

МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

имени М. В. ЛОМОНОСОВА

ХИМИЧЕСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

На правах рукописи

Волков Алексей Александрович

**Новые реакции арилирования с образованием связей
углерод–углерод и углерод–сера без использования
переходных металлов**

1.4.3 – Органическая химия

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

кандидат химических наук, доцент

Карчава Александр Вахтангович

Москва – 2024

Оглавление

1. Введение.....	3
2. Новые методы арилирования без использования катализаторов на основе переходных металлов (Обзор литературы).....	8
2.1. Арилирование арилгалогенидами	11
2.1.1. Донорно-акцепторные комплексы в качестве медиаторов реакций арилирования	11
2.1.1.1. Образование связи C–C	11
2.1.1.2. Образование связей C–S, C–Se, C–Te	18
2.1.1.3. Образование связей C–P и C–B.....	28
2.1.2. Донорно-акцепторные комплексы в качестве катализаторов реакций арилирования	30
2.2. Арилирование синтетическими эквивалентами арилгалогенидов.....	34
2.2.1. Донорно-акцепторные комплексы в качестве медиаторов реакций арилирования	34
2.2.1.1. Соли диазония	34
2.2.1.2. Соли диарииодония	40
2.2.1.3. S-Арилсульфониевые соли	42
2.2.2. Донорно-акцепторные комплексы в качестве катализаторов реакций арилирования	46
2.3. Арилирование солями диарииодония с образованием связи C–S	51
2.4. Заключение	64
3. Новые реакции арилирования с образованием связей углерод–углерод и углерод–сера без использования переходных металлов (Обсуждение результатов).....	65
3.1. Иницируемое видимым светом арилирование активных метиленовых соединений арилгалогенидами	65
3.2. Иницируемое видимым светом арилирование тиокарбонилатов калия арилгалогенидами	83
3.3. Арилирование O-алкилксантогенатов калия солями диарииодония.....	100
3.4. Синтез алкил(арил)сульфидов без использования тиолов	119
4. Экспериментальная часть.....	131
5. Заключение	197
6. Список сокращений.....	199
7. Список литературы.....	201

1. Введение

Актуальность исследования. Открытие реакций кросс-сочетания с применением катализаторов на основе переходных металлов значительно изменило подход к синтезу органических соединений. Реакции такого типа, активно разрабатывавшиеся в конце XX века, сейчас являются ключевыми как в лабораторной практике, так и в промышленности. [1, 2] Их высокая эффективность, однако, сопряжена с рядом серьезных недостатков, которые ограничивают возможность их использования. Так, высокая стоимость переходных металлов и вспомогательных лигандов затрудняют масштабирование этих методов. Микропримеси переходных металлов представляют собой серьезную проблему для медицинской химии и при создании органических материалов, [3] поскольку даже незначительное остаточное количество тяжелых металлов может вызвать существенное изменение свойств органических соединений и материалов на их основе. [4–6] Помимо этого, подход металлокомплексного катализа имеет ряд врожденных недостатков, нивелировать которые не представляется возможным: реакции такого рода зачастую требуют продолжительного выдерживания реакционных смесей при высоких температурах, [7] чувствительны к стерическим затруднениям при реакционном центре [7] и не отличаются региоселективностью в случае полигалогензамещенных субстратов. [8] Таким образом, разработка альтернативных, эффективных и отвечающих критериям устойчивого развития синтетических методов, [9] не требующих использования соединений переходных металлов в качестве катализаторов, является актуальным направлением научных исследований. [3]

Степень разработанности темы. Основными направлениями исследований в области разработки синтетических методов, не требующих использования катализаторов на основе переходных металлов, являются поиск альтернативных методов активации органических соединений, а также поиск новых реагентов и новых типов реакций. В последние годы активация химических процессов при помощи видимого света зарекомендовала себя как эффективный инструмент органического синтеза. Воздействие фотонов света на молекулы и их агрегаты генерирует возбужденные электронные состояния, открывая принципиально новые реакционные пути, недоступные при классической термической активации. При этом существенные затруднения вызывает неспособность большинства органических соединений поглощать видимый свет, что вынуждает использовать экзогенные фотосенсибилизаторы – вещества, способные эффективно поглощать видимый свет и передавать его энергию в реакционную систему. [10] Поскольку многие распространенные на данный момент фотосенсибилизаторы являются соединениями переходных металлов, к ним применимы те же ограничения, что и для

традиционных «термических» катализаторов. Альтернативный способ активации органических молекул, в частности арилгалогенидов, основан на предварительном образовании окрашенных донорно-акцепторных комплексов (ДА комплексов) с нуклеофильными реагентами или электроноизбыточными вспомогательными добавками. Генерированные в реакционной среде донорно-акцепторные комплексы играют роль эндогенных фотосенсибилизаторов. [10–17] Такой подход не только позволяет использовать те же исходные вещества, какие используются в каталитических методах, но и является привлекательным с точки зрения «зеленой химии». [18]

В работе впервые предложенные методы синтеза синтетически полезных *S*-арилтиокарбоксилатов и α -арилированных 1,3-дикарбонильных соединений и их аналогов, основанные на использовании арилгалогенидов в качестве арилирующих агентов и видимого света в качестве единственного активатора реакции.

Образование донорно-акцепторных комплексов с нуклеофилами не только позволяет активировать арилгалогениды в реакциях фотоиницируемого кросс-сочетания, но и лежит в основе реакционной способности солей диарилиодония. Соли диарилиодония являются альтернативными арилирующими агентами для многих нуклеофилов [19–23], позволяющих получать продукты арирования с высокими выходами в отсутствие катализаторов как при термической, так и фотохимической активации. Привлекательность солей диарилиодония в качестве арилирующих реагентов обусловлена их невысокой токсичностью, стабильностью при хранении [20], и в последнее время была в значительной мере расширена развитием новых одnoreакторных методов их синтеза. [19, 24]

Катализируемое солями переходных металлов [25–27] арирование этилксантогената калия приводит к образованию *S*-арилксантогенатов – потенциальных суррогатов ароматических тиолов. Однако на практике подобные реакции сопряжены с параллельно реализующимися дальнейшими превращениями *S*-арилксантогенатов в алкил(арил)сульфиды, и в случае металл-катализируемых реакций эти соединения зачастую являются единственными продуктами реакции. [25–27] Подходом с наименьшей долей побочного превращения *S*-арилксантогенатов в условиях реакции является взаимодействие ароматических diaзосоединений с этилксантогенатом калия, предложенное Лейкартом в конце XIX века. [28] Разработанный нами новый метод арирования *O*-алкилксантогенатов калия солями диарилиодония в мягких, некаталитических условиях не только позволяет избежать использования проблемных солей диазония, но и позволяет контролировать селективность образования желаемого продукта арирования. Модификацией условий реакции можно добиться полной селективности образования либо продуктов прямого арирования – *S*-арилксантогенатов, либо алкил(арил)сульфидов в результате их дальнейших превращений.

Цель работы состояла в разработке новых методов арилирования без применения катализаторов на основе переходных металлов с образованием связей C–C и C–S.

Задачи работы состояли в разработке методов: 1) инициируемого видимым светом арилирования соединений, содержащих активную метиленовую группу, арилгалогенидами; 2) инициируемого видимым светом арилирования тиокарбоксилатов калия арилгалогенидами; 3) арилирования *O*-алкилксантогенатов калия солями диарилиодония; 4) телескопированного одnoreакторного синтеза алкил(арил)сульфидов без использования тиолов в качестве исходных веществ.

Объекты и предмет исследования. В качестве объектов исследования были выбраны полифункциональные арилгалогениды, соли диарилиодония, а также полученные с использованием этих соединений продукты *C*- и *S*-(гет)арилирования. Предметом исследования являлась реакционная способность объектов исследования и определяющие ее факторы.

Научная новизна. Арилгалогениды были впервые использованы в качестве арилирующих агентов по отношению к активным метиленовым соединениям и тиокарбоксилатам калия различного строения в условиях активации видимым светом, что позволило разработать новый подход к α -арилированным 1,3-дикарбонильным соединениям и их аналогам, а также *S*-арилтиокарбоксилатам. Показана возможность применения этих подходов синтезу и функционализации лекарственных препаратов.

Соли диарилиодония были впервые использованы в качестве арилирующих агентов по отношению к *O*-алкилксантогенатам калия, что позволило получить недоступные ранее *S*-арилксантогенаты. Предложенный метод арилирования лег в основу нового метода получения алкил(арил)сульфидов без использования тиолов в качестве исходных соединений и катализаторов на основе переходных металлов. Показана возможность применения этого подхода к C–H функционализации лекарственных препаратов.

Теоретическая и практическая значимость работы. В работе получены новые представления о реакционной способности арилгалогенидов, солей диарилиодония и *S*-арилксантогенатов; разработаны новые методы синтеза и функционализации (гетеро)ароматических соединений, основанные на новых подходах к активации химических связей и новых реакциях исследованных соединений. Разработанные синтетические методы являются альтернативой классическим методам, основанным на реакциях кросс-сочетания, не требуют жестких условий и позволяют избежать микропримесей тяжелых металлов в конечных соединениях, чем представляют интерес для медицинской химии и химии материалов. Кроме того, разработанные методы позволили решить некоторые нерешенные ранее синтетические

проблемы традиционных реакций кросс-сочетания. В работе предложены эффективные подходы к синтезу и модификации биологически активных соединений, в том числе лекарственных препаратов, C–N функционализация которых может лечь в основу получения фармакологически активных веществ с новыми видами биологической активности.

Методология диссертационного исследования включала предварительный анализ литературы, планирование и проведение экспериментов, оптимизацию условий разработанных реакций, изучение применимости оптимизированных условий к субстратам и реагентам широкого структурного разнообразия, анализ полученных результатов и их обобщение, формулирование выводов. Строение и чистоту синтезированных соединений определяли с использованием методов ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F , ^{31}P , а также масс-спектрометрии высокого разрешения (ESI).

Положения, выносимые на защиту:

1. Иницируемая видимым светом реакция арилгалогенидов с анионами 1,3-дикарбонильных соединений и их структурных аналогов приводит к продуктам их C-арилирования;

2. Иницируемая видимым светом реакция арилгалогенидов с тиокарбоксилатами калия приводит к образованию S-арилтиокарбоксилатов;

3. Реакция солей диарилиодония с O-алкилксантогенатами калия приводит к образованию S-арил O-алкилксантогенатов;

4. Каскадная реакция солей диарилиодония с избытком O-алкилксантогенатов калия представляет собой новый подход к синтезу алкил(арил)сульфидов без использования тиолов в качестве исходных соединений.

Степень достоверности полученных результатов определяется высоким уровнем экспериментальных исследований, который подтверждается воспроизводимостью результатов, использованием современных спектроскопических и спектрометрических методов анализа, сопоставлением полученных результатов с данными из литературы, публикацией полученных результатов в ведущих рецензируемых периодических изданиях (издательства ACS, Wiley).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 5 печатных работ: 4 экспериментальные [29–32] и 1 обзорно-аналитическая [33] статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых международными базами данных (Web of Science, Scopus, RSCI) и рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ по специальности 1.4.3 – Органическая химия.

Апробация работы. Основные результаты были представлены в виде 4 устных и 1 стендового докладов на всероссийских и международных научных конференциях: Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых “Ломоносов” (Москва, 2021, 2022); Всероссийской научной конференции “Марковниковские чтения: Органическая химия от Марковникова до наших дней” (Домбай, 2023, Красновидово, 2024).

Личный вклад автора заключался в анализе литературных данных по теме исследования, выполнении синтетических и спектральных экспериментов, в том числе ЯМР исследований, представлении полученных результатов в виде докладов на научных конференциях, участии в анализе, обобщении и обсуждении полученных результатов, формулировании положений и выводов, подготовке публикации.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 227 страницах и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка используемых сокращений, а также списка литературы из 282 наименований. Работа содержит 94 схемы, 24 рисунка и 13 таблиц.

Диссертационная работа выполнена при финансовой поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (Грант № 20-03-00456) и Российского Научного Фонда (Гранты № 21-73-00104 и 23-23-00163)

Автор выражает признательность к.х.н. А. В. Богданову (МГУ) за проведение экспериментов ЭПР, к.х.н. М. М. Ильину (ИНЭОС РАН) за хроматографическое определение энантиомерной чистоты, а также к.х.н. Д. И. Бугаенко (МГУ) за наставничество и неоценимую помощь в выполнении диссертационного исследования.

2. Новые методы арилирования без использования катализаторов на основе переходных металлов

(Обзор литературы)

Фотоактивация химических процессов зарекомендовала себя в качестве мощного инструмента современного органического синтеза. Облучение видимым светом стало популярным инициатором сложных молекулярных превращений, не осуществимых при классической термической активации, основанной на использовании возбужденных состояний молекул и надмолекулярных систем. Поскольку большинство органических соединений не поглощают видимый свет, для успешного протекания реакций подобного рода необходимо использовать фотосенсибилизаторы на основе переходных металлов или органические фоторедокс катализаторы, способные поглощать излучение видимого диапазона и конвертировать его в химическую энергию. Использование таких катализаторов сопряжено с рядом серьезных недостатков, ограничивающих их применение в медицинской химии и промышленности: высокая стоимость и токсичность переходных металлов и вспомогательных лигандов, низкая экологичность, и, что немаловажно, необходимость специального молекулярного дизайна катализатора для достижения высокой эффективности процесса.

Одним из способов преодолеть эти затруднения и расширить границы применимости фотохимических реакций является разработка реакционных систем, в которых реализуется образование донорно-акцепторных комплексов (ДАК). Такие окрашенные надмолекулярные образования, образованные нековалентными взаимодействиями между двумя реагентами – электрон-избыточной (донор) и электрон-дефицитной (акцептор) молекулами – могут быть возбуждены видимым светом и таким образом играть роль эндогенного фотосенсибилизатора. Подобная синтетическая стратегия не требует использования внешних восприимчивых к фотонам видимого спектра веществ, что более привлекательно с экономической и экологической точек зрения. [10–17]

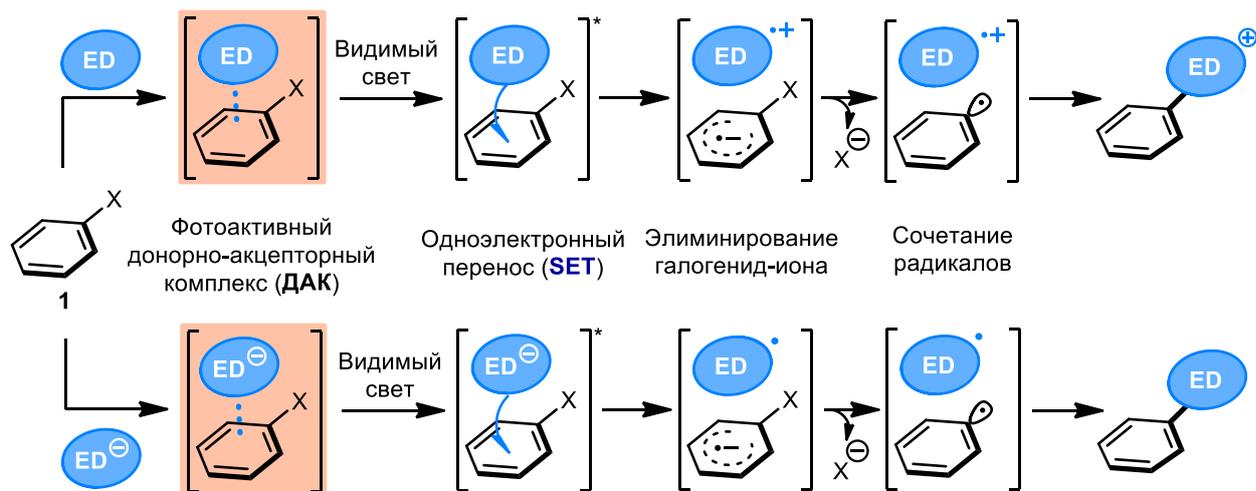
Существует три возможных механизма реакций фотохимического арилирования с промежуточным образованием ДАК (Схема 2.1). В самом простом случае молекула арилгалогенида или ее синтетический эквивалент **1** вступает в электростатическое взаимодействие с донором электронов (ED) – в некоторых случаях предварительно активированным основанием – с образованием окрашенного ДАК (Схема 2.1, А). Этот комплекс возбуждается под действием видимого света, что приводит к внутрисистемному одноэлектронному переносу (SET) от донора к акцептору с последующим образованием анион-радикал – радикальной пары. Ароматический анион-радикал затем элиминирует галогенид-ион,

а полученная таким образом радикальная пара сочетается с образованием желаемого продукта реакции. Для достижения эффективного переноса заряда от донора к акцептору часто необходимо наличие электрон-акцепторных (**EWG**) групп у ароматической системы арилгалогенидов **1**, в то время как субстраты с избытком электронной плотности обычно вступают в подобные превращения с меньшей готовностью.

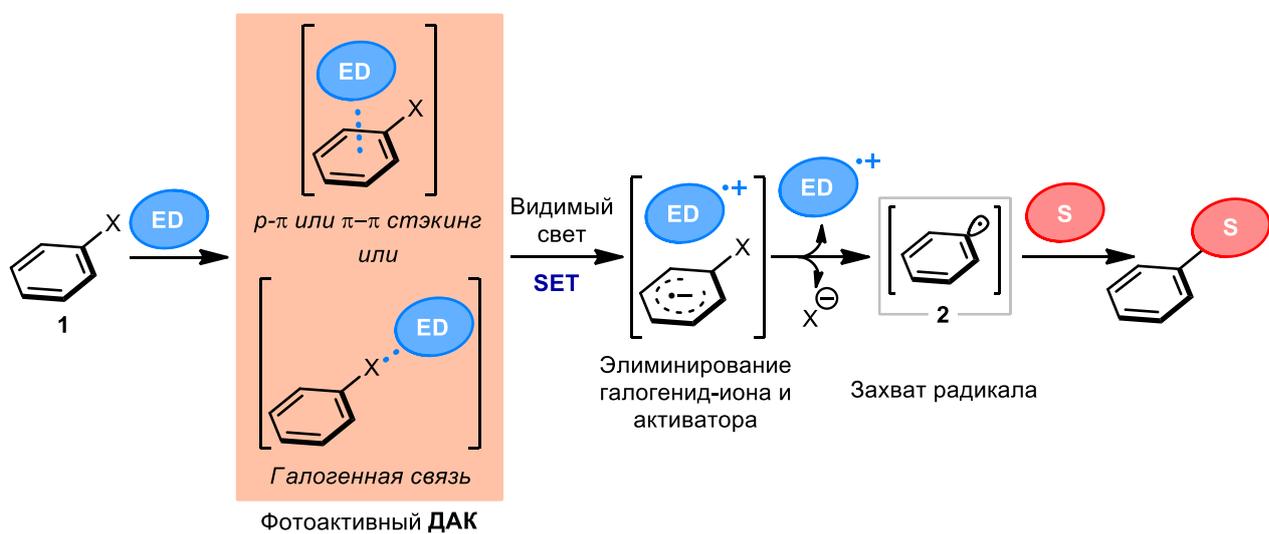
Другой подход основан на использовании вспомогательного нуклеофильного активатора для образования арильного радикала **2** (Схема 2.1, Б). Этого можно достичь путем р-π взаимодействия между арилгалогенидом и органическим или неорганическим основанием, добавкой или растворителем [34,35] или при образовании галогенных связей (**XAT**) в случае использования богатых электронами алколюлят- или фенолят-ионов в качестве «жертвенного» активатора. [36] При поглощении видимого света образованный таким образом **ДАК** расщепляется на галогенид-ион, анион-радикал активатора и арильный радикал **2**, которым затем улавливается субстратом (**S**). Процессы подобного рода значительно расширяют круг ароматических электрофилов, пригодных для некаталитического фотохимического арилирования, поскольку при использовании активаторов с низким редокс-потенциалом отпадает необходимость в наличии **EWG**-заместителей в ароматическом кольце; при этом для успешного протекания реакции необходимо использовать стехиометрические количества активатора, что может быть экономически нецелесообразно.

В описанных выше случаях **ДАК** являются стехиометрическими медиаторами процесса, однако возможно и их каталитическое применение (Схема 2.1, В). [37, 38] В таком случае возбуждение **ДАК** между субстратом **1** и **ED** приводит к образованию арильного радикала **2** и катион-радикала **ED**, которым затем возвращается в каталитический цикл при помощи «жертвенного» восстановителя (**RED**). Арильный радикал в свою очередь улавливается радикальной ловушкой **S**, что приводит к образованию желаемого продукта реакции. Синтетическая стратегия такого рода требует использования лишь каталитических количеств **ED**, но, поскольку радикальное присоединение происходит вне изначальной клетки растворителя, увеличение эквивалентного количества **S** позволит избежать нежелательных побочных процессов.

A. ED = Реагент



Б. ED = Добавка



В. ED = Катализатор

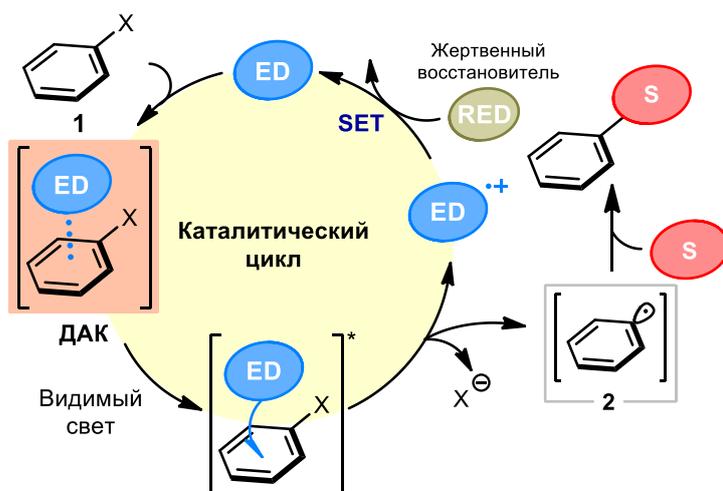


Схема 2.1. Механизмы реакций арирования с промежуточным образованием ДАК.

2.1. Арилирование арилгалогенидами¹

2.1.1. Донорно-акцепторные комплексы в качестве медиаторов реакций арилирования

2.1.1.1. Образование связи С–С

Основополагающая работа Кёниха, опубликованная в 2017 году, продемонстрировала первый синтетический подход к (гетеро)арилированным анилинам **3**, основанный на донорно-акцепторном взаимодействии между арилгалогенидом **1** и анилинами **4** (Схема 2.1.1). [39]

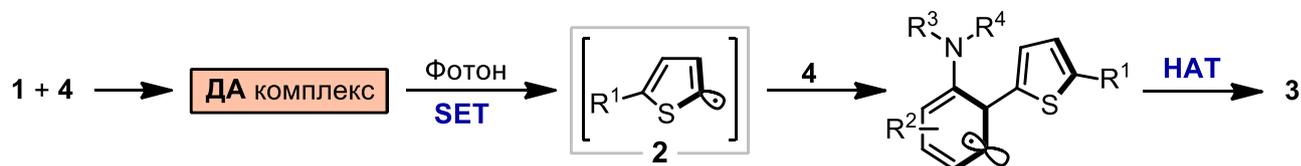
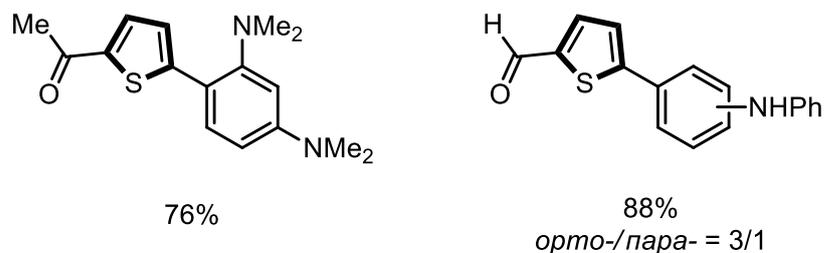


Схема 2.1.1. Орто-арилирование анилинов на основе ДАК.

Это превращение наиболее эффективно для акцепторно-замещенных гетероарилбромидов и приводит к образованию соединений **3** с умеренными выходами, при этом в случае отсутствия *пара*-заместителей в анилине наблюдается образование смесей продуктов *орто*- и *пара*-арилирования с преобладанием *орто*-изомера. Механизм этой реакции включает в себя образование ДАК между соединениями **1** и **4**, в результате возбуждения которого реализуется последовательность SET и гетеролиза связи С–Br с образованием ароматического радикала **2**.

¹ При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Volkov A.A., Bugaenko D.I., Karchava A.V. Transition Metal and Photocatalyst Free Arylation via Photoexcitable Electron Donor Acceptor Complexes: Mediation and Catalysis // ChemCatChem – 2024. – Vol. 16. – № 11. – № e202301526. IF 4.5 (Web of Science). Объем 1,5 п.л. Личный вклад автора – 50%.

Захват радикала анилином с последующим переносом атома водорода (НАТ) приводит к образованию продукта кросс-сочетания **3**.

Авторами работы [40] был разработан эффективный способ получения фармацевтически-полезных 3-арилоксииндолов **5**, основанный на иницируемом карбонатом цезия взаимодействии между арилгалогенидами **1** и оксииндолами **6** (Схема 2.1.2).

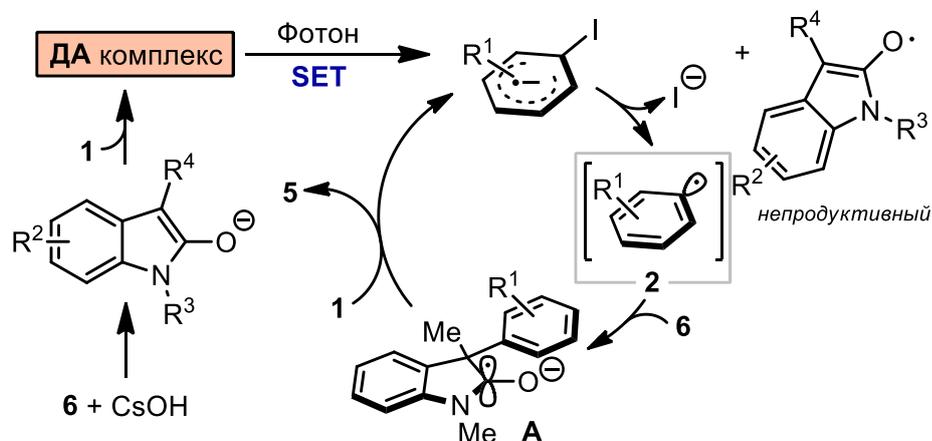
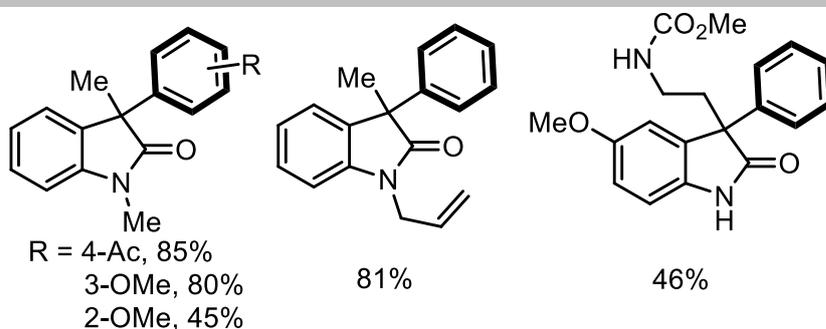
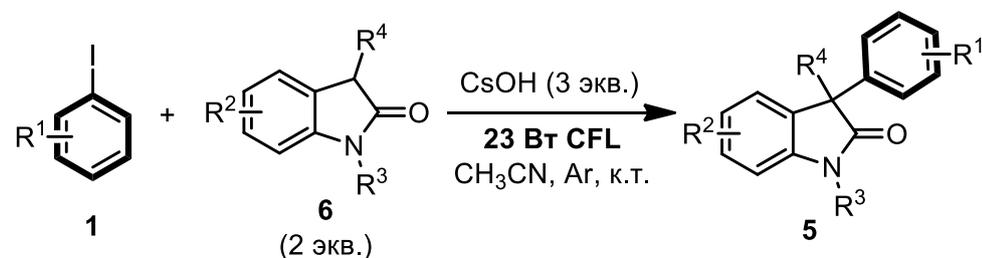


Схема 2.1.2. ДАК в арилировании оксииндолов.

К достоинствам этого метода следует отнести широкий круг субстратного разнообразия по отношению к обоим реагирующим веществам, приводящего к отличным выходам продуктов реакции арилирования. Арилгалогениды с электронодонорными (EDG) и акцепторными группами в *мета*- и *пара*-положениях бензольного кольца, а также гетероароматические субстраты, успешно вступают в реакцию в предложенных условиях в отличие от *орто*-замещенных субстратов. Оксииндолы, содержащие чувствительные к основаниям амидные, гидроксильные, карбонильные и аллильные группы, также являются эффективными партнерами

в данном превращении, расширяя применимость разработанного метода. Ключевым механистическим шагом этой реакции является образование ДАК между субстратом **1** и анионом, образованным при воздействии основания на оксоиндол **6**, облучение которого белым светом приводит к образованию арильного радикала **2**. Эта частица атакует молекулу оксоиндола, образуя кетильный интермедиат **A**, который затем претерпевает SET к другой молекуле арилгалогенида, развивая радикальную цепь (подтверждено измерением квантового выхода). Авторы также отмечают, что кислород-центрированный радикал, образуемый параллельно с радикалом **2** в результате SET, является непродуктивным и не вступает в дальнейшие превращения.

Полученные из соответствующих бензальдегидов гидразоны **7** были предложены авторами работы [41] в качестве субстратов для арилирования арилиодидами, приводящего к образованию диарилметанов **8** в результате отщепления молекулы азота (Схема 2.1.3).

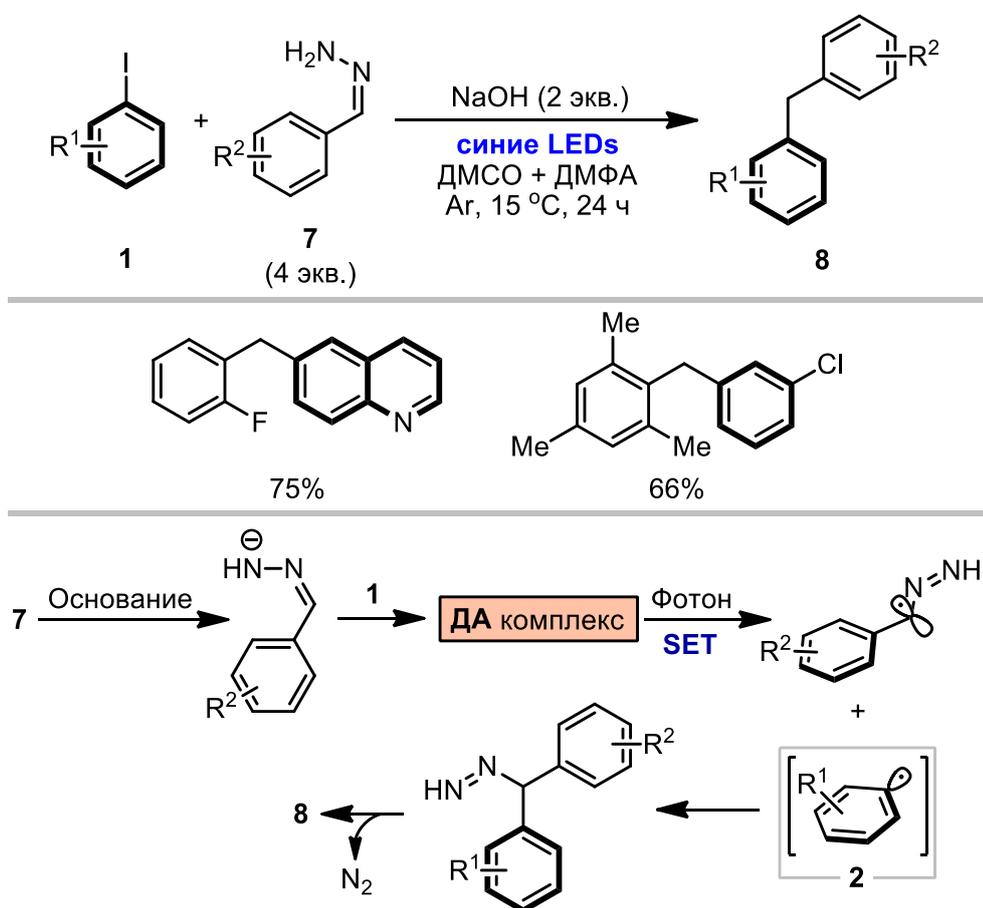


Схема 2.1.3. Синтез диарилметанов.

Этот метод пригоден для стерически незатрудненных галогенированных субстратов разной электронной природы, однако этот принцип не применим к арилгидразонам, поскольку гидразон, полученный из 2,4,6-триметилбензальдегида, преобразуется в соответствующий

диарилметан с таким же выходом, как в случае с незамещенным бензальдегидом (66% и 67%, соответственно). Данная реакция расширяет границы применимости методов арилирования, основанных на образовании ДАК между реагентами, позволяя использовать широкодоступные бензальдегиды в качестве партнеров арилгалогенидам в восстановительном образовании связи С–С. С точки зрения механизма данный процесс аналогичен предыдущим: возбуждение ДАК между соединениями **1** и **7** приводит к образованию ароматического радикала, что подтверждено квантово-химическими расчетами.

В работе [42] был разработан метод иницируемого видимым светом *орто*-арилирования фенолов **9** (Схема 2.1.4).

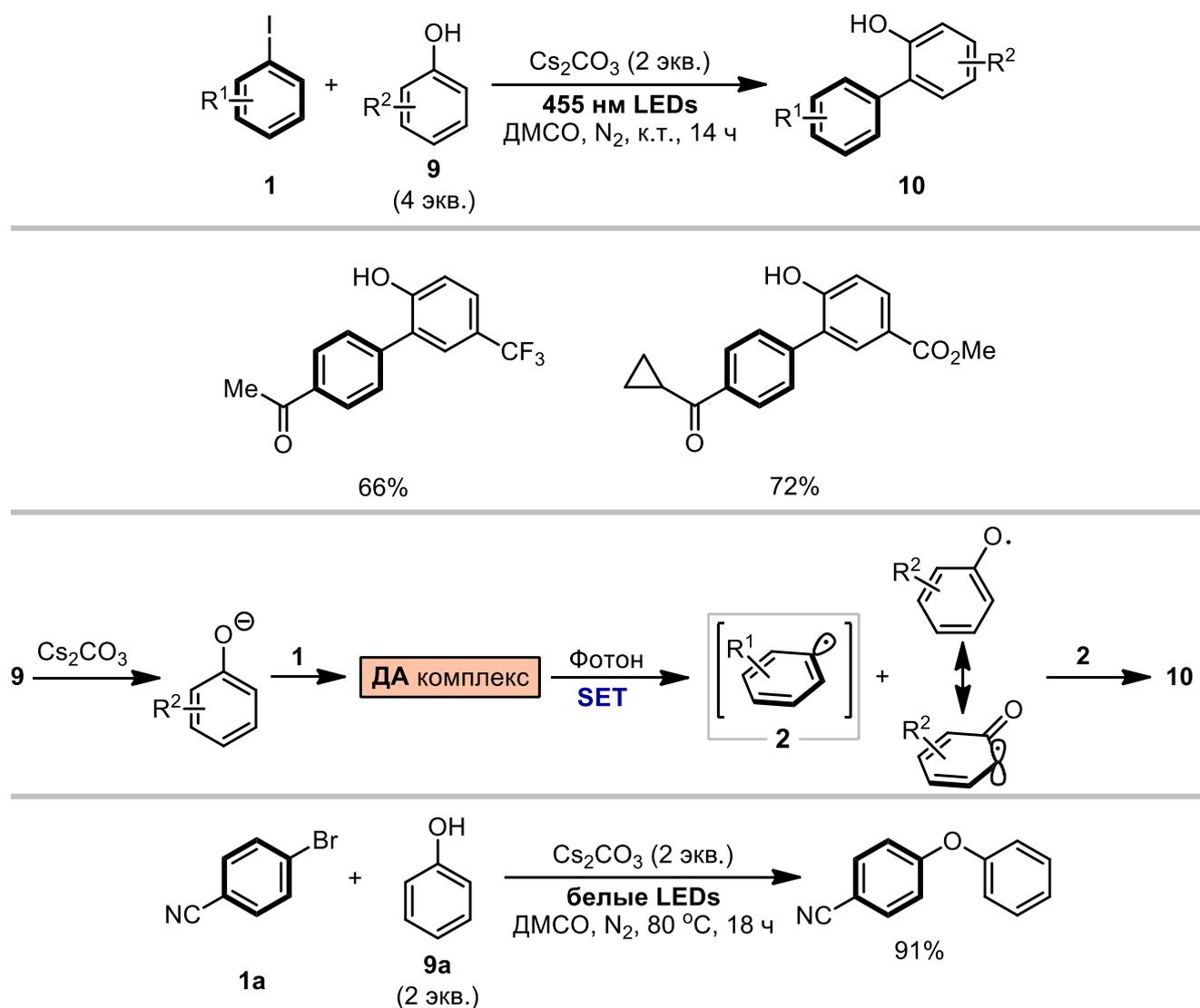


Схема 2.1.4. *Орто*-арилирование фенолов.

Процесс начинается с образования ДАК между **1** и фенолят-анионом, фотовозбуждение которого приводит к образованию радикала **2** и фенокисьного радикала. Последующее сочетание радикальных частиц с образованием связи С–С приводит к образованию *орто*-

арилированных фенолов **10**. Исследования субстратов, способных вступить в данное превращение, показали, что акцепторно-замещенные фенолы и арилгалогениды являются наиболее успешными партнерами. Важно отметить, что наличие алкильного заместителя у атома кислорода приводит к полному подавлению реакции, что было показано на примере анизола, не образывавшего ДАК с арилгалогенидом **1**. Авторы публикации связывают это с тем, что образуемый после SET феноксильный радикал таутомеризуется в соответствующий C-центрированный енольный радикал. Примечательно, что авторы этой работы не наблюдали конкурентного *O*-арилирования, хотя в опубликованной ранее работе [43] было показано, что одновременное освещение белым светом и нагревание до 80 °С смеси реагентов **1** и **9** в мольном соотношении 1:2 в присутствии двух эквивалентов карбоната цезия приводит к образованию диарилловых эфиров с высокими выходами. На данный момент это единственная публикация, посвященная образованию связи C(sp²)-O с использованием ДАК между реагентами.

Недавно наша научная группа разработала метод арилирования соединений, содержащих активную метиленовую группу **11** (Схема 2.1.5), в основе которого лежит их фотохимическое взаимодействие с арилгалогенидами **1** в схожих с описанными в работе [42] реакционных условиях. [32]

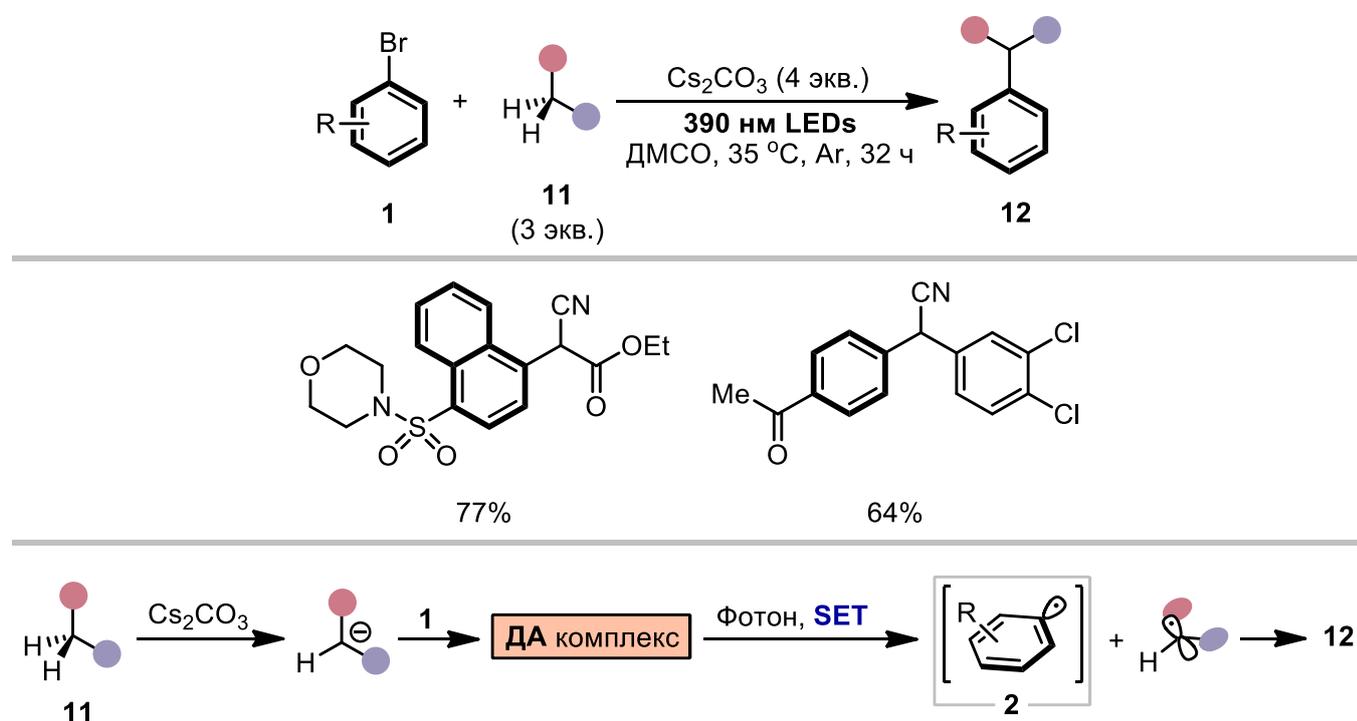


Схема 2.1.5. Иницируемое видимым светом арилирование соединений с активной метиленовой группой.

Этот метод наиболее эффективен в случае арилбромидов и иодидов, содержащих EWG-заместители, и позволяет успешно арилировать различные 1,3-дикетоны, β-кетозэфиры и их

аналоги. Полученные таким образом продукты арилирования **12** являются универсальными строительными блоками в органическом синтезе. Еще одним применением разработанных условий реакции арилирования стал новый синтетический подход к производными индола, протекающий в несколько стадий без необходимости выделения промежуточных соединений. Внутримолекулярное образование связи C–C достигается путем облучения енаминов, полученных из 2-иоданилинов, светом с длиной волны 450 нм в присутствии ДБУ в качестве основания.

Схожая концепция была применена авторами работы [44] в синтезе α -арильных производных пропионовой кислоты **13** – широко распространенного структурного фрагмента в активных компонентах нестероидных противовоспалительных препаратов (Схема 2.1.6). Разработанная реакция основывается на каскаде ДАК-контролируемого арилирования β -кетоэфиров **14** с последующим катализируемым КОН деацилированием согласно ретро-реакции Кляйзена и приводит к продуктам реакции арилирования, содержащим заместители акцепторной природы, с выходами в диапазоне от 36 до 93%.

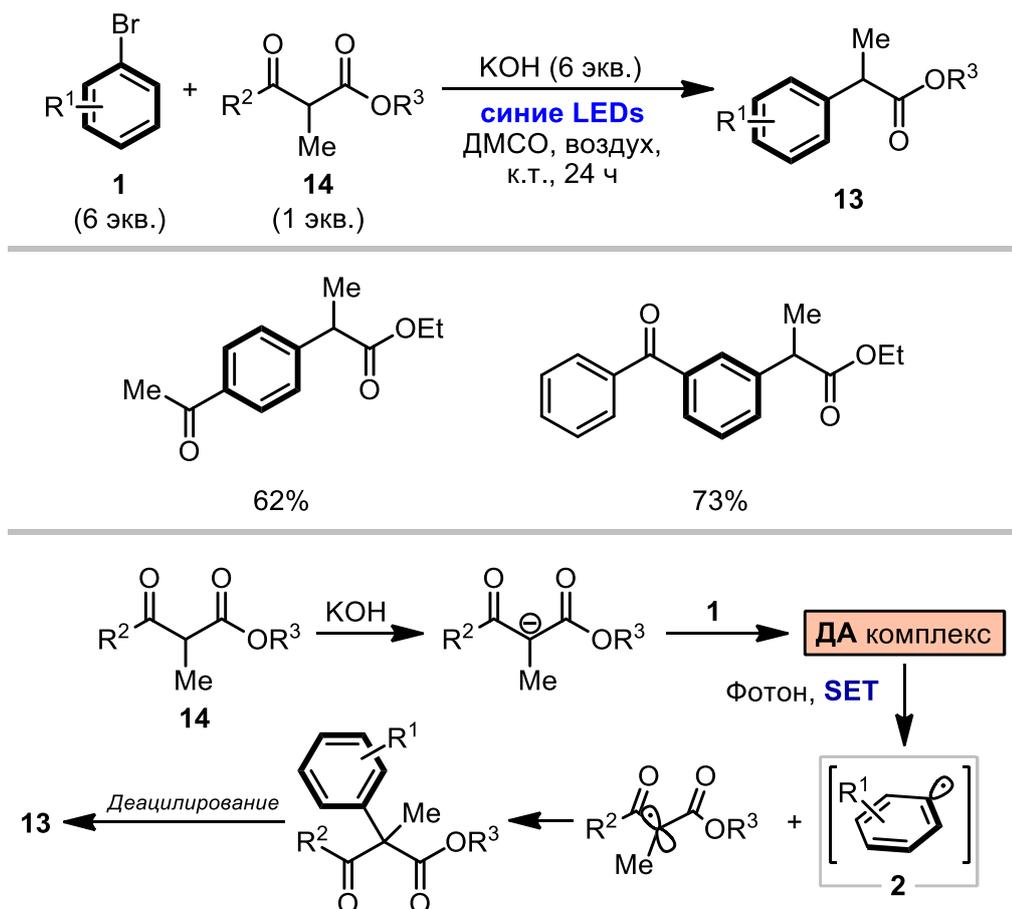


Схема 2.1.6. Синтез алкил α -арилпропионатов.

Научная группа под руководством Кёниха предложила «зеленый» метод арилирования электрон-избыточных ароматических систем **15**, используя арилгалогениды **1** в качестве арилирующих агентов, воду в качестве растворителя и меглумин – производное сорбитола – в качестве солубилизирующего агента (Схема 2.1.7). [45] Авторы показали, что разработанные ими условия применимы к широкому кругу обедненных электронами арилбромидов и хлоридов; в качестве донорных субстратов были выбраны незамещенные индолы, анилины и анизолы – соединения, не образующие ДАК с арилгалогенидами **1** в органических растворителях. В случае несимметричных индолов наблюдалась низкая C(2)/C(7) региоселективность арилирования, однако увеличение эквивалентного количества арилирующего агента позволило выделить диариллированные соединения **16b** с хорошими выходами (50–75%).

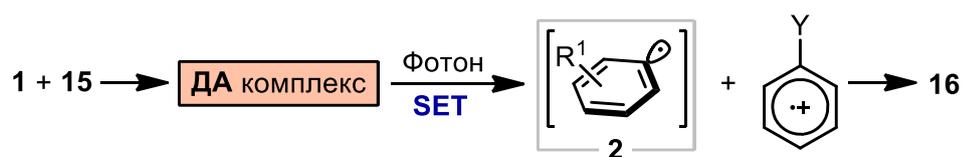
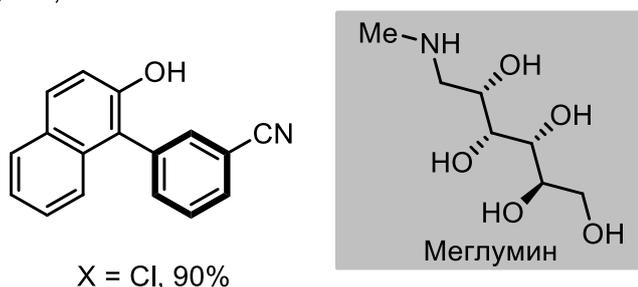
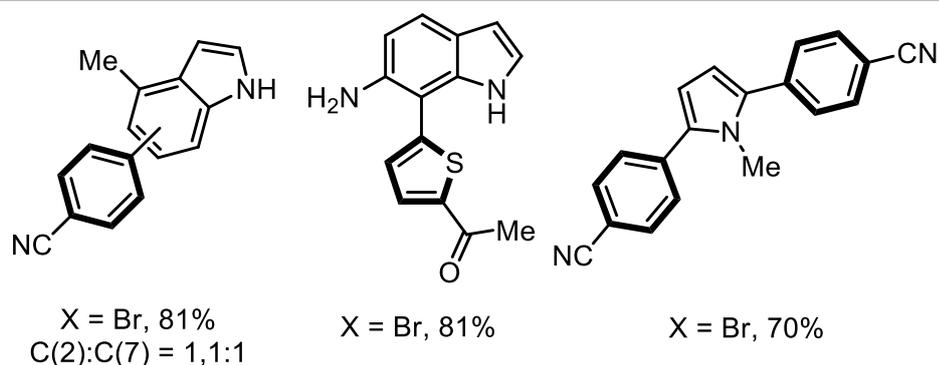
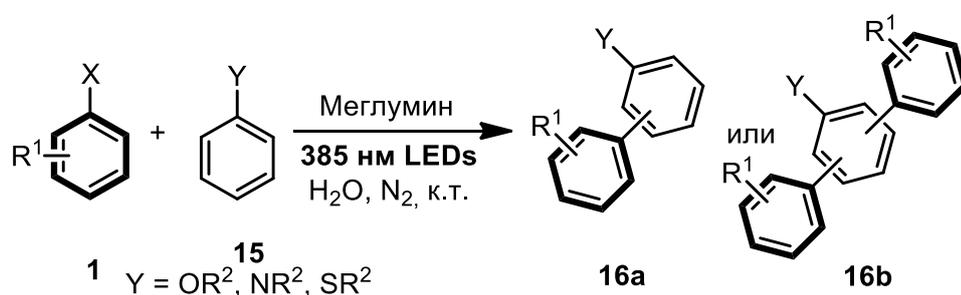


Схема 2.1.7. ДАК-контролируемое арилирование электрон-избыточных аренов и тиофенолов.

Внутримолекулярное арилирование с замыканием цикла в результате образования связи $C(sp^2)-C(sp^2)$ было предложено в работе [46] (Схема 2.1.8). В качестве исходных веществ авторами были выбраны 2-галогензамещенные фенилбензиловые эфиры, которые в результате реакции с димсил-анионом, образующимся *in situ* из ДМСО и *tert*-бутилата калия, под действием света с длиной волны 467 нм превращаются в производные бензо[*c*]хроменов 17. Спектр функциональных групп, совместимых с данным методом, включает в себя атомы галогенов, трифторметильную и циано-группы. Авторы предполагают, что ключевой стадией процесса является образование донорно-акцепторного комплекса между субстратом и димсил-анионом.

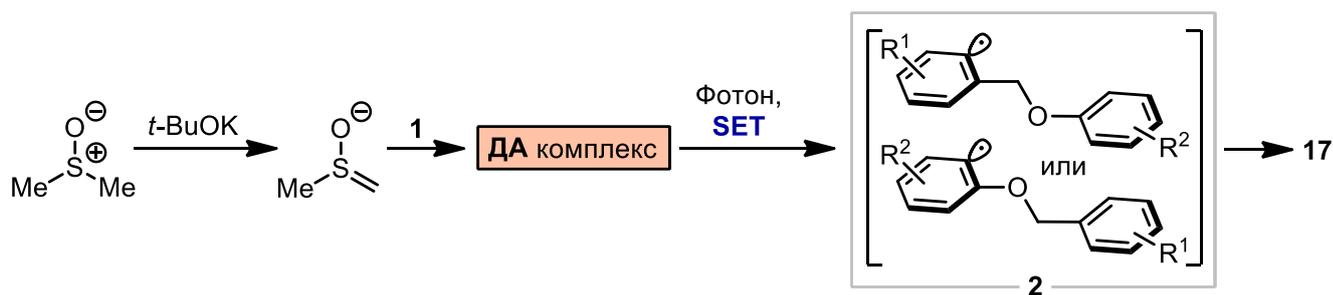
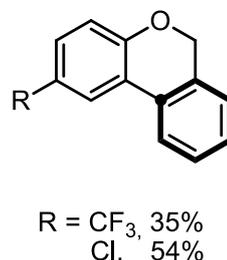
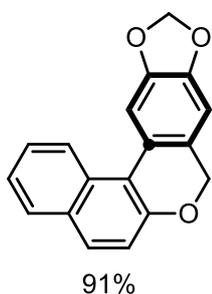
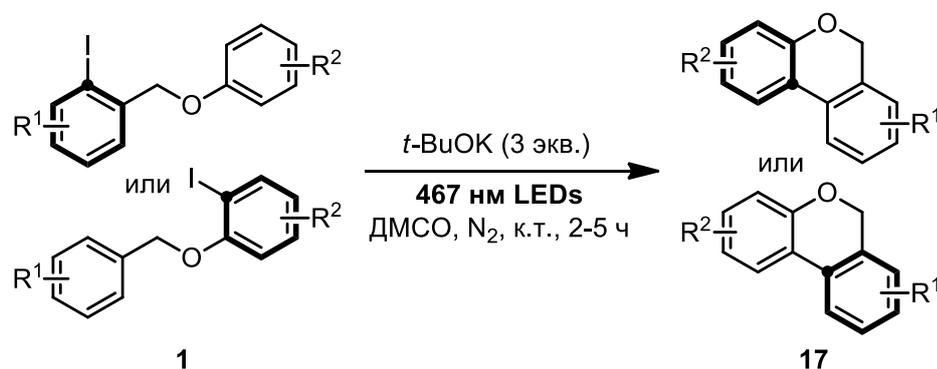


Схема 2.1.8. Аннелирование под действием димсил-аниона.

2.1.1.2. Образование связей C–S, C–Se, C–Te

Ароматические органические соединения, содержащие атомы халькогенов, являются привилегированным классом синтетических строительных блоков, поскольку атомы халькогенов

в различных степенях окисления присутствуют во многих фармакологически активных молекулах и органических материалах.

Новаторская работа научной группы Мияке, опубликованная в 2017 году, была посвящена арилированию тиофенолов **18** арилгалогенидами с промежуточным образованием ДАК (Схема 2.1.9). [47]

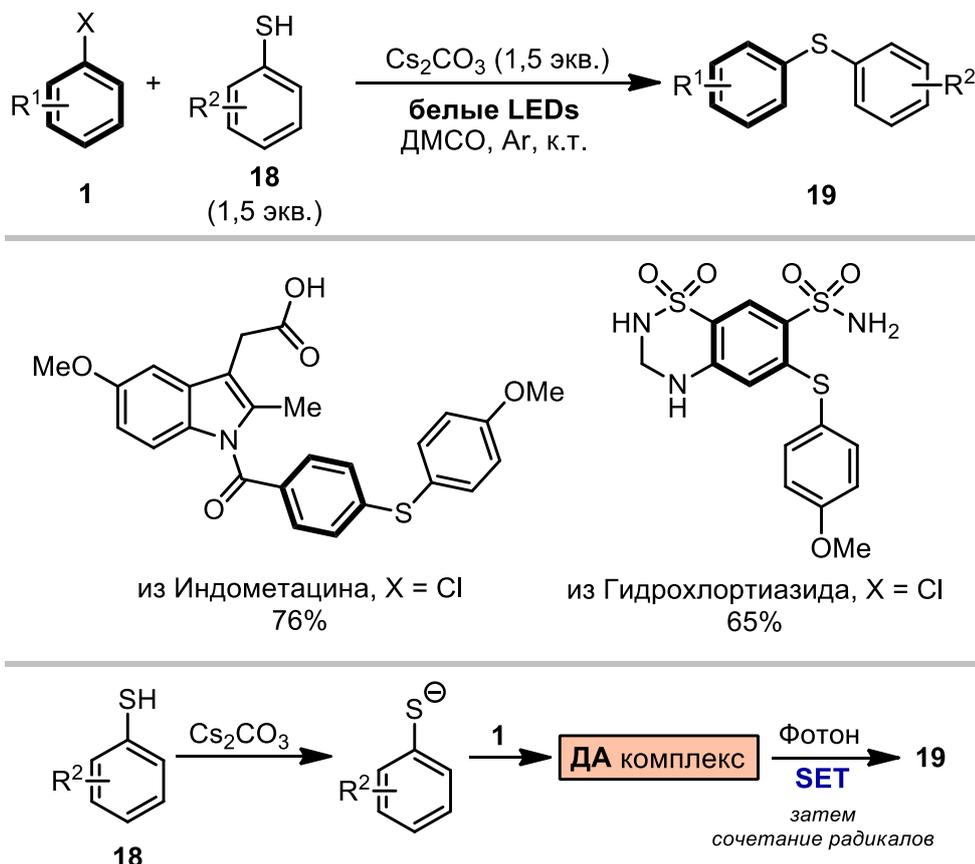


Схема 2.1.9. Арилирование тиофенолов **18** арилгалогенидами.

Эта стратегия была успешно применена для ряда тиофенолов и арилгалогенидов, включая субстраты замещенные незащищенными amino- и карбонильными группами, позволив авторам получить спектр различных диарилсульфидов **19** с выходами от 25 до 97%. Стоит отметить, что разработанный метод позволяет вводить *S*-арильные фрагменты в биологически активные молекулы, а загрузку исходного арилгалогенида можно увеличить до 50 ммоль без значительного снижения выхода. Предложенный авторами работы механизм согласуется с общим механизмом арилирования, основанном на предварительном образовании ДАК (Схема 2.1, А). Депротонирование тиола карбонатом цезия приводит к образованию обогащенного электронами тиофенолят-аниона, которые связывается с субстратом **1** с образованием ДАК. Под действием видимого света система претерпевает SET, в результате которого образуется анион-радикал – радикальная пара, сочетающаяся с элиминированием галогенид-иона. Расчеты с привлечением

метода функционала плотности подтверждают механистическую гипотезу, выдвинутую авторами.

Ароматические серосодержащие соединения способны вступать в аналогичную реакцию в условиях, предложенных Кёнихом [45], генерируя диарилсульфиды с выходами до 90%, что можно рассматривать как более экологичную альтернативу рассмотренному выше методу. [47] В этом случае меглумин также играет роль основания, депротонируя ароматический тиол.

Синтетически схожий путь к диарилселенидам **20** был продемонстрирован в работе Руепинга и коллег. [48] Он основан на реакции между арилгалогенидами **1** и арилселенолами **21** в присутствии ДБУ и каталитических количеств тетрабутиламмоний иодида (Схема 2.1.10). Несмотря на то, что данная методология применима к субстратам разной электронной природы, обедненные электронами арилгалогениды с большей готовностью вступают в превращение.

