** соответственно). Некоторые проблемы возникают при проведении реакции с незащищённой альдегидной

группой, видимо, по причине протекания побочных процессов (E_1 и E_{39}). Также наблюдается полное ингибирование реакции в случае использования *орто*-гидроксиметильного производного (E_{36}), что может быть объяснено образованием стабильного пятичленного металлоцикла после стадии окислительного присоединения. Наконец, по причине малого радиуса атома никеля по сравнению с атомом палладия, участвующим в похожих превращениях, фиксируется заметное падение эффективности реакции в случае слишком объёмных *орто*-заместителей (E_{48}), либо для ди-*орто*-замещённых арилбромидов (E_{50} - E_{53}). Тем не менее, выявленной области применимости разработанной МФРК методики должно быть вполне достаточно, чтобы она смогла войти в практику органического синтеза, особенно в свете характерной мягкости условий и доступности катализаторов.

В качестве возможного механизма рассмотренной реакции можно предположить схему, приведённую в рамках обзора литературы (Схема 35). Основным каталитическим циклом, дающим подавляющую долю продукта, является самоподдерживающийся Ni(I)/Ni(III) цикл. Однако высокая вероятность сопропорционирования нестабильных комплексов никеля приводит к необходимости постоянной фотокаталитической их генерации в рамках МФРК-цикла (Схема 55). В пользу наличия самоподдерживающегося цикла в рамках фотокаталитического процесса говорит большой квантовый выход реакции (>1).

Главным отличием описанного механизма от известных в литературе состоит в том, что каталитически активными частицами, по всей видимости, являются не моноядерные, координированные хелатным бипиридилным лигандом комплексы никеля, а полиядерные тиолятные комплексы, где только один из атомов никеля меняет свою степень окисления. Данные МСВР (ЭРИ) он-лайн мониторинга реакционной смеси, содержащей соль никеля, тиол и фотокатализатор показывают наличие не только комплексов, содержащих двухвалентный никель, но и тех, что содержат Ni(I) и Ni(III).

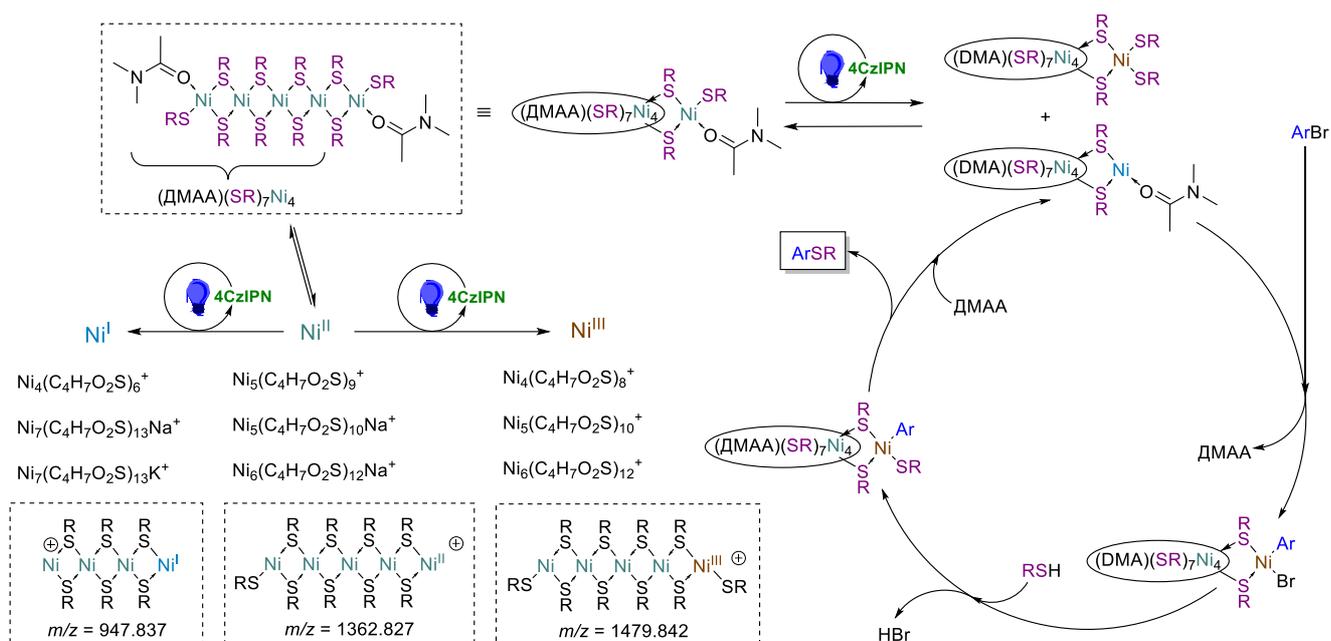


Схема 55. Предполагаемый механизм МФРК реакции кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов и вероятные структуры политиолятных комплексов никеля, зарегистрированных методом МСВР (ЭРИ)

Для доказательства того, что потенциально активные комплексы Ni(I) и Ni(III) не являются артефактами масс-спектрометрического эксперимента и не генерируются в камере спектрометра, было предпринято изучение найденных политиолятных комплексов методом тандемной масс-спектрометрии (Рисунок 11). При небольших значениях энергии соударения (7 эВ) политиолятный комплекс $[Ni_5(SCH_2CH_2COOCH_3)_{10}]^+$ (содержит Ni(III)) разрушается с образованием комплекса $[Ni_5(SCH_2CH_2COOCH_3)_8]^+$ (содержит Ni(I)) и небольших количеств $[Ni_5(SCH_2CH_2COOCH_3)_9]^+$ (содержит Ni(II)). С другой стороны, приложение заметно больших энергий соударения (35 эВ) к комплексу $[Ni_5(SCH_2CH_2COOCH_3)_9]^+$ (содержит Ni(II)) приводит только к деградации тиолятного лиганда (элиминированию метилакрилата и появлению S^{2-} в составе комплекса). Таким образом, переходы между состояниями Ni(I)/Ni(III), а также в сторону Ni(II) осуществимы в камере масс-спектрометра. Однако, генерация комплексов Ni(I)/Ni(III) исходя из комплексов Ni(II) не может осуществиться в условиях МС-эксперимента. Следовательно, наличие комплексов Ni(I)/Ni(III) в масс-спектре реакционной среды является результатом редокс-процесса.

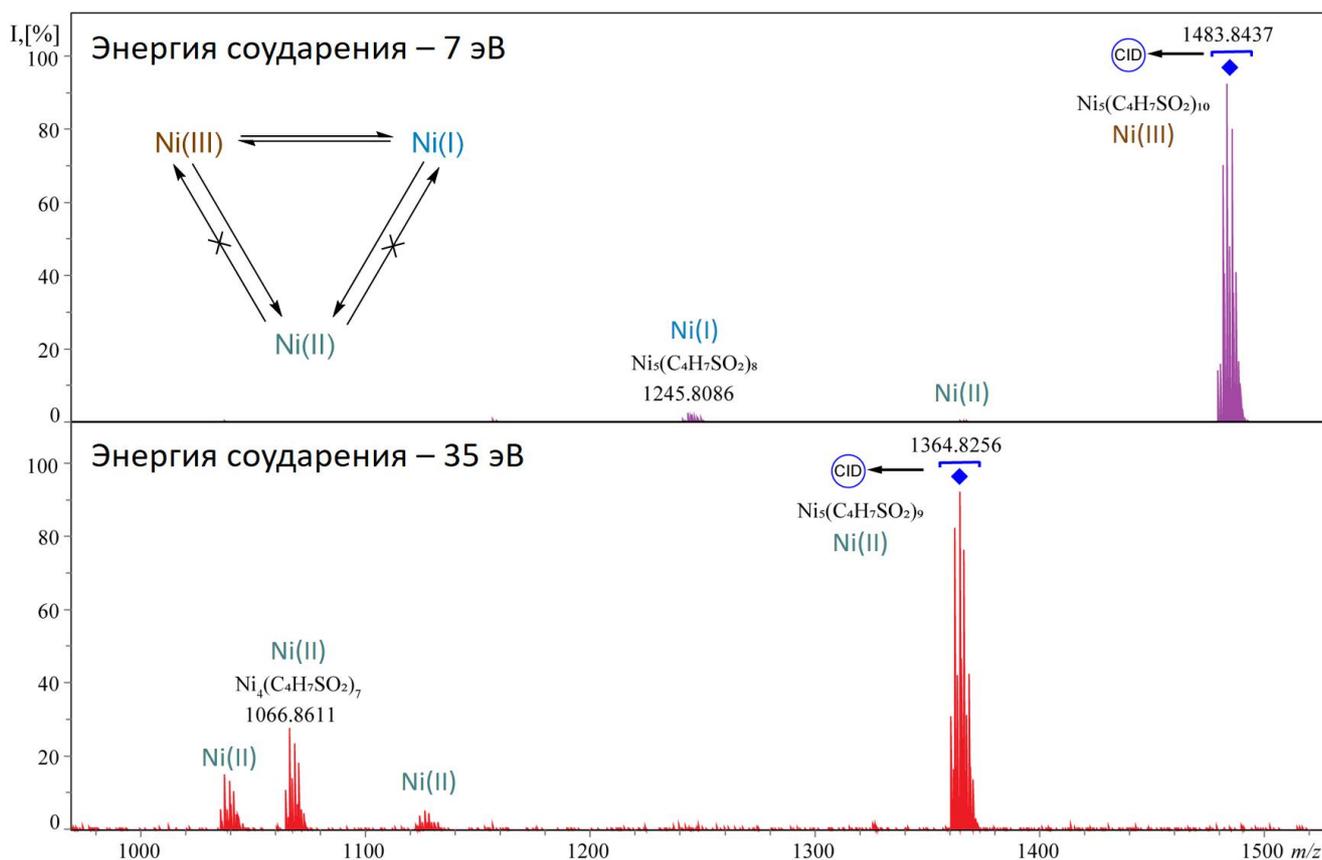


Рисунок 11. Результаты исследований фрагментации ионов, соответствующих комплексам Ni(III) и Ni(II)

Помимо реакции C-S сочетания, в рамках данного проекта были исследованы и другие варианты образования связей углерод-гетероатом (Схема 56). Все наиболее важные в синтетическом плане нуклеофилы были опытным путём поделены на 5 групп в зависимости от того, какие добавки необходимы для эффективного проведения реакции. Тиолы относятся к первой группе нуклеофилов, так как для их сочетания с арилбромидами не требуются никакие добавки. В противовес тиолам такие слабые нуклеофилы, как амиды, например, относятся к группе IV и требуют добавки сильноосновного TMG для образования активных комплексов никеля.

В рамках данного проекта, проведённого в международном сотрудничестве с лабораторией Буркхарда Кёнига (Университет Регенсбурга, Германия) было выделено и охарактеризовано всего 282 соединения для демонстрации универсальности предложенного протокола. В качестве основной гипотезы, объясняющей универсальность и предложенной МФРК методологии, выдвигается

идея о формировании адаптивной динамической системы каталитических частиц, содержащих ионы никеля, молекулы нуклеофилов и органических оснований (если требуется). Причем никель находится в различных степенях окисления по причине наличия фотокатализатора в системе, осуществляющего фотоиндуцированные переносы электрона. Проведённое масштабное исследование синтетических возможностей описанной МФРК методологии потребует в будущем не менее масштабных механистических исследований, которые далеко выходят за рамки данного диссертационного исследования.

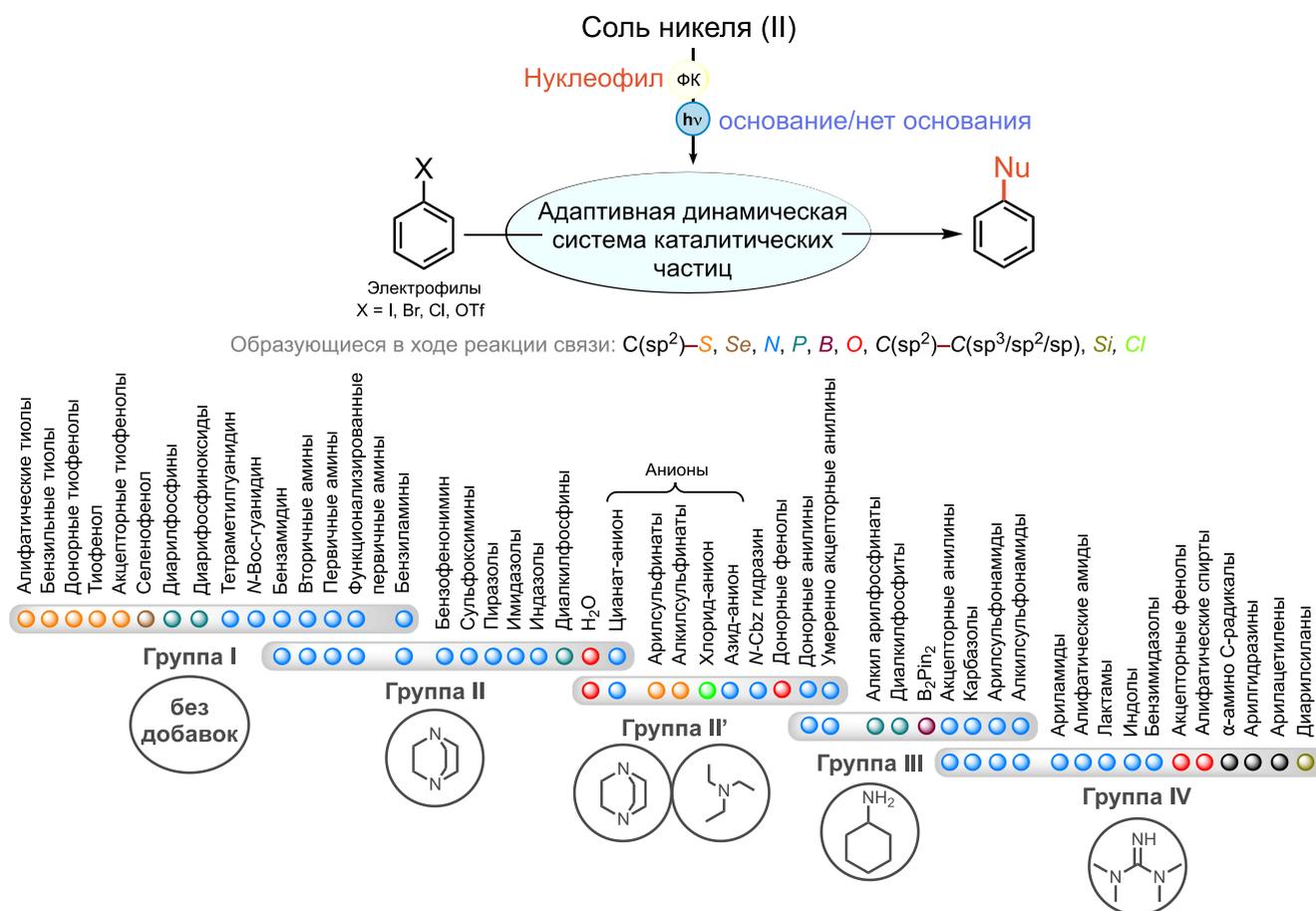


Схема 56. Классификация нуклеофилов по реакционной способности и необходимости применения добавок в рамках МФРК реакций кросс-сочетания

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Для проведения реакций использовали реагенты из коммерческих источников. Арилацетилены и интернальные алкины были получены по опубликованным методикам [171, 172]. 1,2,3,5-тетракис(карбазол-9-ил)-4,6-дицианобензол (**4CzIPN**) был синтезирован в соответствии с опубликованной методикой [169]. Все реакции производились в сухих растворителях. Полярные апротонные растворители (ДМФА, ДМАА, ДМСО, MeCN) дегазировались на вакуумной линии и хранились над молекулярными ситами (размер пор – 3 Å). Растворители для ЯМР-спектроскопии приобретались у компании Deutero GmbH. Ацетонитрил (HPLC-grade) для ЭРИ-МС был приобретён у компании Merck, а ДМАА (HPLC-grade) – у компании ABCR. Использовались новые якоря для магнитных мешалок. Якоря, использованные в фотореакциях без никеля, отмывались кипячением в растворе щёлочи с последующим промыванием водой, а те, что использовались в реакциях с никелем, оставлялись в царской водке на несколько дней, после чего промывались водой и ацетоном.

Фоторедокс-каталитические реакции проводились на самодельном светодиодном оборудовании. Источники света: диоды CP41B-GFS фирмы Cree зелёного ($\lambda = 500\text{-}550$ нм) света (по 5 диодов мощностью 0.25 Вт в слоте – Рисунок 1, слева, далее обозначаются, как **S1**), диоды TDS-P030LAF25 фирмы TDS Lightning Co мощностью 30 Вт (Рисунок 1, справа, далее обозначаются, как **S2**) и диоды OSRAM Oslon SSL 80 LDCQ7P-1U3U (синий, $\lambda_{max} = 455 (\pm 15)$ нм, $I_{max} = 1000$ mA, мощность излучения ~ 0.5 Вт, далее обозначаются, как **S3**). В последнем случае использовалось водяное охлаждение виал и светодиодной матрицы, как показано на рисунке. Температура поддерживалась от 25 до 60 °C. Облучение виал осуществлялось снизу (Рисунок 12).

ГХ-ПВД измерения производились на газовом хроматографе SCION 436-GC с пламенно-ионизационным детектором и колонкой HP-5MS (Agilent Technologies, 30 м \times 0.25 мм \times 0.25 мкм) при использовании гелия в качестве газа-переносчика (постоянная линейная скорость потока составляла 30 см/с). Для всех ГХ-ПВД экспериментов использовалась одна и та же программа температурной развёртки:

60 °С выдерживалось в течение 2 минут, затем температура повышалась со скоростью 20 °С·мин⁻¹ до 300 °С и поддерживалась на таком уровне в течение 6 мин до завершения эксперимента.



Рисунок 12. Фотореакторы S3 на основе диодов с водяным охлаждением

ГХ-МС измерения производились на газовом хроматографе Agilent 7890A GC system с масс-детектором Agilent 5975C (энергия электронного удара – 70 эВ) и колонкой HP-5MS (Agilent Technologies, 30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм) при использовании гелия в качестве газа-переносчика (постоянная объёмная скорость потока составляла 1 мл/мин).

Препаративная колоночная хроматография проводилась с использованием силикагеля (размер частиц 40–63 мкм, 230–440 меш, Merck). Флэш-хроматография производилась на приборе Biotage® Isolera™ Spektra system с использованием силикагеля (размер частиц 40–63 мкм, 230–440 меш, Merck), либо с использованием колонки с обращённой фазой в случае высокополярных продуктов. Элюент подбирался исходя из индивидуальных особенностей выделяемого вещества из набора растворителей: петролейный эфир, этилацетат, дихлорметан, метанол. В случае чувствительных к кислотам соединений использовалась добавка триэтиламина. В случае колонки с обращённой фазой использовалась система MeCN/H₂O.

Спектры ЯМР регистрировались на приборах Bruker AVANCE 600 (рабочие частоты – 600, 564.6, 150 МГц для ¹H, ¹⁹F, и ¹³C, соответственно), Bruker AVANCE 500 (рабочие частоты – 500, 470.5, 125 МГц для ¹H, ¹⁹F, и ¹³C, соответственно), Bruker Avance III 400 (рабочие частоты – 400, 376.5, 100 МГц для ¹H, ¹⁹F, и ¹³C,

соответственно) и Bruker Fourier 300HD (рабочие частоты – 300, 282.3, 75 МГц для ^1H , ^{19}F , и ^{13}C , соответственно). Все измерения производились при комнатной температуре (если не указано иное) в дейтерорастворителях (CDCl_3 , CD_3OD , ацетон- d_6 , ДМСО- d_6). Обработка спектров производилась в программе TopSpin 3.6. Химические сдвиги ^1H и ^{13}C калибровались по остаточным сигналам, характерным для соответствующих дейтерорастворителей, а калибровка спектров ^{19}F осуществлялась по C_6F_6 в качестве внутреннего стандарта. Определение выхода продуктов по ЯМР осуществлялось с использованием 2,5-диметилфурана в качестве внутреннего стандарта. Ошибка определения выхода продуктов по ЯМР спектрам оценивается в районе не превышает 3%.

В описании спектров ЯМР использовались следующие сокращения для обозначения формы сигналов: с – синглет, д – дублет, т – триплет, кв – квадруплет, квинт – квинтет, сек – секстет, м – мультиплет, ушс – уширенный синглет, дд – дублет дублетов, дт – дублет триплетов, дкв – дублет квадруплетов, тд – триплет дублетов, тт – триплет триплетов, ткв – триплет квадруплетов, квд – квадруплет дублетов, квт – квадруплет триплетов, ддд – дублет дублетов дублетов.

Масс-спектры высокого разрешения (МСВР) были зарегистрированы на приборе Bruker maXis Q-TOF (тандемный квадрупольный/времяпролетный масс-анализатор) методом электрораспылительной ионизации (ЭРИ). Диапазон сканирования масс – m/z 100-1500 Д, калибровка – внешняя или внутренняя с использованием калибрующей жидкости (Agilent Technologies). Измерения проводились в режиме регистрации положительных ионов (заземленная игла распыления, высоковольтный капилляр +4500 В; разность потенциалов с защитным экраном спрея –500 В) или отрицательных ионов (заземленная игла распыления, высоковольтный капилляр +4000 В; разность потенциалов с защитным экраном спрея –500 В). Использовался шприцевой ввод вещества для растворов в ацетонитриле, метаноле или ДМАА со скоростью потока 3 мкл/мин. Газ-распылитель – азот (давление – 1 бар, скорость потока – 4 л/мин, температура интерфейса – 200 °С). Обработка спектров производилась с использованием программного пакета Bruker Data Analysis 5.1 software.

Масс-спектры сверхвысокого разрешения (МССВР) были зарегистрированы на приборе Bruker solariX XR (ИЦР масс-анализатор, сверхпроводящий магнит с напряженностью поля 15 Тл). Диапазон сканирования масс – m/z 150-1500 Д, количество сканов 256, количество точек 4М. Калибровка – внутренняя с использованием калибрующей жидкости (Agilent Technologies). Измерения проводились в режиме регистрации отрицательных ионов (заземленная игла распыления, высоковольтный капилляр +3600 В; разность потенциалов с защитным экраном спрея –500 В). Использовался шприцевой ввод вещества для растворов со скоростью потока 2 мкл/мин. Газ-распылитель – азот (давление – 1 бар, скорость потока – 4 л/мин, температура интерфейса – 200 °С).

Данные рентгеноструктурного анализа были получены при 100К на дифрактометре Bruker Quest D8, оснащённом детектором Photon-III (графитовый монохроматор, беззатворная техника φ - и ω -сканирования), с использованием $Mo\ K\alpha$ -излучения (0.71073 Å).

Измерения квантового выхода производились при помощи самодельной установки, содержащей диоды **S3**, винты регулировки положения диода (горизонтальные и вертикальные) Thorlabs DT 25/М и DT S25/М, фотографическую линзу с фокусным расстоянием 50 мм, миниатюрную магнитную мешалку Faulhaber motor (1524B024S R), сенсор видимого излучения от компании Coherent и блок питания Basetech BT-153 0–15 V/DC 0–3 A 45 W. Данные, поступающие от сенсора, анализировались с использованием программы PowerMax.

Квантово-химические расчёты энергетических профилей реакций и энергий орбиталей производился с использованием метода ВМК DFT в комбинации с базисным набором 6-311+G(d,p) [173, 174]. Для уточнения дисперсионных взаимодействий использовались эмпирические поправки Гримме [175, 176]. Эффекты растворителей учитывались с использованием модели сольватации SMD [177]. Для всех структур колебательные спектры и термодинамические параметры рассчитывались при стандартных условиях. Все вычисления производились с использованием программного пакета Gaussian 16.

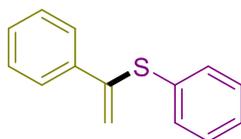
4.1 ФРК синтез α -винилсульфидов

Общая методика синтеза α -винилсульфидов:

Эозин Н (3 мг, 4.3 мкмоль), тиол (0.3 ммоль), DBU (50 мкл, 0.33 ммоль) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 3 мл ДМФА. Реакционная смесь барбатировалась аргоном в течение 15 минут. В последнюю минуту этого временного отрезка в токе аргона добавлялся алкин (0.15 ммоль), и после этого пробирка плотно закрывалась крышкой или силиконовой септой. Реакционную смесь облучали зелёным светом в соответствии с индивидуальным для каждого продукта протоколом. В реакционный сосуд по окончании облучения добавлялось 10 мл дихлорметана. Органический слой промывался 20-% водным раствором КОН, затем промывался насыщенным водным раствором поваренной соли, после чего высушивался над безводным $MgSO_4$. Растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ДХМ/ Et_3N .

4.1.1 Характеризация основных продуктов реакции

фенил(1-фенилвинил)сульфан (**3aa**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 72 %.

1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.66-7.59 (2H, м), 7.39-7.25 (8H, м), 5.84 (1H, с), 5.38 (1H, с). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 142.8, 137.8, 133.1, 131.1, 129.3, 128.7, 128.5, 127.4, 126.8, 117.6. МСВР (ЭРИ): m/z = 318.9707, рассчитано для $C_{14}H_{12}SAg$: 318.9705 [$M+Ag$] $^+$ (Δ = 0.6 ppm).

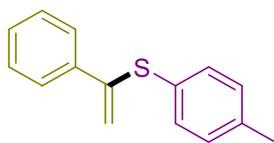
(2-фторофенил)(1-фенилвинил)сульфан (**3ab**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 88 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.65-7.57 (2H, м), 7.41-7.30 (5H, м), 7.29-7.22 (1H, м), 7.19-7.10 (1H, м), 5.80 (1H, с), 5.31 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 160.7 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 245.5 Гц), 141.6, 137.5, 134.1, 130.4 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 7.8 Гц), 128.8, 128.5, 126.7, 125.2 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 3.3 Гц), 119.7 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 17.6 Гц), 116.7, 116.0 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 22.0 Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -109.4-(-109.2) (м). МСВР (ЭРИ): m/z = 229.0481, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{FS}$: 229.0482 $[\text{M} - \text{H}]^+$ (Δ = 0.4 ppm).

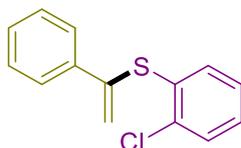
(*p*-толил)(1-фенилвинил)сульфан (**3ac**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 78 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.64-7.57 (2H, м), 7.40-7.31 (3H, м), 7.31-7.25 (2H, д, J = 8.13 Гц), 7.20-7.13 (2H, д, J = 8.13 Гц), 5.73 (1H, с), 5.22 (1H, с), 2.27 (3H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 143.7, 137.9, 137.5, 131.9, 130.1, 129.0, 128.7, 128.5, 126.7, 115.7, 20.6. МСВР (ЭРИ): m/z = 225.0732, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{S}$: 225.0732 $[\text{M} - \text{H}]^+$ (Δ = 0.0 ppm).

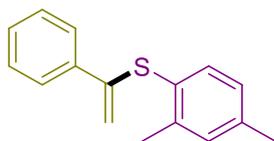
(2-хлорофенил)(1-фенилвинил)сульфан (**3ad**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 86 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.68-7.61 (2H, м), 7.54-7.48 (1H, м), 7.40-7.30 (3H, м), 7.28-7.20 (3H, м), 6.02 (1H, с), 5.58 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 140.5, 137.3, 133.1, 132.8, 131.7, 129.8, 128.8, 128.6, 127.8, 126.7, 120.7. МСВР (ЭРИ): m/z = 245.0192, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClS}$: 245.0186 $[\text{M} - \text{H}]^+$ (Δ = 2 ppm).

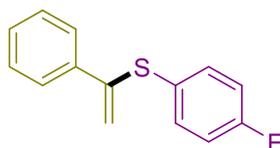
(2,4-диметилфенил)(1-фенилвинил)сульфан (**3ae**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 70 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.62-7.54 (2H, м), 7.42-7.29 (3H, м), 7.27 (1H, д, $J = 7.82$ Гц), 7.14 (1H, д, $J = 1.13$ Гц), 7.00 (1H, дд, $J = 7.82, 1.13$ Гц), 5.56 (1H, с), 4.79 (1H, с), 2.35 (3H, с), 2.25 (3H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 143.8, 140.4, 138.7, 138.2, 134.4, 131.6, 128.8, 128.6, 127.8, 127.5, 126.6, 112.3, 20.7, 19.9. МСВР (ЭРИ): $m/z = 347.0016$, рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{SAg}$: 347.0018 $[\text{M}]^+$ ($\Delta = 2.4$ ppm).

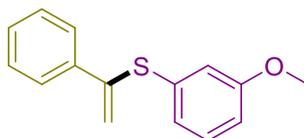
(4-фторофенил)(1-фенилвинил)сульфан (**3af**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 69 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.63-7.57 (2H, м), 7.46-7.40 (2H, м), 7.39-7.32 (3H, м), 7.24-7.17 (2H, м), 5.77 (1H, с), 5.26 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 161.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 244.5$ Гц), 143.5, 137.7, 134.2 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.3$ Гц), 128.8, 128.5, 128.3 (д, $J_{\text{C-F}} = 2.8$ Гц), 126.8, 116.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 22.0$ Гц), 116.2. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -113.7 (1F, тт, $J_{\text{F-H}} = 8.9, 5.1$ Гц). МСВР (ЭРИ): $m/z = 336.9611$, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{FSAg}$: 336.9611 $[\text{M} + \text{Ag}]^+$ ($\Delta = 0$ ppm).

(3-метоксифенил)(1-фенилвинил)сульфан (**3ag**)

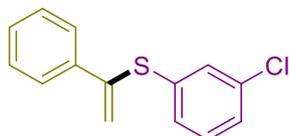


Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/10/1. Выход: 65 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.67-7.60 (2H, м), 7.37-7.29 (3H, м), 7.25-7.18 (1H, дд, $J = 8.0, 7.9$ Гц), 6.93-6.89 (1H, д, $J = 7.9$ Гц), 6.88-6.85 (1H, т, $J = 1.8$ Гц),

6.80 (1H, дд, $J = 8.0, 1.8$ Гц), 5.87 (1H, с), 5.50 (1H, с), 3.68 (3H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО $-d_6$, 125 МГц): 159.6, 142.3, 137.9, 134.6, 130.1, 128.6, 128.4, 126.8, 122.6, 118.5, 115.7, 113.0, 55.0. МСВР (ЭРИ): $m/z = 241.0690$, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{S}$: 241.0682 $[\text{M} - \text{H}]^+$ ($\Delta = 3.3$ ppm).

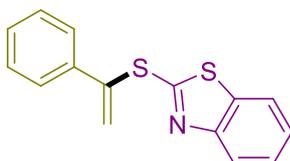
(3-хлорофенил)(1-фенилвинил)сульфан (3ah)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 83 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.66-7.60 (2H, м), 7.40-7.30 (5H, м), 7.30-7.24 (2H, м), 5.99 (1H, с), 5.63 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 141.2, 137.4, 136.2, 133.6, 130.9, 129.1, 128.8, 128.5, 126.9, 126.9, 120.6. МСВР (ЭРИ): $m/z = 245.0192$, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{ClS}$: 245.0186 $[\text{M}-\text{H}]^-$ ($\Delta = 2.4$ ppm).

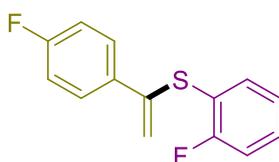
2-((1-фенилвинил)тио)бензо[d]тиазол (3ai)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/20/1. Выход: 62 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.95-7.90 (1H, д, $J = 8.2$ Гц), 7.88-7.82 (1H, д, $J = 8.1$ Гц), 7.78-7.71 (2H, д, $J = 7.5$ Гц), 7.47-7.42 (1H, дд, $J = 7.5, 7.6$ Гц), 7.42-7.31 (4H, м), 6.39 (1H, с), 6.19 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 165.7, 153.0, 138.0, 137.0, 135.3, 129.2, 128.7, 127.1, 126.9, 126.4, 124.7, 121.7, 121.6. МСВР (ЭРИ): $m/z = 270.0404$, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NS}_2$: 270.0406 $[\text{M} + \text{H}]^+$ ($\Delta = 0.7$ ppm).

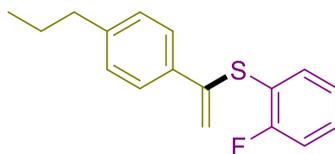
(2-фторофенил)(1-(4-фторофенил)винил)сульфан (3bb)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 92 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.68-7.61 (2H, м), 7.41-7.35 (2H, м), 7.31-7.25 (1H, м), 7.23-7.15 (3H, м), 5.81 (1H, с), 5.35 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 162.2 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 245.9 Гц), 160.6 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 244.7 Гц), 140.4, 134.0, 130.6 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 8.0 Гц), 129.0 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 8.5 Гц), 125.3 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 3.6 Гц), 119.6 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 17.9 Гц), 117.4, 116.1 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 22.3 Гц), 115.4 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 21.6 Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -109.5-(-109.6) (1F, м), -112.8 (1F, тт, $J_{\text{F-H}}$ = 8.7, 5.4 Гц). МСВР (ЭРИ): m/z = 247.0393, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{S}$: 247.0388 [M - H]⁺ (Δ = 2.0 ppm).

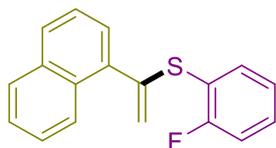
(2-фторофенил)(1-(4-пропилфенил)винил)сульфан (**3cb**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 63 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.55-7.48 (2H, м), 7.41-7.34 (2H, м), 7.31-7.24 (1H, м), 7.21-7.14 (3H, м), 5.78 (1H, с), 5.24 (1H, с), 2.53 (2H, т, J = 7.4 Гц), 1.61-1.52 (2H, ткв, J = 7.4, 7.3 Гц), 0.87 (3H, т, J = 7.3 Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 160.6 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 245.2 Гц), 143.0, 141.4, 134.9, 134.0, 130.5 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 7.8 Гц), 128.5, 126.6, 125.3 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 3.5 Гц), 119.8 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 17.8 Гц), 116.05 (д, $J_{\text{C-F}}$ = 22.1 Гц), 116.01, 36.8, 23.8, 13.5. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -109.0 (ддд, $J_{\text{F-H}}$ = 9.7, 7.2, 5.8 Гц). МСВР (ЭРИ): m/z = 273.1107, рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{FS}$: 273.1108 [M + H]⁺ (Δ = 0.4 ppm).

(2-фторофенил)(1-(нафталенил-1-ил)винил)сульфан (**3db**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 58 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 300 МГц): 8.33-8.23 (1H, м), 7.97-7.84 (2H, м), 7.65-7.38 (6H, м), 7.29 (1H, тд, *J* = 8.9 Гц, 1.2 Гц), 7.17 (1H, тд, *J* = 7.5 Гц, 1.2 Гц), 5.37 39 (1H, с), 5.25 (1H, с). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 75 МГц): 161.7 (д, *J*_{C-F} = 246.8 Гц), 141.9, 136.6, 136.0, 133.1, 132.1 (д, *J*_{C-F} = 7.8 Гц), 130.4, 128.8, 128.2, 126.6, 126.1, 125.3 (д, *J*_{C-F} = 3.9 Гц), 125.1, 125.0, 116.3 (д, *J*_{C-F} = 18.1 Гц), 114.7. **¹⁹F ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 470.5 МГц): -107.2 (ддд, *J*_{F-H} = 9.3, 7.3, 5.3 Гц). **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 281.0791, рассчитано для C₁₈H₁₃FS [M + H]⁺ = 281.0795 (Δ = 1.4 ppm).

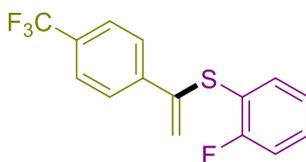
Трет-бутил (2-(1-((2-фторофенил)тио)винил)фенил)карбамат (3eb)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/10/1. Выход: 66 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 500 МГц): 8.02 (1H, с), 7.62-7.55 (1H, м), 7.55-7.48 (1H, м), 7.47-7.39 (1H, м), 7.31-7.24 (3H, м), 7.22-7.16 (1H, м), 7.10-7.03 (1H, м), 5.41 (1H, с), 5.22 (1H, с) 1.48 (9H, с). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 125 МГц): 161.3 (д, *J*_{C-F} = 246.0 Гц), 152.8, 140.2, 135.8, 135.5, 131.6 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 130.6, 129.5, 129.0, 125.3 (д, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 123.7, 122.9, 118.4 (д, *J*_{C-F} = 18.0 Гц), 116.7, 116.1 (д, *J*_{C-F} = 22.6 Гц), 79.3, 28.0. **¹⁹F ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 470.5 МГц): -107.9-(-108.1) (м). **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 346.1270, рассчитано для C₁₉H₂₀FNO₂S [M + H]⁺ = 346.1272 (Δ = 0.5 ppm).

(2-фторофенил)(1-(4-(трифторометил)фенил)винил)сульфан (3fb)

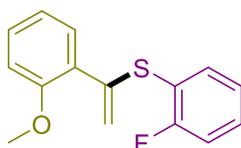


Реакционная смесь облучалась диодами **S2** в течение 2 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/Et₃N = 100/1. Выход: 48 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 500 МГц): 7.82 (2H, д, *J* = 8.2 Гц), 7.74 (2H, д, *J* = 8.4 Гц), 7.43-7.36 (2H, м), 7.33-7.26 (1H, м), 7.22-7.15 (1H, м), 5.99 (1H, с), 5.53 (1H, с). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 125 МГц): 160.5 (д, *J*_{C-F} = 245.9 Гц), 141.6, 140.1, 133.9,

130.7 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 129.0 (кв, $J_{C-F} = 30.6$ Гц), 127.6, 125.5 (кв, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 125.4 (д, $J_{C-F} = 3.5$ Гц), 124.0 (кв, $J_{C-F} = 272.3$ Гц), 120.0, 119.3 (д, $J_{C-F} = 17.4$ Гц), 116.2 (д, $J_{C-F} = 22.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -61.1 (3F, с), -109.4(-109.5) (1F, м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 404.9487$, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{F}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 404.9485$ ($\Delta = 0.5$ ppm).