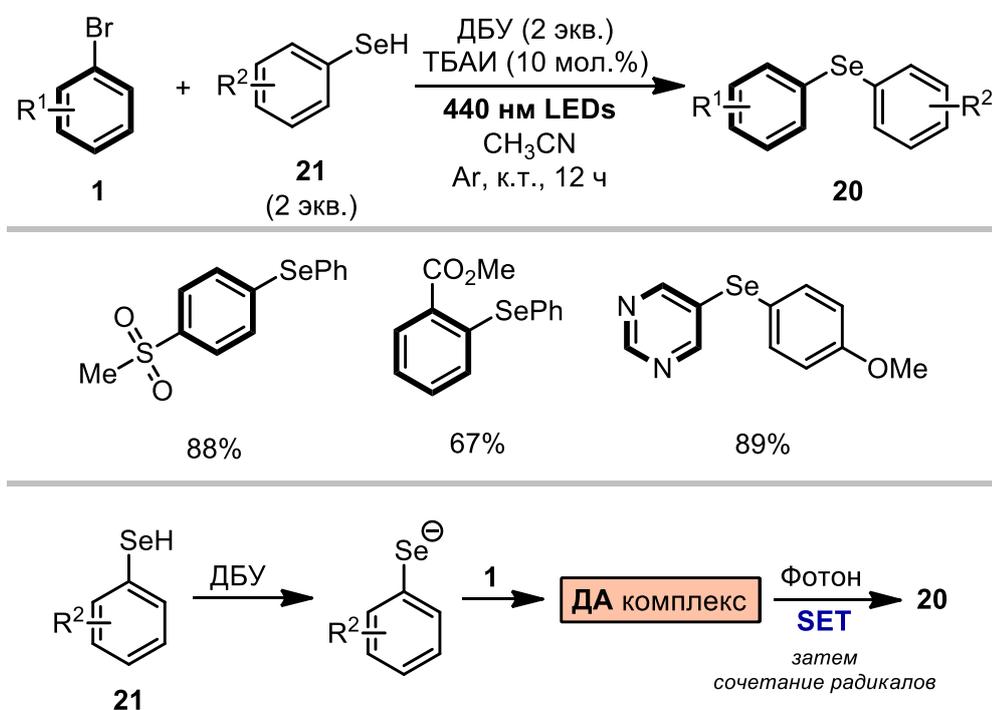


Схема 2.1.10. Получение диарилселенидов из **1** и **21**.

Тиофенолят-ионы были использованы не только как реагенты, но и как медиаторы процесса C–S арилирования тиолов в отсутствие катализаторов на основе переходных металлов (Схема 2.1.11). [49] Авторы смогли воплотить однореакторный двухэтапный процесс: первоначальное C(3)-иодирование гетероциклической системы **22** с последующим ДАК-медируемым кросс-сочетанием. Этот метод совместим с обширным кругом функционально замещенных субстратов, включая синтетически полезные амино- и нитрогруппы, а также атомы галогенов. Алифатические и ароматические тиолы успешно подвергаются арилированию в

данных реакционных условиях с образованием сульфидов **23** с выходами в диапазоне от 35 до 83%. Помимо производных хинолинов авторам удалось ввести в эту реакцию азаиндолы – еще один привилегированный структурный фрагмент – с отличными выходами. Позднее эта же научная группа предложила метод арилирования имидазолсодержащих соединений в присутствии арилгалогенидов **1** и *трет*-бутилата калия, который играет роль донора галогенной связи, а не основания. [50]

Схожие условия были применены авторами работы [51] в синтезе диарилхалькогенидов **19**, **20** и **24** (Схема 2.1.12).

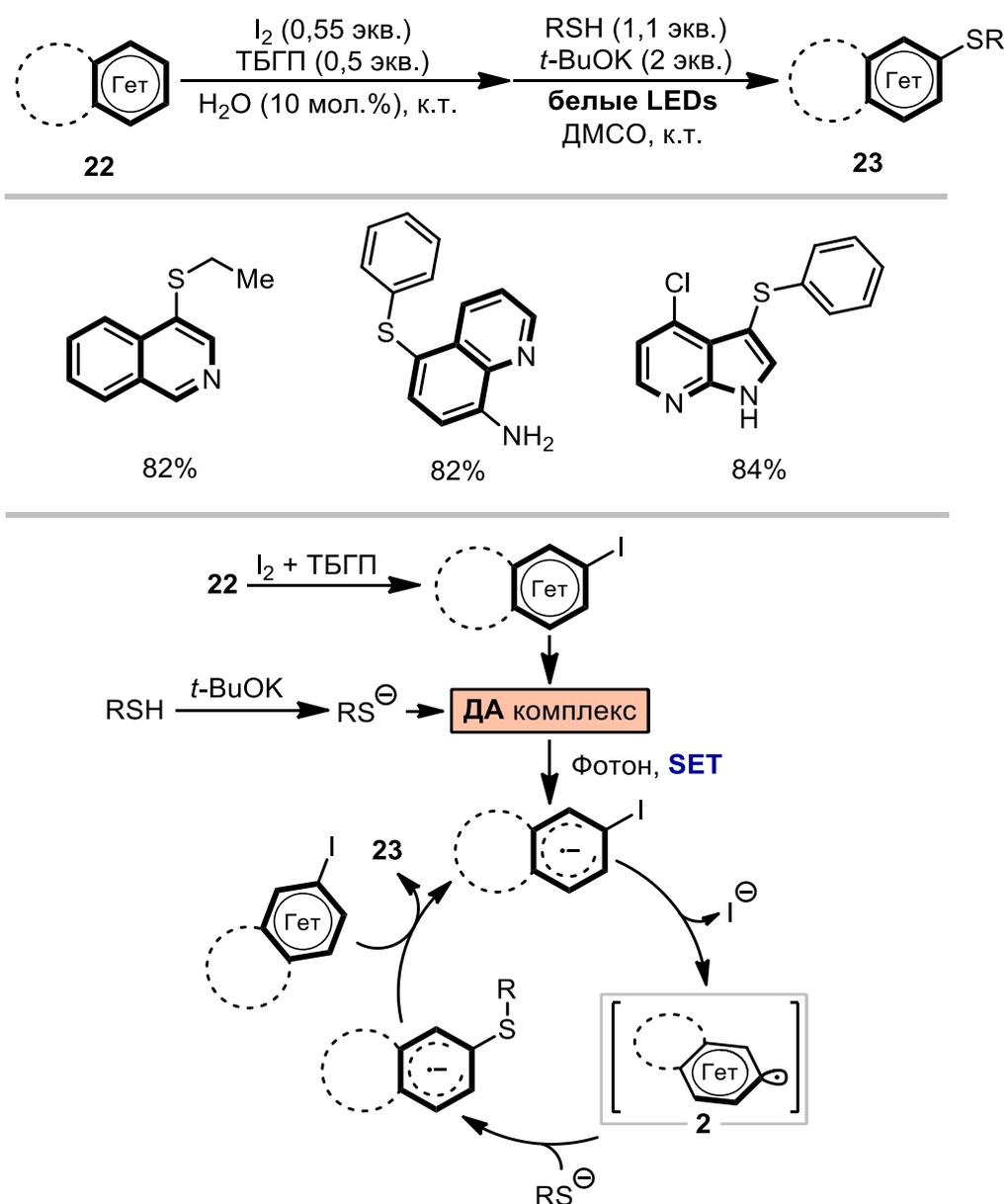


Схема 2.1.11. Однореакторный двухстадийный метод синтеза арилсульфидов **23**.

Дизайн их реакции предполагает использование димсил-аниона, образующегося при взаимодействии *трет*-бутилата калия с ДМСО, в качестве донора электрона в ДАК, благодаря

которому арилгалогениды **1** вступают в реакцию с диарилдихалькогенидами **25**. Этот метод позволяет получать продукты арирования моно- и дизамещенными арилгалогенидами с высокими выходами.

Следует отметить, что в отличие от описанных ранее методов, этот метод не чувствителен к электронной природе заместителя в ароматическом кольце, поскольку 4-метокси-, 4-метил- и 4-фторидбензол вступали в реакцию с дифенилдисульфидом с практически одинаково высокими выходами (88%, 89% и 86%, соответственно). Также авторы показали возможность применения разработанного ими подхода к биологически активным гетероциклическим соединениям. С механистической точки зрения, эта реакция представляет собой классический пример ДАК-контролируемого образования ароматического радикала **2** (Схема 2.1, Б) с использованием «жертвенного» донора; полученный таким образом радикал атакует соединение **25**, приводя к продукту реакции.

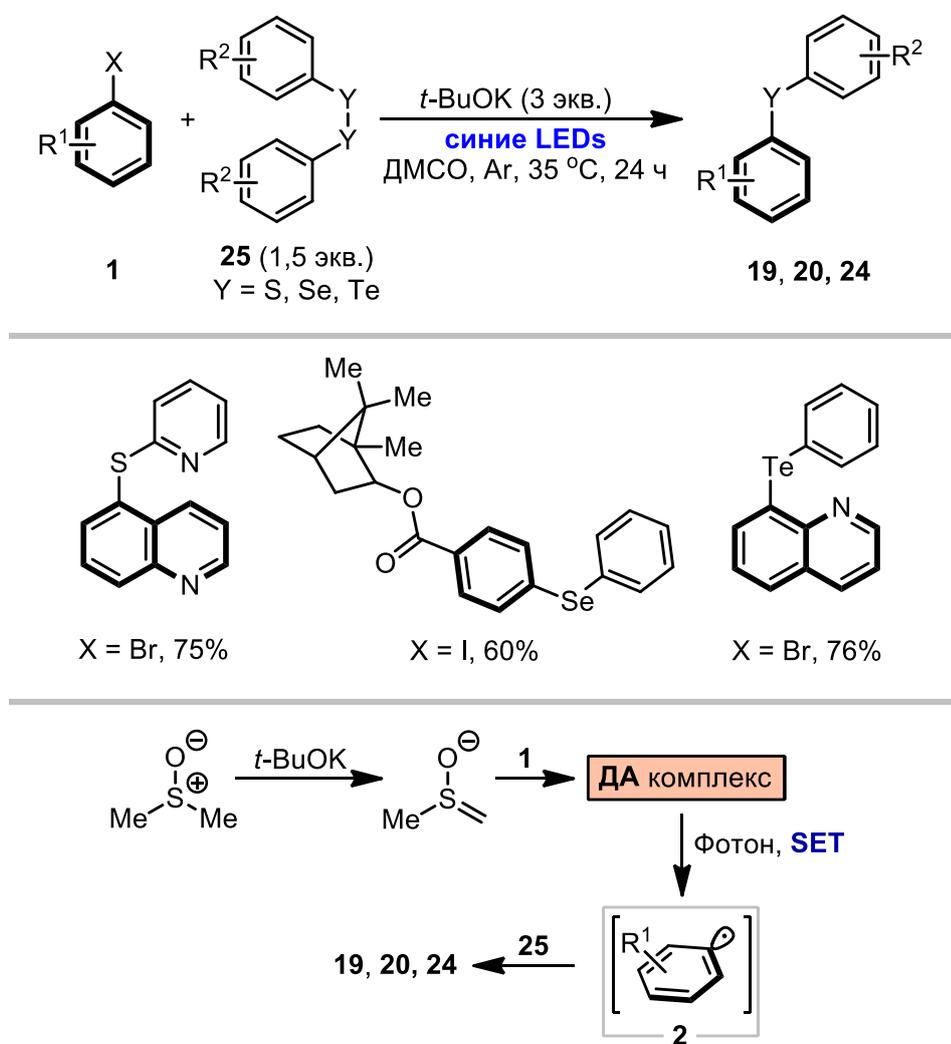


Схема 2.1.12. Димсил-анион в реакции кросс-сочетания арилгалогенидов и диарилдихалькогенидов.

Другой синтетический подход к алкил(арил)- и диарилсульфидам **23**, основанный на использовании дисульфидов **25**, был показан в работе [52] (Схема 2.1.13).

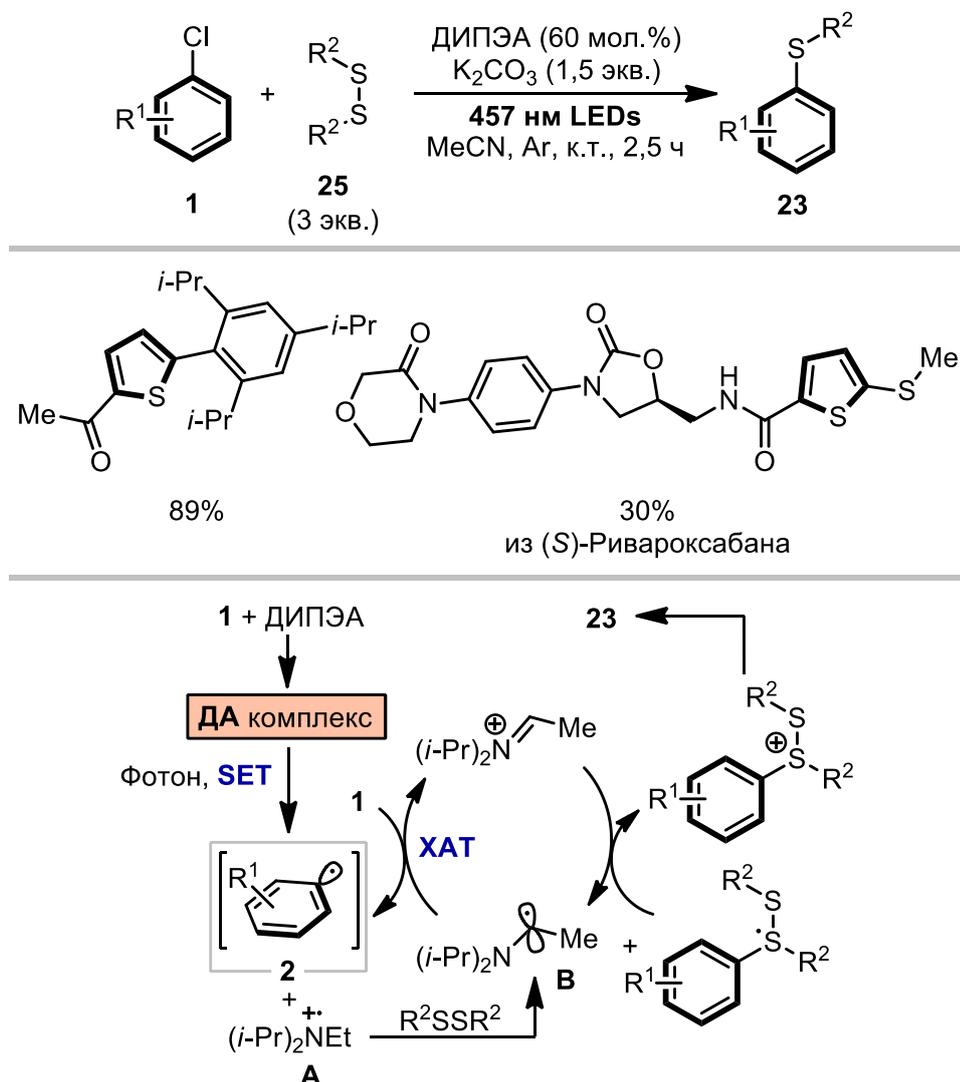


Схема 2.1.13. ДИПЭА-медируемая реакция между арилгалогенидами и диарилдисульфидами.

Авторы предложили реакционные условия, в которых ароматический радикал образуется при взаимодействии арилгалогенидов **1** со субстехиометрическими количествами диизопропилэтиламина. Наибольшую эффективность данная реакция показала при использовании обедненных электронами арилбромидов и хлоридов, поскольку наличие донорных функциональных групп приводит к сильному понижению выходов продуктов реакции; стерическая нагруженность диарилдисульфидов при этом не оказывает значительного влияния на исход реакции. Исследование механизма показало, что для успешного протекания превращения достаточно лишь каталитических количеств диизопропилэтиламина, поскольку оказалось, что данный процесс является цепным (квантовый выход 4). Первоначально образующийся катион радикал **A** депротонируется под действием карбоната калия, что приводит к образованию

аминоалкильного радикала **B**. Эта частица может взаимодействовать с арилгалогенидом посредством переноса атома галогена (ХАТ), что приводит к образованию арил-радикала.

Образование **ДАК** было предложено авторами работы [53] в качестве ключевого шага в синтезе диарилдисульфидов **25**, основанного на взаимодействии арилгалогенидов с сульфидом калия (Схема 2.1.14). Используя технологии проточных микрореакторов и классические методы синтеза, авторами был получен ряд электрон-дефицитных дисульфидов, включая соединение, содержащее незащищенную карбонильную группу. Механизм этого превращения аналогичен рассмотренным ранее (Схема 2.1, А): взаимодействие арилгалогенида и сульфида калия приводит к образованию арилтиофенолят-иона, который затем окисляется в соответствующий дисульфид посредством еще одного донорно-акцепторного взаимодействия с арилгалогенидом **1**. Использование каталитических количеств сульфида лития и света с длиной волны 440 нм позволило авторам работы [54] также сгенерировать радикал **2**, который затем был перехвачен *N*-метилпирролом.

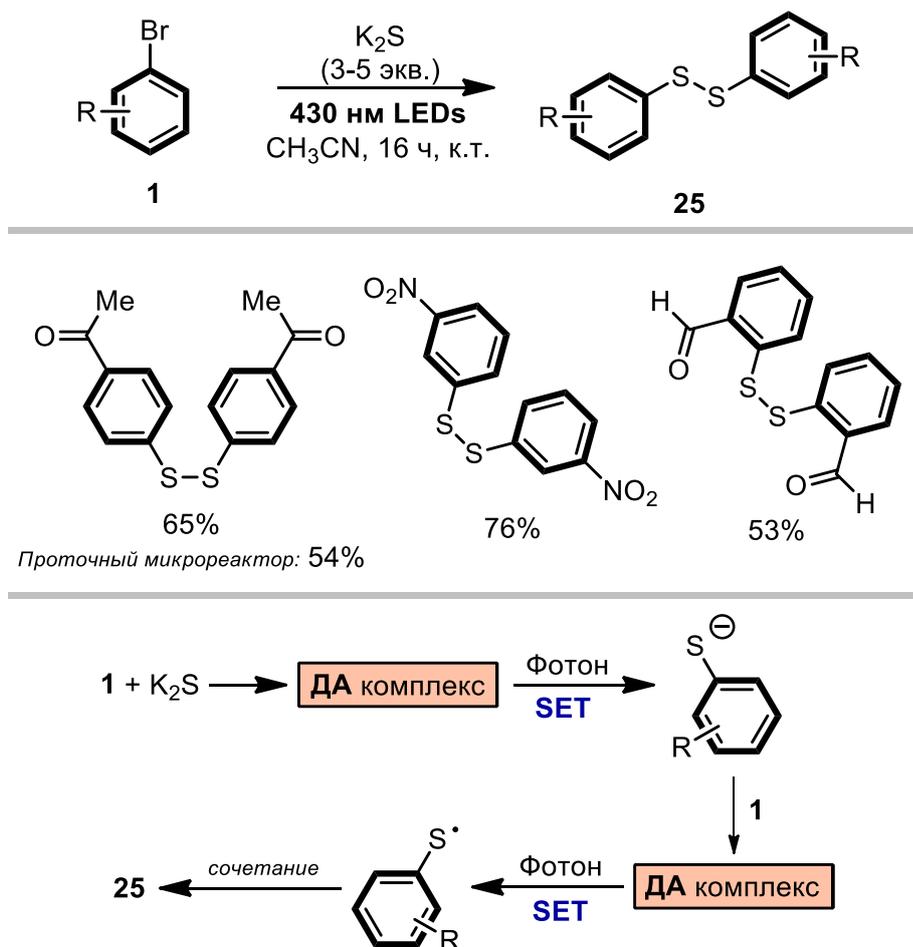


Схема 2.1.14. Образование диарилдисульфидов при взаимодействии арилгалогенидов **1** и K_2S .

Введение SeCF_3 -группы в биологически активные вещества может привести к усилению их фармакологически полезных свойств [55], что побудило авторов работы [56] разработать метод

синтеза CF_3Se -аренов **26**, основанный на реакции арилпроизводных **1** и $\text{Me}_4\text{NSeCF}_3$ в присутствии ДАБЦО или ДБУ (Схема 2.1.15). Метод наиболее успешно реализуем в случае обедненных электронами субстратов, хотя электрон-избыточные арилгалогениды также способны вступать в эту реакцию, но с меньшими выходами. Авторы предполагают два возможных механистических варианта образования связи C-Se . Первый включает образование ДАК непосредственно между двумя реагентами, в результате внутрисистемного SET, в котором образуются арил-радикал и CF_3Se -радикал. Второй вариант предполагает донорно-акцепторное взаимодействие между субстратом **1** и третичным амином, который берется в избытке, что приводит к образованию радикала **2** и N -центрированного катион-радикала при освещении. Последняя частица выступает в роли окислителя по отношению к CF_3Se -аниону, превращая его в соответствующий радикал и регенерируя третичный амин. Последующая рекомбинация радикалов приводит к образованию селенидов **26**.

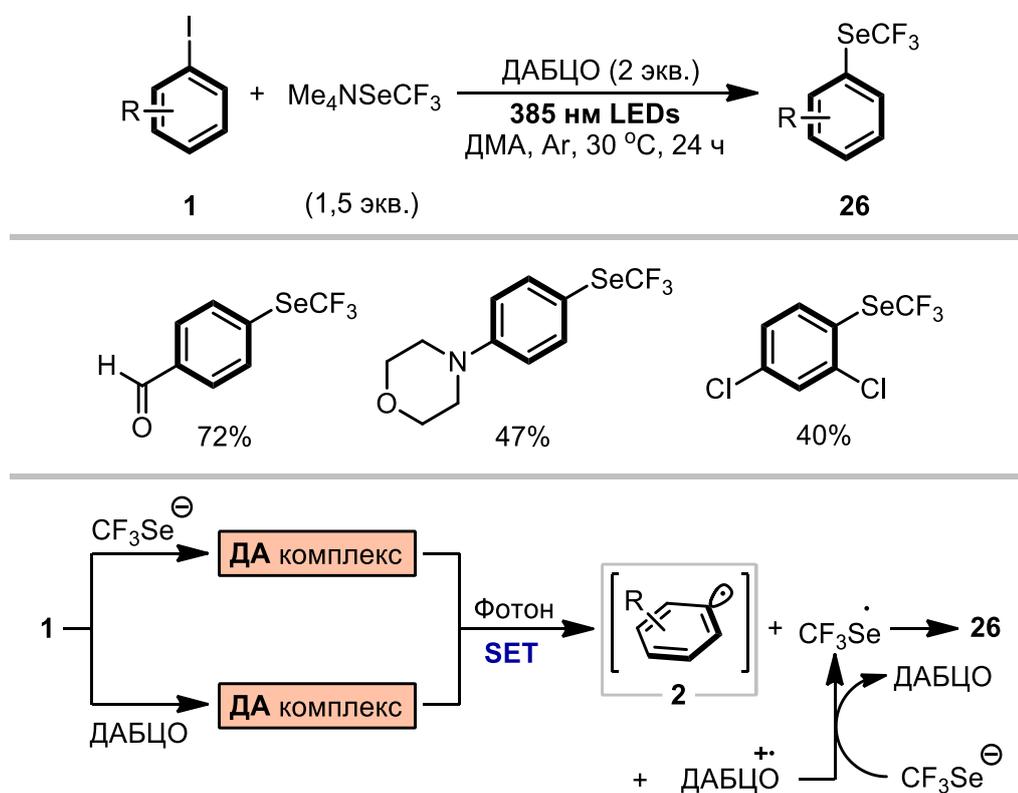


Схема 2.1.15. Иницируемое видимым светом введение SeCF_3 -группы в **1**.

Наша научная группа предложила новый синтетический подход к S -арилтиоэфирам **27** – синтетическим суррогатам арилтиолов – основанный на реакции между арилгалогенидами **1** и тиокарбоксилатами калия **28**, протекающей через промежуточное образование ДАК [29] (Схема 2.1.16). Разработанный метод применим к обедненным электронами арилгалогенидам с заместителями в различных положениях ароматического фрагмента, а также к алкил- и

арилтиокарбонатам, и позволяет образовывать связь C–S в более мягких условиях, чем классические металл-катализируемые методы.

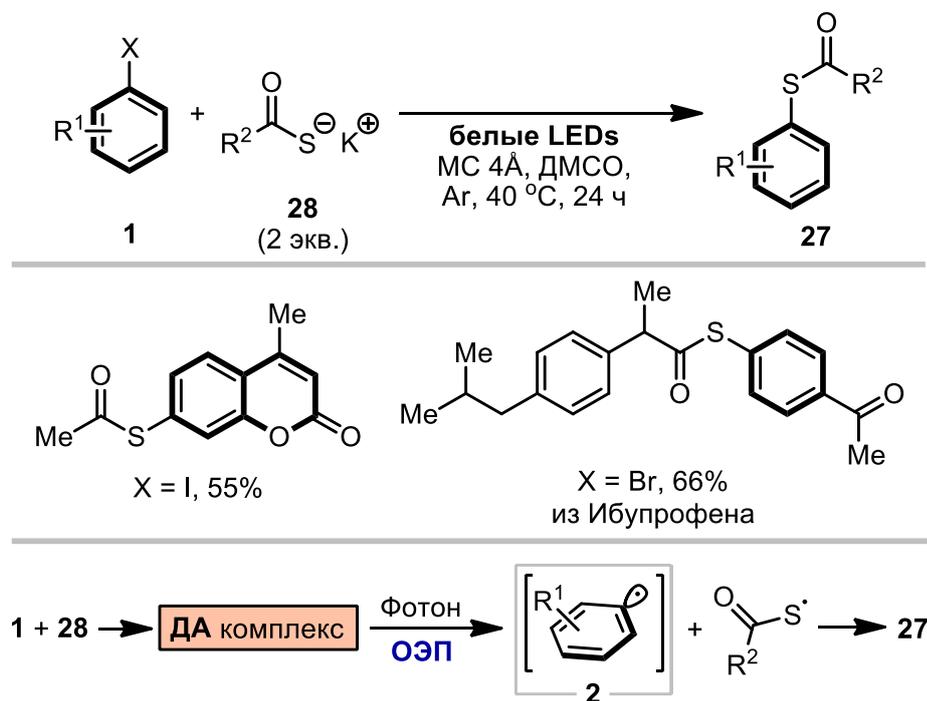


Схема 2.1.16. Синтез *S*-арилтиоэфиров **27**.

Синтез аналогичных *S*-арилдитиокарбаматов **29**, использующий механистически схожую реакцию арилирования, был предложен в работе [57]. Этот одnoreакторный процесс (Схема 2.1.17) позволяет последовательно образовать связи C–N и C–C при реакции между арилгалогенидами **1** и CS₂ и вторичными аминами **30** в качестве источника дитиокарбаматного фрагмента. Авторами был продемонстрирован широкий спектр различных замещенных аминов и *para*-EWG замещенных арилгалогенидов, успешно вступающих в реакцию и приводящих к образованию соединений **29** с выходами в диапазоне 21–83%.

В работе [58] в качестве донорного партнера арилгалогенидов при образовании ДАК был предложен этилксантогенат калия. Применяя 2-иодхалконы **31** в качестве субстратов, авторы смогли реализовать одnoreакторный тандем реакции арилирования и *сульфа*-реакции Михаэля, приводящий к образованию арилзамещенных тиохроман-4-онов **32** (Схема 2.1.18). Стоит отметить, что модификация субстрата, позволяющая провести присоединение по Михаэлю во внутримолекулярном варианте, приводит к селективному образованию тиохроман-4-олов и тиохроменов, что соотносится с классическим механизмом альдольно-кетоновой конденсации.

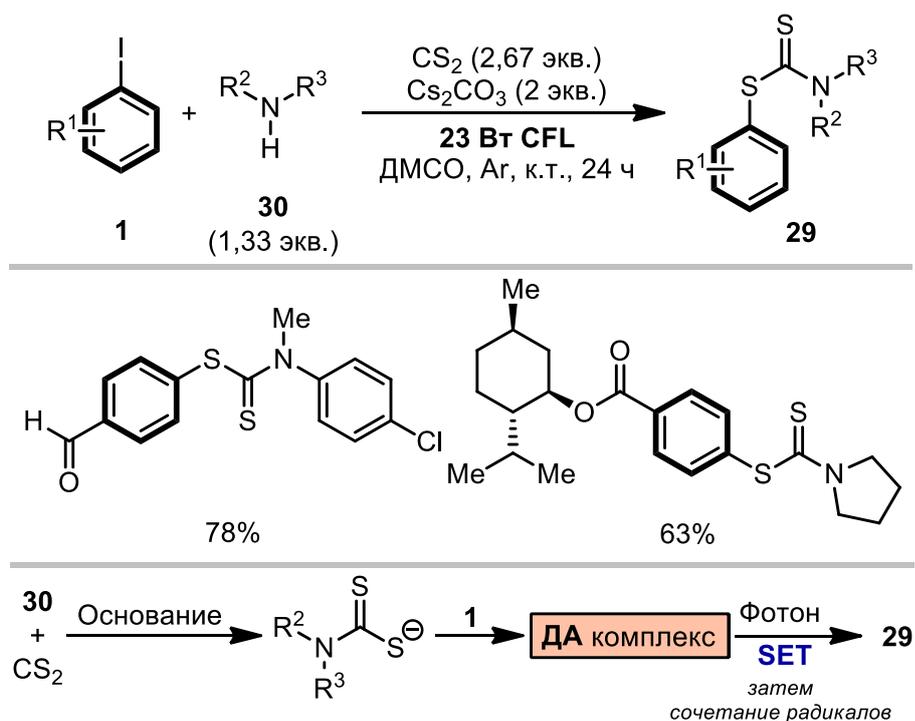


Схема 2.1.17. Новый подход к *S*-арилдитиокарбаматам, основанный на ДАК.

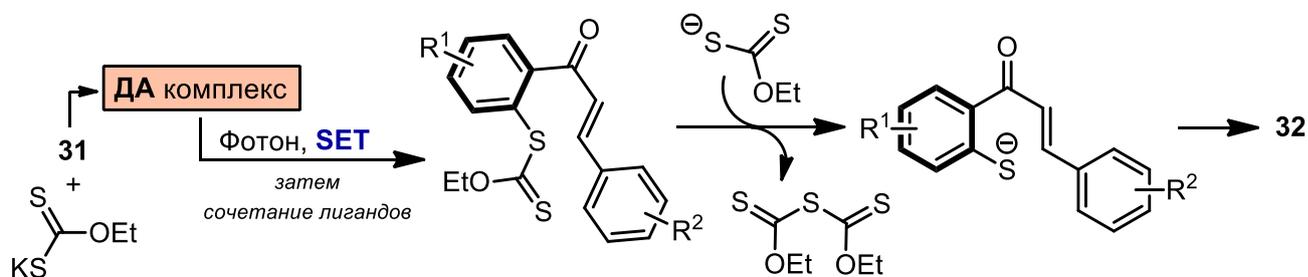
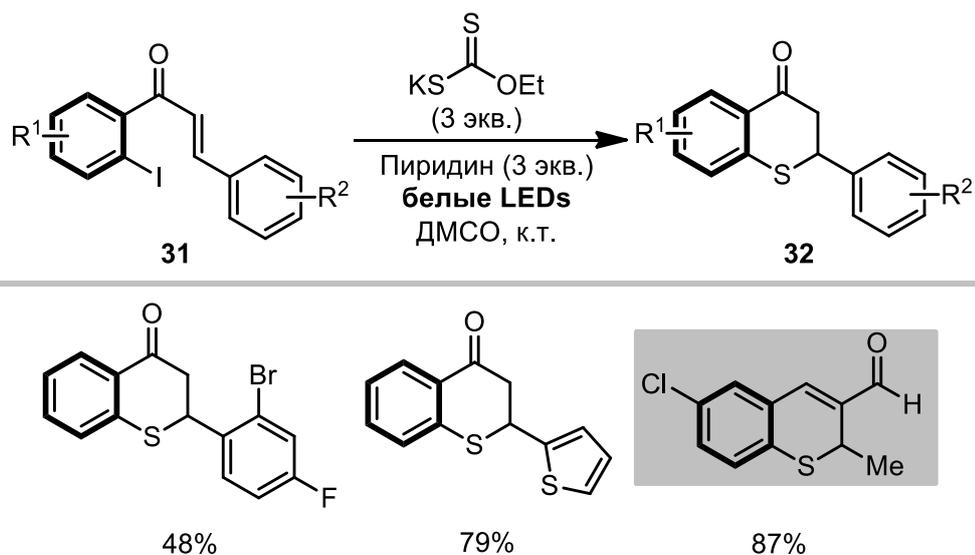


Схема 2.1.18. Новый подход к арилзамещенным тиохроман-4-онам **32**, основанный на использовании ДАК.

Внутримолекулярное образование связи C(sp²)-S, инициируемое видимым светом, было использовано в синтезе 2-арилбензотиазолов **33**, предложенном в работе [59] (Схема 2.1.19). В качестве исходных соединений авторами были использованы бром-содержащие арилбензотиамиды **34**, которые облучались белым светом в присутствии 0,5 экв. ортофосфата натрия. Такие реакционные условия позволили получить библиотеку гетероциклов, содержащих алкильные и алкоксидные заместители, а также атомы галогенов, в различных положениях ароматического кольца с выходами до 98%. Образованию связи C-S предшествовало депротонирование бензотиамиды **34** с последующими внутримолекулярным SET и элиминированием бромид-иона.

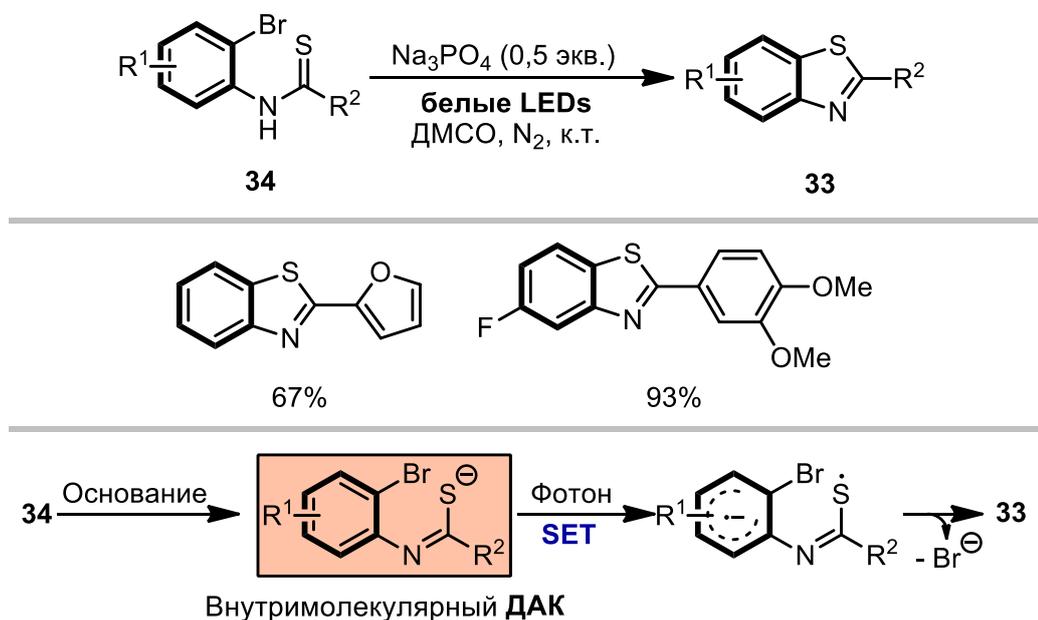


Схема 2.1.19. Синтез 2-арилбензотиазолов **33**.

2.1.1.3. Образование связей C-P и C-B

Арилфосфонаты **35** и боронаты **36** являются ценными интермедиатами в синтетической органической химии. Подходы к их синтезу основаны на использовании триалкилфосфитов и дибор-содержащих соединений – веществ, которые не только успешно вступают в катализируемые переходными металлами реакции кросс-сочетания, но и активно применяются в подходах, основанных на промежуточном образовании ДАК.

Арилирование без использования катализаторов на основе переходных металлов, приводящее к образованию арилборонатов **36** и арилфосфонатов **35** (через реакцию Арбузова), использующее видимый свет с длинами волн 390 и 427 нм, соответственно, было продемонстрировано авторами работы [60] (Схема 2.1.20, Метод А). Этот метод представляет

собой альтернативный подход к соединениям, содержащим связи $C(sp^2)-B$ или $C(sp^2)-P$, позволяющий получить желаемые соединения с электронодонорными или электроноакцепторными заместителями с выходами в диапазоне 22–90%, при этом арилгалогениды, содержащие заместители в *орто*-положении, вступают в данное превращение с меньшей готовностью. Авторы предполагают, что ДАК образуется при взаимодействии субстрата **1** и аниона, получаемого при взаимодействии растворителя (смесь MeCN и ДМФА) с основанием; ДМФА также может играть роль активатора молекулы B_2pin_2 . Схожие реакционные условия были предложены в работе [61] (Схема 2.1.20, Метод Б). Этот метод основан на использовании карбонат-аниона в качестве донора электрона и приводит к образованию продуктов сочетания с хорошими выходами даже в случае стерически нагруженных субстратов. Контрольные эксперименты показали, что в отсутствие основания или вспомогательного нуклеофила образование продукта реакции не наблюдается, что делает несостоятельной гипотезу о прямом взаимодействии между субстратами.

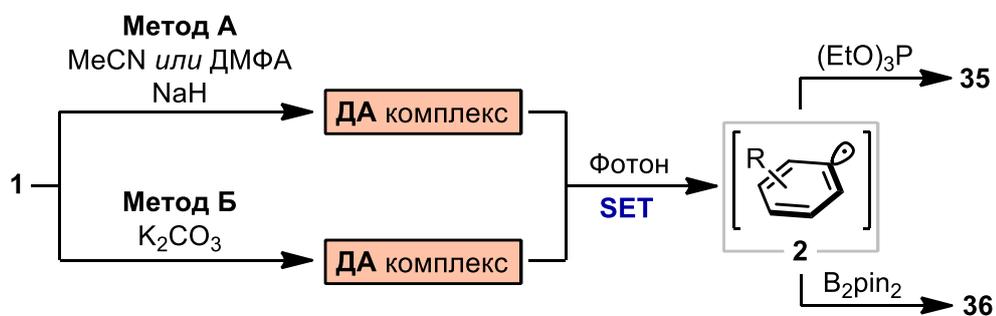
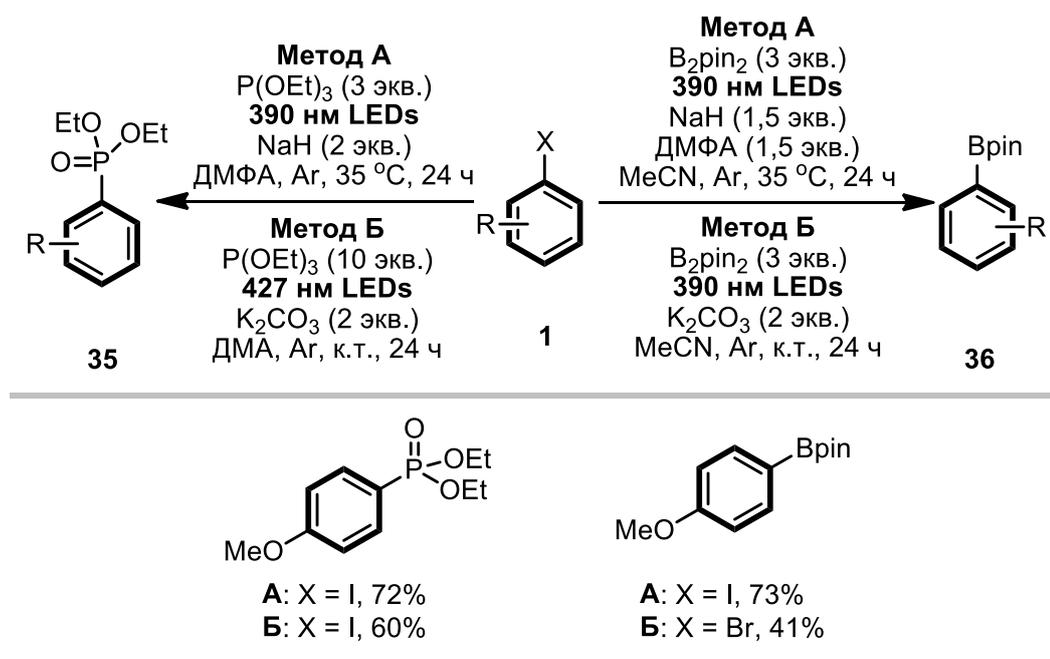


Схема 2.1.20. Новые подходы к синтезу соединений **35** и **36**, основанные на образовании ДАК между **1** и жертвенным донором электрона.

Примечательно, что при использовании УФ-облучения данное превращение протекает без необходимости применения каких-либо добавок. [62]

ДАК между 2-галопиридинами и *трет*-бутилатом калия был также предложен в качестве ключевого интермедиата реакции фосфинилирования, описанной в работе [63].

2.1.2. Донорно-акцепторные комплексы в качестве катализаторов реакций арилирования

Применимость обсуждавшихся ранее диарилдисульфидов не ограничена образованием серосодержащих органических соединений. Научная группа под руководством Моландера предложила использовать их в качестве источника обогащенных электронами тиофенолят-ионов, которые зарекомендовали себя в качестве эффективных партнеров в реакциях образования связей С–С, инициируемых образованием ДАК. Разработанный авторами работы [64] метод синтеза замещенных оксоиндолов **37** основан на образовании ДАК между арилгалогенидом и тиофенолят-ионом, полученным *in situ* из бис(4-метоксифенил)дисульфида (Схема 2.1.21). Образованный таким образом ароматический радикал **2** атакует активированную двойную связь *N*-арилакриламида **38**, что в результате нескольких последовательных процессов приводит к замыканию оксопирольного кольца. *S*-Центрированный радикал, получающийся после SET в ДАК, затем претерпевает гомосочетание с регенерацией дисульфидного катализатора. Разработанные реакционные условия применимы к акцепторно-замещенным (гетеро)арилбромидам и позволяют получить желаемые соединения с хорошими выходами.

Авторы работы [65] использовали эстафетную передачу радикала от ароматического радикала **2** к молекулам, содержащим С(sp³)–Н связь, в реакции алкилирования обедненных электронами ароматических систем. Согласно предложенному ими механизму (Схема 2.1.22), феноксид-ион **39**, полученный при депротонировании фенола, образует ДАК с иодареном посредством галогенной связи. Возбуждение ДАК приводит к образованию фенокси- и арильного радикалов, последний затем принимает атом водорода от насыщенного атома углерода алифатического фрагмента молекулы (например, ТГФ), генерируя алкильный радикал. Эта частица затем присоединяется к ароматической системе **40**, которая теряет радикал, передавая его феноксильному радикалу, что приводит к образованию продукта алкилирования и регенерации катализатора.

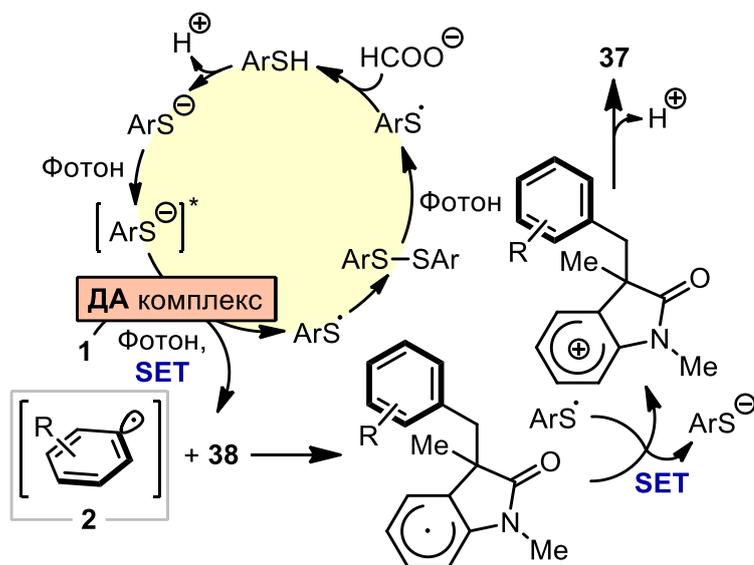
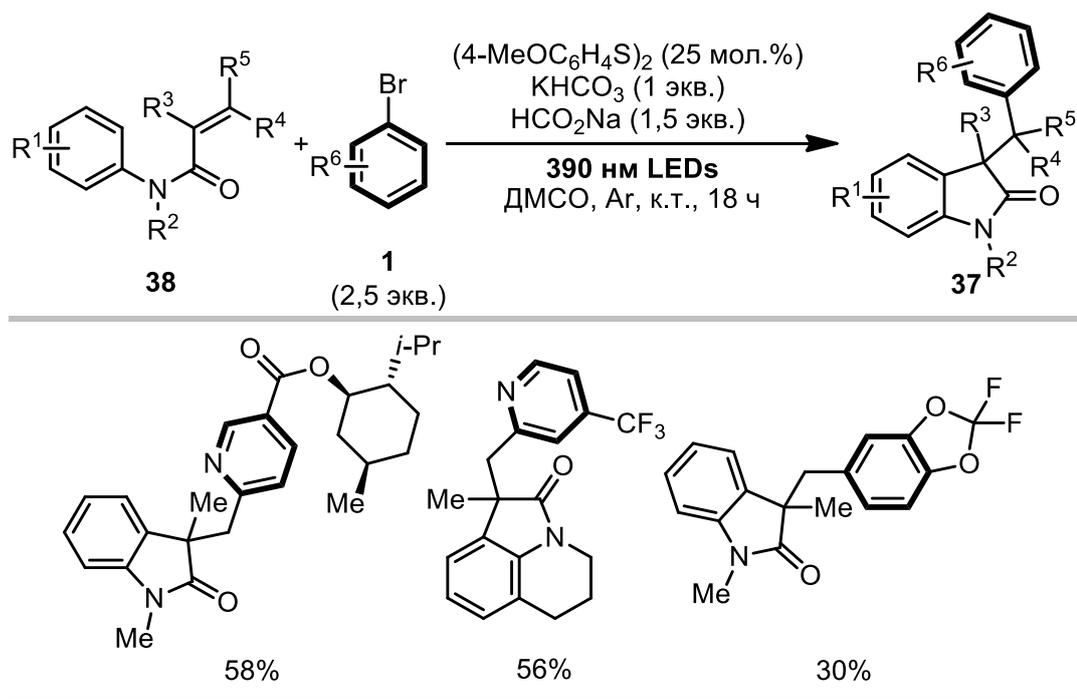


Схема 2.1.21. ДАК-катализируемый синтез замещенных оксоиндолов.

В работе [66] в качестве катализатора инициируемого ДАК арилирования С, В, Р – нуклеофилов арилгалогенидами различного строения был предложен *орто*-фосфинофенолят-ион, полученный из соединения **42** (Схема 2.1.23, Метод А). Этот метод применим к субстратам, содержащим синтетически полезные, но чувствительные к основаниям и нуклеофилам функциональные группы, и позволяет получить желаемые продукты арилирования с хорошими выходами. В случае применения B_2pin_2 в качестве субстрата **42** является также переносчиком Bpin -фрагмента, облегчая его сочетание с ароматическим радикалом **2**.

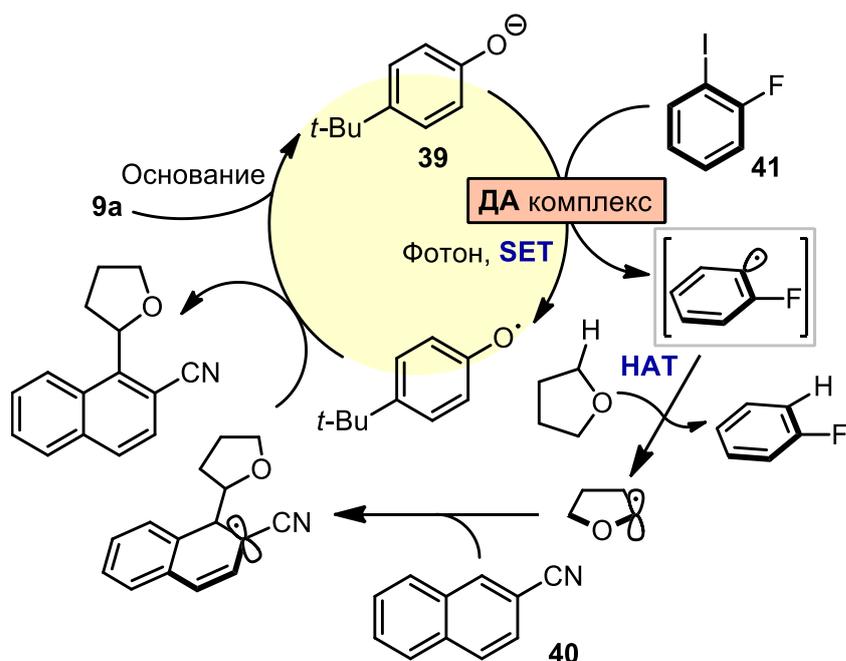


Схема 2.1.22. ДАК/НАТ система для образования связи С–С. Реакционные условия: **40** (0,1 ммоль, 1 экв.), ТГФ (0,5 мл), **41** (2 экв.), **39** (10 мол.%), Cs₂CO₃ (5 экв.), ДМСО (0,5 мл), 450 нм LEDs, аргон, к.т., 24 ч.

Новый подход к синтезу боронатов **36**, основанный на схожих с описанными в работе [66] реакционными условиями, был опубликован в работе [67]. Авторами была продемонстрирована возможность использования широкодоступного β-нафтола, взятого в стехиометрических количествах, для успешной активации связи C(sp²)-I (Схема 2.1.23, Метод Б). Круг возможных субстратов, исследованный авторами, включает в себя арилгалогениды, содержащие существенно повышающие стерическую нагрузку метильные группы в *орто*-положении к атому галогена, незащищенные гидроксо- и аминогруппы; полигалогензамещенные арены и биологически важные гетероциклы также успешно вступают в это превращение. Этот метод сопоставим с описанным выше с точек зрения эффективности превращения и субстратного разнообразия.

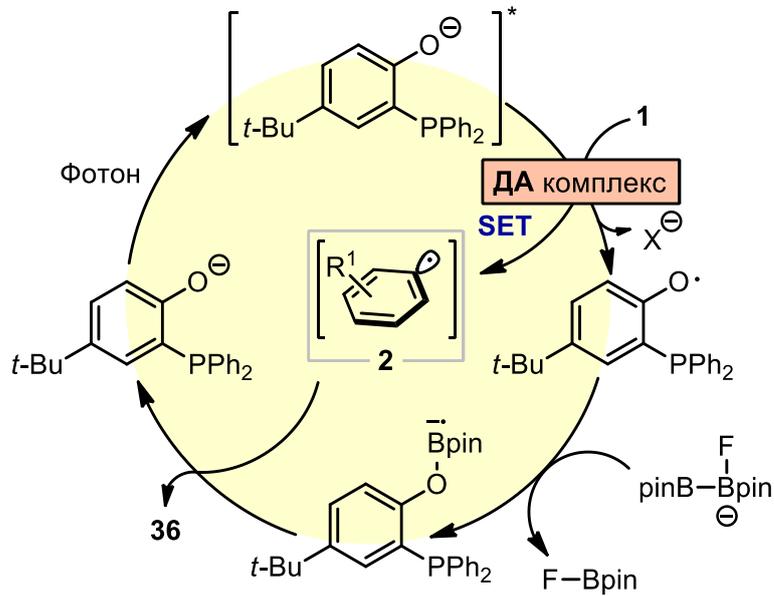
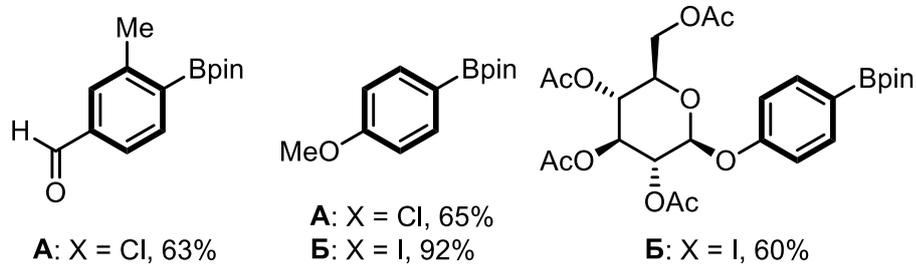
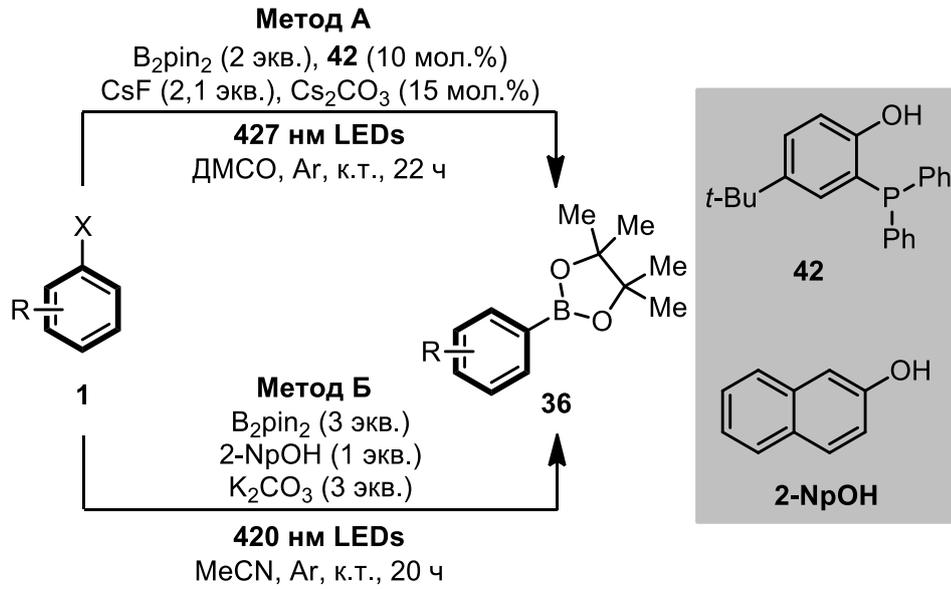


Схема 2.1.23. ДАК, образованный феноксид-ионом и арилгалогенидами **1**, в синтезе арилборонатов **36**.

2.2. Арилирование синтетическими эквивалентами арилгалогенидов

2.2.1. Донорно-акцепторные комплексы в качестве медиаторов реакций арилирования

2.2.1.1. Соли диазония

Соли диазония **43** широко распространены в качестве реагентов в органическом синтезе, в частности в качестве источников арильных радикалов в радикальных реакциях [68,69]. В последнее время было предложено большое множество синтетических методов создания связей углерод–углерод и углерод–гетероатом с использованием солей диазония в условиях активации видимым светом [68–71]. Чаще всего, однако, для успешного протекания реакции такого рода требуются использование фоторедокс катализатора или предварительная активации соединений **43**. В то же время соли диазония способны образовывать ДАК с различными нуклеофилами и основаниями Льюиса. В результате освещения видимым светом ДАК претерпевает SET с последующим элиминированием молекулы азота, что приводит к образованию арильного радикала **2** (Схема 2.2.1). В некоторых случаях в ДАК между солями диазония и электроноизбыточными молекулами (взяты даже в каталитических количества) SET протекает и без предварительной фотоактивации [72].

Ранние эксперименты показали, что сильно обедненные электронами соли диазония ($F_5C_6N_2^+$, $3,5-(NO_2)_2C_6H_3N_2^+$ и т.п.) взаимодействуют с разнообразными обогащенными электронами ароматическими углеводородами с образованием относительно устойчивых, окрашенных, кристаллических π - π координированных донорно-акцепторных комплексов. Освещение таких комплексов видимым светом приводит к образованию арильных радикалов, инициирующих гомолитический цепной механизм, в итоге приводящий к продуктам арилирования [73,74].

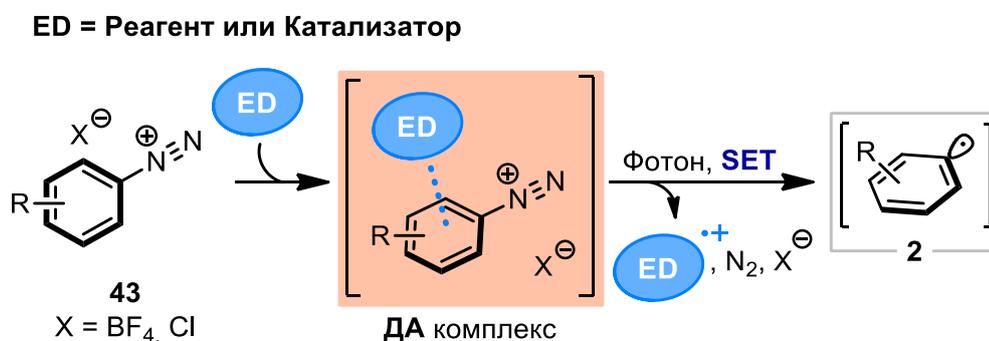


Схема 2.2.1. Общая схема образования ароматических радикалов **2** из солей диазония с промежуточным образованием ДАК.

В 2017 году научная группа под руководством Хейнриха показала, что донорно-акцепторные комплексы между солями диазириодония и ароматическими субстратами могут успешно вступать в иницируемую видимым светом реакцию арилирования, даже если у них малая константа ассоциации [75]. Эта научная группа также показала возможность протекания схожей реакции при облучении синим светом для *para*-замещенных солей диазония с нитро-, циано- и алкоксикарбонильными группами. Ограничения наблюдались только в случае *para*-метоксизамещенной соли диазония, который обладает сравнительно более низким окислительно-восстановительным потенциалом, чем другие субстраты (Схема 2.2.2).

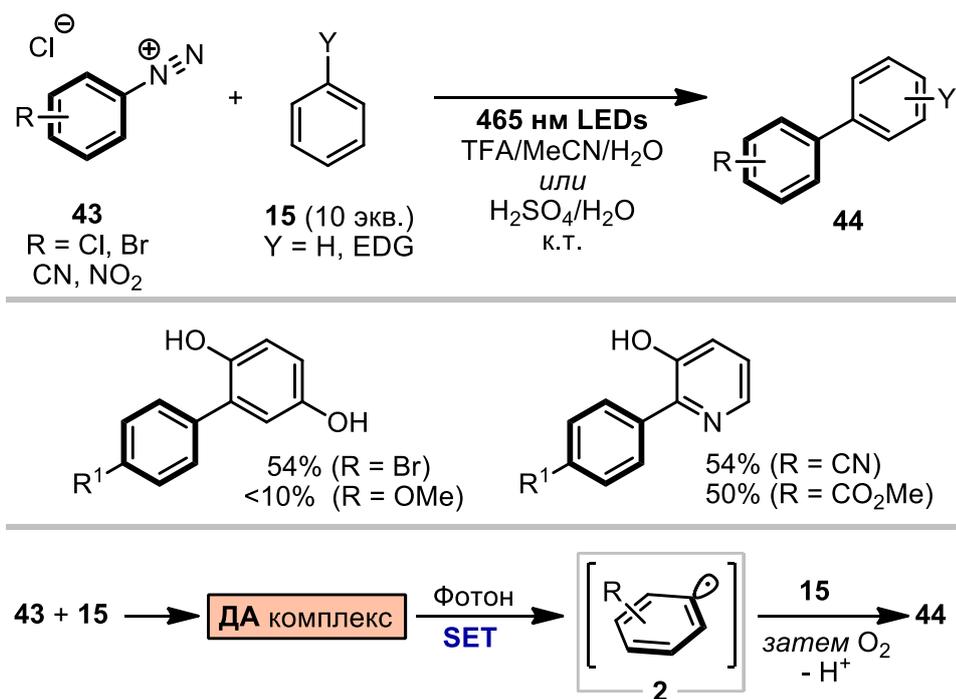


Схема 2.2.2. Арилирование обогащенных электронами (гет)аренов хлоридами арилдазония.

Несмотря на то, что различные (гет)арены успешно вступали в данное превращение, высокие выходы продуктов арилирования были получены только при использовании гидрохинона и 1,4-диметоксибензола и солей диазония, не содержащих электрон-акцепторных заместителей.

Метод, разработанный позднее, позволил расширить границы применимости этого синтетического подхода. Авторы работы [76] предложили прямое C–N арилирование замещенных и конденсированных пиридинов целым спектром тетрафторборатов арилдазония (Схема 2.2.3). Важно отметить, что для получения синтетически полезных выходов требовалась использовать большой избыток предварительно активированного соответствующим гидрохлоридом производного пиридина. В большинстве случаев реакция протекала с невысокой региоселективностью, приводя к смеси 2- и 4-изомеров, при этом со стороны солей диазония

более успешными оказались соединения с EDG-группами. Авторы смогли подтвердить образование комплекса с переносом заряда при помощи оптической спектрофотометрии и ЯМР-экспериментов на ядрах ^1H и ^{13}C .

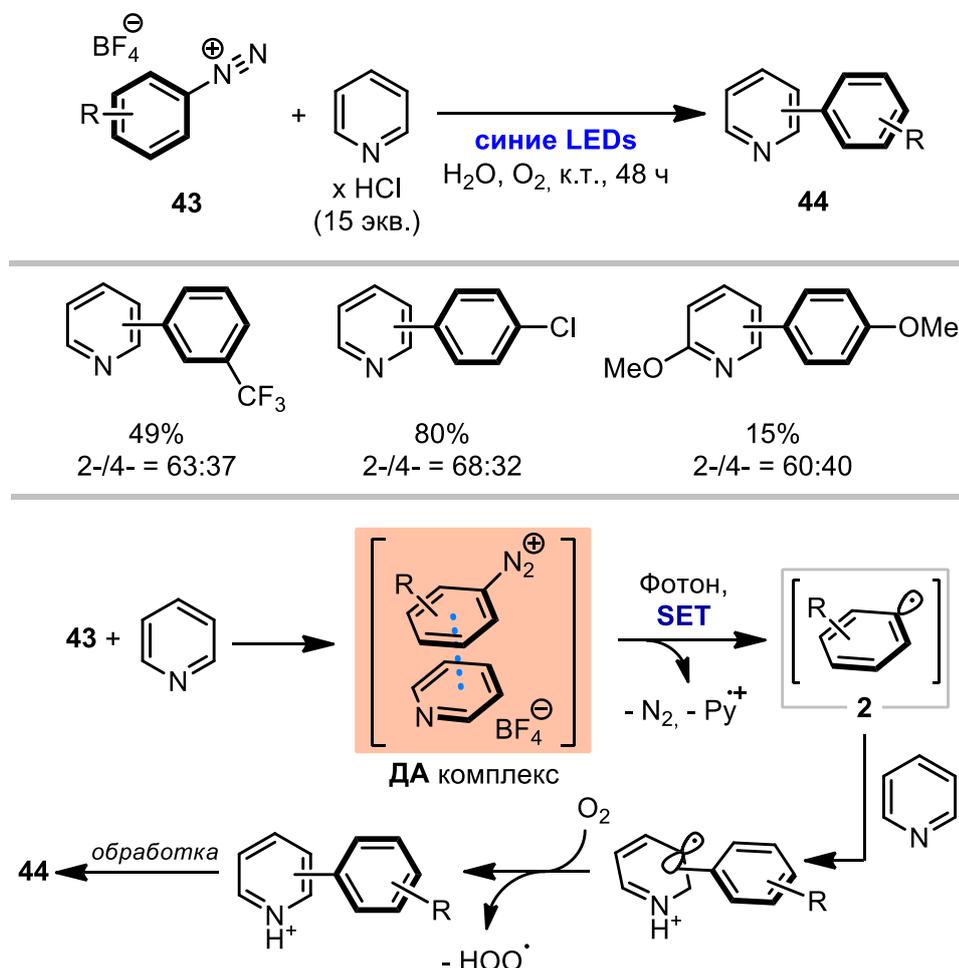


Схема 2.2.3. Арилирование пиридинов солями диазония.

ДАК между пиридином в качестве вспомогательного реагента и катионом арильдиазония был предложен авторами работы [77] в качестве ключевого интермедиата разработанного ими метода C–N арилирования аренов по Гомбергу-Бахману (Схема 2.2.4). В основе этого подхода лежит использование ароматических углеводородов в качестве как реагента, так и растворителя, а также тетрафторборатов арильдиазония в качестве источников радикальных частиц. Интересно, что использование других оснований вместо пиридина приводило к значительному снижению выхода продукта реакции, из чего можно сделать предположение, что пиридин играет роль донорной части ДАК, а не основания. Несмотря на хорошие выходы, этот метод сильно ограничен низкой региоселективностью процесса арилирования.

Эта же научная группа использовала тот же подход для синтеза 3-арил-2H-индазолов 46 путем прямого арилирования 2H-индазолов солями диазония (Схема 2.2.4) [78]. Использование

солей арилдиазония с донорными или нейтральными субстратами позволило получить С(3)-замещенные индазолы **46** с хорошими выходами и высокой селективностью. Механистические эксперименты показали, что реакция начинается с образования трехкомпонентного донорно-акцепторного комплекса между молекулами индазола, пиридина и соли диазония.

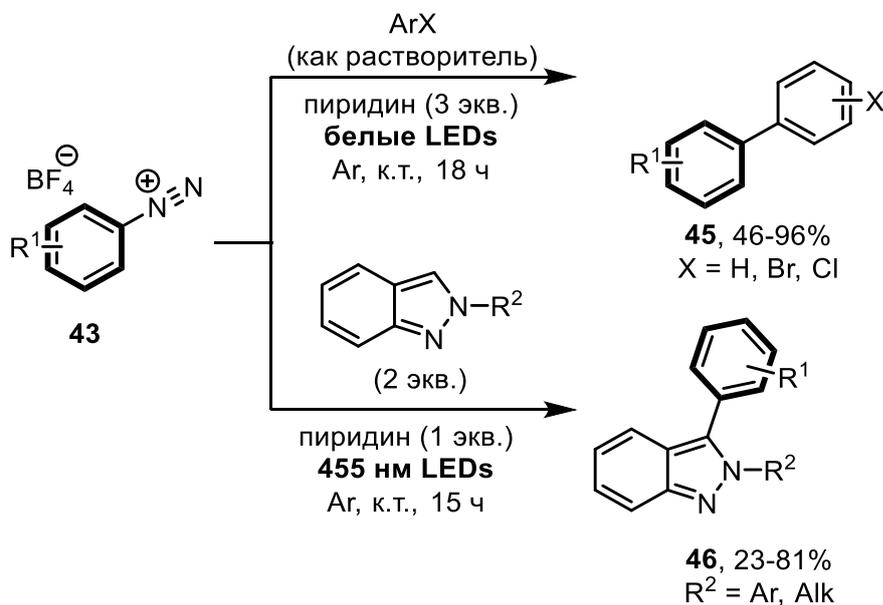


Схема 2.2.4. Арилирование галогенбензолов и индазолов солями диазония.

В работе [79] авторами было предложено использовать диарилдихалькогениды и тетрафторбораты диазония для синтеза соответствующих несимметричных диарилсульфидов, селенидов и теллуридов (Схема 2.2.5). Рассматривая механизм данного превращения на примере образования связи C–Se при использовании Ph_2Se_2 в качестве реагента, можно выделить несколько ключевых стадий. ДАК между реагентами образуется посредством взаимодействия N–Se, что подтверждается квантово-химическими расчетами и спектральными экспериментами. Фотовозбуждение ДАК приводит к одноэлектронному переносу от атома селена к азоту, затем происходит последовательный разрыв связей C–N и C–Se, что приводит к образованию двух радикалов, сочетание которых и приводит к продукту арилирования. Этот метод имеет довольно обширные границы применимости по отношению к исходным субстратам и позволяет получать желаемые диарилхалькогениды **19**, **20** и **24** с хорошими выходами.

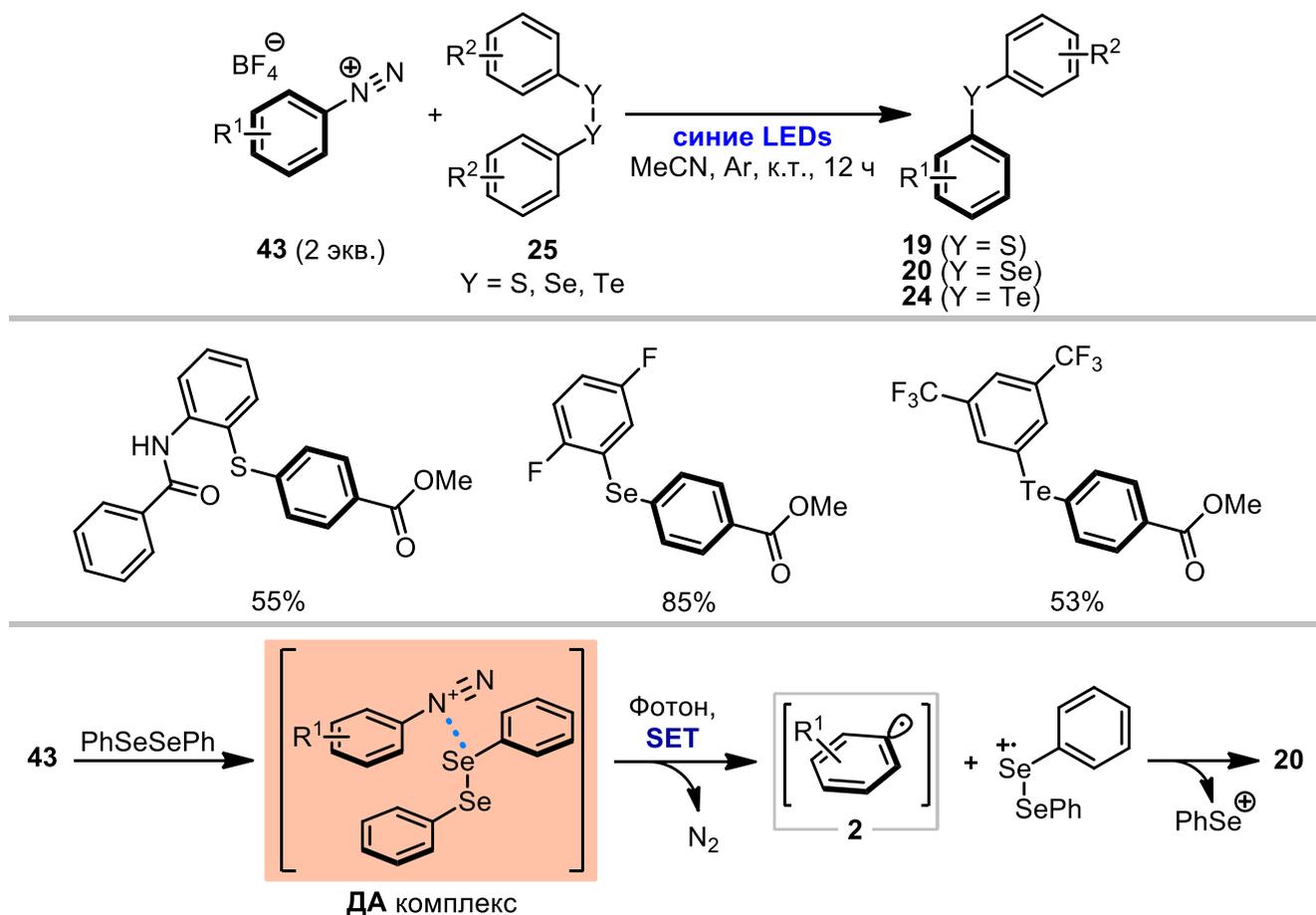


Схема 2.2.5. Синтез диарилхалькогенидов из солей арилдiazония.

Соли диазония нашли применение и в синтезе сульфонов **47** (Схема 2.2.6) – важного класса сераорганических соединений. [80] Сульфонилирование солей (гет)арилдiazония алкил- и арилсульфинатами **48** в условиях облучения светом с длиной волны 400 нм приводит к образованию продуктов сочетания с выходами 20–88%. Механизм реакции включает в себя ассоциацию субстратов посредством анион-π взаимодействия, индуцированный видимым светом SET, образование и сочетание ароматического и сульфонил-радикалов.

Введение ароматического фрагмента в сульфонамиды **49** с использованием солей диазония было предложено авторами работы [81] (Схема 2.2.7). Ключевой стадией является образование ДАК между депротонированным сульфонамидом и катионом диазония, который облегчает образование соответствующей радикал–радикальной пары.

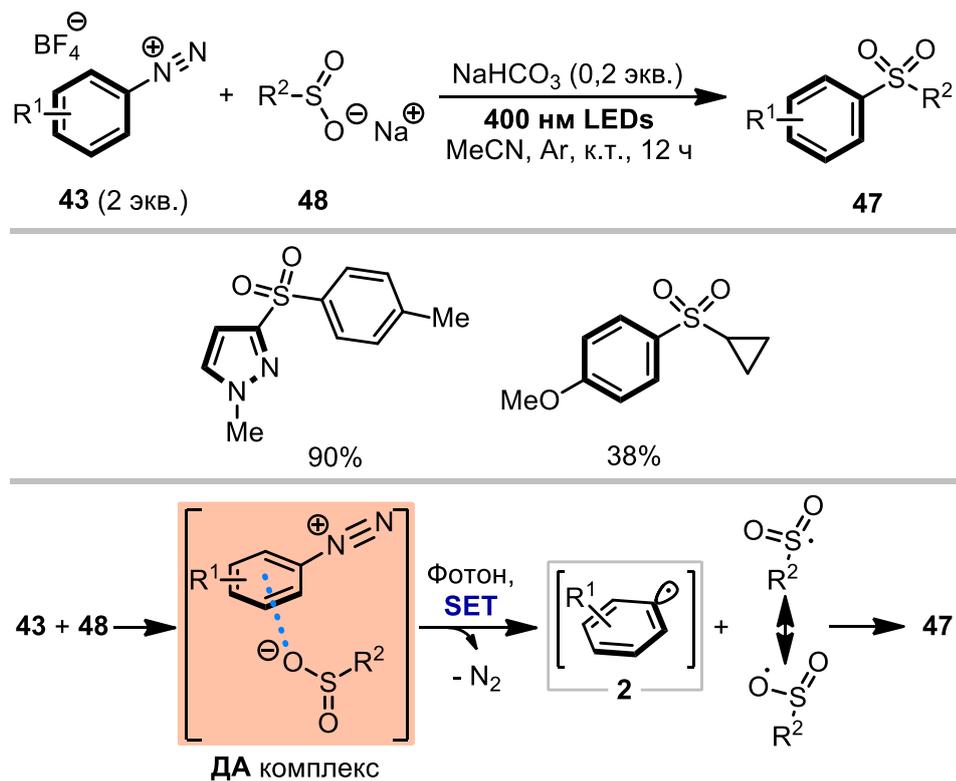


Схема 2.2.6. Денитрогенативное сульфонирование **43**.

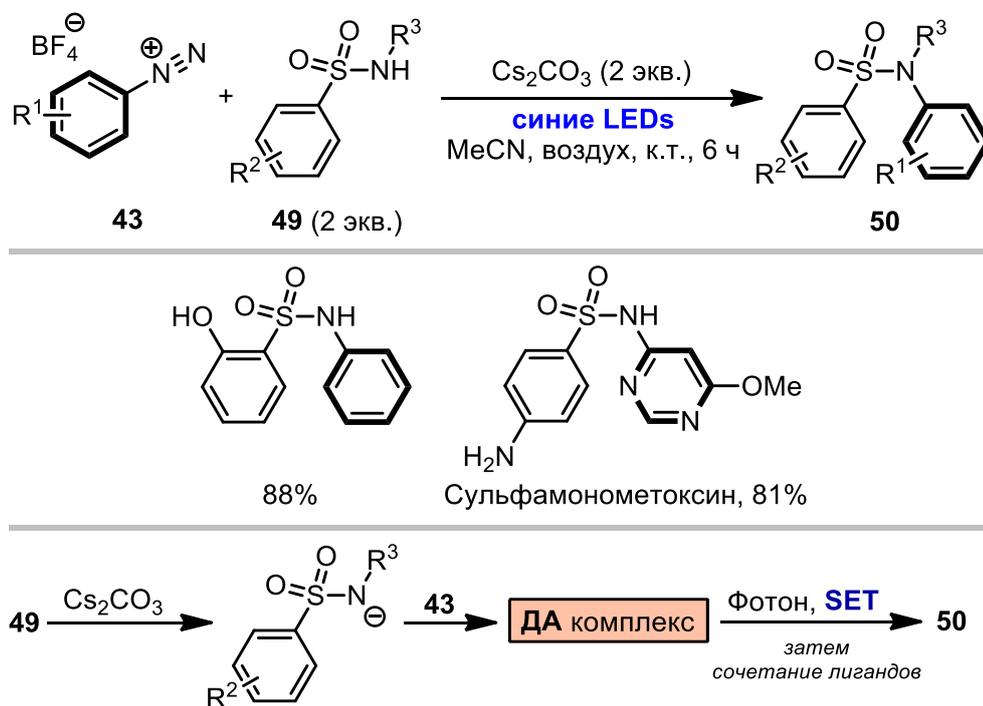


Схема 2.2.7. Синтез *N*-(гет)арилсульфонамидов.

2.2.1.2. Соли диарииодония

Соли диарииодония являются привлекательной альтернативой арилгалогенидам благодаря их повышенной реакционной способности. Разработанные в последнее время однореакторные методы получения этих соединений значительно расширили их применимость в органическом синтезе [82]. Соли диарииодония легко образуют **ДАК**, поскольку содержат атом иода, являющийся донором галогенной связи. [83] Такие **ДАК** способны претерпевать превращения по двум основным механизмам: а) согласованное сочетание лигандов у атома иода по аналогии с катализом переходными металлами [30, 84], или б) **SET** от нуклеофила-донора к атому иода, приводящий к образованию радикальных или ион-радикальных частиц с одновременным элиминированием ариидида. Последний механизм был впервые реализован в термически-активируемом арилировании обогащенных электронами аренов [85], а затем и при освещении белыми LEDs в отсутствие фотосенсибилизаторов. [86]

Симметричные соли диарииодония **51**, содержащие электронодонорные или слабо акцепторные заместители в *para*-положении ароматического фрагмента, были применены в трехкомпонентной реакции получения сульфонилованных кумаринов **52** (Схема 2.2.8). [87] **ДАК** в данном случае образуется между солью диарииодония и DABSO – источником диоксида серы; его возбуждение приводит к образованию сульфонил-радикала **A** – аддукта ароматического радикала **2** и SO₂. Атака радикала **A** на молекулу арилпропиноата **53** с последующей циклизацией приводит к образованию продуктов арилирования **52**. Общность применимости данного подхода была продемонстрирована на обширном ряде субстратов, при этом увеличение стерической нагруженности вводимого ароматического фрагмента существенно снижает эффективность реакции.

Использование симметричных солей иодония может быть экономически невыгодно в случае введения сложного, функционально нагруженного ароматического фрагмента в связи с низкой атом-экономичностью. Соответственно, более распространено использование несимметричных солей иодония, однако у них есть врожденный недостаток – потенциальная возможность неселективного переноса ароматического фрагмента. [88] Во избежание переноса нежелательного арила, в качестве вспомогательных, или “dummy”, лигандов зачастую используются стерически нагруженные и богатые электронами мезитильная или 2,4,6-триметоксифенильная группы. Подобные вспомогательные лиганды в процессе арилирования селективно элиминируются в виде соответствующих ариидидов.

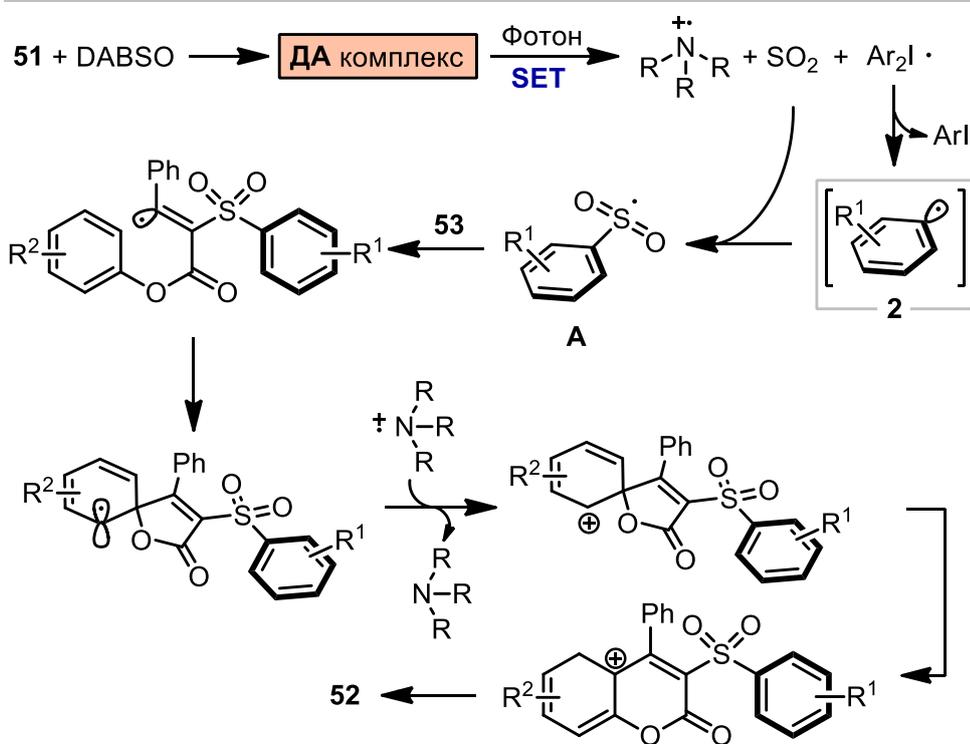
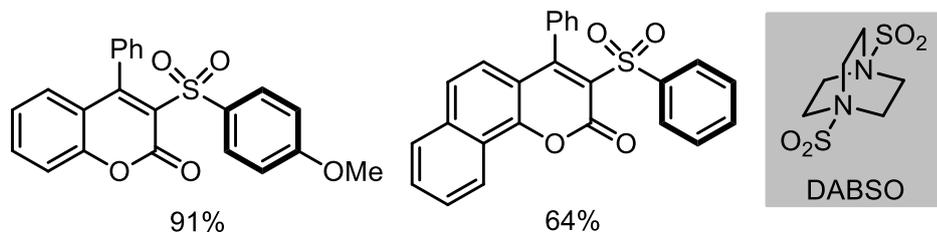
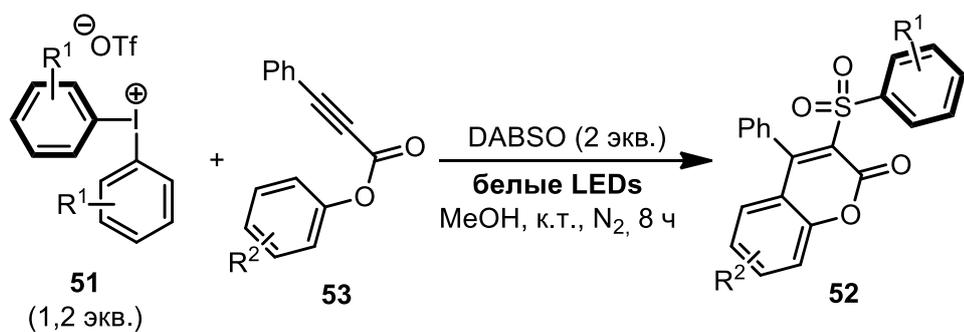


Схема 2.2.8. Синтез арилсульфопроизводных кумаринов.

Соли арил(метзил)иодония **54** были использованы в ряде методов арилирования соединений трехвалентного фосфора, протекающих через образование ДАК между реагентами. Общий механизм этих процессов представлен на Схеме 2.2.9.

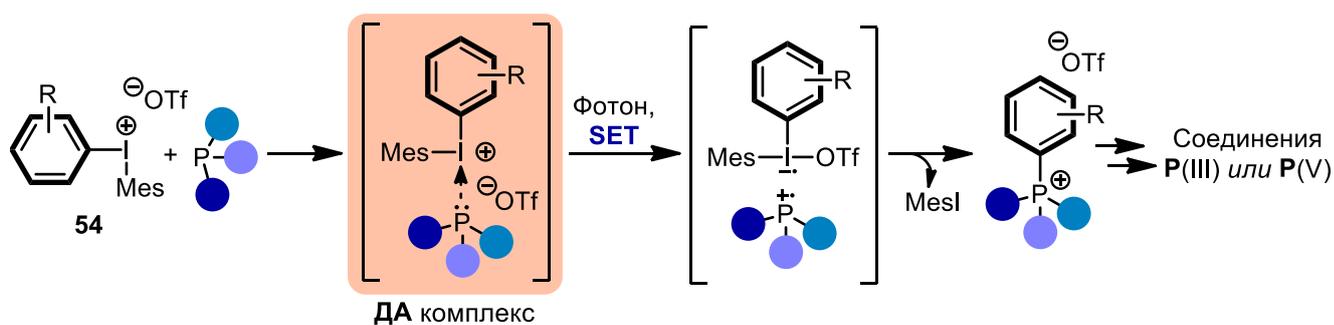


Схема 2.2.9. Общий механизм арилирования соединений P(III) солями диарилйодония **54**.

Наша научная группа и группа под руководством Лакхдара (Схема 2.2.10) разработали стратегии получения библиотек синтетически и фармакологически полезных соединений фосфора – арилфосфонатов **55** [89] и арилфосфониевых солей **56** [90]. Эти методы позволяют получить продукты арилирования разной электронной и стерической природы в мягких, некаталитических условиях и успешно применимы к сложным полизамещенным субстратам. Модификация фосфорсодержащего субстрата позволила нам получить серию третичных арилфосфинов **57** через одnoreакторную последовательность арилирования и ретро-фосфа-реакции Михаэля [91], а также фосфиноксидов **58** через тандем арилирования с последующим гидролизом P(V)-продукта. [92]

2.2.1.3. *S*-Арилсульфониевые соли

В последние несколько лет арилсульфониевые соли **59**, получаемые селективной C–H функционализацией аренов *S*-оксидами тиантрена или дибензотиофена, стали активно изучаться в качестве более экологичной альтернативы арилгалогенидам. Соединения подобного рода были успешно применены в различных химических превращениях, в том числе инициируемых видимым светом. [93–95] Особенностью данного структурного мотива является наличие стерически ненагруженного электрофильного центра, который может образовывать донорно-акцепторные комплексы с нуклеофилами или основаниями (Схема 2.2.11). Благодаря высокой электрофильности гипервалентного атома серы, для успешного образования ДАК не требуются сильно обедняющие ароматическую систему электронами заместители, что делает *S*-арилсульфониевые соли привлекательными источниками арил-радикалов, поскольку методы на их основе являются более универсальными. Серосодержащий гетероцикл, элиминируемый в процессе образования радикала, чаще всего легко отделим и может быть использован повторно.

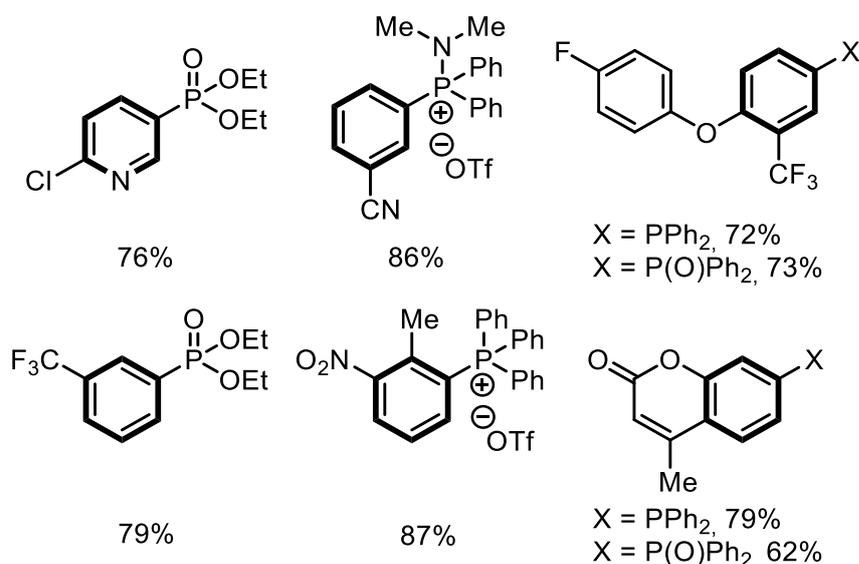
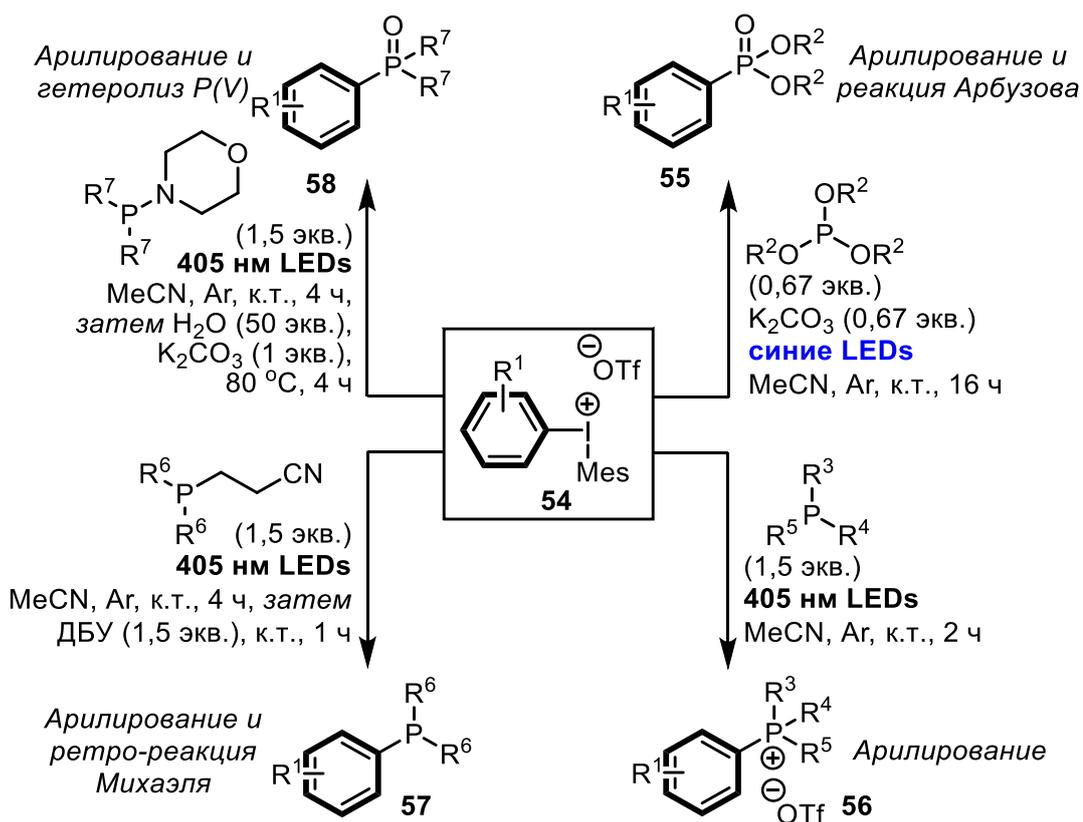


Схема 2.2.10. Соли диариллиодония в синтезе соединений P(III) и P(V).

Донорно-акцепторное взаимодействие между солями арисульфония и *S*-нуклеофилами было использовано в новых подходах к синтезу арисульфонов [96], диарилсульфидов [97], *O*-этилксантогенатов и дитиокарбаматов [98]. Так, C–H модификация молекулы препарата Гемфиброзил (в виде метилового эфира, Схема 2.2.12) привела к образованию соответствующего фенилсульфона **60** с выходом 42% [96] и *O*-этилксантогената **61** с выходом 54% [98], а сочетание с 2-меркаптопиридином привело к образованию диарилсульфида **62** с выходом 46% [97].

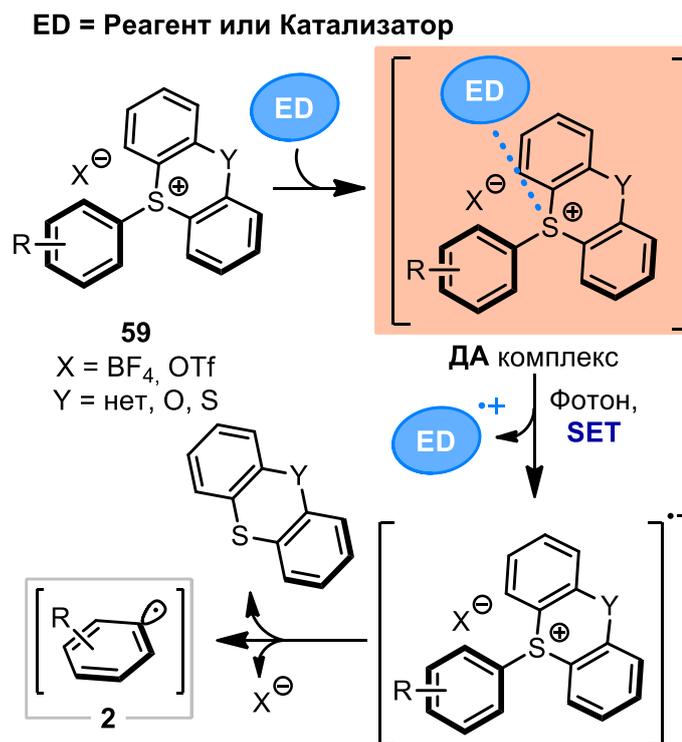


Схема 2.2.11. Общий механизм образования ароматического радикала из солей арилсульфония.

В схожей с [96] работе авторы смогли получить тозил-замещенный Гемфиброзил с аналогичным выходом, но при использовании большего избытка сульфината (5 экв.) и света с большей энергией фотонов (365 нм) [99], а введение дитиокарбаматного фрагмента удалось осуществить в водной среде с применением мицеллярного катализа [100].

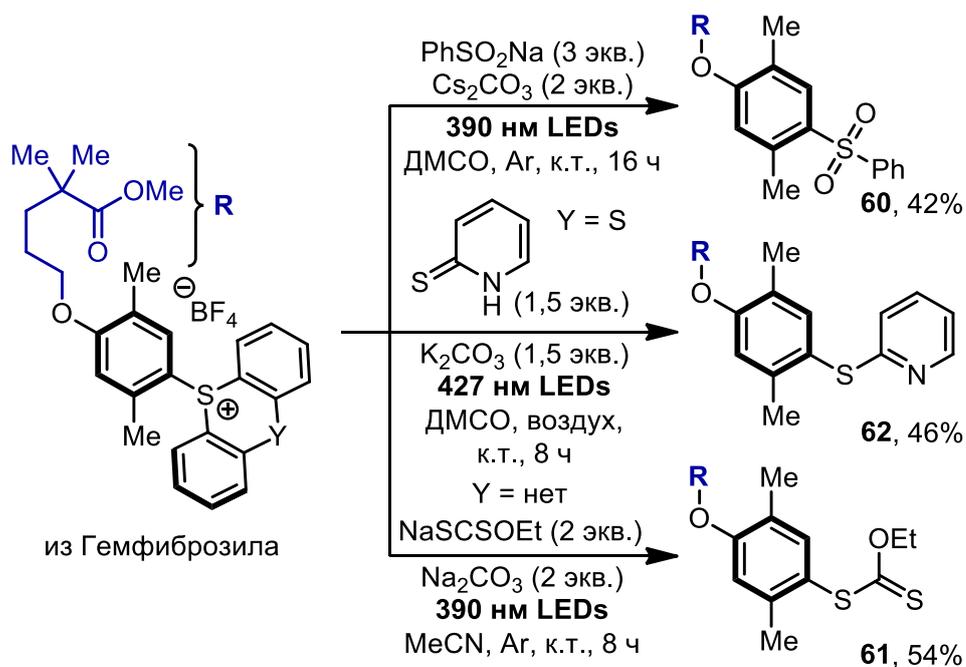


Схема 2.2.12. Функционализация препарата Гемфиброзил.

Превращение аренов в соответствующие соли арилсульфония позволило ввести синтетически полезные бор- и фосфорсодержащие функциональные группы в мягких, некаталитических условиях, что показано на Схеме 2.2.13. [101,102] Используя этот подход, боронаты **36** были получены с выходами 36–92%, а фосфонаты **35** – с выходами 35–95%. К положительным сторонам разработанных методов можно отнести их совместимость с *para*- и *meta*-замещением ароматического субстрата, инертность по отношению к реакционноспособным гидроксильным и карбонильным группам и атомам галогенов, а также их применимость к функционализации биоактивных молекул.

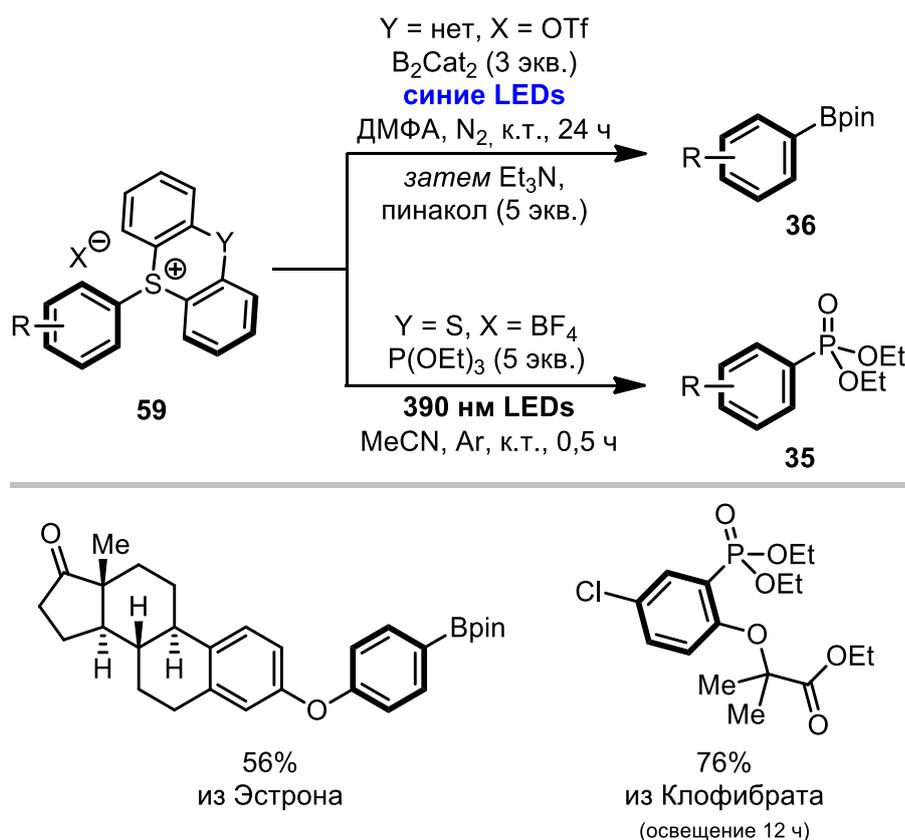


Схема 2.2.13. Соли *S*-арилсульфония в синтезе соединений **35** и **36**.

В работе [103] была показана возможность образования донорно-акцепторного комплекса между **59** и диарилфосфинами **63**, что открыло путь к введению Ph_2P -фрагмента в ароматические системы (Схема 2.2.14). Этот метод был успешно применен для синтеза третичных фосфинов даже в случае использования сильно пространственно нагруженных и полизамещенных ароматических фрагментов. Квантово-химические расчеты и механистические эксперименты подтвердили гипотезу авторов о том, что в ходе фотовозбуждения соответствующего ДАК образуются арил- и *P*-центрированный радикалы, которые сочетаются с образованием соединений **57**.

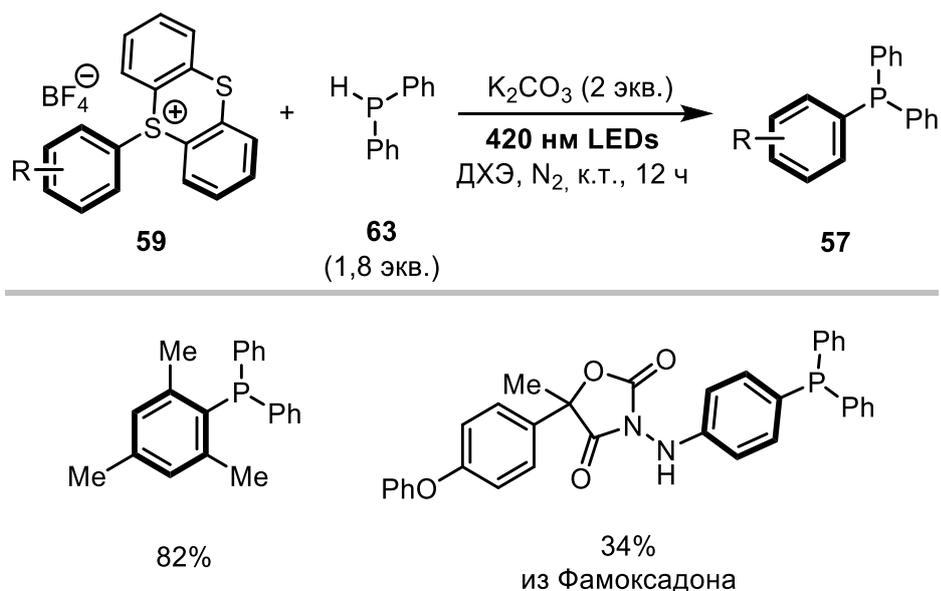


Схема 2.2.14. Соли *S*-арилсульфония в синтезе третичных фосфинов.

2.2.2. Донорно-акцепторные комплексы в качестве катализаторов реакций арилирования

В недавней работе научной группы под руководством Сандипа Мурарки [104] был предложен новый подход к получению арил-радикалов **2** из солей диарилиодония (Схема 2.2.15). В основе этого метода лежит образование четырехкомпонентного донорно-акцепторного комплекса между молекулами соли диарилиодония, трифенилфосфина, иодида натрия и ТМЭДА, который способен генерировать радикальные частицы при облучении светом с длиной волны 440 нм. Этот метод активации солей диарилиодония был применен авторами для арилирования различных электрон-избыточных и электрон-дефицитных гетероциклов **22** с выходами в диапазоне от 40 до 93%. Общность этой стратегии была показана на широком спектре солей диарилиодония, включая образованные из биологически значимых соединений. Расчеты с применением метода функционала плотности и дополнительные эксперименты показали, что ДАК в данном случае является катализатором – ТМЭДА, Ph_3P и NaI регенерируются после образования **2**.

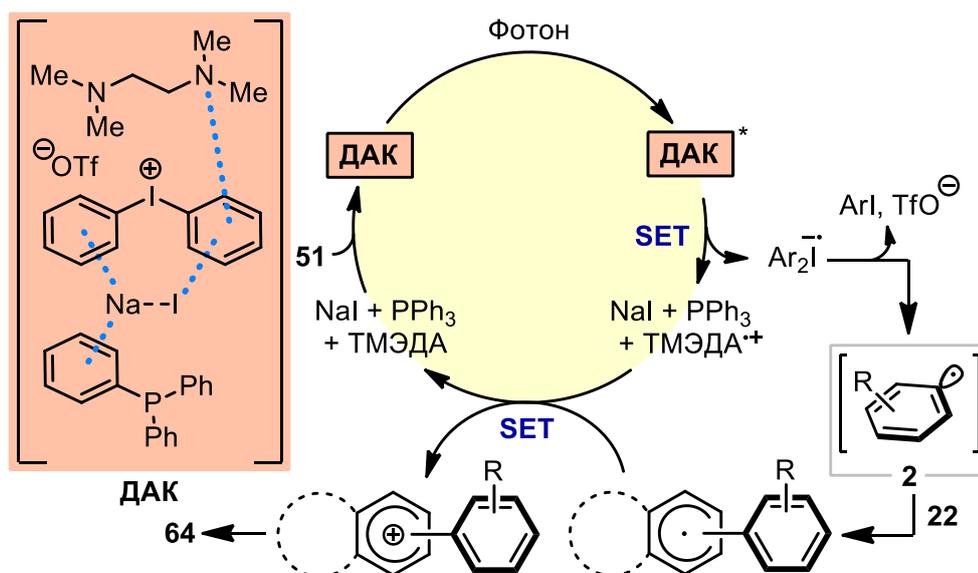
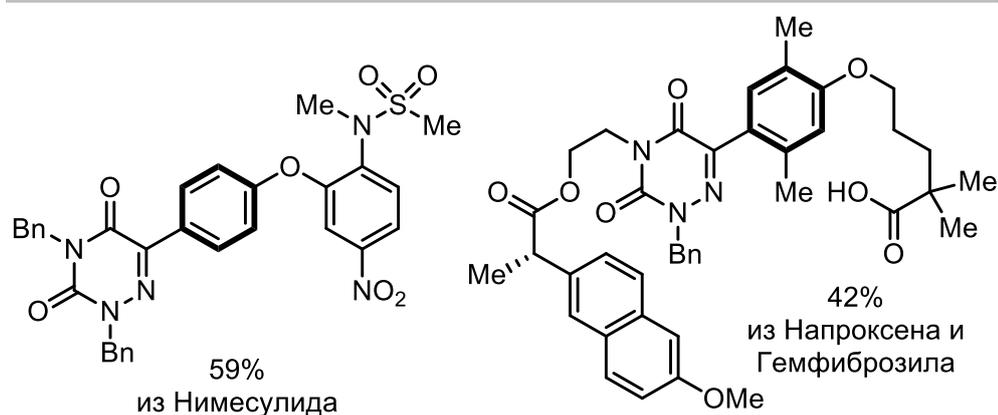
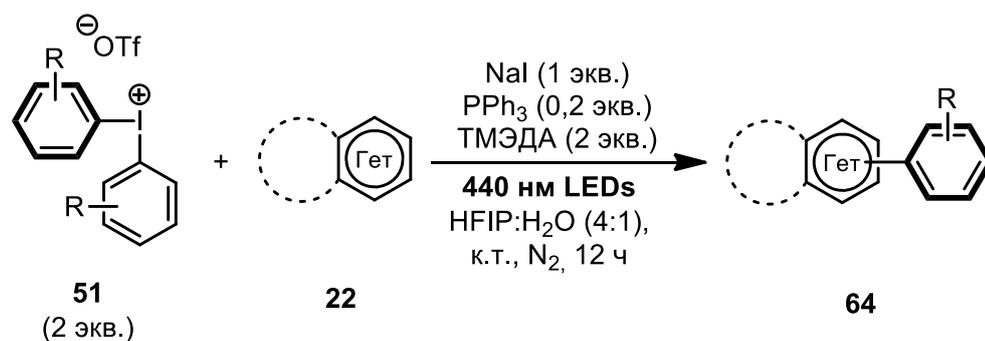


Схема 2.2.15. Система Ar₂I/NaI/PPh₃/ТМЭДА для образования радикалов **2**.

Другой метод ДАК-катализируемого арилирования гетероциклов, в частности, азаурацилов и хиноксалинонов, был предложен в работе [105] (Схема 2.2.16). Этот метод основан на образовании комплекса с переносом заряда между солями арилсульфония **59** и ДАБЦО. Использование стерически нагруженного и неподверженного инверсии ДАБЦО оказалось принципиальным, так как прочие третичные амины были менее эффективными. Использование трехкратного избытка основания также оказалось ключевым для успешного протекания данного процесса, поскольку оно играет двойную роль. Донорно-акцепторное взаимодействие между солью **59** и ДАБЦО приводит к образованию арил-радикала **2** и соответствующего катион-

радикала, который затем окисляет образовавшийся после атаки ароматического радикала на молекулу гетероцикла *S*-центрированный радикал, таким образом замыкая каталитический цикл. Вторая молекула амина необходима для отщепления протона от катионного интермедиата с восстановлением двойной связи.

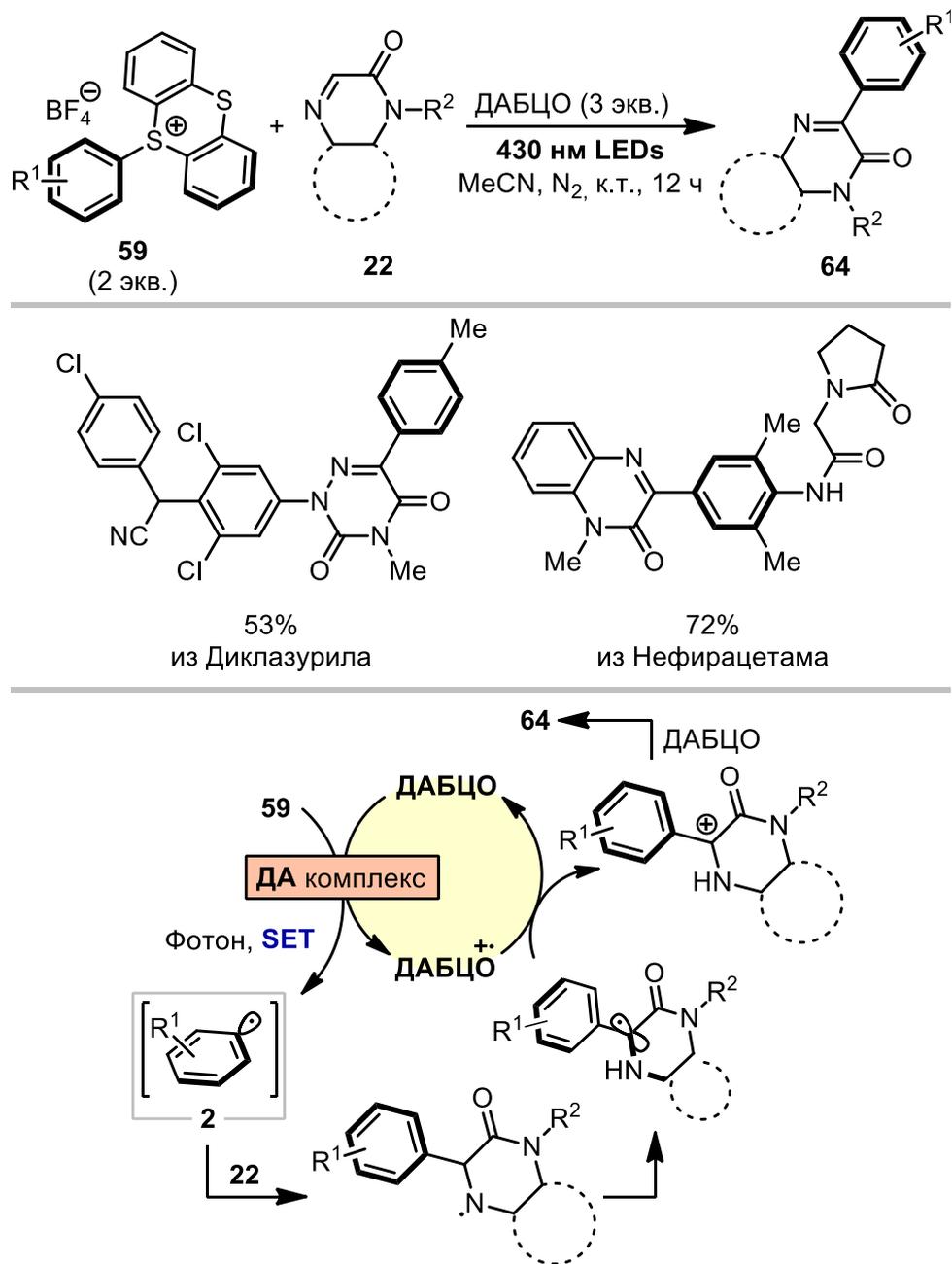


Схема 2.2.16. Арирование *N*-гетероциклов при помощи **59**.

Группа под руководством Проктера применила схожие реакционные условия в их методе прямого одnoreакторного *C*-*N* цианирования аренов (Схема 2.2.17). [106] На первой стадии из соответствующего арена **65** под действием *S*-оксида феноксатиина (**PXTO**) и Tf₂O образуется соль арилсульфония, затем, после смены растворителя с CH₂Cl₂ на ДМСО, в реакционную смесь добавляются *трет*-бутилизоцианид и триариламиновый катализатор (**ТАА**); полученная смесь

затем облучается светом с длиной волны 456 нм. Такая процедура позволила получить серию бензонитрилов **66** с заместителями разной электронной природы с умеренными выходами. Использование TMS-енолятов в качестве субстрата привело к образованию карбонильных соединений, арилированных по α -положению. Эксперименты по изучению механизма показали, что TAA является органокатализатором, сначала образуя ДАК с солью **59**, что приводит к образованию радикала **2** после облучения, а затем окисляя радикальный интермедиат с замыканием каталитического цикла.

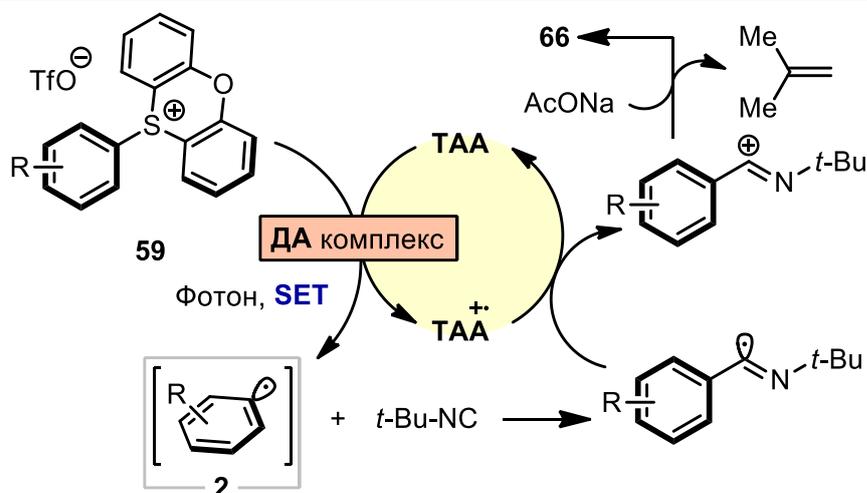
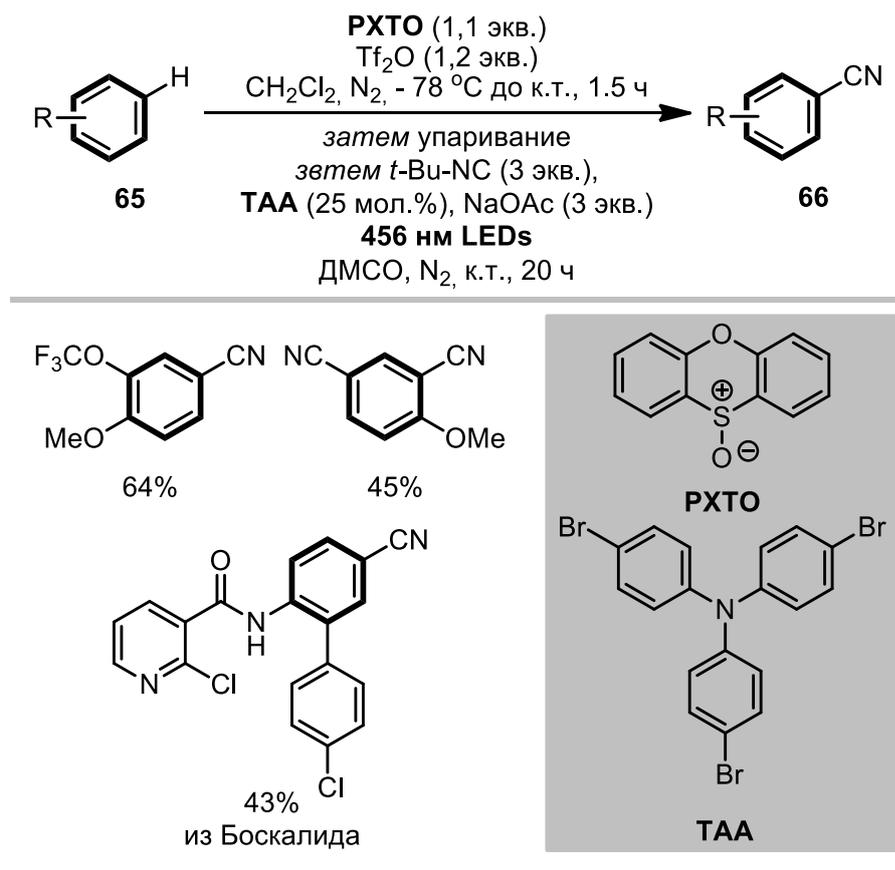


Схема 2.2.17. ДАК-катализируемая стратегия C-N цианирования.

Арилфосфониевые соли **56**, образованные из пиридинов [107] и карборанов [108,109], могут образовывать донорно-акцепторные комплексы с карбонат- или ацетат-ионами, способные поглощать свет видимого диапазона. Фотовозбуждение таких ДАК приводит к внутрисистемному SET, генерируя соответствующие пиридинильные или карборанильные радикалы. Эти реакционноспособные частицы были применены в реакциях образования связей C–C и C–Se (Схема 2.2.18). Такой выбор источника ароматического радикала позволил авторам работы [107] получить обширную библиотеку селен-содержащих пиридинов, в том числе полученных из хиральных диселенидов **25** с полным сохранением конфигурации. Наибольшую эффективность показали пиридилфосфониевые соли с EWG-заместителями, однако EDG-замещенные субстраты также успешно вступали в данное превращение.

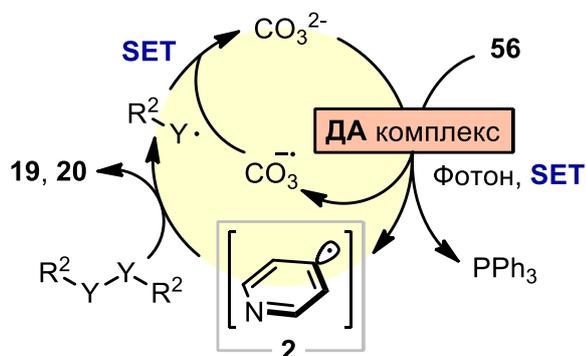
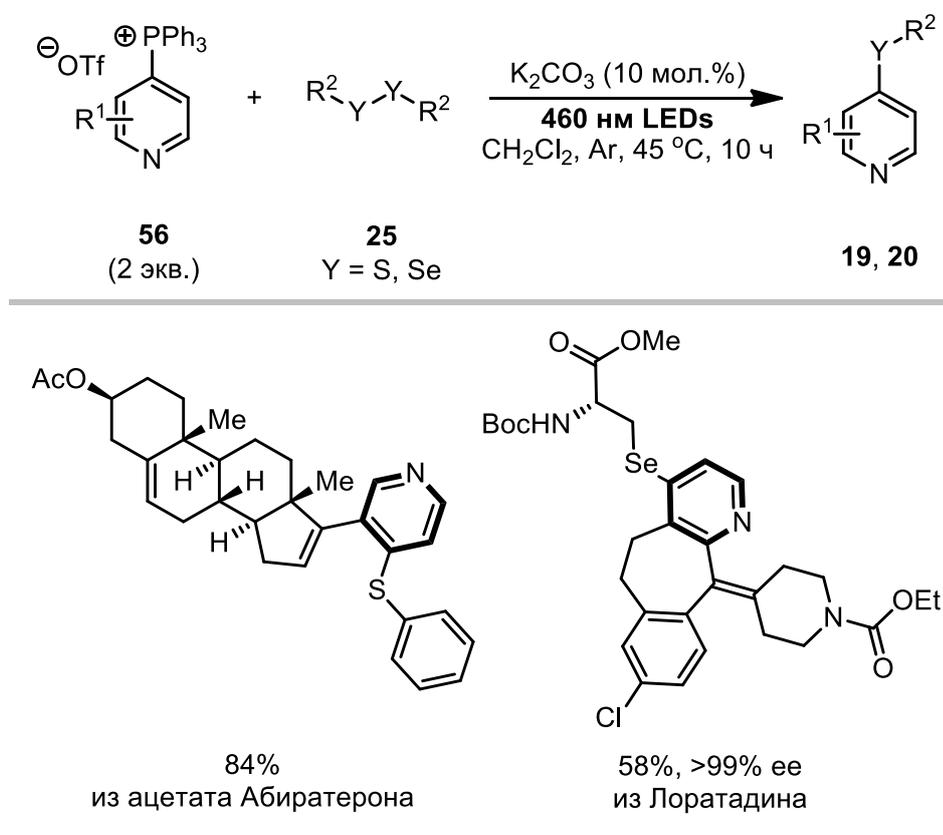


Схема 2.2.18. Фосфониевые соли в качестве источников арил-радикалов.