(2-фторофенил)(1-(2-метоксифенил)винил)сульфан (**3gb**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ $\text{Et}_3\text{N} = 100/10/1$. Выход: 55 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 400 МГц): 7.42 (1H, тд, $J = 7.7, 1.8$ Гц), 7.39-7.16 (4H, м), 7.14 (1H, тд, $J = 7.7, 1.4$ Гц), 6.97 (1H, д, $J = 8.3$ Гц), 6.88 (1H, тд, $J = 7.4, 1.1$ Гц), 5.49 (1H, с), 5.32 (1H, с), 3.75 (3H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 100 МГц): 160.9 (д, $J_{C-F} = 245.8$ Гц), 156.4, 139.2, 134.7, 130.6 (д, $J_{C-F} = 8.2$ Гц), 129.9, 129.8, 127.2, 125.0 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 120.2, 120.0 (д, $J_{C-F} = 18.2$ Гц), 118.3, 115.9 (д, $J_{C-F} = 22.3$ Гц), 111.6, 55.6. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -108.6 (ддд, $J_{F-H} = 9.2, 7.4, 5.1$ Гц). МСВР (ЭРИ): $m/z = 366.9712$, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{OFSAg}$: 366.9717 $[\text{M} + \text{Ag}]^+$ ($\Delta = 1.3$ ppm).

(1-(4-этоксифенил)винил)(2-фторофенил)сульфан (**3hb**)

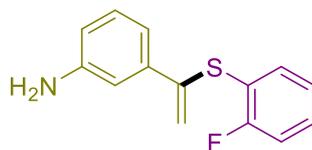


Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ $\text{Et}_3\text{N} = 100/10/1$. Выход: 63 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.56-7.50 (2H, м), 7.39-7.32 (2H, м), 7.29-7.23 (1H, м), 7.19-7.12 (1H, м), 6.93-6.85 (2H, м), 5.72 (1H, с), 5.23 (1H, с), 4.01 (2H, кв, $J = 6.9$ Гц), 1.31 (3H, т, $J = 6.9$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 100 МГц): 160.5 (д, $J_{C-F} = 245.3$ Гц), 159.0, 140.9, 133.8 (д, $J_{C-F} = 1$ Гц), 133.2 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 129.6, 128.0, 125.2 (д, $J_{C-F} = 3.4$ Гц), 120.1 (д, $J_{C-F} = 17.8$ Гц), 116.0 (д, $J_{C-F} = 22.0$ Гц), 115.4, 114.3,

63.1, 14.5. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -109.3-(-109.1) (м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 273.0750$, рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{FOS}$ $[\text{M}-\text{H}]^+ = 273.0744$ ($\Delta = 2.2$ ppm).

3-(1-((2-фторофенил)тио)винил)анилин (**3ib**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/20/1. Выход: 71 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.42-7.36 (2H, м), 7.29 (1H, т, $J = 9.2$ Гц), 7.19 (1H, т, $J = 7.7$ Гц), 7.00 (1H, т, $J = 7.7$ Гц), 6.84 (1H, с), 6.74 (1H, д, $J = 7.5$ Гц), 6.53 (1H, д, $J = 7.5$ Гц), 5.64 (1H, с), 5.18 (2H, ушс), 5.10 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 160.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 245.3$ Гц), 148.8, 142.5, 138.3, 134.2, 130.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.0$ Гц), 129.0, 125.3 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.3$ Гц), 120.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.8$ Гц), 116.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 22.1$ Гц), 114.8, 114.5, 114.3, 112.0. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -109.3 (ддд, $J_{\text{F-H}} = 9.6, 7.5, 5.5$ Гц). МСВР (ЭРИ): $m/z = 246.0748$, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{FNS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+ = 246.0747$ ($\Delta = 0.4$ ppm).

2-(1-((2-фторофенил)тио)винил)-5-метилтиофен (**3jb**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 50 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.42-7.34 (2H, м), 7.31-7.25 (1H, м), 7.21-7.16 (1H, тд, $J = 7.6, 1.4$ Гц) 7.08 (1H, д, $J = 3.6$ Гц), 6.70 (1H, дкв, $J = 3.6, 1.1$ Гц), 6.64 5.76 (1H, с), 5.15 (1H, с), 2.40 (3H, д, $J = 1.1$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 160.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 245.4$ Гц), 140.7, 139.0, 134.1, 133.4, 130.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.0$ Гц), 126.2, 126.1, 125.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.6$ Гц), 119.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.6$ Гц), 116.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.9$ Гц), 115.4, 15.0. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -109.5-(-109.6) (м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 356.9330$, рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{FSAg}$ $[\text{M}]^+ = 356.9332$ ($\Delta = 0.6$ ppm).

3-(1-((2-фторофенил)тио)винил)пиридин (**3kb**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S2** в течение 2 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/20/1. Выход: 57 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 400 МГц): 8.76 (1H, д, $J = 2.3$ Гц), 8.50 (1H, дд, $J = 4.7, 1.3$ Гц), 7.95 (1H, дт, $J = 7.9, 1.9$ Гц), 7.44-7.31 (3H, м), 7.31-7.19 (1H, м), 7.18-7.08 (1H, м), 5.93 (1H, с), 5.50 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 100 МГц): 160.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 245.4$ Гц), 149.7, 147.6, 134.3, 134.0, 133.2, 130.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.1$ Гц), 125.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.5$ Гц), 123.4, 119.24, 119.16 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.4$ Гц) 116.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 22.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 375.5 МГц): -109.4 (ддд, $J_{\text{F-H}} = 9.6, 7.5, 5.5$ Гц). МСВР (ЭРИ): $m/z = 232.0602$, рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{FNS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+ = 232.0591$ ($\Delta = 4.7$ ppm).

(1-(4-хлорофенил)винил)(2-фторофенил)сульфан (**3lb**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 79 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.62 (2H, д, $J = 8.4$ Гц), 7.42 (2H, д, $J = 8.4$ Гц), 7.40-7.35 (2H, м), 7.30-7.24 (1H, м), 7.20-7.14 (1H, м), 5.87 (1H, с), 5.41 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 160.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 245.3$ Гц), 140.2, 136.3, 133.8, 133.4, 130.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.4$ Гц), 128.5, 125.3 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.2$ Гц), 119.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.6$ Гц), 118.2, 116.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 22.0$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -109.4 (ддд, $J_{\text{F-H}} = 9.6, 7.5, 5.2$ Гц). МСВР (ЭРИ): $m/z = 372.9264$, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{ClFSAg}$: 372.9215 $[\text{M} + \text{Ag}]^+$ ($\Delta = 13$ ppm).

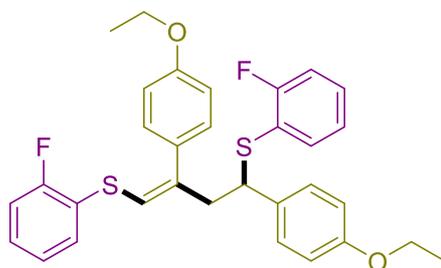
3-((2-фторофенил)тио)бут-3-ен-2-ол (**3mb**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S2** в течение 24 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/20/1. Выход: 48 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 300 МГц): 7.51-7.45 (1H, м), 7.45-7.40 (1H, м), 7.32-7.26 (1H, м), 7.26-7.21 (1H, м), 5.43 (1H, с), 5.33 (1H, д, *J* = 4.6 Гц), 4.64 (1H, с), 4.22 (1H, квинт, *J* = 5.7 Гц), 1.26 (3H, д, *J* = 6.5 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (ДМСО-*d*₆, 75 МГц): 161.3 (д, *J*_{C-F} = 245.5 Гц), 149.4, 135.3, 130.9 (д, *J*_{C-F} = 8.0 Гц), 125.4 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 119.3 (д, *J*_{C-F} = 18.2 Гц), 116.2 (д, *J*_{C-F} = 22.4 Гц), 110.6, 68.6, 23.3. ¹⁹F ЯМР (ДМСО-*d*₆, 376.5 МГц): -108.4-(-108.6) (м). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 304.9559, рассчитано для C₁₀H₁₁FSO [M+Ag]⁺ = 304.9560 (Δ = 0.3 ppm).

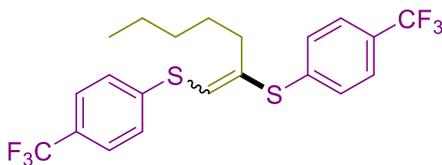
(*Z*)-(2,4-бис(4-этоксифенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (**7hbhb**)



Данный продукт был получен в ходе хроматографического выделения **3hb** из реакционной смеси в системе ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2. Выход: 10 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 500 МГц): 7.31-7.25 (2H, м), 7.25-7.18 (2H, м), 7.18-7.12 (3H, м), 7.12-7.03 (4H, м), 6.97-6.90 (3H, м), 6.82 (2H, д, *J* = 8.6 Гц), 6.17 (1H, с), 4.22 (1H, дд, *J* = 9.3, 6.0 Гц), 4.06 (2H, кв, *J* = 6.9 Гц), 3.98 (2H, кв, *J* = 6.9 Гц), 3.21 (1H, дд, *J* = 14.2, 9.3 Гц), 3.12 (1H, дд, *J* = 14.2, 6.0 Гц), 1.35 (3H, т, *J* = 6.9 Гц), 1.32 (3H, т, *J* = 6.9 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (ДМСО-*d*₆, 125 МГц): 161.1 (д, *J*_{C-F} = 244.1 Гц), 158.8 (д, *J*_{C-F} = 243.7 Гц), 158.1, 157.7, 141.7, 133.9, 131.7, 129.6 (д, *J*_{C-F} = 2.6 Гц), 129.5, 129.2, 129.1 (д, *J*_{C-F} = 2.4 Гц), 128.0 (д, *J*_{C-F} = 7.8 Гц), 125.0 (д, *J*_{C-F} = 2.7 Гц), 124.7 (д, *J*_{C-F} = 2.9 Гц), 123.2 (д, *J*_{C-F} = 16.7 Гц), 121.2 (д, *J*_{C-F} = 17.9 Гц), 118.3, 115.6 (д, *J*_{C-F} = 21.1 Гц), 115.4 (д, *J*_{C-F} = 19.6 Гц), 114.1, 63.0, 62.9, 49.1, 44.3, 14.6 (2C). ¹⁹F ЯМР (ДМСО-*d*₆, 564.7 МГц): -108.8 (1F, ддд, *J*_{F-H} = 9.5, 7.7, 5.5 Гц), -112.3 (1F, ддд, *J*_{F-H} = 9.5, 7.5, 5.5 Гц). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 571.1531, рассчитано для C₃₂H₃₀F₂O₂S₂Na [M + Na]⁺ = 571.1547 (Δ = 2.8 ppm).

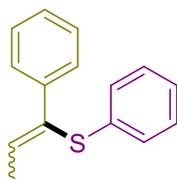
Окт-1-ен-1,2-диилбис((4-(трифторметил)фенил)сульфан) (**4oj**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/10/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров E/Z = 11/1. Выход: 44 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.74-7.67 (4H, м, E), 7.64-7.61 (2H·0.09, м, Z), 7.58-7.52 (4H, м, E), 7.51-7.43 (4H·0.09, м, Z), 7.21 (1H·0.09, с, Z), 6.81 (1H, с, E), 2.39 (2H, т, J = 7.5 Гц, E), 1.52-1.44 (2H, м, E), 2.75-1.14 (8H, м E), 0.82-0.77 (3H, т, J = 6.8 Гц, E + 3H·0.09, м, Z). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 140.4 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 1.3 Гц), 139.8 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 1.3 Гц), 136.9, 129.8, 127.9, 127.3 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 32.2 Гц), 126.9 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 32.1 Гц), 126.15 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 3.8 Гц), 126.07, 126.05 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 3.8 Гц), 124.09 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 272.1 Гц), 124.08 (кв, $J_{\text{C-F}}$ = 272.1 Гц), 32.4, 30.8, 27.9, 27.4, 21.9, 13.8. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -60.60 (3F·0.09, с, Z), -60.61 (3F·0.09, с, Z), -60.63 (3F, с, E), -60.67 (3F, с, E). МСВР (ЭРИ): m/z = 464.1067, рассчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{S}_2$ $[\text{M}]^+$ = 464.1062 (Δ = 1.2 ppm).

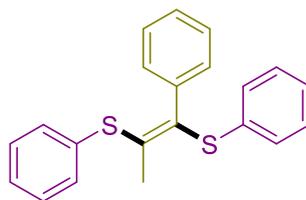
фенил(1-фенилпроп-1-ен-1-ил)сульфан (**3pa**)



Реакционная смесь облучалась диодами **S1** в течение 48 часов. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров E/Z = 1/14. Выход: 51 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.61-7.49 (2H, м, Z), 7.46-7.00 (8H, м, Z + 10H·0.07, м, E), 6.64 (1H, кв, J = 6.7 Гц, Z), 6.28 (1H·0.07, кв, J = 7.1 Гц, E), 2.05 (3H, д, J = 6.7 Гц, Z), 1.75 (3H·0.07, д, J = 7.1 Гц, E). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 139.9, 135.3, 135.1, 132.8, 129.0, 128.3, 127.5, 127.0, 125.6, 16.8. МСВР (ЭРИ): m/z = 226.0810, рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{S}$ $[\text{M}]^+$ = 226.0811 (Δ = 0.4 ppm).

(E)-(1-фенилпроп-1-ен-1,2-диил)бис(фенилсульфан) (**4ра**)



Данный продукт был получен в ходе хроматографического выделения **Зра** из реакционной смеси в системе ПЭ/ Et_3N = 100/1. Выход: 30 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.40-7.28 (7H, м), 7.25-7.10 (8H, м), 2.21 (3H, с).

$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 139.1, 135.5, 134.0, 133.4, 131.5, 129.7, 129.6, 129.5, 129.3, 128.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.6, 22.3.

4.1.2 Переключение селективности ФРК гидротииолирования алкинов

Получение продуктов 4:

Эозин Н (3 мг, 4.3 мкмоль), тиол (0.45 ммоль), алкин (0.15 ммоль) и DBU (75 мкл, 0.48 ммоль) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 3 мл ДМФА. Реакционную смесь облучали зелёным светом диодами **S1** в течение 24 часов в открытой пробирке. В реакционный сосуд по окончании облучения добавлялось 10 мл дихлорметана. Органический слой промывался водой, затем промывался насыщенным водным раствором поваренной соли, после чего высушивался над безводным MgSO_4 . Растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ЭА.

Получение продуктов 5:

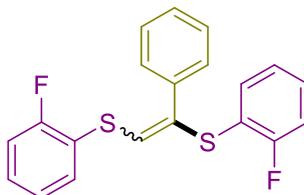
Эозин Н (2 мг, 3 мкмоль), тиол (1.1 ммоль), алкин (1 ммоль) и пиридин (0.3 ммоль) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 0.5 мл ДМФА. Реакционную смесь облучали зелёным светом диодами **S1** в течение 6 часов в открытой пробирке. После окончания реакции к реакционной смеси была добавлена вода (50 мл). Продукт экстрагировали дихлорметаном (3*20 мл), объединённая органическая фаза была промыта водой (50 мл) и насыщенным раствором поваренной соли (50 мл) и высушена над безводным MgSO_4 .

Растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ДХМ.

Получение продуктов 6:

Тиол (1.5 ммоль), алкин (1 ммоль) и $^t\text{BuOK}$ (92.5 мг, 0.5 ммоль) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 0.5 мл ДМФА. Реакционную смесь перемешивали при 70 °С в течение 24 часов. После окончания реакции к реакционной смеси была добавлена вода (50 мл). Продукт экстрагировали дихлорметаном (3*20 мл), объединённая органическая фаза была промыта водой (50 мл) и насыщенным раствором поваренной соли (50 мл) и высушена над безводным MgSO_4 . Растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ДХМ.

(1-фенилэтен-1,2-диил)бис((2-фторофенил)сульфан) (4ab)

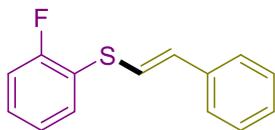


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров $E/Z = 1/2$. Выход: 63 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.78-7.68 (1H, тд, $J = 7.7, 1.6$ Гц, Z), 7.66-7.57 (2H, м, Z), 7.56-7.03 (13H·0.5, м, E + 11H, м, Z), 6.82 (1H·0.5, с, E). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 160.13 (д, $J_{C-F} = 244.2$ Гц), 160.12 (д, $J_{C-F} = 244.2$ Гц), 159.6 (д, $J_{C-F} = 242.7$ Гц), 159.5 (д, $J_{C-F} = 243.5$ Гц), 137.3, 135.9, 135.1, 133.0, 132.5, 132.5, 131.3, 130.2 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 130.1 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 130.03, 129.96, 129.8 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 128.8, 128.70, 128.67, 128.5, 128.4, 128.0, 126.6, 125.9, 125.5 (д, $J_{C-F} = 3.2$ Гц), 125.1 (д, $J_{C-F} = 3.2$ Гц), 121.3 (д, $J_{C-F} = 16.7$ Гц), 120.6 (д, $J_{C-F} = 16.6$ Гц), 120.5 (д, $J_{C-F} = 17.1$ Гц), 120.4 (д, $J_{C-F} = 17.1$ Гц), 116.1 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 116.0 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 115.9 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 115.7 (д, $J_{C-F} = 21.1$ Гц). ^{19}F ЯМР ((ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -110.17-(-110.21) (1F, м, Z + 1F·0.5, м, E), -110.8 (1F·0.5, ддд, $J_{F-H} = 9.8, 7.8,$

5,6 Гц, *E*), -111.67-(-111.73) (1F, м, *Z*). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 462.9550$, рассчитано для $C_{20}H_{14}F_2S_2 [M+H]^+ = 462.9550$ ($\Delta = 0$ ppm).

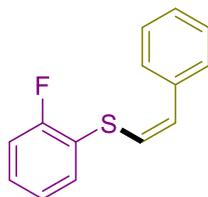
(E)-(2-фторофенил)(стирил)сульфан (**5ab**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 20/1. Выход: 81 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 500 МГц): 7.57-7.49 (3H, м), 7.43-7.37 (1H, м), 7.37-7.30 (3H, м), 7.30-7.24 (2H, м), 7.18 (1H, д, $J = 15.5$ Гц), 6.80 (1H, д, $J = 15.5$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 125 МГц): 159.6 (д, $J_{C-F} = 243.7$ Гц), 135.9, 132.5, 131.3, 129.3 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 128.6, 127.8, 126.2, 125.4 (д, $J_{C-F} = 2.8$ Гц), 121.3 (д, $J_{C-F} = 17.3$ Гц), 120.7, 115.8 (д, $J_{C-F} = 21.3$ Гц). **¹⁹F ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 470.5 МГц): -111.1 (ддд, $J_{F-H} = 10.0, 7.9, 5.5$ Гц). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 230.0550$ рассчитано для $C_{14}H_{11}FS [M]^+ = 230.0560$ ($\Delta = 4.3$ ppm).

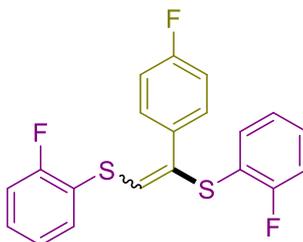
(Z)-(2-фторофенил)(стирил)сульфан (**6ab**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 20/1. Выход: 70 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 300 МГц): 7.61 (1H, тд, $J = 7.7, 1.5$ Гц), 7.53 (2H, д, $J = 7.5$ Гц), 7.49-7.38 (3H, м), 7.38-7.25 (3H, м), 6.76 (1H, д, $J = 10.7$ Гц), 6.59 (1H, д, $J = 10.7$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 75 МГц): 159.9 (д, $J_{C-F} = 242.2$ Гц), 135.8, 131.8, 129.9 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 128.5, 128.0, 127.4, 125.5 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 123.7, 121.7 (д, $J_{C-F} = 16.3$ Гц), 116.0 (д, $J_{C-F} = 21.8$ Гц). **¹⁹F ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 376.5 МГц): -110.6 (ддд, $J_{F-H} = 9.9, 7.8, 5.5$ Гц). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 336.9621$, рассчитано для $C_{14}H_{11}FSAg [M]^+ = 336.9611$ ($\Delta = 3.0$ ppm).

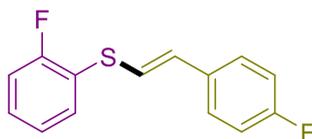
(1-(4-фторофенил)этен-1,2-диил)бис((2-фторофенил)сульфан) (**4bb**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров $E/Z = 3/1$. Выход: 60 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.76-7.68 (1H·0.33, тд, $J = 7.8, 1.6$ Гц, Z), 7.68-7.60 (2H·0.33, м, Z), 7.59-7.52 (2H, м, E), 7.52-7.05 (10H, м, E + 10H·0.33, м, Z), 6.85 (1H, с, E). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 161.8 (д, $J_{C-F} = 245.9$ Гц), 161.7 (д, $J_{C-F} = 245.9$ Гц), 160.2 (д, $J_{C-F} = 244.9$ Гц), 160.1 (д, $J_{C-F} = 244.9$ Гц), 159.6 (д, $J_{C-F} = 243.8$ Гц), 159.5 (д, $J_{C-F} = 243.8$ Гц), 134.9, 133.8 (д, $J_{C-F} = 2.8$ Гц), 133.1, 132.5, 132.2 (д, $J_{C-F} = 3.1$ Гц), 131.6, 131.4, 131.0 (д, $J_{C-F} = 8.6$ Гц), 130.2 (д, $J_{C-F} = 8.0$ Гц), 130.1, 129.9 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 128.8 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 128.7 (д, $J_{C-F} = 8.4$ Гц), 127.0, 126.1, 125.5 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 125.2 (д, $J_{C-F} = 3.4$ Гц), 121.1 (д, $J_{C-F} = 17.0$ Гц), 120.2 (д, $J_{C-F} = 17.2$ Гц), 116.1 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 116.0 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 115.9 (д, $J_{C-F} = 21.9$ Гц), 115.8 (д, $J_{C-F} = 21.0$ Гц), 115.4 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 115.3 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -110.1-(-110.2) (1F·0.33, м, Z + 1F, м, E), -110.6-(-110.7) (1F, м, E), -111.5-(-111.6) (1F·0.33, м, Z), -111.9-(-112.0) (1F, м, E), -113.8-(-113.9) (1F·0.33, м, Z). МСВР (ЭРИ): $m/z = 375.0494$, рассчитано для $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{S}_2$ $[\text{M}]^+ = 375.0484$ ($\Delta = 2.7$ ppm).

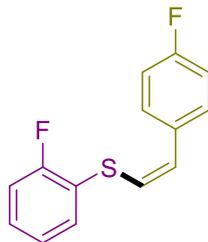
(E)-(2-фторофенил)(4-фторостирил)сульфан (**5bb**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 20/1. Выход: 92 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 7.60-7.56 (2H, м), 7.55-7.49 (1H, м), 7.41-7.35 (1H, м), 7.33-7.23 (2H, м), 7.17 (2H, т, $J = 8.8$ Гц), 7.13 (1H, д, $J = 15.5$ Гц), 6.81 (1H, д, $J = 15.5$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 161.7 (д, $J_{C-F} = 245.5$ Гц), 160.5 (д, $J_{C-F} = 243.5$ Гц), 132.5 (д, $J_{C-F} = 2.8$ Гц), 131.5, 131.2, 129.2 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 128.2 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 125.4 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 121.3 (д, $J_{C-F} = 16.7$ Гц), 120.5, 115.8 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 115.5 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -111.0-(-111.1) (1F, м), -113.7-(-113.9) (1F, м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 354.9523$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+ = 354.9517$ ($\Delta = 1.7$ ppm).

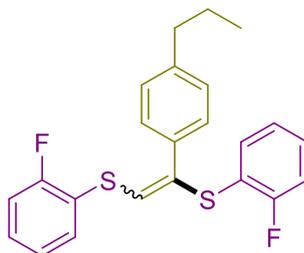
(Z)-(2-фторофенил)(4-фторостирил)сульфан (**6bb**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 20/1. Выход: 89 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.62-7.53 (3H, м), 7.48-7.21 (5H, м), 6.75 (1H, д, $J = 10.8$ Гц), 6.56 (1H, д, $J = 10.8$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 160.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 246.2$ Гц), 159.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 243.7$ Гц), 132.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.1$ Гц), 131.8, 130.6 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.2$ Гц), 129.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 7.9$ Гц), 127.0, 125.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.6$ Гц), 123.3, 121.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.0$ Гц), 116.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.6$ Гц), 115.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -110.6 (1F, ддд, $J_{\text{F-H}} = 9.7, 7.7, 5.3$ Гц), -113.7 (1F, тт, $J_{\text{F-H}} = 8.8, 5.6$ Гц). МСВР (ЭРИ): $m/z = 354.9514$, рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_2\text{SAg} [\text{M}]^+ = 354.9517$ ($\Delta = 0.8$ ppm).

(1-(4-пропилфенил)этен-1,2-диил)бис((2-фторофенил)сульфан) (**4cb**)

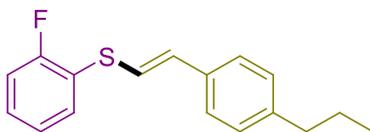


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров $E/Z = 9/1$. Выход: 71 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.75-7.67 (1H·0.11, м, Z), 7.54-7.50 (2H·0.11, м, Z), 7.50-7.08 (10H·0.11, м, Z + 12H, м, E), 6.75 (1H, с, E), 2.59-2.43 (2H·0.11, м, Z + 2H, м, E), 1.61-1.47 (2H·0.11, м, Z + 2H, м, E), 0.88-0.79 (3H·0.11, м, Z + 3H, м, E). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 160.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 243.8$ Гц), 159.6 (д, $J_{\text{C-F}} = 244.3$ Гц), 143.0, 133.3, 132.9, 132.5, 130.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 7.9$ Гц), 129.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 7.8$ Гц), 128.6, 128.3, 125.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.4$ Гц), 125.21, 125.18 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.2$ Гц), 121.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 16.9$ Гц), 120.6 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.3$ Гц), 116.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.7$ Гц), 115.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.7$ Гц), 36.9, 23.7, 13.6. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -108.2-(-108.3) (1F·0.11, м, Z), -110.3

(1F, ддд, $J_{C-F} = 9.9, 7.8, 5.7$ Гц, *E*), -110.9 (1F, ддд, $J_{C-F} = 9.9, 7.7, 5.5$ Гц, *E*), -111.8-(-111.9) (1F·0.11, м, *Z*). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 505.0026$, рассчитано для $C_{23}H_{20}F_2S_2Ag$ $[M]^+ = 505.0020$ ($\Delta = 2.7$ ppm).

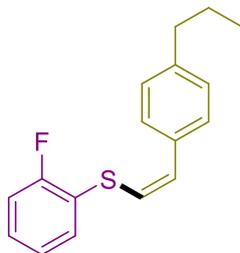
(E)-(2-фторофенил)(4-пропилстирил)сульфан (**5cb**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 20/1. Выход: 77 %.

1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.51 (1H, тд, $J = 7.8, 1.6$ Гц), 7.47-7.38 (2H, м), 7.38-7.23 (3H, м), 7.16 (2H, д, $J = 8.0$ Гц), 7.08 (1H, д, $J = 15.5$ Гц), 6.80 (1H, д, $J = 15.5$ Гц), 2.53 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 1.57 (2H, квт, $J = 7.4, 7.3$ Гц), 0.88 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). **$^{13}C\{^1H\}$ ЯМР** (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 159.4 (д, $J_{C-F} = 244.6$ Гц), 142.1, 133.4, 133.2, 131.0, 129.1 (д, $J_{C-F} = 7.8$ Гц), 128.7, 126.3, 125.4 (д, $J_{C-F} = 3.0$ Гц), 121.7 (д, $J_{C-F} = 17.0$ Гц), 119.2, 115.8 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 36.9, 23.9, 13.6. **^{19}F ЯМР** (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -111.4 (ддд, $J_{F-H} = 9.9, 7.8, 5.3$ Гц). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 379.0081$, рассчитано для $C_{17}H_{17}FSAg$ $[M]^+ = 379.0080$ ($\Delta = 0.3$ ppm).

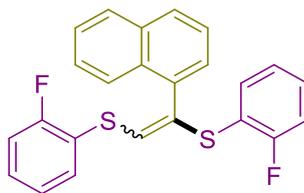
(Z)-(2-фторофенил)(4-пропилстирил)сульфан (**6cb**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 20/1. Выход: 80 %.

1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.57 (1H, тд, $J_{F-H} = 7.7, 1.6$ Гц), 7.48-7.35 (3H, м), 7.35-7.19 (4H, м), 6.71 (1H, д, $J = 10.6$ Гц), 6.49 (1H, д, $J = 10.6$ Гц), 2.55 (2H, т, $J = 7.6$ Гц), 1.58 (2H, квт, $J = 7.6, 7.3$ Гц), 0.88 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). **$^{13}C\{^1H\}$ ЯМР** (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 159.8 (д, $J_{C-F} = 244.3$ Гц), 141.5, 133.3, 131.6, 129.7 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 128.5, 128.4, 128.0, 125.5 (д, $J_{C-F} = 3.6$ Гц), 122.4, 121.9 (д, $J_{C-F} = 16.9$ Гц), 116.0 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц). **^{19}F ЯМР** (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -110.6-(-110.7) (м). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 379.0082$, рассчитано для $C_{17}H_{17}FSAg$ $[M]^+ = 379.0080$ ($\Delta = 0.5$ ppm).

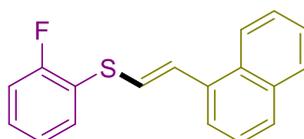
(1-(нафталенил-1-ил)этен-1,2-диил)бис((2-фторофенил)сульфан) (4db)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ЭА = 8/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров $E/Z = 6/1$. Выход: 81 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 8.25-8.21 (1H·0.16, м, Z), 8.10-8.04 (1H, м, E), 7.98-7.94 (1H, м, E), 7.94-7.90 (1H, м, E), 7.87-7.83 (1H·0.16, м, Z), 7.79-7.75 (1H·0.16, м, Z), 7.69-7.64 (1H·0.16, м, Z), 7.64-7.10 (9H·0.16, м Z + 12H, м, E), 7.04-6.98 (1H·0.16, м, Z), 6.95 (1H·0.16, с, Z), 6.91-6.86 (1H·0.16, м, Z), 6.7 (1H, с, E). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 161.4 (д, $J_{C-F} = 246.1$ Гц), 159.3 (д, $J_{C-F} = 244.4$ Гц), 135.9, 133.8, 133.3, 133.2, 131.8 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 130.5, 129.8, 129.2 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 129.1, 128.4, 127.3, 126.7, 126.2, 125.4 (д, $J_{C-F} = 3.0$ Гц), 125.2, 124.6, 122.9, 121.5 (д, $J_{C-F} = 16.8$ Гц), 118.2 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 116.1 (д, $J_{C-F} = 22.2$ Гц), 115.8 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -107.5-(-107.6) (1F, м, E), -108.0-(-108.1) (1F·0.16, м, Z), -110.4-(-110.5) (1F·0.16, м, Z), -111.1-(-111.2) (1F, м, E). МСВР (ЭРИ): $m/z = 407.0723$ рассчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{F}_2\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 407.0734$ ($\Delta = 2.7$ ppm).

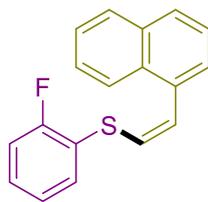
(E)-(2-фторофенил)(2-(нафталенил-1-ил)винил)сульфан (5db)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 10/1. Выход: 98 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 8.17-8.11 (1H, м), 7.98-7.92 (1H, м), 7.89 (1H, д, $J = 8.2$ Гц), 7.81 (1H, д, $J = 7.2$ Гц), 7.65-7.48 (5H, м), 7.45-7.39 (1H, м), 7.35 (1H, м), 7.30 (1H, т, $J = 7.5$ Гц), 7.20 (1H, д, $J = 15.1$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 159.7 (д, $J_{C-F} = 244.2$ Гц), 133.2, 132.9, 131.5, 130.0, 129.4 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 128.7, 128.4, 128.1, 126.4, 126.0, 125.7, 125.5 (д, $J_{C-F} = 3.1$ Гц), 123.68, 123.63, 123.3, 121.2 (д, $J_{C-F} = 17.2$ Гц), 115.9 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -110.8-(-111.0) (м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 281.0795$, рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{FS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+ = 281.0795$ ($\Delta = 0.0$ ppm).

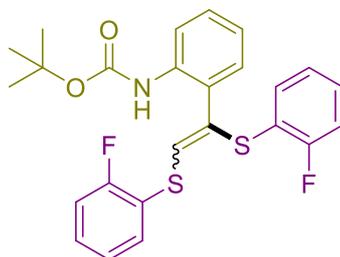
(Z)-(2-фторофенил)(2-(нафталил-1-ил)винил)сульфан (**6db**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 10/1. Выход: 86 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 500 МГц): 8.09-8.04 (1H, м), 8.00-7.95 (1H, м), 7.94-7.90 (1H, д, $J = 7.8$ Гц), 7.67-7.53 (5H, м), 7.42 (1H, д, $J = 10.3$ Гц), 7.41-7.35 (1H, м), 7.35-7.25 (2H, м), 6.84 (1H, д, $J = 10.3$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 159.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 243.2$ Гц), 133.2, 132.4, 131.5, 130.7, 129.6 (д, $J_{\text{C-F}} = 7.9$ Гц), 128.5, 128.1, 126.5, 126.4, 126.14, 126.13, 125.8, 125.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.0$ Гц), 125.3, 124.0, 121.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.0$ Гц), 115.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.8$ Гц). ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -110.6 (ддд, $J_{\text{F-H}} = 9.9, 7.8, 5.6$ Гц). МСВР (ЭРИ): $m/z = 281.0795$, рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{FS}$ $[\text{M} + \text{H}]^+ = 281.0795$ ($\Delta = 0.0$ ppm).

трет-бутил (2-(1,2-бис((2-фторофенил)тио)винил)фенил)карбамат (**4eb**)

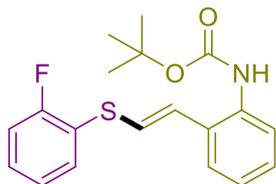


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров $E/Z = 1/3$. Выход: 71 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 8.49 (1H·0.33, ушс, E), 7.98 (1H, ушс, Z), 7.71-7.10 (10H, м, $Z + 11\text{H} \cdot 0.33$, м, E) 7.08-6.99 (2H, м, $Z + 1\text{H} \cdot 0.33$, м, E), 6.63 (1H, с, Z), 5.76 (1H·0.33, с, E), 1.45 (9H·0.33, с, E), 1.44 (9H, с, Z). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 161.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 245.9$ Гц), 159.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 244.0$ Гц), 159.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 244.0$ Гц), 159.3 (д, $J_{\text{C-F}} = 244.0$ Гц), 153.3, 152.7, 135.7, 135.6, 135.0, 133.3, 132.0, 131.82, 131.78, 131.5, 131.3, 131.2, 130.8, 129.9, 129.7, 129.4, 129.2, 128.4, 128.1, 126.9, 125.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.6$ Гц), 125.3 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.5$ Гц), 125.2 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.5$ Гц), 125.0, 124.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.4$ Гц), 124.3, 123.3, 122.3, 121.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 16.9$ Гц), 121.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 16.2$ Гц), 119.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 16.9$ Гц), 119.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.7$ Гц), 116.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 22.1$ Гц), 115.8 (д, $J_{\text{C-F}} =$

21.6 Гц), 115.6 (д, $J_{C-F} = 22.5$ Гц), 79.3, 79.0, 28.1, 27.9. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -108.7-(-108.8) (1F, м, Z), -110.4-(-110.5) (1F·0.33, м, E), -110.5-(-110.6) (1F·0.33, м, E), -111.2-(-111.3) (1F, м, Z). МСВР (ЭРИ): $m/z = 472.1206$, рассчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{F}_2\text{NO}_2\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 472.1211$ ($\Delta = 1.1$ ppm).

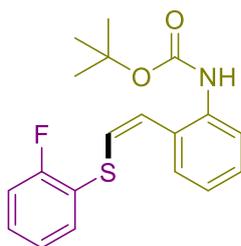
трет-бутил (E)-(2-(2-((2-фторфенил)тио)винил)фенил)карбамат (5eb)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 5/1. Выход: 86 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 400 МГц): 8.84 (1H, ушс), 7.65 (1H, д, $J = 7.8$ Гц), 7.58-7.52 (1H, т, $J = 7.7$ Гц), 7.42-7.35 (1H, м), 7.34-7.21 (4H, м), 7.18-7.11 (1H, м), 7.05 (1H, д, $J = 15.3$ Гц), 6.95 (1H, д, $J = 15.3$ Гц), 1.44 (9H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 125 МГц): 159.5 (д, $J_{C-F} = 243.4$ Гц), 153.7, 135.0, 131.1, 130.6, 129.12, 129.06, 128.0, 126.1, 125.9, 125.3 (д, $J_{C-F} = 3.1$ Гц), 125.1, 121.5 (д, $J_{C-F} = 17$ Гц), 121.2, 115.7 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 78.8, 28.0. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -111.2 (ддд, $J_{H-F} = 10.1, 8.1, 5,9$ Гц), МСВР (ЭРИ): $m/z = 346.1280$, рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{FNO}_2\text{S}$ $[\text{M} + \text{H}]^+ = 346.1272$ ($\Delta = 2.6$ ppm).

трет-бутил (Z)-(2-(2-((2-фторфенил)тио)винил)фенил)карбамат (6eb)

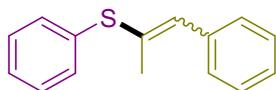


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 5/1. Выход: 62 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 8.64 (1H, ушс), 7.62-7.54 (1H, м), 7.52-7.43 (2H, м), 7.43-7.35 (1H, м), 7.35-7.24 (3H, м), 7.20 (1H, тд, $J = 7.4, 1.4$ Гц), 6.86 (1H, д, $J = 10.6$ Гц), 6.63 (1H, д, $J = 10.6$ Гц), 1.45 (9H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 159.7 (д, $J_{C-F} = 244.2$ Гц), 153.4, 136.0, 131.4, 129.6, 129.5 (д, $J_{C-F} = 7.8$ Гц), 128.4, 127.9, 125.8, 125.4 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 124.9, 124.3, 124.2, 122.0 (д, $J_{C-F} = 17.1$ Гц), 115.9 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 78.9, 28.1. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376.5 МГц): -110.9 (ддд, $J_{F-H} = 9.8,$

7.8, 5.4 Гц). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 346.1270$, рассчитано для $C_{19}H_{20}FNO_2S$ [$M + H$] = 346.1272 ($\Delta = 0.6$ ppm).