Рассмотренные в этом разделе синтетические стратегии основаны на промежуточном образовании донорно-акцепторных комплексов, медирующих образование связи углерод–углерод и углерод–гетероатом. Многие из описанных превращений возможно осуществить в условиях катализа переходными металлами, однако в некоторых случаях арилирование, основанное на промежуточном образовании ДАК, предлагает более эффективное и практичное решение тех же синтетических задач. Несмотря на привлекательность таких подходов с экономической точки зрения, еще существует ряд серьезных препятствий, которые необходимо преодолеть. Так, образование стехиометрических количеств комплекса между двумя реагентами ограничено необходимостью наличия акцепторных заместителей в арилирующем агенте и требует подбора подходящего донорного реагента в каждом случае. Методы, предполагающие образование ДАК лишь в каталитических количествах, хотя и характеризуются более широкими границами применимости, на данный момент развиты довольно слабо. Дальнейшие исследования, направленные на определение новых донорных добавок и каталитических систем, позволят раскрыть синтетический потенциал этой методологии в полном объеме.

2.3. Арилирование солями диарилйодония с образованием связи C–S

Необычная реакционная способность солей диарилйодония полностью объясняется их строением. Молекула соли диарилйодония образует тригональную бипирамиду с углом C–I–C близким к 90°, что приводит к образованию трехцентровой, четырехэлектронной связи. [110] Эта связь сильно поляризована и значительно слабее обычной ковалентной связи, что облегчает атаку нуклеофила по атому иода. [111] У солей диарилйодония выделено три основных режима реакционной способности: обмен лигандов с их последующим сочетанием; реакции, протекающие через промежуточное образование дегидробензола или ароматического радикала, часть из которых были рассмотрены выше.

Существует два возможных механизма обмена лигандами у атома иода (Схема 2.3.1) – ассоциативный и диссоциативный. Первый предполагает образование аддукта соли с нуклеофилом с последующим элиминированием аниона, второй – элиминирование аниона с последующим электростатическим взаимодействием между заряженными центрами. Комплекс соли йодония с нуклеофилом затем претерпевает согласованное сочетание лигандов с восстановительным элиминированием молекулы иодарена (подобно металлокомплексному катализу). Этот процесс протекает через трехчленное переходное состояние, которое является ключевым для определения селективности переноса ароматического фрагмента в случае несимметричных солей йодония.

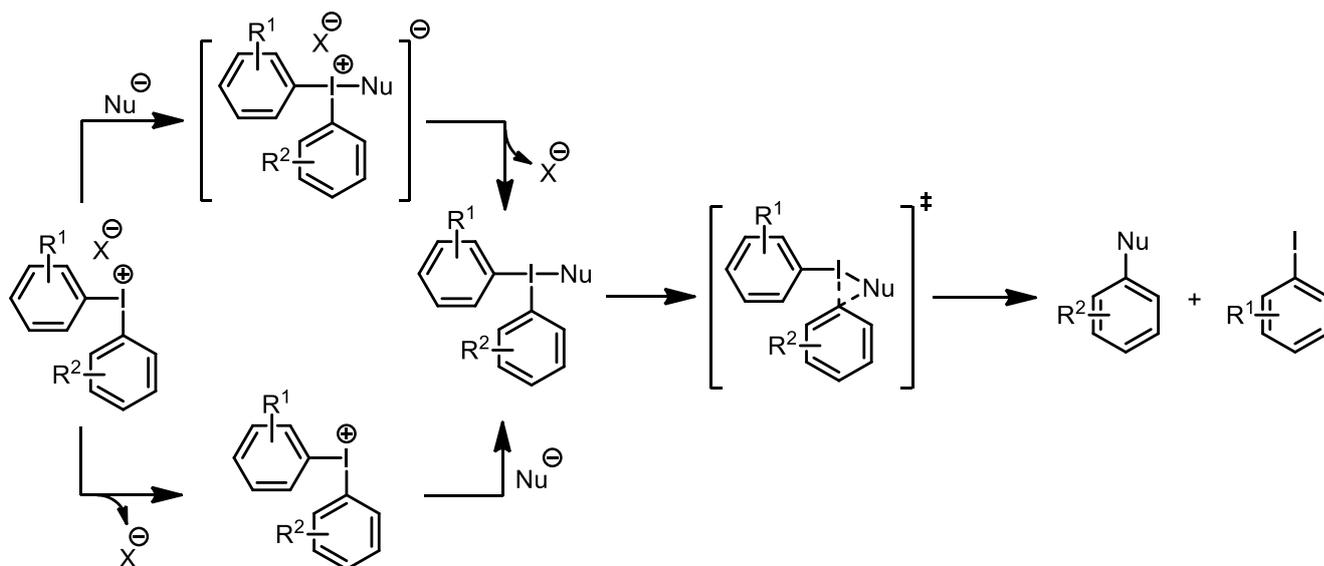


Схема 2.3.1. Механизм согласованного сочетания лигандов у атома иода(III).

Как уже было сказано выше, использование несимметричных солей иодония более предпочтительно с экономической точки зрения, однако сопряжено с проблемой хемоселективности переноса ароматического фрагмента. Сочетание лигандов у атома иода происходит между нуклеофилом и арильным фрагментом в экваториальном положении. При этом в случае несимметричной соли образуется два интермедиата, которые находятся в равновесии благодаря псевдowращению (Схема 2.3.2), соответственно селективность переноса ароматического фрагмента зависит от константы равновесия процесса перехода между двумя формами и скорости восстановительного элиминирования каждого из арилиодидов, поскольку именно эта стадия является лимитирующей. [111]

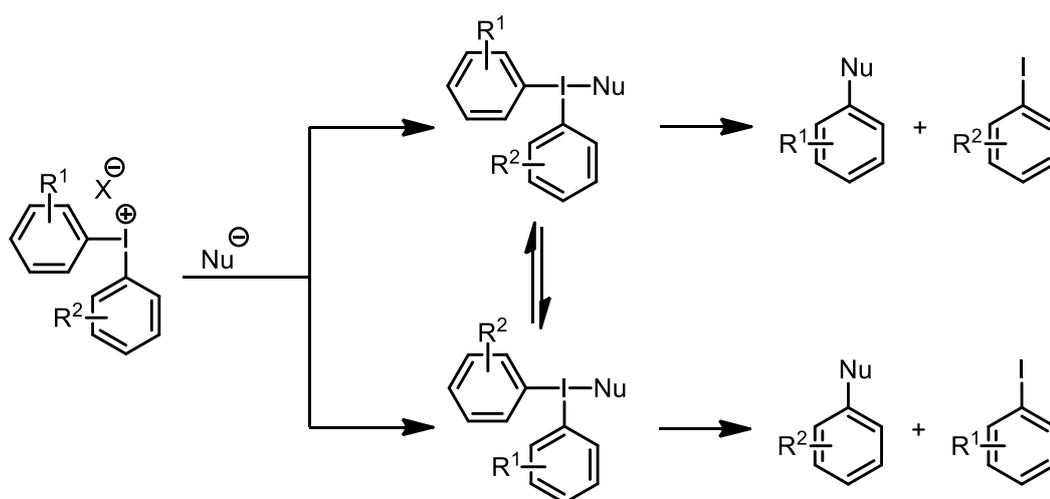


Схема 2.3.2. Хемоселективность арилирования солями диарилиодония.

Общие тренды селективности переноса ароматического фрагмента разнятся в зависимости от условий реакции арилирования. В отсутствие катализаторов на основе

переходных металлов предпочтителен перенос наиболее обедненного электронами ароматического фрагмента. [112] Это объясняется разницей частичных зарядов *ipso*-атомов углерода двух ароматических фрагментов: если эта разница меньше нуля, то предпочтительно переносится наименее обогащенный электронами фрагмент, поскольку энергетический барьер такого превращения ниже. [113] Однако при использовании *орто*-замещенных арильных фрагментов, даже в случае наличия в них донорных заместителей, зачастую наблюдается процесс аномально высокой селективности переноса именно *орто*-замещенного ароматического фрагмента – т. н. «*орто*-эффект»: так, квантово-химический расчет показал, что энергетический барьер переноса мезитильной группы ниже, чем фенильной. [113] Этот эффект можно объяснить геометрическими факторами: более стерически нагруженная группа занимает менее затрудненное экваториальное положение. [111] В металл-катализируемых реакциях основным контролирующим фактором являются стерические препятствия; в случае субстрата без значительного пространственного затруднения переносится наиболее обогащенная электронами группа. Этот факт привел к росту популярности таких «dummy» групп, как мезитильная, 2,4,6-три-*изо*-пропилфенильная и 2,4,6-триметоксифенильная. [110]

Высокое сродство иодониевого центра к нуклеофильным атомам серы, а также описанные выше недостатки катализа переходными металлами породили целый спектр работ, посвященных синтезу различных ароматических сераорганических соединений без использования катализаторов на основе переходных металлов.

Работа научной группы под руководством Динг [114] посвящена синтезу диарилсульфидов прямым взаимодействием тиофенолят-ионов, генерируемых из тиофенолов карбонатом цезия, с симметричными солями иодония (Схема 2.3.3). С наибольшей готовностью в это превращение вступали незамещенная соль иодония, а также *пара*-акцепторно-замещенные субстраты, хотя во всех исследованных случаях выход продукта арилирования был выше 80%. Введение слабо возмущающих электронную плотность ароматического кольца заместителей в тиофенол лишь незначительно сказывалось на эффективности реакции. Эксперименты с несимметричными солями иодония показали, что перенос ароматического фрагмента контролируется электронными факторами.

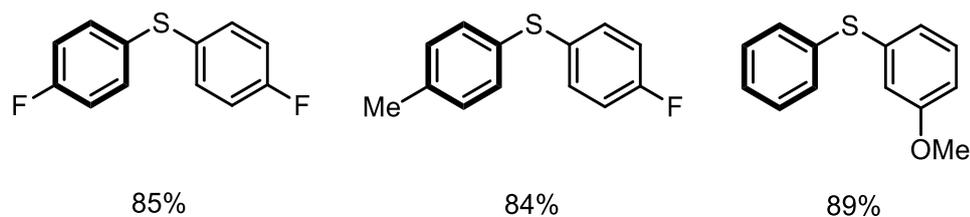
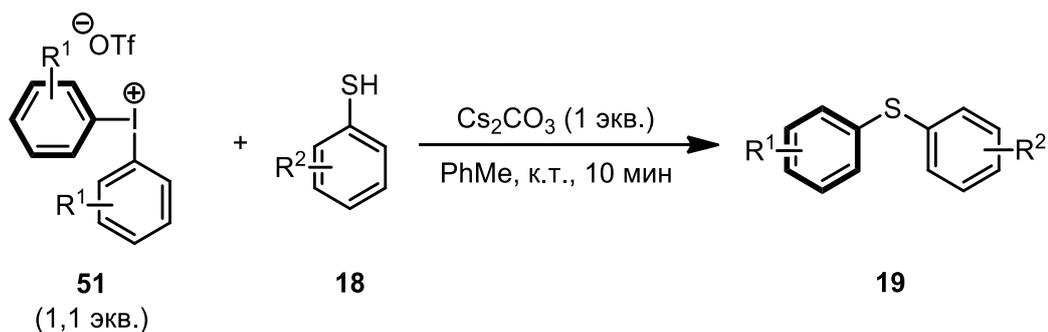


Схема 2.3.3. Синтез диарилсульфидов.

Авторами работы [115] было осуществлено арилирование гетероциклических меркаптанов **18** симметричными солями диарилиодония при выдерживании их смеси в ДМФА при 130 °С в течение 24 ч (Схема 2.3.4).

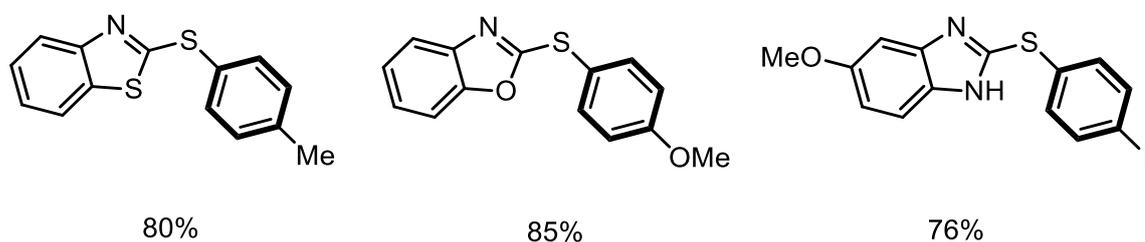
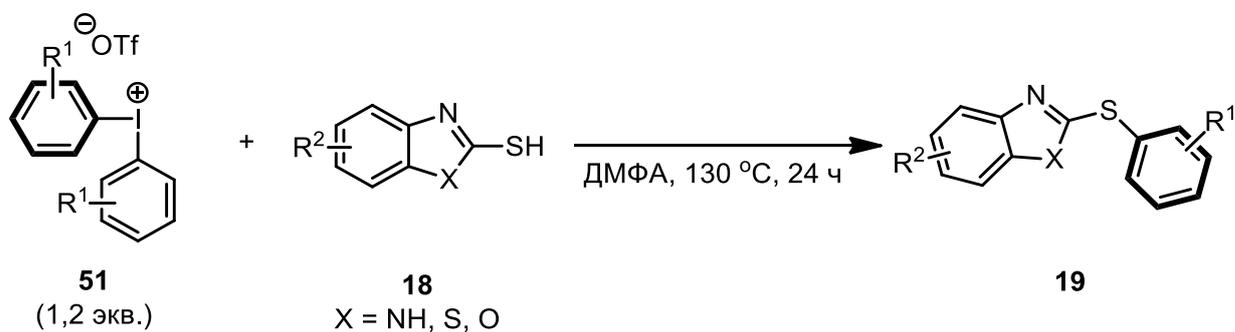


Схема 2.3.4. Синтез гетероарил(арил)сульфидов.

Соли бис(*para*-толил)-, бис(4-анизил)- и бис(4-иодфенил)иодония успешно вступали в реакцию с 2-меркаптобензопиразолом и его аналогами с хорошими выходами. Стоит отметить, что при этом не затрагивался другой нуклеофильный центр – незащищенный атом азота, даже несмотря на небольшой избыток (1,2 эквивалента) арилирующего агента; небольшие количества

(выход <8%) продукта диариллирования наблюдались при добавлении основания, причем в этом случае значительно снижался выход продукта *S*-ариллирования.

Селективность солей диарилиодония по отношению к *S*-нуклеофилам в присутствии атома азота позволила научной группе под руководством Галлоса [116] разработать альтернативный подход к синтезу дисульфида **19a** – предшественника к лекарственному препарату Вортиоксетин (Схема 2.3.5). Процесс был успешно масштабирован до декаграммовых загрузок соли иодония и не требует использования колоночной хроматографии для выделения и очистки соединения **19a**.

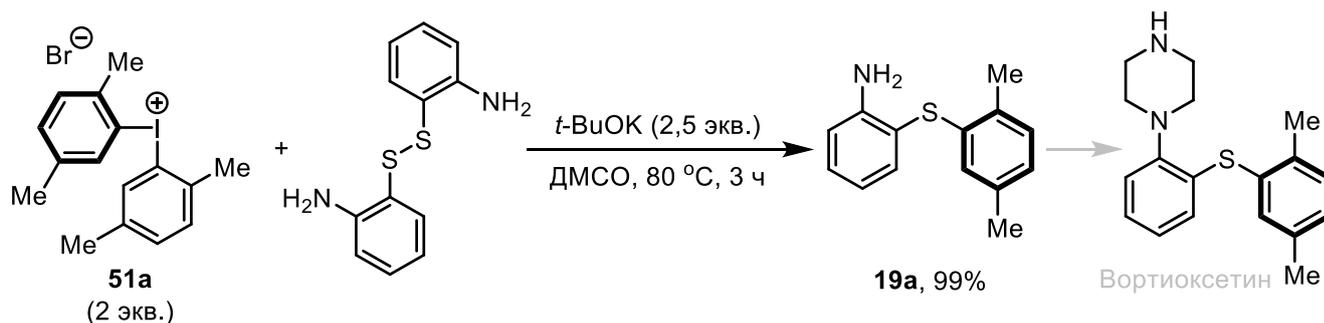


Схема 2.3.5. Синтез предшественника Вортиоксетина.

Бензо[*d*]имидазо[5,1-*b*]тиазолы **67** – конденсированные гетероароматические системы – могут быть получены путем обмена атома иода соответствующих циклических солей иодония **68** на атом серы, что было продемонстрировано в работе [117]. Получаемые окислением 1-арил-5-иодимидазолов соединения иода(III), содержащие заместители различной электронной природы во всех положениях ароматического кольца, успешно взаимодействуют с элементарной серой в присутствии карбоната цезия в ДМСО, образуя конденсированные гетероциклы (Схема 2.3.6) по аналогии с предыдущей работой, нацеленной на синтез производных дибензотиофена [118].

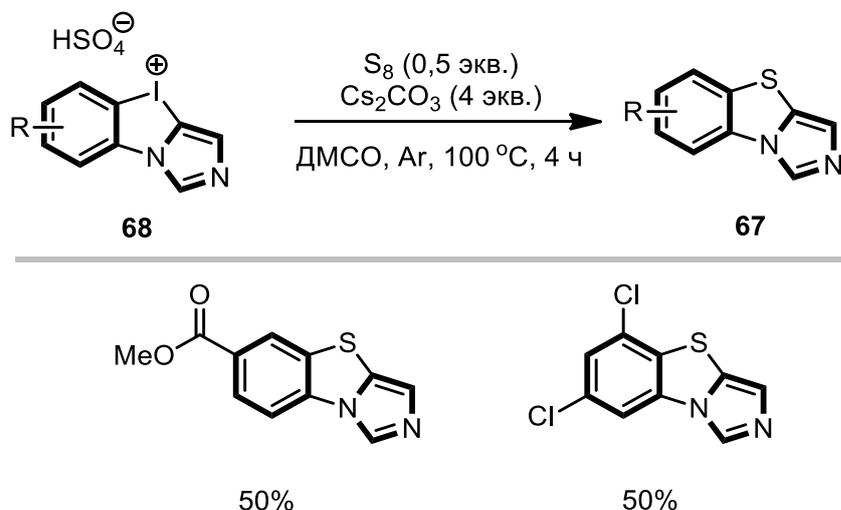


Схема 2.3.6. Обмен атома иода на атом серы в синтезе конденсированных гетероциклов.

Наибольшие выходы продуктов реакции были отмечены при использовании субстратов, содержащих EDG-заместители в *мета*- и *пара*-положениях по отношению к атому азота; введение заместителя в *орто*-положение к атому азота приводило к снижению выхода продукта реакции.

Эта же научная группа исследовала взаимодействие солей арил(2,4,6-триметоксифенил)иодония **69** с селеноцианатом калия [119]. Основываясь на предыдущей работе [120], авторы разработали атом-экономичный телескопированный подход к арил(2,4,6-триметоксифенил)селенидам **20** (Схема 2.3.7). Первая стадия этого метода заключается в реакции между солью иодония и селеноцианатом калия: при нагревании их смеси в этилацетате образуется ArSeCN и 2,4,6-триметокси-иодбензол. Затем при смене растворителя на гексафторизопропанол (HFIP, Схема 2.3.7) и добавлении 3 экв. пиридина с последующим нагреванием до $80\text{ }^\circ\text{C}$ в течение 24 ч происходит электрофильная атака катиона ArSe^+ на иодарен, что приводит к образованию продукта диарилрования. С наибольшей готовностью в это превращение вступают субстраты, содержащие акцепторные заместители в *пара*-положении. Интересно, что при исследовании данного превращения авторы не наблюдали конкурентного *N*-арилрования, хотя реакция солей арил(2,4,6-триметоксифенил)иодония с тиоцианатом калия приводит к смеси продуктов *S*- и *N*-арилрования [121].

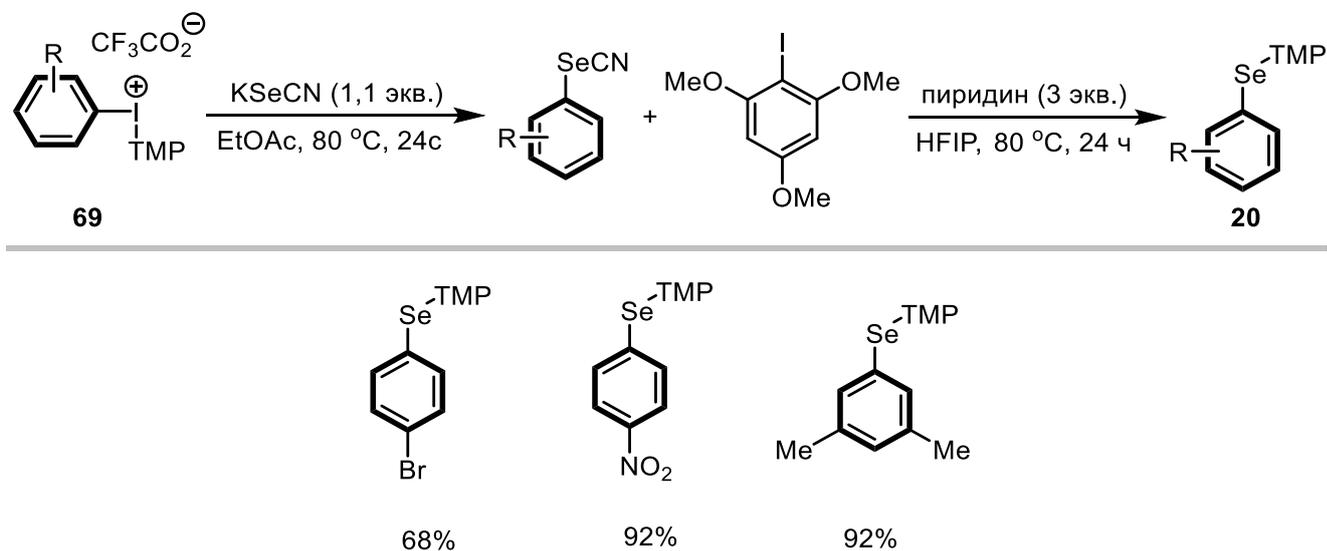


Схема 2.3.7. Синтез арил(2,4,6-триметоксифенил)селенидов.

Использование этилксантогената калия в качестве источника атома серы позволило научной группе Олофссон разработать несколько схожий метод синтеза диарилсульфидов **19**, содержащих атом иода в *орто*-положении к атому серы [122]. Этот подход основан на использовании солей иодония **70**, один из ароматических фрагментов которых содержит атом фтора в положении 2 и EWG-группу в положении 5 (Схема 2.3.8). Атом фтора подвергается

соединениями меди, в ходе разработки которого они обнаружили, что при использовании трифторметансульфоната *n*-толил(2,4,6-триметоксифенил)иодония селективно переносится ТМР-группа, что согласуется с *орто*-эффектом. Они также отметили, что эта реакция протекает и в отсутствие катализатора, но с закономерно меньшим выходом (59% против 95%). Более того, введение в реакцию с дифенилсульфидом **19b** соли перфторфенил(мезитил)иодония **54a** привело к образованию желаемого продукта арилирования с выходом 75% и абсолютной селективностью переноса (Схема 2.3.9).

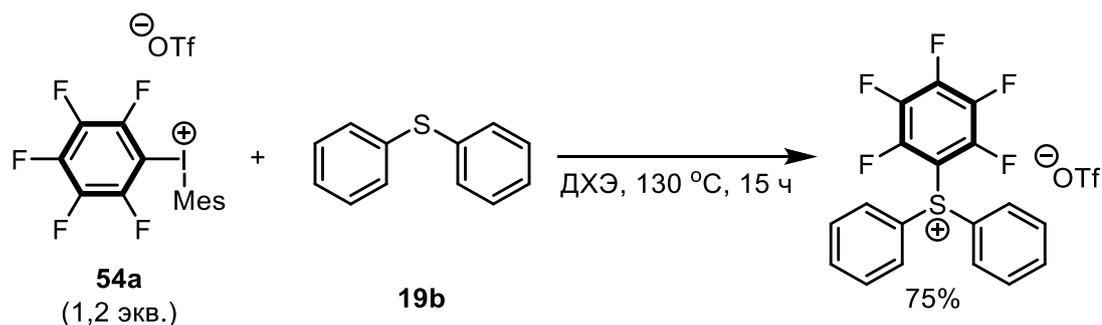


Схема 2.3.9. Получение соли *S*-триарилсульфония.

Недавно были опубликованы две работы, посвященные *S*-арилрованию сульфенамидов **71** солями диарилииодония в мягких условиях. [124, 125] Эти методы отличаются лишь выбором основания – в работе [124] использовался гидроксид натрия (Схема 2.3.10, Метод А), а в работе [125] – карбонат цезия (Схема 2.3.10, Метод Б).

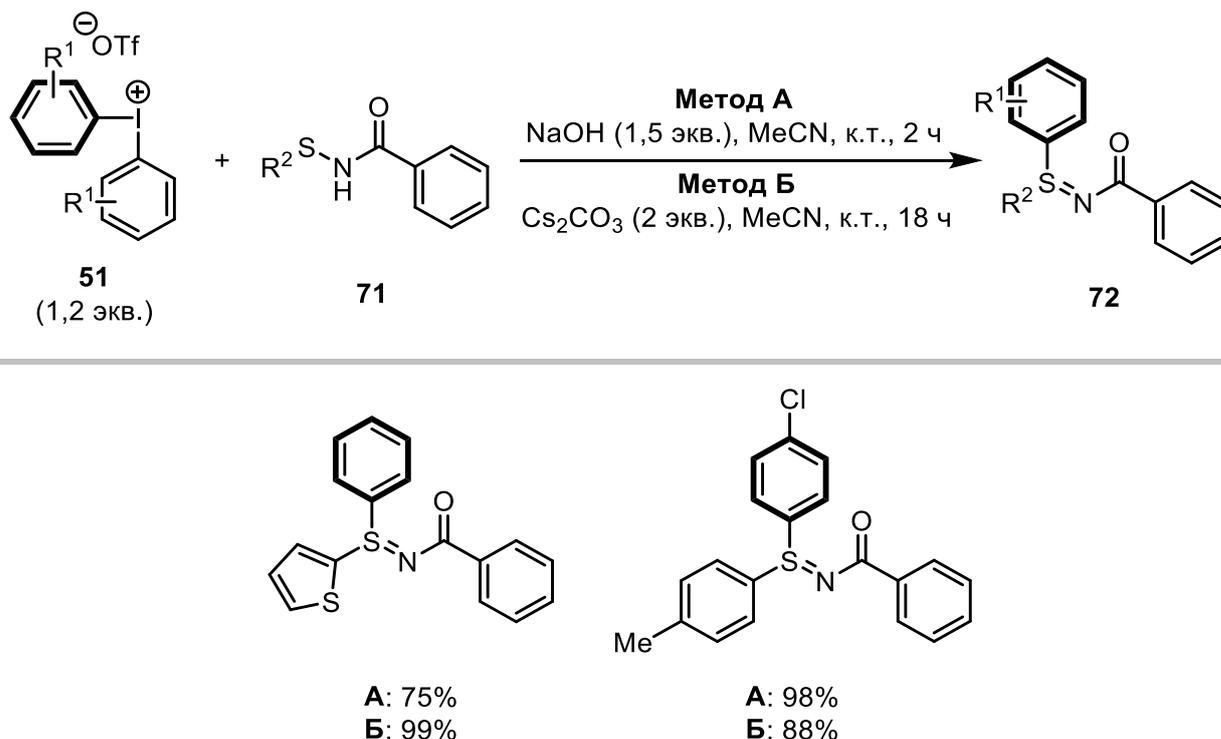
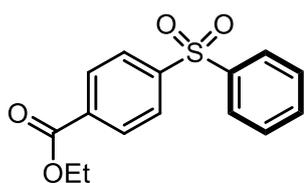


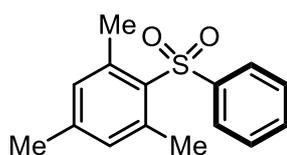
Схема 2.3.10. Арилирование сульфенамидов **71** солями диарилииодония.

Оба разработанных метода обладают схожими границами применимости – все продукты арилирования, содержащие EDG- и EWG-заместители в ароматических системах у атомов серы и иода, были получены с высокими выходами. Дополнительные исследования показали, что продукт *N*-арилирования является менее предпочтительным, поскольку не образуется даже в следовых количествах – атака иодониевого центра происходит исключительно по атому серы.

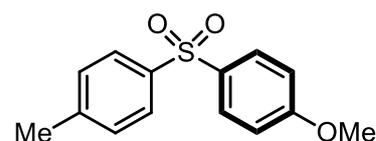
Система DABSO – соль иодония, обсуждавшаяся выше, была впервые использована в синтезе диарилсульфонов **47**. [126] Авторы предложили методологию, основанную на взаимодействии между солями диазония **43**, солями диарилиодония **51** и DABSO в присутствии 4-аминоморфолина и гидросульфита натрия в качестве основания (Схема 2.3.11). Этот метод является модификацией разработанного авторами ранее метода синтеза производных *N*-аминосульфонамидов [127], в основе которого лежит взаимодействие солей диазония с замещенными гидразинами. Их дальнейшее однореакторное взаимодействие с симметричными солями иодония в среде 2-метилбутанола-2 приводит к денитрогенативному встраиванию ароматического фрагмента. Метод показал наибольшую эффективность в случае *орто*- и *мета*-замещенных солей диазония, при этом круг применимых солей иодония ограничен донорными или слабо акцепторными заместителями в положениях 2 и 4; возможность введения стерически загруженных фрагментов с хорошими выходами была показана на примере мезитил(фенил)сульфона, полученного с выходом 60%. В дальнейшем эта методология была расширена на коммерчески доступные арилгидразины, которые вступают в денитрогенативное арилирование с высокими выходами и схожими трендами стабильности функциональных групп. [128]



68%



60%



42%

Схема 2.3.11. Синтез диарилсульфонов с применением солей диазония и иодония.

Сами *N*-аминосульфонамиды могут быть получены из солей диарилиодония путем фотохимического арилирования производных гидразина в присутствии $K_2S_2O_5$ и периленового фотосенсибилизатора. [129]

Схожая с рассмотренным ранее методом синтеза сульфонилованных кумаринов **52** [87] фотохимическая циклизация *N*-пропаргиланилинов **73** легла в основу синтеза 3-арилсульфонилхинолинов **74**, предложенного авторами работы [130]. Данная методология основана на применении несимметричных солей арил(2,4,6-триметоксифенил)иодония **69** и, в отличие от работы, рассмотренной ранее, требует использование эозина Н в качестве органофоторедокс катализатора (Схема 2.3.12).

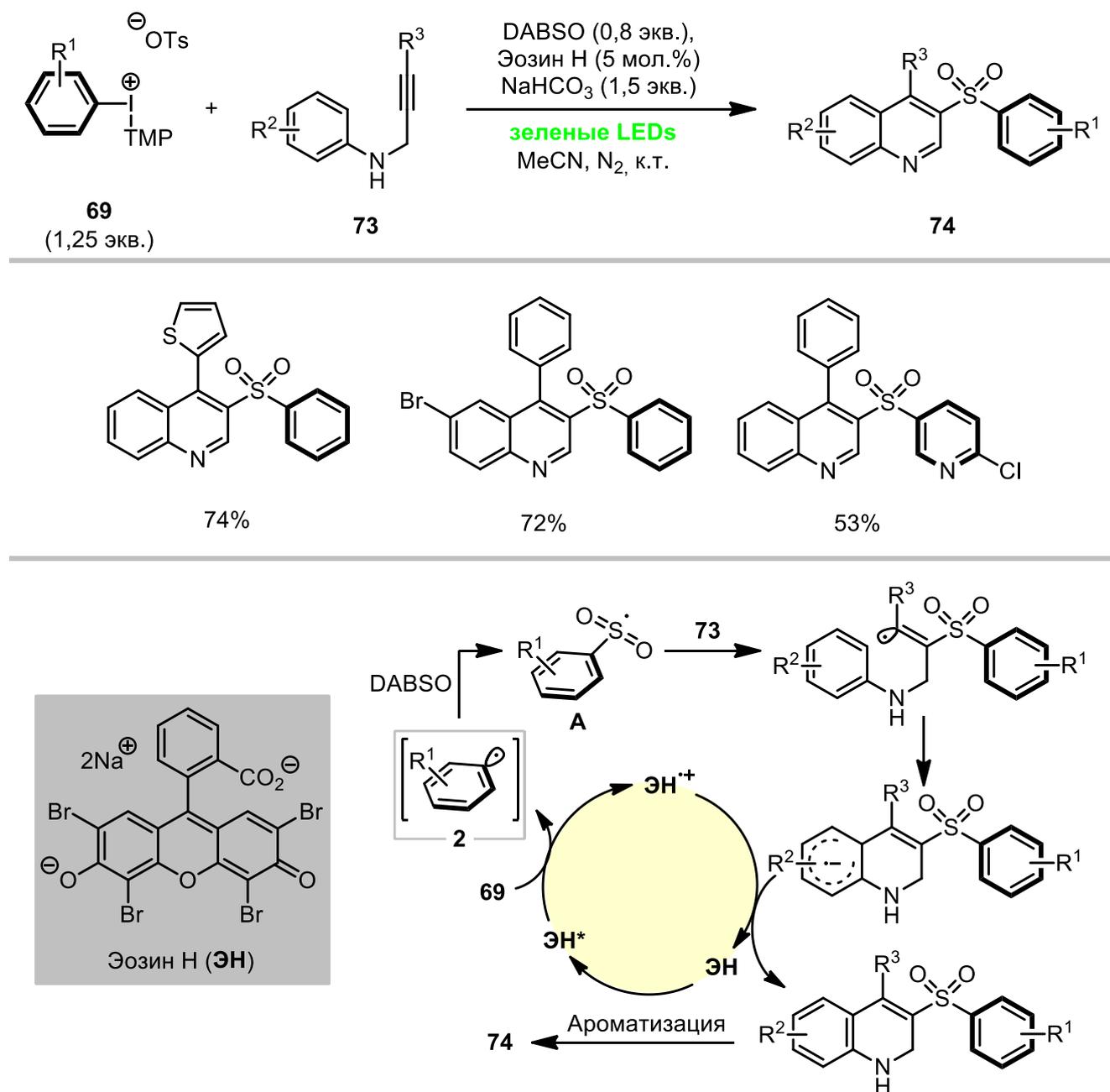


Схема 2.3.12. Синтез 3-арилсульфонилхинолинов **74**.

Возбужденная зеленым светом молекула эозина Н отдает электрон иодониевому центру, что приводит к разрыву связи C(sp²)-I с образованием ароматического радикала **2**. Его перехват DABSO генерирует арилсульфонил-радикал **A**, который затем атакует кратную связь исходного субстрата и запускает цепь превращений, в итоге приводящей к образованию соединения **74**. Разработанный метод применим для получения соединений, содержащих заместители разной электронной природы в обеих ароматических системах, однако наиболее компетентными партнерами являются обогащенными электронами анилины и обедненные электронами соли иодония.

Введение ArSO₂-фрагмента с раскрытием циклопропанового цикла по реакции циклопропанолов **75**, солей диарилиодония и DABSO в водной среде было разработано в работе [131] (Схема 2.3.13).

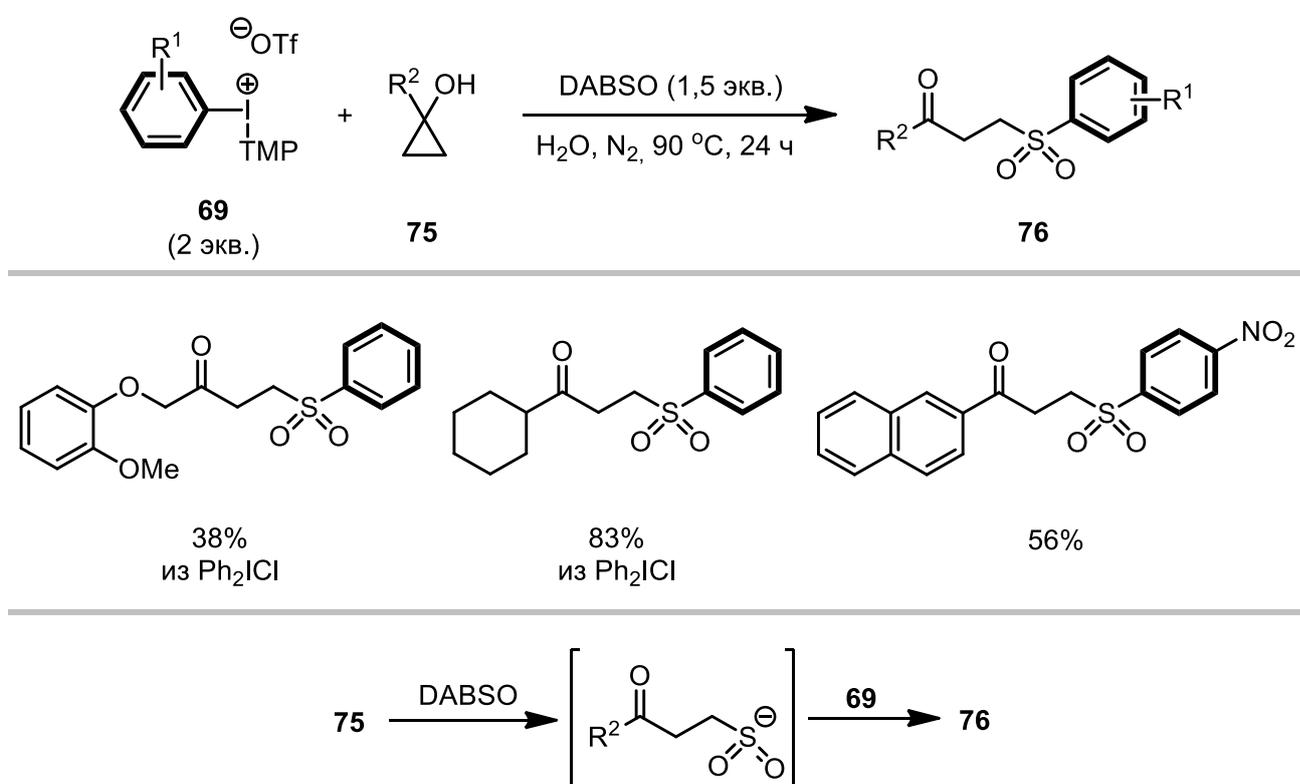


Схема 2.3.13. Раскрытие цикла и арилирование в синтезе γ -кетоарилсульфонатов **76**.

Согласно гипотезе авторов, раскрытие малого цикла диоксидом серы приводит к образованию γ -кетосульфидат-аниона, который затем вступает в согласованное сочетание лигандов у атома иода(III), что подтверждается снижением выхода продукта реакции при добавлении в реакционную смесь 3 экв. ТЕМПО или 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенола. Этот подход применим к циклопропанолам, содержащим как алкильные, так и арильные заместители, при этом первые вступают в данное превращение с более высокими выходами даже в случае высокой стерической нагруженности; сильное возмущение ароматической π -системы соли

иодония введением заместителей в *para*-положение, а также уменьшение ее пространственной доступности негативно сказывается на эффективности реакции. Актуальность разработанного метода авторы продемонстрировали исследованиями противораковой активности некоторых из полученных соединений **76**.

Арилирование образующихся *in situ* по ретро-сульфа-реакции Михаэля сульфенат-анионов симметричными солями диарилиодония **51** приводит к образованию арилсульфоксидов **77**, как показано в работе [132] (Схема 2.3.14).

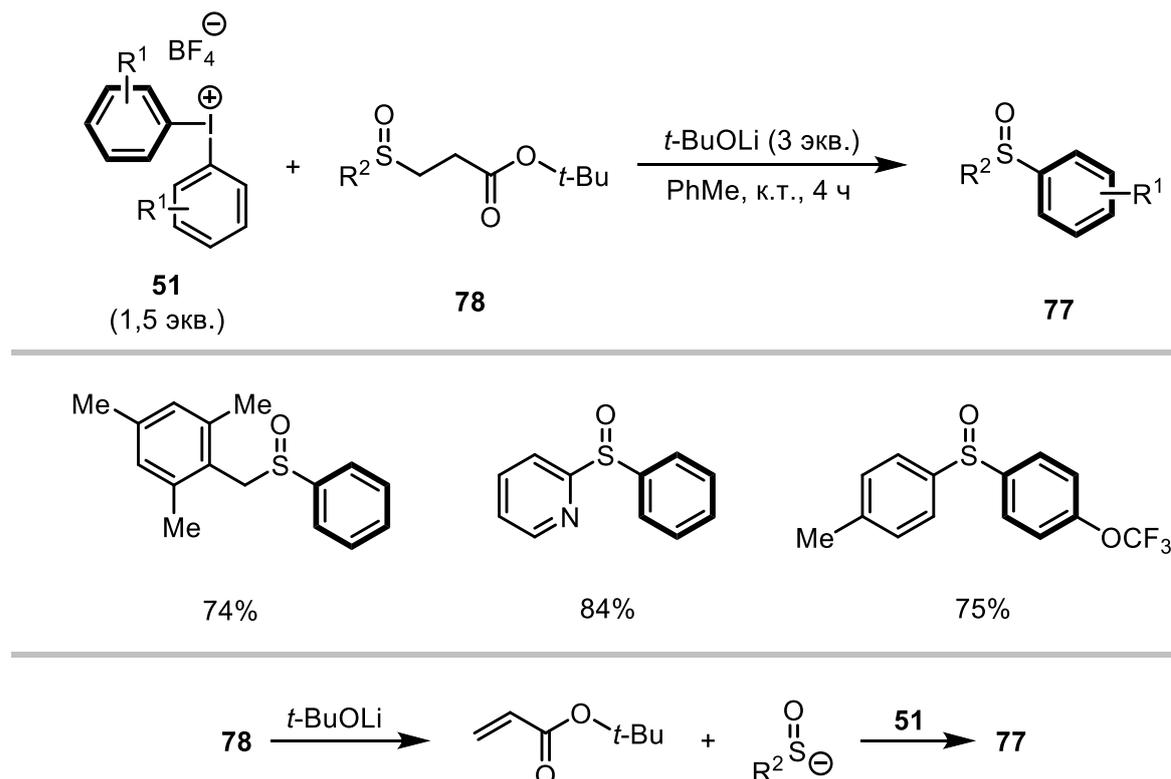


Схема 2.3.14. Ретро-сульфа-реакции Михаэля в синтезе арилсульфоксидов **77**.

В качестве исходных соединений авторы выбрали *tert*-бутил 3-(арил(алкил)сульфинил)пропионаты **78**, которые способны элиминировать молекулу *tert*-бутилакрилата под действием основания даже при комнатной температуре. Генерируемые таким образом анионы с готовностью вступают в реакцию с тетрафторборатами диарилиодония независимо от заместителя у атома серы: так, фурфурил- и *para*-метоксифенилсульфоксиды были превращены в продукты арилирования со схожими выходами (70% и 78%, соответственно). Со стороны солей иодония границы применимости также довольно широки, однако *meta*-замещенные субстраты с меньшей готовностью вступают в это превращение – выходы продукта арилирования, содержащего атом брома во вводимом фрагменте, уменьшается в ряду *ortho*-, *para*-, *meta*- (88%, 75% и 65%, соответственно). Эксперименты с несимметричными солями иодония показали, что селективность переноса регулируется комбинацией электронных и

стерических факторов, поскольку в основном переносится менее обогащенный электронами арильный фрагмент, кроме случаев с предпочтительным переносом мезитиленового фрагмента, что согласуется с *орто*-эффектом.

Наша научная группа предложила метод синтеза *S*-арилксантогенатов **79** – синтетических суррогатов арилтиолов, основанный на взаимодействии солей арил(4-метоксифенил)иодония **80** с коммерчески доступным этилксантогенатом калия (Схема 2.3.15). [30] Данный подход оказался применим к широкому кругу ароматических субстратов, в том числе обладающих большим избытком электронной плотности и/или высокой степенью стерической нагруженности, и позволил получить библиотеку ранее недоступных продуктов арилирования с высокими выходами. Модификация алькильного фрагмента ксантогенатной группы, выразившаяся в однореакторном получении ксантогенатов по реакции спиртов с CS₂, позволила нам расширить границы применимости метода в том числе и на производные природных соединений, таких как пролин и борнеол. Объединение нашего метода с разработанным ранее методом C–H функционализации аренов путем синтеза солей арил(4-иод-3,5-диметилизоксазолил)иодония позволило нам успешно модифицировать молекулы лекарственных препаратов Гемфиброзил и Нимесулид. Дальнейшая модификация реакционных условий привела к разработке телескопированной однореакторной процедуры синтеза алкил(арил)сульфидов без использования тиолов в качестве исходных веществ. [31]

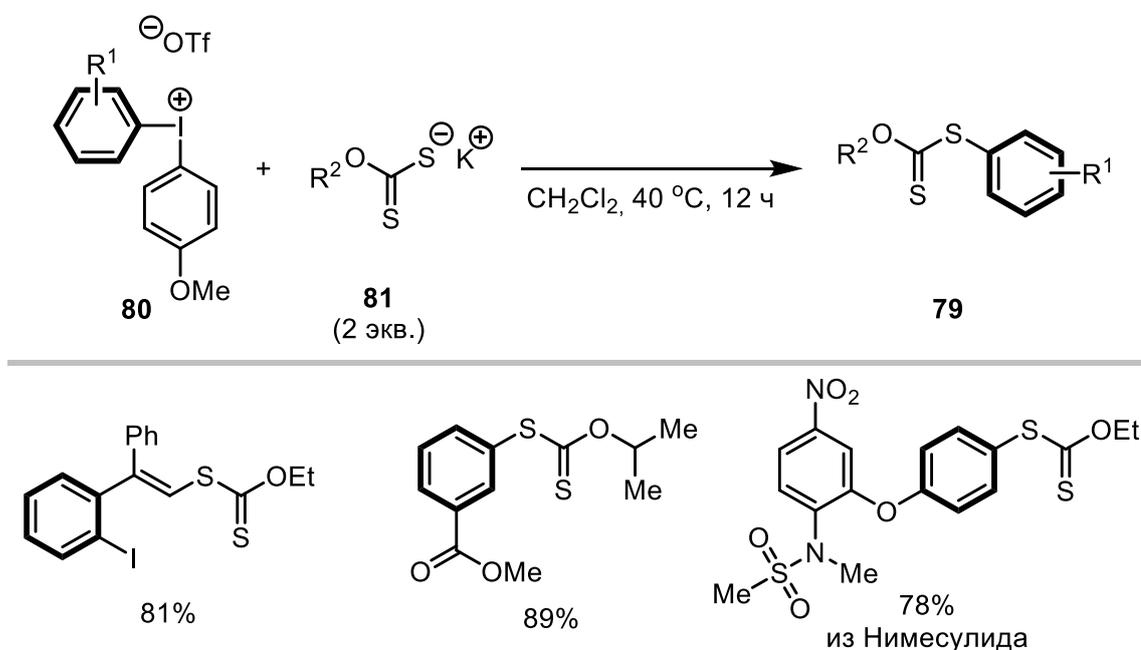


Схема 2.3.15. Арилирование *O*-алкилксантогенатов калия **81**.

Таким образом, арилирование серных нуклеофилов как симметричными, так и несимметричными солями диарилиодония представляет собой перспективную альтернативу

классическим каталитическим методам создания связи C(sp²)-S. Ключевым отличием методологий с применением солей диарилиодония является отсутствие необходимости использовать какие-либо катализаторы, что связано с их повышенной реакционной способностью, и возможность проведения реакций арилирования в мягких условиях. Основными недостатками применения солей диарилиодония является низкая атом-экономичность и необходимость их предварительного синтеза с использованием сильных окислителей. Работы, рассматривающие эти проблемы и предлагающие их решение, например, путем C-H функционализации аренов или использования вспомогательного фрагмента арилиодида для вторичного арилирования, на данный момент малочисленны. Дальнейшие исследования в этом направлении позволят значительно расширить синтетический потенциал и границы применимости солей диарилиодония в лабораторной и промышленной практике.

2.4. Заключение

Концепция арилирования без необходимости использования соединений переходных металлов в качестве катализаторов претерпела значительное развитие в последние годы. Сейчас это активно изучаемая область органического синтеза. В результате многочисленных исследований в этой области был не только накоплен целый спектр фундаментальных научных представлений, но и разработан широкий ряд практических решений. Привлекательность альтернативных металл-катализируемым реакциям подходов, рассмотренных в данном обзоре, связана с их большей экономичностью, простой исполнения, мягкими реакционными условиями и применимостью к широкому кругу субстратов, несущих синтетически полезные и фармакологически релевантные функциональные группы. Дальнейший поиск новых арилирующих агентов, методов их активации, а также подходящих нуклеофилов, представляет как фундаментальный, так и практический интерес, в частности в синтезе биологически активных соединений и функциональных материалов.

3. Новые реакции арилирования с образованием связей углерод–углерод и углерод–сера без использования переходных металлов

(Обсуждение результатов)

3.1. Иницируемое видимым светом арилирование активных метиленовых соединений арилгалогенидами²

α -C-Арилированные 1,3-дикетоны, β -кетоксины, β -кетонитрилы, β -цианоэфиры и т.п. являются универсальными реагентами в синтезе полизамещенных и гетероциклических соединений, в том числе биологически активных веществ и органических материалов. [133–137] Традиционные подходы к синтезу этих соединений основаны на реакциях, являющихся модификацией конденсации Кляйзена, или же на реакциях, протекающих по механизму S_NAr . Низкая селективность и жесткие требования, применимые к желаемым субстратам, значительно ограничивают применимость этих подходов. С 80–90 гг. появилось несколько общих путей синтеза α -арил-1,3-дикарбонильных соединений, основанных на арилировании соответствующих карбанионов арил(псевдо)галогенидами с применением катализаторов на основе меди [138], палладия [139–142] и никеля [143] (Схема 3.1.1).

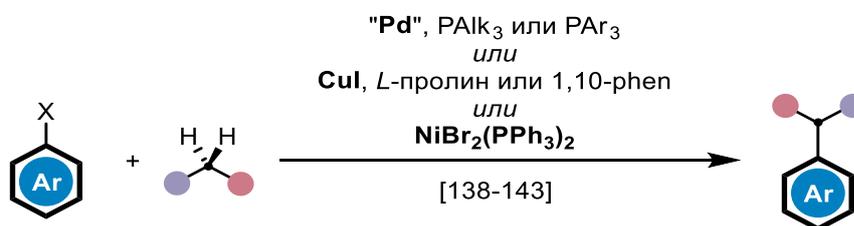


Схема 3.1.1. Подходы к арилированию 1,3-дикарбонильных соединений и их аналогов.

Каталитические методы сделали α -C-арилированные метиленовые соединения в целом более доступными, но при этом возникли новые ограничения. Медь-катализируемые реакции требуют использования более дорогих иодаренов и высоких температур, в то время как палладиевый катализ требует сложных и дорогостоящих фосфиновых лигандов для достижения высоких выходов. [138–140] Более того, наличие сильного основания и высокие температуры служат причиной частичного декарбоксилирования [144] или ретро-Кляйзенского деацилирования [145]. Таким образом, поиск новых методов арилирования 1,3-дикарбонильных

² При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Volkov A.A., Bugaenko D.I., Karchava A.V. Visible Light instead of Transition Metal: Electron Donor Acceptor Complex Enabled Cross-Coupling of Aryl Halides with Active Methylene Compounds // *Advanced Synthesis & Catalysis* – 2024. – Vol. 366. – № 3. – P. 457–464. IF 5.4 (Web of Science). Объем 0,75 п.л. Личный вклад автора – 40%.

соединений и их аналогов в условиях, не требующих применения катализаторов на основе переходных металлов, является актуальной задачей.

В качестве модельной реакции, положившей начало нашему исследованию, было выбрано взаимодействие 4-бромацетофенона (**1a**) и этилцианоацетата (**2a**) в присутствии карбоната цезия в качестве основания. При выдерживании смеси этих реагентов в ДМСО в течение нескольких минут появляется сильное окрашивание (Рис. 3.1.1), что может свидетельствовать об образовании молекулярного агрегата с переносом заряда – окрашенного донорно-акцепторного комплекса между арилбромидом **1a** и анионом **2a** – который может быть использован в фотохимически инициируемом кросс-сочетании.

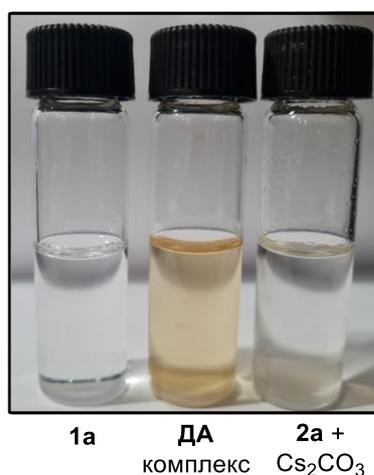


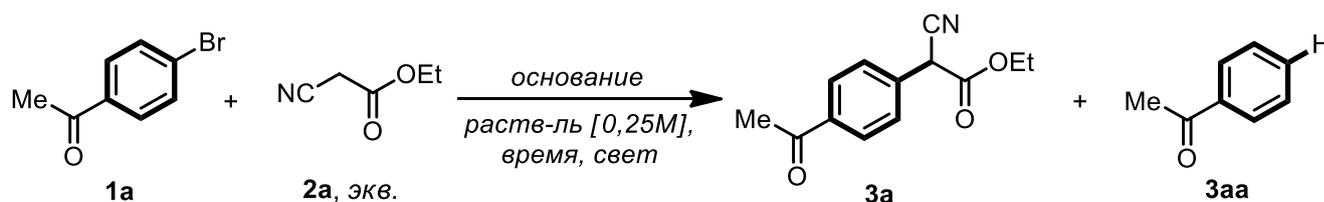
Рис. 3.1.1. Внешний вид (слева направо): раствора **1a** в ДМСО, смеси **1a**, **2a** и Cs_2CO_3 (1:1:2) в ДМСО и смеси **2a** и Cs_2CO_3 (1:2) в ДМСО.

Для установления оптимальных условий образования продукта арилирования **3a** нами был проведен скрининг оснований, растворителей и источников освещения. Освещение белым светом (12 Вт, 6500 К) смеси соединений **1a**, **2a** и карбоната цезия в мольном соотношении 1:2:2 в ДМСО в атмосфере аргона в течение 24 ч привело к образованию продукта реакции **3a** с выходом 46%, при этом в реакционной смеси был также обнаружен ацетофенон **3aa** – продукт конкурирующей реакции протодегалогенирования – образованный с выходом 20% (Таблица 3.1.1, строка 1). Образование такого соединения в схожих условиях наблюдалось ранее [61] и скорее всего связано с побочным НАТ-процессом. Увеличение количества основания привело к увеличению выхода как **3a**, так и **3aa** (Таблица 3.1.1, строка 2), а частичная (Таблица 3.1.1, строка 3) или полная замена карбоната цезия на ДИПЭА (Таблица 3.1.1, строка 4) привело к общему снижению эффективности реакции. Использование карбоната калия вместо соли цезия привело к получению соединения **3a** с аналогичным выходом, при этом увеличилась доля продукта протодегалогенирования (Таблица 3.1.1, строка 5). Варьирование источника излучения показало,

что использование более узкого диапазона волн видимого света (400–410 нм, Таблица 3.1.1, строка 6) приводит к значительному снижению эффективности процесса; использование лампы ближнего УФ-диапазона позволило нам получить продукт арилирования **3a** с выходами 26% и 34% при использовании в качестве основания карбонатов калия и цезия, соответственно (Таблица 3.1.1, строки 7 и 8).

Сдвиг длины волны излучения в область видимого света (385–400 нм, Таблица 3.1.1, строка 9) привел к увеличению выхода соединения **3a** – этот диапазон длин волн показал себя как наиболее эффективный инициатор данного превращения. Смена основания на карбонат калия (Таблица 3.1.1, строка 10) и попытка увеличить растворимость карбоната цезия в реакционной смеси путем добавления 10 об.% воды в качестве со-растворителя привели к снижению эффективности превращения (Таблица 3.1.1, строка 11). Увеличение времени освещения до 32 ч положительно сказалось на выходе продукта реакции (Таблица 3.1.1, строка 12), как и увеличение эквивалентных количеств основания (Таблица 3.1.1, строка 13) и этилцианоацетата (Таблица 3.1.1, строка 14). Выход продукта арилирования **3a** составил 78% в случае использования 3 экв. **2a** и 4 экв. карбоната цезия при освещении реакционной смеси светом с длиной волны 385–400 нм в течение 32 ч, при этом побочный продукт **3aa** образовывался с выходом 19% (Таблица 3.1.1, строка 15). Схожие выходы были получены при использовании белого света в качестве инициатора реакции (Таблица 3.1.1, строка 16), при этом использование видимого света с длиной волны 400–410 нм и ближнего УФ-излучения оказалось недостаточным для получения соединения **3a** с хорошими выходами (Таблица 3.1.1, строки 17 и 18). Варьирование растворителя показало, что только при использовании полярных ДМФА и ДМА (Таблица 3.1.1, строки 19 и 20) достигаются синтетически полезные выходы продукта реакции **3a**, а использование ацетонитрила или ТГФ крайне нежелательно (Таблица 3.1.1, строки 21 и 22), что можно связать с большей стабилизацией карбаниона полярными апротонными растворителями. Оптимизация выбора основания показала, что при использовании выбранных ранее соотношения реагентов и растворителя ключевым оказался противоион используемого основания – использование карбонатов натрия (Таблица 3.1.1, строка 23) и калия (Таблица 3.1.1, строка 24) не позволило нам получить продукт арилирования с выходом, схожим с ранними результатами. Превосходство цезия над другими щелочными металлами можно связать с наибольшим радиусом катиона Cs^+ – цезиевая соль **2a**, таким образом, должна быть наименее ассоциирована в ионные пары, что должно в какой-то мере облегчать индуцированный видимым светом одноэлектронный перенос. [145] Положительное влияние катиона цезия на эффективность реакций, инициируемых видимым светом, было отмечено в ряде работ. [40,42,47,65,146]

Таблица 3.1.1. Оптимизация условий протекания реакции между 1а и 2а.



№	Основание	Эквиваленты		Растворитель	Длина волны, нм	Время, ч	Выход, % ^[a]	
		2а	Основание				3а	3аа
1	Cs ₂ CO ₃	2	2	ДМСО	6500 К	24	46	20
2	Cs ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	6500 К	24	54	24
3	Cs ₂ CO ₃ + ДИПЭА	2	2+1	ДМСО	6500 К	24	33	46
4	ДИПЭА	2	3	ДМСО	6500 К	24		0
5	K ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	6500 К	24	47	30
6	Cs ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	400–410	24	8	Следы
7	K ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	365	24	26	16
8	Cs ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	365	24	34	13
9	Cs ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	385–400	24	58	12
10	K ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	385–400	24	42	Следы
11	Cs ₂ CO ₃	2	3	ДМСО : H ₂ O (10:1)	385–400	24	26	Следы
12	Cs ₂ CO ₃	2	3	ДМСО	385–400	32	61	12
13	Cs ₂ CO ₃	2	4	ДМСО	385–400	32	65	16
14	Cs ₂ CO ₃	3	3	ДМСО	385–400	32	64	14
15	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	385–400	32	78	19
16	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	6500 К	32	70	24
17	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	400–410	32	10	Следы
18	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	365	32	52	24
19	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМФА	385–400	32	47	23
20	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМА	385–400	32	59	32
21	Cs ₂ CO ₃	3	4	MeCN	385–400	32		Следы
22	Cs ₂ CO ₃	3	4	ТГФ	385–400	32		0
23	Na ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	385–400	32		0
24	K ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	385–400	32	56	12
25	<i>t</i> -BuOK	3	4	ДМСО	385–400	32	34	Следы
26	TMS ₂ NNa	3	4	ДМСО	385–400	32	15	Следы
27	ДБУ	3	4	ДМСО	385–400	32	19	30
28	NaN	3	4	ДМСО	385–400	32	58	13
29	-	3	-	ДМСО	385–400	32		0
30 ^[б]	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	385–400	32		0
31 ^[в]	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	385–400	32	60	14
32 ^[г]	Cs ₂ CO ₃	3	4	ДМСО	385–400	32	67	22

[а] Реакция проводилась с использованием 0,25 ммоль (50 мг, 1 экв.) 4-бромацетофенона (**1a**) в 1 мл растворителя в атмосфере аргона. Выход определялся по спектрам ЯМР ^1H с использованием метода внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол). [б] Реакция проводилась без освещения. [в] Реакция проводилась без атмосферы аргона. [г] Был использован 4-иодацетофенон.

Замена неорганического основания на более растворимые в ДМСО *трет*-бутилат калия (Таблица 3.1.1, строка 25), бис(триметилсилил)амид натрия (Таблица 3.1.1, строка 26) и ДБУ (Таблица 3.1.1, строка 27) не привело к увеличению выхода продукта реакции; напротив, использование гидрида натрия привело к образованию соединения **3a** с выходом, сопоставимыми с карбонатом калия (Таблица 3.1.1, строка 28). Контрольные эксперименты показали, что присутствие основания и облучение видимым светом являются обязательными условиями протекания реакции (Таблица 3.1.1, строки 29 и 30), а отсутствие инертной атмосферы приводит к не столь значительному падению выхода соединения **3a** (60% против 78%, Таблица 3.1.1, строка 31). Замена атома галогена в субстрате с брома на иод привела к понижению выхода продукта реакции, что связано с низкой конверсией исходного 4-иодацетофенона (Таблица 3.1.1, строка 32).

Получив оптимальные условия проведения фотохимического арилирования этилцианоацетата 4-бромацетофеноном, мы исследовали границы применимости метода по отношению к замещенным арилгалогенидам (Схема 3.1.2). Помимо модельного субстрата **1a** прочие арилбромиды и иодиды, содержащие акцепторные заместители в различных положениях бензольного кольца, успешно вступали в иницируемую видимым светом реакцию с этилцианоацетатом, приводя к образованию продуктов C(2)-арилирования **3a-q** с выходами 33–90%. Для некоторых субстратов, однако, более высокие выходы наблюдались при смене источника излучения на белый свет широкого диапазона длин волн (Схема 3.1.2, ссылка б), что обусловлено появлением интенсивного окрашивания при смешивании реагентов и карбоната цезия в ДМСО. Реакционные условия оказались совместимы с такими синтетически полезными и чувствительными к нуклеофилам функциональными группами, как карбонильные (**3a-d**, **3j**), карбоксильная (**3i**), метоксикарбонильная (**3e**), амидная (**3j**), сульфониламидная (**3k**), циано- (**3g**, **3h**) и трифторметильная (**3h**) группы, что позволяет проводить дальнейшие синтетические манипуляции с полученными продуктами арилирования. Реакция диодпроизводного флуоренона с 3 экв. **2a** привела к образованию монозамещенного продукта **3f**, содержащего реакционноспособную связь C–I, с выходом 33%; при этом использование 2,5-дибромацетофенона в качестве арилирующего агента привело к образованию дизамещенного продукта **3d** с выходом 38%, что можно объяснить более низкой скоростью реакции иодаренов в выбранных нами условиях. Арилирование реализуется даже в случае ароматических субстратов,

содержащих заместители в *орто*-положениях (**3b**, **3d**), а также производных 1-бромнафталина (**3c**, **3k**). В качестве арилирующих агентов нами также были использованы разнообразные гетероциклические арены, что позволило нам получить соединения на основе этилцианоацетата, содержащие структурные фрагменты тиафена (**3l**), кумарина (**3m**), пиримидина (**3n**), пиридина (**3o**) и нафталимидов (**3p**, **3q**) в α -положении. Масштабируемость разработанного нами подхода была продемонстрирована на примере получения соединения **3q** из 2,6 ммоль исходного субстрата с выходом 78% (835 мг).

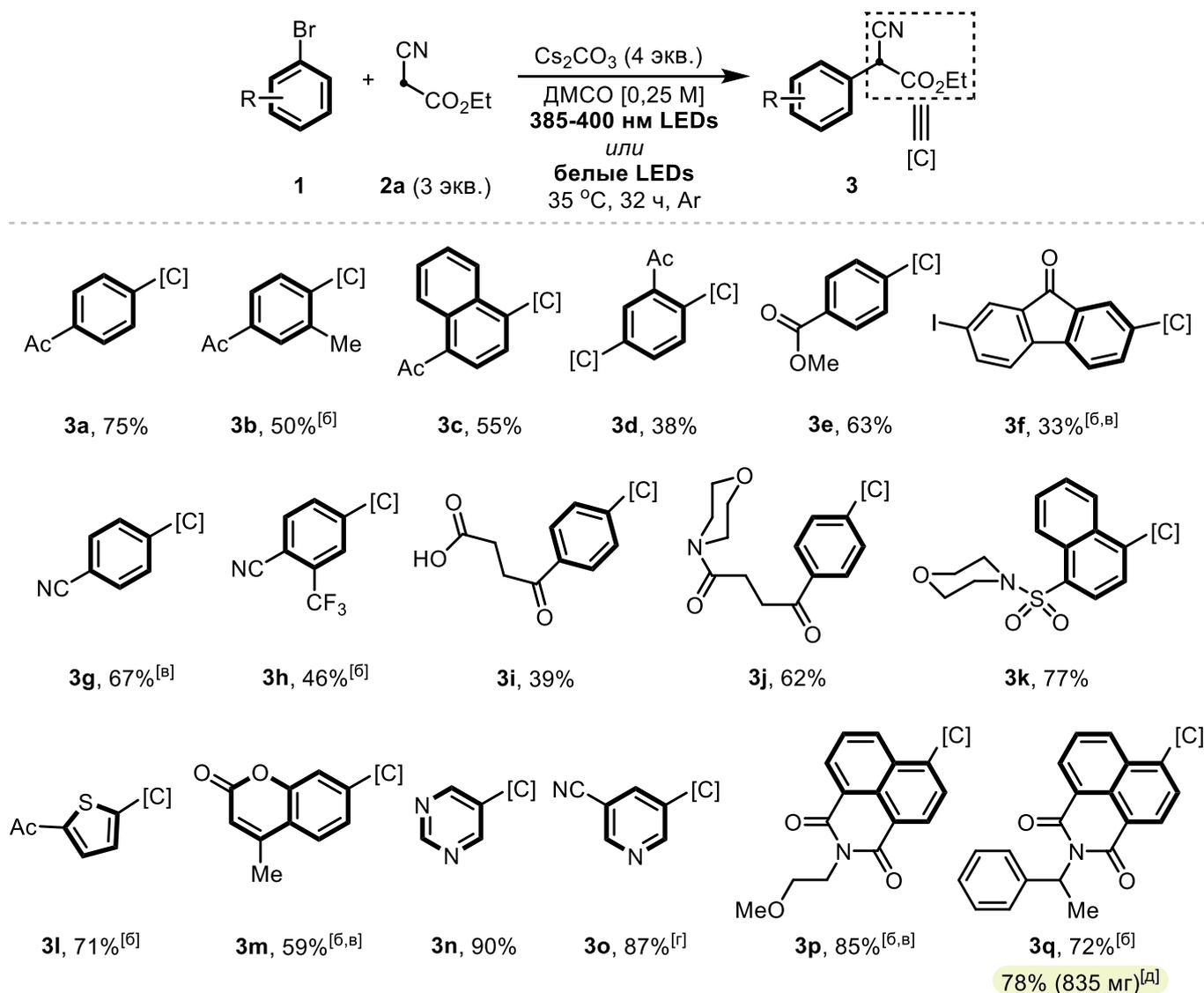


Схема 3.1.2. Границы применимости метода: арилгалогениды.

[а] Приведены выходы для реакции арилгалогенидов **1** (0,5 ммоль, 1 экв.) с этилцианоацетатом **2a** (1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонатом цезия (4 экв.) в ДМСО (2 мл, 0,25 М) при облучении светом с длиной волны 385-400 нм. [б] Реакционная смесь облучалась белым светом, 6500 К. [в] В качестве исходных веществ были использованы арилиодиды. [г] Реакция проводилась с использованием 5

экв. соединения **2a** и 6 экв. карбоната цезия; в стандартных условиях выход продукта **3o** составил 52%. [д] Использовано 2,6 ммоль арилгалогенида.

Обогащенные электронами или нейтральные арилгалогениды, такие как 2-бромтолуол, 1-бромнафталин и 4-иоданизол, не вступали в данное превращение (Рис. 3.1.2). Таким образом, присутствие электроноакцепторных заместителей в структуре арилгалогенида является ключевым для успешного протекания исследуемой нами реакции.

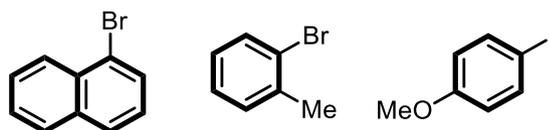


Рис. 3.1.2. Ограничения метода: арилгалогениды.

Дальнейшее исследование было направлено на установление границ применимости метода по отношению к соединениям, содержащим С–Н кислотную метиленовую группу, с использованием ряда репрезентативных арилгалогенидов в качестве арилирующих агентов (Схема 3.1.3).

Помимо производных циануксусной кислоты – аллилового эфира и пиперида (продукты **4a** и **4b**, соответственно) – разработанные нами условия реакции применимы для арирования диэтил(цианометил)фосфоната, 3-оксо-3-тиофен-2-ил-пропионитрила и даже (3,4-дихлорфенил)ацетонитрила: соответствующие продукты арирования **4c-e** были выделены с выходами 64–87%. Нам также удалось ввести в реакцию прочие активные метиленовые соединения, что привело к синтезу α -арилрованных 1,3-дикетонов (**4f**, **4g**), β -кетоэфиров (**4h**, **4i**) и производных малоновой кислоты (**4j**, **4k**). В случае использования ацетилаcetона в качестве субстрата реакция была масштабирована до 5 ммоль арилгалогенида с образованием соединения **4f** с выходом 59% (546 мг) при конверсии **1a** 85%. Важно заметить, что при реакции 1,3-дикетонов и β -кетоэфиров не наблюдался продукт конкурирующей реакции протодобромирования. Для достижения полной конверсии арилгалогенида в случаях синтеза соединений **4f**, **4h** и **4j**, однако, необходимо было увеличить время освещения реакционной смеси до 96 ч или же использовать больший избыток карбаниона (5 экв. соединения **2** и 6 экв. карбоната цезия, Таблица 3.1.2). Непрореагировавшее метиленовое соединение при этом можно выделить из реакционной массы после окончания реакции почти количественно: так, не вступивший в реакцию получения соединения **4d** 3-оксо-3-(тиофен-2-ил)пропионитрил **2e** был выделен из реакционной смеси с выходом 90%.

Таблица 3.1.2. Оптимизация условий протекания реакции между **1a** и ацетилацетоном.

№	1a, экв.	2g, экв.	Cs ₂ CO ₃ , экв.	Время, ч	Выход, % ^[a]	
					4f	3aa
1	1	3	4	32	44	Следы
2	1	5	6	32	85	Следы
3	1	3	4	96	88	Следы

[a] Реакция проводилась с использованием 0,25 ммоль (50 мг, 1 экв.) 4-бромацетофенона (**1a**) в 1 мл растворителя в атмосфере аргона.

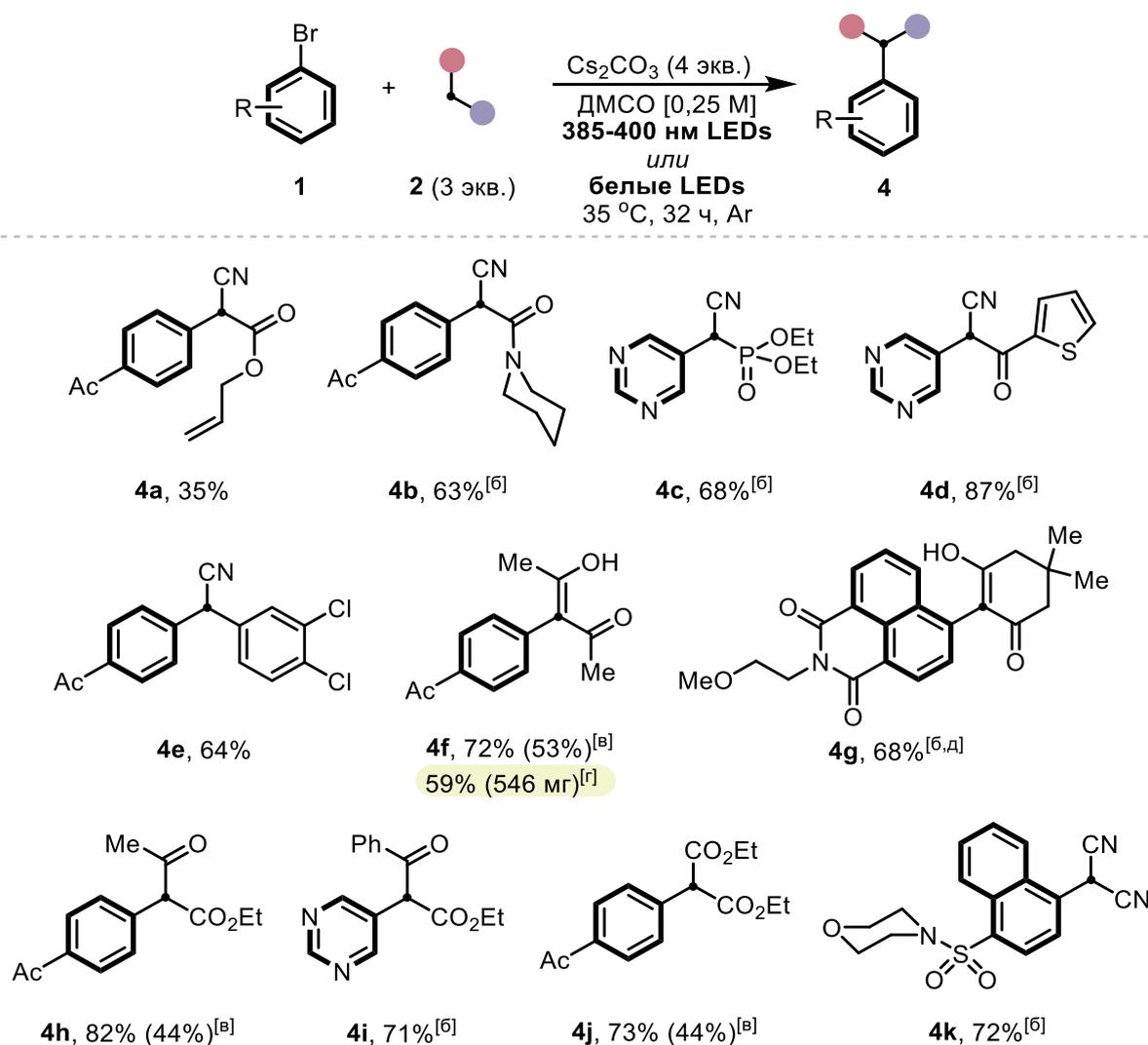


Схема 3.1.3. Границы применимости метода: активные метиленовые соединения.

[a] Приведены выходы для реакции арилгалогенидов **1** (0,5 ммоль, 1 экв.) с C–N кислотами **2** (1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонатом цезия (4 экв.) в ДМСО (2 мл, 0,25 М) при облучении светом с длиной волны 385–400 нм. [б] Реакционная смесь облучалась белым светом, 6500 К. [в] Реакция проводилась с использованием 5 экв. соединения **2** и 6 экв. карбоната цезия или освещалась в

течение 96 часов. [Г] Использовано 5 ммоль арилгалогенида. [Д] В качестве исходных веществ были использованы арилиодиды.

Ограничением разработанного нами метода стали соединения с высокой С–Н кислотностью, такие как акцепторно-замещенный бензоилуксусный эфир или кислота Мельдрума (Рис. 3.1.3). При попытке их арирования в реакционной смеси не наблюдалось образования продукта, что, возможно, связано с непродуктивным обратным переносом электрона в донорно-акцепторном комплексе. Также разработанные условия арирования оказались непродуктивными в случае лабильных в основных средах субстратов, как, например, диэтилацетамидомалонат.

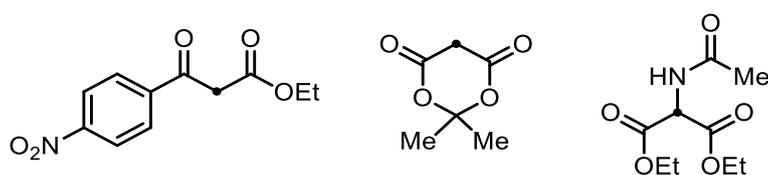


Рис. 3.1.3. Ограничения метода: активные метиленовые соединения.

Мы не наблюдали побочного процесса разрыва С–С связи по ретро-реакции Кляйзена при синтезе соединений **3** и **4**. При попытке арирования 2-метилацетоуксусного эфира (**2m**), однако, ожидаемые продукты арирования **4la** и **4ma**, содержащие четвертичный атом углерода, не образовывались. Вместо них были получены этил 2-арилпропионаты **4l** и **4m** – продукты ретро-реакции Кляйзена, которую претерпели первоначально образовавшиеся соединения **4la** и **4ma** (Схема 3.1.4). Для демонстрации синтетической полезности данной последовательности реакций мы синтезировали Кетопрофен (**5**) – известный нестероидный противовоспалительный препарат. Это соединение было получено с выходом 40% (330 мг) сочетанием 3-иодобензофенона (1 г, 3 ммоль) с **2m** в стандартных условиях с последующим щелочным гидролизом без выделения и очистки промежуточных соединений.

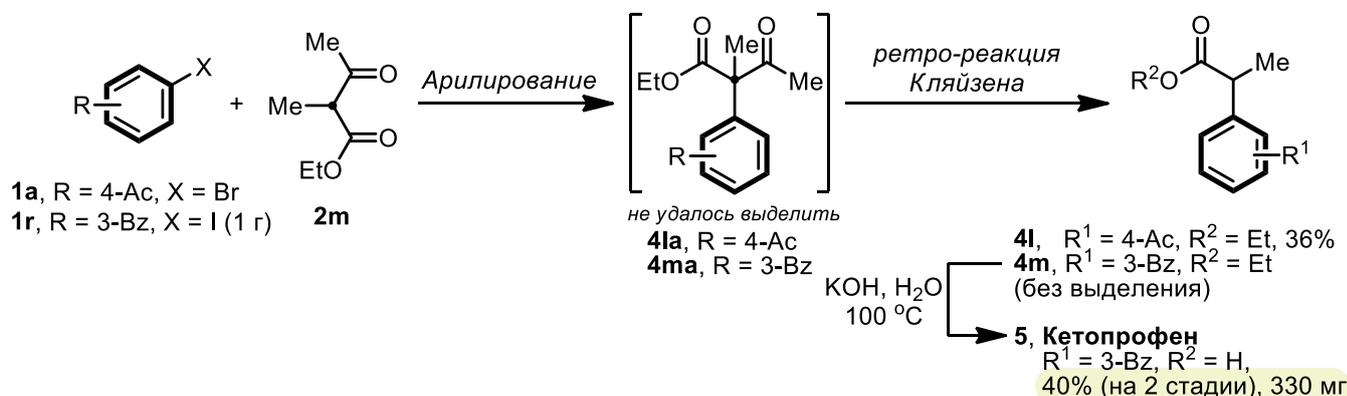
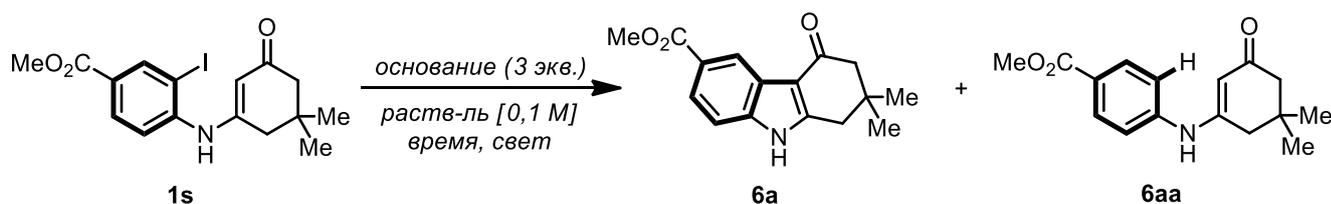


Схема 3.1.4. Последовательность арирования и ретро-реакции Кляйзена.

Еще одним путем расширения применимости разработанных нами условий арилирования активных метиленовых соединений стала одnoreакторная процедура синтеза производных индола. Первым шагом (Схема 3.1.5) была реакция замещенных 2-иоданилинов с 1,3-дикарбонильными соединениями в кипящем толуоле в присутствии каталитических количеств *para*-толуолсульфокислоты, приводившая к образованию соответствующих енаминов (в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров). После смены растворителя полученные соединения вводились в иницируемую видимым светом реакцию циклизации.

При применении стандартных условий реакции к соединению **1s** в реакционной смеси мы наблюдали как продукт циклизации – замещенный индол **6a**, так и продукт протодобромирования – енамин **6aa**, при этом также наблюдалась неполная конверсия исходного вещества (Таблица 3.1.3). Оптимизация источника видимого света показала, что увеличение длины волны излучения приводило к меньшей конверсии субстрата **1s** (Таблица 3.1.3, строки 1–3), а эффективность белого света широкого спектра была сравнима со стандартным источником, однако в этих условиях увеличилась доля продукта дебромирования (Таблица 3.1.3, строка 4). Применение источника синего света с длиной волны 440–460 нм стало наиболее успешным: в реакционной смеси отсутствовал исходный енамин, при этом соотношения продукта арилирования и продукта дебромирования составило почти 2:1 (Таблица 3.1.3, строка 5). Оптимизация используемого основания показала, что ни *трет*-бутилат калия (Таблица 3.1.3, строка 6), ни гидрид натрия (Таблица 3.1.3, строка 7), ни ДАБЦО (Таблица 3.1.3, строка 8) не привели к снижению доли **6aa**, но в случае использования ДБУ (Таблица 3.1.3, строка 9) соотношение **6a**:**6aa** составило 1:0,37.

Таблица 3.1.3. Оптимизация условий синтеза производного индола **6a**.



№	Основание	Растворитель	Длина волны, нм	Мольное соотношение (ЯМР ^1H) ^[a]		
				6a	1s	6aa
1	Cs ₂ CO ₃	ДМСО	385–400	1	2,38	0,48
2	Cs ₂ CO ₃	ДМСО	395–405	1	14,69	2,91
3	Cs ₂ CO ₃	ДМСО	400–410	1	72	4,70
4	Cs ₂ CO ₃	ДМСО	6500 К	1	2,89	1,12
5	Cs ₂ CO ₃	ДМСО	440–460	1	0	0,54
6	<i>t</i> -BuOK	ДМСО	440–460	1	0	0,48
7	NaN	ДМСО	440–460	1	0	0,50

Таблица 3.1.3, продолжение

8	ДБУ	ДМСО	440–460	1	0	0,37
9	ДАБЦО	ДМСО	440–460	1	1,28	2,09
10	ДБУ	MeCN	440–460	1	0	0,46
11	ДБУ	EtOAc	440–460	1	0	0,81
12	ДБУ	ТГФ	440–460	1	0	1,40
13	ДБУ	EtOH	440–460	1	0,7	2,9
14	ДБУ	PhMe	440–460	1	0	0,72

[а] Реакция проводилась с использованием 0,25 ммоль (100 мг, 1 экв.) метил 4-(5,5-диметил-3-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)амино)-3-иодобензоата (**1s**) в 1,25 мл растворителя в атмосфере аргона в течение 12 часов. Молярное соотношение определялось по спектрам ЯМР ^1H .

Варьирование растворителя не принесло значительных изменений – ацетонитрил, этилацетат и ТГФ оказались менее подходящими, чем ДМСО (Таблица 3.1.3, строки 10–12), а реакция в этаноле прошла с неполной конверсией исходного енамина (Таблица 3.1.3, строка 13). Попытка провести реакцию одnoreакторно в среде толуола также оказалась непродуктивной.

Применение выбранных условий (3 экв. ДБУ, ДМСО, 440–460 нм) позволило нам получить индолы **6a–d** с умеренными выходами (Схема 3.1.5). Это первый пример синтеза данных соединений без применения катализаторов на основе переходных металлов. [147,148]

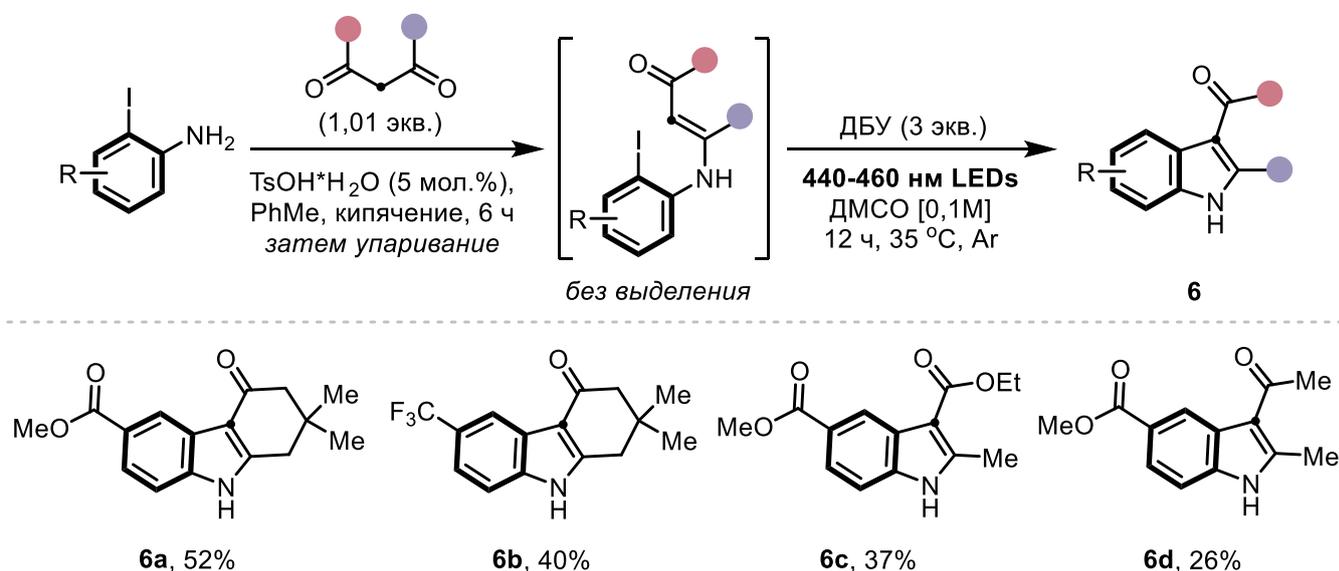


Схема 3.1.5. Иницируемое видимым светом образование связи С–С в синтезе индолов.

[а] Приведены суммарные выходы для реакции 2-иоданилинов (1 ммоль, 1 экв.) в полуоднореакторном режиме.

Для подтверждения образования комплекса с переносом заряда между субстратом **1a** и анионом этилацианоацетата **2a** мы провели серию спектрофотометрических измерений для разных смесей соединений **1a**, **2a** и карбоната цезия в ДМСО. Для смеси всех реагентов наблюдался значительный bathochromный сдвиг поглощения в видимую область по сравнению с поглощением индивидуальных веществ и смесей соединений **1a** и **2a** с карбонатом цезия (Рис. 3.1.4). Это наблюдение согласуется с желтым окрасом реакционной смеси (Рис. 3.1.1) и подтверждает образование донорно-акцепторного комплекса между субстратом **1a** и депротонированным соединением **2a**. [149] Исследования прочих смесей основание-растворитель методом оптической спектроскопии также показали образование ДАК, даже в случае условий, не приводящих к протеканию иницируемой видимым светом реакции (Рис. 3.1.5 и 3.1.6).

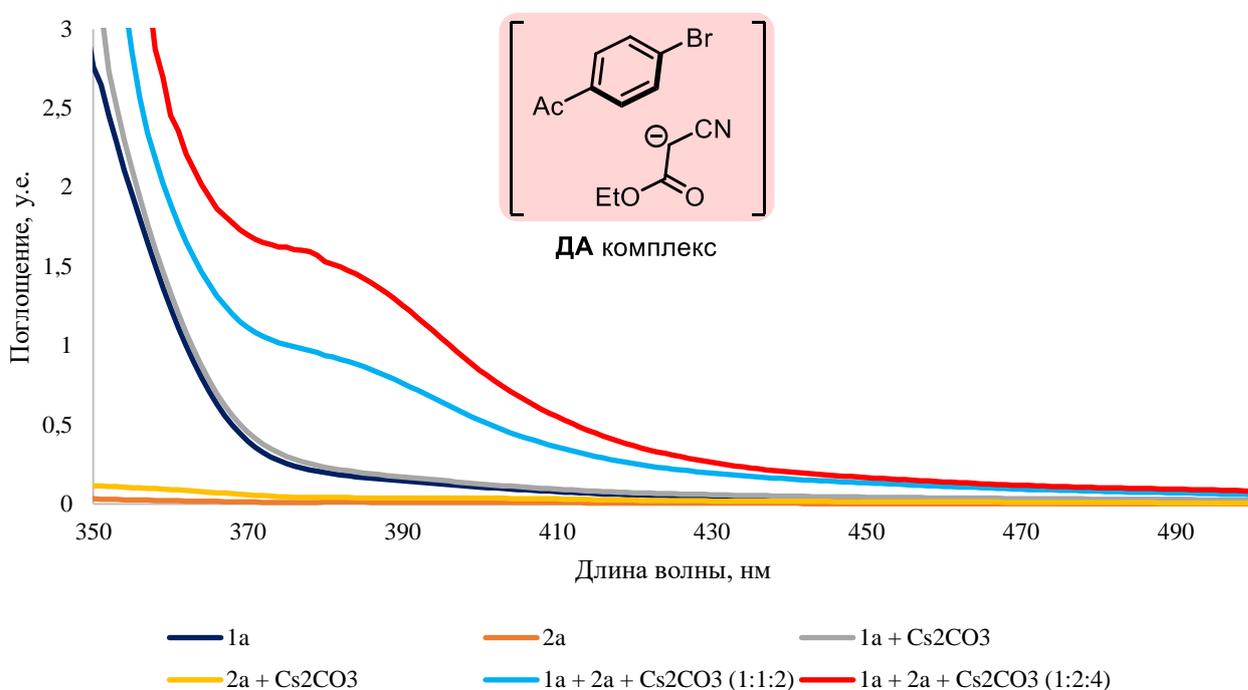


Рис. 3.1.4. Оптические спектры растворов соединений **1a**, **2a** и их смесей с Cs₂CO₃ в ДМСО (0,05 М).

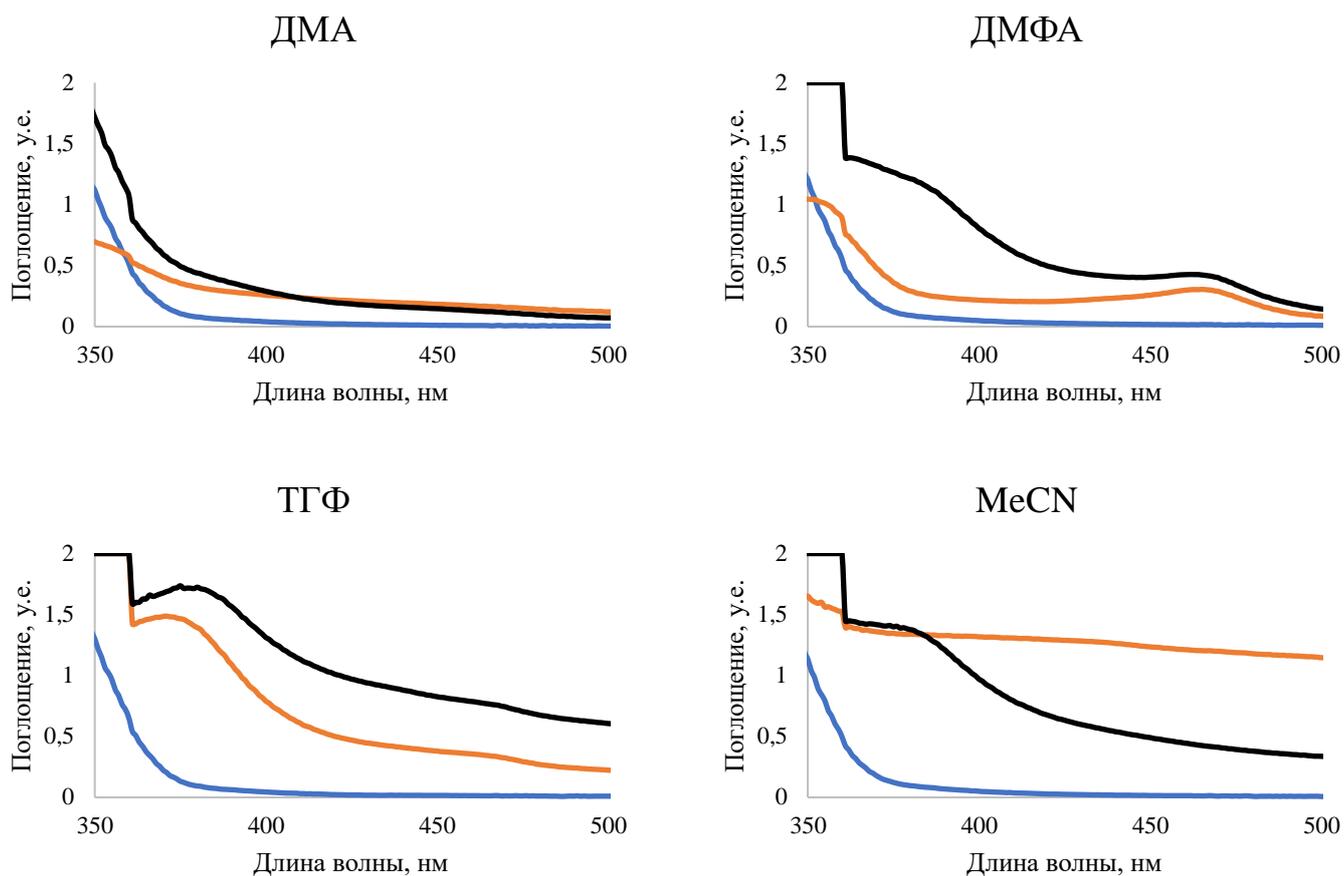


Рис. 3.1.5. Оптические спектры растворов соединения **1a** (синяя линия), соединения **2a** + Cs_2CO_3 (оранжевая линия) и их смеси (1:5, черная линия) в разных растворителях (0,05 М).

Необходимость использования белого света вместо более узкого диапазона длин волн была объяснена на примере спектрофотометрических исследований смесей веществ, приводящих к получению продуктов арилирования **3p** и **4d**. В случае соединения **3p** (Рис. 3.1.7) и исходное соединение, и образующийся комплекс с переносом заряда интенсивно поглощают в видимой области (до 470–480 нм) – освещение с длиной волны до 400 нм было бы непродуктивно, поскольку поглощалось бы как комплексом, так и исходным иодидом **1p**. В случае соединения **4d** (Рис. 3.1.8) анион $\text{C}-\text{H}$ кислоты **2e** активно поглощает видимый свет в области 380–420 нм, при этом при добавлении 5-бромпиридина **1n** поглощение усиливается вдоль всего диапазона длин волн видимого света.

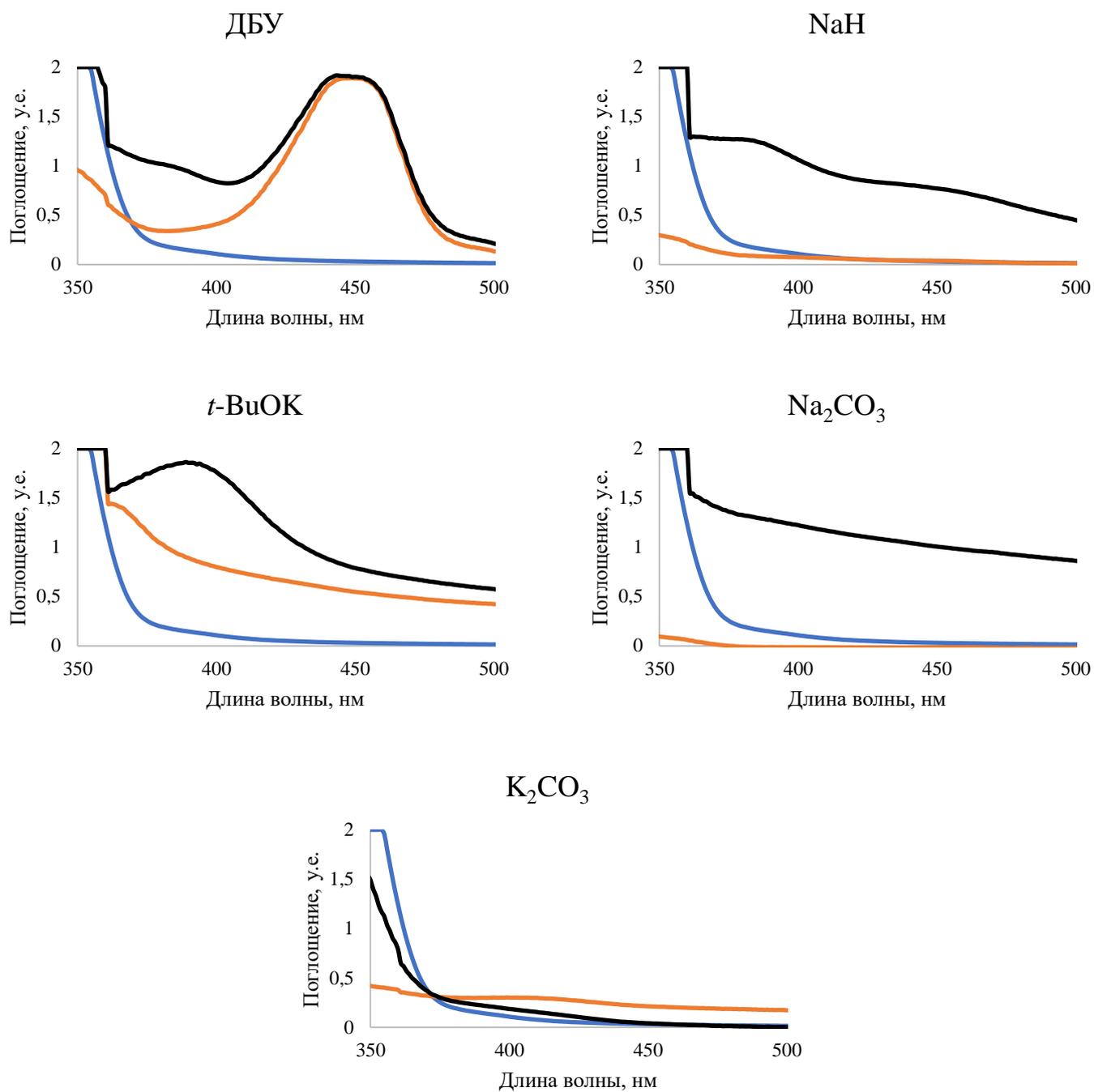


Рис. 3.1.6. Оптические спектры растворов соединения **1a** (синяя линия), соединения **2a** + разные основания (оранжевая линия) и их смеси (1:5, черная линия) в ДМСО (0,05 М).

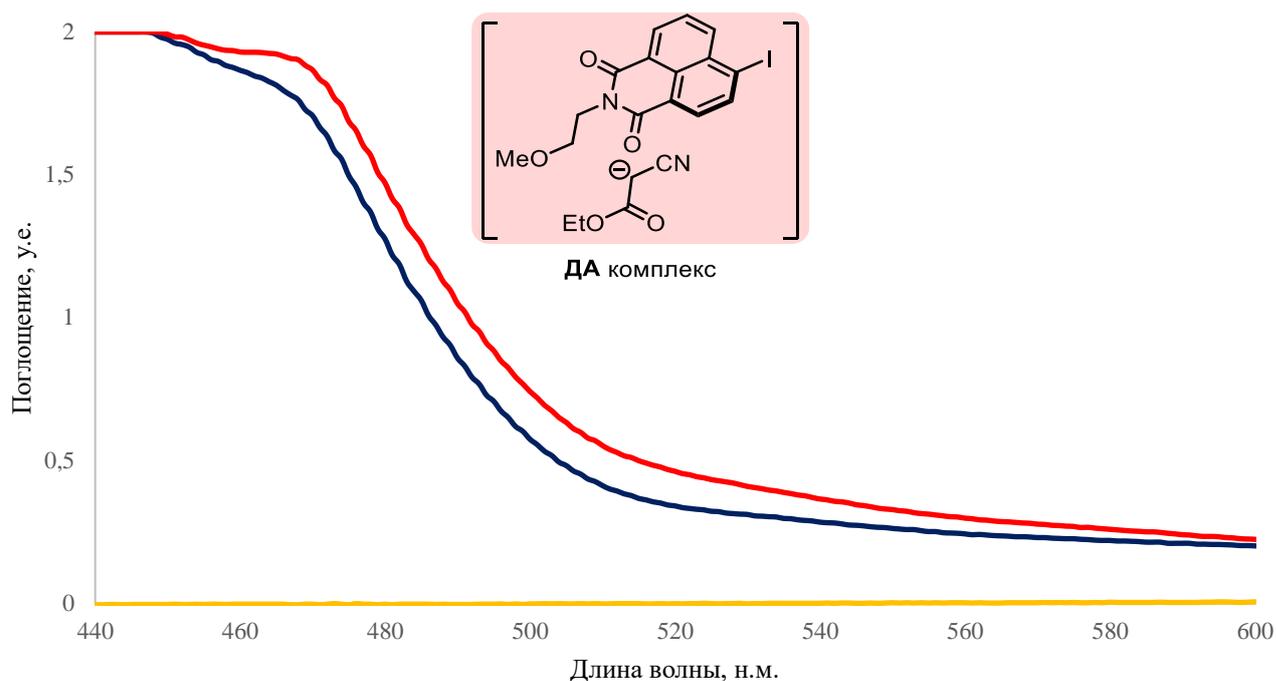


Рис. 3.1.7. Оптический спектр растворов соединения **1p** (темно-синяя линия), соединения **2a** + Cs_2CO_3 (желтая линия) и их смеси (1:2, красная линия) в ДМСО (0,018 М).

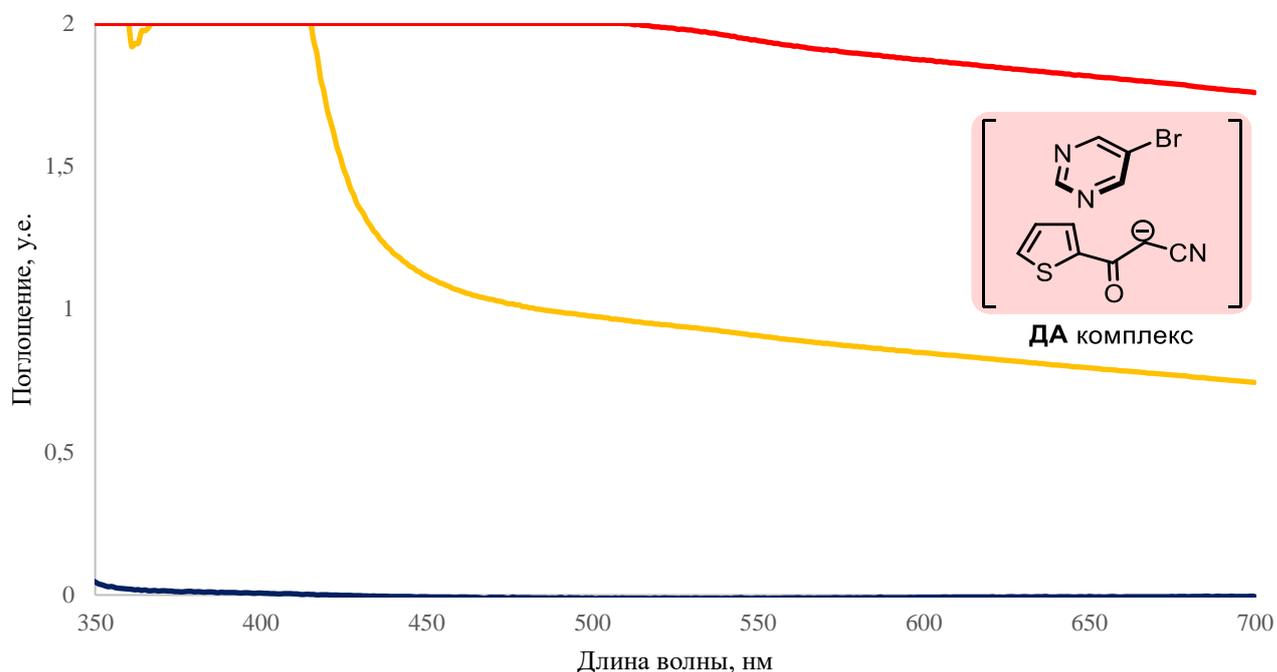


Рис. 3.1.8. Оптический спектр растворов соединения **1n** (темно-синяя линия), соединения **2e** + Cs_2CO_3 (желтая линия) и их смеси (1:2, красная линия) в ДМСО (0,05 М).

Спектрофотометрический эксперимент с построением графика по методу Джоба показал, что в **ДАК** молекулы входят в соотношении 1:1, поскольку максимальная интенсивность поглощения достигается при этом соотношении веществ **1a** и **2a** (Схема 3.1.6, А). [150]

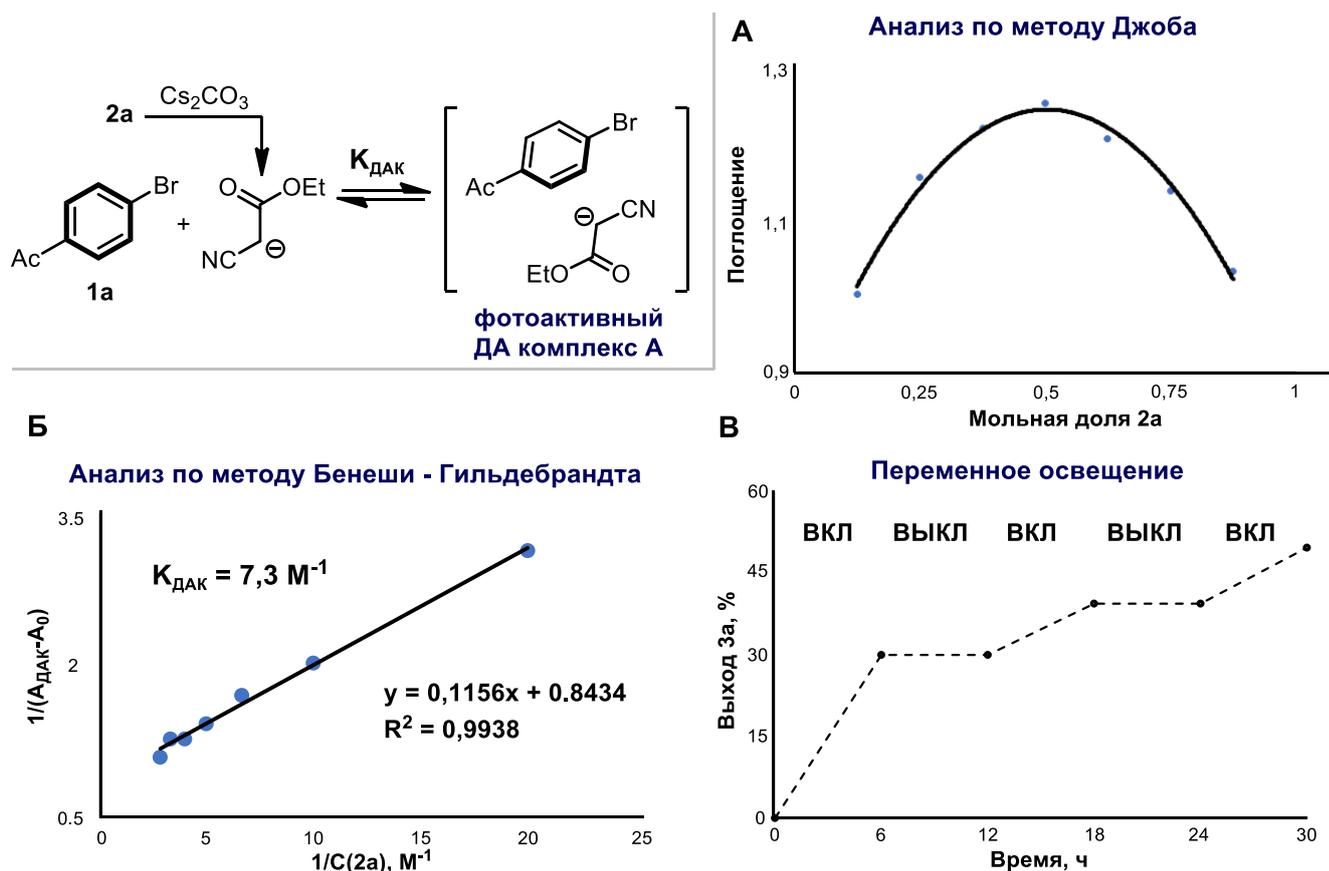


Схема 3.1.6. Исследование механизма реакции между соединениями **1a** и **2a**.

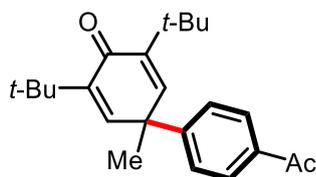
Кинетический спектроскопический эксперимент с увеличением концентрации аниона этилцианоацетата в растворе, содержащем арилгалогенид **1a**, и последующая обработка полученных данных по методу Бенеша-Гильдебрандта [151] позволил нам рассчитать константу ассоциации комплекса $K_{\text{ДАК}} = 7,3 \text{ M}^{-1}$ (в ДМСО, Схема 3.1.6, Б). Столь невысокая константа согласуется с необходимостью использования избытка карбаниона для достижения синтетически полезных выходов продуктов реакции: высокая концентрация исходного аниона будет смещать равновесие в сторону образования продукта – донорно-акцепторного комплекса **A**.

Эксперимент с интервальным освещением реакционной смеси (Схема 3.1.6, В) показал, что радикальные интермедиаты способны образовываться только при постоянном освещении, о чем свидетельствует отсутствие изменений выхода продукта арилирования **3a** при отсутствии освещения.

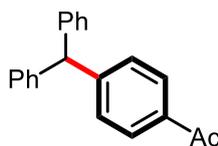
Для подтверждения радикальной природы разработанной нами реакции была проведена серия контрольных экспериментов. Добавление 2 экв. радикальной ловушки ТЕМРО полностью подавило реакцию образования связи С–С, однако обнаружить возможные аддукты – продукты перехвата радикальных частиц – не удалось даже при помощи метода масс-спектрометрии высокого разрешения (Схема 3.1.7).

Добавка	Выход 3a, %
ТЕМРО (2 экв.)	0
ВНТ (3 экв.)	45
Ph ₂ CH ₂ (10 экв.)	49

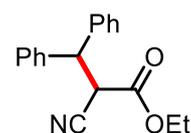
Обнаружено методом HRMS



7, Найдено: 339,2323
(C₂₃H₃₁O₂⁺: 339,2319)



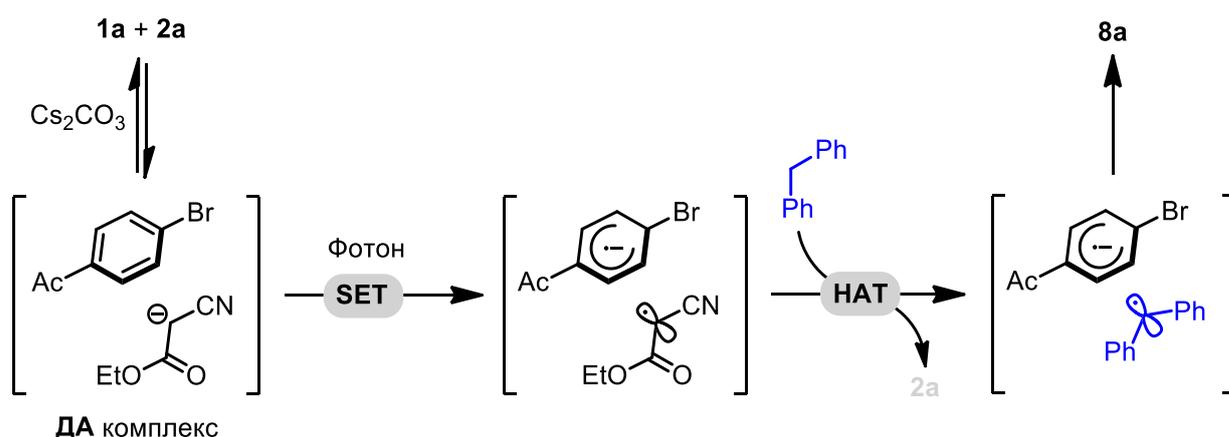
8a, Найдено: 287,1434
(C₂₁H₁₉O⁺: 287,1430)



8b, Найдено: 279,1255
(C₁₈H₁₈NO₂⁺: 279,1259)

Схема 3.1.7. Контрольные эксперименты.

При добавлении 3 экв. ВНТ (2,6-ди-*tert*-бутил-4-метилфенола), еще одного представителя класса радикальных ловушек, желаемый продукт арилирования **3a** был получен со сниженным выходом 45%. Методом масс-спектрометрии высокого разрешения был обнаружен диеноновый аддукт **7**, образовавшийся в результате перехвата арильного радикала. Аналогичное снижение выхода было замечено и при проведении реакции в присутствии 10 экв. дифенилметана, при этом был перехвачен ароматический радикал, о чем свидетельствует наличие сигнала молекулярного иона соответствующего триарилметана **8a** в масс-спектре. Возможный механизм образования аддукта **8a** приведен на Схеме 3.1.8.

Схема 3.1.8. Предполагаемый механизм образования аддукта **8a**.

Ключевой стадией является перенос атома водорода (НАТ) от молекулы дифенилметана к радикальной частице, образованной ранее в ходе реакции. Получающийся таким образом дифенилметильный радикал затем сочетается с арильным радикалом, генерируя аддукт **8a**.

[152,153] В масс-спектре был также обнаружен сигнал молекулярного иона, отвечающего алкилированному этилцианоацетату **8b** – продукту перехвата алкильного радикала дифенилметаном.

На основании полученных экспериментальных данных и литературных прецедентов [10–12, 14, 15, 17, 34, 37, 39, 42, 45, 47, 54, 66, 154–157] мы предполагаем механизм реакции, представленный на Схеме 3.1.9. Реакция начинается с образования донорно-акцепторного комплекса **A** между арилгалогенидом (**1**, акцептор) и депротонированным метиленовым соединением (**2**, донор). **ДАК** является фотосенсибилизатором и при возбуждении видимым светом претерпевает внутрисистемный одноэлектронный перенос (**SET**) от донора к акцептору. Это приводит к образованию пары радикал – анион-радикал (**B**). Необратимый разрыв связи углерод–галоген приводит к образованию двух реакционноспособных интермедиатов – арил-радикала и радикала соответствующего метиленового соединения (радикал–радикальная пара **B**). Сочетание двух *C*-центрированных радикалов и приводит к продукту арилирования **3**.

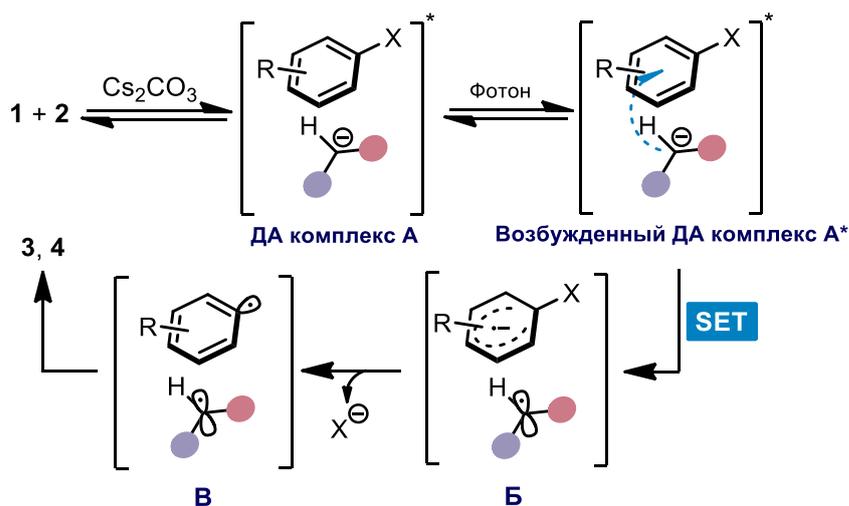


Схема 3.1.9. Механизм инициируемой видимым светом реакции арилгалогенидов с активными метиленовыми соединениями.

Резюмируя, мы разработали новый фотохимический метод арилирования активных метиленовых соединений акцепторно-замещенными арилбромидами и иодидами, протекающий в исключительно мягких условиях и не требующий использования катализаторов на основе переходных металлов. В связи с синтетической полезностью арилированных 1,3-дикарбонильных соединений и индолов, синтез которых также представляется возможным в предложенных условиях, нам метод может быть полезен при открытии и исследовании новых биологически активных веществ, в том числе лекарственных препаратов.