фенил(1-фенилпроп-1-ен-2-ил)сульфан (**5ра+бра**)



Синтез осуществлялся по методике получения соединений **5**. Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ = 20/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров E/Z (**5ра/бра**) = 1/1. Выход: 100 %.

1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.53 (1H, д, $J = 7.6$ Гц, $Z + 1H$, д, $J = 7.6$ Гц, E), 7.48-7.30 (8H, м, $Z + 8H$, м, E), 7.29-7.22 (1H, м, $Z + 1H$, м, E), 6.83 (1H, с, E), 6.70 (1H, с, Z), 2.09 (3H, с), 1.98 (3H, с). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 136.4, 136.3, 133.1, 132.8, 132.5, 131.7, 131.4, 130.7, 130.64, 130.6, 129.4, 129.2, 128.7, 128.5, 128.3, 128.1, 127.6, 127.5, 127.0, 25.1, 19.4.

4.1.3 Эксперименты с бромсодержащими алкинами

3-((фенил)тио)бензо[*b*]тиофен (**8qa**)

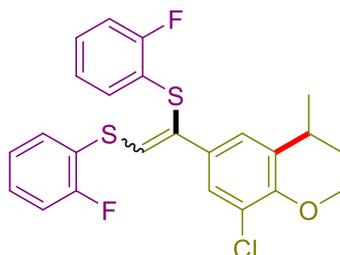


Тиол **2a** (0.45 ммоль), Эозин (6.5 мг, 10 мкмоль), K_2CO_3 (69 мг) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 3 мл ДМФА. Реакционная смесь барбатировалась аргоном в течение 15 минут. В последнюю минуту этого временного отрезка в токе аргона добавлялся алкин **1q** (0.15 ммоль), и после этого пробирка плотно закрывалась крышкой или силиконовой септой. Реакционную смесь облучали зелёным светом диодами **S1** в течение 24 часов в открытой пробирке. В реакционный сосуд по окончании облучения добавлялось 10 мл дихлорметана. Органический слой промывался водой, затем промывался насыщенным водным раствором поваренной соли, после чего высушивался над безводным $MgSO_4$. Растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток

очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле с ПЭ в качестве элюента. Выход: 62 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 8.24 (1H, с), 8.13-8.06 (1H, м), 7.70-7.66 (1H, м), 7.46-7.39 (2H, м), 7.30-7.23 (2H, м), 7.20-7.11 (3H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 139.6, 138.4, 135.9, 134.3, 129.3, 127.2, 126.1, 125.2, 125.1, 123.5, 122.4, 122.3.

6-(1,2-бис((2-фторфенил)тио)винил)-8-хлор-4-метилхроман (4rb')



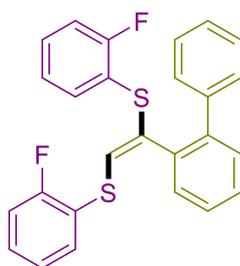
Тиол **2b** (0.3 ммоль), Эозин (3 мг, 4.3 мкмоль), K_2CO_3 (40 мг) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 3 мл ДМФА. Реакционная смесь барбатировалась аргоном в течение 15 минут. В последнюю минуту этого временного отрезка в токе аргона добавлялся алкин **1r** (0.15 ммоль), и после этого пробирка плотно закрывалась крышкой или силиконовой септой. Реакционную смесь облучали зелёным светом диодами **S2** в течение 24 часов. В реакционный сосуд по окончании облучения добавлялось 10 мл дихлорметана. Органический слой промывался водой, затем промывался насыщенным водным раствором поваренной соли, после чего высушивался над безводным MgSO_4 . Растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ЭА = 4/1. Выделено в виде смеси стереоизомеров $E/Z = 4/5$. Выход: 35 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.75-7.68 (1H·0.8, м, *E*), 7.54-7.07 (10H, м, *Z* + 9H·0.8, м, *E*), 6.78 (1H, с, *Z*), 5.76 (1H·0.8, с, *E*), 4.25 (2H, т, $J = 5.3$ Гц, *Z*), 4.20 (2H·0.8, т, $J = 5.3$ Гц, *E*), 3.01-2.83 (1H, м, *Z* + 1H·0.8, м, *E*), 2.09-1.91 (1H, м, *Z* + 1H·0.8, м, *E*), 1.73-1.54 (1H, м, *Z* + 1H·0.8, м, *E*), 1.23 (3H, д, $J = 6.9$ Гц, *Z*), 1.18 (3H·0.8, д, $J = 7.0$ Гц, *E*). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 160.28 (д, $J_{C-F} = 244.7$ Гц), 160.32 (д, $J_{C-F} = 244.1$ Гц), 159.8 (д, $J_{C-F} = 243.6$ Гц), 159.8 (д, $J_{C-F} = 244.1$ Гц), 149.9, 149.4, 133.7, 133.4, 132.7, 131.6, 131.5, 130.5, 130.4 (д, $J_{C-F} = 7.7$ Гц), 130.3 (д,

$J_{C-F} = 7.5$ Гц), 130.1 (д, $J_{C-F} = 7.9$ Гц), 129.7, 129.5, 129.4, 129.0 (д, $J_{C-F} = 7.7$ Гц), 128.3, 128.0, 127.6, 127.0, 126.0, 125.59, 125.61, 125.5, 125.4 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 121.2 (д, $J_{C-F} = 17.0$ Гц), 120.6 (д, $J_{C-F} = 16.6$ Гц), 120.39 (д, $J_{C-F} = 16.8$ Гц), 120.41, 120.3 (д, $J_{C-F} = 17.2$ Гц), 120.1, 116.2 (д, $J_{C-F} = 21.9$ Гц), 116.1 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 116.0 (д, $J_{C-F} = 21.9$ Гц), 116.0 (д, $J_{C-F} = 21.5$ Гц), 64.5, 64.3, 28.9, 28.8, 28.0, 27.2, 21.8, 21.7. **^{19}F ЯМР** ((ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -110.0(-110.1) (1F·0.8, м, E), -110.1(-110.2) (1F, м, Z), -110.6(-110.7) (1F, м, Z), -111.5(-111.6) (1F·0.8, м, E). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 461.0603$, рассчитано для $\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{ClF}_2\text{OS}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 461.0607$ ($\Delta = 0.8$ ppm).

E-(1-(2'-bromo-[1,1'-bifenил]-2-ил)этен-1,2-диил)бис((2-фторфенил)сульфан)

(4sb)



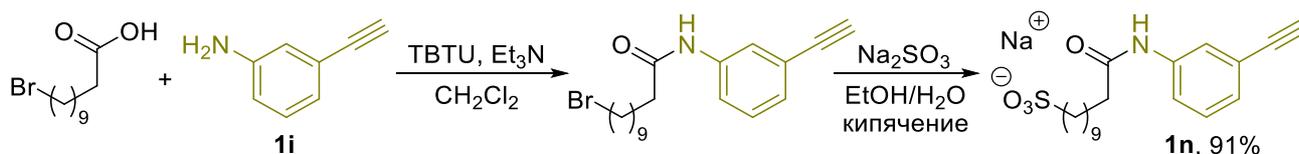
Тиол **2b** (0.3 ммоль), Эозин (3 мг, 4.3 мкмоль), K_2CO_3 (40 мг) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 3 мл ДМФА. Реакционная смесь барбатировалась аргоном в течение 15 минут. В последнюю минуту этого временного отрезка в токе аргона добавлялся алкин **1p** (0.15 ммоль), и после этого пробирка плотно закрывалась крышкой или силиконовой септой. Реакционную смесь облучали зелёным светом диодами **S2** в течение 24 часов. В реакционный сосуд по окончании облучения добавлялось 10 мл дихлорметана. Органический слой промывался водой, затем промывался насыщенным водным раствором поваренной соли, после чего высушивался над безводным MgSO_4 . Растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 76 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 300 МГц): 7.75-7.67 (1H, м), 7.51-7.11 (15H, м), 6.26 (1H, с). **$^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР** (ДМСО- d_6 , 75 МГц): 160.9 (д, $J_{C-F} = 246.9$ Гц), 159.3 (д, $J_{C-F} = 244.6$ Гц), 140.1, 139.4, 134.9, 134.5, 132.7, 131.3, 131.2, 131.1, 130.3, 130.2, 129.5, 129.4, 129.3, 128.6, 127.9, 127.0, 125.3 (д, $J_{C-F} = 3.5$ Гц), 125.2 (д, $J_{C-F} = 3.4$ Гц), 123.0, 121.5

(д, $J_{C-F} = 16.3$ Гц), 119.1 (д, $J_{C-F} = 17.6$ Гц), 116.1 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 115.8 (д, $J_{C-F} = 21.4$ Гц), ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 470.5 МГц): -108.3-(-108.7) (1F, м), -110.9-(-111.7) (1F, м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 510.9995$, рассчитано для $\text{C}_{26}\text{H}_{17}\text{F}_2\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 510.9996$ ($\Delta = 0.2$ ppm).

4.1.4 Масс-спектрометрические исследования механизма реакции

натрия 11-((3-этинилфенил)амино)-11-оксоундекан-1-сульфонат (**1n**)



Триэтиламин (170 мкл) при охлаждении (0 °С) добавляли к раствору 11-бромундекановой кислоты (265 мг, 1 ммоль) и ТВТУ (320 мг, 1 ммоль) в ДХМ (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при 0 °С в течение 30 минут; затем был добавлен алкин **1i** (105 мкл, 1 mmol), и реакционная смесь была оставлена на ночь при перемешивании. Растворитель был упарен при пониженном давлении и бурый маслянистый остаток был растворён в ЭА (10 мл). Органическая фаза была промыта 10% водным раствором лимонной кислоты (3·10 мл), водой (10 мл), водным раствором NaHCO_3 (3·10 мл) и затем водным раствором поваренной соли. После этого органическая фаза высушивалась над безводным MgSO_4 . Растворитель упаривался при пониженном давлении. Маслянистый остаток массой 361 мг (99%) использовался на следующей стадии без дополнительной очистки.

Полученный амид (361 мг, 0.99 ммоль) суспендировали при перемешивании в смеси 2 мл этанола и 3 мл воды. 630 мг (5 ммоль) безводного сульфита натрия добавлялось к полученной суспензии, после чего реакционная смесь кипятилась с обратным холодильником в течение 16 часов. По окончании реакции к смеси добавили 25 мл этанола, и отфильтровали выпавший избыток сульфита натрия. После упаривания растворителя из полученного фильтрата при пониженном давлении в колбе оставался светло-жёлтый порошок целевого продукта (**1n**), 352 мг (91%).

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 300 МГц): 9.96 (1H, с), 7.81-7.78 (1H, т, *J* = 1.8 Гц), 7.58-7.53 (1H, д, *J* = 7.8 Гц), 7.32-7.26 (1H, т, *J* = 7.8 Гц), 7.15-7.09 (1H, д, *J* = 7.8 Гц), 4.14 (1H, с), 2.39-2.25 (4H, м), 1.63-1.47 (4H, м), 1.34-1.19 (12H, м). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 75 МГц): 171.6, 139.5, 129.1, 126.1, 121.9, 121.8, 119.6, 83.4, 80.4, 51.5, 36.4, 28.8, 28.7, 28.6, 28.4, 25.1, 25.0. **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 364.1559, рассчитано для C₁₉H₂₆SNO₄ [M]⁻ = 364.1588 (Δ = 8.0 ppm).

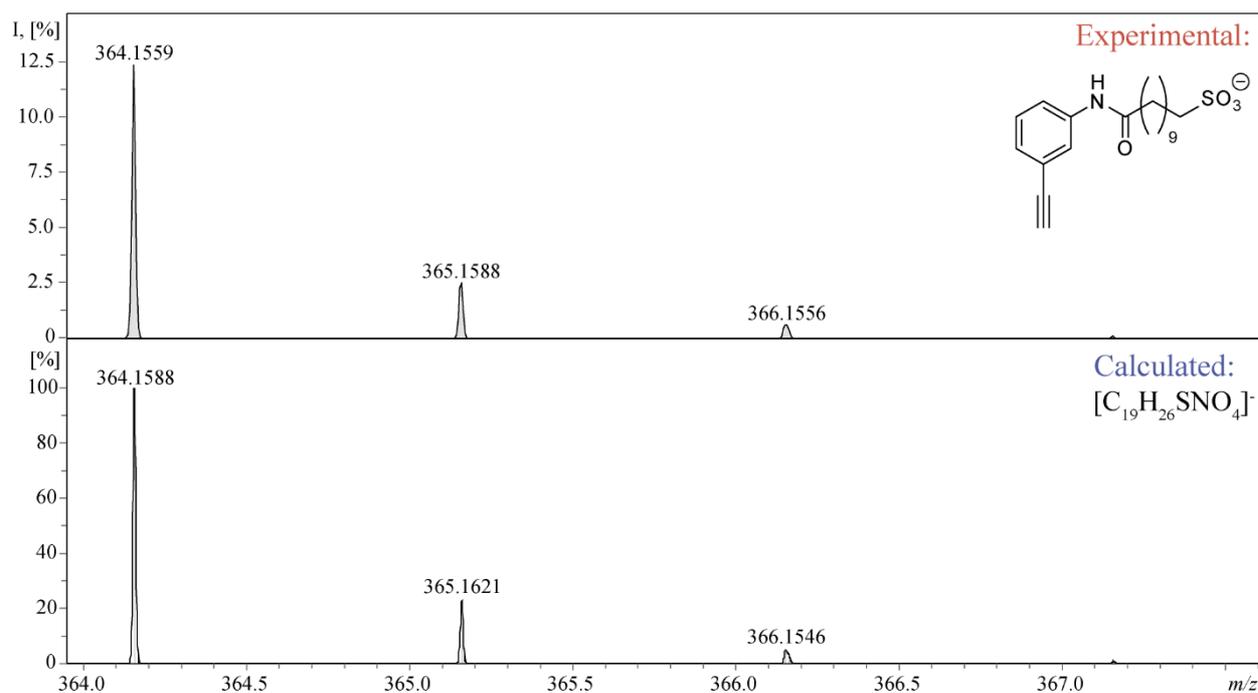


Рисунок 13. Экспериментальный и рассчитанный ЭРИ-МС спектр **1n**

Методика регистрации ЭРИ-МС спектров реакционной смеси в режиме реального времени:

Алкин (**1n**) (11.6 мг, 30 мкмоль), DBU (10 мкл, 66 мкмоль), Эозин (3 мг, 4.3 мкмоль) помещали в сосуд Шленка, снабжённый магнитным якорьком, и растворяли в 4 мл ДМФА. Реакционная смесь барбатировалась аргоном в течение 15 минут. В последнюю минуту этого временного отрезка в токе аргона добавлялся тиол **2d** (7 мкл, 62 мкмоль) и после этого сосуд плотно закрывалась силиконовой септой. Через септу протягивался РЕЕК-капилляр, соединённый с источником ионизации масс-спектрометра, и погружался в реакционную смесь. На отводе сосуда Шленка помещался резиновый шар, наполненный аргоном. При открытии крана отвода избыточное давление медленно выдавливало реакционную смесь в камеру ЭРИ. Регистрация масс-спектра производилась при стандартных

настройках (см. общие указания к экспериментальной части) в режиме отрицательных ионов. Через десять минут регистрации спектра реакционной смеси включали лазер (мощность – 80 мВт), сфокусированный на кончике капилляра внутри источника ионизации, и фиксировали появление ионов, соответствующих продуктам **3nd** и **4nd** (Рисунок 2).

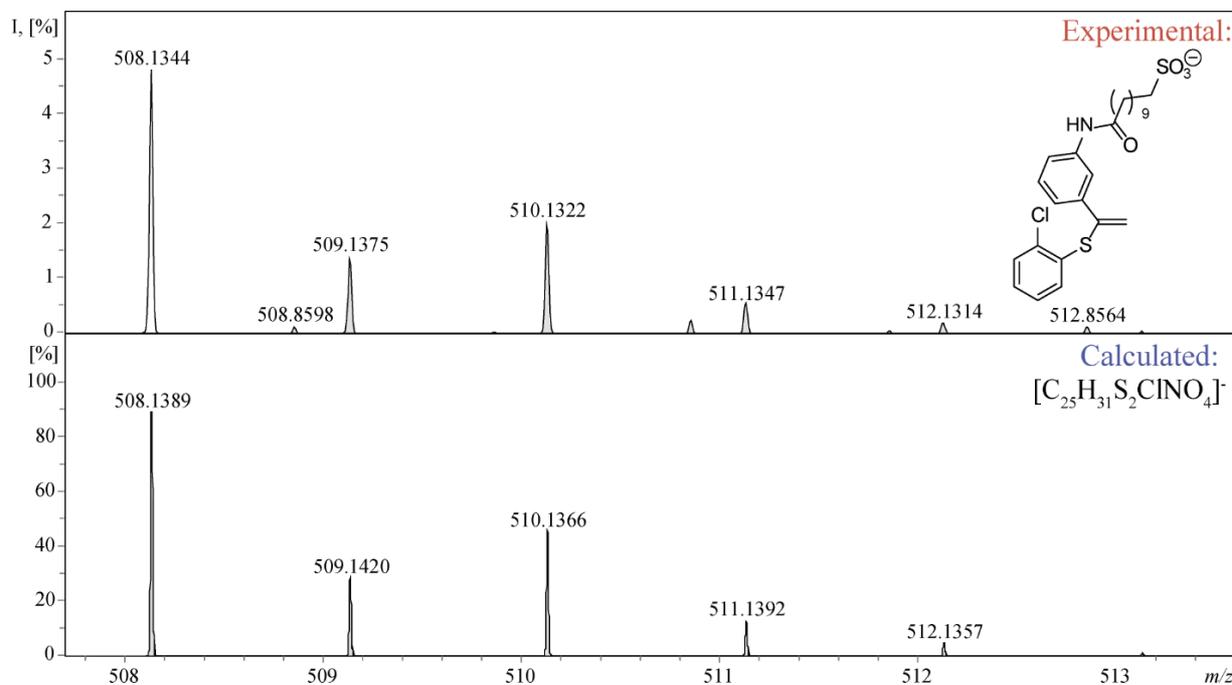


Рисунок 14. Экспериментальный и рассчитанный МСВР (ЭРИ) спектр **3nd**

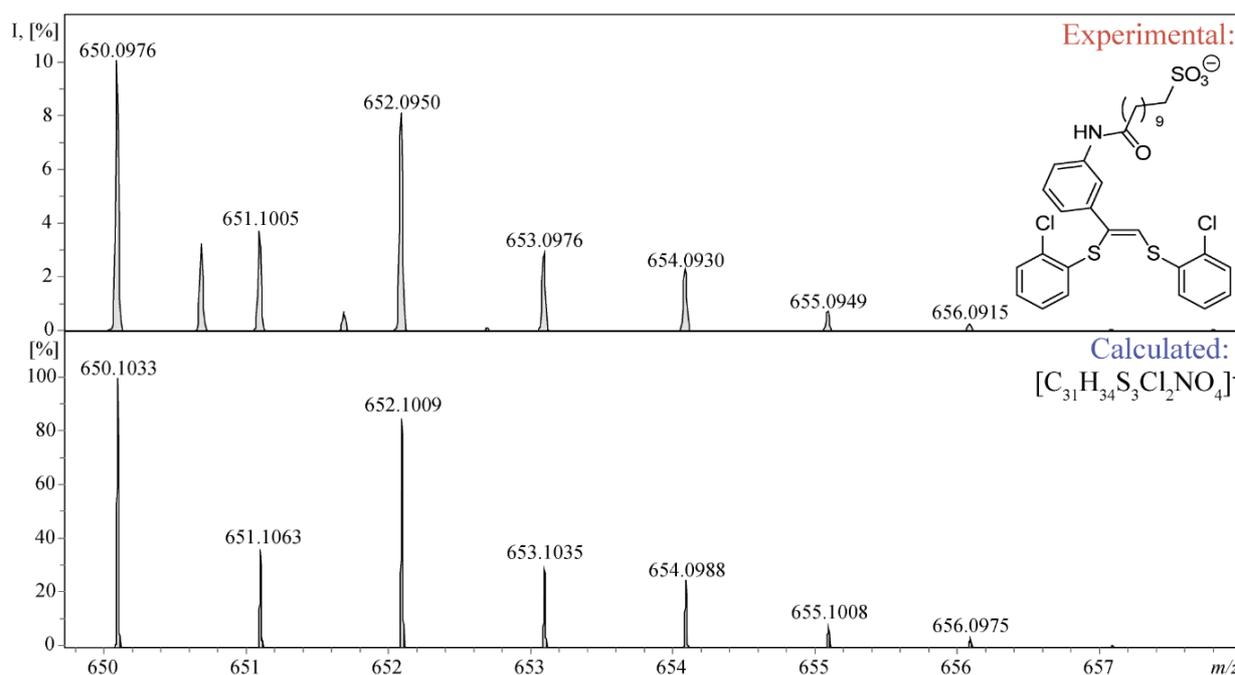


Рисунок 15. Экспериментальный и рассчитанный МСВР (ЭРИ) спектр **4nd**

Для подтверждения препаративного характера протекающих процессов была проведена реакция ФРК гидротииолирования между алкином **1n** и тиолом **2d** по стандартной методике для получения продуктов **3**, описанной в начале подраздела 4.1. Образец полученной реакционной смеси был проанализирован методом МСВР (ЭРИ). m/z (**3nd**) = 508.1344, рассчитано для $C_{25}H_{31}S_2ClNO_4 [M]^- = 508.1389$ (Рисунок 14, $\Delta = 8.0$ ppm). m/z (**4nd**) = 650.0976, рассчитано для $C_{31}H_{35}S_3Cl_2NO_4 [M]^- = 650.1033$ (Рисунок 15, $\Delta = 8.6$ ppm). Выход продукта **3nd**, рассчитанный по ЯМР, составил 77%.

4.2 ФРК тиол-ин-ен сочетание

Общая методика ФРК тиол-ин-ен сочетания:

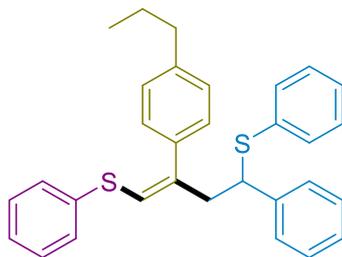
Эозин Н (2 мг, 3 мкмоль), винилсульфид (0.1 ммоль), DBU (23 мкл, 0.15 ммоль) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 2 мл метанола. Реакционная смесь барбатировалась аргоном в течение 5 минут. В последнюю минуту этого временного отрезка в токе аргона добавлялся алкин (0.12 ммоль) и тиол (0.15 ммоль), и после этого пробирка плотно закрывалась крышкой или силиконовой септой. Реакционную смесь облучали зелёным светом диодами **S2** в течение 6 часов при 40 °С. По окончании реакции растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ДХМ/ Et_3N .

One-pot методика ФРК тиол-ин-ен сочетания:

Эозин Н (20 мг, 30 мкмоль), винилсульфид и DBU (1.07 мл, 7 ммоль) помещали в колбу на 250 мл, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 31 мл ДМФА. Реакционная смесь трижды дегазировалась на вакуумной линии с последующим заполнением колбы аргоном. Затем 2.6 ммоль алкина и 5.2 ммоль тиофенола **2a** добавлялось в реакционную смесь, которая затем облучалась в течение ночи при 40 °С диодами **S2**. По окончании первой стадии в смесь добавлялось 2.6 ммоль алкина, 2 ммоль тиофенола **2a**, 2 ммоль DBU и 20 мл дегазированного метанола. Полученную реакционную смесь облучали в течение ночи при 40 °С диодами **S2**. По окончании реакции растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ДХМ/ Et_3N .

4.2.1 Характеризация основных продуктов реакции

(*Z*)-(4-фенил-2-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис(фенилсульфан) (**7сааа**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход в случае общей методики: 68 %. Выход в случае one-pot методики: 60 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.32-7.27 (1H, м), 7.26-7.09 (16H, м), 7.05-6.99 (2H, м), 6.05 (1H, с), 4.11 (1H, дд, $J = 9.4, 5.9$ Гц), 3.20 (1H, дд $J = 14.2, 5.8$ Гц), 3.06 (1H, дд, $J = 14.2, 9.4$ Гц), 2.61 (2H, т, $J = 7.7$ Гц), 1.76-1.61 (2H, сек, $J = 7.5$ Гц), 0.98 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 142.4, 141.2, 139.7, 137.1, 135.7, 134.9, 132.4, 129.0, 128.8, 128.58, 128.55, 128.5, 128.3, 128.2, 127.4, 127.2, 126.1, 122.6, 51.5, 45.7, 38.0, 24.5, 14.1. Селективное NOE (CDCl_3 , 300 МГц, Рисунок 16) обнаружены NOE-контакты между винильным протоном (6.05 (1H, с)) и алифатическими протонами центрального углеродного скелета (4.11 (1H, дд, $J = 9.4, 5.9$ Гц)), 3.20 (1H, дд $J = 14.2, 5.8$ Гц), (3.06 (1H, дд, $J = 14.2, 9.4$ Гц)). МСВР (ЭРИ): $m/z = 467.1856$ рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 467.1862$ ($\Delta = 1.3$ ppm).

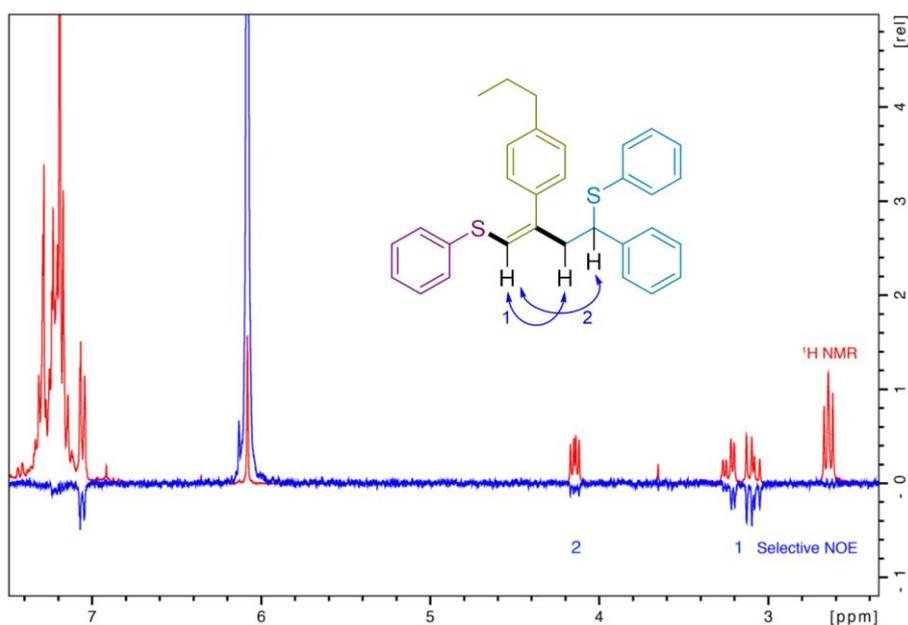
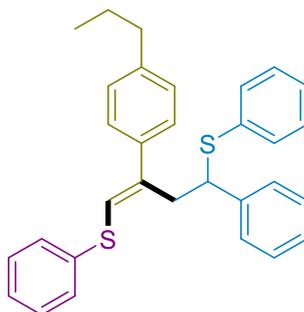


Рисунок 16. 1D селективный NOE спектр (синий) с наложением на ^1H ЯМР спектр (красный) **7сааа**, CDCl_3 , 300 МГц

(E)-(4-фенил-2-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис(фенилсульфан) (**E-7сааа**)



Данный продукт был получен в ходе хроматографического выделения **7сааа** из реакционной смеси в системе ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2. Выделенный выход в случае one-pot методики: 8 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.25-7.15 (15H, м), 7.12-7.05 (4H, м), 6.32 (1H, с), 4.25 (1H, дд, $J = 8.6, 6.9$ Гц), 3.46-3.29 (2H, м), 2.63-2.55 (2H, м), 1.73-1.59 (2H, сек, $J = 7.5$ Гц), 0.96 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 142.2, 141.0, 140.7, 138.0, 136.7, 136.5, 135.2, 132.6, 129.0, 128.8, 128.7, 128.6, 128.3, 128.2, 127.4, 127.2, 126.4, 123.2, 52.0, 38.7, 37.8, 24.6, 14.0. Селективное NOE (CDCl_3 , 300 МГц, Рисунок 17) обнаружены NOE-контакты между винильным протоном (6.32 (1H, с)) и ароматическими протонами тиильного фрагмента (в составе 7.25-7.15 (15H, м)) и 4-пропилфенилфенильного фрагмента (в составе 7.12-7.05 (4H, м)). МСВР (ЭРИ): $m/z = 505.1440$ рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{30}\text{S}_2\text{K}$ $[\text{M}+\text{K}]^+ = 505.1421$ ($\Delta = 3.9$ ppm).

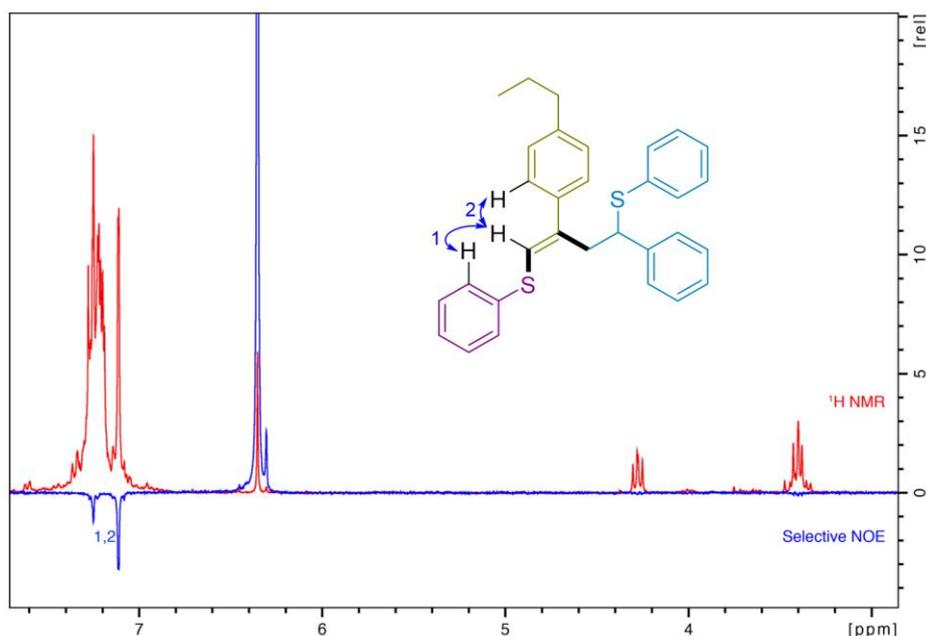
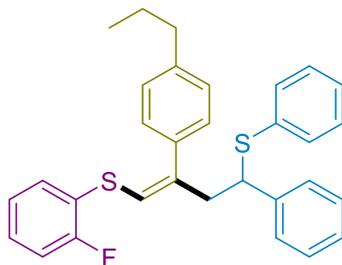


Рисунок 17. 1D селективный NOE спектр (синий) с наложением на ^1H ЯМР спектр (красный) **E-7сааа**, CDCl_3 , 300 МГц

(Z)-(2-фторфенил)(4-фенил-4-(фенилтио)-2-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1-ил)сульфан (7cбаа)

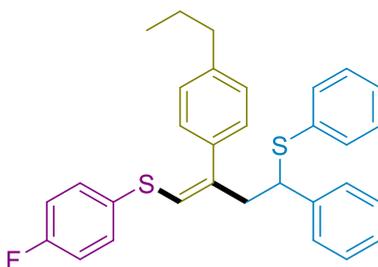


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 59 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.32-7.27 (1H, м), 7.25-7.08 (14H, м), 7.05-6.92 (2H, м), 6.91-6.82 (1H, м), 5.96 (1H, с), 4.10 (1H, дд, J = 9.4, 5.9 Гц), 3.20 (1H, дд, J = 14.2, 5.9 Гц), 3.07 (1H, дд, J = 14.1, 9.4 Гц), 2.66-2.57 (2H, м), 1.76-1.61 (2H, сек, J = 7.3 Гц), 0.98 (3H, т, J = 7.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 160.1 (д, J_{C-F} = 245.6 Гц), 142.5, 141.4, 141.1, 135.4, 134.8, 132.4, 130.4 (д, J_{C-F} = 1.6 Гц), 128.8, 128.6, 128.5, 128.24, 128.18, 127.8 (д, J_{C-F} = 7.6 Гц), 127.4, 127.2, 124.7 (д, J_{C-F} = 3.6 Гц), 124.3 (д, J_{C-F} = 17.2 Гц), 120.7 (д, J_{C-F} = 1.4 Гц), 115.5 (д, J_{C-F} = 21.7 Гц), 51.4, 45.7, 38.0, 24.5, 14.1. ¹⁹F{¹H} ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -106.1. МСВР (ЭРИ): m/z = 485.1751 рассчитано для C₃₁H₃₀FS₂ [M+H]⁺ = 485.1767 (Δ = 3.3 ppm).

(Z)-(4-фторфенил)(4-фенил-4-(фенилтио)-2-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1-ил)сульфан (7cфаа)



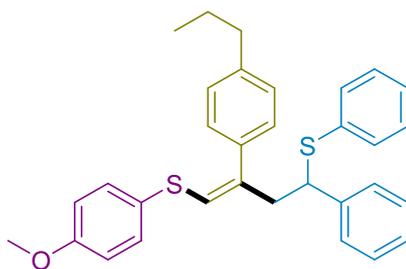
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 55 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.35-7.28 (4H, м), 7.24-7.18 (10H, м), 7.08-7.00 (2H, м), 6.99-6.91 (2H, м), 6.02 (1H, с), 4.16 (1H, дд, J = 9.4, 5.9 Гц), 3.24 (1H, дд, J = 14.2, 5.9, 1.1 Гц), 3.09 (1H, дд, J = 14.2, 9.4, 0.7 Гц), 2.67 (2H, т, J = 7.7 Гц), 1.81-1.66 (2H, сек, J = 7.4 Гц), 1.03 (3H, т, J = 7.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц):

161.8 (д, $J_{C-F} = 246.0$ Гц), 142.5, 141.2, 139.5, 135.6, 134.9, 132.4, 132.1 (д, $J_{C-F} = 2.9$ Гц), 130.9 (д, $J_{C-F} = 8.0$ Гц), 128.8, 128.6, 128.5, 128.3, 128.1, 127.4, 127.2, 123.1, 116.1 (д, $J_{C-F} = 21.9$ Гц), 51.5, 45.6, 38.0, 24.5, 14.1. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 282.5 МГц): -111.1. МСВР (ЭРИ): $m/z = 593.0725$ рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{FS}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 593.0737$ ($\Delta = 2.0$ ppm).

(Z)-(4-метоксифенил)(4-фенил-4-(фенилтио)-2-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1-ил)сульфан (7скаа)

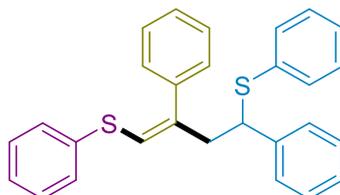


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 52 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.30-7.24 (3H, м), 7.23-7.16 (11H, м), 7.07 (2H, д, $J = 8.7$ Гц), 6.80 (2H, д, $J = 8.8$ Гц), 6.01 (1H, с), 4.13 (1H, дд, $J = 9.2, 6.0$ Гц), 3.80 (3H, с), 3.19 (1H, дд, $J = 14.0, 6.2$ Гц), 3.04 (1H, дд, $J = 14.1, 9.2$ Гц), 2.69-2.06 (2H, м), 1.80-1.64 (2H, сек, 7.6 Гц), 1.01 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 158.9, 142.2, 141.3, 137.2, 135.8, 135.0, 132.8, 132.4, 131.5, 128.8, 128.5, 128.24, 128.18, 127.5, 127.3, 127.1, 124.9, 114.7, 55.5, 51.6, 45.5, 38.0, 24.5, 14.1. МСВР (ЭРИ): $m/z = 605.0936$ рассчитано для $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{OS}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 605.0937$ ($\Delta = 0.2$ ppm).

(Z)-(2,4-дифенилбут-1-ен-1,4-диил)бис(фенилсульфан) (7аааа)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход в случае общей методики: 60 %. Выход в случае one-pot методики: 67 %.

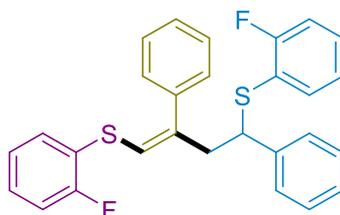
^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.41-7.27 (5H, м), 7.25-7.13 (13H, м), 7.07-7.00 (2H, м), 6.10 (1H, с), 4.09 (1H, дд, $J = 9.3, 5.9$ Гц), 3.21 (1H, ддд, $J = 14.2, 5.9, 6.0$ Гц), 3.07 (1H, дд, $J = 13.9, 9.2$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 141.1, 139.7, 138.5, 136.9, 134.8, 132.5, 129.0, 128.8, 128.63, 128.59, 128.5, 128.4, 128.3, 127.9, 127.4, 127.3, 126.2, 123.2, 51.5, 45.6. МСВР (ЭРИ): $m/z = 533.0359$ рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 533.0361$ ($\Delta = 0.4$ ppm).

Таблица 14. Данные о структуре кристалла соединения **7аааа**

CCDC номер	2093791	
Температура	100(2) К	
Длина волны	0.71073 Å	
Тип кристаллической решетки	триклинная	
Пространственная группа	P-1	
Параметры элементарной ячейки	$a = 6.6567(2)$ Å	$\alpha = 86.4610(10)^\circ$.
	$b = 10.7436(3)$ Å	$\beta = 87.5340(10)^\circ$.
	$c = 15.6159(5)$ Å	$\gamma = 89.6150(10)^\circ$.
Объём элементарной ячейки	$1113.63(6)$ Å ³	
Z	2	

Изображение структуры соединения по данным РСА приведено на рисунке 6.

(Z)-(2,4-дифенилбут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (**7абаб**)



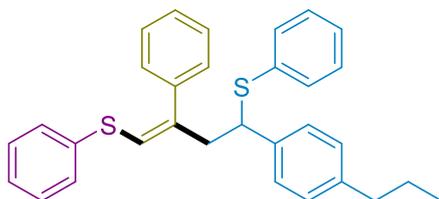
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 52 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.40-7.30 (3H, м), 7.25-7.08 (10H, м), 7.03-6.87 (5H, м), 6.06 (1H, с), 4.20 (1H, дд, $J = 8.9, 6.4$ Гц), 3.24-3.06 (2H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ацетон- d_6 , 100 МГц): 162.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 244.5$ Гц), 160.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 243.7$ Гц), 142.6, 141.4, 139.1, 135.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 0.9$ Гц), 130.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 1.7$ Гц), 130.6 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.0$ Гц), 129.3, 129.2, 129.01, 128.97, 128.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 7.7$ Гц), 128.7, 128.3, 125.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.7$ Гц), 125.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.6$ Гц), 124.6 (д, $J_{\text{C-F}} = 16.8$ Гц), 122.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 18.0$ Гц), 121.3, 116.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 23.1$ Гц), 116.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.9$ Гц), 50.9, 45.9. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -102.7

(1F), -106.0 (1F). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 459.1037$ рассчитано для $C_{28}H_{21}S_2$ $[M-H]^+ = 459.1047$ ($\Delta = 2.2$ ppm).

(Z)-(2-фенил-4-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис(фенилсульфан) (**7aaca**)

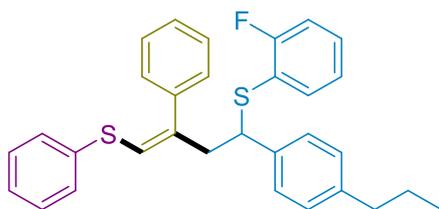


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ $Et_3N = 100/25/2$.

Выход в случае общей методики: 57 %. Выход в случае one-pot методики: 51 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц): 7.35-7.27 (3H, м), 7.21-7.16 (4H, м), 7.16-7.12 (6H, м), 7.10-7.03 (6H, м), 6.10 (1H, с), 4.08 (1H, дд, $J = 9.2, 6.0$ Гц), 3.18 (1H, ддд, $J = 14.2, 6.0, 1.0$ Гц), 3.05 (1H, дд, $J = 14.4, 9.3$ Гц), 2.60-2.53 (2H, м), 1.69-1.56 (2H, сек, $J = 7.6$ Гц), 0.92 (3H, т, $J = 7.4$ Гц). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц): 141.8, 139.7, 138.6, 138.2, 137.0, 135.1, 132.4, 129.0, 128.8, 128.7, 128.6, 128.4, 128.4, 128.1, 127.8, 127.1, 126.2, 123.1, 51.2, 45.6, 37.8, 24.6, 13.9. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 467.1862$ рассчитано для $C_{31}H_{30}S_2H$ $[M+H]^+ = 467.1862$ ($\Delta = 0.0$ ppm).

(Z)-(2-фторфенил)(3-фенил-4-(фенилтио)-1-(4-пропилфенил)бут-3-ен-1-ил)сульфан (**7aacb**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ $Et_3N = 100/25/2$.

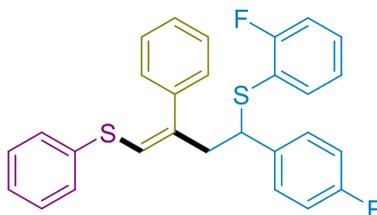
Выход: 45 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц): 7.40-7.29 (3H, м), 7.23-7.02 (13H, м), 7.02-6.86 (2H, м), 6.15 (1H, с), 4.19 (1H, дд, $J = 8.8, 6.5$ Гц), 3.23-3.03 (2H, м), 2.60-2.51 (2H, м), 1.69-1.54 (2H, сек, $J = 7.5$ Гц), 0.91 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц): 162.4 (д, $J_{C-F} = 245.8$ Гц), 142.0, 139.4, 138.6, 137.8, 136.9, 135.2 (д, $J_{C-F} = 1.1$ Гц), 129.5 (д, $J_{C-F} = 7.6$ Гц), 129.0, 128.8, 128.6, 128.4, 128.3, 128.0, 127.8, 126.2, 124.3 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 123.3, 121.9 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 115.7 (д, $J_{C-F} = 22.9$ Гц), 50.4 (д, $J_{C-F} =$

2.2 Гц), 45.6, 37.8, 24.6, 13.9. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -103.1. МСВР (ЭРИ): $m/z = 593.0723$ рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{29}\text{FS}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 593.0737$ ($\Delta = 2.4$ ppm).

(Z)-(2-фторфенил)(1-(4-фторфенил)-3-фенил-4-(фенилтио)бут-3-ен-1-ил)сульфан

(7aabb)

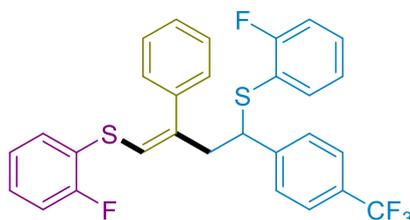


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 63 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.41-7.30 (3H, м), 7.25-7.06 (11H, м), 7.02-6.88 (4H, м), 6.14 (1H, с), 4.20 (1H, дд, $J = 9.3, 6.1$ Гц), 3.23 (1H, ддд, $J = 14.2, 6.0, 0.8$ Гц), 3.11 (1H, дд, $J = 14.2, 9.3$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 162.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 246.3$ Гц), 162.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 245.9$ Гц), 139.1, 138.3, 136.7, 136.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.3$ Гц), 135.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 1.1$ Гц), 129.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.2$ Гц), 129.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.1$ Гц), 129.0, 128.8, 128.5, 128.3, 127.9, 126.4, 124.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.8$ Гц), 123.7, 121.2 (д, $J_{\text{C-F}} = 18.5$ Гц), 115.8 (д, $J_{\text{C-F}} = 22.9$ Гц), 115.4 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.5$ Гц), 49.9 (д, $J_{\text{C-F}} = 2.2$ Гц), 45.7. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 282.5 МГц): -102.6 (1F), -109.9 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 569.0173$ рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{F}_2\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 569.0173$ ($\Delta = 0.0$ ppm).

(Z)-(2-фенил-4-(4-(трифторметил)фенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7abfb)



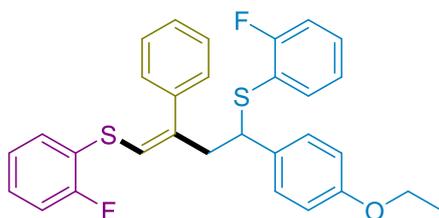
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 53 %.

^1H ЯМР (ацетон- d_6 , 300 МГц): 7.61 (2H, д, 8.1 Гц), 7.48 (2H, д, 8.1 Гц), 7.42-7.34 (3H, м), 7.31-7.22 (5H, м), 7.15-6.98 (5H, м), 6.32 (1H, с), 4.39 (1H, т, $J = 7.8$ Гц), 3.32 (2H, д, $J = 7.7$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ацетон- d_6 , 75 МГц): 163.0 (д, $J_{\text{C-F}} = 244.9$ Гц),

160.8 (д, $J_{C-F} = 243.9$ Гц), 146.4 (д, $J_{C-F} = 1.4$ Гц), 141.3, 139.0, 135.9 (д, $J_{C-F} = 1.4$ Гц), 131.2 (д, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 131.1 (д, $J_{C-F} = 8.0$ Гц), 129.77 (кв $J_{C-F} = 31.2$ Гц), 129.75, 129.31 (д, $J_{C-F} = 7.8$ Гц), 129.27, 129.0, 128.8, 126.1 (кв, $J_{C-F} = 3.9$ Гц), 125.8 (д, $J_{C-F} = 3.6$ Гц), 125.5 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 125.3 (кв, $J_{C-F} = 271.0$ Гц), 124.2 (д, $J_{C-F} = 17.3$ Гц), 122.3 (д, $J_{C-F} = 1.0$ Гц), 121.6 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 116.5 (д, $J_{C-F} = 23.0$ Гц), 116.3 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 50.7 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 45.4. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -57.5 (3F), -102.4 (1F), -105.4 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 529.1058$ рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{S}_2\text{F}_5$ $[\text{M}+\text{H}]^+ 529.1078$ ($\Delta = 3.8$ ppm).

(Z)-(4-(4-этоксифенил)-2-фенилбут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (**7abhb**)

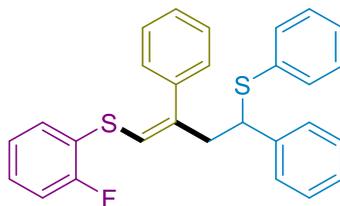


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ $\text{Et}_3\text{N} = 100/35/2$.

Выход: 30 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.39-7.30 (3H, м), 7.21-7.05 (7H, м), 7.03-6.87 (5H, м), 6.80-6.73 (2H, д, $J = 8.6$ Гц), 6.03 (1H, с), 4.17 (1H, дд, $J = 9.3, 6.1$ Гц), 4.00 (2H, кв, $J = 7.0$ Гц), 3.16 (1H, дд, $J = 14.3, 5.9$ Гц), 3.06 (1H, дд, $J = 14.1, 9.4$ Гц), 1.41 (3H, т, $J = 7.0$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 162.4 (д, $J_{C-F} = 246.0$ Гц), 160.1 (д, $J_{C-F} = 245.4$ Гц), 158.4, 141.4, 138.3, 135.2 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 132.3, 130.5 (д, $J_{C-F} = 1.9$ Гц), 129.6 (д, $J_{C-F} = 8.0$ Гц), 129.2, 128.5, 128.3, 128.0, 127.9 (д, $J_{C-F} = 7.6$ Гц), 124.6 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.3 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.1 (д, $J_{C-F} = 16.7$ Гц), 121.7 (д, $J_{C-F} = 18.5$ Гц), 121.3 (д, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 115.7 (д, $J_{C-F} = 23.4$ Гц), 115.5 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 114.5, 63.5, 49.9 (д, $J_{C-F} = 2.2$ Гц), 45.8, 15.0. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -102.8 (1F), -106.1 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 613.0439$ рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 613.0435$ ($\Delta = 0.7$ ppm).

(Z)-(2,4-дифенил-4-(фенилтио)бут-1-ен-1-ил)(2-фторфенил)сульфан (**7abaa**)



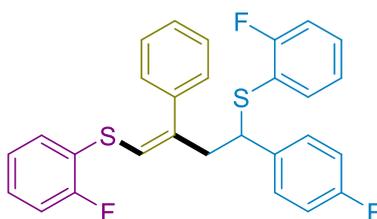
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 49 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.41-7.27 (4H, м), 7.24-7.09 (12H, м), 7.06-6.83 (3H, м), 6.02 (1H, с), 4.08 (1H, дд, *J* = 9.3, 6.0 Гц), 3.21 (1H, ддд, *J* = 14.2, 6.0, 0.9 Гц), 3.08 (1H, дд, *J* = 14.2, 9.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 160.2 (д, *J*_{C-F} = 245.9 Гц), 141.3, 141.0, 138.3, 134.7, 132.5, 130.5 (д, 1.4 Гц), 128.8, 128.6, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 127.9 (д, *J*_{C-F} = 7.8 Гц), 127.4, 127.3, 124.7 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 124.1 (д, *J*_{C-F} = 17.1 Гц), 121.3 (д, *J*_{C-F} = 1.5 Гц), 115.5 (д, *J*_{C-F} = 21.7 Гц), 51.4, 45.7. ¹⁹F{¹H} ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -106.0. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 443.1292 рассчитано для C₂₈H₂₄FS₂ [M+H]⁺ = 443.1298 (Δ = 1.4 ppm).

(*Z*)-(4-(4-фторфенил)-2-фенилбут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан)

(7abbb)



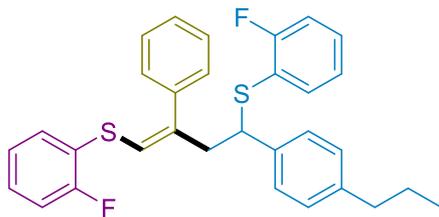
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 76 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.41-7.31 (3H, м), 7.22-7.07 (7H, м), 7.05-6.87 (7H, м), 6.05 (1H, с), 4.18 (1H, дд, *J* = 9.3, 6.1 Гц), 3.19 (1H, ддд, *J* = 14.2, 6.0, 0.8 Гц), 3.05 (1H, дд, *J* = 14.2, 9.2 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 162.6 (д, *J*_{C-F} = 246.3 Гц), 162.1 (д, *J*_{C-F} = 245.9 Гц), 160.3 (д, *J*_{C-F} = 245.6 Гц), 140.5, 138.1, 136.4 (д, *J*_{C-F} = 3.1 Гц), 135.5 (д, *J*_{C-F} = 1.0 Гц), 130.8 (д, *J*_{C-F} = 2.2 Гц), 130.0 (д, *J*_{C-F} = 8.2 Гц), 129.7 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 128.5, 128.3 (д, *J*_{C-F} = 7.6 Гц), 128.2, 128.1, 124.7 (д, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 124.4 (д, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 123.8 (д, *J*_{C-F} = 17.1 Гц), 122.0 (д, *J*_{C-F} = 1.6 Гц), 121.1 (д, *J*_{C-F} = 18.1 Гц), 115.8 (д, *J*_{C-F} = 23.4 Гц), 115.7 (д, *J*_{C-F} = 21.7 Гц), 115.4 (д, *J*_{C-F} = 21.8 Гц), 49.9 (д, *J*_{C-F} = 2.2 Гц), 45.7. ¹⁹F ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -102.6 (1F), -105.7 (1F), -109.9 (1F). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 545.0824 рассчитано для C₂₉H₂₀S₂F₆ [M-H]⁺ = 545.0827 (Δ = 0.6 ppm).

(Z)-(2-фенил-4-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан)

(7abcb)



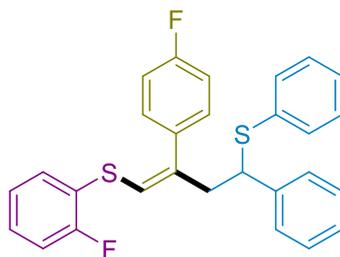
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 64 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.40-7.30 (3H, м), 7.22-6.93 (14H, м), 6.07 (1H, с), 4.18 (1H, дд, *J* = 8.6, 5.6 Гц), 3.22-3.06 (2H, м), 2.59-2.51 (2H, м), 1.69-1.55 (2H, сек, *J* = 7.5 Гц), 0.91 (3H, т, 7.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (ацетон-*d*₆, 75 МГц): 162.9 (д, *J*_{C-F} = 244.5 Гц), 160.6 (д, *J*_{C-F} = 244.5 Гц), 142.7, 142.5, 139.2, 138.6, 135.4 (д, *J*_{C-F} = 1.0 Гц), 130.9 (д, *J*_{C-F} = 1.7 Гц), 130.5 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 129.3, 129.2, 129.98 128.95 (д, *J*_{C-F} = 7.5 Гц), 128.9, 128.7, 125.8, (д, *J*_{C-F} = 3.5 Гц), 125.4, (д, *J*_{C-F} = 3.5 Гц), 124.6 (д, *J*_{C-F} = 17.1 Гц), 122.6 (д, *J*_{C-F} = 18.0 Гц), 121.4 (д, *J*_{C-F} = 1.4 Гц), 116.4 (д, *J*_{C-F} = 23.0 Гц), 116.2 (д, *J*_{C-F} = 21.6 Гц), 50.7 (д, *J*_{C-F} = 2.2 Гц), 45.9, 38.2, 25.2, 14.0. ¹⁹F{¹H} ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -102.7 (1F), -105.9 (1F). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 503.1667 рассчитано для C₃₁H₂₉F₂S₂ [M+H]⁺ = 503.1673 (Δ = 1.2 ppm).

(Z)-(2-фторфенил)(2-(4-фторфенил)-4-фенил-4-(фенилтио)бут-1-ен-1-ил)сульфан

(7bbaa)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

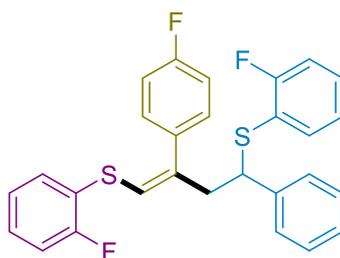
Выход: 48 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.31-7.27 (1H, м), 7.26-7.12 (12H, м), 7.09-7.00 (3H, м), 7.00-6.95 (1H, м), 6.94-6.87 (1H, м), 6.03 (1H, с), 4.04 (1H, дд, *J* = 9.2, 6.2 Гц), 3.17 (1H, ддд, *J* = 14.2, 6.2, 1.0 Гц), 3.06 (1H, дд, *J* = 14.2, 9.2 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 162.4 (д, *J*_{C-F} = 247.3 Гц), 160.3 (д, *J*_{C-F} = 246.0 Гц), 140.9, 140.2, 134.6, 134.1

(д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 132.7, 130.6 (д, $J_{C-F} = 1.2$ Гц), 130.1 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 128.9, 128.6, 128.21, 128.15 (д, $J_{C-F} = 7.7$ Гц), 127.5, 127.4, 124.8 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 123.7 (д, $J_{C-F} = 17.3$ Гц), 121.8, 115.6 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 115.6 (д, $J_{C-F} = 21.4$ Гц), 51.6, 45.7. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -105.8 (1F), -108.7 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 461.1199$ рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{F}_2\text{S}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 461.1204$ ($\Delta = 1.1$ ppm).

(Z)-(2-(4-фторфенил)-4-фенилбут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан)

(7bbab)

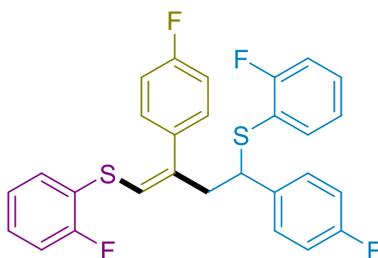


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 38 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.25-7.09 (10H, м), 7.09-6.88 (7H, м), 6.07 (1H, с), 4.16 (1H, дд, $J = 8.7, 6.7$ Гц), 3.20-3.04 (2H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 162.6 (д, $J_{C-F} = 246.3$ Гц), 162.3 (д, $J_{C-F} = 247.2$ Гц), 160.3 (д, $J_{C-F} = 245.9$ Гц), 140.5, 139.9, 135.5 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 134.1 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 130.7 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 130.1 (д, $J_{C-F} = 8.2$ Гц), 129.9 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 128.6, 128.2 (д, $J_{C-F} = 7.6$ Гц), 128.1, 127.6, 124.8 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.3 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 123.7 (д, $J_{C-F} = 16.8$ Гц), 122.0, 121.4 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 115.8 (д, $J_{C-F} = 21.8$ Гц), 115.6 (д, $J_{C-F} = 22.1$ Гц), 115.5 (д, $J_{C-F} = 20.6$ Гц), 50.6 (д, $J_{C-F} = 2.2$ Гц), 45.7. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 282.5 МГц): -102.6 (1F), -105.8 (1F), -108.8 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 587.0078$ рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 587.0079$ ($\Delta = 0.2$ ppm).

(Z)-(2,4-бис(4-фторфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7bbbb)

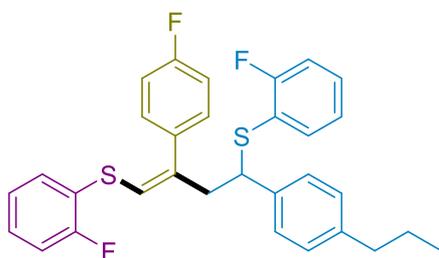


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 61 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.23-7.13 (4H, м), 7.13-6.99 (8H, м), 6.99-6.87 (4H, м), 6.07 (1H, с), 4.14 (1H, дд, *J* = 9.0, 6.4 Гц), 3.15 (1H, дд, *J* = 13.9, 6.1 Гц), 3.03 (1H, дд, *J* = 14.2, 9.2 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75.5 МГц): 162.6 (д, *J*_{C-F} = 246.5 Гц), 162.3 (д, *J*_{C-F} = 247.4 Гц), 162.1 (д, *J*_{C-F} = 246.1 Гц), 160.4 (д, *J*_{C-F} = 245.8 Гц), 139.3, 136.3 (д, *J*_{C-F} = 3.4 Гц), 135.7 (д, *J*_{C-F} = 1.1 Гц), 133.9 (д, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 130.9 (д, *J*_{C-F} = 2.2 Гц), 130.1 (д, *J*_{C-F} = 8.0 Гц), 130.0 (д, *J*_{C-F} = 8.0 Гц), 129.7 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 128.5 (д, *J*_{C-F} = 7.6 Гц), 124.7 (д, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 124.4 (д, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 123.4 (д, *J*_{C-F} = 16.9 Гц), 122.5-122.4 (ушс), 121.0 (д, *J*_{C-F} = 18.2 Гц), 115.8 (д, *J*_{C-F} = 22.4 Гц), 115.75 (д, *J*_{C-F} = 21.6 Гц), 115.55 (д, *J*_{C-F} = 21.4 Гц), 115.4 (д, *J*_{C-F} = 21.5 Гц), 49.9 (д, *J*_{C-F} = 2.4 Гц), 45.7. ¹⁹F{¹H} ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -102.5 (1F), -105.5 (1F), -108.6 (1F), -109.7 (1F). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 535.0569 рассчитано для C₂₈H₂₀F₄S₂K [M+K]⁺ = 535.0574 (Δ = 0.9 ppm).

(*Z*)-(2-(4-фторфенил)-4-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7bbcb)



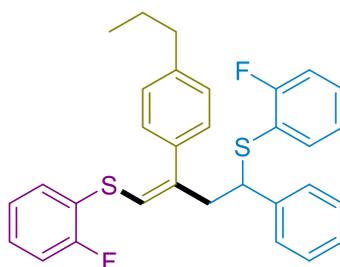
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 75 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.24-7.09 (5H, м), 7.09-6.88 (11H, м), 6.08 (1H, с), 4.14 (1H, дд, *J* = 8.3, 7.0 Гц), 3.19-3.02 (2H, м), 2.59-2.51 (2H, м), 1.68-1.54 (2H, сек, *J* = 7.5 Гц), 0.90 (3H, т, *J* = 7.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 162.5 (д, *J*_{C-F} = 246.0 Гц), 162.3 (д, *J*_{C-F} = 247.1 Гц), 160.3 (д, *J*_{C-F} = 245.9 Гц), 142.1, 139.9, 137.6, 135.4 (д, *J*_{C-F} = 0.9 Гц), 134.2 (д, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 130.8 (д, *J*_{C-F} = 1.4 Гц), 130.1 (д, *J*_{C-F} = 8.3 Гц), 129.7 (д, *J*_{C-F} = 7.7 Гц), 128.6, 128.2 (д, *J*_{C-F} = 7.4 Гц), 127.9, 124.7 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 124.3 (д, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 123.7 (д, *J*_{C-F} = 17.1 Гц), 122.0, 121.6 (д, *J*_{C-F} = 18.2

Гц), 115.7 (д, $J_{C-F} = 23.4$ Гц), 115.6 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 115.4 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц), 50.4 (д, $J_{C-F} = 1.8$ Гц), 45.7, 37.8, 24.5, 13.9. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -102.6 (1F), -105.7 (1F), -108.9 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 627.0526$ рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{27}\text{F}_3\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 627.0552$ ($\Delta = 4.1$ ppm).

(Z)-(4-фенил-2-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан)
(7cbab)

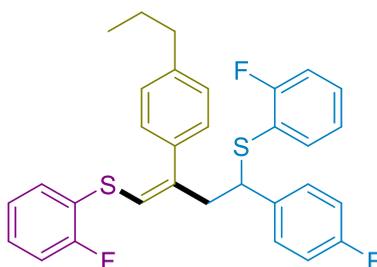


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 51 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.25-7.07 (12H, м), 7.02-6.85 (5H, м), 6.00 (1H, с), 4.21 (дд, $J = 9.0, 6.2$ Гц), 3.24-3.04 (2H, м), 2.65-2.57 (2H, м), 1.76-1.58 (2H, сек, $J = 7.5$ Гц), 0.98 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 162.4 (д, $J_{C-F} = 246.3$ Гц), 160.1 (д, $J_{C-F} = 245.5$ Гц), 142.5, 141.1, 140.6, 135.4, 135.2 (д, $J_{C-F} = 1.3$ Гц), 130.4 (д, $J_{C-F} = 1.8$ Гц), 129.6 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 128.54, 128.53, 128.2, 128.1, 127.8 (д, $J_{C-F} = 7.6$ Гц), 127.5, 124.7 (д, $J_{C-F} = 3.6$ Гц), 124.3 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 124.25 (д, $J_{C-F} = 17.4$ Гц), 121.6 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 120.9 (д, $J_{C-F} = 1.0$ Гц), 115.7 (д, $J_{C-F} = 22.9$ Гц), 115.5 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 50.5 (д, $J_{C-F} = 2.2$ Гц), 45.7, 38.0, 24.5, 14.1. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -102.7 (1F), -106.1 (1F) МСВР (ЭРИ): $m/z = 609.0649$ рассчитано для $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 609.0646$ ($\Delta = 0.5$ ppm).

(Z)-(4-(4-фторфенил)-2-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7cbbb)

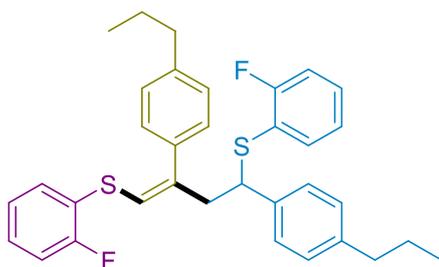


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 50 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.21-7.06 (9H, м), 7.03-6.86 (7H, м), 6.00 (1H, с), 4.20 (1H, дд, *J* = 9.4, 5.9 Гц), 3.18 (1H, дд, *J* = 14.3, 6.0 Гц), 3.03 (1H, дд, *J* = 14.0, 9.4 Гц). 2.61 (2H, т, *J* = 7.6 Гц), 1.75-1.61 (2H, сек, *J* = 7.5 Гц), 0.98 (3H, т, *J* = 7.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (ацетон-*d*₆, 75.5 МГц): 163.0 (д, *J*_{C-F} = 244.6 Гц), 162.8 (д, *J*_{C-F} = 244.1 Гц), 160.7 (д, *J*_{C-F} = 243.4 Гц), 143.2, 142.2, 137.6 (д, *J*_{C-F} = 3.1 Гц), 136.4, 135.7 (д, *J*_{C-F} = 1.6 Гц), 130.92 (д, *J*_{C-F} = 7.9 Гц), 130.90 (д, *J*_{C-F} = 1.6 Гц), 130.8 (д, *J*_{C-F} = 8.4 Гц), 129.2, 129.0 (д, *J*_{C-F} = 7.7 Гц), 128.9, 125.8 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 125.4 (д, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 124.6 (д, *J*_{C-F} = 17.0 Гц), 122.1 (д, *J*_{C-F} = 17.9 Гц), 121.2 (д, *J*_{C-F} = 0.9 Гц), 116.4 (д, *J*_{C-F} = 22.9 Гц), 116.2 (д, *J*_{C-F} = 21.6 Гц), 115.9 (д, *J*_{C-F} = 21.6 Гц), 50.4 (д, *J*_{C-F} = 1.7 Гц), 45.8, 38.3, 25.2, 14.1. ¹⁹F{¹H} ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -102.6 (1F), -105.8 (1F), -109.9 (1F) МСВР (ЭРИ): *m/z* = 521.1573 рассчитано для C₃₁H₂₈F₃S₂ [M+H]⁺ = 521.1579 (Δ = 1.2 ppm).

(*Z*)-(2,4-бис(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан)
(7cbcb)



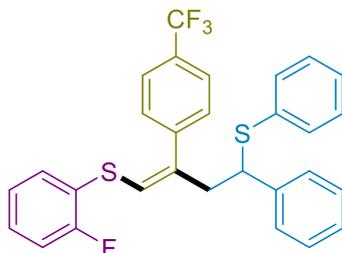
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 62 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.20-7.02 (11H, м), 7.02-6.89 (5H, м), 6.01 (1H, с), 4.20 (1H, дд, *J* = 8.8, 6.4 Гц), 3.20-3.04 (2H, м), 2.71-2.54 (4H, м), 1.76-1.55 (4H, м), 0.97 (3H, т, *J* = 7.3 Гц), 0.91 (3H, т, *J* = 7.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 162.4 (д, *J*_{C-F} = 246.0 Гц), 160.2 (д, *J*_{C-F} = 245.8 Гц), 142.4, 141.9, 141.0, 137.7, 135.5, 135.2 (д, *J*_{C-F} = 0.8 Гц), 130.5 (д, *J*_{C-F} = 1.6 Гц), 129.5 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 128.6, 128.5, 128.1, 128.0, 127.8 (д, *J*_{C-F} = 7.7 Гц), 124.6 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 124.3 (д, *J*_{C-F} = 16.6 Гц), 124.2 (д, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 121.9 (д, *J*_{C-F} = 18.1 Гц), 120.8, 115.7 (д, *J*_{C-F} = 23.0 Гц), 115.5 (д, *J*_{C-F} = 23.0 Гц), 50.4 (д, *J*_{C-F} = 1.7 Гц), 45.8, 38.3, 25.2, 14.1.

$F = 21.8$ Гц), 50.3 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 45.7, 38.0, 37.8, 24.54, 24.49, 14.0, 13.9. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -102.7 (1F), -106.0 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 651.1115$ рассчитано для $\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{F}_2\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 651.1115$ ($\Delta = 0.0$ ppm).

(Z)-(2-фторфенил)(4-фенил-4-(фенилтио)-2-(4-(трифторметил)фенил)бут-1-ен-1-ил)сульфан (7fbaa)

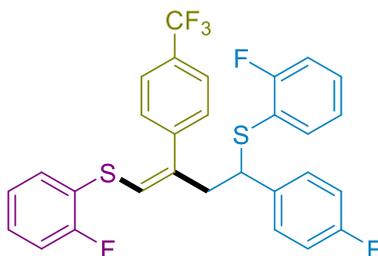


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 51 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.60 (2H, д, $J = 8.1$ Гц), 7.33-7.27 (3H, м), 7.25-7.13 (10H, м), 7.05-6.97 (2H, м), 6.96-6.88 (1H, м), 6.11 (1H, с), 4.02 (1H, дд, $J = 9.2, 6.2$ Гц), 3.20 (1H, дд, $J = 14.3, 6.2$ Гц), 3.10 (1H, дд, $J = 14.3, 9.2$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 160.4 (д, $J_{C-F} = 246.2$ Гц), 142.1 (кв, $J_{C-F} = 1.4$ Гц), 140.7, 139.3, 134.4, 132.80, 132.75, 130.9 (д, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 129.9 (кв $J_{C-F} = 32.5$ Гц), 128.9, 128.8, 128.7, 128.5 (д, $J_{C-F} = 7.7$ Гц), 128.2, 127.6 (д, $J_{C-F} = 2.8$ Гц), 125.5 (кв, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.8 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 124,2 (кв $J_{C-F} = 272.0$ Гц), 123.45 (д, $J_{C-F} = 1.4$ Гц), 123.2 (д, $J_{C-F} = 17.2$ Гц), 115.7 (д, $J_{C-F} = 22.0$ Гц), 51.7, 45.4. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -57.6 (3F), -105.5 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 619.0141$ рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{F}_4\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 619.0141$ ($\Delta = 0.0$ ppm).

(Z)-(4-(4-фторфенил)-2-(4-(трифторметил)фенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7fbbb)

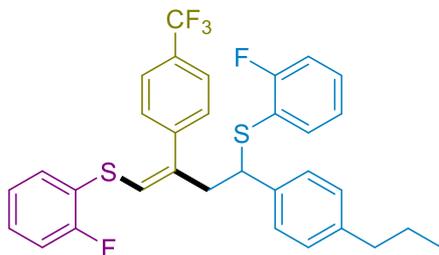


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 53 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.61 (2H, д, $J = 8.2$ Гц), 7.31 (2H, д, $J = 8.1$ Гц), 7.24-7.16 (2H, м), 7.13-6.98 (6H, м), 6.98-6.85 (4H, м), 6.16 (1H, с), 4.13 (1H, дд, $J = 9.0, 6.5$ Гц), 3.17 (1H, дд, $J = 14.4, 6.5$ Гц), 3.06 (1H, дд, $J = 14.2, 9.1$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 162.7 (д, $J_{C-F} = 246.4$ Гц), 162.1 (д, $J_{C-F} = 246.4$ Гц), 160.5 (д, $J_{C-F} = 245.3$ Гц), 141.9 (д, $J_{C-F} = 1.4$ Гц), 138.5, 136.2 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 135.8 (д, $J_{C-F} = 1.0$ Гц), 131.3 (д, $J_{C-F} = 1.1$ Гц), 130.3 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 130.0 (кв $J_{C-F} = 32.6$ Гц), 129.7 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 128.9 (д, $J_{C-F} = 7.6$ Гц), 128.7, 125.6 (кв, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.8 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 124.4 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.2 (кв, $J_{C-F} = 272.1$ Гц), 124.1 (д, $J_{C-F} = 1.0$ Гц), 122.9 (д, $J_{C-F} = 17.2$ Гц), 120.8 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 115.88 (д, $J_{C-F} = 23.4$ Гц), 115.87 (д, $J_{C-F} = 22.2$ Гц), 115.5 (д, $J_{C-F} = 21.4$ Гц), 50.0 (д, $J_{C-F} = 2.4$ Гц), 45.5. **¹⁹F{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 283 МГц): -57.7 (3F), -102.4 (1F), -105.2 (1F), -109.6 (1F). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 654.9954$ рассчитано для C₂₉H₂₀F₆S₂Ag [M+Ag]⁺ = 654.9953 ($\Delta = 0.2$ ppm).

(Z)-(4-(4-пропилфенил)-2-(4-(трифторметил)фенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (**7fbcb**)



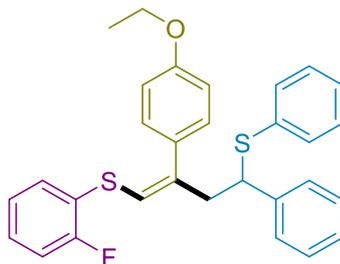
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 51 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.58 (2H, д, $J = 8.2$ Гц), 7.28 (2H, д, $J = 8.2$ Гц), 7.22-7.09 (3H, м) 7.09-6.88 (9H, м), 6.17 (1H, с), 4.20-4.06 (1H, м), 3.21-3.05 (2H, м), 2.58-2.50 (2H, м), 1.68-1.54 (2H, сек, $J = 7.5$ Гц), 0.91 (3H, т, $J = 7.3$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 162.6 (д, $J_{C-F} = 246.3$ Гц), 160.4 (д, $J_{C-F} = 246.2$ Гц), 142.2, 142.1 (кв, $J_{C-F} = 1.1$ Гц), 139.1, 137.4, 135.6 (д, $J_{C-F} = 1.4$ Гц), 131.1 (д, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 129.9 (д, $J_{C-F} = 8.0$ Гц), 129.8 (кв $J_{C-F} = 32.4$ Гц), 128.7, 128.65, 128.6 (д, $J_{C-F} = 7.7$ Гц), 127.9, 125.4 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 124.8 (д, $J_{C-F} = 3.6$ Гц), 124.3 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 124.25 (кв $J_{C-F} = 272.1$ Гц), 123.6 (д, $J_{C-F} = 1.7$ Гц), 123.2 (д, $J_{C-F} = 17.1$ Гц), 121.5 (д, $J_{C-F} = 18.2$ Гц), 115.79 (д, $J_{C-F} = 23.7$ Гц), 115.77 (д, $J_{C-F} = 21.7$ Гц), 50.5 (д, $J_{C-F} = 2.2$ Гц), 45.5, 37.8,

24.5, 13.9. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -57.7 (3F), -102.6 (1F), -105.4 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 679.0513$ рассчитано для $\text{C}_{32}\text{H}_{27}\text{F}_5\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 679.0517$ ($\Delta = 0.6$ ppm).

(Z)-(3-(4-этоксифенил)-4-((2-фторфенил)тио)-1-фенилбут-3-ен-1-ил)(фенил)сульфан (7hbaa)

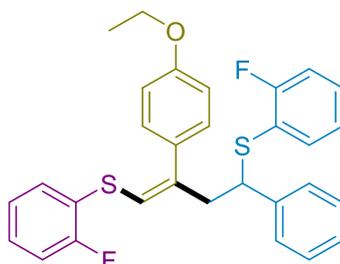


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 55 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.26-7.08 (13H, м), 7.07-6.93 (2H, м), 6.92-6.85 (3H, м), 5.94 (1H, с), 4.12-4.02 (3H, м), 3.20 (1H, дд, $J = 14.1, 5.7$ Гц), 3.06 (1H, дд, $J = 14.1, 9.4$ Гц), 1.45 (3H, т, $J = 7.0$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 160.1 (д, $J_{\text{C-F}} = 245.6$ Гц), 158.7, 141.3, 141.0, 134.8, 132.5, 130.2 (д, $J_{\text{C-F}} = 1.8$ Гц), 130.1, 129.6, 128.8, 128.6, 128.2, 127.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 8.0$ Гц), 127.4, 127.2, 124.7 (д, $J_{\text{C-F}} = 3.8$ Гц), 124.3 (д, $J_{\text{C-F}} = 17.3$ Гц), 120.2, 115.5 (д, $J_{\text{C-F}} = 21.8$ Гц), 114.3, 63.5, 51.5, 45.8, 15.0. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -106.2. МСВР (ЭРИ): $m/z = 525.1112$ рассчитано для $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{FOS}_2\text{K}$ $[\text{M}+\text{K}]^+ = 525.1119$ ($\Delta = 1.5$ ppm)

(Z)-(2-(4-этоксифенил)-4-фенилбут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7hbab)

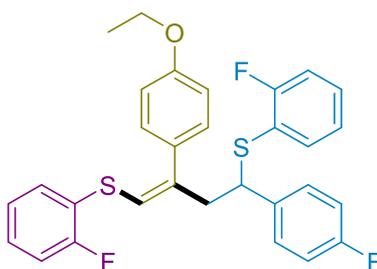


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 52 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.25-6.78 (17H, м), 5.99 (1H, с), 4.20 (1H, дд, $J = 9.0$, 6.3 Гц), 4.07 (2H, кв, $J = 6.9$ Гц), 3.18 (1H, дд, $J = 14.2$, 6.0 Гц), 3.08 (1H, дд, $J = 14.2$, 9.1 Гц), 1.44 (3H, т, $J = 7.0$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 162.5 (д, $J_{C-F} = 246.2$ Гц), 160.1 (д, $J_{C-F} = 246.0$ Гц), 158.7, 140.9, 140.7, 135.3 (д, $J_{C-F} = 1.2$ Гц), 130.3 (д, $J_{C-F} = 1.5$ Гц), 130.1, 129.7 (д, $J_{C-F} = 8.0$ Гц), 129.5, 128.5, 128.1, 127.8 (д, $J_{C-F} = 7.4$ Гц), 127.5, 124.7 (д, $J_{C-F} = 3.6$ Гц), 124.32 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.27 (д, $J_{C-F} = 16.9$ Гц), 121.6 (д, $J_{C-F} = 17.7$ Гц), 120.4 (д, $J_{C-F} = 1.0$ Гц), 115.7 (д, $J_{C-F} = 22.9$ Гц), 115.5 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц), 114.4, 63.5, 50.6 (д, $J_{C-F} = 2.2$ Гц), 45.8, 15.0. **¹⁹F{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 283 МГц): -102.6 (1F), -106.1 (1F). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 543.1031$ рассчитано для C₃₀H₂₆S₂F₂OK [M+K]⁺ = 543.1025 ($\Delta = 1.1$ ppm).