3.2. Иницируемое видимым светом арилирование тиокарбоксилатов калия арилгалогенидами³

Ароматические сераорганические соединения, содержащие атом серы в различных степенях окисления, применяются в качестве фармацевтических препаратов, гербицидов и фунгицидов, функциональных материалов и интермедиатов в органическом синтезе (Рис. 3.2.1). [158–165] Высокая значимость и широкая применимость соединений такого рода обусловили разработку ряда высокоэффективных синтетических подходов к созданию связи C(sp²)–S, в том числе с применением катализаторов на основе переходных металлов. [166–168]

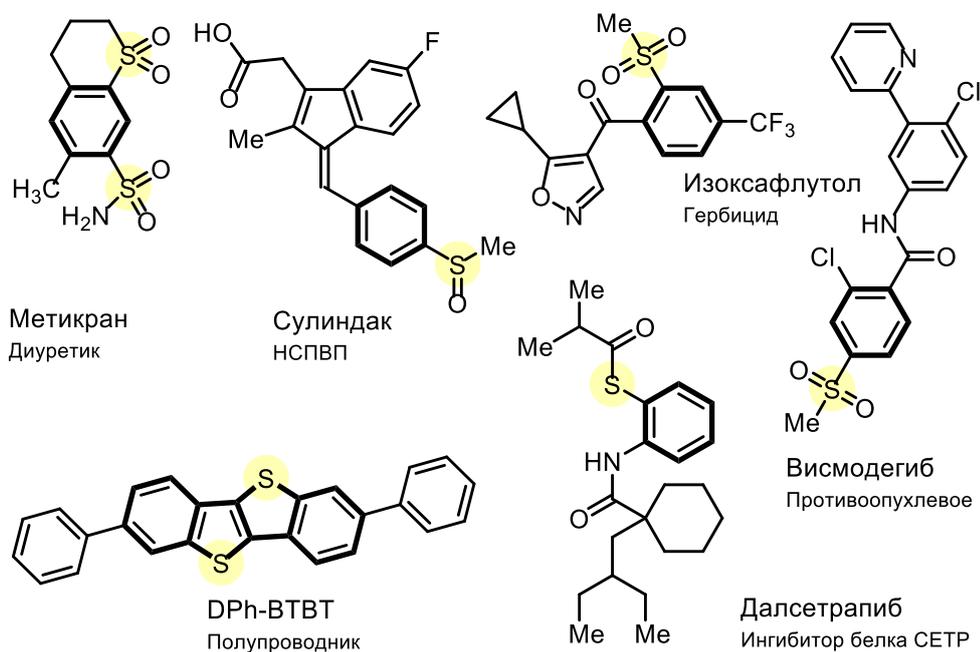


Рис. 3.2.1. Примеры социально значимых ароматических сераорганических соединений.

Одними из важнейших исходных веществ для получения органических соединений, содержащих атом серы в своем составе, являются тиофенолы, что в первую очередь обусловлено их высокой реакционной способностью. Классические методы получения замещенных тиофенолов основаны на взаимодействии литий- и магнийорганических соединений с элементарной серой, что накладывает значительные ограничения на возможные функциональные заместители в исходном субстрате. [169] Помимо этого, использование тиолов в качестве реагентов в синтезе сопряжено с рядом практических недостатков: их сильным неприятным

³ При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Volkov A.A., Bugaenko D.I., Bogdanov A.V., Karchava A.V. Visible-Light-Driven Thioesterification of Aryl Halides with Potassium Thiocarboxylates: Transition-Metal Catalyst-Free Incorporation of Sulfur Functionalities into an Aromatic Ring // *The Journal of Organic Chemistry* – 2022. – Vol. 87. – № 12. – P. 8170–8182. IF 3.6 (Web of Science). Объем 1,58 п.л. Личный вклад автора – 40%.

запахом, высокой токсичностью и склонностью к окислительному гомосочетанию, особенно в условиях наличия соединений переходных металлов. [169, 170] Как следствие, эти вещества трудно использовать в качестве исходных соединений и выделять в качестве продуктов реакции, что привело к поиску подходящих суррогатов арилтиолов – соединений, которые бы обладали схожей реакционной способностью, но не имели бы соответствующих недостатков. Одними из подобных соединений стали *S*-арилтиоацетаты – устойчивые на воздухе, не имеющие запаха и легко выделяемые соединения, которые могут быть превращены в различные классы сераорганических соединений: сульфамиды, сульфонилгалогениды, сульфиды, дисульфиды и т.д. [171, 172] Наиболее распространенным подходом к получению *S*-арилтиоацетатов является взаимодействие арилгалогенидов с тиоацетатом калия в присутствии катализаторов на основе палладия, меди или никеля (Схема 3.2.1). [173–178] Недостатки методов с применением катализа переходными металлами, описанные выше, побуждают искать альтернативные подходы к *S*-арилтиоацетатам и родственным им соединениям без использования переходных металлов в качестве катализаторов.

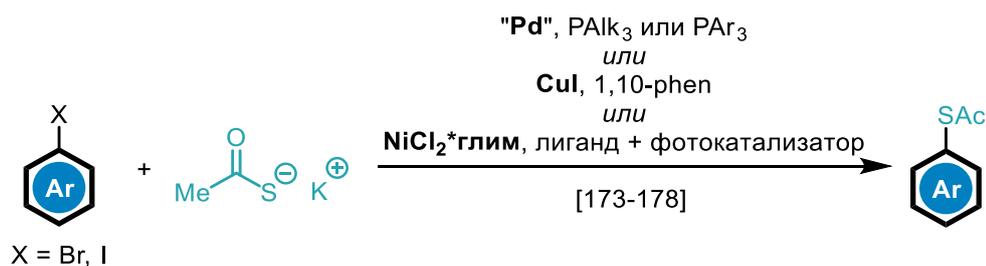


Схема 3.2.1. Подходы к синтезу *S*-арилтиоацетатов.

За последние несколько лет было разработан целый ряд фотохимических методов создания связи C–S [38, 59, 179, 180], в том числе с использованием донорно-акцепторных комплексов. [47, 49, 57, 58, 97, 146, 181, 182] Основополагающей стала работа Мияке [47], которая впервые показала возможность образования связи C(sp²)–S по инициируемой видимым светом реакции кросс-сочетания тиофенолят-ионов с арилгалогенидами (Схема 3.2.2, А). Несмотря на широкий диапазон арилгалогенидов, успешно вступавших в данное превращение, для протекания реакции с нейтральными или донорными иодаренами с синтетически полезными выходами требовалось использовать обогащенные электронами тиофенолы ($E_{\text{ox}} = -0,37 - +0,21$ В относительно стандартного каломельного электрода (СКЭ)) [183] В более поздней работе [57] было показано, что дитиокарбамат-анионы ($E_{\text{ox}} \sim +0,45$ В отн. СКЭ) способны вступать в схожее по механизму превращение с электрон-дефицитными арилгалогенидами, образуя *S*-арилдитиокарбаматы (Схема 3.2.2, Б). Следует отметить, что использование арилбромидов и хлоридов, а также иодидов, содержащих EDG-заместители, приводило к отсутствию продукта арилирования.

Соединив классический подход к синтезу защищенных ароматических тиоэфиров с методологией донорно-акцепторных комплексов, мы разработали новый подход к синтезу *S*-арилтиокарбоксилатов, основанный на реакции акцепторно-замещенных арилбромидов и иодидов с тиокарбоксилатами калия ($E_{ox} = +0,44$ В отн. СКЭ для AcSK) [176], инициируемой видимым светом (Схема 3.2.2, В). Образование связи $C(sp^2)-S$ в нашем методе протекает в мягких условиях, не требующих использования катализатора на основе переходных металлов или экзогенного фотосенсибилизатора.

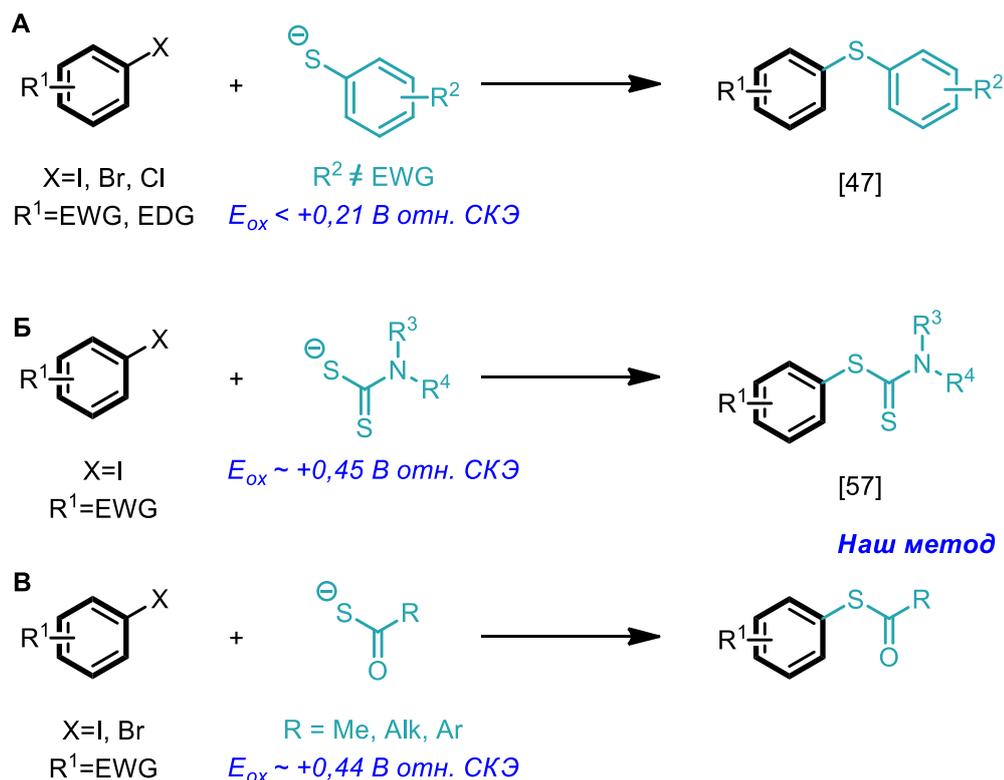


Схема 3.2.2. Создание связи $C(sp^2)-S$ с применением концепции ДАК.

В качестве модельных субстратов для определения оптимальных условий протекания реакции (Таблица 3.2.1) нами были выбраны 4-бромацетофенон (**1a**) и коммерчески доступный тиоацетат калия (**9a**). При освещении белым светом (12 Вт, 6500 К) смеси соединений **1a** и **9a** в мольном соотношении 1:2 в ДМСО в атмосфере аргона в течение 24 ч (температура внутри фотореактора 40 °С) продукт арилирования **10a** был получен с выходом 30% (Таблица 3.2.1, строка 1). Помимо желаемого продукта арилирования **10a** в реакционной смеси присутствовали бис(4-ацетилфенил)сульфид (**10aa**) и бис(4-ацетилфенил)дисульфид (**10ab**), образовавшиеся с выходом 23 и 18%, соответственно. Соединение **10aa** является продуктом арилирования 4-ацетилтиофенолят-иона, образующегося в результате гидролиза **10a**, в условиях, аналогичных предложенным в работе Мияке [47], а соединение **10ab** – продуктом окислительного гомосочетания 4-ацетилтиофенолят-иона (Схема 3.2.3). Для подавления побочных реакций была

предпринята попытка добавления активированных и растертых молекулярных сит 4Å, что положительно сказалось на выходе продукта реакции: соединение **10a** было получено с выходом 82% (по ЯМР ^1H) и выделено с выходом в 70% (Таблица 3.2.1, строка 2).

Таблица 3.2.1. Оптимизация условий протекания реакции между **1a** и **9a**.



№	AcSK, экв.	Растворитель	Осушитель	Длина волны, нм	Время, ч	Выход, % ^[a]
1	2	DMCO	-	белый свет, 6500К	24	30 ^[б]
2	2	DMCO	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	82
3	2	DMCO	МС 4 Å	400 нм	24	52
4	2	DMCO	МС 4 Å	450 нм	24	64
5	2	DMCO	МС 4 Å	530 нм	24	следы
6	2	DMCO	МС 4 Å	365 нм	24	39
7 ^[в]	2	DMCO	МС 4 Å	-	24	следы
8	2	DMA	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	36
9	2	DMФА	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	24
10	2	PhMe	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	0
11	1.5	DMCO	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	45
12	1.2	DMCO	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	32
13	2	DMCO	МС 4 Å	белый свет, 6500К	12	54
14	2	DMCO	Na ₂ SO ₄	белый свет, 6500К	24	52
15 ^[г]	2	DMCO	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	10
16 ^[д]	-	DMCO	МС 4 Å	белый свет, 6500К	24	5
17 ^[е]	2	DMCO	МС 4 Å	солнечный свет	120	57

МС 4 Å = активированные и растертые 4 Å молекулярные сита (300 мг). [а] Реакция проводилась с использованием 0,5 ммоль (100 мг, 1 экв.) 4-бромацетофенона (**1a**) в 2 мл растворителя в атмосфере аргона. Выход определялся по спектрам ЯМР ^1H с использованием метода внутреннего стандарта (1,4-дибромо-2,5-диметилбензол). [б] В реакционной смеси присутствовали бис(4-ацетилфенил)сульфид (23%) и бис(4-ацетилфенил)дисульфид (18%). [в] Без освещения. [г] Без атмосферы аргона. [д] Вместо AcSK была использована смесь AcSH и K₂CO₃. [е] Солнечный свет без перемешивания.

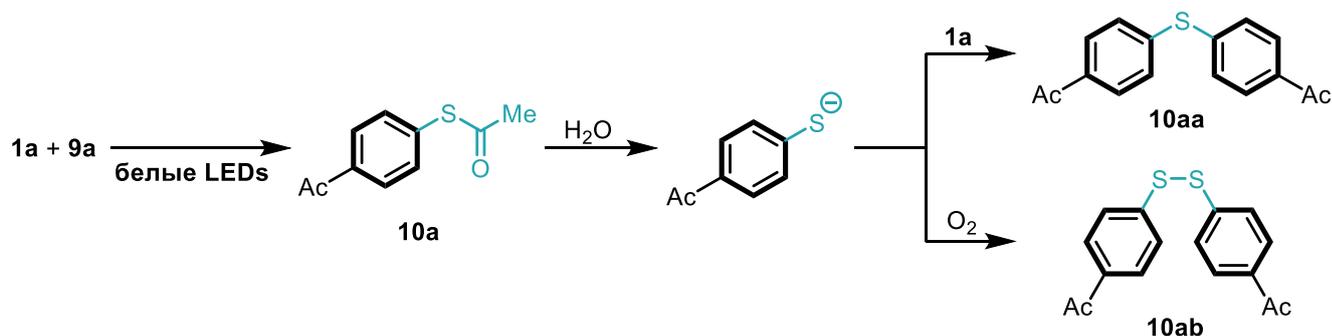


Схема 3.2.3. Побочные реакции при взаимодействии соединений **1a** и **9a**.

Смена источника излучения с белого света на свет более узкого диапазона длин волн привела к снижению выхода целевого продукта реакции: так, использование синего света с длиной волны 395–405 нм позволило нам получить соединение **10a** с выходом 52% (Таблица 3.2.1, строка 3), 445–455 нм – с выходом 64% (Таблица 3.2.1, строка 4); замена белого света на зеленый с длиной волны 525–535 нм была и вовсе контрпродуктивна – соединение **10a** было получено лишь в следовых количествах (Таблица 3.2.1, строка 5). При использовании УФ частот для иррадиации смеси (365 нм, флуоресцентная лампа мощностью 26 Вт) соединение **10a** было получено с выходом 38% (Таблица 3.2.1, строка 6). Эксперимент с проведением реакции без освещения показал, что процесс арилирования соединения **9a** в термических условиях невозможен (Таблица 3.2.1, строка 7), что свидетельствует о том, что данная реакция не протекает по гипотетически возможному механизму $\text{S}_{\text{N}}\text{Ar}$. Все эти результаты указывают на то, что реакционная смесь имеет широкую полосу поглощения в области видимого света и ближнего УФ, являющуюся ключевой для протекания фотохимической реакции.

Оптимальным растворителем для протекания данной реакции оказался ДМСО: при смене растворителя на ДМФА и ДМА продукт арилирования **10a** был получен с меньшим выходом (Таблица 3.2.1, строки 8, 9), а реакция в толуоле оказалась и вовсе непродуктивна (Таблица 3.2.1, строка 10), что скорее всего связано с крайне низкой растворимостью полярного тиоацетата калия в данном растворителе. Уменьшение избытка соединения **9a**, а также уменьшение времени освещения с 24 до 12 ч привело к снижению выхода целевого соединения (Таблица 3.2.1, строки 11-13); замена молекулярных сит на безводный сульфат натрия привела к образованию **10a** с выходом 52%, что можно объяснить частичным растворением соли в ДМСО с потерей осушающей способности (Таблица 3.2.1, строка 14). Наличие инертной атмосферы оказалось ключевым условием, поскольку при проведении реакции на воздухе выход продукта арилирования **10a** сократился до 10% (Таблица 3.2.1, строка 15). Попытка получить тиоацетат калия *in situ* при взаимодействии тиоуксусной кислоты и карбоната калия привела к образованию тиоацетата **10a** в почти следовых (5%) количествах (Таблица 3.2.1, строка 16). Мы также показали

возможность использования солнечного света в качестве инициатора реакции: при облучении не перемешиваемой реакционной смеси солнечным светом в течение 5 дней *S*-арилтиоацетат **10a** был получен с выходом 57% (Таблица 3.2.1, строка 17).

После установления оптимальных условий протекания данного превращения мы исследовали круг применимых арилгалогенидов (Схема 3.2.4).

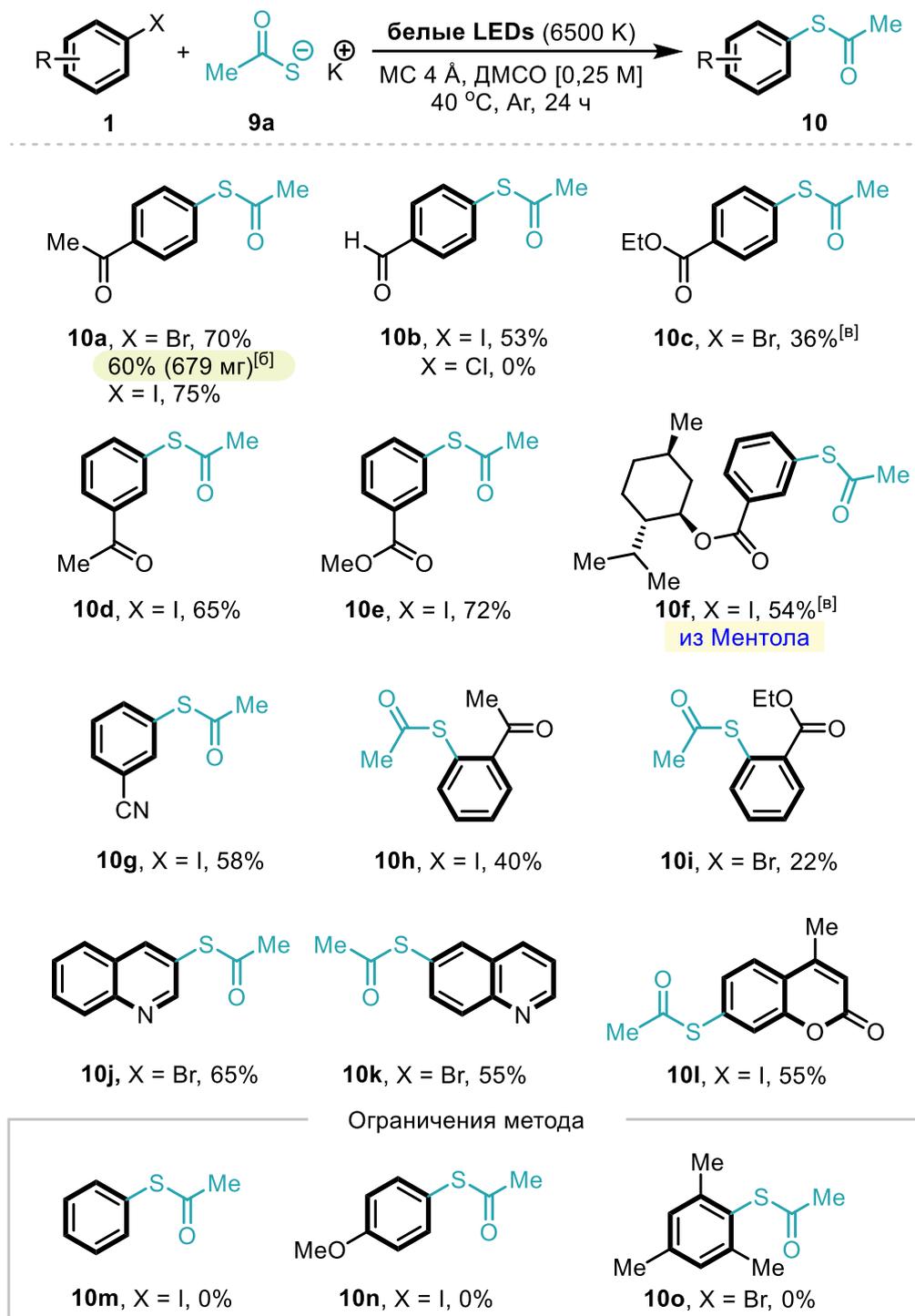


Схема 3.2.4. Границы применимости: арилгалогениды.^[a]

[a] Приведены выходы для реакции арилгалогенидов **1** (1 ммоль, 1 экв.) с тиацетатом **9a** (2 ммоль, 2 экв.) в присутствии МС 4 Å (600 мг) в ДМСО (4 мл, 0,25 М). [б] Увеличенные загрузки: **1a** (5,8 ммоль, 1 экв.), **9a** (14,5 ммоль, 2,5 экв.), МС 4 Å (2 г), ДМСО (17,5 мл). [в] Использовано 5 ммоль (5 экв.) арилгалогенида **9a**.

Помимо 4-бромацетофенона (**1a**), исследованного ранее, прочие арилбромиды и иодиды, содержащие электроноакцепторные заместители в различных положениях ароматического кольца, успешно вступили в реакцию кросс-сочетания с тиацетатом **9a** с образованием ряда *S*-арилтиоацетатов с хорошими выходами. Стоит отметить, что использование арилиодидов приводило к образованию продуктов арирования с большими выходами, чем в случае с арилбромидами, при этом использование хлорзамещенного арена в качестве субстрата не позволило нам получить продукт арирования. К реакционным условиям оказались нечувствительны такие синтетически полезные функциональные группы, как карбонильные (**10a**, **10b**, **10d**, **10h**), сложноэфирные (**10c**, **10e**, **10f**, **10i**) и циано-группа (**10g**), при этом для получения продуктов кросс-сочетания **10c** и **10f** потребовалось использовать больший избыток **9a**. *Орто*-замещенные субстраты также применимы в данном превращении, однако с более низкими выходами продуктов реакции (**10h**, **10i**) по сравнению с менее стерически нагруженными арилгалогенидами. Выбранные нами реакционные условия подходят и для гетероциклических галогенидов, что было показано на примере производных хинолина (**10j**, **10k**) и кумарина (**10l**). При этом следует отметить, что иодбензол и ароматические галогениды, содержащие заместители донорной природы (продукты **10m-o**), не вступают в данную реакцию в оптимальных условиях, что свидетельствует о необходимости наличия акцепторного заместителя для успешного протекания процесса. Общие тенденции применимости нашего подхода совпадают с обсуждаемой выше реакцией получения *S*-арилдитиокарбаматов [57], что хорошо коррелирует со значениями окислительно-восстановительных потенциалов дитиокарбамат- и тиацетат-ионов. [176, 184]

Синтетическая полезность разработанного нами подхода к *S*-арилтиоацетатам была продемонстрирована путем масштабирования: увеличение загрузки соединения **1a** до 5,8 ммоль привело к образованию тиацетата **10a** лишь с незначительной потерей в выходе (679 мг, 60%, Схема 3.2.4). Помимо этого, *S*-арилтиоацетаты способны вступать в дальнейшие превращения, таким образом открывая путь к ценным сераорганическим веществам (Схема 3.2.5). Нами были получены симметричный (**11**) и несимметричные (**12a** и **12b**) дисульфиды, сульфонилхлориды (**13a-c**) и сульфониламиды (**14a** и **14b**) из соответствующих арилгалогенидов **1** без использования соединений переходных металлов и неприятнопахнущих соединений серы.

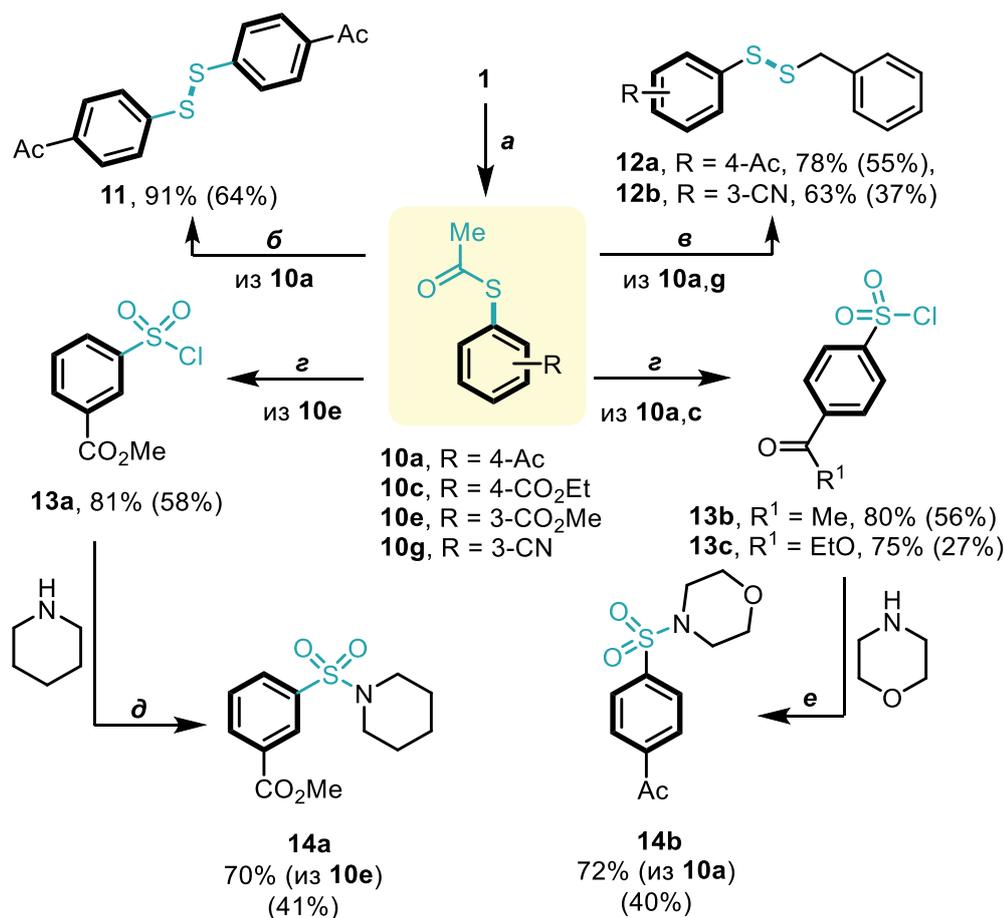


Схема 3.2.5. Превращения *S*-арилтиоацетатов.^[a]

[a] Суммарные выходы приведены в скобках. Реакционные условия: *a*. Оптимальные условия, Схема 3.2.4; *б*. I₂ (2,5 экв.), NIS (0,5 экв.), MeCN, к.т., 4 ч.; *в*. BnCl (1,5 экв.), Na₂S₂O₃ (3 экв.), Cs₂CO₃ (15 мол.%), H₂O [171]; *г*. NCS (4 экв.), HCl_{водн} (2 М), MeCN, 10 °С; *д*. ТГФ, 5 °С; *е*. Et₃N (2 экв.), ТГФ, 5 °С.

Помимо исследования подходящих для данного превращения арилгалогенидов, мы проверили серию экспериментов по расширению границ применимости разработанного нами метода инициируемого видимым светом арирования по отношению к прочим тиокарбоксилатам. Тиокарбоксилаты **9b-g** были синтезированы из карбоновых кислот путем взаимодействия соответствующих хлорангидридов с тиоацетамидом с последующей обработкой получающейся тиокислоты гидроксидом калия (Схема 3.2.6).

Полученные нами продукты арирования представлены на Схеме 3.2.7. В целом данный подход является общим, однако алифатические тиокарбоксилаты (продукты **15c-f**) вступали в реакцию с большей готовностью, нежели ароматические (продукты **15a** и **15b**). Разработанный метод арирования пригоден для модификации биологически активных соединений, что

показано на примерах синтеза *S*-арилтиокарбоксилатов, полученных из пролина (**15d**), ибупрофена (**15e**) и напроксена (**15f**).

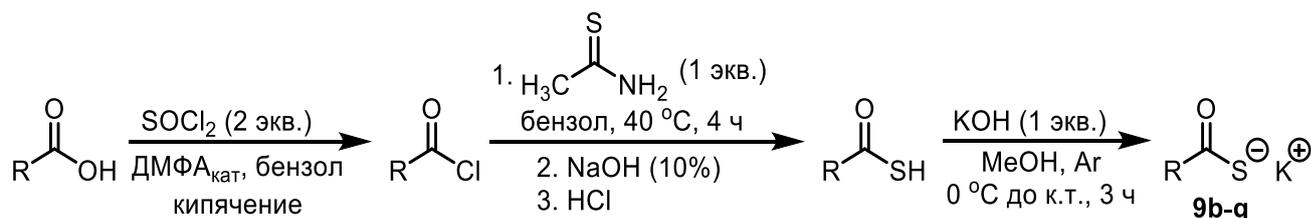


Схема 3.2.6. Синтез тиокарбоксилатов **9b-g**.

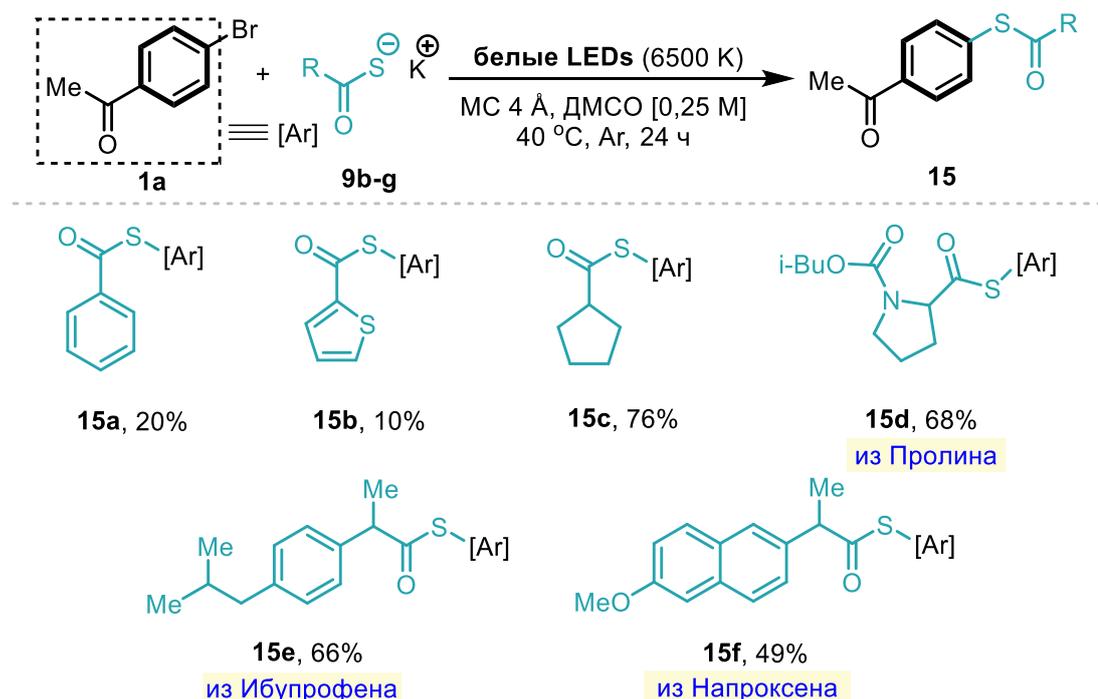


Схема 3.2.7. Границы применимости: тиокарбоксилаты калия.^[a]

[a] Приведены выходы для реакции арилгалогенида **1a** (1 ммоль, 1 экв.) с тиокарбоксилатами **9** (2 ммоль, 2 экв.) в присутствии МС 4 Å (600 мг) в ДМСО (4 мл, 0,25 М).

Аналогом тиоацетата калия является этилксантогенат калия (**9h**) – коммерчески доступное соединение, содержащее в своем составе дитиокарбонильный фрагмент. Иницируемое видимым светом взаимодействие арилгалогенидов **1** с соединением **9h** должно было привести к соответствующим *S*-арил *O*-этилксантогенатам **16**, которые, однако, не удалось выделить – единственным продуктом реакции стали этил(арил)сульфиды **17a-d**, образованные с выходами 53–75% (Схема 3.2.8, А). Контрольные эксперименты показали, что превращение ксантогенатов в сульфиды не является фотохимическим – ксантогенат **16b**, полученный по реакции соответствующего диазосоединения с этилксантогенатом **9h**, количественно был превращен в сульфид **17b** (выход 95%, определен по ЯМР ¹H) при выдерживании его эквимольной смеси с

этилксантогенатом калия при 40 °С в течение 3 ч, при этом соединение **16b** стабильно при освещении его раствора в ДМСО белым светом в отсутствие ксантогената **9h** (Схема 3.2.8, Б).

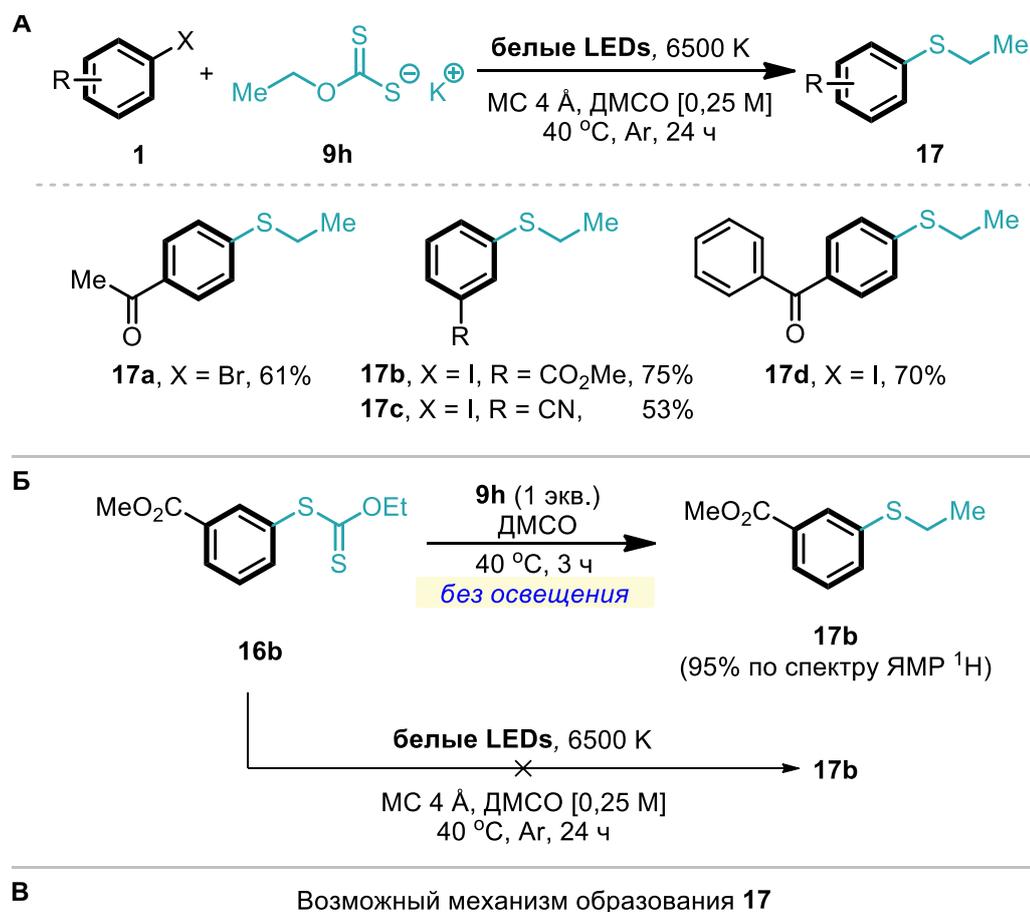


Схема 3.2.8. Иницируемая видимым светом реакция арилгалогенидов и **9h**.^[a]

^[a]Приведены выходы для реакции арилгалогенида **1a** (1 ммоль, 1 экв.) с ксантогенатом **9h** (2 ммоль, 2 экв.) в присутствии MC 4 Å (600 мг) в ДМСО (4 мл, 0,25 M).

Исходя из полученных результатов, мы предполагаем, что этил(арил)сульфиды **17** образуются в следствие нуклеофильной атаки молекулы этилксантогената калия на первоначально образующуюся молекулу **16** (Схема 3.2.8, В) [185], однако дополнительные эксперименты показали, что уменьшение количества **9h** до 1 экв. и сокращение времени освещения до 5 ч не приводит к образованию ксантогената **16a**, а лишь уменьшает выход сульфида **17a** (до 35 и 47%, соответственно).

Мы предполагаем, что разработанная нами инициируемая видимым светом реакция тиоэтерификации арилгалогенидов протекает через предварительно образование донорно-акцепторного комплекса. Для подтверждения нашей гипотезы был проведен ряд контрольных экспериментов. Во-первых, при добавлении 4-бромацетофенона (**1a**) (итоговая концентрация 0,01 М) к раствору АсСК (**9a**) в ДМСО смесь приобретает желтую окраску, что свидетельствует о донорно-акцепторном взаимодействии (Рис. 3.2.2).



Рис. 3.2.2. Физический вид смеси соединений **1a** и **9a**.

Более того, эксперимент с применением метода оптической спектроскопии показал, что при смешении соединений **1a** и **9a** в соотношении 1:3 (концентрация вещества **1a** 0,01 М) в спектре наблюдается значительный bathochromic shift поглощения в видимую область, при этом по отдельности соединения **1a** и **9a** обладают лишь слабым поглощением в области длин волн свыше 400 нм (Рис. 3.2.3). Эти наблюдения подтверждают гипотезу о формировании ДАК в качестве интермедиата реакции. [149,186] Дальнейшие исследования методом Джоба при длине волны 415 нм позволили установить стехиометрию комплекса – исходные вещества вступают в него в соотношении 1:1 (Рис. 3.2.4).

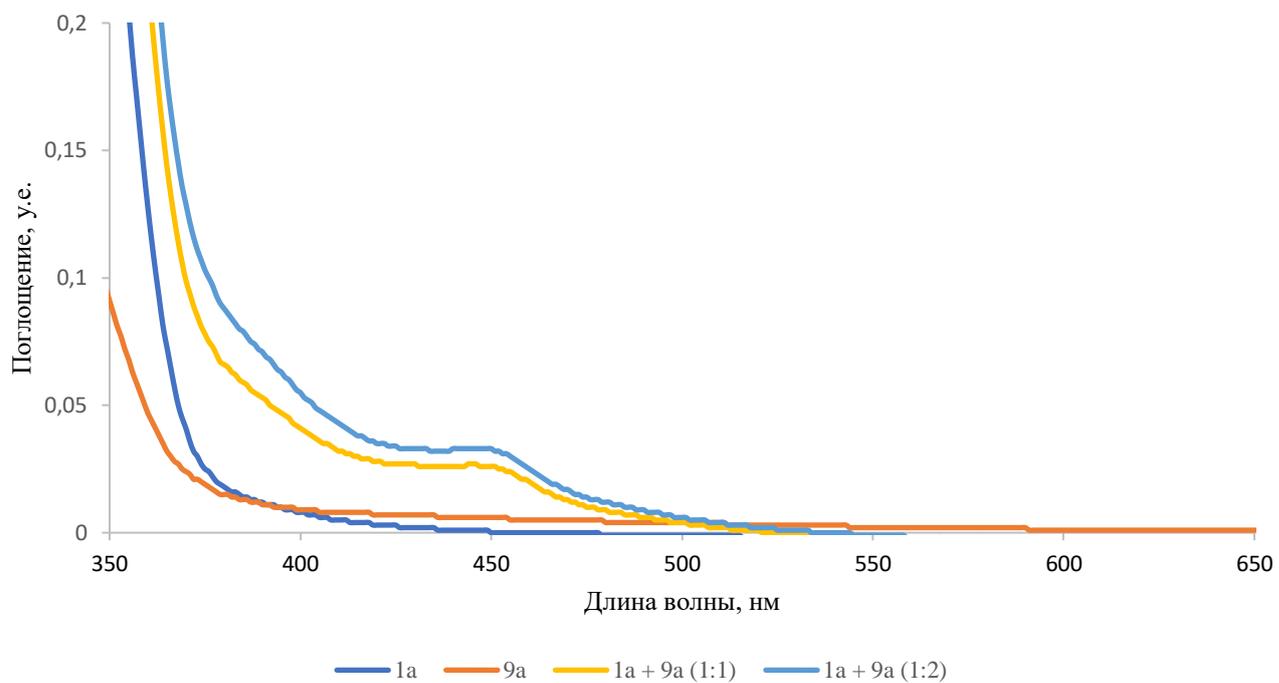


Рис. 3.2.3. Оптические спектры растворов соединений **1a**, **9a** и их смесей в ДМСО (0,01 М).

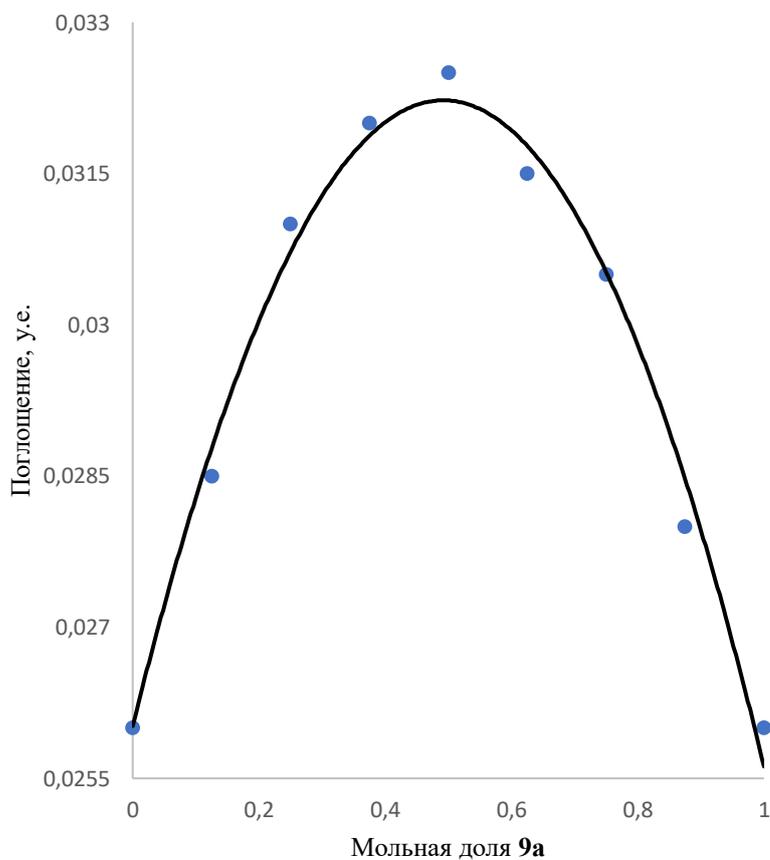


Рис. 3.2.4. График Джоба для ДАК между соединениями **1a** и **9a**.

Интересным оказался тот факт, что в спектре поглощения смеси 4-хлорбензальдегида и соли **9a** также наблюдается батохромный сдвиг, но при этом этот субстрат не вступает в реакцию с образованием продукта арилирования **10b** (Рис. 3.2.5).

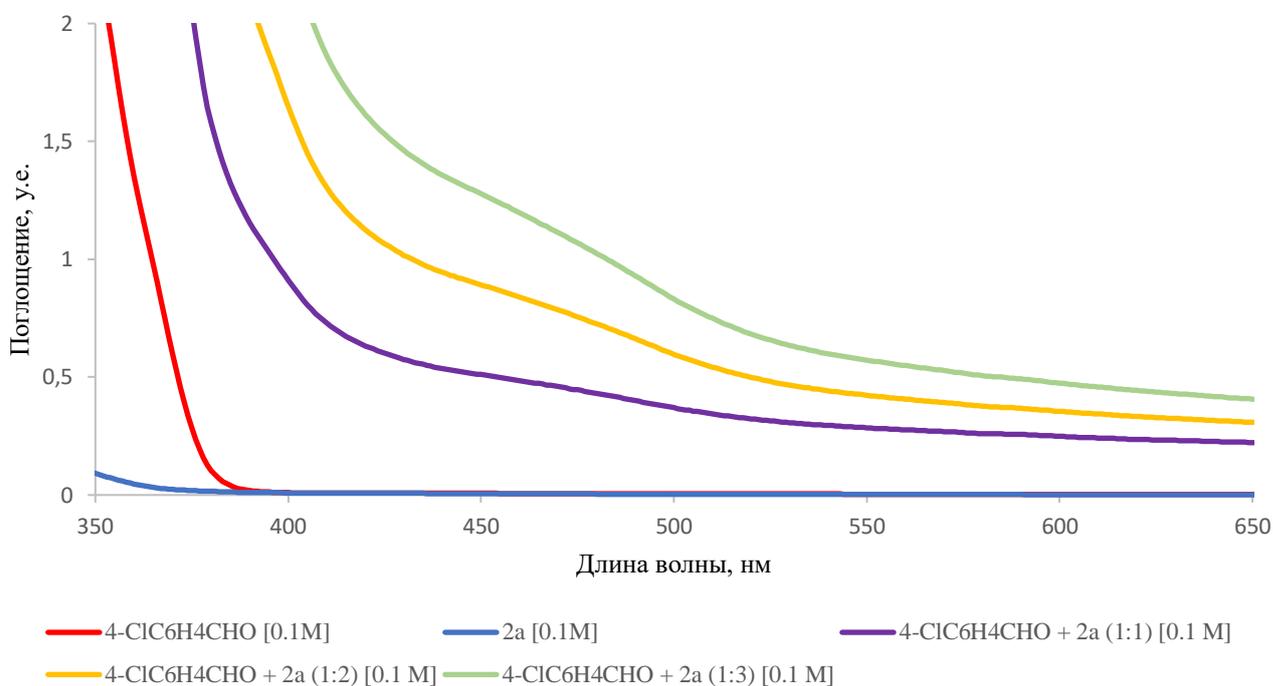


Рис. 3.2.5. Спектр поглощения 4-хлорбензальдегида, вещества **9a** и их смеси в разных соотношениях в ДМСО (концентрация хлорарена 0,01 М).

Поскольку образование ДАК предполагает дальнейшую фрагментацию с образованием радикальных частиц, мы предприняли попытку их экспериментально зафиксировать (Схема 3.2.9). При проведении реакции между соединениями **1a** и **9a** в присутствии 2 экв. радикальной ловушки (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксила (TEMPO) продукт реакции **10a** был получен с выходом лишь 9% при полной конверсии исходных соединений. Это свидетельствует в пользу образования радикальных интермедиатов, однако возможные радикальные аддукты не удалось зафиксировать даже при помощи масс-спектрометрии высокого разрешения.

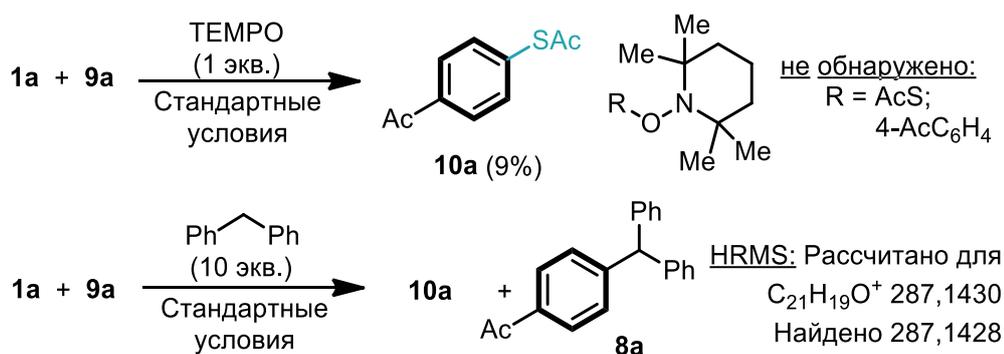


Схема 3.2.9. Исследование механизма реакции между соединениями **1a** и **9a**.

Добавление дифенилметана (10 экв.) в ту же реакционную смесь привело, помимо ожидаемого продукта сочетания **10a**, к образованию триарилметанового продукта **8a**, который удалось зафиксировать при помощи масс-спектрометрии высокого разрешения (Схема 3.2.9.).

Результаты эксперимента с интервальным освещением реакционной смеси (Рис. 3.2.6.) показали принципиальную важность освещения для постоянной генерации радикальных частиц. Для установления этого факта две реакционные смеси были помещены в фотореактор и освещались в течение 12 ч, после чего из смесей были отобраны аликвоты, которые анализировались спектроскопией ЯМР ^1H с применением метода внутреннего стандарта. Затем одна из виал была закрыта алюминиевой фольгой (Рис. 3.2.6, зеленая линия), после чего смеси дополнительно освещались в течение 12 ч (оранжевая линия на Рис. 6 соответствует облучению в течение 24 ч).

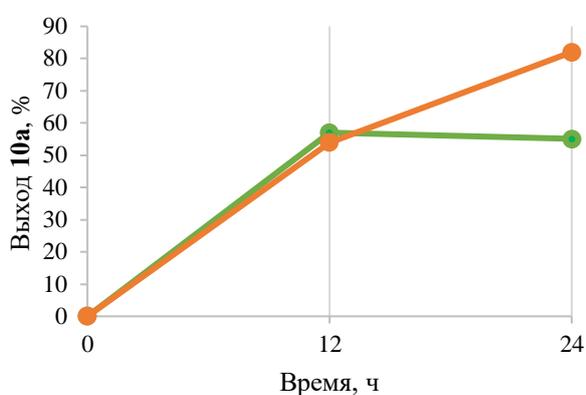


Рис. 3.2.6. Эксперимент с интервальным освещением.

Для дальнейшего исследования механизма реакции мы провели эксперимент с применением спектроскопии электронного парамагнитного резонанса (ЭПР). Для этого смесь модельных субстратов (**1a** : **9a** = 1:2) освещалась видимым светом в течение 1 ч в присутствии спиновой ловушки α -фенил-*N*-*tert*-бутилнитрона (**PBN**, 2 экв.). Методом ЭПР в реакционной смеси было зафиксировано большое количество ($8 \cdot 10^{-5}$ М) радикального аддукта (Схема 3.2.10 и Рис. 3.2.7, а).

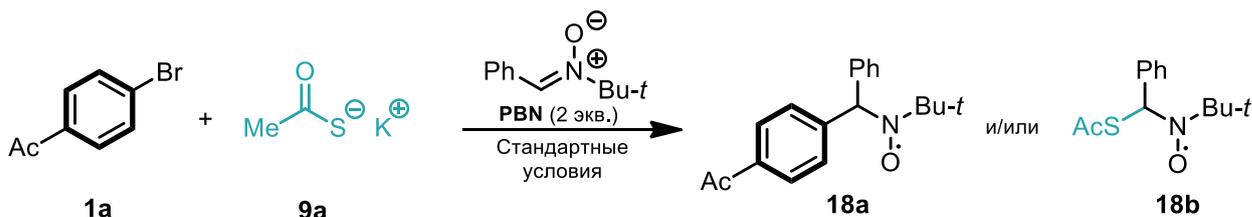


Схема 3.2.10. Модельная реакция в присутствии спиновой ловушки.

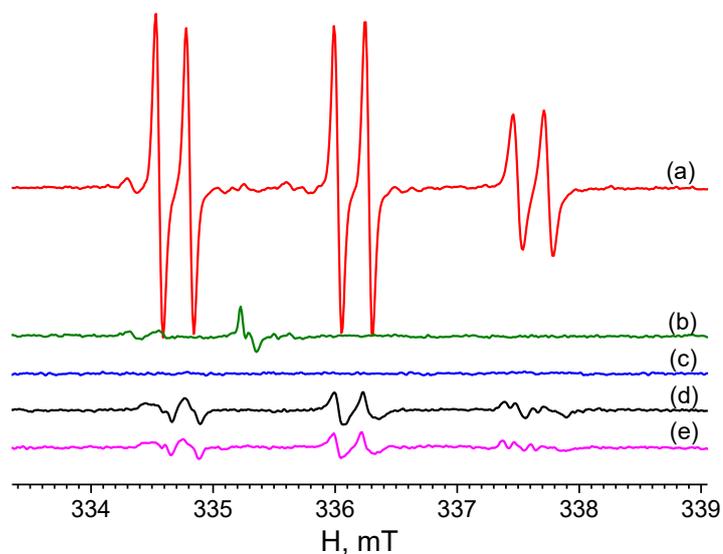


Рис. 3.2.7. Спектры ЭПР для реакционной смеси после облучения в течение 1 часа. (a) **1a**, **9a**, **PBN**; (b) **1a**, **9a**; (c) **9a**, **PBN**; (d) **1a**, **PBN**; (e) **PBN**.

g -Фактор зафиксированного радикального аддукта составил $2,0061 \pm 0,0001$, а константы сверхтонкого расщепления на ядрах азота и водорода составили $a_N = 1,465 \pm 0,002$ мТл и $a_H = 0,251 \pm 0,002$ мТл, соответственно, что согласуется с данным для радикальных аддуктов с **PBN**, описанных в литературе. [187] Рассчитанный по полученным данным спектр ЭПР хорошо согласуется с наблюдаемым в результате эксперимента (Рис. 3.2.8). Следует отметить, что форма полученного спектра не позволяет сделать вывод о том, какой из радикалов (4-ацетилфенильный аддукт **18a** или тиоацетильный аддукт **18b**) был перехвачен спиновой ловушкой.

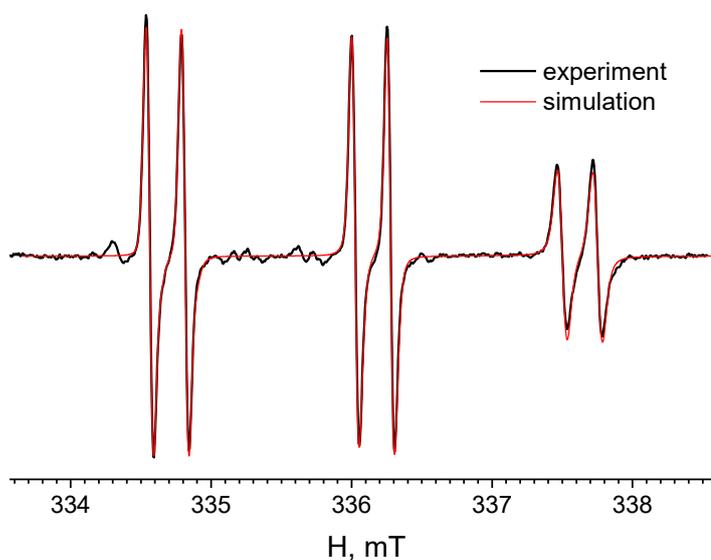


Рис. 3.2.8. Сравнение экспериментального спектра ЭПР с расчетным.

Для подтверждения того факта, что наблюдаемый радикальный аддукт образуется из радикальных интермедиатов в ходе реакции, был проведен ряд дополнительных исследований. Спектры ЭПР были зарегистрированы для смеси реагентов без спиновой ловушки (Рис. 3.2.7, b), смеси каждого из реагентов по отдельности со спиновой ловушкой (Рис. 3.2.7, с и d) и для раствора самой спиновой ловушки (Рис. 3.2.7, e) после освещения белым светом в течение 1 ч. В реакционной смеси без спиновой ловушки были зафиксированы следовые количества радикальных частиц с несимметричным спектром и g -фактором 2,011, скорее всего образующиеся в результате фотолиза продукта реакции **10a**. Смесь вещества **1a** и **PBN**, как и раствор самого **PBN**, имеют схожие спектры ЭПР и содержат лишь следовые количества нитроксильных радикалов, образованные, по-видимому, в результате перехвата продуктов фотодеструкции самой радикальной ловушки. При этом все сигналы в контрольных экспериментах характеризуются интенсивностью примерно в 15 раз меньше, чем интенсивность сигнала радикального аддукта, образовавшегося в результате освещения смеси веществ **1a**, **9a** и **PBN**.

Основываясь на полученных экспериментальных данных и литературных прецедентах [47,146], мы предполагаем следующий механизм протекания данной реакции (Схема 3.2.11).

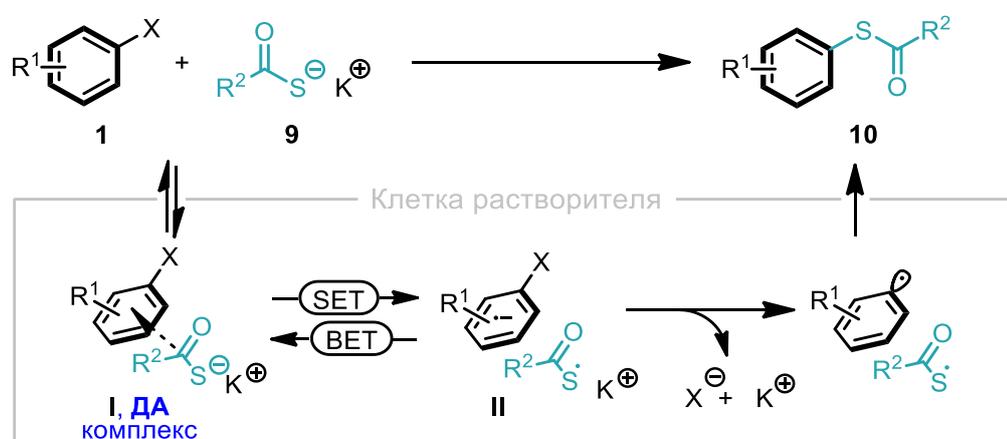


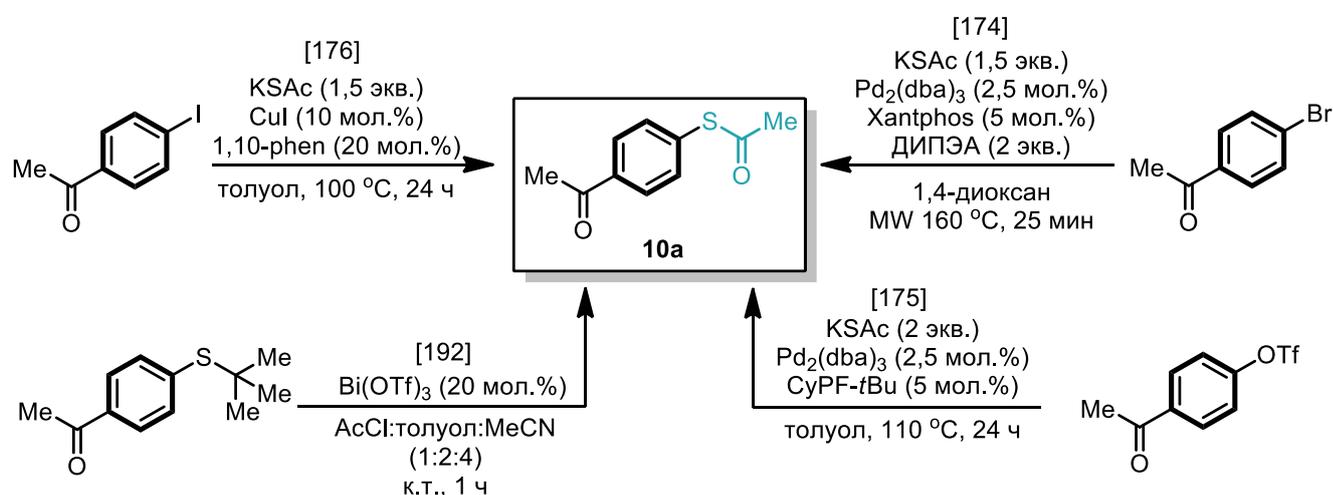
Схема 3.2.11. Механизм реакции между арилгалогенидами и тиокарбоксилатами калия.