(Z)-(2-(4-этоксифенил)-4-(4-фторфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (**7hbbb**)

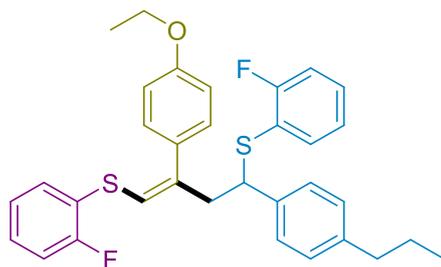


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 55 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.22-7.07 (7H, м), 7.04-6.85 (9H, м), 5.98 (1H, с), 4.18 (1H, дд, $J_1 = 9.3$, 6.0 Гц), 4.07 (2H, кв, $J = 7.0$ Гц), 3.18 (1H, дд, $J = 14.0$, 5.8 Гц), 3.02 (1H, дд, $J = 14.1$, 9.4 Гц), 1.44 (3H, т, $J = 7.0$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75.5 МГц): 162.5 (д, $J_{C-F} = 246.4$ Гц), 162.1 (д, $J_{C-F} = 245.8$ Гц), 160.3 (д, $J_{C-F} = 245.5$ Гц), 158.7, 140.4, 136.4 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 135.5 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 130.6 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 130.0 (д, $J_{C-F} = 1.1$ Гц), 129.9 (д, $J_{C-F} = 7.6$ Гц), 129.7 (д, $J_{C-F} = 8.2$ Гц), 129.5, 128.1 (д, $J_{C-F} = 7.7$ Гц), 124.7 (д, $J_{C-F} = 3.8$ Гц), 124.4 (д, $J_{C-F} = 3.9$ Гц), 124.1 (д, $J_{C-F} = 16.9$ Гц), 121.2 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 120.8 (д, $J_{C-F} = 1.6$ Гц), 115.8 (д, $J_{C-F} = 23.5$ Гц), 115.6 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц), 115.3 (д, $J_{C-F} = 21.4$ Гц), 114.4, 63.6, 49.9 (д, $J_{C-F} = 2.0$ Гц), 45.8, 15.0. **¹⁹F{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 283 МГц): -102.5 (1F), -105.9 (1F), -109.9 (1F). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 629.0344$ рассчитано для C₃₀H₂₅F₃S₂OAg [M+Ag]⁺ = 629.0344 ($\Delta = 0$ ppm).

(Z)-(2-(4-этоксифенил)-4-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (**7hbcb**)

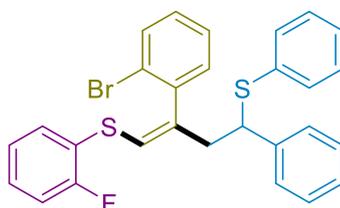


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 37 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.20-7.01 (9H, м), 7.01-6.83 (7H, м), 6.00 (1H, с), 4.17 (1H, дд, *J* = 8.7, 6.4 Гц), 4.06 (2H, кв, *J* = 7.0 Гц), 3.20-3.02 (2H, м), 2.59-2.51 (2H, м), 1.70-1.54 (2H, сек, *J* = 7.5 Гц), 1.44 (3H, т, *J* = 7.0 Гц), 0.91 (3H, т, *J* = 7.3 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 162.4 (д, *J*_{C-F} = 245.9 Гц), 160.1 (д, *J*_{C-F} = 245.4 Гц), 158.6, 142.0, 140.9, 137.7, 135.2 (д, *J*_{C-F} = 1.1 Гц), 130.4 (д, *J*_{C-F} = 1.6 Гц), 130.3, 129.53, 129.52 (д, *J*_{C-F} = 7.9 Гц), 128.6, 127.9, 127.8 (д, *J*_{C-F} = 7.6 Гц), 124.6 (д, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 124.3 (д, *J*_{C-F} = 16.9 Гц), 124.3 (д, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 121.9 (д, *J*_{C-F} = 18.0 Гц), 120.4-120.3 (ушс), 115.7 (д, *J*_{C-F} = 22.9 Гц), 115.5 (д, *J*_{C-F} = 21.7 Гц), 114.3, 63.5, 50.4 (д, *J*_{C-F} = 1.9 Гц), 45.8, 24.6, 37.8, 15.0, 13.9. ¹⁹F{¹H} ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -103.2 (1F), -106.5 (1F). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 655.0907 рассчитано для C₃₃H₃₂F₂OS₂Ag [M+Ag]⁺ = 655.0905 (Δ = 0.3 ppm).

(Z)-(3-(2-бромфенил)-4-((2-фторфенил)тио)-1-фенилбут-3-ен-1-ил)(фенил)сульфан (**7qbaa**)



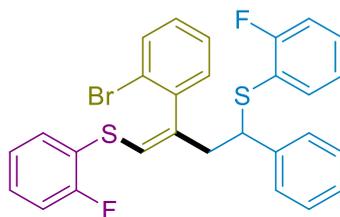
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 67%.

¹H ЯМР (DMCO-*d*₆, 400 МГц, 373 К): 7.68-7.61 (1H, м), 7.39-7.08 (16H, м), 7.07-7.00 (1H, м), 6.38 (1H, с), 4.38 (1H, дд, *J* = 8.7, 6.3 Гц), 3.22 (1H, дд, *J* = 15.0, 8.9 Гц), 3.15 (1H, ддд, *J* = 15.1, 6.2, 1.1 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (DMCO-*d*₆, 100 МГц, 373 К): 158.9

(д, $J_{C-F} = 244.0$ Гц), 140.4, 140.2, 138.8, 133.9, 132.2, 131.0, 130.1, 129.9, 129.0, 128.2, 127.9 (д, $J_{C-F} = 7.7$ Гц), 127.7, 127.5, 127.0, 126.6, 126.5, 124.5 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 122.2 (д, $J_{C-F} = 1.5$ Гц), 121.8 (д, $J_{C-F} = 17.0$ Гц), 121.2, 114.9 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц), 49.8, 42.5. ^{19}F ЯМР (ДМСО- d_6 , 376 МГц, 373 К): -111.3 (м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 521.0392$ рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{FS}_2\text{Br}$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 521.0403$ ($\Delta = 2.1$ ppm).

(Z)-(2-(2-бромфенил)-4-фенилбут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7qbab)

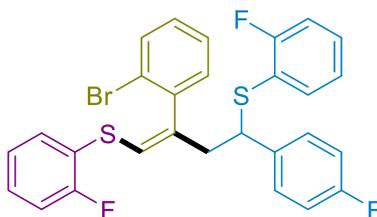


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 52 %.

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 , 400 МГц, 373 К): 7.66-7.61 (1H, м), 7.36-7.32 (1H, м), 7.31-7.22 (9H, м), 7.15-7.06 (4H, м), 7.06-6.99 (2H, м), 6.40 (1H, с), 4.41 (1H, дд, $J = 8.9, 6.1$ Гц), 3.24 (1H, дд, $J = 15.0, 9.1$ Гц), 3.15 (1H, дд, $J = 15.0, 6.0$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 100 МГц, 373 К): 161.1 (д, $J_{C-F} = 244.6$ Гц), 158.9 (д, $J_{C-F} = 244.2$ Гц), 140.1, 139.7, 138.7, 134.0, 132.2, 130.1, 129.9, 129.3 (д, $J_{C-F} = 8.1$ Гц), 129.1, 128.0 (д, $J_{C-F} = 7.3$ Гц), 127.7, 127.4, 127.0, 126.8, 124.4 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 124.0 (д, $J_{C-F} = 3.7$ Гц), 122.4 (д, $J_{C-F} = 1.5$ Гц), 121.8 (д, $J_{C-F} = 17.2$ Гц), 121.1, 120.4 (д, $J_{C-F} = 18.0$ Гц), 115.0 (д, $J_{C-F} = 22.9$ Гц), 114.9 (д, $J_{C-F} = 21.6$ Гц), 49.3, 42.4. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (ДМСО- d_6 , 376 МГц, 373 К): -108.2 (1F), -111.3 (1F). МСВР (ЭРИ): $m/z = 646.9276$ рассчитано для $\text{C}_{28}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{BrS}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 646.9264$ ($\Delta = 1.9$ ppm).

(Z)-(2-(2-бромфенил)-4-(4-фторфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (7qbbb)

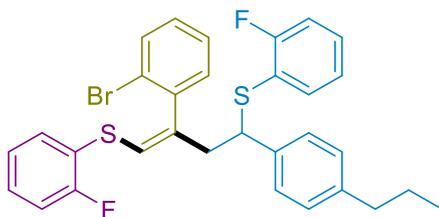


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/ Et_3N = 100/25/2.

Выход: 47 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц, 373 К): 7.64 (1H, д, *J* = 7.9 Гц), 7.36-7.21 (7H, м), 7.21-7.09 (4H, м), 7.09-7.00 (4H, м), 6.43 (1H, с), 4.42 (1H, дд, *J* = 8.7, 6.4 Гц), 3.22 (1H, дд, *J* = 15.0, 8.9 Гц), 3.15 (1H, дд, *J* = 15.0, 6.1 Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 100 МГц, 373 К): 161.1 (д, *J*_{C-F} = 244.6 Гц), 160.9 (д, *J*_{C-F} = 244.3 Гц), 159.0 (д, *J*_{C-F} = 244.1 Гц), 139.8, 138.6, 135.9, 134.3 (д, *J*_{C-F} = 1.1 Гц), 132.2, 130.14, 130.07 (д, *J*_{C-F} = 1.8 Гц), 129.5 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 129.4 (д, *J*_{C-F} = 8.2 Гц), 129.1, 128.1 (д, *J*_{C-F} = 7.7 Гц), 127.0, 124.4 (д, *J*_{C-F} = 3.3 Гц), 124.1 (д, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 122.7 (д, *J*_{C-F} = 1.8 Гц), 121.7 (д, *J*_{C-F} = 17.2 Гц), 121.2, 120.1 (д, *J*_{C-F} = 18.3 Гц), 115.1 (д, *J*_{C-F} = 22.7 Гц), 115.0 (д, *J*_{C-F} = 21.7 Гц), 114.4 (д, *J*_{C-F} = 21.5 Гц), 48.6, 42.4. **¹⁹F ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 376 МГц, 373 К): -103.5-(-103.6) (1F, м), -106.5-(-106.7) (1F, м), -110.4-(-110.5) (1F, м). **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 596.9746 рассчитано для C₂₈H₂₀F₃S₂BrK [M+K]⁺ = 596.9755 (Δ = 1.8 ppm).

(*Z*)-(2-(2-бромфенил)-4-(4-пропилфенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис((2-фторфенил)сульфан) (**7qbcb**)

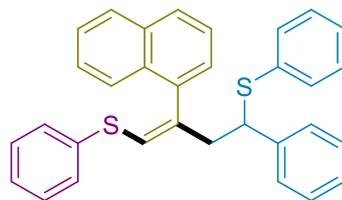


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 53 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц, 373 К): 7.63 (1H, д, *J* = 7.5 Гц), 7.33 (1H, т, *J* = 7.5 Гц), 7.31-7.17 (6H, м), 7.17-7.05 (6H, м), 7.04-6.98 (2H, м), 6.39 (1H, с), 4.39 (1H, дд, *J* = 8.9, 6.1 Гц), 3.22 (1H, дд, *J* = 14.9, 9.1 Гц), 3.12 (1H, дд, *J* = 14.9, 5.9 Гц), 2.54 (2H, т, *J* = 7.4 Гц), 1.56 (2H, сек, *J* = 7.4 Гц), 0.88 (3H, т, *J* = 7.3 Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 100 МГц, 373 К): 161.0 (д, *J*_{C-F} = 247.4 Гц), 158.9 (д, *J*_{C-F} = 244.1 Гц), 140.9, 140.2, 138.7, 136.8, 133.9, 132.2, 130.1, 129.9, 129.2 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 129.0, 128.0 (д, *J*_{C-F} = 7.3 Гц), 127.6, 127.3, 126.9, 124.4 (д, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 124.0 (д, *J*_{C-F} = 3.6 Гц), 122.3, 121.8 (д, *J*_{C-F} = 16.9 Гц), 121.1, 120.6 (д, *J*_{C-F} = 18.3 Гц), 115.0 (д, *J*_{C-F} = 23.5 Гц), 114.9 (д, *J*_{C-F} = 21.6 Гц), 49.0, 42.4, 36.3, 23.0, 12.7. **¹⁹F ЯМР** (ДМСО-*d*₆, 376 МГц, 373 К): -108.2-(-108.3) (1F, м), -111.2-(-111.3) (1F, м). **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 621.0314 рассчитано для C₃₁H₂₇F₂BrS₂K [M+K]⁺ = 621.0318 (Δ = 0.6 ppm).

(Z)-(2-(нафтален-1-ил)-4-фенилбут-1-ен-1,4-диил)бис(фенилсульфан) (7daaa)



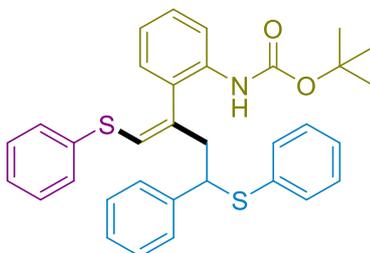
Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/25/2.

Выход: 53 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц): 7.93 (1H, д, *J* = 8.1 Гц), 7.88 (1H, д, *J* = 8.2 Гц), 7.72 (1H, д, *J* = 8.3 Гц), 7.52-7.46 (2H, м), 7.45-7.37 (1H, м), 7.31-7.17 (9H, м), 7.17-7.07 (7H, м), 7.57-7.00 (19H, м), 6.63 (1H, с), 4.35 (1H, дд, *J* = 8.4, 6.5 Гц), 3.36-3.18 (2H, м). ¹³C{¹H} ЯМР (ДМСО-*d*₆, 100 МГц): 140.4, 137.9, 136.4, 135.3, 134.0, 133.0, 130.8, 129.6, 128.5, 128.1, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3, 126.6, 126.3, 125.6, 125.5, 125.28, 125.26, 124.8, 124.4, 123.9, 50.1, 44.3. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 583.0524 рассчитано для C₃₂H₂₆S₂Ag [M+Ag]⁺ = 583.0518 (Δ = 1.0 ppm).

трет-бутил (Z)-(2-(4-фенил-1,4-бис(фенилтио)бут-1-ен-2-ил)фенил)карбамат

(7eaaa)

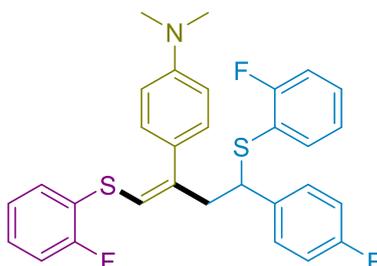


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/35/2.

Выход: 53 %.

¹H ЯМР (ДМСО-*d*₆, 400 МГц, 373 К): 7.80 (1H, д, *J* = 8.2 Гц), 7.32-7.25 (8H м), 7.21-7.10 (9H, м), 7.07 (2H, д, *J* = 4 Гц), 6.53 (1H, с), 4.29 (1H, т, *J* = 7.7 Гц), 3.20 (1H, дд, *J* = 14.9, 8.2, 0.9 Гц), 3.13 (1H, дд, *J* = 14.9, 7.3, 1.0 Гц), 1.36 (9H, с). ¹³C{¹H} ЯМР (ДМСО-*d*₆, 100 МГц, 373 К): 152.0, 140.4, 135.3, 134.9, 134.8, 133.7, 130.9, 128.9, 128.4, 128.1, 128.0, 127.8, 127.7, 127.5, 127.3, 126.6, 126.4, 125.8, 125.0, 122.6, 120.6, 78.7, 50.0, 43.6, 27.4. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 648.0994 рассчитано для C₃₀H₂₆F₃NS₂Ag [M+Ag]⁺ = 648.0995 (Δ = 0.1 ppm).

(Z)-4-(4-(4-фторфенил)-1,4-бис((2-фторфенил)тио)бут-1-ен-2-ил)-N,N-диметиланилин) (7tbbb)

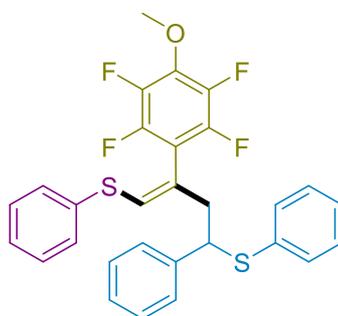


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/45/2.

Выход: 66 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.19-7.07 (7H, м), 7.02-6.89 (7H, м), 6.78-6.66 (2H, д, *J* = 8.0 Гц), 5.90 (1H, с), 4.24 (1H, дд, *J* = 9.3, 5.9 Гц), 3.21 (1H, дд, *J* = 14.0, 5.9 Гц), 3.07-2.96 (7H, м). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 162.5 (д, *J*_{C-F} = 246.3 Гц), 162.0 (д, *J*_{C-F} = 245.6 Гц), 160.1 (д, *J*_{C-F} = 245.6 Гц), 150.1, 141.2, 136.6 (д, *J*_{C-F} = 3.2 Гц), 135.4 (д, *J*_{C-F} = 1.0 Гц), 130.3 (д, *J*_{C-F} = 1.9 Гц), 129.79 (д, *J*_{C-F} = 8.0 Гц), 129.77 (д, *J*_{C-F} = 8.1 Гц), 129.2, 127.8 (д, *J*_{C-F} = 7.6 Гц), 127.4, 124.6 (д, *J*_{C-F} = 3.7 Гц), 124.5 (д, *J*_{C-F} = 17.4 Гц), 124.4 (д, *J*_{C-F} = 3.8 Гц), 121.4 (д, *J*_{C-F} = 18.1 Гц), 119.1, 115.8 (д, *J*_{C-F} = 23.0 Гц), 115.5 (д, *J*_{C-F} = 21.7 Гц), 115.3 (д, *J*_{C-F} = 21.4 Гц), 112.0, 50.0 (д, *J*_{C-F} = 2.0 Гц), 45.7, 40.6. ¹⁹F{¹H} ЯМР (CDCl₃, 283 МГц): -102.6 (1F), -106.2 (1F), -110.1 (1F). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 630.0501 рассчитано для C₃₀H₂₆F₃NS₂Ag [M+Ag]⁺ = 630.0501 (Δ = 0.0 ppm).

(Z)-4-фенил-2-(2,3,5,6-тетрафтор-4-метоксифенил)бут-1-ен-1,4-диил)бис(фенилсульфан) (7uaaa)

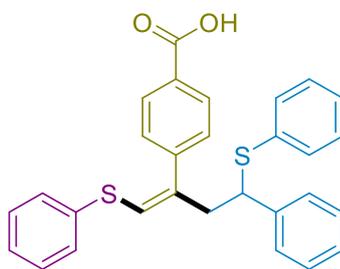


Состав элюента для колоночной хроматографии: ПЭ/ДХМ/Et₃N = 100/35/2.

Выход: 62 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.25-7.16 (13H, м), 7.09-7.02 (2H, м), 6.36 (1H, с), 4.13 (1H, дд, $J = 9.3, 5.5$ Гц), 4.05 (3H, с), 3.20-3.01 (2H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 145.8-145.4 (м), 142.8-142.1 (м, первые компоненты С-Ф дублетов), 140.4, 139.5-139.1 (м, вторые компоненты С-Ф дублетов), 138.2-137.7 (м), 135.0, 134.3, 132.9, 130.7, 129.4, 129.1, 128.9, 128.4, 128.2, 127.7, 127.5, 126.9, 126.6, 62.2 (т, $J_{\text{C-F}} = 3.7$ Гц), 52.3, 43.6. $^{19}\text{F}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 283 МГц): -135.6-(-135.8) (2F, м), -153.0-(-153.2) (2F, м). МСВР (ЭРИ): $m/z = 635.0092$ рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{S}_2\text{F}_4\text{OAg}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 635.0090$ ($\Delta = 0.3$ ppm).

(Z)-4-(4-фенил-1,4-бис(фенилтио)бут-1-ен-2-ил)бензойная кислота (**7vaaa**)



Состав элюента для колоночной хроматографии: ДХМ/MeOH = 100/1. Выход: 47 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 8.14-8.09 (2H, м), 7.36-7.28 (4, м), 7.24-7.14 (11H, м), 7.09-7.03 (2H, м), 6.21 (1H, с), 4.04 (1H, дд, $J = 9.2, 6.1$ Гц), 3.24 (1H, дд, $J = 14.2, 5.9$ Гц), 3.11 (1H, дд, $J = 14.3, 9.4$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 172.0, 144.4, 140.8, 138.1, 136.3, 134.5, 132.7, 130.4, 129.1, 128.93, 128.90, 128.7, 128.6, 128.5, 128.2, 127.6, 127.5, 126.6, 125.3, 51.8, 45.4. МСВР (ЭРИ): $m/z = 577.0263$ рассчитано для $\text{C}_{29}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}_2\text{Ag}$ $[\text{M}+\text{Ag}]^+ = 577.0260$ ($\Delta = 0.5$ ppm).

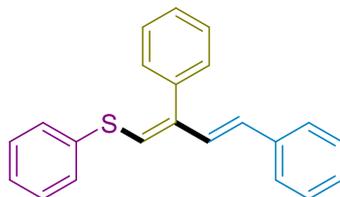
4.2.2 ФРК Синтез диенов из продуктов тиол-ин-ен сочетания

Методика синтеза диенов из продуктов ФРК тиол-ин-ен сочетания:

В раствор 0.06 ммоль **7** в 2 мл ДМФА было добавлено 0.3 ммоль $^t\text{BuOK}$. Реакционная смесь перемешивалась при комнатной температуре в течение 2 дней. 30 мл Et_2O было добавлено к реакционной смеси, и органическую фазу промыли трижды 30 мл концентрированного раствора NaOH в воде. Дальнейшая очистка

продукта методом колоночной хроматографии не производилась из-за разложения активированного диена как на силикагеле, так и на алюмогеле.

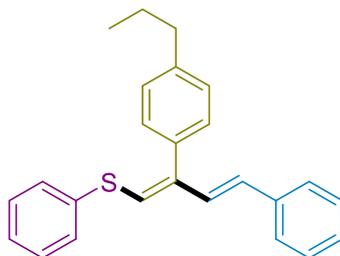
(2,4-дифенилбута-1,3-диен-1-ил)(фенил)сульфан (9aaa)



Выделено в виде смеси стереоизомеров *1Z, 3E/1E, 3E* = 11/1. Выход: 75 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.50-7.45 (2H, м, (*1Z, 3E*) + 2H·0.09, м, (*1E, 3E*)), 7.44-7.37 (4H, м, (*1Z, 3E*) + 4H·0.09, м, (*1E, 3E*)), 7.37-7.31 (6H, м, (*1Z, 3E*) + 6H·0.09, м, (*1E, 3E*)), 7.30-7.27 (2H, м, (*1Z, 3E*) + 2H·0.09, м, (*1E, 3E*)), 7.25-7.23 (1H, м, (*1Z, 3E*) + 2H·0.09, м, (*1E, 3E*)), 7.05 (1H, д, *J* = 15.9 Гц, (*1Z, 3E*)), 6.68 (1H, с, (*1Z, 3E*)), 6.56 (1H·0.09, д, *J* = 16.0 Гц, (*1E, 3E*)), 6.40 (1H·0.09, с, (*1E, 3E*)) 6.14 (1H, д, *J* = 15.9 Гц, (*1Z, 3E*)). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 140.9, 137.5, 137.3, 136.3, 130.9, 129.7, 129.6, 129.6, 129.2, 128.7, 128.7, 128.5, 128.0, 127.5, 127.0, 126.5. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 423.0169 рассчитано для C₂₂H₁₈SAg [M+Ag]⁺ = 423.0171 (Δ = 0.5 ppm).

Фенил(4-фенил-2-(4-пропилфенил)бута-1,3-диен-1-ил)сульфан (9caa)



Выделено в виде смеси стереоизомеров *1Z, 3E/1E, 3E* = 9/1. Выход: 80 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.47-7.29 (12H, м, (*1Z, 3E*) + 12H·0.11, м, (*1E, 3E*)), 7.27-7.20 (2H, м, (*1Z, 3E*) + 3H·0.11, м, (*1E, 3E*)), 7.08 (1H, д, *J* = 15.8 Гц, (*1Z, 3E*)), 6.70 (1H, с, (*1Z, 3E*)), 6.62 (1H·0.11, д, *J* = 16.0 Гц, (*1E, 3E*)), 6.42 (1H·0.11, с, (*1E, 3E*)), 6.22 (1H, д, *J* = 15.8 Гц, (*1Z, 3E*)), 2.74-2.66 (2H, м, (*1Z, 3E*) + 2H·0.11, м, (*1E, 3E*)), 1.84-1.70 (2H, м, (*1Z, 3E*) + 2H·0.11, м, (*1E, 3E*)), 1.07-1.01 (3H, м, (*1Z, 3E*) + 3H·0.11, м, (*1E, 3E*)). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 142.5, 140.9, 137.6, 136.4, 134.4, 131.0, 129.6, 129.40, 129.35, 129.2, 128.71, 128.70, 128.2, 127.4, 126.9, 126.5, 38.1, 24.5, 14.1. Селективное NOE (CDCl₃, 300 МГц, для (*1Z, 3E*)-9aaa, Рисунок 18) обнаружены NOE-контакты между

винильным протоном (6.70 (1H, с)), другим винильным протоном центрального углеродного скелета (7.08 (1H, д, $J = 15.8$ Гц,)) и ароматическим протоном тиольного заместителя (в составе 7.47-7.29 (12H, м, ($1Z, 3E$) + 12H·0.11, м, ($1E, 3E$))). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 465.0655$ рассчитано для $C_{25}H_{24}SAg [M+Ag]^+ = 465.0642$ ($\Delta = 2.8$ ppm).

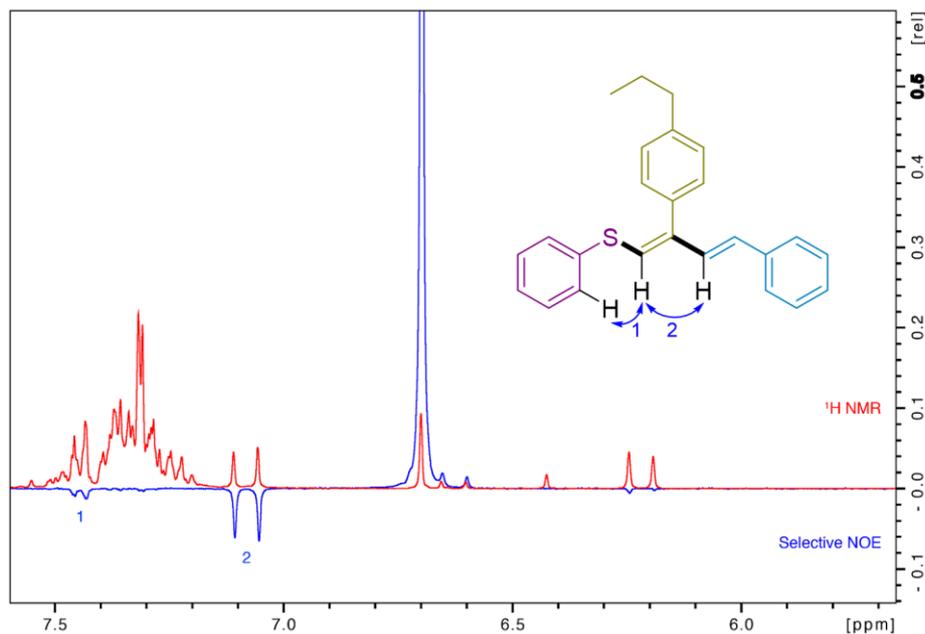
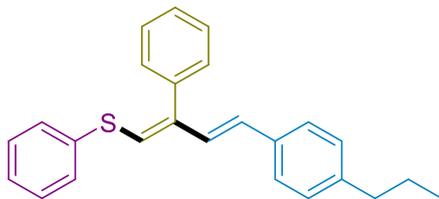


Рисунок 18. 1D селективный NOE спектр (синий) с наложением на 1H ЯМР спектр (красный) ($1Z, 3E$)-**9aaa**, $CDCl_3$, 300 МГц

Фенил(2-фенил-4-(4-пропилфенил)бута-1,3-диен-1-ил)сульфан (**9aac**)



Выделено в виде смеси стереоизомеров $1Z, 3E/1E, 3E = 6/1$. Выход: 75 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц): 7.48-7.42 (2H, м, ($1Z, 3E$) + 2H·0.17, м, ($1E, 3E$)), 7.41-7.36 (4H, м, ($1Z, 3E$) + 4H·0.17, м, ($1E, 3E$)), 7.35-7.29 (4H, м, ($1Z, 3E$) + 4H·0.17, м, ($1E, 3E$)), 7.24-7.21 (2H, м, ($1Z, 3E$) + 2H·0.17, м, ($1E, 3E$)), 7.08 (2H, м, ($1Z, 3E$) + 3H·0.17, м, ($1E, 3E$)), 7.01 (1H, д, $J = 15.8$ Гц, ($1Z, 3E$)), 6.63 (1H, с, ($1Z, 3E$)), 6.52 (1H·0.17, д, $J = 16.1$ Гц, ($1E, 3E$)), 6.35 (1H·0.17, с, ($1E, 3E$)), 6.11 (1H, д, $J = 15.8$ Гц, ($1Z, 3E$)), 2.57-2.50 (2H, м, ($1Z, 3E$) + 2H·0.17, м, ($1E, 3E$)), 1.67-1.53 (2H, м, ($1Z, 3E$) + 2H·0.17, м, ($1E, 3E$)), 0.91 (3H, м, ($1Z, 3E$) + 3H·0.17, м, ($1E, 3E$)). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц): 142.2, 141.2, 137.4, 136.4, 134.9, 130.0, 129.6, 129.6, 129.5, 129.2,

128.9, 128.6, 127.9, 127.6, 126.9, 126.4, 37.9, 24.6, 13.9. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 465.0662$ рассчитано для $C_{25}H_{24}SAg [M+Ag]^+ = 465.0642$ ($\Delta = 4.3$ ppm).

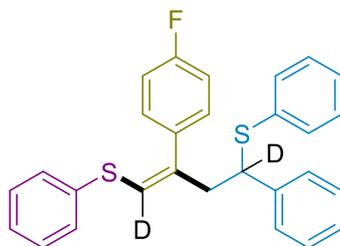
4.2.3 ФРК тиол ин-ен сочетание в дейтерорастворителе

Методика ФРК тиол-ин-ен сочетания в дейтерорастворителях:

Эозин Н (2 мг, 3 мкмоль), винилсульфид **3аа** (0.1 ммоль), DBU (23 мкл, 0.15 ммоль) помещали в пробирку, снабжённую магнитным якорьком, и растворяли в 2 мл (CD_3OD или CD_3OH). Реакционная смесь барбатировалась аргоном в течение 5 минут. В последнюю минуту этого временного отрезка в токе аргона добавлялся алкин **1b** (0.12 ммоль) и тиол **2a** (0.15 ммоль), и после этого пробирка плотно закрывалась крышкой или силиконовой септой. Реакционную смесь облучали зелёным светом диодами **S2** в течение 6 часов при 40 °С. По окончании реакции растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле в системе ПЭ/ДХМ/ $Et_3N = 100/25/2$.

(Z)-(2-(4-фторфенил)-4-фенилбут-1-ен-1,4-диил-1,4- d_2)бис(фенилсульфан)

(D-7baaa)



Выделено в виде смеси изотопомеров (степень дейтерирования положения 1 – 33%, степень дейтерирования положения 4 – 92%). Выход: 75 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц): 7.33-7.25 (4H, м), 7.22-7.15 (11H, м), 7.10-7.02 (4H, м), 6.13 (1H·0.66, с), 4.07 (1H·0.08, дд, $J = 9.3, 6.1$ Гц), 3.19 (1H, д, $J = 14.2$ Гц), 3.07 (1H, д, $J = 14.2$ Гц). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц, 323 К): 162.2 (д, $J_{C-F} = 247.1$ Гц), 140.9, 138.7, 136.6, 134.7, 134.4 (д, $J_{C-F} = 3.3$ Гц), 132.6, 130.1 (д, $J_{C-F} = 7.6$ Гц), 129.1, 128.8, 128.7, 128.6, 128.2, 127.5, 127.4, 126.3, 123.5, 115.4 (д, $J_{C-F} = 21.8$ Гц), 51.2 (т, $J_{C-D} = 21.0$ Гц), 45.6. $^{19}F\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 282.5 МГц): -108.9 (1F, с). 2H ЯМР (ацетон- d_6 , 46 МГц): 6.3 (1D·0.33, с), 4.24 (1D·0.92, с). **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 552.0343$

рассчитано для $C_{28}H_{22}D_1FS_2Ag = 552.0330$ ($\Delta = 2.5$ ppm), $m/z = 553.0383$ рассчитано для $C_{28}H_{21}D_2FS_2Ag [M+Ag]^+ = 553.0393$ ($\Delta = 1.8$ ppm).

4.2.4 МС и УФ методы изучения механизма реакции

Методика МССВР (ЭРИ) он-лайн мониторинга реакции тиол-ин-ен сочетания:

Раствор, содержащий N-(*tert*-бутил)-N-(перфторбифенил-4-ил)оксиламин (2.5 мкмоль, 1 мг), тиол **2b** (5.1 мкмоль, 0.66 мг), DBU (5.6 мкмоль, 0.86 мг), алкин **1n** (1.6 мкмоль, 0.6 мг), **3aa** (12.7 мкмоль, 2.7 мг) и эозин Н (0.04 мкмоль, 0.025 мг) в 1 мл MeOH барбатировали аргоном в течение 5 минут в непрозрачной вialsе. 300 мкл раствора было отобрано шприцем Hamilton, обмотанным алюминиевой фольгой. Шприц был вставлен в диспенсер и соединён с распылителем ионизационной камеры через прозрачный тефлоновый капилляр, протянутый над светодиодной матрицей источника света **S2**. Дальнейший ход эксперимента описан в разделе «Обсуждение результатов», детали регистрации масс-спектров описаны в разделе общих сведений экспериментальной части.

Процедура измерения квантового выхода реакции ФРК тиол-ин-ен сочетания:

Винилсульфид **3aa** (0.2 ммоль, 1.0 экв.) и DBU (0.24 ммоль, 1.2 экв.) растворили в 2 мл метанольного раствора эозина Н ($c = 10^{-6}$ М, 10^{-5} экв.) и поместили в кварцевую кювету (Hellma®, $l = 10$ мм), снабженную магнитным якорьком и крышкой с септой. Через септу с помощью иглы кювета была подсоединена к вакуумной линии, и раствор трижды дегазировали с последующим заполнением азотом. При дальнейшем барбатиrowании реакционной смеси азотом добавили тиофенол **2a** (0.22 ммоль, 1.1 экв.) и фенилацетилен **1a** (0.2 ммоль, 1.0 экв.). Образец помещали в установку для измерения квантового выхода (описана в общих сведениях к экспериментальной части) в отсек над магнитным электромотором. При помощи линз фокусировали свет от светодиода в окошко отсека с кюветой, включали перемешивание и полностью изолировали систему от внешнего света. Начинали регистрацию нулевой интенсивности проходящего света при закрытой шторке держателя пробы и устанавливали базовую линию графика зависимости интенсивности света от времени эксперимента. Затем открывали

шторку отсека с кюветой и регистрировали изменение интенсивности проходящего света в течение 10 минут. Затем шторку держателя образца закрывали и определяли выход продукта при помощи ГХ-ПИД с внутренним стандартом. Такая же процедура была осуществлена для раствора реакционной смеси, разбавленного в 2 раза, разбавленного в 5 раз, раствора фотокатализатора и чистого растворителя. После интегрирования всех полученных кривых рассчитывалось усреднённое значение квантового выхода ($QY = 0.019$).

Методика измерения константы тушения флуоресценции эозина Н:

Все измерения спектров флуоресценции производились на приборе Cary Eclipse (Agilent). Нормализованные спектры регистрировались при длине волны возбуждения 529 нм, одинаковых размерах окошек поглощения и испускания (по 5 нм) и времени интегрирования – 0.1 с. Для построения графика тушения флуоресценции использовались максимальные значения интенсивности соответствующего спектра ($\lambda_{em} = 541$ нм), приводимые к нормализованному фактору тушения флуоресценции $I_0/I-1$.