Реакция начинается с образования донорно-акцепторного комплекса (I) между молекулой арилгалогенида (1, акцептор) и тиокарбоксилат-анионом (9, донор), причем связывание может осуществляться как через анион-π взаимодействие [35], так и через образование галогенной связи [49,182]. ДАК служит эндогенным фотосенсибилизатором, и его возбуждение видимым светом приводит к внутрисистемному SET от донора к акцептору, в результате которого в клетке растворителя образуется пара S -центрированный радикал–арил-радикал (II). Необратимый гетеролитический разрыв связи углерод–галоген приводит к образованию радикал–радикальной пары, которая претерпевает процесс сочетания с образованием соединения **10** прежде, чем

радикалы покинут клетку растворителя. Если скорость разрыва связи C–X достаточно низкая (как в случае хлорарена), непродуктивный обратный перенос электрона (ВЕТ) приводит к релаксации ДАК обратно в основное состояние.

Таким образом, мы разработали метод фотохимической тиоэтерификации арилбромидов и иодидов тиокарбоксилатами калия, протекающей через промежуточное образование донорно-акцепторных комплексов. Несмотря на врожденное ограничение применимости этого подхода только к обедненным электронами субстратам, эта реакция предлагает самый простой синтетический путь к *S*-арилтиоэфирам [188–191] через образование связи C(sp²)–S, не требующего использования катализаторов на основе переходных металлов (Таблица 3.2.2).

Таблица 3.2.2. Сравнение современных синтетических подходов к тиоацетату **10a**.



Ссылка	Условия протекания реакции			Доступность реагентов	Выход 10a , %
	Катализатор	Лиганд	Высокая температура		
[176]	✓	✓	✓	✓	89
[174]	✓	✓	✓	✓	65
[175]	✓	✓	✓	✓	67
[192]	✓	X	X	X	47
Наш метод	X	X	X	✓	70

3.3. Арилирование *O*-алкилксантогенатов калия солями диарилиодония⁴

В последнее время методы арилирования с образованием связи углерод–гетероатом, использующие соли диарилиодония в некаталитических условиях, стали привлекательной альтернативой классическим каталитическим методам. [20,193,194] Известно большое множество синтетических методов арилирования гетероароматических нуклеофилов с применением солей диарилиодония, открывших простой путь к ароматическим соединениям, не достижимым другими методами. Например, в нашей научной группе были разработаны подходы к синтезу солей *N*-арил-ДАБЦО и стерически нагруженных тетраарилфосфониевых солей, которые невозможно получить в рамках традиционных каталитических или S_NAr -методологий. [90,195]

Реакции *S*-нуклеофилов с солями диарилиодония, впервые описанные в середине 20 века, показали, что эти арилирующие агенты можно использовать для присоединения ароматических фрагментов к атому серы в условиях отсутствия катализаторов на основе переходных металлов. [196,197] В связи с важностью сераорганических соединений для фармацевтической и агрохимической индустрий, [198,199] разработка новых методов арилирования *S*-нуклеофилов соединениями гипервалентного иода является довольно актуальной задачей. В результате обширной работы в этой области появились методы синтеза арилсульфидов [200, 201], *S*-арилтиоимидатов [202], *S*-арилдитиокарбаматов [84], сульфоксидов [203] и сульфонов [204] – однако нет публикаций, посвященных использованию солей иодония для получения тиофенолов. Несмотря на то, что они являются ключевыми исходными соединениями в синтезе большого круга сераорганических веществ, в том числе содержащих атом серы в более высоких степенях окисления, эти соединения труднодоступны для любой синтетической методологии в связи с их легкостью окисления, способностью отравлять металлические катализаторы, неприятным запахом и высокой токсичностью. [166, 205, 206] Одной из стратегий, позволяющей обойти эти ограничения, является получение суррогатов арилтиолов как в каталитических условиях [166, 205], так и с применением фотохимических процессов [29] с последующим удалением «защитной группы» (Схема 3.3.1). В контексте такого подхода было опубликовано много каталитических работ [166, 205, 206], однако подходы с использованием солей диарилиодония являются неисследованными.

⁴ При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Bugaenko D.I., Volkov A.A., Andreychev V.V., Karchava A.V. Reaction of Diaryliodonium Salts with Potassium Alkyl Xanthates as an Entry Point to Accessing Organosulfur Compounds // Organic Letters – 2023. – Vol. 25. – № 1. – P. 272–276. IF 5.2 (Web of Science). Объем 0,63 п.л. Личный вклад автора – 35%.

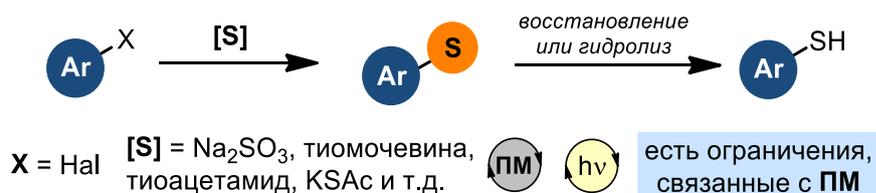


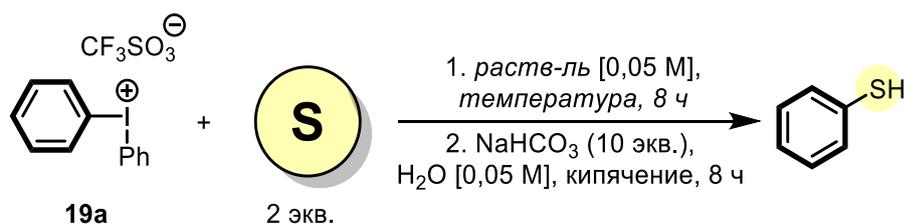
Схема 3.3.1. Подходы к синтезу арилтиолов.

S-Арил *O*-алкилксантогенаты являются ценной платформой для введения атома серы в органические молекулы. Несмотря на то, что эти соединения постулируются в качестве ключевых интермедиатов в ряде реакций, приводящих к получению арилсульфидов или *S*-гетероциклических соединений [25, 26, 29, 58, 207], существует лишь ограниченное количество методов для их непосредственного синтеза, что можно связать с их низкой стабильностью при высоких температурах и в присутствии оснований или нуклеофилов. [208] Предыдущие попытки получения *S*-арил *O*-алкилксантогенатов с применением разнообразных стратегий оказались не очень успешными в связи с образованием соответствующих алкил(арил)сульфидов в качестве побочных или единственных продуктов. [25, 29] Самым надежным способом их получения является арилирование этилксантогената калия солями диазония, предложенное Лейкартом в 1889 году. [28] Применение этого метода, однако, ограничено известными проблемами стабильности и безопасности работы с солями диазония. Арилирование ксантогенат-ионов солями диарилиодония, предложенное нами, проходит в мягких условиях, ограничивающих протекание любых побочных процессов.

Наши первоначальные усилия были направлены на выбор подходящего серосодержащего реагента, популярного в рамках каталитических методологий, для образования связи C–S с солями диарилиодония. Выбрав в качестве модельного субстрата трифторметансульфонат дифенилиодония (**19a**), мы обнаружили, что реакции с тиосульфатом натрия, тиомочевинной и тиоацетамидом не привели к образованию продукта *S*-арилирования ни в одних из опробованных условий (Таблица 3.3.1) – после обработки реакционных масс раствором гидрокарбоната натрия при кипячении в спектрах ЯМР ^1H отсутствовали сигналы, характерные для тиофенола.

Реакция с тиоацетатом калия, использованным нами ранее в синтезе *S*-арилтиоацетатов, была более продуктивна – в ряде случаев нами был получен продукт реакции арилирования (Таблица 3.3.2). Наиболее успешным оказалось кипячение смеси **19a** и 2 экв. AcSK в дихлорметане – выход продукта реакции составил 35%. Смена растворителя, варьирование температуры и увеличение количества нуклеофила не привели к значительному увеличению эффективности реакции.

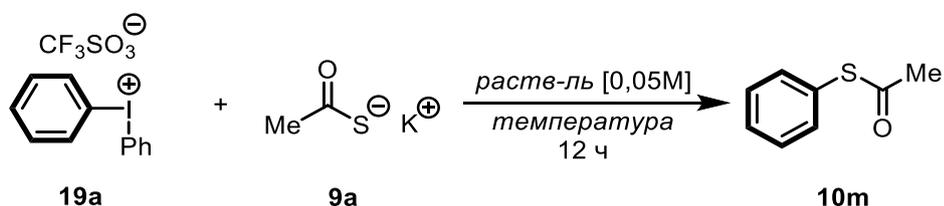
Таблица 3.3.1. Предварительная оптимизация условий реакции получения тиофенола.



№	Источник серы	Растворитель	Температура, °С	Выход тиофенола, % ^[a]
1	Na ₂ S ₂ O ₃	CH ₂ Cl ₂	40	0
2		ДМФА	60	0
3		CH ₂ Cl ₂	40	0
4		ДМФА	60	0
5		CH ₂ Cl ₂	40	0
6		MeCN	60	0
7		ТГФ	60	0
8		ДМФА	60	Следы

[a] Реакция проводилась с использованием 0,23 ммоль (100 мг, 1 экв.) трифторметансульфоната дифенилиодония (**19a**) в 4,7 мл растворителя. Выход определялся по спектрам ЯМР ¹H с использованием метода внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол).

Таблица 3.3.2. Оптимизация условий реакции получения S-фенилтиоацетата.

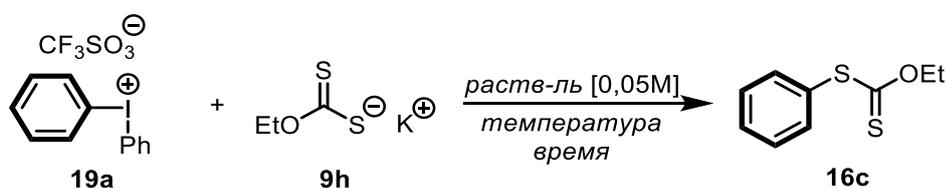


№	AcSK, экв.	Растворитель	Температура, °С	Выход 10m, % ^[a]
1	2	CH ₂ Cl ₂	40	35
2	3	CH ₂ Cl ₂	к.т.	13
3	3	MeCN	к.т.	20
4	3	EtOAc	к.т.	12
5	3	H ₂ O	к.т.	8
6	3	MeOH	к.т.	Следы
7	3	ТГФ	к.т.	11
8	3	ДМФА	к.т.	30
9	3	Диоксан	к.т.	7
10	3	MeCN	60	20
11	3	ДМФА	60	27

[а] Реакция проводилась с использованием 0,23 ммоль (100 мг, 1 экв.) трифторметансульфоната дифенилиодония (**19a**) в 4,7 мл растворителя. Выход определялся по спектрам ЯМР ^1H с использованием метода внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол).

Наибольший выход серосодержащего продукта был получен при использовании этилксантогената калия (**9h**) в качестве источника атома серы. При перемешивании смеси соли дифенилиодония **19a** и соединения **9h** в соотношении 1:1,5 в дихлорметане в течение 24 ч продукт арилирования – *S*-фенил *O*-этилксантогенат (**16c**) – был получен с выходом 72% (Таблица 3.3.3, строка 1).

Таблица 3.3.3. Оптимизация условий реакции получения *S*-фенил *O*-этилксантогената.



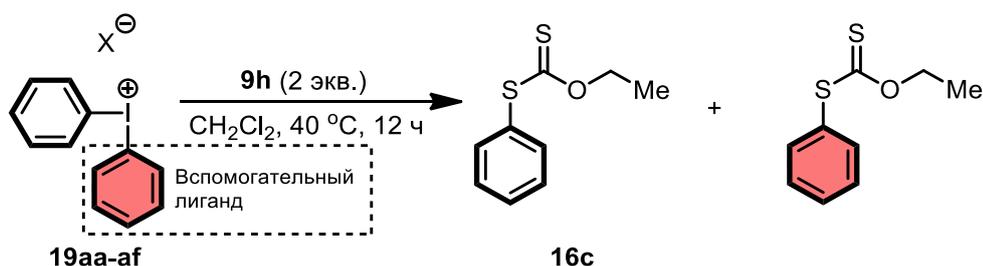
№	9h, экв.	Растворитель	Температура, °С	Время, ч	Выход 16c, % ^[а]
1	1,5	CH ₂ Cl ₂	к.т.	24	72
2	2,0	CH ₂ Cl ₂	к.т.	24	81
3	2,5	CH ₂ Cl ₂	к.т.	24	83
4	1,5	CHCl ₃	к.т.	24	70
5	1,5	EtOAc	к.т.	24	60
6	2,0	EtOAc	к.т.	24	65
7	2,5	EtOAc	к.т.	24	65
8	1,5	H ₂ O	к.т.	24	42
9	1,5	MeOH	к.т.	24	Следы ^[б]
10	1,5	MeCN	к.т.	24	Следы ^[б]
11	1,5	ТГФ	к.т.	24	59
12	2,0	ТГФ	к.т.	24	70
13	2,5	ТГФ	к.т.	24	74
14	1,5	ДМФА	к.т.	24	22
15	1,5	ДМСО	к.т.	24	Следы
16	1,5	CH ₂ Cl ₂	40	2	43
17	1,5	CH ₂ Cl ₂	40	12	78
18	1,5	CH ₂ Cl ₂	40	12	70
19	2,0	CH ₂ Cl ₂	40	12	93
20	3,0	CH ₂ Cl ₂	40	12	80
22	2,0	EtOAc	40	12	74
22	2,0	ТГФ	40	12	76
23	3,0	EtOAc	60	12	60
24	3,0	ТГФ	60	12	65

[а] Реакция проводилась с использованием 0,23 ммоль (100 мг, 1 экв.) трифторметансульфоната дифенилиодония (**19a**) в 4,7 мл растворителя. Выход определялся по спектрам ЯМР ^1H с использованием метода внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол). [б] Был выделен *O*-этилксантогенат дифенилиодония вместе со следовыми количествами **16c**.

Увеличение избытка сераорганического соединения позволило повысить выход продукта реакции до 83% (Таблица 3.3.3, строки 2 и 3). Смена растворителя на хлороформ не привело к значительным изменениям (Таблица 3.3.3, строка 4); использование более полярного этилацетата оказалось менее продуктивным во всем диапазоне исследуемых избытков соли **9h** (Таблица 3.3.3, строки 5–7). Значительное повышение растворимости соли, достигнутое благодаря использованию воды в качестве растворителя, оказало негативный эффект на выход продукта реакции – ксантогенат **16c** был получен с выходом 42% (Таблица 3.3.3, строка 8). Примечательно, что при использовании таких полярных растворителей, как метанол и ацетонитрил, продукт арилирования не был зафиксирован (Таблица 3.3.3, строки 9 и 10). Единственным продуктом реакции оказалась соль иодония с этилксантогенатным противоионом, образующаяся в результате обмена лигандами у атома иода и являющаяся интермедиатом процесса арилирования. Применение ТГФ в качестве растворителя не позволило увеличить выход продукта реакции – соединение **16c** было получено с выходами 59–74% при увеличении избытка соли **9h** с 1,5 до 2,5 экв. (Таблица 3.3.3, строки 11–13). Использование наиболее часто применимых для металл-катализируемых реакций растворителей – ДМФА и ДМСО – заметно снизило эффективность процесса арилирования: так, в случае ДМФА выход ксантогената **16c** составил 22%, а реакция в ДМСО оказалась и вовсе непродуктивна (Таблица 3.3.3, строки 14 и 15). Таким образом, наибольшим потенциалом для дальнейшей оптимизации обладали дихлорметан, этилацетат и ТГФ. Нами были предприняты попытки проведения реакции при повышенной температуре: при нагревании соединения **19a** с 1,5 экв. ксантогената **9h** до 40 °С и выдерживании в течение 2 ч выход продукта реакции составил 43% (Таблица 3.3.3, строка 16); увеличение времени реакции до 12 ч позволило повысить выход продукта арилирования **16c** до 78%. Уменьшение загрузки этилксантогената калия не привело к значительным изменениям (Таблица 3.3.3, строка 17), однако использование двухкратного избытка позволило нам получить желаемый продукт арилирования с выходом 93% (Таблица 3.3.3, строка 18). Дальнейшее увеличение используемого избытка серосодержащего вещества уменьшило выход продукта **16c** (Таблица 3.3.3, строка 19), что скорее всего связано с протеканием побочных процессов между образующимся продуктом арилирования и этилксантогенатом калия. Смена растворителя на этилацетат и ТГФ не позволили повысить выход продукта реакции даже в случае использования большего избытка при более высокой температуре (Таблица 3.3.3, строки 21–24).

Используя оптимальные условия протекания реакции в случае симметричной соли **19a**, мы исследовали закономерности протекания процесса арилирования соединения **9h** в случае использования различных несимметричных солей диариллиодония **19aa–af**, один из ароматических фрагментов которых содержит электронодонорные и/или стерически нагруженные заместители (Таблица 3.3.4). Ранее было показано, что использование некоторых из исследованных нами ароматических фрагментов улучшает хемоселективность переноса в реакциях с использованием несимметричных солей диариллиодония. [88, 111, 209–212]

Таблица 3.3.4. Селективность переноса арильного фрагмента.



Соединение	Вспомогательный лиганд	X	Соотношение продуктов переноса Ph/Лиганд	Общий выход, % ^[a]
19aa		CF_3SO_3	2,5/1	84
19ab		CF_3SO_3	1/6	80
19ac		CF_3SO_3	0/1	82
19ad		CF_3SO_3	12/1	88
19ae		CF_3CO_2	1/0	85
19af		OTs	15/1	90

[a] Реакция проводилась с использованием 0,23 ммоль (1 экв.) соли диарилиодония (**19aa-af**) в 4,7 мл растворителя. Выход определялся по спектрам ЯМР ^1H с использованием метода внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол).

Несмотря на тот факт, что противоион оказывает значительное влияние на реакционную способность солей иодония [20], арилирование соединения **9h** в выбранных нами условиях было одинаково эффективно как при использовании трифторметансульфонатов **19aa-ad**, так и трифторацетата **19ae** и тозилата **19af**. Во всех случаях продукты *S*-арилирования были получены с высоким суммарным выходом, однако наблюдалась значительная разница в селективности переноса арильных групп в зависимости от используемого вспомогательного лиганда. Реакция $\text{Ph}(\text{Mes})\text{IOTf}$ (**19aa**) сопровождалась предпочтительным переносом фенильной группы (анти-*орто*-эффект), однако селективность процесса не превысила 70%. Введение более стерически нагруженного 2,4,6-триэтилфенильного (**19ab**) или более донорного (Рис. 3.3.1) дуренового (**19ac**) фрагментов изменило направление протекания процесса – с высокой селективностью (>80%) переносилась более стерически нагруженная группа, что согласуется с *орто*-эффектом.

При этом высокая селективность (свыше 90%) переноса фенильного фрагмента наблюдалась при использовании солей иодония, содержащих сильно электронодонорные фрагменты ($E_{\text{ox}} < 1,85$ В, Рис. 3.3.1): 4-анизильный (**19ad**), 2,4,6-триметоксифенильный (TMP, **19ae**) или 3,5-диметилизоксазол-4-ильный (DMIX [212], **19af**). Из анализа полученных данных можно сделать вывод, что хемоселективность переноса ароматического фрагмента контролируется комбинацией стерических и электронных факторов, при этом влияние последних является доминирующим, обеспечивая перенос более обедненной электронами арильной группы.

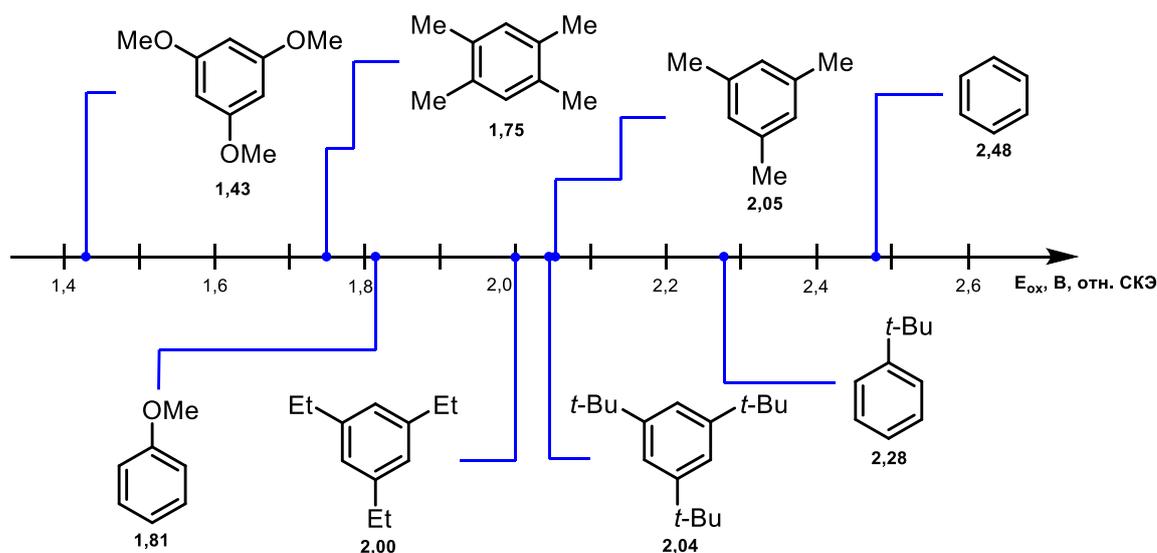


Рис. 3.3.1. Потенциалы окисления вспомогательных лигандов (отн. СКЭ). [213–215]

Образование связи C–S, по-видимому, протекает по механизму согласованного сочетания лигандов, а не через образование радикальных частиц [20], поскольку реакция не чувствительная к воздуху и лишь немного восприимчива к TEMPO – при добавлении 2 экв. TEMPO в реакционную смесь выход снизился до 70%. Согласно общепринятому механизму ([20], Схема 3.3.2), обмен лигандами между солью иодония и нуклеофильным ксантогенат-анионом приводит к образованию T-образного интермедиата, который затем претерпевает восстановительное сочетание с элиминированием молекулы иодарена. Сочетание лигандов происходит с ароматическим фрагментом, находящимся в экваториальном положении, которое предпочтительно занимает менее стерически нагруженным и/или более акцепторным арильным фрагментом. Равновесный процесс псевдо-вращения приводит к занятию экваториального положения вспомогательным лигандом (AUX), что в итоге приводит к образованию побочного продукта арилирования. Равновесие между двумя возможными формами интермедиата в значительной степени определяется скоростью согласованного сочетания лигандов.

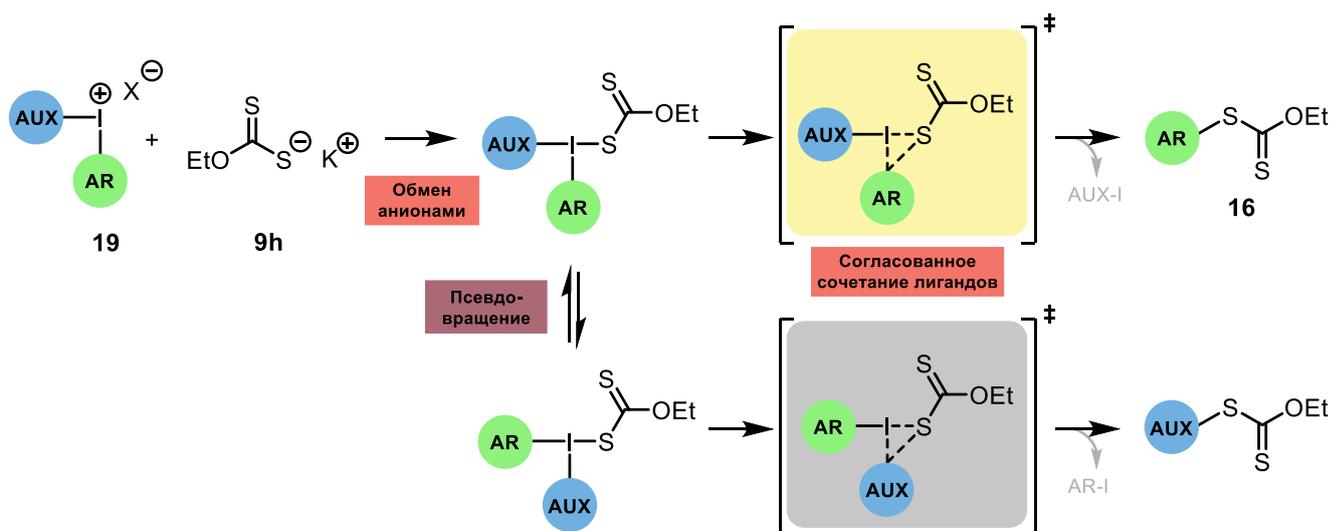


Схема 3.3.2. Механизм реакции арилирования при использовании несимметричных солей иодония.

Образование интермедиата – *O*-этилксантогената дифенилиодония – удалось зафиксировать при помощи спектроскопии ЯМР на ядре ^1H (Схема 3.3.3). При выдерживании смеси соединения **19a** и избытка ксантогената **9h** в CDCl_3 при комнатной температуре в течение 15 мин наблюдалось полная замена аниона у иодониевого центра, в результате чего произошел сдвиг сигналов ароматических протонов в область более сильного поля (Рис. 3.3.2).

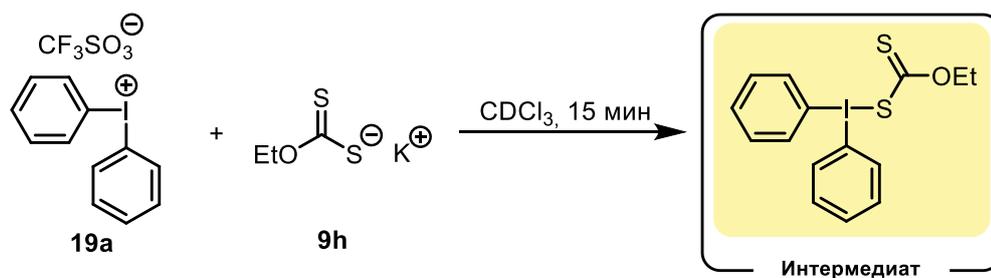


Схема 3.3.3. ЯМР эксперимент.

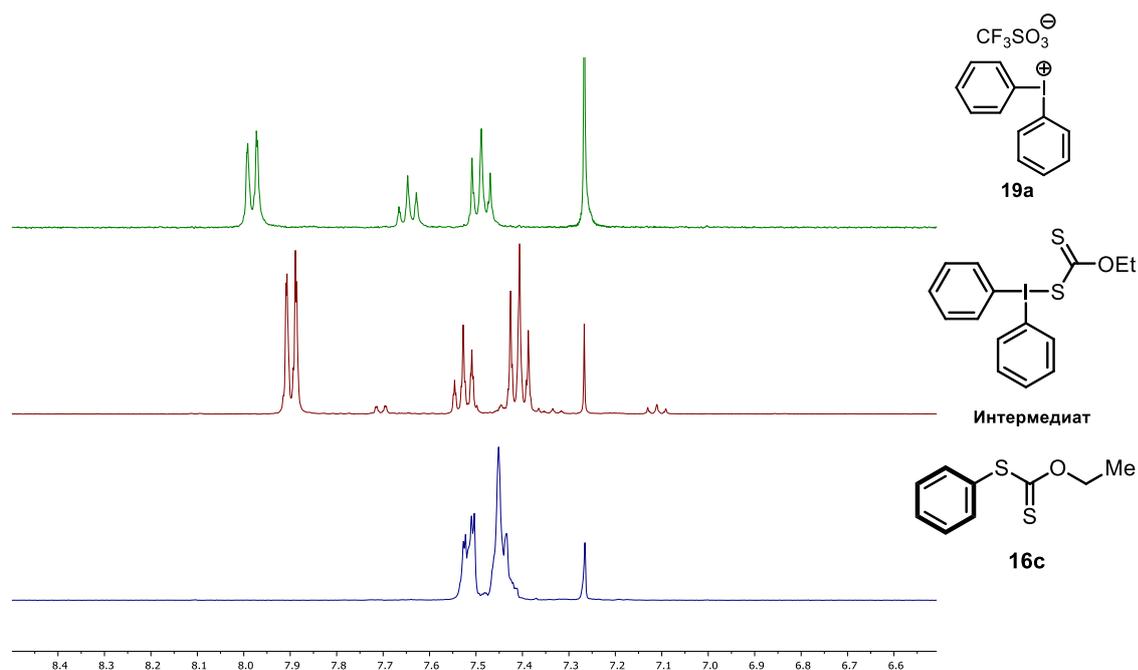


Рис. 3.3.2. Спектры ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) соединения **19a**, смеси соединений **19a** и **9h** (5 экв.) и продукта арилирования **16c**.

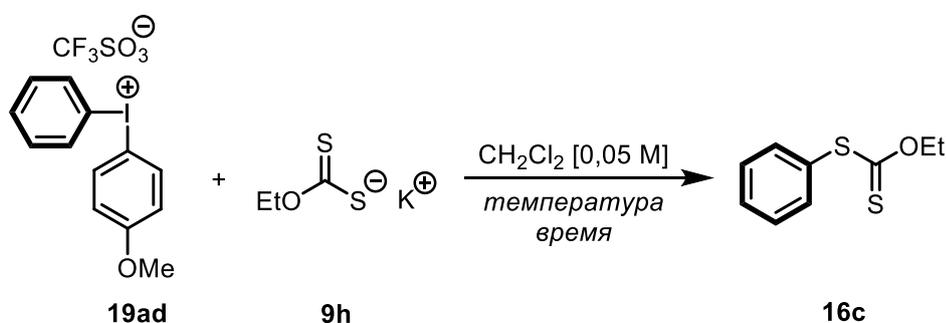
Для исследования границ применимости разработанного нами подхода первоначально были исследованы соли арил(4-анизил)иодония с различными заместителями. Синтез соединений такого рода более экономически выгоден (Таблица 3.3.5), а сами анизильные соли более стабильны при хранении, чем их 2,4,6-триметоксифенильные аналоги. [211] Более того, по результатам предварительных экспериментов 4-анизильный фрагмент показал высокую селективность переноса фенильного фрагмента, на основании чего мы выдвинули гипотезу, что этот вспомогательный лиганд проявит высокую эффективность и в случае субстратов, содержащих электронодефицитные ароматические фрагменты.

Таблица 3.3.5. Стоимость вспомогательных лигандов.

Соединение ^[a]	Чистота	Цена за 1 г, \$	Цена за 1 моль, \$
Анизол	>99%	0,06	6,06
1,3,5-Триметоксибензол	98%	0,40	67,28

[a] Цены взяты с сайта компании “Oakwood Chemical”

Небольшая предварительная оптимизация показала (Таблица 3.3.6), что подобранные ранее условия арилирования **9h** симметричными солями диарилиодония применимы и к 4-анизильным солям, на основании чего нами было получена серия замещенных *S*-арилксантогенатов **16a**, **16b**, **16d-h**, **16j-m** и **16o-r** с выходами 65–91% (Схема 3.3.4).

Таблица 3.3.6. Оптимизация условий реакции между соединениями **19ad** и **9h**.

№	9h, экв.	Температура, °С	Время, ч	Выход 16с, % ^[a]
1	1,5	к.т.	24	70
2	1,5	40	12	74
3	2,0	40	12	88

[a] Реакция проводилась с использованием 0,23 ммоль (100 мг, 1 экв.) соли диарилиодония (**19ad**) в 4,7 мл растворителя. Выход определялся по спектрам ЯМР ¹H с использованием метода внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол).

Следовые количества (<4%) *S*-(4-анизил) *O*-этилксантогената (**16n**), продукта переноса 4-анизильного фрагмента, были получены в отдельных случаях (соединения **16l**, **16m**, **16o** и **16p**). Реакция трифторметансульфоната (3-анизил)(4-анизил)иодония, однако, привела к образованию смеси региоизомерных ксантогенатов **16i** и **16n** в соотношении 10,3:1 с суммарным выходом 79%. Для тестирования возможности селективного введения электроноизбыточных аренов с использованием солей диарилиодония на основе ТМР-лиганда, мы исследовали реакцию изомерных солей 3- и 4-анизил(2,4,6-триметоксифенил)иодония. В то время как 3-замещенный *S*-арилксантогенат был получен как единственный продукт реакции с выходом 83%, перенос 4-анизильного фрагмента был гораздо менее селективным – продукт арилирования **16n** был

получен с выходом 48%, при это в реакционной смеси был также обнаружен *S*-(2,4,6-триметоксифенил) *O*-этилксантогенат, образовавшийся с выходом 32%.

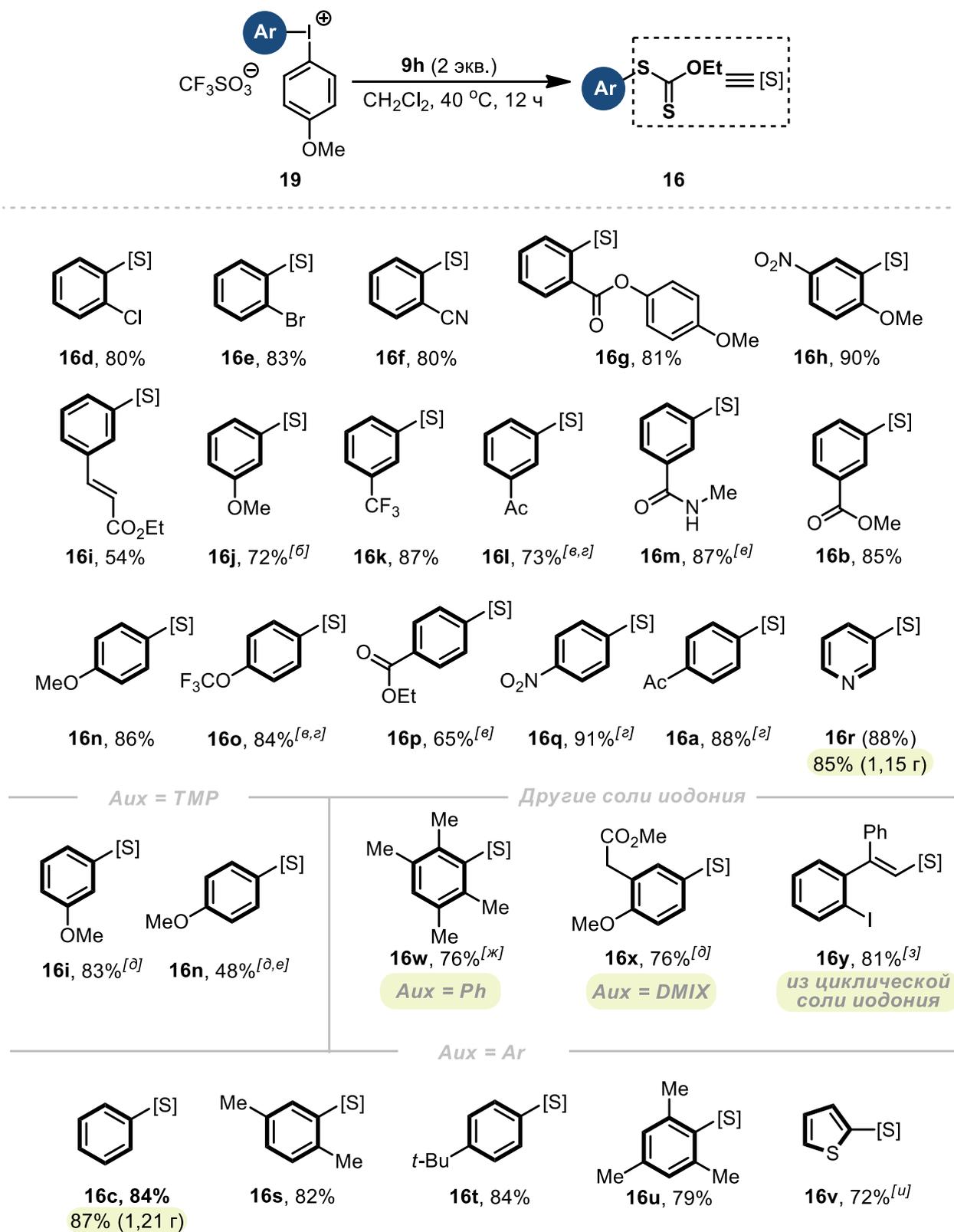


Схема 3.3.4. Границы применимости метода: соли диарилиодония.^[а]

[а] Приведены выходы для реакции солей диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.) и ксантогената **9h** (1 ммоль, 2 экв.) в CH_2Cl_2 (10 мл). [б] Образовалась смесь соединений **16i** и **16n** (10,3:1) [в] Соединение **16n** было обнаружено в следовых количествах (<4%). [г] Трифторацетат. [д] Тозилат. [е] Также получен *S*-(2,4,6-трифторметоксифенил) *O*-этилксантогенат с выходом 32%. [ж] Получен из соли **19ac**. [з] Был использован трифлат 3-фенилбензо[*b*]иодол-1-иума. [и] Выход определен по спектру ЯМР ^1H . TMR = 2,4,6-триметоксифенил. DMIX = 3,5-диметилизоксазол-4-ил.

Мы отметили исключительный перенос обогащенного электронами ароматического фрагмента при использовании DMIX-иодониевой соли, полученной из метилового эфира 2-метоксифенилуксусной кислоты (ксантогенат **16x**). Недавно было показано, что 3,5-диметилизоксазол-4-ильная (DMIX) вспомогательная группа обеспечивает более высокую селективность переноса ароматического фрагмента в несимметричных солях иодония. [212] Важным является тот факт, что в отличие от анизильных и триметоксифенильных солей иодония, чаще всего получаемых из соответствующих арилиодидов и анизола или 1,3,5-триметоксибензола, DMIX-иодониевые соли получают прямой C–H функционализацией аренов 3,5-диметил-4-иодизоксазолом региоселективно по наиболее нуклеофильному положению ароматической системы.

Помимо этого, нами были использованы симметричные соли диарилиодония для синтеза *S*-арилксантогенатов **16c**, **16s-v**, содержащих обогащенные электронами и/или стерически нагруженные арильные заместители.

Таким образом, выбор подходящего вспомогательного лиганда позволяет получить библиотеку *S*-арил *O*-этилксантогенатов с функциональными группами разнообразной электронной природы с высокими выходами. Ароматические фрагменты, содержащие синтетически полезные заместители, такие как атомы галогенов (**16d**, **16e**, **16y**), алкокси-группы (**16i**, **16n** и **16x**), енолизуемые кето-группы (**16a**, **16l**), сложноэфирные группы (**16b**, **16g**, **16i**, **16p**), амидная группа (**16m**), нитрильная группа (**16f**), трифторметильная группа (**16k**), трифторметокси-группа (**16p**), нитро-группы (**16i** и **16q**), активированная двойная связь (**16i**), а также гетероциклические фрагменты тиофена (**16v**) и пиридина (**16r**) могут быть успешно соединены с атомом серы, в некоторых случаях открывая путь для дальнейших синтетических манипуляций. Введение в реакцию циклической винил(арил)иодониевой соли привело к хемоселективному образованию *S*-винилксантогената **16y** с выходом 81%. Разработанная нами реакция может быть масштабирована на граммовые загрузки (**16c**, **16r**) без значительной потери в выходе или хемоселективности.

S-Арил *O*-алкилксантогенаты обладают потенциальной биологической активностью [216], что делает их синтез привлекательной задачей. В рамках этой идеи мы предприняли попытку расширить границы применимости нашего подхода к другим *O*-алкилксантогенатам (Схема 3.3.5).

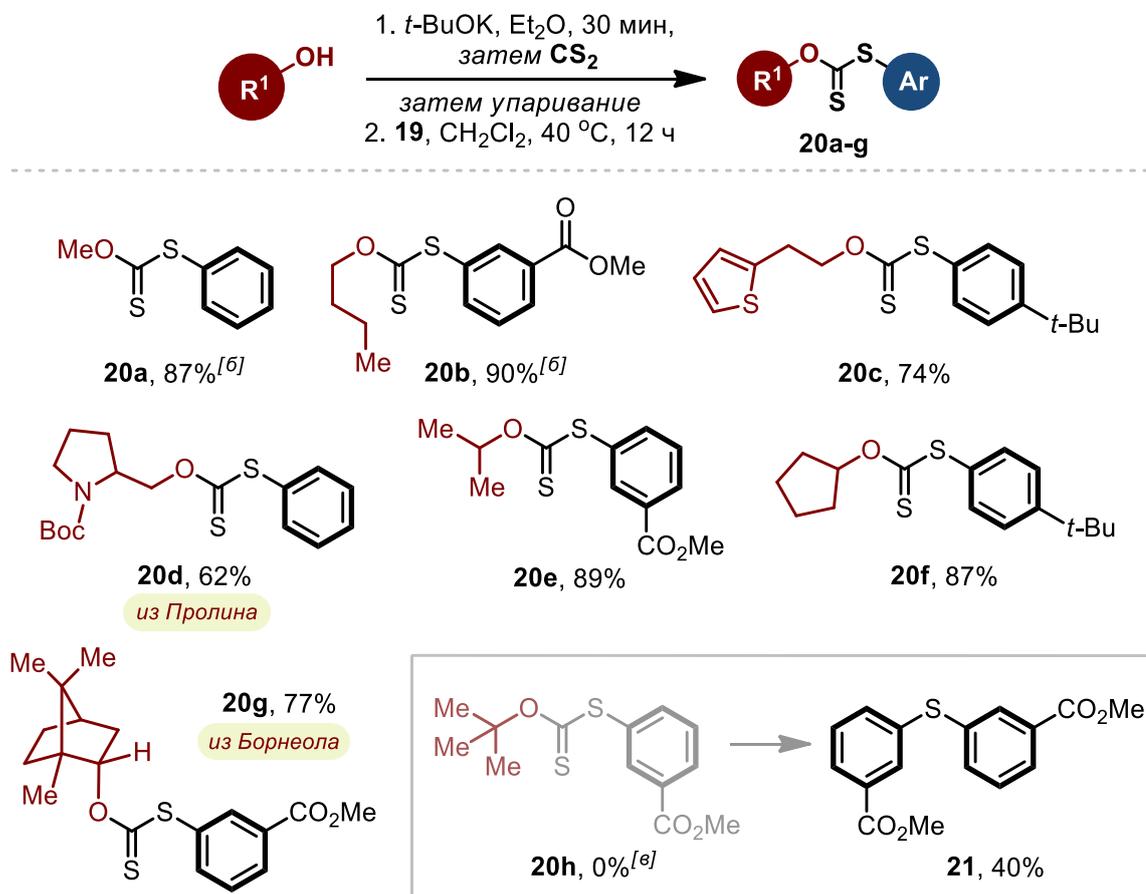


Схема 3.3.5. Границы применимости метода: *O*-алкилксантогенаты.^[а]

[а] Приведены выходы для двухстадийного процесса: 1. R¹OH (1 ммоль, 2 экв.), *t*-BuOK (1 ммоль, 2 экв.), Et₂O (10 мл), затем CS₂ (2 ммоль, 4 экв.); 2. Соль диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.), CH₂Cl₂ (10 мл). [б] Получен из соответствующего KSC(S)OR¹. [в] NaH (1 ммоль, 2 экв.) был использован вместо *t*-BuOK.

В начале алифатические спирты подвергались реакции с CS₂ в присутствии *t*-BuOK (или NaH в случае *трет*-бутанола) в диэтиловом эфире; *O*-алкилксантогенаты выделялись путем последующего удаления растворителя под пониженным давлением. Полученные таким образом из первичных и вторичных спиртов ксантогенаты были успешно превращены в соответствующие *S*-арил *O*-алкилксантогенаты **20a-g** с выходами в диапазоне от 62 до 90%. Интересно, что ожидаемый *O-трет*-бутилксантогенат **20h** не был выделен в чистом виде – единственным

продуктом реакции стал дисульфид **21**, полученный с выходом 40% в результате разложения первоначально образующегося соединения **20h**.

Ксантогенатный структурный фрагмент может служить отправной точкой для получения разнообразных серосодержащих функциональных групп. Синтетическая полезность полученных нами ксантогенатов была продемонстрирована на примерах одnoreакторного синтеза ценных соединений: коммерчески недоступного тиола **22**, диарилсульфида **23**, сульфониалогенидов **24**, **25**, сульфониламида **26** и замещенного бензотиофена **27** (Схема 3.3.6). Сульфониалогенид **25** является исходным соединением для синтеза препарата Белиностаг. [217]

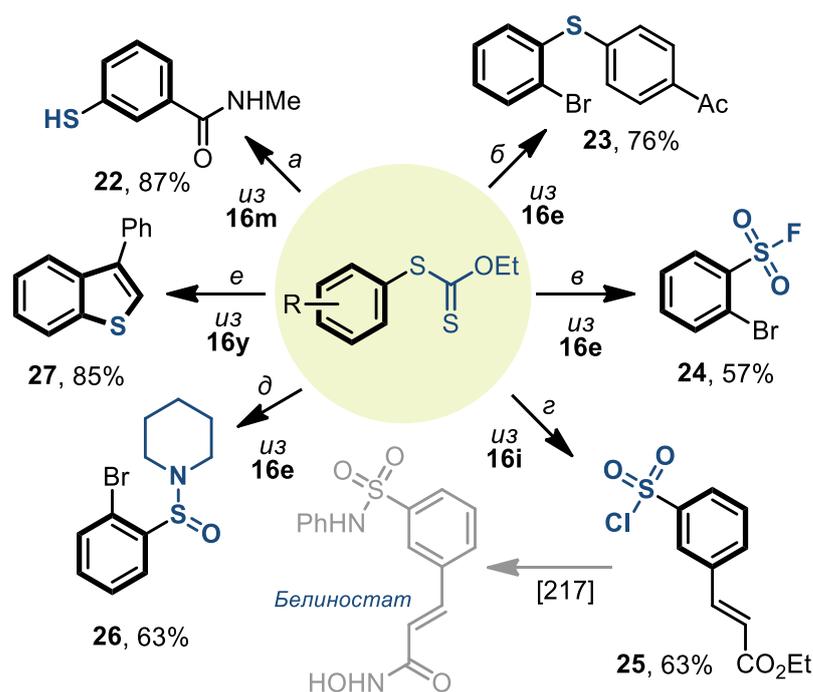


Схема 3.3.6. Синтетические превращения ксантогенатов **16**.^[a]

[a] Реакционные условия: *a*. (1) KOH_{водн} – EtOH, 80 °C, 5 ч; (2) HCl; *b*. **1a**, Cs₂CO₃, белый свет, ДМСО, 6 ч; *c*. KOH_{водн} – EtOH, 80 °C, 5 ч, затем KHF₂, затем Selectfluor; *d*. NCS, HCl – MeCN, 10 °C, 1 ч; *e*. сначала *c*, затем пиперидин; *e*. NaN, ДМСО, к.т., 6 ч.

Помимо этого, мы показали возможность использования *S*-арилксантогенатов для получения ароматических соединений, содержащих два реакционноспособных центра: атом серы в различных степенях окисления и доступный для дальнейшей модификации атом галогена (Схема 3.3.7). Нами были получены 2-бромтиофенол (**28**), симметричный (**29**) и несимметричный (**30**) дисульфиды, 3-((2-бромфенил)тио)пропионитрил (**31**), соответствующий ему сульфоксид (**32**) и сульфон (**33**), а также 2-бромфенилсульфонилхлорид (**34**) – соединения, открытые к дальнейшей функционализации.

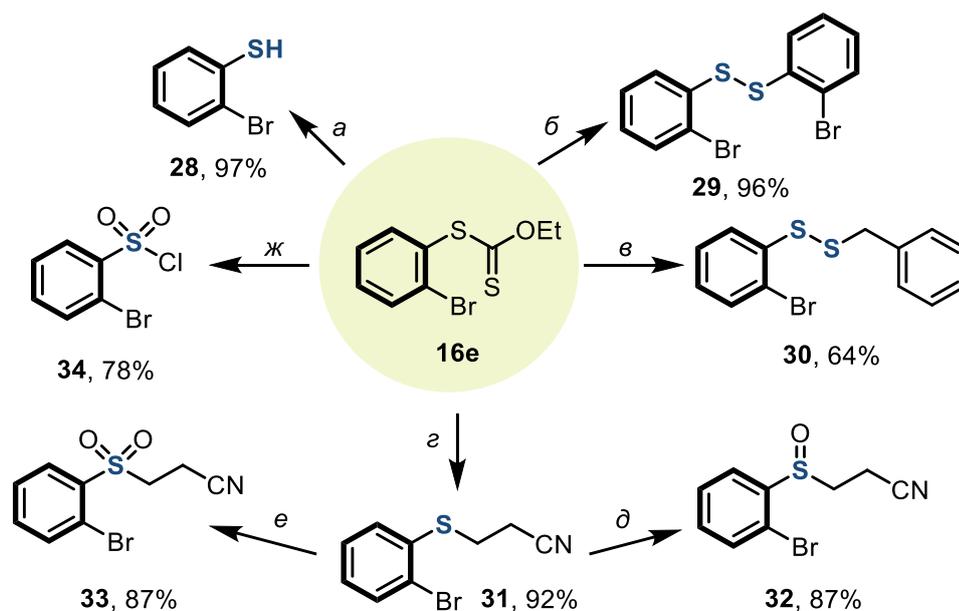


Схема 3.3.7. Синтетические превращения ксантогената **16e**.^[a]

[a] Реакционные условия: *a.* (1) $\text{KOH}_{\text{водн}}$ – EtOH , аргон, $80\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 ч; (2) HCl ; *б.* $\text{KOH}_{\text{водн}}$ – EtOH , воздух, $80\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 ч; *в.* PhCH_2Cl (1,5 экв.), $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ (3 экв.), Cs_2CO_3 (1,3 экв.), H_2O , аргон, $70\text{ }^{\circ}\text{C}$, 24 ч; *г.* сначала *a*, затем KHF_2 (3 экв.), затем акрилонитрил (1,2 экв.), Et_3N (5 мол.%), CHCl_3 , аргон, $0\text{ }^{\circ}\text{C}$, 5 ч; *д.* сначала *г*, затем *m*-CPBA (1 экв.); *е.* сначала *г*, затем *m*-CPBA (3 экв.); $10\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 ч; *ж.* Cl_2 (избыток), $\text{HCl}_{\text{водн}}$ (2 M) – MeCN (1:150), $10\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Для дальнейшей демонстрации синтетического потенциала разработанного нами метода мы объединили наш подход с методологией C–H функционализации лекарственных препаратов через промежуточное образование соответствующих DMIX-иодониевых солей (Схема 3.3.8). На первой стадии метиловый эфир Гемфиброзила и *N*-метил-Нимесулид подвергались реакции с реагентом Козера, полученным из 4-иод-3,5-диметилизоксазола. [212] Полученные таким образом соли диарилиодония **35** и **36** вводились в реакцию с этилксантогенатом калия, превращаясь в ксантогенаты **37** и **38** с выходами 64% и 58%, соответственно.

Принципиальное отличие нашего подхода от прочих методов арилирования ксантогенатионов заключается в том, что при использовании солей иодония в оптимальных условиях не наблюдается побочный процесс образования алкил(арил)сульфидов. Существует три основных подхода к введению *O*-этилксантогенатного фрагмента в ароматическую систему: диазотирование по Лейкарту (Схема 3.3.9, А, [28]), $\text{S}_\text{N}\text{Ar}$ -арилирование и металл-катализируемое арилирование этилксантогената калия **9h**. Нуклеофильное замещение через комплекс Мейзенгеймера было успешно осуществлено в работе [218] на примере трижды акцепторно-замещенного хлорбензола (Схема 3.3.9, Б), однако этот процесс непродуктивен для нейтральных

субстратов, что согласуется с необходимостью делокализации отрицательного заряда в соответствующем интермедиате.

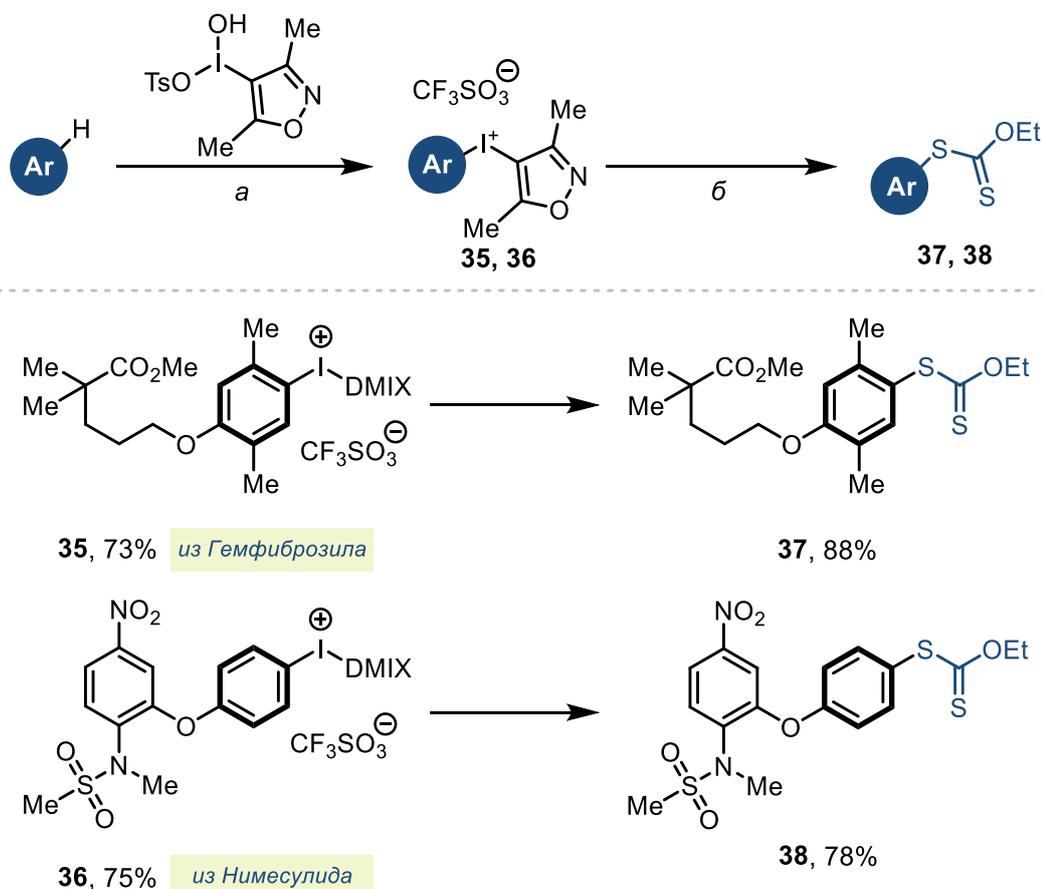


Схема 3.3.8. C–H функционализация лекарственных препаратов Гемфиброзил и Нимесулид.^[a]

[a] Реакционные условия: *a.* CHCl_3 , к.т., 5 ч, затем $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Na} - \text{H}_2\text{O}$; *б.* стандартные условия (Схема 3.3.4).

В двух работах, посвященных медь-катализируемому арилированию ксантогената **9h** арилгалогенидами с последующим гидролизом (Схема 3.3.9, В; в работе [26] используются наночастицы оксида меди(II), а в работе [27] – металл-органические каркасные структуры), авторам удалось выделить промежуточно образующиеся продукты арилирования. По результатам исследования методом ЯМР на ядрах ^1H и ^{13}C авторы заключили, что полученные вещества являются *S*-арил *O*-этилксантогенатами, в частности, в работе [26] был получен ксантогенат **16n**, а в работе [27] – ксантогенат **16с**. Химический сдвиг сигналов $-\text{CH}_2-$ группы в спектре ЯМР ^1H составил 2,76 м.д. и 3,26 м.д., соответственно; однако в работе [219], также исследовавшей арилирование ксантогената **9h**, катализируемое соединениями меди, химический сдвиг $-\text{CH}_2-$ группы полученного ксантогената составил 4,44 м.д., что является серьезным несоответствием, которое нельзя объяснить особенностями регистрации спектра. Более того, химический сдвиг

-CH₂- группы полученных нашим методом ксантогенатов **16с** и **16н**, чья структура однозначно доказана при помощи спектроскопии ЯМР на ядрах ¹H и ¹³C, а также методом масс-спектрометрии высокого разрешения, составил 4,61 м.д., что коррелирует с данными, представленными в работе [219]. Таким образом, возникает вопрос о корректности интерпретации полученных спектральных данных в работах [26] и [27].