Был приготовлен рабочий раствор эозина Н в метаноле с концентрацией $2 \cdot 10^{-7}$ М. Раствор тиола был приготовлен путём растворения 55 мг тиофенола **2a** в рабочем растворе эозина Н (итоговая концентрация тушителя – 0.1 М). Раствор алкина был приготовлен путём растворения 51 мг фенилацетилена **1a** в рабочем растворе эозина Н (итоговая концентрация тушителя – 0.1 М). Раствор DBU был приготовлен путём растворения 76 мг DBU в рабочем растворе эозина Н (итоговая концентрация тушителя – 0.1 М). Раствор смеси тиола и DBU был приготовлен путём растворения 55 мг тиофенола **2a** и 114 мг DBU в рабочем растворе эозина Н (итоговая концентрация тиола – 0.1 М, а DBU – 0.15 М). Раствор смеси алкина и DBU был приготовлен путём растворения 51 мг фенилацетилена **1a** и 114 мг DBU в рабочем растворе эозина Н (итоговая концентрация алкина – 0.1 М, а DBU – 0.15 М). Раствор винилсульфида был приготовлен путём растворения 212 мг соединения **3aa** в рабочем растворе эозина Н (итоговая концентрация тушителя – 0.2 М). Раствор дисульфида был приготовлен путём растворения 109 мг Ph_2S_2 в рабочем растворе эозина Н (итоговая концентрация тушителя – 0.1 М).

Нулевая точка, соответствующая интенсивности флуоресценции эозина Н в отсутствии тушителей, была измерена 10 раз и усреднена. Измерение интенсивности флуоресценции в присутствии определённой концентрации тушителя проводилось трижды и усреднялось перед внесением в таблицу для построения графика (Рисунок 9).

4.3 МФРК реакция кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов

Общая методика МФРК кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов:

В 5 мл виалу, снабжённую магнитным якорьком, были добавлены арилгалогенид **10** (0.2 ммоль), тиол **2** (0.3 ммоль), 4CzIPN (1 мкмоль) и NiBr₂•ДМЭ (10 мкмоль) и растворены в 0.4 мл ДМАА. Виала плотно закрывалась алюминиевой крышкой с септой при помощи ручного обжима. Реакционная смесь трижды дегазировалась на вакуумной линии с последующим заполнением колбы азотом и затем облучалась в течение установленного времени при 25 °С или 60 °С диодами **S3**. Окончание реакции отслеживалось по переходу окраски реакционной смеси с непрозрачной тёмно-красной в прозрачную зелёную. По окончании реакции, смесь переносилась в делительную воронку при помощи ЭА (10 мл × 3) и трижды промывалась насыщенным водным раствором поваренной соли. Водная фаза затем промывалась ЭА (20 мл × 3) объединённая органическая фаза высушивалась над безводным Na₂SO₄. Затем растворитель упаривался при пониженном давлении, а остаток очищали методом колоночной флэш-хроматографии на силикагеле в соответствующей системе.

Масштабированная методика МФРК кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов:

В колбу на 1 л, снабжённую магнитным якорьком, были добавлены арилгалогенид **10d** (500 ммоль), тиол **2s** (750 ммоль), 4CzIPN (0.1 ммоль) и NiBr₂•ДМЭ (5 ммоль) и растворены в 450 мл ДМАА. Колба плотно закрывалась септой. Реакционная смесь трижды дегазировалась на вакуумной линии с последующим заполнением колбы азотом и затем облучалась в течение установленного времени при 25 °С диодами **S3** в течение 2 часов. Окончание реакции отслеживалось по переходу окраски реакционной смеси с непрозрачной

тёмно-красной в прозрачную зелёную. По окончании реакции, смесь выливали в стакан с 1.5 л ледяной воды и фильтровали выпавший осадок на воронке Бюхнера при пониженном давлении. Оставшийся на воронке желтоватый порошок **11ds** сушили в колбе, соединённой с вакуумной линией, в течение 3 дней.

Процедура определения субстратного охвата МФРК реакции:

Проводили реакцию в соответствии с общей методикой МФРК кросс-сочетания тиолов и арилгалогенидов при 25 или 60 °С в зависимости от субстрата (Схема 54). По окончании реакции в смесь добавляли 200 мкл раствора внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол, $c = 1$ М) и анализировали образец методами ГХ-ПИД (для количественной оценки выхода) и ГХ-МС (для подтверждения образования продукта реакции).

4.3.1 Характеризация основных продуктов реакции

этил 4-(фенилтио)бензоат (11aa)

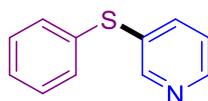


Реакция проводилась в течение 2 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 87 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.91 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 7.52-7.44 (2H, м), 7.44-7.33 (3H, м), 7.21 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 4.35 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 1.37 (3H, т, $J = 7.1$ Гц).

¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 166.22, 144.15, 133.62, 132.54, 130.09, 129.65, 128.62, 127.90, 127.67, 60.97, 14.37. МСВР (ЭРИ): $m/z = 258.0702$ рассчитано для C₁₅H₁₄O₂S [M]⁺ = 258.0709 ($\Delta = 2.7$ ppm).

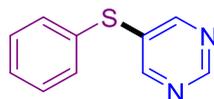
3-(фенилтио)тиридин (11ba)



Реакция проводилась в течение 45 мин при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 92 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 8.55 (1H, дд, $J = 2.1, 0.5$ Гц), 8.45 (1H, дд, $J = 4.8, 1.6$ Гц), 7.59 (1H, ддд, $J = 7.9, 2.1, 1.6$ Гц), 7.41-7.25 (5H, м), 7.59 (1H, ддд, $J = 7.9, 4.8, 0.5$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 150.93, 147.77, 138.05, 133.90, 133.86, 131.89, 129.62, 128.00, 124.02. МСВР (ЭРИ): $m/z = 187.0448$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_9\text{NS}$ $[\text{M}]^+ = 187.0450$ ($\Delta = 1.1$ ppm).

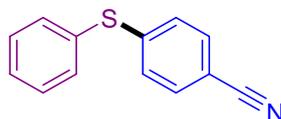
5-(фенилтио)пириимидин (**11ca**)



Реакция проводилась в течение 6 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 59 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 9.01 (1H, с), 8.57 (2H, с), 7.48-7.28 (5H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц): 157.10, 156.32, 133.65, 132.77, 131.72, 129.97, 128.89. МСВР (ЭРИ): $m/z = 188.0398$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{N}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+ = 188.0403$ ($\Delta = 2.7$ ppm).

4-(фенилтио)бензонитрил (**11da**)



Реакция проводилась в течение 3 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 83 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.56-7.47 (3H, м), 7.47-7.38 (4H, м), 7.16 (2H, д, $J = 8.6$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 145.78, 134.56, 132.42, 130.86, 129.99, 129.46, 127.35, 118.86, 108.73. МСВР (ЭРИ): $m/z = 211.0450$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_9\text{NS}$ $[\text{M}]^+ = 211.0450$ ($\Delta = 0.0$ ppm).

4-(фенилтио)бензойная кислота (**11ea**)



Реакция проводилась в течение 2 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ДХМ/MeOH = 100/1. Выход: 69 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 11.52 (1H, ушс), 7.96 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 7.61-7.47 (2H, м), 7.47-7.35 (3H, м), 7.21 (2H, д, $J = 8.5$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 172.02, 146.20, 134.26, 131.89, 130.80, 129.87, 129.08, 127.25, 126.45. МСВР (ЭРИ): $m/z = 230.0390$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+ = 230.0396$ ($\Delta = 2.6$ ppm).

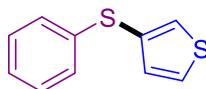
N-(4-(фенилтио)фенил)ацетамид (**11fa**)



Реакция проводилась в течение 36 ч при 60 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 52 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.60 (1H, м), 7.48 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 7.35 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 7.32-7.14 (5H, м), 2.18 (3H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 161.49, 137.55, 133.15, 132.08, 129.98, 129.24, 126.72, 126.37, 120.68, 24.77. МСВР (ЭРИ): $m/z = 244.0792$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NOS}$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 244.0791$ ($\Delta = 0.4$ ppm).

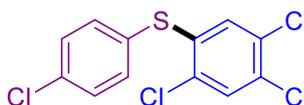
3-(фенилтио)тиофен (**11ga**)



Реакция проводилась в течение 4.5 ч при 60 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 68 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 7.42-7.34 (2H, м), 7.29-7.21 (4H, м), 7.20-7.14 (1H, м), 7.05 (1H, дд, $J = 4.4, 1.8$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц): 137.48, 131.39, 129.49, 129.14, 128.57, 128.33, 126.88, 126.28. МСВР (ЭРИ): $m/z = 192.0060$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{S}_2$ $[\text{M}]^+ = 192.0062$ ($\Delta = 1.0$ ppm).

(4-хлорфенил)(2,4,5-трихлорфенил)сульфан (тетрасул) (**11hl**)

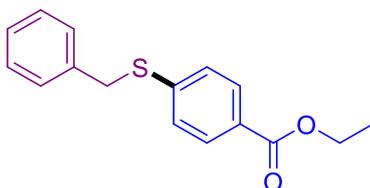


Реакция проводилась в течение 21 ч при 60 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 66 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.48 (1H, с), 7.43-7.34 (4H, м), 6.94 (1H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 136.94, 135.73, 135.13, 131.84, 131.50, 130.93, 130.88, 130.34,

130.11, 129.73. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 321.8932$ рассчитано для $C_{12}H_6Cl_4S [M]^+ = 321.8939$ ($\Delta = 2.2$ ppm).

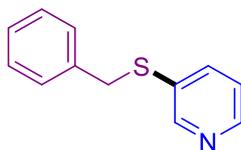
этил 4-(бензилтио)бензоат (11am)



Реакция проводилась в течение 18 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 91 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц): 7.92 (2H, д, $J = 8.6$ Гц), 7.39-7.22 (7H, м), 4.36 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 4.20 (2H, с), 1.38 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц): 166.35, 143.61, 136.53, 129.98, 128.86, 128.76, 127.66, 127.57, 127.20, 60.99, 37.53, 14.43. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 272.0858$ рассчитано для $C_{16}H_{16}O_2S [M]^+ = 272.0866$ ($\Delta = 2.9$ ppm).

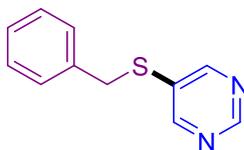
3-(бензилтио)пиридин (11bm)



Реакция проводилась в течение 2 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 88 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц): 8.52 (1H, дд, $J = 2.1, 0.5$ Гц), 8.42 (1H, дд, $J = 4.8, 1.6$ Гц), 7.56 (1H, ддд, $J = 7.9, 2.1, 1.6$ Гц), 7.34-7.2 (5H, м), 7.16 (1H, ддд, $J = 7.9, 4.8, 0.5$ Гц), 4.10 (2H, с). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц): 151.04, 147.54, 138.32, 136.83, 133.23, 128.93, 128.72, 127.58, 123.65, 39.26. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 201.0608$ рассчитано для $C_{12}H_{11}NS [M]^+ = 201.0607$ ($\Delta = 0.5$ ppm).

5-(бензилтио)пиримидин (11cm)

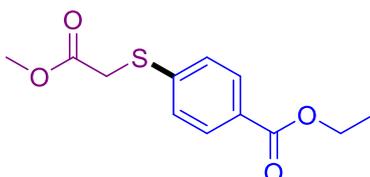


Реакция проводилась в течение 6 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 47 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 9.01 (1H, с), 8.56 (2H, с), 7.41-7.15 (5H, м), 4.10 (2H, с).

¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 158.42, 156.60, 136.15, 132.03, 128.97, 128.93, 127.95, 39.13. МСВР (ЭРИ): $m/z = 202.0553$ рассчитано для C₁₁H₁₀N₂S [M]⁺ = 202.0559 (Δ = 3.0 ppm).

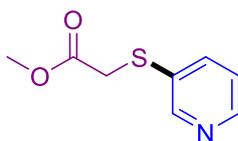
этил 4-((2-метокси-2-оксоэтил)тио)бензоат (11an)



Реакция проводилась в течение 3 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 99 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 7.84 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 7.25 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 4.25 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 3.62 (5H, с), 1.27 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 100 МГц): 169.70, 166.20, 141.82, 130.18, 128.27, 127.24, 61.09, 52.88, 34.97, 14.42. МСВР (ЭРИ): $m/z = 254.0603$ рассчитано для C₁₂H₁₄O₄S [M]⁺ = 254.0607 (Δ = 1.6 ppm).

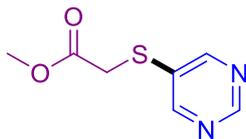
метил 2-(пиридин-3-илтио)ацетат (11bn)



Реакция проводилась в течение 75 мин при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 90 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 8.74-8.56 (1H, с), 8.56-8.35 (1H, д, $J = 3.5$ Гц), 7.87-7.67 (1H, д, $J = 8.0$ Гц), 7.33-7.17 (1H, дд, $J = 8.0, 3.5$ Гц), 3.71 (3H, с), 3.64 (2H, с). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 100 МГц): 169.75, 150.85, 148.09, 138.39, 132.37, 123.97, 52.83, 36.50. МСВР (ЭРИ): $m/z = 183.0353$ рассчитано для C₈H₉NO₂S [M]⁺ = 183.0349 (Δ = 2.2 ppm).

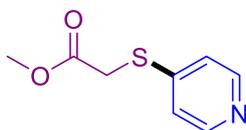
метил 2-(пириимидин-5-илтио)ацетат (11cn)



Реакция проводилась в течение 6 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 48 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 9.03 (1H, с), 8.72 (2H, с), 3.67 (3H, с), 3.60 (2H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 169.22, 159.28, 157.07, 131.31, 52.95, 36.07. МСВР (ЭРИ): $m/z = 184.0302$ рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_2\text{S} [\text{M}]^+ = 184.0301$ ($\Delta = 0.5$ ppm).

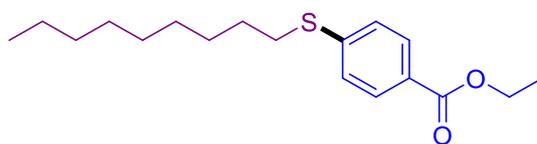
метил 2-(пиридин-4-илтио)ацетат (11in)



Реакция проводилась в течение 6 ч при 25 °С. Гидробромид 4-бромпиридиния использовался в качестве электрофила. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 55 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 8.52-8.29 (2H, м), 7.21-7.09 (2H, м), 3.75 (3H, с), 3.74 (2H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 169.23, 149.46, 147.58, 120.69, 53.07, 33.16. МСВР (ЭРИ): $m/z = 183.0345$ рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_9\text{NO}_2\text{S} [\text{M}]^+ = 183.0349$ ($\Delta = 2.2$ ppm).

этил 4-(нонилтио)бензоат (11ao)



Реакция проводилась в течение 4 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 96 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.92 (2H, д, $J = 8.6$ Гц), 7.27 (2H, д, $J = 8.6$ Гц), 4.35 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 2.97 (2H, м), 1.74-1.63 (2H, м), 1.50-1.34 (5H, м), 1.34-1.17 (10H, м), 0.96-0.82 (3H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 166.48, 144.43, 129.96, 126.99, 126.38, 60.96, 32.20, 31.97, 29.55, 29.35, 29.27, 29.01, 28.87, 22.78, 14.46, 14.23.

МСВР (ЭРИ): $m/z = 308.1801$ рассчитано для $C_{18}H_{28}O_2S$ $[M]^+ = 308.1805$ ($\Delta = 1.3$ ppm).

3-(нонилтио)пиридин (11bo)



Реакция проводилась в течение 45 мин при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 92 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 8.54 (1H, дд, $J = 2.1, 0.5$ Гц), 8.39 (1H, дд, $J = 4.8, 1.6$ Гц), 7.62 (1H, ддд, $J = 7.9, 2.1, 1.6$ Гц), 7.19 (1H, ддд, $J = 7.9, 4.8, 0.5$ Гц), 2.90 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 1.70-1.55 (2H, м), 1.49-1.34 (2H, м), 1.34-1.15 (10H, м), 0.86 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 100 МГц): 149.86, 146.74, 136.82, 134.38, 123.65, 33.79, 31.93, 29.52, 29.31, 29.22, 29.20, 28.81, 22.75, 14.19. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 237.1539$ рассчитано для $C_{14}H_{23}NS$ $[M]^+ = 237.1546$ ($\Delta = 3.0$ ppm).

5-(нонилтио)пиримидин (11co)



с

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 8.99 (1H, с), 8.64 (2H, с), 2.98-2.84 (2H, м), 1.72-1.56 (2H, м), 1.48-1.35 (2H, м), 1.35-1.15 (10H, м), 0.95-0.78 (3H, м). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 156.81, 155.86, 133.49, 33.64, 31.91, 29.50, 29.29, 29.18, 29.17, 28.73, 22.74, 14.17. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 238.1500$ рассчитано для $C_{13}H_{22}N_2S$ $[M]^+ = 238.1498$ ($\Delta = 0.8$ ppm).

4-(нонилтио)анилин (11jo)



Реакция проводилась с добавкой 23 мкл 47% водного раствора NBr в течение 4 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 91 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 7.23 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 6.61 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 3.68 (2H, ушс), 2.76 (2H, т, *J* = 7.3 Гц), 1.61-1.51 (2H, м), 1.42-1.33 (2H, м), 1.32-1.22 (10H, м), 0.89 (3H, т, *J* = 7.0 Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 100 МГц): 145.78, 133.75, 123.94, 115.63, 36.49, 31.95, 29.57, 29.50, 29.34, 29.29, 28.79, 22.76, 14.20. **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 251.1707 рассчитано для C₁₅H₂₅NS [M]⁺ = 251.1702 (Δ = 2.0 ppm).

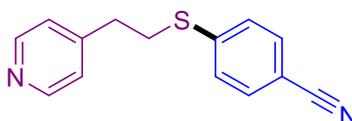
2-(нонилтио)тиазол (**11ko**)



Реакция проводилась в течение 4 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 86 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.65 (1H, д, *J* = 3.4 Гц), 7.18 (1H, д, *J* = 3.4 Гц), 3.25-3.15 (2H, м), 1.83-1.66 (2H, м), 1.50-1.37 (2H, м), 1.37-1.14 (10H, м), 0.94-0.79 (3H, м). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 165.56, 142.79, 118.66, 34.74, 31.96, 29.53, 29.34, 29.34, 29.21, 28.86, 22.77, 14.20.

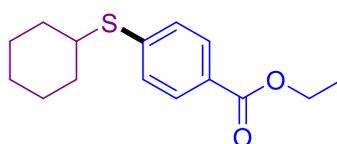
4-((2-(пиридин-4-ил)этил)тио)бензонитрил (**11dp**)



Реакция проводилась в течение 16 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 76 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 8.55 (2H, м), 7.55 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 7.32 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 7.14 (2H, д, *J* = 6.0 Гц), 3.26 (2H, т, *J* = 7.6 Гц), 2.98 (2H, т, *J* = 7.6 Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 100 МГц): 150.15, 148.14, 143.85, 132.49, 127.32, 123.90, 118.79, 108.83, 34.25, 32.38. **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 240.0709 рассчитано для C₁₄H₁₂N₂S [M]⁺ = 240.0716 (Δ = 2.9 ppm).

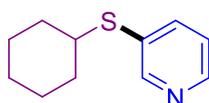
этил 4-(циклогексилтио)бензоат (**11aq**)



Реакция проводилась в течение 1 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 92 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.92 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 7.33 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 4.35 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.37-3.19 (1H, м), 2.11-1.93 (2H, м), 1.89-1.71 (2H, м), 1.69-1.58 (1H, м), 1.5-1.19 (8H, м). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 166.36, 142.79, 129.86, 128.58, 127.52, 60.90, 45.13, 33.11, 25.97, 25.71, 14.37. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 264.1179 рассчитано для C₁₅H₂₀O₂S [M]⁺ = 264.1179 (Δ = 0.0 ppm).

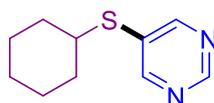
3-(циклогексилтио)пиридин (**11bq**)



Реакция проводилась в течение 70 мин при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 94 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 8.60 (1H, дд, *J* = 2.1, 0.5 Гц), 8.44 (1H, дд, *J* = 4.8, 1.6 Гц), 7.70 (1H, ддд, *J* = 7.9, 2.1, 1.6 Гц), 7.21 (1H, ддд, *J* = 7.9, 4.8, 0.5 Гц), 3.08 (1H, м), 2.04-1.86 (2H, м), 1.86-1.65 (2H, м), 1.65-1.48 (1H, м), 1.42-1.17 (5H, м). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 152.54, 147.69, 139.83, 132.35, 123.65, 46.94, 33.37, 26.04, 25.70. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 193.0924 рассчитано для C₁₁H₁₅NS [M]⁺ = 193.0920 (Δ = 2.1 ppm).

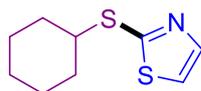
5-(циклогексилтио)пиримидин (**11cq**)



Реакция проводилась в течение 5 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 39 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 9.00 (1H, с), 8.67 (2H, с), 3.07 (1H, м), 2.00-1.88 (2H, м), 1.79-1.68 (2H, м), 1.62-1.52 (1H, м), 1.40-1.13 (5H, м). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 159.43, 156.58, 131.61, 47.04, 33.39, 25.98, 25.60. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 194.0867 рассчитано для C₁₀H₁₄N₂S [M]⁺ = 194.0872 (Δ = 2.6 ppm).

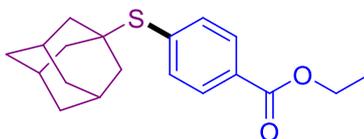
2-(циклогексилтио)тиазол (**11kq**)



Реакция проводилась в течение 3 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 66 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 7.68 (1H, д, $J = 3.4$ Гц), 7.21 (1H, д, $J = 3.4$ Гц), 3.60 (1H, тт, $J = 10.4, 3.7$ Гц), 2.15-2.03 (2H, м), 1.82-1.71 (2H, м), 1.66-1.56 (1H, м), 1.56-1.44 (2H, м), 1.44-1.24 (3H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц): 163.98, 142.97, 119.58, 43.38, 33.37, 25.99, 25.68. МСВР (ЭРИ): $m/z = 199.0488$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NS}_2$ $[\text{M}]^+ = 199.0484$ ($\Delta = 2.0$ ppm).

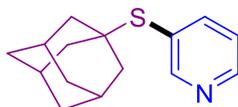
этил 4-(((3s,5s,7s)-адамантан-1-ил)тио)бензоат (**11ar**)



Реакция проводилась в течение 25 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 46 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 7.97 (2H, д, $J = 8.3$ Гц), 7.55 (2H, д, $J = 8.3$ Гц), 4.37 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 2.06-1.94 (3H, м), 1.82 (6H, м), 1.68-1.53 (6H, м), 1.39 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц): 166.42, 137.29, 136.85, 130.54, 129.34, 61.21, 49.01, 43.84, 36.19, 30.13, 14.45. МСВР (ЭРИ): $m/z = 316.1489$ рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{S}$ $[\text{M}]^+ = 316.1492$ ($\Delta = 1.0$ ppm).

3-(((3s,5s,7s)-адамантан-1-ил)тио)пиридин (**11br**)

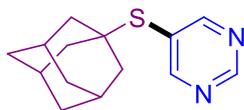


Реакция проводилась в течение 18 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 81 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 8.65 (1H, дд, $J = 2.2, 0.7$ Гц), 8.54 (1H, дд, $J = 4.8, 1.7$ Гц), 7.77 (1H, ддд, $J = 7.8, 2.2, 1.7$ Гц), 7.23 (1H, ддд, $J = 7.8, 4.8, 0.7$ Гц), 2.04-1.93 (3H, м), 1.82-1.68 (6H, м), 1.68-1.48 (6H, м). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц):

156.93, 149.39, 144.90, 127.83, 123.33, 48.49, 43.55, 36.04, 29.96. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 245.1231$ рассчитано для $C_{15}H_{19}NS$ $[M]^+ = 245.1233$ ($\Delta = 0.8$ ppm).

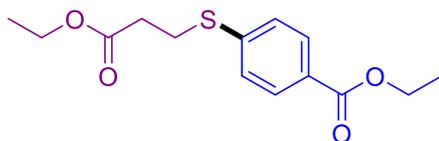
5-(((3*s*,5*s*,7*s*)-адамантан-1-ил)тио)пиримидин (**11cr**)



Реакция проводилась в течение 4.5 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 41 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 9.16 (1H, с), 8.78 (2H, с), 2.07-1.98 (3H, м), 1.83-1.73 (6H, м), 1.69-1.52 (6H, м). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 163.59, 158.07, 127.14, 49.19, 43.51, 35.87, 29.93. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 246.1189$ рассчитано для $C_{14}H_{18}N_2S$ $[M]^+ = 246.1185$ ($\Delta = 1.6$ ppm).

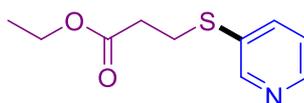
этил 4-((3-этокси-3-оксопропил)тио)бензоат (**11as**)



Реакция проводилась в течение 2 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 98 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.95 (2H, д, $J = 8.6$ Гц), 7.32 (2H, д, $J = 8.6$ Гц), 4.36 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 4.16 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 3.25 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 2.67 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 1.38 (3H, т, $J = 7.1$ Гц), 1.26 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 171.47, 166.21, 142.52, 130.06, 127.68, 127.12, 60.97, 60.91, 33.99, 27.38, 14.37, 14.22. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 282.0913$ рассчитано для $C_{14}H_{18}O_4S$ $[M]^+ = 282.0920$ ($\Delta = 2.5$ ppm).

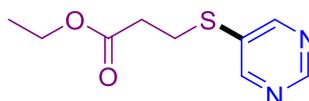
этил 3-(пиримидин-3-илтио)пропаноат (**11bs**)



Реакция проводилась в течение 3 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 93 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 8.53 (1H, д, *J* = 2.1 Гц), 8.38 (1H, дд, *J* = 4.8, 1.1 Гц), 7.63 (1H, ддд, *J* = 8.0, 2.1, 1.1 Гц), 7.16 (1H, дд, *J* = 8.0, 4.8 Гц), 4.06 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.11 (2H, т, *J* = 7.3 Гц), 2.54 (2H, т, *J* = 7.3 Гц), 1.18 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 171.33, 150.93, 147.65, 137.81, 132.56, 123.75, 60.84, 34.31, 29.21, 14.16. **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 211.0662 рассчитано для C₁₀H₁₃NO₂S [M]⁺ = 211.0662 (Δ = 0.0 ppm).

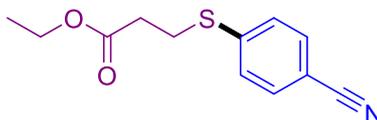
этил 3-(пириимидин-5-илтио)пропаноат (11cs)



Реакция проводилась в течение 6 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 51 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 9.00 (1H, с), 8.66 (2H, с), 4.09 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.15 (2H, т, *J* = 7.2 Гц), 2.58 (2H, т, *J* = 7.2 Гц), 1.19 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 171.05, 157.88, 156.52, 132.02, 61.11, 34.29, 29.15, 14.25. **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 212.0609 рассчитано для C₉H₁₂N₂O₂S [M]⁺ = 212.0614 (Δ = 2.4 ppm).

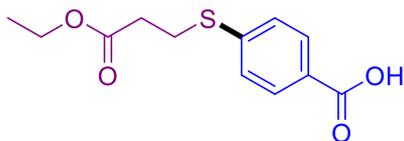
этил 3-((4-цианофенил)тио)пропаноат (11ds)



Реакция проводилась в течение 3 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход по общей методике: 83 %. Выход по масштабированной методике: 94 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.52 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 7.31 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 4.14 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.23 (2H, т, *J* = 7.4 Гц), 2.65 (2H, т, *J* = 7.4 Гц), 1.24 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). **¹³C{¹H} ЯМР** (CDCl₃, 75 МГц): 171.23, 143.65, 132.40, 127.31, 118.77, 108.68, 61.03, 33.74, 27.07, 14.20. **МСВР** (ЭРИ): *m/z* = 235.0664 рассчитано для C₁₂H₁₃NO₂S [M]⁺ = 235.0662 (Δ = 0.9 ppm).

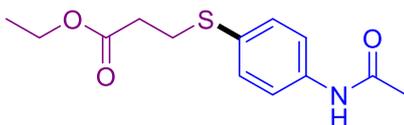
4-((3-этокси-3-оксопропил)тио)бензойная кислота (**11es**)



Реакция проводилась в течение 4 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ДХМ/MeOH = 100/1. Выход: 81 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 400 МГц): 11.03, (1H, br c), 8.00 (2H, д, $J = 8.3$ Гц), 7.34 (2H, д, $J = 8.3$ Гц), 4.17 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 3.27 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 2.69 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 1.26 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 100 МГц): 171.91, 171.59, 144.25, 130.77, 126.91, 126.37, 61.10, 34.03, 27.24, 14.28. МСВР (ЭРИ): $m/z = 254.0611$ рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}]^+ = 254.0607$ ($\Delta = 1.6$ ppm).

этил 3-((4-ацетиамидофенил)тио)пропаноат (**11fs**)



Реакция проводилась в течение 48 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 82 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 8.25 (1H, ушс), 7.40 (2H, д, $J = 8.7$ Гц), 7.23 (2H, д, $J = 8.7$ Гц), 4.06 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 3.02 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 2.51 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 2.08 (3H, с), 1.17 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 171.95, 169.06, 137.27, 131.85, 129.86, 120.64, 60.82, 34.50, 30.03, 24.42, 14.21. МСВР (ЭРИ): $m/z = 268.1003$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 268.1002$ ($\Delta = 0.4$ ppm).

этил 3-(тиофен-3-илтио)пропаноат (**11gs**)

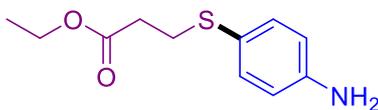


Реакция проводилась в течение 18 ч при 60 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 56 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 7.32 (1H, дд, $J = 5.0, 3.0$ Гц), 7.22 (1H, дд, $J = 3.0, 1.3$ Гц), 7.04 (1H, дд, $J = 5.0, 1.3$ Гц), 4.13 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 3.06 (2H, т, $J = 7.3$ Гц), 2.59 (2H, т, $J = 7.3$ Гц), 1.25 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 171.81,

130.61, 130.38, 126.49, 125.50, 60.79, 34.75, 30.59, 14.29. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 216.0274$ рассчитано для $C_9H_{12}O_2S_2 [M]^+ = 216.0273$ ($\Delta = 0.5$ ppm).

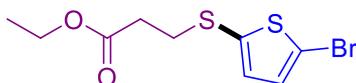
этил 3-((4-аминофенил)тио)пропаноат (11js)



Реакция проводилась с добавкой 23 мкл 47% водного раствора HBr в течение 3 ч при $25\text{ }^\circ C$. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 67 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц): 7.25 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 6.61 (2H, д, $J = 8.5$ Гц), 4.12 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 3.75 (2H, ушс), 2.99 (2H, т, $J = 7.4$ Гц), 2.54 (2H, т, $J = 7.3$ Гц), 1.24 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 100 МГц): 172.12, 146.54, 134.97, 122.04, 115.67, 60.69, 34.81, 31.71, 14.31. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 225.0815$ рассчитано для $C_{11}H_{15}NO_2S [M]^+ = 225.0818$ ($\Delta = 1.3$ ppm).

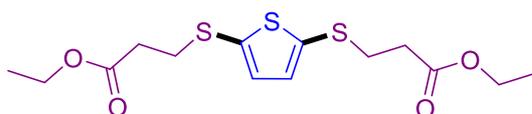
этил 3-((5-бромтиофен-2-ил)тио)пропаноат (11ls)



Реакция проводилась с 1.1 эквивалентом тиола **10s** в течение 45 мин при $25\text{ }^\circ C$. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 55 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 300 МГц): 6.94 (1H, м), 6.92 (1H, м), 4.14 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 2.98 (2H, т, $J = 7.3$ Гц), 2.60 (2H, т, $J = 7.3$ Гц), 1.26 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 75 МГц): 171.51, 135.66, 134.55, 130.71, 115.07, 60.91, 34.60, 33.85, 14.31. **МСВР** (ЭРИ): $m/z = 293.9380$ рассчитано для $C_9H_{11}BrO_2S_2 [M]^+ = 293.9378$ ($\Delta = 0.7$ ppm).

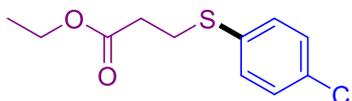
диэтил 3,3'-(тиофен-2,5-диилбис(сульфандиил))дипропаноат (11ls')



Данный продукт был получен в ходе хроматографического выделения **11ls** из реакционной смеси в системе ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 23 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.00 (2H, с), 4.14 (4H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.03 (4H, т, *J* = 7.3 Гц), 2.62 (4H, т, *J* = 7.3 Гц), 1.26 (6H, т, *J* = 7.1 Гц). МСВР (ЭРИ): *m/z* = 366.0869 рассчитано для C₁₄H₂₄NO₄S₃ [M+NH₄]⁺ = 366.0862 (Δ = 1.9 ppm).

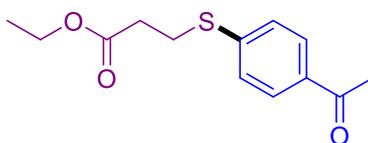
этил 3-((4-хлорфенил)тио)пропаноат (11ms)



Реакция проводилась в течение 6 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 100/1. Выход: 70 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.28 (2H, м), 7.24 (2H, м), 4.12 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.12 (2H, т, *J* = 7.4 Гц), 2.58 (2H, т, *J* = 7.4 Гц), 1.23 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 171.58, 133.90, 132.63, 131.47, 129.19, 60.83, 34.33, 29.34, 14.24. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 244.0319 рассчитано для C₁₁H₁₃ClO₂S [M]⁺ = 244.0319 (Δ = 0 ppm).

этил 3-((4-ацетилфенил)тио)пропаноат (11ns)

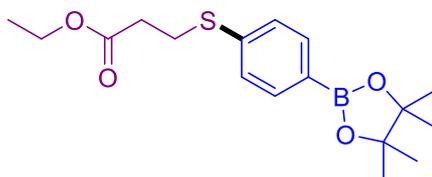


Реакция проводилась в течение 1 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 20/1. Выход: 78 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 7.82 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 7.28 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 4.11 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.21 (2H, т, *J* = 7.4 Гц), 2.63 (2H, т, *J* = 7.4 Гц), 2.52 (3H, с), 1.21 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 100 МГц): 197.03, 171.35, 143.15, 134.30, 128.86, 126.98, 60.88, 33.92, 27.19, 26.43, 14.18. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 252.0817 рассчитано для C₁₃H₁₆O₃S [M]⁺ = 252.0815 (Δ = 0.8 ppm).

этил 3-((4-(4,4,5,5-тетраметил-1,3,2-диоксаборолан-2-ил)фенил)тио)пропаноат

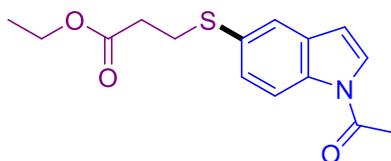
(11os)



Реакция проводилась в течение 7 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 20/1. Выход: 76 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.70 (2H, д, *J* = 8.1 Гц), 7.29 (2H, д, *J* = 8.1 Гц), 4.13 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.19 (2H, т, *J* = 7.3 Гц), 2.62 (2H, т, *J* = 7.3 Гц), 1.32 (12H, с), 1.23 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 75 МГц): 171.69, 139.59, 135.32, 127.76, 83.86, 60.79, 34.23, 27.90, 24.91, 14.24. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 336.1557 рассчитано для C₁₇H₂₅VO₄S [M]⁺ = 336.1561 (Δ = 1.2 ppm).

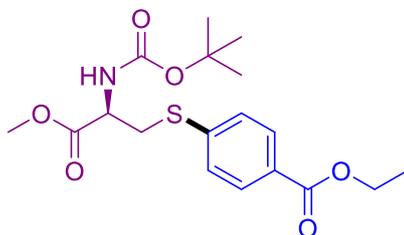
этил 3-((1-ацетил-1H-индол-5-ил)тио)пропаноат (11ps)



Реакция проводилась в течение 48 ч при 60 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 20/1. Выход: 64 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 8.37 (1H, д, *J* = 8.6 Гц), 7.62 (1H, д, *J* = 1.8 Гц), 7.42 (1H, д, *J* = 3.9 Гц), 7.40 (1H, дд, *J* = 8.6, 1.8 Гц), 6.59 (1H, д, *J* = 3.9 Гц), 4.12 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.15 (2H, т, *J* = 7.3 Гц), 2.62 (3H, с), 2.59 (2H, т, *J* = 7.3 Гц), 1.24 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 100 МГц): 171.93, 168.61, 134.79, 131.31, 129.59, 128.79, 126.13, 124.12, 117.15, 108.79, 60.77, 34.68, 30.62, 23.97, 14.29. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 291.0921 рассчитано для C₁₅H₁₇NO₃S [M]⁺ = 291.0924 (Δ = 1.0 ppm).

этил (L)-4-((2-((трет-бутоксикарбонил)амино)-3-метокси-3-оксопропил)тио)бензоат (11at)

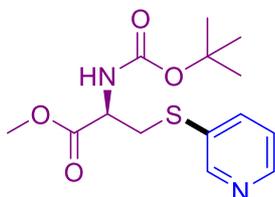


Реакция проводилась в течение 2 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 20/1. Выход: 95 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 300 МГц): 7.93 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 7.37 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 5.34 (1H, д, *J* = 7.6 Гц), 4.62 (1H, дт, *J* = 7.6, 4.9 Гц), 4.35 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.61 (3H, с),

3.49 (1H, дд, $J = 14.1, 4.9$ Гц), 3.41 (1H, дд, $J = 14.1, 4.9$ Гц), 1.41 (9H, с), 1.37 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 170.91, 166.23, 155.02, 141.84, 130.12, 128.43, 128.32, 80.43, 61.13, 53.33, 52.69, 35.75, 28.36, 14.43. МСВР (ЭРИ): $m/z = 406.1290$ рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NNaO}_6\text{S}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+ = 406.1295$ ($\Delta = 1.2$ ppm).

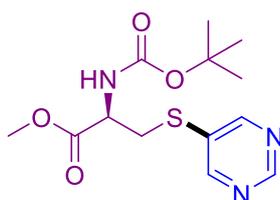
метил N-(трет-бутоксикарбонил)-S-(пиридин-3-ил)-L-цистенат (11bt)



Реакция проводилась в течение 2 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 10/1. Выход: 95 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 8.56 (1H, дд, $J = 2.1, 0.5$ Гц), 8.39 (1H, дд, $J = 4.8, 1.6$ Гц), 7.68 (1H, ддд, $J = 7.9, 2.1, 1.6$ Гц), 7.17 (1H, ддд, $J = 7.9, 4.8, 0.5$ Гц), 5.40 (1H, д, $J = 6.9$ Гц), 4.50 (1H, дт, $J = 6.9, 4.9$ Гц), 3.52 (3H, с), 3.36 (1H, дд, $J = 14.1, 4.9$ Гц), 3.28 (1H, дд, $J = 14.1, 4.9$ Гц), 1.35 (9H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 170.81, 154.98, 151.66, 147.99, 138.76, 132.29, 123.79, 80.36, 53.32, 52.60, 37.24, 28.31. МСВР (ЭРИ): $m/z = 313.1220$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 313.1217$ ($\Delta = 1.0$ ppm).

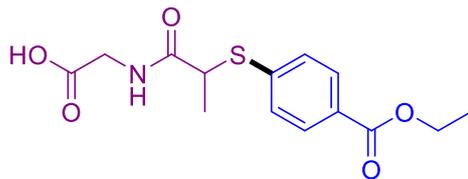
метил N-(трет-бутоксикарбонил)-S-(пиримидин-5-ил)-L-цистеинат (11ct)



Реакция проводилась в течение 4 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ПЭ/ЭА = 5/1. Выход: 63 %.

^1H ЯМР (CDCl_3 , 300 МГц): 9.06 (1H, с), 8.75 (2H, с), 5.39 (1H, д, $J = 6.8$ Гц), 4.50 (1H, дт, $J = 6.8, 4.7$ Гц), 3.64 (3H, с), 3.49 (1H, дд, $J = 14.2, 4.7$ Гц), 3.35 (1H, дд, $J = 14.2, 4.7$ Гц), 1.41 (9H, с). $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ ЯМР (CDCl_3 , 75 МГц): 170.55, 158.54, 156.71, 154.95, 131.86, 80.72, 53.52, 52.89, 37.03, 28.35. МСВР (ЭРИ): $m/z = 314.1170$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+ = 314.1169$ ($\Delta = 0.3$ ppm).

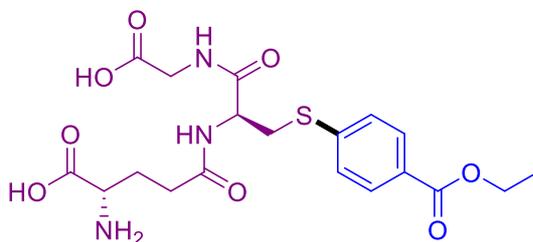
(2-((4-(этоксикарбонил)фенил)тио)пропаноил)глицин (**11au**)



Реакция проводилась с 1.1 эквивалентом тиола **10u** в течение 6 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ДХМ/MeOH = 100/1. Выход: 61 %.

¹H ЯМР (CDCl₃, 400 МГц): 7.92 (2H, д, *J* = 8.4 Гц), 7.34 (2H, д, *J* = 8.4 Гц), 7.20 (1H, т, *J* = 5.3 Гц), 4.35 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 4.03 (2H, д, *J* = 5.3 Гц), 3.98 (1H, кв, *J* = 7.3 Гц), 1.60 (3H, д, *J* = 7.3 Гц), 1.37 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (CDCl₃, 100 МГц): 172.96, 172.66, 166.40, 140.43, 130.33, 128.79, 128.47, 61.32, 45.86, 41.54, 18.28, 14.43. МСВР (ЭРИ): *m/z* = 312.0908 рассчитано для C₁₄H₁₈NO₅S [M+H]⁺ 312.0900 (Δ = 2.6 ppm).

*N*5-((*R*)-1-((карбоксиметил)амино)-3-((4-(этоксикарбонил)фенил)тио)-1-оксопропан-2-ил-L-глутамин (**11av**)

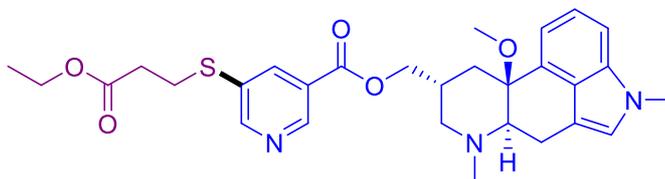


Реакция проводилась с 1.1 эквивалентом тиола **10v** в течение 4 ч при 25 °С. Очистка продукта производилась напрямую из реакционной смеси методом колоночной флэш-хроматографии с обращённой фазой в градиентной системе MeCN/H₂O. Выход: 52 %.

¹H ЯМР (d₆-DMCO, 400 МГц): 8.85 (1H, т, *J* = 4.4 Гц), 8.56 (1H, д, *J* = 8.4 Гц), 8.45 (2H, br c), 7.85 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 7.43 (2H, д, *J* = 8.5 Гц), 4.47 (1H, тд, *J* = 9.2, 4.4 Гц), 4.28 (2H, кв, *J* = 7.1 Гц), 3.76-3.63 (2H, м), 3.49 (1H, дд, *J* = 13.5, 4.2 Гц), 3.29 (1H, т, *J* = 6.8 Гц), 3.15 (1H, дд, *J* = 13.5, 10.0 Гц), 2.39-2.22 (2H, м), 2.02-1.87 (1H, м), 1.87-1.73 (1H, м), 1.30 (3H, т, *J* = 7.1 Гц). ¹³C{¹H} ЯМР (d₆-DMCO, 100 МГц): 171.88, 170.81, 170.27, 170.12, 165.37, 143.29, 129.61, 126.48, 126.39, 60.63, 52.98,

51.75, 41.19, 33.34, 31.39, 26.72, 14.17. МСВР (ЭРИ): $m/z = 456.1439$ рассчитано для $C_{19}H_{26}N_3O_8S$ $[M+H]^+ = 456.1435$ ($\Delta = 0.9$ ppm).

((6aR,9R,10aS)-10a-метокси-4,7-диметил-4,6,6a,7,8,9,10,10a-октагидроиндоло[4,3-fg]хинолин-9-ил)метил 5-((3-этоксипропил)тио)никотинат (**11qs**)



Реакция проводилась с добавкой 23 мкл 47% водного раствора NBr в течение 12 ч при 25 °С. Состав элюента для колоночной флэш-хроматографии: ДХМ/MeOH = 100/3. Выход: 63 %.

1H ЯМР ($CDCl_3$, 400 МГц): 9.04 (1H, д, $J = 1.9$ Гц), 8.74 (1H, д, $J = 2.3$ Гц), 8.27 (1H, дд, $J = 1.9, 2.3$ Гц), 7.24 (1H, д, $J = 8.4$ Гц), 7.19 (1H, дд, $J = 8.4, 6.8$ Гц), 7.05 (1H, д, $J = 6.8$ Гц), 6.79 (1H, д, $J = 1.1$ Гц), 4.40 (1H, дд, $J = 10.9, 5.0$ Гц), 4.30 (1H, дд, $J = 10.9, 7.4$ Гц), 4.15 (2H, кв, $J = 7.1$ Гц), 3.78 (3H, с), 3.29-3.15 (4H, м), 3.09-2.93 (5H, м), 2.71-2.57 (3H, м), 2.49 (3H, с), 2.38 (1H, дд, $J = 11.2, 4.6$ Гц), 2.12 (1H, т, $J = 11.2$ Гц), 1.39 (1H, т, $J = 13.3$ Гц), 1.25 (3H, т, $J = 7.1$ Гц). $^{13}C\{^1H\}$ ЯМР ($CDCl_3$, 100 МГц): 171.25, 164.87, 154.03, 148.39, 137.89, 135.26, 133.56, 129.74, 126.44, 126.40, 123.43, 121.56, 115.06, 110.34, 109.11, 73.70, 70.05, 68.46, 61.10, 60.57, 49.64, 43.82, 34.27, 32.92, 31.50, 30.30, 28.97, 22.39, 14.30.

4.3.2 МС и УФ методы изучения механизма реакции

Процедура измерения квантового выхода МФРК реакции:

4-бромбензонитрил **10d** (1.0 ммоль, 1.0 экв.), тиол **2s** (1.5 ммоль, 1.5 экв.), $NiBr_2 \cdot DM\Delta$ (0.01 ммоль, 0.05 экв.), and 4CzIPN (0.001 ммоль, 0.005 экв.) растворили в 2 мл ДМАА и поместили в кварцевую кювету (Hellma®, $l = 10$ мм), снабженную магнитным якорьком и крышкой с септой. Через септу с помощью иглы кювета была подсоединена к вакуумной линии, и раствор трижды дегазировали с последующим заполнением азотом. После этого производили ту же процедуру измерения квантового выхода, как было описано в разделе 4.2.4 ($QY = 5.4$).

Регистрация масс-спектров редокс-активных тиолятных комплексов никеля:

Для регистрации масс-спектров потенциальных каталитически активных частиц никеля и изучения их фрагментации в рамках МС-МС экспериментов были приготовлены растворы **M1** ($\text{NiBr}_2 \bullet \text{DMЭ}$ (0.6 мкмоль, 0.2 мг), ДМАА (1 мл)) и **M2** ($\text{NiBr}_2 \bullet \text{DMЭ}$ (0.6 мкмоль, 0.2 мг), тиол **2s** (18 мкмоль, 2.3 мг), ДМАА (1 мл)). Данные растворы были исследованы методом МСВР (ЭРИ). В случае **M2** зарегистрировано появление новых сигналов (предположительно соответствующих политиолятным комплексам никеля) помимо тех, что также наблюдаются в случае **M1**. Ниже представлены экспериментальные и расчётные масс-спектры нескольких комплексов (Рисунки 19-22) из тех, что представлены на схеме 55. На рисунке 23 представлен МС-МС спектр иона $[\text{Ni}_5(\text{C}_4\text{H}_7\text{SO}_2)_{10}]^+$, содержащего Ni(III).

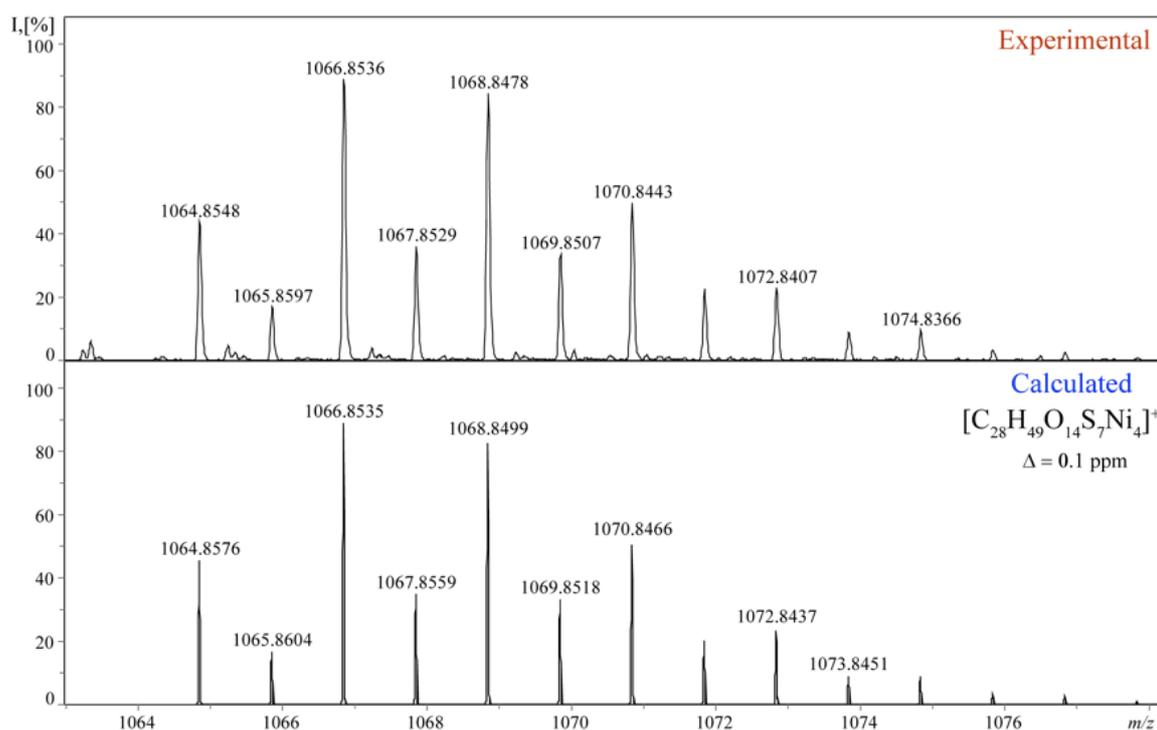


Рисунок 19. МСВР (ЭРИ) для комплекса $[\text{Ni}_4(\text{C}_4\text{H}_7\text{SO}_2)_7]^+$ ($\Delta = 0.1$ ppm)

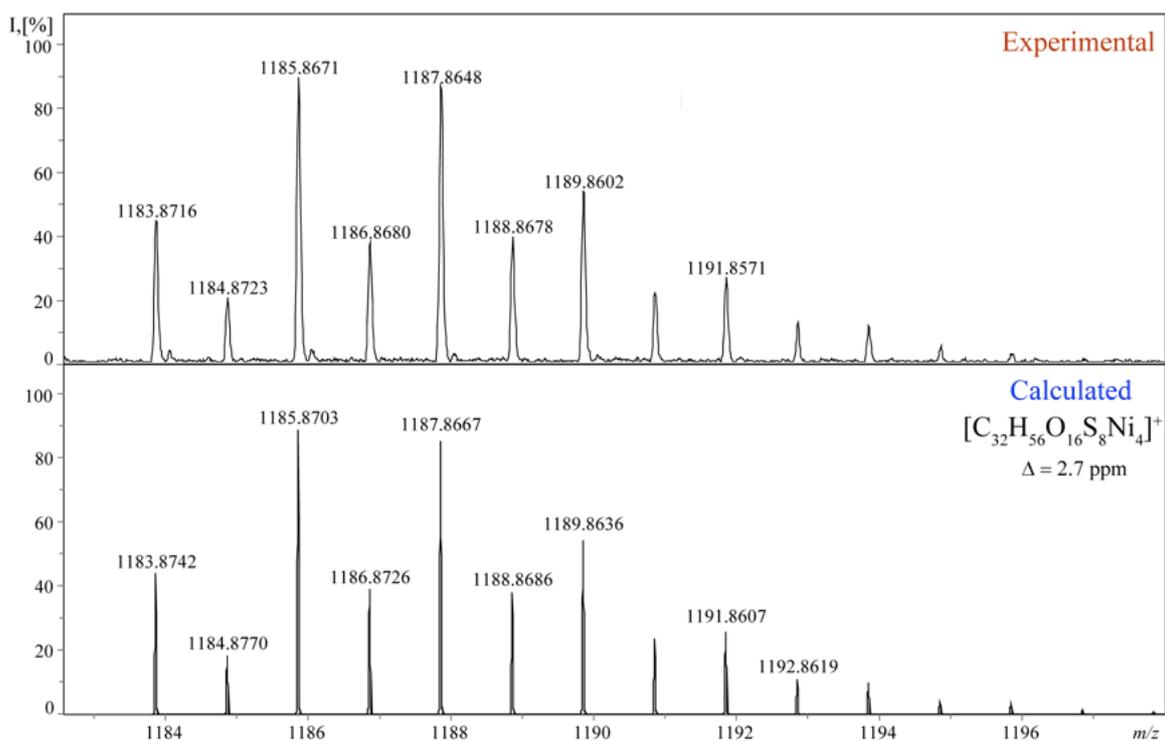


Рисунок 20. МСВР (ЭРИ) для комплекса $[Ni_4(C_4H_7SO_2)_8]^+$ ($\Delta = 2.7 \text{ ppm}$)

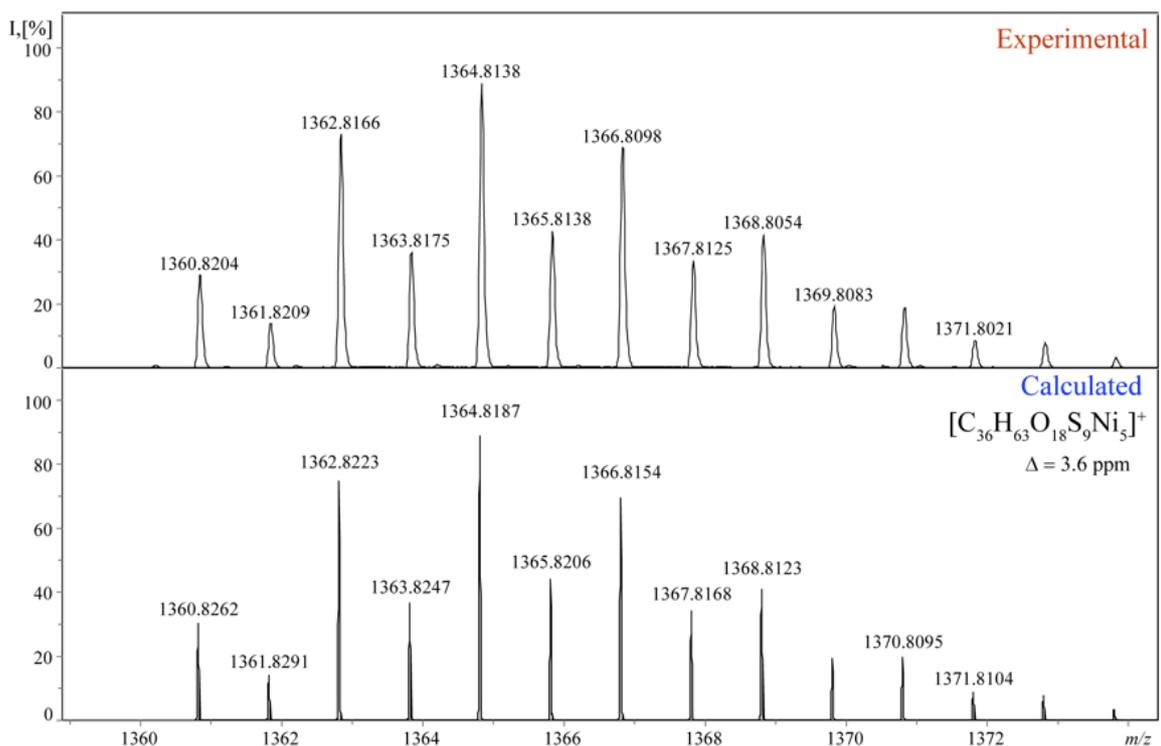


Рисунок 21. МСВР (ЭРИ) для комплекса $[Ni_5(C_4H_7SO_2)_9]^+$ ($\Delta = 3.6 \text{ ppm}$)

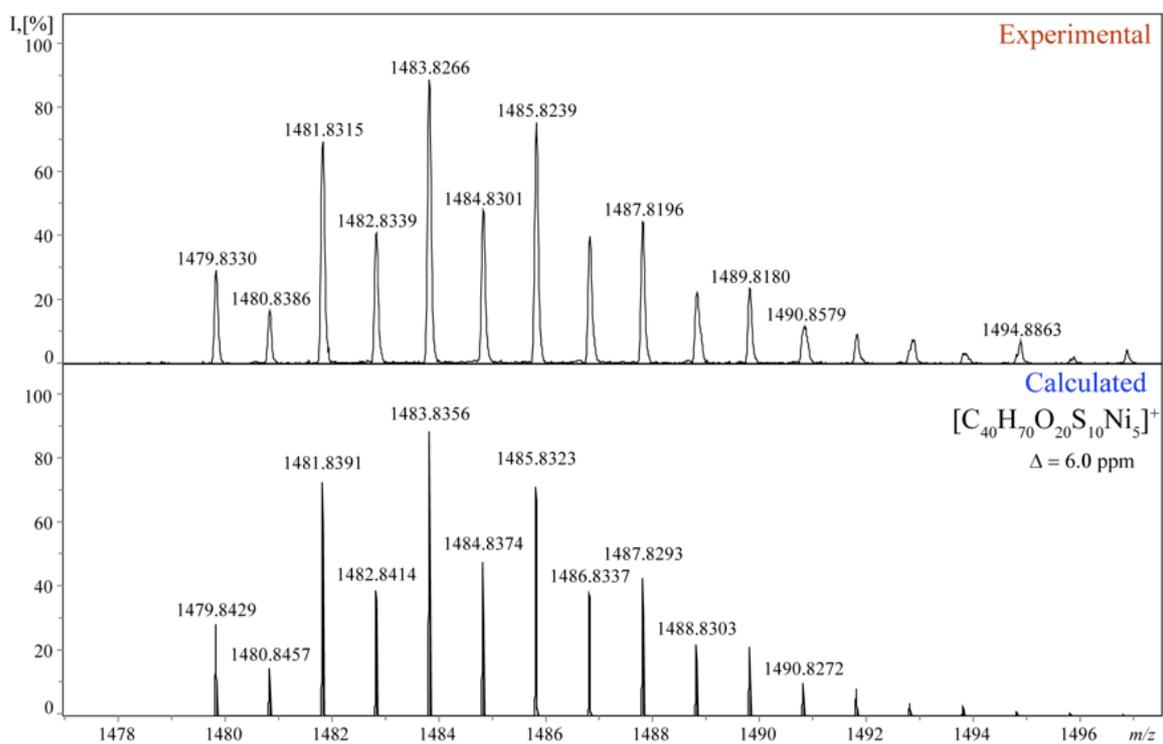


Рисунок 22. МСВР (ЭРИ) для комплекса $[Ni_5(C_4H_7SO_2)_{10}]^+$ ($\Delta = 6.0 \text{ ppm}$)

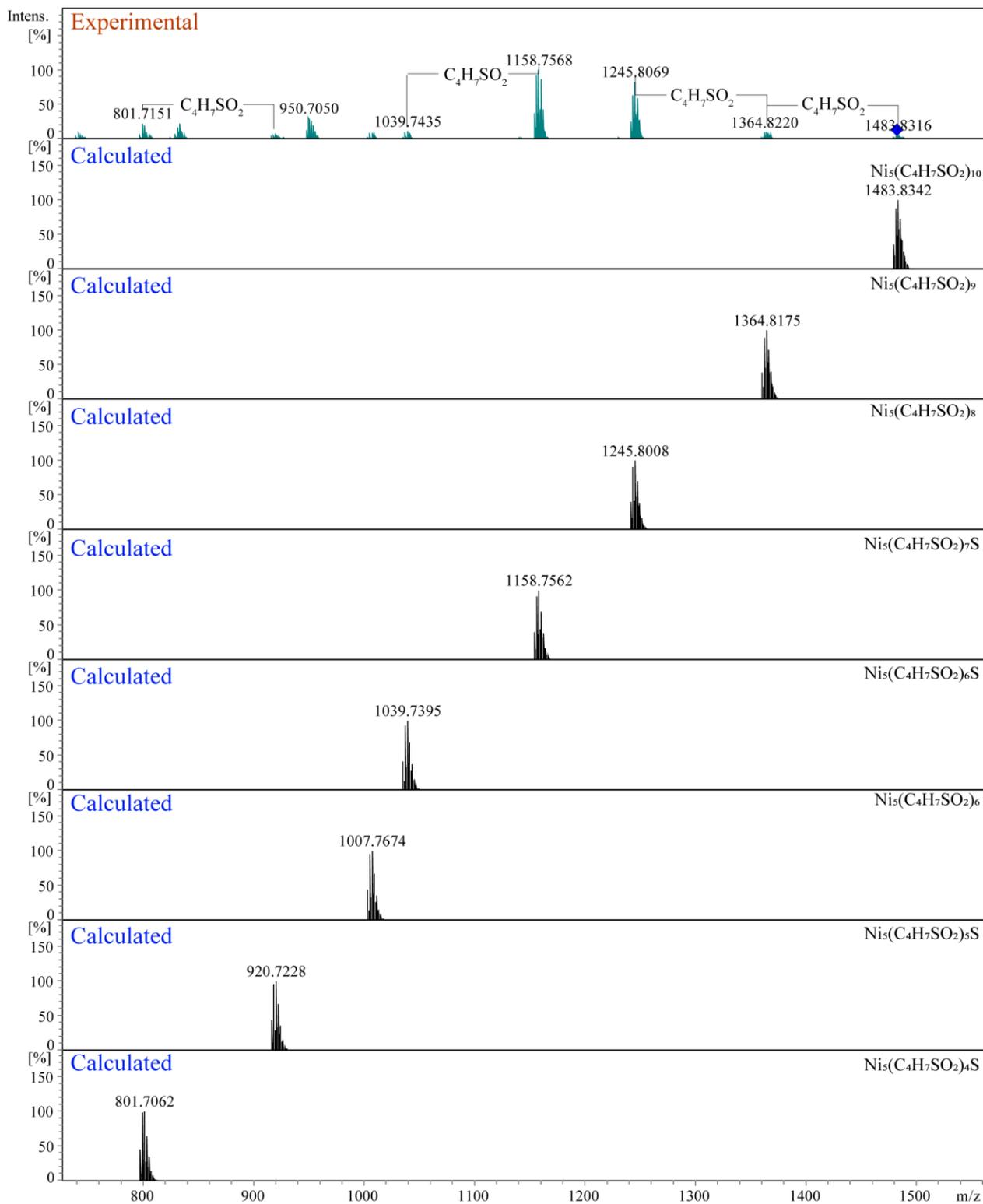


Рисунок 23. Полный МС-МС спектр иона $[\text{Ni}_5(\text{C}_4\text{H}_7\text{SO}_2)_{10}]^+$ ($m/z = 1483.8316$ Д) при энергии соударения 25 эВ и рассчитанные МС спектры вероятных осколков.

ВЫВОДЫ

1) Разработана эффективная фоторедокс-каталитическая система для регио- и стереоселективного гидротиилирования алкинов с образованием α -винилсульфидов. Методика отличается простотой исполнения и отсутствием необходимости использовать соединения благородных металлов, однако её область применимости ограничивается субстратами с ароматическими заместителями.

2) Установлены ключевые интермедиаты ФРК реакции гидротиилирования алкинов и закономерности, объясняющие образование побочных продуктов. Главную роль в переключении селективности в сторону α -винилсульфидов в условиях радикальной реакции выполняет фактор полного депротонирования тиола сильным органическим основанием DBU. Это выводит на первый план процесс образования реакционноспособного интермедиата – винильного анион-радикала, свойства которого были подробно изучены.

3) На основе анализа побочных продуктов ФРК реакции гидротиилирования алкинов была разработана методика межмолекулярного тиол-ин-ен сочетания и подробно изучен её механизм. Важнейшими факторами, определяющими высокую селективность данного радикального тримолекулярного процесса, является использование метанола в качестве растворителя, а также высокая эффективность перехвата $C(sp^2)$ -центрированных радикалов α -винилсульфидами.

4) Усовершенствованы методики детектирования интермедиатов фотокаталитических реакций в режиме реального времени с использованием МСВР (ЭРИ). В основе предложенных подходов лежит техника инициации фотореакций в непосредственной близости от ионизационной камеры масс-спектрометра (либо внутри неё). Сочетание данной методологии с применением ловушек радикалов позволяет повысить эффективность регистрации интермедиатов фотокаталитических реакций.

5) Была разработана высокоэффективная дуальная металлофоторедокс-каталитическая система для проведения реакции кросс-сочетания между арилбромидами и тиолами на основе солей никеля. Главной особенностью данной методики является отсутствие необходимости использования оснований и лигандов.

БЛАГОДАРНОСТИ

Выражаю благодарность коллегам, внесшим вклад в данную работу:

- 1) К.х.н. Бурыкиной Ю. В. и студенту МГУ Кобелеву А. Д. за самоотверженную работу по проектам, связанным с ФРК реакциями в системе тиол/алкин
- 2) Профессору Университета Регенсбурга (Германия) Буркхарду Кёнигу и сотрудникам его лаборатории доктору Гошу И., доктору Карлу Т., студентам Никитину М. и Дюкеру Й. за плодотворное международное сотрудничество по проекту, связанному с разработкой универсальной металлофоторедокс-каталитической системы для создания связей $C(sp^2)$ -гетероатом, и за радушный приём в стенах этой лаборатории
- 3) Фахрутдинову А. Н. за регистрацию качественных спектров ЯМР и помощь в их интерпретации
- 4) К.х.н. Гордееву Е. Г. и к.х.н. Костюковичу А. Ю. за выполнение первоклассных квантово-химических расчётов
- 5) К.х.н. Залесскому С. С., к.х.н. Ромашову Л. В. и к.х.н. Кашину А. С. за полезные научные дискуссии, наставничество и готовность помочь с любым сложнейшим вопросом
- 6) Своему научному руководителю д.х.н., академику РАН, руководителю лаборатории № 30, Ананикову В. П. за всестороннюю поддержку в любых начинаниях, создание благоприятной рабочей обстановки и мудрое руководство проектами.

Работа выполнена при поддержке грантов РНФ (21-13-00193, 22-13-00247) и стипендии фонда BayHost Федеральной земли Бавария (Германия).

ЛИТЕРАТУРА

1. Lo J. C., Gui J., Yabe Y., Pan C.-M., Baran P. S. Functionalized olefin cross-coupling to construct carbon–carbon bonds // *Nature*. – 2014. – V. 516. – № 7531. – P. 343–348.
2. Lin S, Lies S. D., Gravatt C. S., Yoon T. P. Radical Cation Cycloadditions Using Cleavable Redox Auxiliaries // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – № 2. – P. 368–371.
3. Kultys A. Sulfur-Containing Polymers // *Encyclopedia of Polymer Science and Technology*. – 2010. – V. 16. – P. 246–368.
4. Kausar A., Zulfiqar S., Sarwar M. I. Recent Developments in Sulfur-Containing Polymers // *Polym. Rev.* – 2014. – V. 54. – № 2. – P. 185–267.
5. Lowe A. B., Hoyle C. E., Bowman C. N. Thiol-yne click chemistry: A powerful and versatile methodology for materials synthesis // *J. Mater. Chem. The Royal Society of Chemistry* – 2010. – V. 20. – № 23. – P. 4745–4750.
6. Boyd D.A. Sulfur and Its Role In Modern Materials Science // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2016. – V. 55. – № 50. – P. 15486–15502.
7. Chan J. W., Hoyle C. E., Lowe A. B. Sequential Phosphine-Catalyzed, Nucleophilic Thiol–Ene/Radical-Mediated Thiol–Yne Reactions and the Facile Orthogonal Synthesis of Polyfunctional Materials // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – № 16. – P. 5751–5753.
8. Guerrouache M., Mahouche-Chergui S., Chehimi M. M., Carbonnier B. Site-specific immobilisation of gold nanoparticles on a porous monolith surface by using a thiol–yne click photopatterning approach // *Chem. Commun.* – 2012. – V. 48. – № 60. – P. 7486–7488.
9. Ruzza P., Rosato A., Nassi A., Rondina M., Zorzin M., Rossi C. R., Floreani M., Quintieri L. Synthesis and Preliminary in Vitro Biological Evaluation of 4-[(4-Hydroxyphenyl)sulfanyl]but-3-en-2-one, a 4-Mercaptophenol Derivative Designed As a Novel Bifunctional Antimelanoma Agent // *J. Med. Chem.* – 2009. – V. 52. – № 15. – P. 4973–4976.

-
10. Feng M., Tang B., Liang H. S., Jiang X. Sulfur Containing Scaffolds in Drugs: Synthesis and Application in Medicinal Chemistry // *Current Topics in Medicinal Chemistry* – 2016. – V. 16. – № 11. – P. 1200–1216.
11. Akita J., Amador A. G., Ashley M. A., Brasholz M., Corcé V., DiRocco D. A., Dix S., Ehrnsberger P., Fensterbank L., Gaida F., García H., Ghosh I., Gilmour R., Griesbeck A. G., Gutiérrez Bonet Á., Hepburn H. B., Hopkinson M. N., Kelly C. B., Koike T., Laha M. A. *Photocatalysis in Organic Synthesis*. 1st edition / ed. König B. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, 2019.
12. Beletskaya I. P., Ananikov V. P. Transition-Metal-Catalyzed C–S, C–Se, and C–Te Bond Formation via Cross-Coupling and Atom-Economic Addition Reactions // *Chem. Rev.* – 2011. – V. 111. – № 3. – P. 1596–1636.
13. Dondoni A., Marra A. Metal-Catalyzed and Metal-Free Alkyne Hydrothiolation: Synthetic Aspects and Application Trends // *European J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014. – № 19. – P. 3955–3969.
14. Yuan Y., Thomé I., Kim S. H., Chen D., Beyer A., Bonnamour J., Zuidema E., Chang S., Bolm C. Dimethyl Sulfoxide/Potassium Hydroxide: A Superbase for the Transition Metal-Free Preparation of Cross-Coupling Products // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – № 17. – P. 2892–2898.
15. Bunnett J. F., Creary X. Nucleophilic replacement of two halogens in dihalobenzenes without the intermediacy of monosubstitution products // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – № 24. – P. 3611–3612.
16. Kondoh A., Yorimitsu H., Oshima K. Palladium-Catalyzed anti-Hydrothiolation of 1-Alkynylphosphines // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – № 7. – P. 1383–1385.
17. Ananikov V.P., Beletskaya I.P. Alkyne and Alkene Insertion into Metal–Heteroatom and Metal–Hydrogen Bonds: The Key Stages of Hydrofunctionalization Process // *Hydrofunctionalization. Topics in Organometallic Chemistry*. – 2013. – V. 43. – P. 1–19.
18. Ogawa A. Transition-Metal-Catalyzed S–H and Se–H Bonds Addition to Unsaturated Molecules // *Hydrofunctionalization. Topics in Organometallic Chemistry*. – 2013. – V. 43. – P. 325–360.

-
19. Ananikov V. P., Orlov N. V., Zalesskiy S. S., Beletskaya I. P., Khrustalev V. N., Morokuma K., Musaev D. G. Catalytic Adaptive Recognition of Thiol (SH) and Selenol (SeH) Groups Toward Synthesis of Functionalized Vinyl Monomers // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – № 15. – P. 6637–6649.
20. Ananikov V. P., Orlov N. V., Beletskaya I. P. Efficient and Convenient Synthesis of β -Vinyl Sulfides in Nickel-Catalyzed Regioselective Addition of Thiols to Terminal Alkynes under Solvent-Free Conditions // *Organometallics*. – 2006. – V. 25. – № 8. – P. 1970–1977.
21. Malyshev D. A., Scott N. M., Marion N., Stevens E. D., Ananikov V. P., Beletskaya I. P., Nolan S. P. Homogeneous Nickel Catalysts for the Selective Transfer of a Single Arylthio Group in the Catalytic Hydrothiolation of Alkynes // *Organometallics*. – 2006. – V. 25. – № 19. – P. 4462–4470.
22. Ma H., Ren X., Zhou X., Ma C., He Y., Huang G. Palladium and copper co-catalyzed Markovnikov hydrothiolation of terminal olefins and alkynes // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – № 44. – P. 6022–6029.
23. Eremin D. B., Boiko D. A., Borkovskaya E. V., Khrustalev V. N., Chernyshev V. M., Ananikov V. P. Ten-fold boost of catalytic performance in thiol–yne click reaction enabled by a palladium diketonate complex with a hexafluoroacetylacetonate ligand // *Catal. Sci. Technol.* – 2018. – V. 8. – № 12. – P. 3073–3080.
24. Degtyareva E. S., Burykina J. V., Fakhrutdinov A. N., Gordeev E. G., Khrustalev V. N., Ananikov V. P. Pd-NHC Catalytic System for the Efficient Atom-Economic Synthesis of Vinyl Sulfides from Tertiary, Secondary, or Primary Thiols // *ACS Catal.* – 2015. – V. 5. – № 12. – P. 7208–7213.
25. Sahharova L. T., Gordeev E. G., Eremin D. B., Ananikov V. P. Pd-Catalyzed Synthesis of Densely Functionalized Cyclopropyl Vinyl Sulfides Reveals the Origin of High Selectivity in a Fundamental Alkyne Insertion Step // *ACS Catal.* – 2020. – V. 10. – № 17. – P. 9872–9888.
26. Gerber R., Frech C. M. Alkyne Hydrothiolation Catalyzed by a Dichlorobis(aminophosphine) Complex of Palladium: Selective Formation of cis-

Configured Vinyl Thioethers // *Chem. – A Eur. J.* – 2012. – V. 18. – № 29. – P. 8901–8905.

27. Ogawa A., Ikeda T., Kimura K., Hirao T. Highly Regio- and Stereocontrolled Synthesis of Vinyl Sulfides via Transition-Metal-Catalyzed Hydrothiolation of Alkynes with Thiols // *J. Am. Chem. Soc.* – 1999. – V. 121. – № 22. – P. 5108–5114.

28. Shoai S., Bichler P., Kang B., Buckley H., Love J. A. Catalytic Alkyne Hydrothiolation with Alkanethiols using Wilkinson's Catalyst // *Organometallics.* – 2007. – V. 26. – № 24. – P. 5778–5781.

29. Yang Y., Rioux R. M. Highly regio- and stereoselective hydrothiolation of acetylenes with thiols catalyzed by a well-defined supported Rh complex // *Chem. Commun.* – 2011. – V. 47. – № 23. – P. 6557–6559.

30. Kankala S., Nerella S., Vadde R., Vasam C. S. Synthesis of Markovnikov vinyl sulfides via dinuclear Rh(I)-phosphine catalyzed hydrothiolation of alkynes in aqueous media // *RSC Adv.* – 2013. – V. 3. – № 45. – P. 23582–23588.

31. Cao C., Fraser L. R., Love J. A. Rhodium-Catalyzed Alkyne Hydrothiolation with Aromatic and Aliphatic Thiols // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – № 50. – P. 17614–17615.

32. Yang J., Sabarre A., Fraser L. R., Patrick B. O., Love J. A. Synthesis of 1,1-Disubstituted Alkyl Vinyl Sulfides via Rhodium-Catalyzed Alkyne Hydrothiolation: Scope and Limitations // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – № 1. – P. 182–187.

33. Palacios L., Meheut Y., Galiana-Cameo M., Artigas M. J., Di Giuseppe A., Lahoz F. J., Polo V., Castarlenas R., Pérez-Torrente J. J., Oro L. A. Design of Highly Selective Alkyne Hydrothiolation Rh(I)-NHC Catalysts: Carbonyl-Triggered Nonoxidative Mechanism // *Organometallics.* – 2017. – V. 36. – № 11. – P. 2198–2207.

34. Bołt M., Delaude L., Żak P. Rhodium catalysts with superbulky NHC ligands for the selective α -hydrothiolation of alkynes // *Dalt. Trans.* – 2022. – V. 51. – № 11. – P. 4429–4434.

35. Di Giuseppe A., Castarlenas R., Pérez-Torrente J. J., Crucianelli M., Polo V., Sancho R., Lahoz F. J., Oro L. A. Ligand-Controlled Regioselectivity in the Hydrothiolation of

Alkynes by Rhodium N-Heterocyclic Carbene Catalysts // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – № 19. – P. 8171–8183.

36. Palacios L., Artigas M. J., Polo V., Lahoz F. J., Castarlenas R., Pérez-Torrente J. J., Oro L. A. Hydroxo–Rhodium–N-Heterocyclic Carbene Complexes as Efficient Catalyst Precursors for Alkyne Hydrothiolation // *ACS Catal.* – 2013. – V. 3. – № 12. – P. 2910–2919.

37. Trostyanskaya I. G., Beletskaya I. P. Regio- and Stereoselective Copper-Catalyzed Addition of Aromatic and Aliphatic Thiols to Terminal and Internal Nonactivated Alkynes // *Synlett.* – 2012. – V. 23. – № 04. – P. 535–540.

38. Nurhanna R. S., Ying J. Y., Zhang Y. Carbon Dioxide Mediated Stereoselective Copper-Catalyzed Reductive Coupling of Alkynes and Thiols // *Org. Lett.* – 2012. – V. 14. – № 7. – P. 1780–1783.

39. Yang Y., Rioux R. M. Highly stereoselective anti-Markovnikov hydrothiolation of alkynes and electron-deficient alkenes by a supported Cu-NHC complex // *Green Chem.* – 2014. – V. 16. – № 8. – P. 3916–3925.

40. Weiss C. J., Marks T. J. Organo-f-element catalysts for efficient and highly selective hydroalkoxylation and hydrothiolation // *Dalt. Trans.* – 2010. – V. 39. – № 29. – P. 6576–6588.

41. Weiss C. J., Wobser S. D., Marks T. J. Organoactinide-Mediated Hydrothiolation of Terminal Alkynes with Aliphatic, Aromatic, and Benzylic Thiols // *J. Am. Chem. Soc.* – 2009. – V. 131. – № 6. – P. 2062–2063.

42. Weiss C. J., Marks T. J. Organozirconium Complexes as Catalysts for Markovnikov-Selective Intermolecular Hydrothiolation of Terminal Alkynes: Scope and Mechanism // *J. Am. Chem. Soc.* – 2010. – V. 132. – № 30. – P. 10533–10546.

43. Griesbaum K. Problems and Possibilities of the Free-Radical Addition of Thiols to Unsaturated Compounds // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 1970. – V. 9. – № 4. – P. 273–287.

44. Benati L., Montecvecchi P. C., Spagnolo P. Free-radical reactions of benzenethiol and diphenyl disulphide with alkynes. Chemical reactivity of intermediate 2-

(phenylthio)vinyl radicals // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.* – 1991. – № 9. – P. 2103–2109.

45. Benati L., Capella L., Montevecchi P. C., Spagnolo P. Free-Radical Addition of Heteroarene thiols and Heteroarylmethanethiols to Hexyne and Phenylacetylene. Chemical Behavior of the Transient β -Sulfanylvinyl Radicals // *J. Org. Chem.* – 1995. – V. 60. – № 24. – P. 7941–7946.

46. Lo Conte M., Pacifico S., Chambery A., Marra A., Dondoni A. Photoinduced Addition of Glycosyl Thiols to Alkynyl Peptides: Use of Free-Radical Thiol–Yne Coupling for Post-Translational Double-Glycosylation of Peptides // *J. Org. Chem.* – 2010. – V. 75. – № 13. – P. 4644–4647.

47. Ichinose Y., Wakamatsu K., Nozaki K., Birbaum J.-L., Oshima K., Utimoto K. Et₃B Induced Radical Addition of Thiols to Acetylenes // *Chem. Lett.* – 1987. – V. 16. – № 8. – P. 1647–1650.

48. Choudhuri K., Pramanik M., Mandal A., Mal P. S–H $\cdots\pi$ Driven Anti-Markovnikov Thiol–Yne Click Reaction // *Asian J. Org. Chem.* – 2018. – V. 7. – № 9. – P. 1849–1855.

49. Chun S., Chung J., Park J. E., Chung Y. K. Hydrothiolation of Alkenes and Alkynes Catalyzed by 3,4-Dimethyl-5-vinylthiazolium iodide and Poly(3,4-dimethyl-5-vinylthiazolium) iodide // *ChemCatChem.* – 2016. – V. 8. – № 15. – P. 2476–2481.

50. Ruel O., Guittet E., Julia S. Etude de l'addition nucleophile de quelques thiols sur les alcyn-1 ols-3, additions regio- et stereo-selectives du methyl-2 propanethiol-2. // *Tetrahedron Lett.* – 1983. – V. 24. – № 1. – P. 61–64.

51. Kondoh A., Takami K., Yorimitsu H., Oshima K. Stereoselective Hydrothiolation of Alkynes Catalyzed by Cesium Base: Facile Access to (Z)-1-Alkenyl Sulfides // *J. Org. Chem.* – 2005. – V. 70. – № 16. – P. 6468–6473.

52. Zhao N., Lin C., Wen L., Li Z. Anti-Markovnikov stereoselective hydroamination and hydrothiolation of (hetero)aromatic alkynes using a metal-free cyclic trimeric phosphazene base // *Tetrahedron.* – 2019. – V. 75. – № 25. – P. 3432–3440.

-
53. Cong Z.-S., Zhang Y., Du G.-F., Gu C.-Z., He L. N-heterocyclic carbene-catalyzed regio- and stereoselective hydrothiolation reaction of alkynes // *Synth. Commun.* – 2018. – V. 48. – № 14. – P. 1838–1846.
54. Sarma R., Rajesh N., Prajapati D. Indium(III) catalysed substrate selective hydrothiolation of terminal alkynes // *Chem. Commun.* – 2012. – V. 48. – № 33. – P. 4014–4016.
55. Tucker J. W., Stephenson C. R. J. Shining Light on Photoredox Catalysis: Theory and Synthetic Applications // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – № 4. – P. 1617–1622.
56. Keylor M. H., Park J. E., Wallentin C.-J., Stephenson C. R. J. Photocatalytic initiation of thiol–ene reactions: synthesis of thiomorpholin-3-ones // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – № 27. – P. 4264–4269.
57. Tyson E. L., Ament M. S., Yoon T. P. Transition Metal Photoredox Catalysis of Radical Thiol-Ene Reactions // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 5. – P. 2046–2050.
58. Zalesskiy S. S., Shlapakov N. S., Ananikov V. P. Visible light mediated metal-free thiol–yne click reaction // *Chem. Sci.* – 2016. – V. 7. – № 11. – P. 6740–6745.
- 59 Li Y., Cai J., Hao M., Li Z. Visible light initiated hydrothiolation of alkenes and alkynes over $ZnIn_2S_4$ // *Green Chem.* – 2019. – V. 21. – № 9. – P. 2345–2351.
60. Kaur S., Zhao G., Busch E., Wang T. Metal-free photocatalytic thiol–ene/thiol–yne reactions // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – № 7. – P. 1955–1961.
61. Lü S., Wang Z., Zhu S. Thiol-Yne click chemistry of acetylene-enabled macrocyclization // *Nat. Commun.* – 2022. – V. 13. – № 1. – P. 5001.
62. Bury A., Joag S. D., Stirling C. J. M. Stereospecific intermolecular interception of sp^2 carbanion intermediates in nucleophilic addition to alkynes // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1986. № 2. – P. 124–125.
63. Beaufils F., Dénès F., Becattini B., Renaud P., Schenk K. Thiophenol-Mediated 1,5-Hydrogen Atom Abstraction: Easy Access to Mono- and Bicyclic Compounds // *Adv. Synth. Catal.* – 2005. – V. 347. – № 11–13. – P. 1587–1594.
64. Liu K., Jia F., Xi H., Li Y., Zheng X., Guo Q., Shen B., Li Z. Direct Benzothiophene Formation via Oxygen-Triggered Intermolecular Cyclization of Thiophenols and

Alkynes Assisted by Manganese/PhCOOH // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – № 8. – P. 2026–2029.

65. Wang Y., Wu R., Zhao S., Quan Z., Su Y., Huo C. Air promoted annulation of thiophenols with alkynes leading to benzothiophenes // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – № 10. – P. 1667–1671.

66. Yan K., Daoshan Y., Zhang M., Wei W., Liu Y., Tian L., Wang H. Facile Access to Benzothiophenes through Metal-Free Iodine-Catalyzed Intermolecular Cyclization of Thiophenols and Alkynes // *Synlett.* – 2015. – V. 26. – № 13. – P. 1890–1894.

67. Xia X.-F., Zhang G.-W., Zhu S.-L. Visible-light-induced synthesis of benzothiophenes and benzoselenophenes via the annulation of thiophenols or 1,2-diphenyldisilane with alkynes // *Tetrahedron.* – 2017. – V. 73. – № 19. – P. 2727–2730.

68. Wei W., Wang L., Yue H., Jiang Y.-Y., Yang D. Catalyst-free synthesis of α -thioacrylic acids via cascade thiolation and 1,4-aryl migration of aryl alkynoates at room temperature // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – № 37. – P. 8379–8383.

69. Nakatani S., Yoshida J., Isoe S. Radical carbonylation of alkynes in the presence of thiols // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1992. № 12. – P. 880–881.

70. Bhat M.-S., Ganie M. A., Rizvi M. A., Raheem S., Shah B. A. Photoredox Catalyzed Thioformylation of Terminal Alkynes Using Nitromethane as a Formyl Source // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – № 36. – P. 6658–6663.

71. Trofimov B. A. Chalcogenation in Multiphase Superbase Systems // *Sulfur Reports.* – 1992. – V. 11. – № 2. – P. 207–227.

72. Kessar S. 2.3-Nucleophilic Coupling with Alkynes // *Comprehensive Organic Synthesis.* – 1991. – V. 4. – P. 483–515.

73. Lindsay D. Metal-catalyzed cross-coupling reactions // *Appl. Organomet. Chem.* – 2005. – V. 19. – № 8. – P. 990.

74. Liao L.-L., Song L., Yan S.-S., Ye J.-H., Yu D.-G. Highly reductive photocatalytic systems in organic synthesis // *Trends Chem.* – 2022. – V. 4. – № 6. – P. 512–527.

75. Chan A. Y., Perry I. B., Bissonnette N. B., Buksh B. F., Edwards G. A., Frye L. I., Garry O. L., Lavagnino M. N., Li B. X., Liang Y., Mao E., Millet A., Oakley J. V., Reed

-
- N. L., Sakai H. A., Seath C. P., MacMillan D. W. C. Metallaphotoredox: The Merger of Photoredox and Transition Metal Catalysis // *Chem. Rev.* – 2022. – V. 122. – № 2. – P. 1485–1542.
76. Eichman C. C., Stambuli J. P. Transition Metal Catalyzed Synthesis of Aryl Sulfides // *Molecules.* – 2011. – V. 16. – № 1. – P. 590–608.
77. Rufino-Felipe E., Valdés H., Morales-Morales D. C–S Cross-Coupling Reactions Catalyzed by Well-Defined Copper and Nickel Complexes // *European J. Org. Chem.* – 2022. – V. 2022. – № 31. – P. e202200654.
78. Kosugi M., Shimizu T., Migita T. Reactions of Aryl Halides with Thiolate Anions in The Presence of Catalytic Amounts of Tetrakis(Triphenylphosphine)Palladium Preparation of Aryl Sulfides // *Chem. Lett.* – 1978. – V. 7. – № 1. – P. 13–14.
79. Migita T., Shimizu T., Asami Y., Shiobara J., Kato Y., Kosugi M. The Palladium Catalyzed Nucleophilic Substitution of Aryl Halides by Thiolate Anions // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – 1980. – V. 53. – № 5. – P. 1385–1389.
80. Li G. Y., Zheng G., Noonan A. F. Highly Active, Air-Stable Versatile Palladium Catalysts for the C–C, C–N, and C–S Bond Formations via Cross-Coupling Reactions of Aryl Chlorides // *J. Org. Chem.* – 2001. – V. 66. – № 25. – P. 8677–8681.
81. Schopfer U., Schlapbach A. A general palladium-catalysed synthesis of aromatic and heteroaromatic thioethers // *Tetrahedron.* – 2001. – V. 57. – № 15. – P. 3069–3073.
82. Fernández-Rodríguez M. A., Shen Q., Hartwig J. F. A General and Long-Lived Catalyst for the Palladium-Catalyzed Coupling of Aryl Halides with Thiols // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – № 7. – P. 2180–2181.
83. Fernández-Rodríguez M. A., Shen Q., Hartwig J. F. Highly Efficient and Functional-Group-Tolerant Catalysts for the Palladium-Catalyzed Coupling of Aryl Chlorides with Thiols // *Chem.* – 2006. – V. 12. – № 30. – P. 7782–7796.
84. Fernández-Rodríguez M. A., Hartwig J. F. A General, Efficient, and Functional-Group-Tolerant Catalyst System for the Palladium-Catalyzed Thioetherification of Aryl Bromides and Iodides // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – № 4. – P. 1663–1672.

-
85. Murata M., Buchwald S. L. A general and efficient method for the palladium-catalyzed cross-coupling of thiols and secondary phosphines // *Tetrahedron*. – 2004. – V. 60. – № 34. – P. 7397–7403.
86. Eichman C. C., Stambuli J. P. Zinc-Mediated Palladium-Catalyzed Formation of Carbon–Sulfur Bonds // *J. Org. Chem.* – 2009. – V. 74. – № 10. – P. 4005–4008.
87. Guilbaud J., Labonde M., Selmi A., Kammoun M., Cattey H., Pirio N., Roger J., Hierso J.-C. Palladium-catalyzed heteroaryl thioethers synthesis overcoming palladium dithiolate resting states inertness: Practical road to sulfones and NH-sulfoximines // *Catal. Commun.* – 2018. – V. 111. – P. 52–58.
88. Bastug G., Nolan S. P. Carbon–Sulfur Bond Formation Catalyzed by $[\text{Pd}(\text{IPr}^{\text{OMe}})(\text{cin})\text{Cl}]$ (cin = cinnamyl) // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 18. – P. 9303–9308.
89. Farmer J. L., Pompeo M., Lough A. J., Organ M. G. $[(\text{IPent})\text{PdCl}_2(\text{morpholine})]$: A Readily Activated Precatalyst for Room-Temperature, Additive-Free Carbon–Sulfur Coupling // *Chem. – A Eur. J.* – 2014. – V. 20. – № 48. – P. 15790–15798.
90. Sayah M., Organ M. G. Carbon–Sulfur Bond Formation of Challenging Substrates at Low Temperature by Using Pd-PEPPSI-IPent // *Chem. – A Eur. J.* – 2011. – V. 17. – № 42. – P. 11719–11722.
91. Scattolin T., Senol E., Yin G., Guo Q., Schoenebeck F. Site-Selective C–S Bond Formation at C–Br over C–OTf and C–Cl Enabled by an Air-Stable, Easily Recoverable, and Recyclable Palladium(I) Catalyst // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2018. – V. 57. – № 38. – P. 12425–12429.
92. Chen C., Weng Z., Hartwig J. F. Synthesis of Copper(I) Thiolate Complexes in the Thioetherification of Aryl Halides // *Organometallics*. – 2012. – V. 31. – № 22. – P. 8031–8037.
93. Hickman A. J., Sanford M. S. High-valent organometallic copper and palladium in catalysis // *Nature*. – 2012. – V. 484. – № 7393. – P. 177–185.

-
94. Cohen T., Cristea I. Kinetics and mechanism of the copper(I)-induced homogeneous Ullmann coupling of o-bromonitrobenzene // *J. Am. Chem. Soc.* – 1976. – V. 98. – № 3. – P. 748–753.
95. Bates C. G., Gujadhur R. K., Venkataraman D. A General Method for the Formation of Aryl–Sulfur Bonds Using Copper(I) Catalysts // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – № 16. – P. 2803–2806.
96. Tan C.-M., Chen G. S., Chen C.-S., Chern J.-W. Microwave-Assisted Cross-Coupling for the Construction of Diaryl Sulfides // *J. Chinese Chem. Soc.* – 2011. – V. 58. – № 1. – P. 94–100.
97. Haldón E., Álvarez E., Nicasio M. C., Pérez P. J. Dinuclear Copper(I) Complexes as Precatalysts in Ullmann and Goldberg Coupling Reactions // *Organometallics.* – 2009. – V. 28. – № 13. – P. 3815–3821.
98. Cargnelutti R., Lang E. S., Schumacher R. F. Bis(2-pyridyl)diselenoethers as versatile ligands for copper-catalyzed C–S bond formation in glycerol // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – № 37. – P. 5218–5222.
99. Verma A. K., Singh J., Chaudhary R. A general and efficient CuI/BtH catalyzed coupling of aryl halides with thiols // *Tetrahedron Lett.* – 2007. – V. 48. – № 40. – P. 7199–7202.
100. Thomas A. M., Asha S., Sindhu K. S., Anilkumar G. A general and inexpensive protocol for the Cu-catalyzed C–S cross-coupling reaction between aryl halides and thiols // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – № 47. – P. 6560–6564.
101. Herrero M. T., SanMartin R., Domínguez E. Copper(I)-catalyzed S-arylation of thiols with activated aryl chlorides on water // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – № 7. – P. 1500–1503.
102. Jogdand N. R., Shingate B. B., Shingare M. S. An efficient tris-(2-aminoethyl)amine-CuI-catalyzed thioetherification of thiols with aryl halides // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – № 44. – P. 6092–6094.

-
103. Feng Y., Wang H., Sun F., Li Y., Fu X., Jin K. A highly efficient and widely functional-group-tolerant catalyst system for copper(I)-catalyzed S-arylation of thiols with aryl halides // *Tetrahedron*. – 2009. – V. 65. – № 47. – P. 9737–9741.
104. Wang L.-J., Yuan Y.-Q., Sheng-Rong G. Copper(I)-catalyzed Synthesis of Aryl, Heteroaryl and Vinyl Sulfides in Aqueous Two-phase System // *Chem. Res. Chinese Univ.* – 2011. – V. 27.
105. Layek S., Agrahari B., Dey S., Ganguly R., Pathak D. D. Copper(II)-facilitated synthesis of substituted thioethers and 5-substituted 1H-tetrazoles: Experimental and theoretical studies // *J. Organomet. Chem.* – 2019. – V. 896. – P. 194–206.
106. Ta S., Ghosh M., Salam N., Das J., Islam M., Brandão P., Félix V., Sanmartin J., Das D. X-ray structurally characterized Mo (VI), Fe (III) and Cu (II) complexes of amide-imine conjugate: (bio)catalytic and histidine recognition studies // *Appl. Organomet. Chem.* – 2020. – V. 34. – № 10. – P. e5823.
107. Singha R., Chettri S., Brahman D., Sinha B., Ghosh P. Environmentally benign approach towards C–S cross-coupling reaction by organo-copper(II) complex // *Mol. Divers.* – 2022. – V. 26. – № 1. – P. 505–511.
108. Wang H., Wan B. Cu-Catalyzed Coupling of Aryl Iodides with Thiols Using Carbonyl-Phosphine Oxide Ligands // *Chinese J. Catal.* – 2011. – V. 32. – № 6. – P. 1129–1132.
109. Bagley M. C., Fusillo V., Hills E. G. B., Mulholland A. T., Newcombe J., Pentecost L. J., Radley E. L., Stephens B. R., Turrell C. C. Microwave-assisted Ullmann-Buchwald C-S bond formation using a copper(I) catalyst and *trans*-cyclohexane-1,2-diol as ligand // *ARKIVOC*. – 2012. – V. 2012. – № 7. – P. 294–313.
110. Chen Y.-J., Chen H.-H. 1,1,1-Tris(hydroxymethyl)ethane as a New, Efficient, and Versatile Tripod Ligand for Copper-Catalyzed Cross-Coupling Reactions of Aryl Iodides with Amides, Thiols, and Phenols // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – № 24. – P. 5609–5612.
111. Xu H.-J., Zhao X.-Y., Deng J., Fu Y., Feng Y.-S. Efficient C–S cross coupling catalyzed by Cu₂O // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – № 4. – P. 434–437.

-
112. Kwong F. Y., Buchwald S. L. A General, Efficient, and Inexpensive Catalyst System for the Coupling of Aryl Iodides and Thiols // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – № 20. – P. 3517–3520.
113. Huang W.-K., Chen W.-T., Hsu I.-J., Han C.-C., Shyu S.-G. Cross C–S coupling reaction catalyzed by copper(I) N-heterocyclic carbene complexes // *RSC Adv.* – 2017. – V. 7. – № 9. – P. 4912–4920.
114. Kao H.-L., Chen C.-K., Wang Y.-J., Lee C.-F. An Efficient Copper-Catalyzed Cross-Coupling Reaction of Thiols with Aryl Iodides // *European J. Org. Chem.* – 2011. – V. 2011. – № 9. – P. 1776–1781.
115. Lotfi S., Ghorbani-Choghamarani A., Kazemi M. Sulfides Synthesis: Nanocatalysts in C–S Cross-Coupling Reactions // *Aust. J. Chem.* – 2016. – V. 69. – № 6. – P. 585–600.
116. Zhang J., Medley C. M., Krause J. A., Guan H. Mechanistic Insights into C–S Cross-Coupling Reactions Catalyzed by Nickel Bis(phosphinite) Pincer Complexes // *Organometallics.* – 2010. – V. 29. – № 23. – P. 6393–6401.
117. Venkanna G. T., Arman H. D., Tonzetich Z. J. Catalytic C–S Cross-Coupling Reactions Employing Ni Complexes of Pyrrole-Based Pincer Ligands // *ACS Catal.* – 2014. – V. 4. – № 9. – P. 2941–2950.
118. Oechsner R. M., Wagner J. P., Fleischer I. Acetate Facilitated Nickel Catalyzed Coupling of Aryl Chlorides and Alkyl Thiols // *ACS Catal.* – 2022. – V. 12. – № 4. – P. 2233–2243.
119. Zhang Y., Ngeow K. C., Ying J. Y. The First N-Heterocyclic Carbene-Based Nickel Catalyst for C–S Coupling // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – № 18. – P. 3495–3498.
120. Iglesias M. J., Prieto A., Nicasio M. C. Well-Defined Allylnickel Chloride/N-Heterocyclic Carbene [(NHC)Ni(allyl)Cl] Complexes as Highly Active Precatalysts for C–N and C–S Cross-Coupling Reactions // *Adv. Synth. Catal.* – 2010. – V. 352. – № 11–12. – P. 1949–1954.
121. Martin A. R., Nelson D. J., Meiries S., Slawin A. M. Z., Nolan S. P. Efficient C–N and C–S Bond Formation Using the Highly Active [Ni(allyl)Cl(IPr^{*OMe})] Precatalyst // *European J. Org. Chem.* – 2014. – V. 2014. – № 15. – P. 3127–3131.

-
122. Junquera L. B., Fernández F. E., Puerta M. C., Valerga P. Nickel(II) N-Heterocyclic Carbene Complexes: Versatile Catalysts for C–C, C–S and C–N Coupling Reactions // *Eur. J. Inorg. Chem.* – 2017. – V. 2017. – № 19. – P. 2547–2556.
123. Rodríguez-Cruz, M. A., Hernández-Ortega, S., Valdés, H., Rufino-Felipe, E., Morales-Morales, D. C–S cross-coupling catalyzed by a series of easily accessible, well defined Ni(II) complexes of the type [(NHC)Ni(Cp)(Br)] // *J. Catal.* – 2020. – V. 383. – P. 193–198.
124. Gogoi P., Hazarika S., Sarma M. J., Sarma K., Barman P. Nickel–Schiff base complex catalyzed C–S cross-coupling of thiols with organic chlorides // *Tetrahedron.* – 2014. – V. 70. – № 41. – P. 7484–7489.
125. Sikari R., Sinha S., Das S., Saha A., Chakraborty G., Mondal R., Paul N. D. Achieving Nickel Catalyzed C–S Cross-Coupling under Mild Conditions Using Metal–Ligand Cooperativity // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – № 7. – P. 4072–4085.
126. Talukder M. M., Miller J. T., Cue J. M. O., Udamulle C. M., Bhadrán A., Biewer M. C., Stefan M. C. Mono- and Dinuclear α -Diimine Nickel(II) and Palladium(II) Complexes in C–S Cross-Coupling // *Organometallics.* – 2021. – V. 40. – № 1. – P. 83–94.
127. Yu T.-Y., Pang H., Cao Y., Gallou F., Lipshutz B. H. Safe, Scalable, Inexpensive, and Mild Nickel-Catalyzed Migita-Like C–S Cross-Couplings in Recyclable Water // *Angew. Chemie Int. Ed* – 2021. – V. 60. – № 7. – P. 3708–3713.
128. Biswas B., Choudhury P., Ghosh A., Kumar D. S., Rizzoli C., Saha R., Bhattacharjee S. A water soluble Ni-Schiff base complex for homogeneous green catalytic C–S cross-coupling reactions // *Inorganica Chim. Acta.* – 2022. – V. 532. – P. 120755.
129. Sindhu K. S., Thankachan A. P., Thomas A. M., Anilkumar G. An efficient iron-catalyzed S-arylation of aryl and alkylthiols with aryl halides in the presence of water under aerobic conditions // *Tetrahedron Lett.* – 2015. – V. 56. – № 34. – P. 4923–4926.
130. Liu T.-J., Yi C.-L., Chan C.-C., Lee C.-F. Manganese-Catalyzed Cross-Coupling of Thiols with Aryl Iodides // *Chem.* – 2013. – V. 8. – № 5. – P. 1029–1034.
131. Wong Y.-C., Jayanth T. T., Cheng C.-H. Cobalt-Catalyzed Aryl–Sulfur Bond Formation // *Org. Lett.* – 2006. – V. 8. – № 24. – P. 5613–5616.

-
132. Thankachan A. P., Sindhu K. S., Krishnan K. K., Anilkumar G. A novel and efficient zinc-catalyzed thioetherification of aryl halides // *RSC Adv.* – 2015. – V. 5. – № 41. – P. 32675–32678.
133. Lai C.-S., Kao H.-L., Wang Y.-J., Lee C.-F. A general rhodium-catalyzed cross-coupling reaction of thiols with aryl iodides // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – V. 53. – № 33. – P. 4365–4367.
134. Rossi R. A., Guastavino J. F., Budén M. E. Radical-Nucleophilic Aromatic Substitution // *Arene Chemistry.* – 2015. – P. 243–268.
135. Bunnett J. F., Creary X. Arylation of arenethiolate ions by the $S_{RN}1$ mechanism. Convenient synthesis of diaryl sulfides // *J. Org. Chem.* – 1974. – V. 39. – № 21. – P. 3173–3174.
136. Julliard M., Chanon M. Photochemical substitution of haloaryl ketones by phenylthiolate anion // *J. Photochem.* – 1986. – V. 34. – № 2. – P. 231–243.
137. Tian Y.-M., Hofmann E., Silva W., Pu X., Touraud D., Gschwind R. M., Kunz W., König B. Enforced Electronic-Donor-Acceptor Complex Formation in Water for Photochemical Cross-Coupling // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2023. – V. 62. – № 17. – P. e202218775.
138. Liu B., Lim C.-H., Miyake G. M. Visible-Light-Promoted C–S Cross-Coupling via Intermolecular Charge Transfer // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – V. 139. – № 39. – P. 13616–13619.
139. Liu B., Chern-Hooi L., Miyake G. M. Transition-Metal-Free, Visible-Light-Promoted C–S Cross-Coupling through Intermolecular Charge Transfer // *Synlett.* – 2018. – V. 29. – № 19. – P. 2449–2455.
140. Jiang M., Li H., Yang H., Fu H. Room-Temperature Arylation of Thiols: Breakthrough with Aryl Chlorides // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – № 3. – P. 874–879.
141. Amatore C., Beugelmans R., Bois-Choussy M., Combellas C., Thiebault A. Monosubstitution versus disubstitution in the $S_{RN}1$ reaction of dihalobenzenes with

sulfanions. The role of the monosubstitution product and of its anion radical // *J. Org. Chem.* – 1989. – V. 54. – № 24. – P. 5688–5695.

142. Janhsen B., Daniliuc C. G., Studer A. Intra- versus intermolecular electron transfer in radical nucleophilic aromatic substitution of dihalo(hetero)arenes – a tool for estimating π -conjugation in aromatic systems // *Chem. Sci.* – 2017. – V. 8. – № 5. – P. 3547–3553.

143. Beugelmans R., Bois-Choussy M., Boudet B. Etude des reactions de $S_{RN}1$ —partie 10: Action de sulfanions sur les halogenures d'aryle fonctionnalisés. synthèse directe de benzothiophenes et thienopyridines // *Tetrahedron.* – 1983. – V. 39. – № 24. – P. 4153–4161.

144. Rossi R. A., Palacios S. M. Photostimulated reactions of alkanethiolate ions with haloarenes. Electron transfer vs. fragmentation of the radical anion intermediate // *J. Org. Chem.* – 1981. – V. 46. – № 26. – P. 5300–5304.

145. Uyeda C., Tan Y., Fu G. C., Peters J. C. A New Family of Nucleophiles for Photoinduced, Copper-Catalyzed Cross-Couplings via Single-Electron Transfer: Reactions of Thiols with Aryl Halides Under Mild Conditions (0 °C) // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135. – № 25. – P. 9548–9552.

146. Johnson M. W., Hannoun K. I., Tan Y., Fu G. C., Peters J. C. A mechanistic investigation of the photoinduced, copper-mediated cross-coupling of an aryl thiol with an aryl halide // *Chem. Sci.* – 2016. – V. 7. – № 7. – P. 4091–4100.

147. Ren H., Li G.-F., Zhu B., Lv X.-D., Yao L.-S., Wang X.-L., Su Z.-M., Guan W. How Does Iridium(III) Photocatalyst Regulate Nickel(II) Catalyst in Metallaphotoredox-Catalyzed C–S Cross-Coupling? Theoretical and Experimental Insights // *ACS Catal.* – 2019. – V. 9. – № 5. – P. 3858–3865.

148. Oderinde M. S., Frenette M., Robbins D. W., Aquila B., Johannes J. W. Photoredox Mediated Nickel Catalyzed Cross-Coupling of Thiols With Aryl and Heteroaryl Iodides via Thiyl Radicals // *J. Am. Chem. Soc.* – 2016. – V. 138. – № 6. – P. 1760–1763.

-
149. Qin Y., Sun R., Gianoulis N. P., Nocera D. G. Photoredox Nickel-Catalyzed C–S Cross-Coupling: Mechanism, Kinetics, and Generalization // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – V. 143. – № 4. – P. 2005–2015.
150. Vara B. A., Li X., Berritt S., Walters C. R., Petersson E. J., Molander G. A. Scalable thioarylation of unprotected peptides and biomolecules under Ni/photoredox catalysis // *Chem. Sci.* – 2018. – V. 9. – № 2. – P. 336–344.
151. Pan Y., Zhang N., Liu C.-H., Fan S., Guo S., Zhang Z.-M., Zhu Y.-Y. Boosting Photocatalytic Activities for Organic Transformations through Merging Photocatalyst and Transition-Metal Catalyst in Flexible Polymers // *ACS Catal.* – 2020. – V. 10. – № 20. – P. 11758–11767.
152. Reischauer S., Pieber B. Recyclable, Bifunctional Metallaphotocatalysts for C–S Cross-Coupling Reactions // *ChemPhotoChem.* – 2021. – V. 5. – № 8. – P. 716–720.
153. Burykina J. V., Shlapakov N. S., Gordeev E. G., König B., Ananikov V. P. Selectivity control in thiol–yne click reactions via visible light induced associative electron upconversion // *Chem. Sci.* – 2020. – V. 11. – № 37. – P. 10061–10070.
154. Burykina J. V., Kobelev A. D., Shlapakov N. S., Kostyukovich A. Yu., Fakhrutdinov A. N., König B., Ananikov V. P. Intermolecular Photocatalytic Chemo-, Stereo- and Regioselective Thiol–Yne–Ene Coupling Reaction // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2022. – V. 61. – № 17. – P. e202116888.
155. Ghosh I., Shlapakov N., Karl T. A., Düker J., Nikitin M., Burykina J. V., Ananikov V. P. General cross-coupling reactions with adaptive dynamic homogeneous catalysis // *Nature.* – 2023. – V. 619. – № 7968. – P. 87–93.
156. Wang H., Lu Q., Chiang C.-W., Luo Y., Zhou J., Wang G., Lei A. Markovnikov-Selective Radical Addition of S-Nucleophiles to Terminal Alkynes through a Photoredox Process // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2017. – V. 56. – № 2. – P. 595–599.
157. Rossi R. A., Pierini A. B., Peññory A. B. Nucleophilic Substitution Reactions by Electron Transfer // *Chem. Rev.* – 2003. – V. 103. – № 1. – P. 71–168.

-
158. Larsen A. G., Holm A. H., Roberson M., Daasbjerg K. Substituent Effects on the Oxidation and Reduction Potentials of Phenylthiyl Radicals in Acetonitrile // *J. Am. Chem. Soc.* – 2001. – V. 123. – № 8. – P. 1723–1729.
159. Hari D. P., König B. Synthetic applications of eosin Y in photoredox catalysis // *Chem. Commun.* – 2014. – V. 50. – № 51. – P. 6688–6699.
160. Fu Y., Liu L., Yu H.-Z., Wang Y.-M., Guo Q.-X. Quantum-Chemical Predictions of Absolute Standard Redox Potentials of Diverse Organic Molecules and Free Radicals in Acetonitrile // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – V. 127. – № 19. – P. 7227–7234.
161. Kashin A. S., Degtyareva E. S., Eremin D. B., Ananikov V. P. Exploring the performance of nanostructured reagents with organic-group-defined morphology in cross-coupling reaction // *Nat. Commun.* – 2018. – V. 9. – № 1. – P. 2936.
162. Yunker L. P. E., Stoddard R. L., McIndoe J. S. Practical approaches to the ESI-MS analysis of catalytic reactions // *J. Mass Spectrom.* – 2014. – V. 49. – № 1. – P. 1–8.
163. Cai Y., Wang J., Zhang Y., Li Z., Hu D., Zheng N., Chen H. Detection of Fleeting Amine Radical Cations and Elucidation of Chain Processes in Visible-Light-Mediated [3+2] Annulation by Online Mass Spectrometric Techniques // *J. Am. Chem. Soc.* – 2017. – V. 139. – № 35. – P. 12259–12266.
164. Zelenka J., Roithová J. Mechanistic Investigation of Photochemical Reactions by Mass Spectrometry // *ChemBioChem.* – 2020. – V. 21. – № 16. – P. 2232–2240.
165. McIndoe J. S., Vikse K. L. Assigning the ESI mass spectra of organometallic and coordination compounds // *J. Mass Spectrom.* – 2019. – V. 54. – № 5. – P. 466–479.
166. Boese A. D., Martin J. M. L. Development of density functionals for thermochemical kinetics // *J. Chem. Phys.* – 2004. – V. 121. – № 8. – P. 3405–3416.
167. Weiß S., Lüftner D., Ules T., Reinisch E. M., Kaser H., Gottwald A., Richter M., Soubatch S., Koller G., Ramsey M. G., Tautz F. S., Puschnig P. Exploring three-dimensional orbital imaging with energy-dependent photoemission tomography // *Nat. Commun.* – 2015. – V. 6. – № 1. – P. 8287.

-
168. Corcoran E. B., Pirnot M. T., Lin S., Dreher S. D., DiRocco D. A., Davies I. W., Buchwald S. L., MacMillan D. W. C. Aryl amination using ligand-free Ni(II) salts and photoredox catalysis // *Science*. – 2016. – V. 353. – № 6296. – P. 279–283.
169. Speckmeier E., Fischer T. G., Zeitler K. A Toolbox Approach To Construct Broadly Applicable Metal-Free Catalysts for Photoredox Chemistry: Deliberate Tuning of Redox Potentials and Importance of Halogens in Donor–Acceptor Cyanoarenes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2018. – V. 140. – № 45. – P. 15353–15365.
170. Itoh T., Mase T. Practical Thiol Surrogates and Protective Groups for Arylthiols for Suzuki–Miyaura Conditions // *J. Org. Chem.* – 2006. – V. 71. – № 5. – P. 2203–2206.
171. Müller S., Bernd L., Roth G. J., Bestmann H. J. An Improved One-pot Procedure for the Synthesis of Alkynes from Aldehydes // *Synlett*. – 1996. – V. 1996. – № 6. – P. 521–522.
172. Zhao W., Huang L., Guan Y., Wulff W. D. Three-Component Asymmetric Catalytic Ugi Reaction—Concinnity from Diversity by Substrate-Mediated Catalyst Assembly // *Angew. Chemie Int. Ed.* – 2014. – V. 53. – № 13. – P. 3436–3441.
173. Krishnan R., Binkley J. S., Seeger R., Pople J. A. Self-consistent molecular orbital methods. XX. A basis set for correlated wave functions // *J. Chem. Phys.* – 2008. – V. 72. – № 1. – P. 650–654.
174. Clark T., Chandrasekhar J., Spitznagel G. W., Schleyer P. V. R. Efficient diffuse function-augmented basis sets for anion calculations. III. The 3-21+G basis set for first-row elements, Li–F // *J. Comput. Chem* – 1983. – V. 4. – № 3. – P. 294–301.
175. González J., Giménez X., Bofill J. M. Algorithm to evaluate rate constants for polyatomic chemical reactions. II. Applications // *J. Comput. Chem.* – 2007. – V. 28. – № 13. – P. 2111–2121.
176. Antony J., Grimme S. Structures and interaction energies of stacked graphene–nucleobase complexes // *Phys. Chem. Chem. Phys.* – 2008. – V. 10. – № 19. – P. 2722–2729.
177. Marenich A. V, Cramer C. J., Truhlar D. G. Universal Solvation Model Based on Solute Electron Density and on a Continuum Model of the Solvent Defined by the Bulk Dielectric Constant and Atomic Surface Tensions // *J. Phys. Chem. B.* – 2009. – V. 113. – № 18. – P. 6378–6396.