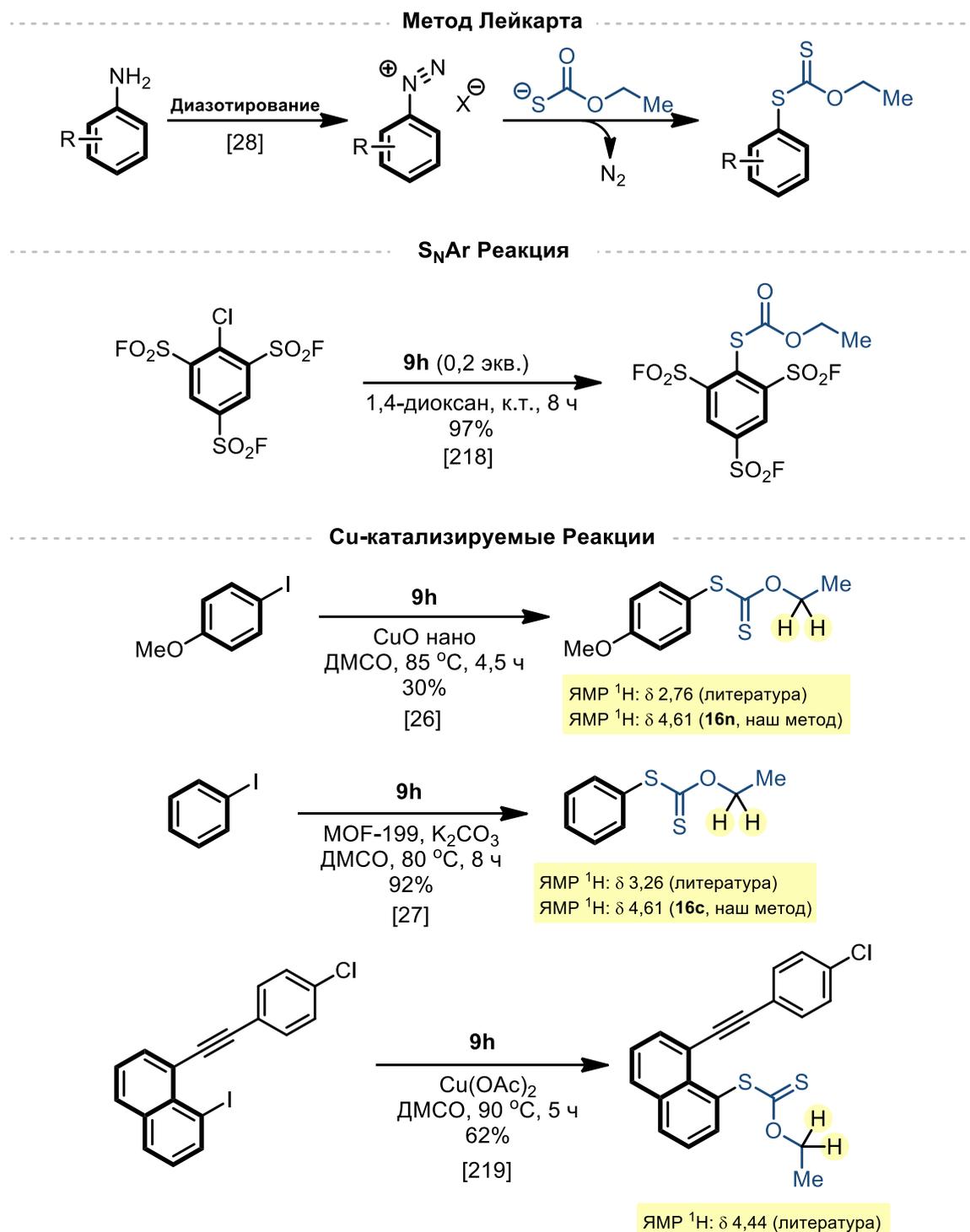
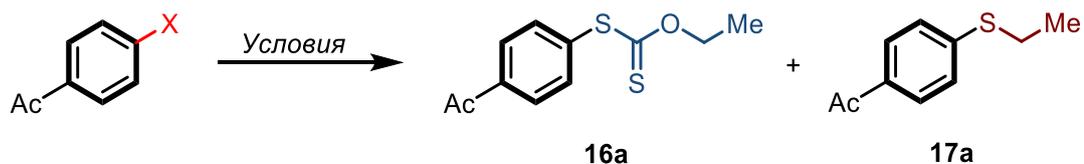


Схема 3.3.9. Сравнение подходов к синтезу S-арилксантогенатов.

Для установления факта генерации *S*-арилксантогената в описанных выше реакциях мы провели серию контрольных экспериментов. Мы предприняли попытку синтезировать *S*-(4-ацетилфенил) *O*-этилксантогенат (**16a**) из 4-аминоацетофенона методом диазотирования [220], из 4-фторацетофенона арилированием по механизму S_NAr [25] и из 4-иодацетофенона посредством медь-катализируемого арилирования [221].

Анализ полученных реакционных смесей методом ЯМР 1H (Таблица 3.3.7 и Рис. 3.3.3) и их сравнение со спектрами ЯМР 1H *S*-(4-ацетилфенил) *O*-этилксантогената (**16a**) и этил(4-ацетилфенил)сульфида (**17a**), полученных нами ранее, показал, что только в случае реакции диазосоединения, полученного из 4-аминоацетофенона, с ксантогенатом **9h** наблюдалось образование ксантогенатного продукта арилирования **16a** с умеренным выходом, при этом в смеси отсутствовал соответствующий побочный продукт реакции сульфид **17a**. Как в случае S_NAr -реакции, так и в случае арилирования с применением $Cu(OAc)_2$ в качестве катализатора в реакционной смеси отсутствовал ксантогенатный продукт – единственным продуктом реакции стал сульфид **17a**, о чем свидетельствует отсутствие характерного квадруплетного сигнала в диапазоне 4,80-4,50 м.д. На основании этого можно сделать вывод, что в процессах, описанных в работах [26] и [27], в качестве основного интермедиата фигурирует именно этил(4-ацетилфенил)сульфид (**17a**), а не предполагаемый авторами *S*-(4-ацетилфенил) *O*-этилксантогенат (**16a**).

Резюмируя, мы разработали общий метод *S*-арилирования *O*-алкилксантогенатов калия, использующий соли диарилиодония в качестве арилирующих агентов. Полученные таким образом *S*-арил *O*-алкилксантогенаты затруднительно синтезировать с применением классических подходов, как катализируемых переходными металлами, так и использующих S_NAr -реакции. Высокая реакционная способность солей диарилиодония по отношению к *S*-нуклеофилам позволяет получать продукты арилирования с высокими выходами в мягких, некаталитических условиях. Потенциальная применимость данной трансформации для медицинской химии была продемонстрирована путем селективной C–H модификации терапевтических агентов Гемфиброзил и Нимесулид.

Таблица 3.3.7. Сравнение различных подходов к синтезу ксантогената **16a**.

№	X	Условия	Ксантогенат 16a	Сульфид 17a
1	NH ₂	1. NaNO ₂ (1 экв.), HCl _{водн} , 5 °C, 1 ч 2. 9h (2 экв.), H ₂ O, 45 °C, 1 ч	Умеренный выход	Отсутствует
2	I	9h (2 экв.), Cu(OAc) ₂ (10 мол.%), ДМСО, 80 °C, 10 ч	Отсутствует	Получен
3	F	9h (2 экв.), ДМФА, 140 °C, 6 ч	Отсутствует	Получен

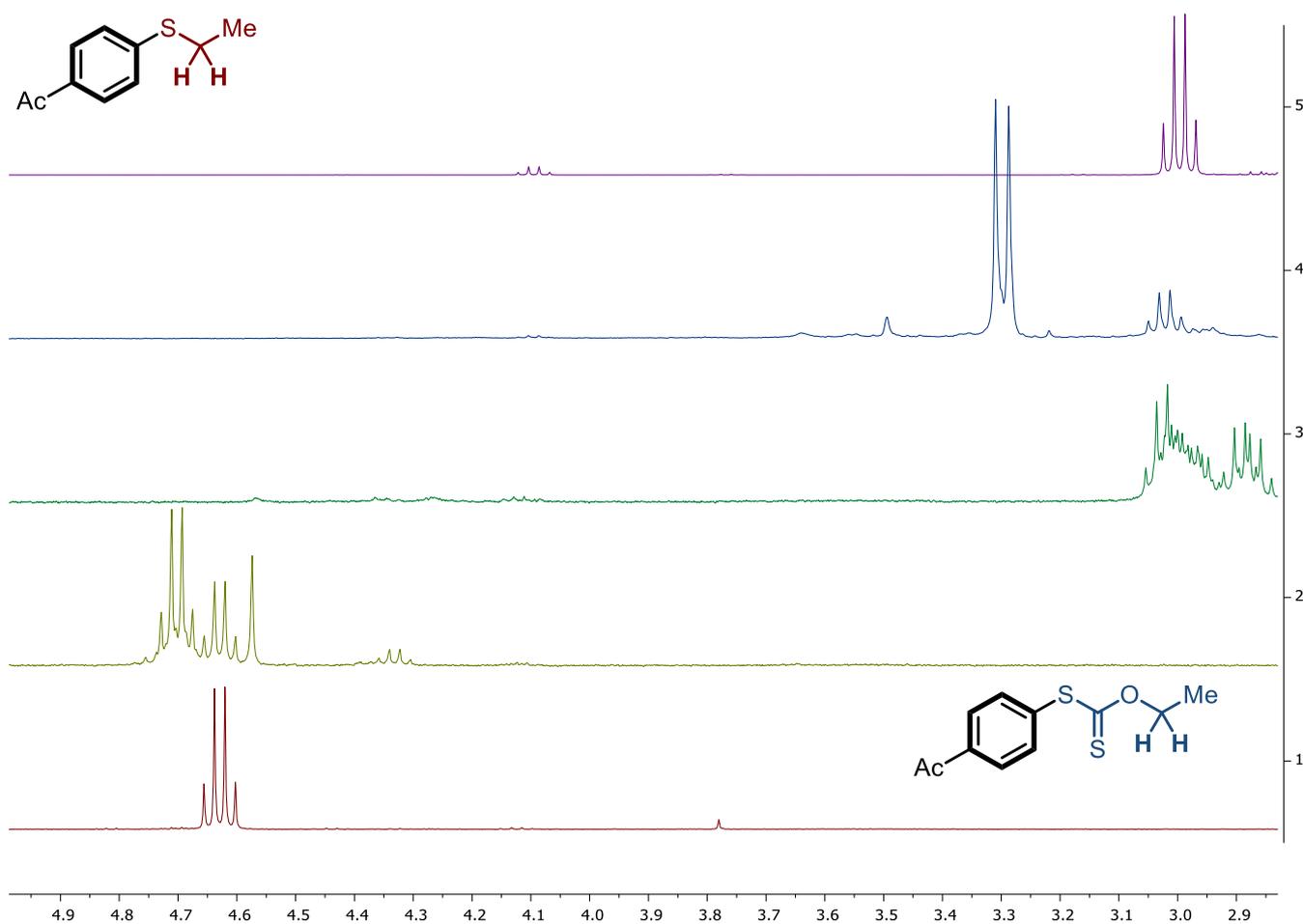


Рис. 3.3.3. Сравнение спектров ЯМР ¹H. *Снизу вверх*: S-(4-ацетилфенил) O-этилксантогенат (**16a**); Условия №1, Таблица 3.3.7; Условия №2, Таблица 3.3.7; Условия №3, Таблица 3.3.7; этил(4-ацетилфенил)сульфид (**17a**).

3.4. Синтез алкил(арил)сульфидов без использования тиолов⁵

Тиоалкокси-группа, связанная с ароматической системой, является ключевым структурным фрагментом в ряде биологически активных соединений, в том числе широкодоступных фармацевтических препаратов, клинически исследуемых соединений-лидеров и агрохимикатов, применяющихся для защиты растений (Рис. 3.4.1). [198, 199, 222, 223] Этот структурный фрагмент также лежит в основе π -сопряженных органических материалов. [224, 225] Помимо этого, алкил(арил)тиоэфир используются в качестве синтетических строительных блоков, применяемых для получения ароматических соединений, содержащим прочие серосодержащие функциональные группы – солям сульфония, сульфоксидам, сульфонам, сульфоксиминам, все из которых важны для синтетической органической и медицинской химии.

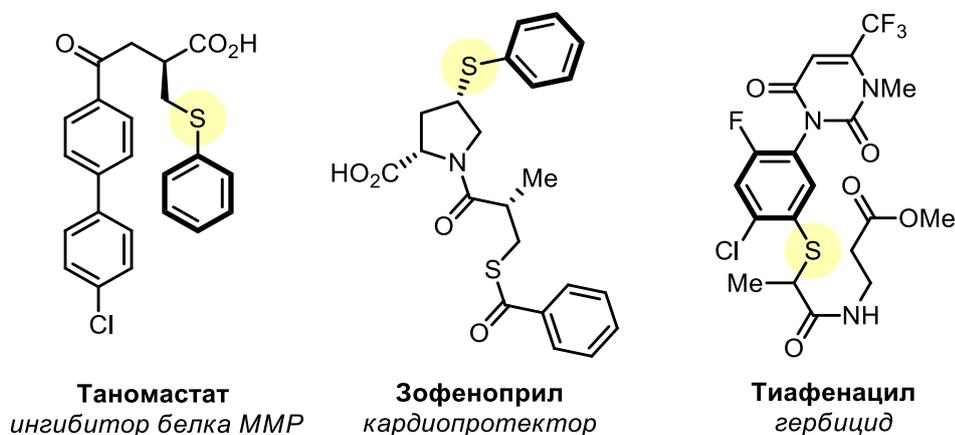


Рис. 3.4.1. Социально значимые алкил(арил)сульфиды.

Традиционный подход к синтезу алкил(арил)сульфидов основан на S_N2-взаимодействии между тиофенолят-ионами и алкилирующими агентами (Схема 3.4.1). [167] Этот метод до сих пор превалирует в лабораторной и промышленной практике, несмотря на потенциальную канцерогенность алкилирующих агентов. [226] Связь C–S может также зародиться в результате реакции Мицунобу между тиофенолами и спиртами в присутствии трифенилфосфина и стехиометрических количеств азodicарбоксилатного активатора. [227] Альтернативной стратегией синтеза, основанной на противоположном разобщении связи C–S, являются разработанные в последние десятилетия катализируемые переходными металлами реакции кросс-сочетания арил(псевдо)галогенидов с алифатическими тиолами. [206] В связи с высокой

⁵ При подготовке данного раздела диссертации использована следующая публикация, выполненная автором в соавторстве, в которой, согласно Положению о присуждении ученых степеней в МГУ, отражены основные результаты, положения и выводы исследования: Vugaenko D.I., Volkov A.A., Karchava A.V. A Thiol-Free Route to Alkyl Aryl Thioethers // The Journal of Organic Chemistry – 2023. – Vol. 88. – № 14. – P. 9968–9972. IF 3.6 (Web of Science). Объем 0,58 п.л. Личный вклад автора – 30%.

координирующей способностью атома серы, приводящей к деактивации катализатора, эти реакции требуют специально разработанных, чувствительных к воздуху и дорогостоящих лигандов вкупе с высокими температурами для достижения синтетически полезных выходов. [228] Более того, возможные микропримеси тяжелых металлов в конечных соединениях являются ограничивающим фактором для фармацевтической индустрии и химии материалов, поскольку могут значительно исказить результаты экспериментов, и, как следствие, должны быть удалены. [229]

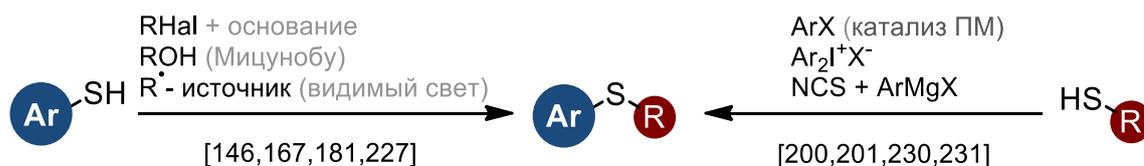


Схема 3.4.1. Современные подходы к синтезу алкил(арил)тиоэфиров.

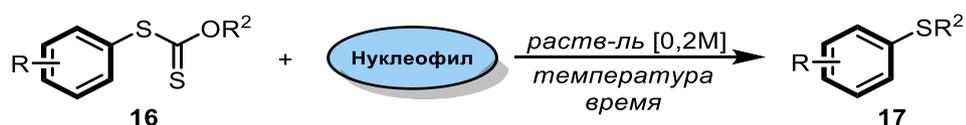
Недавно были разработаны альтернативные методы синтеза алкил(арил)тиолов, не требующие использования переходных металлов: *N*-хлорсукцинимид-медируемое кросс-сочетание алкилтиолов с ароматическими реагентами Гриньяра [230], инициируемое видимым светом декарбоксилативное алкилирование тиофенолов редокс-активными эфирами *N*-гидроксифталимида [181], арилирование алкилтиолов солями диарилиодония [200, 201], фотохимическое $\text{C}(\text{sp}^3)\text{-H}$ тиолирование тиофенолами [146] и катализируемое основанием аэробное кросс-дегидрогенативное сочетание тиофенолов. [231] В основе всех этих методов лежит использование алкил- или арилтиолов в качестве исходных веществ, но их применение осложняется их неприятным запахом, летучестью, токсичностью и склонностью к окислению. Соответственно, разработка альтернативных способов получения алкил(арил)сульфидов без непосредственного использования тиолов или их генерацией *in situ* является актуальной задачей. [232]

Выше было показано, что при облучении видимым светом смеси этилксантогената калия с арилгалогенидами не происходит образование *S*-арил *O*-алкилксантогенатов. Вместо них единственными продуктами реакции являлись этил(арил)сульфиды, получающиеся в ходе реакции первоначально образующихся продуктов арилирования с избытком этилксантогената калия. Другие научные группы также обнаружили, что алкил(арил)тиоэфиры образуются в качестве побочного или единственного продукта реакций арилирования ксантогенат-ионов, протекающих по принципиально разным механизмам. [25, 98] Несмотря на его потенциальную синтетическую применимость, превращение ксантогенатов в тиоэфиры чаще всего рассматривается как нежелательный побочный процесс, показанный лишь на примере простейших первичных спиртов, и, как следствие, по большей части остается за рамками

детальных исследований. [25, 29, 98] В продолжение нашей работы по арилированию *O*-алкилксантогенатов солями диарилиодония, мы разработали каскадное превращение первичных и вторичных спиртов в соответствующие алкил(арил)тиоэфиры, основанное на использовании CS₂ в качестве источника серы и солей диарилиодония в качестве арилирующих агентов. С синтетической точки зрения, этот простой однореакторный метод представляет собой более короткий путь к алкил(арил)тиоэфирам, не требующий непосредственной работы с тиолами.

Наше исследование началось с определения оптимальных условий реакции превращения предварительно синтезированных *S*-арил *O*-алкилксантогенатов (**16**) в алкил(арил)тиоэфиры (**17**) (Таблица 3.4.1).

Таблица 3.4.1. Оптимизация условий образования этил(арил)сульфидов из *S*-арил *O*-этилксантогенатов.



№	Субстрат	Растворитель	Нуклеофил		Температура, °С	Время, ч	Выход, % ^[a]
			Формула	Экв.			
1	16с	ДМСО	-		80	2	0
2	16с	Et ₃ N (как растворитель)			к.т.	2	97
3	16t	Et ₃ N (как растворитель)			60	2	0
4	16u	Et ₃ N (как растворитель)			60	2	0
5	16с	ДМСО	<i>N</i> -метил-морфолин	1	60	2	13
6	16с	ДМСО	<i>N</i> -метил-пирролидин	1	60	2	46
7	16с	ДМСО	ДАБЦО	1	60	2	52
8	16с	ДМСО	ДАБЦО	2	60	10	68
9	16с	ДМСО	Et ₃ N	2	60	10	53
10	16с	ДМСО	KSC(S)OEt	1	60	2	87
11	16с	ДМСО	KSC(S)OEt	1,5	60	2	95
12	16t	ДМСО	KSC(S)OEt	1,5	60	2	86
13	16u	ДМСО	KSC(S)OEt	1,5	60	2	79
14	16с	CH ₂ Cl ₂	KSC(S)OEt	2	40	10	0

[a] Реакция проводилась с использованием 0,1 ммоль (1 экв.) *S*-арил *O*-этилксантогенатов (**16**) в 0,5 мл растворителя (0,2 М) в атмосфере аргона. Выход определялся по спектрам ЯМР ¹H с использованием метода внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол).

Выдерживание *S*-фенил *O*-этилксантогената (**16c**) в ДМСО при 80 °С не привело к образованию соответствующего сульфида, что согласуется с результатом эксперимента, описанного выше (Таблица 3.4.1, строка 1). Согласно единственному литературному прецеденту, PhSMe и PhSEt (**17e**) образуются с выходами >90% при смешении соответствующих ксантогенатов с избытком Et₃N, служащим и нуклеофильным агентом, и растворителем. [208] Соединение **16c** удалось превратить в сульфид **17e** с почти количественным выходом при перемешивании в среде триэтиламина в течение 2 ч (Таблица 3.4.1, строка 2), однако в случае *S*-(4-*трет*-бутилфенил) *O*-этилксантогената (**16t**) и *S*-(2,4,6-триметилфенил) *O*-этилксантогената (**16u**) эти условия оказались полностью непродуктивными – в реакционной смеси были обнаружены только исходные вещества даже при нагревании смеси до 60 °С (Таблица 3.4.1, строки 3 и 4). Смена нуклеофила на другие третичные амины (*N*-метилморфолин, *N*-метилпирролидин и ДАБЦО) и проведение реакции в ДМСО при 50 °С оказалось менее продуктивным и не приводило к полной конверсии ксантогената **16c** (Таблица 3.4.1, строки 5–7). Увеличение продолжительности реакции до 10 ч не оказало должного эффекта на выход продукта реакции как в случае Et₃N, так и в случае более нуклеофильного ДАБЦО (Таблица 3.4.1, строки 8, 9).

Выбор этилксантогената калия в качестве нуклеофила привел к положительному результату: при выдерживании смеси соединения **16c** с эквимольным количеством *S*-нуклеофила в течение 2 ч при 60 °С продукт реакции **17e** был получен с выходом 87% (Таблица 3.4.1, строка 10). Небольшой избыток ксантогената (1,5 экв.) привел к полному превращению *S*-арилксантогената в этил(фенил)сульфид (Таблица 3.4.1, строка 11). Эти условия оказались применимыми и для ксантогенатов **16t** и **16u** – соответствующие тиоэфиры были получены с выходами 86 и 79%, соответственно (Таблица 3.4.1, строки 12 и 13). Поскольку в разработанной нами ранее реакции арилирования этилксантогената калия солями диарилиодония в качестве растворителя используется дихлорметан, мы предприняли попытку синтеза алкил(арил)сульфида в аналогичных условиях, однако в этом случае продукт реакции **17e** не был обнаружен (Таблица 3.4.1, строка 14).

Имея на руках наиболее подходящие условия конверсии ксантогенатов в тиоэфиры, мы нацелились на разработку метода синтеза алкил(арил)тиоэфиров из *S*-арил *O*-алкилксантогенатов, получаемых *in situ* реакций *S*-арилирования алкилксантогенатов калия солями диарилиодония. Мы разработали телескопированную процедуру, позволяющую провести три последовательные реакции в одном сосуде без выделения промежуточных соединений. (Схемы 3.4.2 и 3.4.3) Вначале спирты (взяты в 2,5 кратном избытке по отношению к соли иодония) вступали в реакцию с *трет*-бутилатом калия и CS₂ в Et₂O с образованием

O-алкилксантогенатов калия. После удаления летучих соединений при пониженном давлении *O*-алкилксантогенаты вступали в реакцию *S*-ариллирования солями диарилиодония **19** в дихлорметане согласно разработанным ранее условиям. При смене растворителя на ДМСО *S*-арилксантогенаты **16** подвергались реакции с остатком *O*-алкилксантогената калия, что приводило к образованию алкил(арил)тиоэфиров **17**. Поскольку совместимость функциональных групп, связанных с ароматическим фрагментом, была изучена ранее (см. раздел 3.3), основным фокусом исследования стал круг потенциально применимых функционально замещенных спиртов.

Широкий круг первичных спиртов с разной длиной цепи (C₁-C₈), содержащих заместители различной электронной и стерической природы, может быть успешно использован в разработанном нами методе, генерируя алкил(арил)тиоэфиры с хорошими выходами. Наш метод пригоден для введения метантиольного (тиоэфиры **17l-o**) и этантиольного (тиоэфиры **17b, 17h-k**) фрагментов в ароматическое кольцо без использования крайне летучих метил- и этилмеркаптанов (Схема 3.4.2), что таким образом делает его привлекательной альтернативой устоявшемуся методу Pd-катализируемого кросс-сочетания. [233]

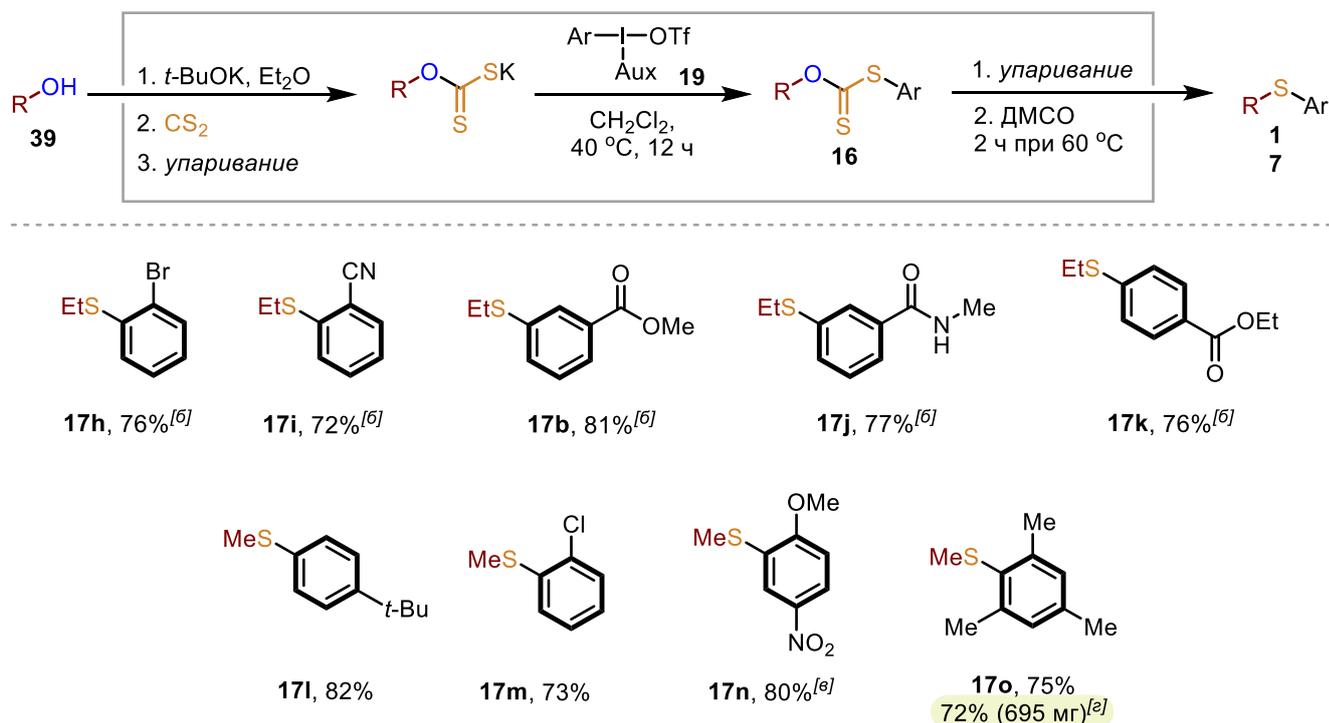


Схема 3.4.2. Границы применимости: этил- и метил(арил)сульфиды.

[a] Aux = Ar для **17l** и **17o**; Aux = *n*-(MeO)C₆H₄ для других. Реакционные условия: спирт **39** (1,25 ммоль, 2,5 экв.), *t*-BuOK (1,25 ммоль, 2,5 экв.), CS₂ (2,5 ммоль, 5 экв.), Et₂O (12,5 мл), комнатная температура, 3 ч, аргон, затем удаление растворителя под пониженным давлением; соль диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.), дихлорметан (10 мл), 40 °C, 12 ч, затем удаление

растворителя под пониженным давлением; ДМСО (2,5 мл), 60 °С, 2 ч. [б] Использован коммерчески доступный этилксантогенат калия. [в] Использован трифторацетат диарилиодония. [г] Загрузка соли диарилиодония **19** увеличена до 5,8 ммоль.

В отличие от металл-катализируемых процессов наша реакция не чувствительна к стерическим препятствиям, поскольку введение мезитиленового фрагмента почти столь же эффективно, как и введение *мета*- и *пара*-замещенного арильного фрагмента (продукт **17o** против продуктов **17b** и **17l**). Масштабируемость метода продемонстрирована на примере использования 3 г (5,8 ммоль) трифторметансульфоната ди(мезитил)иодония для получения соединения **17o** без значимой потери в выходе по сравнению со стандартными загрузками (0,5 ммоль).

Дальнейшие исследования позволили нам значительно расширить круг возможных субстратов (Схема 3.4.3). Метанол-*d*₄ был использован для получения дейтерированного тиоэфира **17p** с выходом 57% и высокой изотопной чистотой (99% ат. D по ЯМР ¹H). Метил(арил)сульфиды, сульфоксиды и сульфоны – часто встречающиеся структурные фрагменты биоактивных молекул [198, 199], что делает их дейтериевые аналоги важными моделями для биологических исследований [234, 235]; при этом методы введения CD₃S-метки крайне ограничены и требуют использования сложных, специально разработанных реагентов. [234, 235] Наш метод предлагает прямой доступ к соединениям такого рода с использованием дешевых, широкодоступных реагентов.

Другие первичные спирты, включая бензиловый (продукт **17q**), показали себя в качестве подходящих субстратов в разработанных условиях арилирования, трансформируясь в алкил(арил)сульфиды, несущие алкокси-группы (**17q** и **17r**), циклопропильный фрагмент (**17x**), азидную (**17y**), сложноэфирную (**17z**), карбаматную (**17bb**), имидную (**17cc**) и защищенную карбонильную группы (**17aa**), а также двойную связь углерод–углерод (**17w**). Ароматические фрагменты, содержащие атомы галогенов (**17h**, **17m**, **17y**, **17aa**), циано-группу (**17i**), незащищенный карбонил (**17q**), фрагмент вторичного амида (**17j**), нитро- (**17n**) и трифторметильную группы (**17z**), могут быть успешно введены в молекулу без каких-либо побочных процессов. Совместимость метода с гетероароматическими субстратами подтверждается как в случае использования соответствующих спиртов, так и соли пиридил(4-анизил)иодония: нами были получены ценные тиоэфиры содержащие фрагменты пиридина (**17r**, **17v**), изоксазола (**17s**), тиофена (**17t**) и пиррола (**17u**). Суммируя, наш метод совместим с широким спектром функциональных групп, которые открывают путь к дальнейшим синтетическим модификациям.

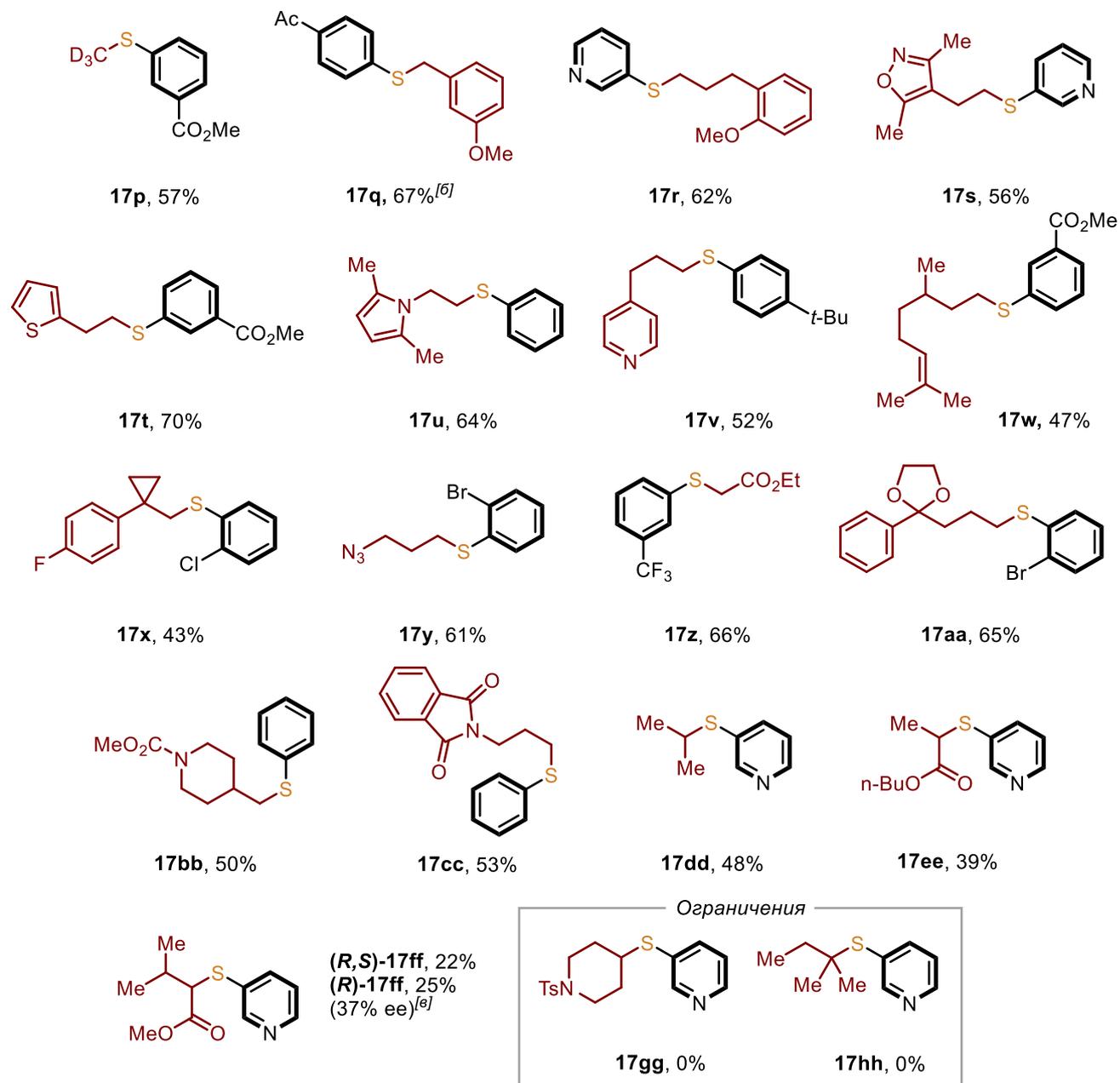
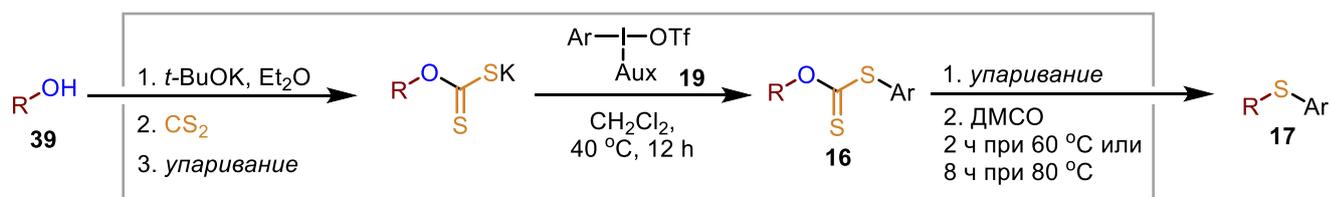


Схема 3.4.3. Границы применимости: первичные и вторичные спирты.

[a] Aux = *n*-(MeO)C₆H₄. Реакционные условия: спирт **39** (1,25 ммоль, 2,5 экв.), *t*-BuOK (1,25 ммоль, 2,5 экв.), CS₂ (2,5 ммоль, 5 экв.), Et₂O (12,5 мл), комнатная температура, 3 ч, аргон, затем удаление растворителя под пониженным давлением; соль диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.), дихлорметан (10 мл), 40 °C, 12 ч, затем удаление растворителя под пониженным давлением;

ДМСО (2,5 мл), 60 °С, 2 ч (для продуктов **17p-cc**) или 80 °С, 8 ч (для других). [б] Использован трифторацетат диарилиодония. [в] Получен из метил (*S*)-2-гидрокси-3-метилбутаноата, 98% ее.

Вторичные спирты также способны вступать в это телескопированное превращение, но с меньшими выходами, что скорее всего связано с их стерической нагруженностью. Изoproпанол был превращен в соответствующий сульфид **17dd** с выходом 48%, при этом более пространственно затрудненные бутиллактат и метил α -гидроксиизовалериат были менее эффективны (соединения **17ee** и **17ff**, соответственно). Использование циклических вторичных и третичных спиртов в условиях реакции приводило к сложной смеси веществ, не содержащих в своем составе продуктов арилирования **17gg** и **17hh**.

Точный механизм образования связи $C(sp^2)$ -S остается неясным. При проведении реакции со спиртом **39j** – циклопропановыми радикальными часами – единственным продуктом реакции стал ожидаемый тиоэфир **17x**, при этом продукта раскрытия циклопропанового цикла обнаружено не было (Схема 3.4.4, А). Это свидетельствует о том, что реакция протекает без образования радикальных частиц.

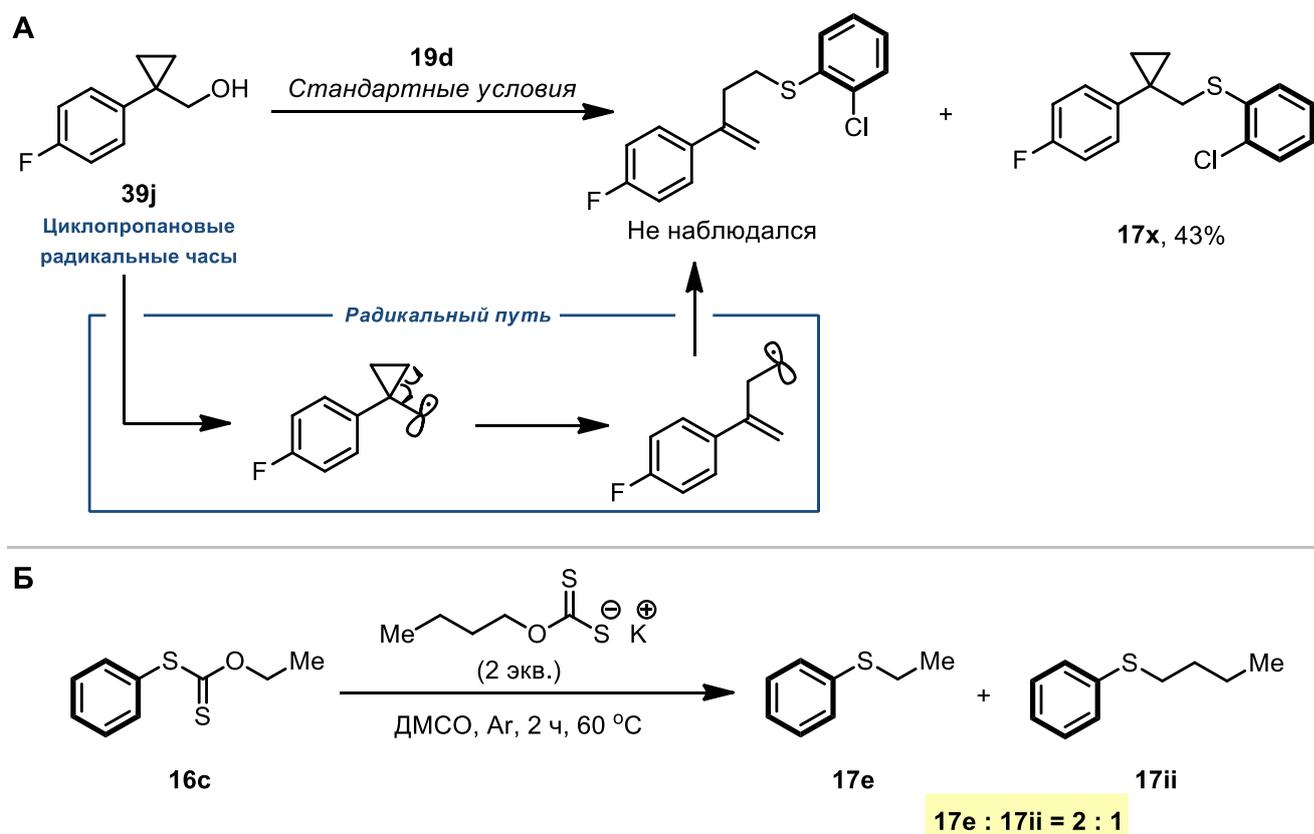


Схема 3.4.4. Эксперименты по установлению механизма.

При выдерживании смеси *S*-фенилксантогената **16c** и *O*-*n*-бутилксантогената калия в ДМСО при 60 °С в течение 2 часов (Схема 3.4.4, Б) наблюдается образование двух продуктов –

этил(фенил)сульфида **17e** и *n*-бутил(фенил)сульфида **17ii** в мольном соотношении 2 к 1 (определено по спектру ЯМР ^1H).

Мы предполагаем два возможных механизма данного превращения (Схеме 3.4.5).

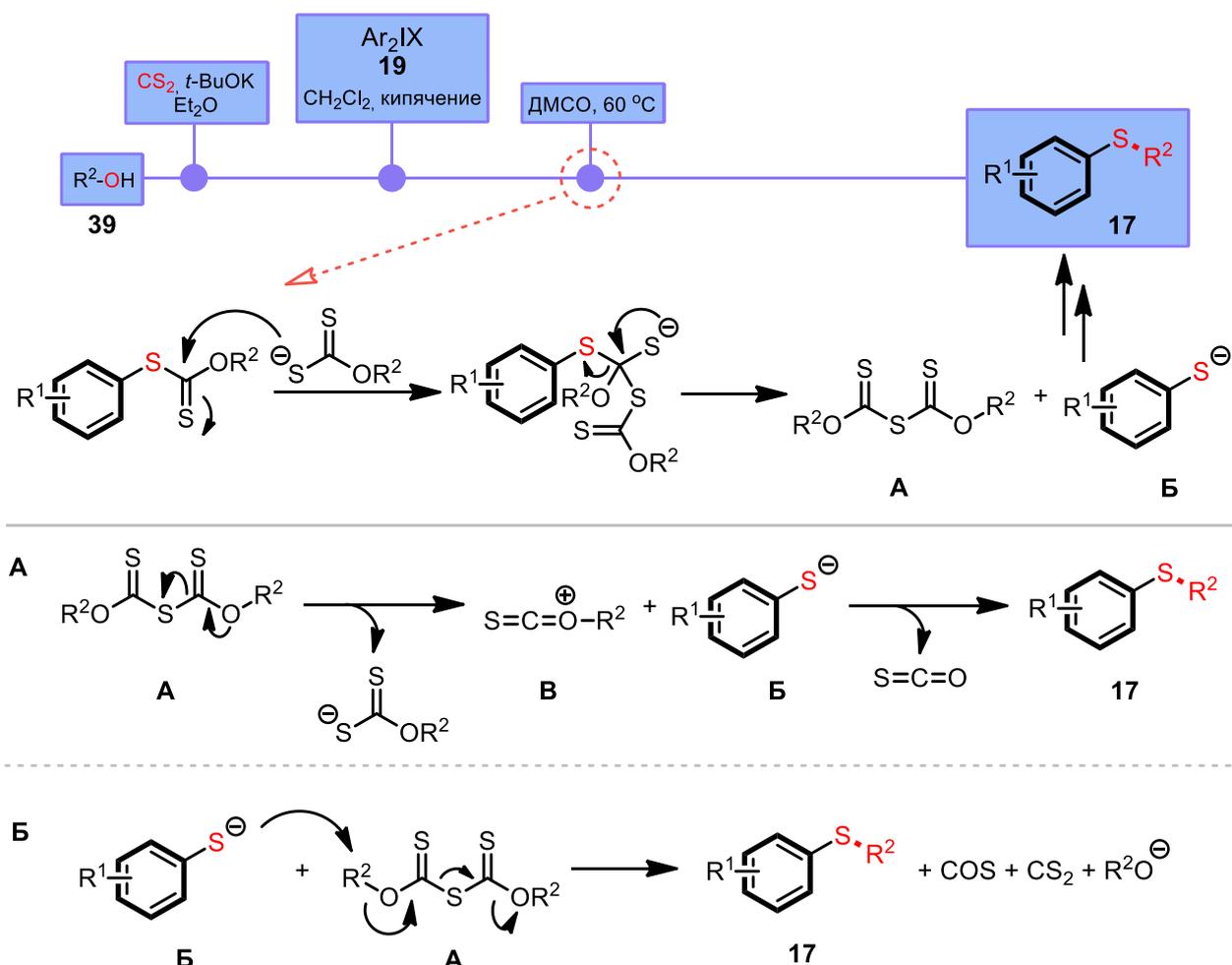


Схема 3.4.5. Предполагаемые механизмы реакции.

В начале ксантогенат-ион вступает в обмен лигандов у иодониевого центра с последующим согласованным сочетанием лигандов. Второй ксантогенат-ион атакует карбонильный атом углерода *S*-арилксантогената **16** согласно классическому механизму нуклеофильного присоединения-отщепления. Элиминирование аналога тритиокарбоната **A** – ангидрида ксантоновой кислоты – приводит к образованию тиофенолят-иона **B**. Далее возможны два пути протекания реакции алкилирования образовавшегося иона. Первый путь (Схема 3.4.5, А) предполагает расщепление ангидрида **A** на ксантогенат-ион, по сути являющийся катализатором процесса, и оксониевую соль карбонилсульфида **B**. Нуклеофильное замещение у атома углерода, связанного с кислородом, в итоге приводит к образованию алкил(арил)сульфида. Второй путь (Схема 3.4.5, Б) предполагает непосредственную нуклеофильную атаку тиофенолят-иона **B** на α -атом углерода ангидрида **A**. В результате этой атаки происходит перераспределение

электронной плотности, приводящее к элиминированию молекул карбонилсульфида и сероуглерода, а также алкоксид-иона, и образованию алкил(арил)сульфида.

Ключевой стадией предложенных механизмов, таким образом, является нуклеофильное замещение у насыщенного атома углерода, для установления механизма которого мы провели ряд дополнительных экспериментов с применением методов хиральной ВЭЖХ. Рацемический спирт **(R,S)-39r** в результате реакции был превращен в рацемический продукт **(R,S)-17ff**, полученный с выходом 22% (Схема 3.4.6).

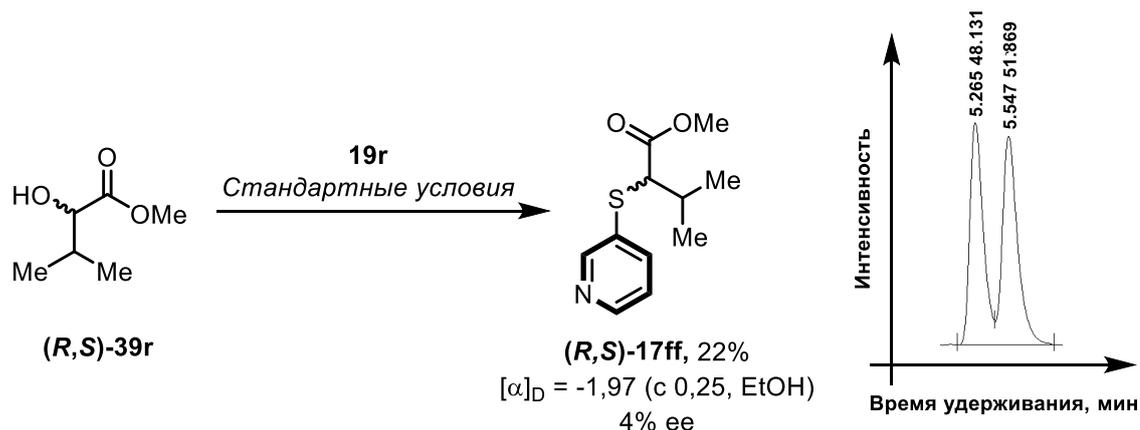


Схема 3.4.6. Превращение рацемического субстрата **(R,S)-39r**.

Оптически чистый спирт **(S)-39r** претерпел частичную рацемизацию в ходе реакции, и конечным продуктом стало вещество **(R)-2ff** с энантиомерным избытком 37% (Схема 3.4.7). Энантиомерный состав полученного соединения определялся путем сравнения времени удерживания каждого изомера на хиральной хроматографической колонке с временем удерживания энантиобогащенного соединения **(R)-2ff** (87% ee), полученного путем S_N2 -взаимодействия 3-меркаптопиридина с метилсульфопродуктом спирта **(S)-39r**. Из полученных данных можно сделать вывод, что в данном превращении не реализуется ни один из классических механизмов нуклеофильного замещения в чистом виде.

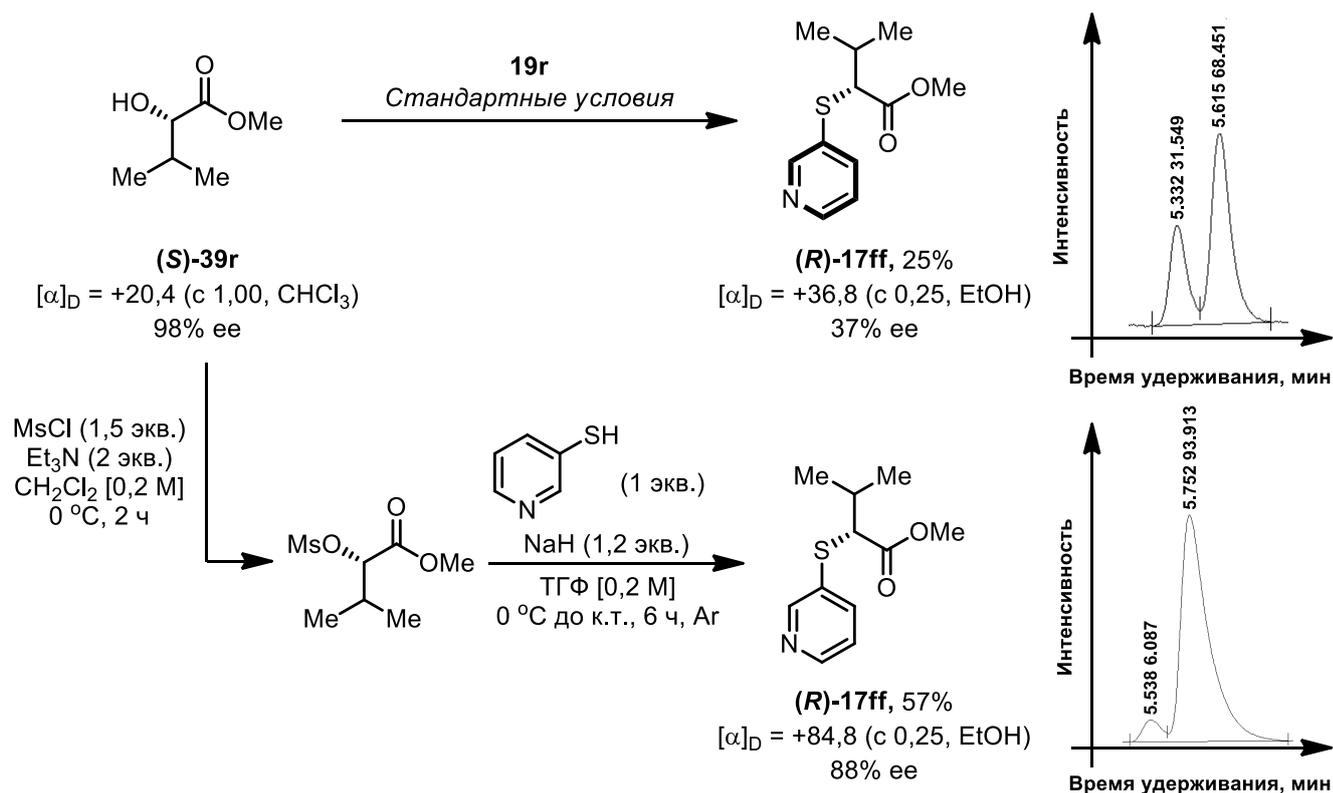


Схема 3.4.7. Превращение оптически активного субстрата **(S)-39r**.

Для дальнейшей демонстрации применимости нашего подхода и, учитывая важность соединений, меченых атомами дейтерия, для медицинской химии [234, 235], мы модифицировали молекулу лекарственного препарата Гемфиброзил путем введения CD_3S -фрагмента и последующего синтеза его производных с атомом серы в более высоких степенях окисления с применением подхода C–H функционализации на последней стадии (Схема 3.4.8). [206, 236] На первой стадии метиловый эфир Гемфиброзила вступал в реакцию с реактивом Козера, полученным из 4-иод-3,5-диметилизоксазола. [212] Полученная таким образом соль иодония **35-OTs** и (метил- d_3)ксантогенат калия, образованный действием CS_2 и $t\text{-BuOK}$ на метанол- d_4 , были введены в разработанную телескопированную процедуру, щелочной гидролиз продукта которой в итоге привел к тиоэфиру **40** с суммарным выходом 54%. Окисление сульфида **40** в разных условиях позволило нам получить сульфоксид **41** и сульфон **42** с почти количественными выходами. Важно заметить, что этот процесс проводился без выделения и/или очистки промежуточных соединений.

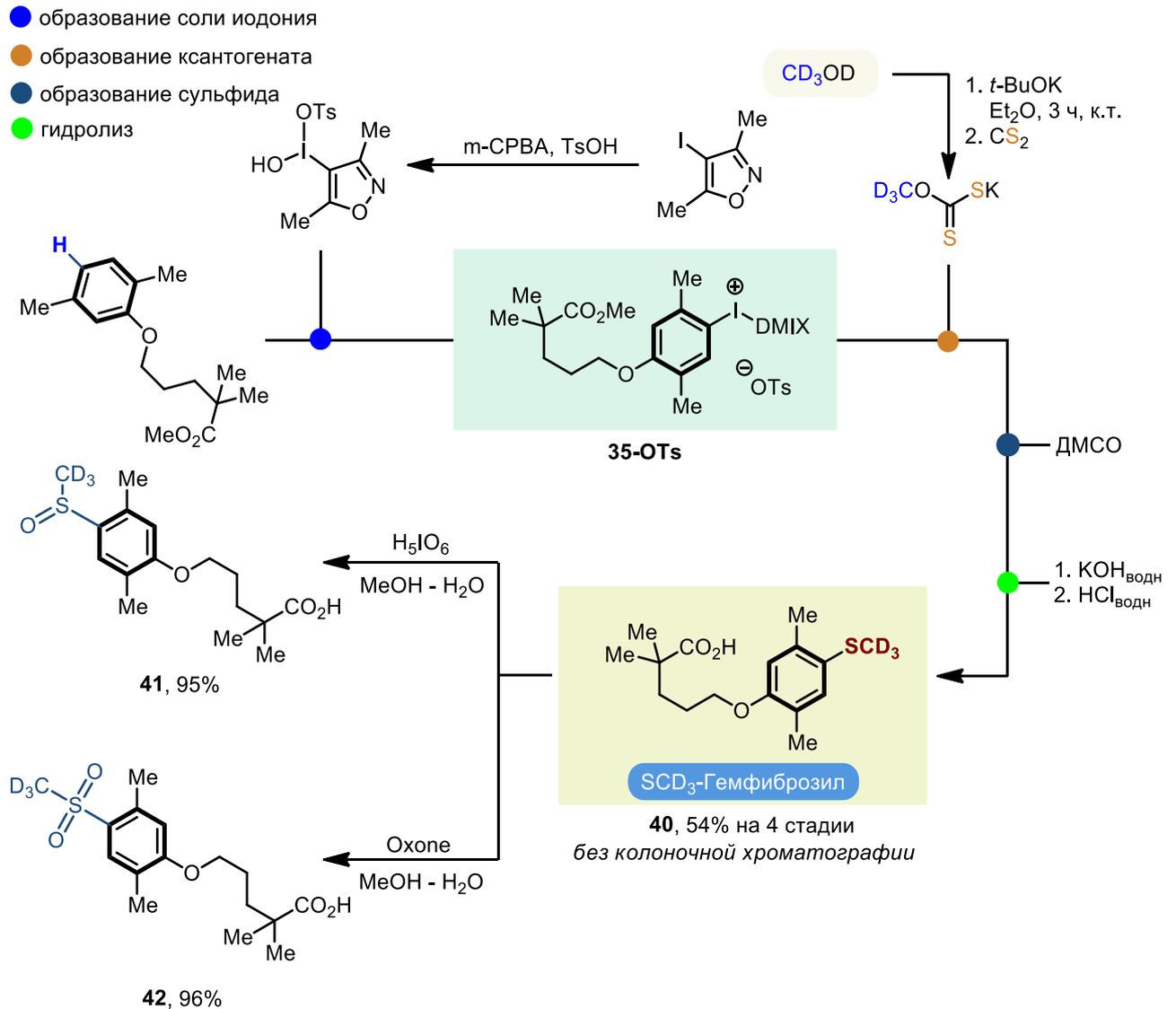


Схема 3.4.8. С–Н функционализация препарата Гемфиброзил.

Обобщая вышесказанное, мы разработали новый синтетический подход к ценным алкил(арил)тиоэфирам, не требующий использования катализаторов на основе переходных металлов и тиолов в качестве исходных соединений. Этот метод основан на одnoreакторной телескопированной реакции *O*-алкилксантогенатов, генерируемых из спиртов и CS_2 , с солями диарилиодония и продемонстрировал широкие границы применимости в отношении синтетически полезных функциональных заместителей. Потенциальная применимость этого метода для медицинской химии была показана на примере С–Н модификации препарата Гемфиброзил путем введения CD_3S -фрагмента. Более того, мы впервые детально исследовали превращение ксантогенатов в тиоэфиры, ранее считавшееся нежелательной побочной реакцией и не получившее должного внимания.

4. Экспериментальная часть

Общая информация

В работе использовали коммерчески доступные реагенты и растворители высокой степени чистоты без дополнительной очистки. ДМСО сушили над CaH_2 , перегоняли в вакууме и хранили над молекулярными ситами 4\AA в атмосфере аргона.

Очистку полученных соединений и разделение реакционных смесей проводили методом хроматографии на колонке с силикагелем (0.040-0.063 мм). Аналитическую тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинах с силикагелем 60 F254, которые визуализировали ультрафиолетовым облучением, раствором KMnO_4 или раствором динитрофенилгидразина.

Спектры ЯМР на ядрах ^1H , ^{13}C , ^{19}F и ^{31}P регистрировали при частотах 400 МГц для ^1H , 100 МГц для ^{13}C , 376 МГц для ^{19}F , и 162 МГц для ^{31}P для растворов в CDCl_3 или $\text{DMSO-}d_6$. Химические сдвиги указаны в δ (м. д.), а КССВ (J) в Гц и приведены относительно остаточных протонов дейтерированных растворителей (для ^1H , ^{13}C), CCl_3F (для ^{19}F) и 85% фосфорной кислоты (для ^{31}P).

Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) измеряли с помощью электрораспылительной ионизации (ESI) на орбитальном спектрометре.

Спектры ЭПР регистрировали при температуре 298 К на спектрометре Bruker EMX-Plus X-частотного диапазона.

Оптическую активность измеряли при помощи поляриметра A. Kruss Optronic P 8000. Энантиомерный избыток определяли при помощи ВЭЖХ на хиральной колонке Kromasil 3-AmyCoat (150 x 4.6 мм) с применением смеси н-гексана и пропан-2-ола (95:5) в качестве элюента (скорость потока 1,0 мл/мин) и УФ-детектора (216 нм).

Температуру плавления ($T_{\text{пл}}$) определяли в открытых капиллярах, приведенные значения не исправлены.

Реакции для получения соединений **3**, **4**, **6**, **10**, **15**, **17** проводили в атмосфере аргона. Приведены выходы хроматографически и спектрально чистых соединений.

Фотохимические реакторы

Фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм состоит из магнитной мешалки, штатива для пробирок, светодиодной ленты (385–400 нм, 12 Вт), вентилятора и термопары (Рис. 4.1). Расстояние от источника света до облучаемого сосуда составляет 4 см.



Рис. 4.1. Фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм.

Фотохимический реактор белого света состоит из магнитной мешалки, четырех светодиодов (6500 К, 12 Вт) без фильтров, вентилятора и термопары (Рис. 4.2). Расстояние от источника света до облучаемого сосуда составляет 4 см. Спектр испускания фотореактора представлен на Рис. 4.3.

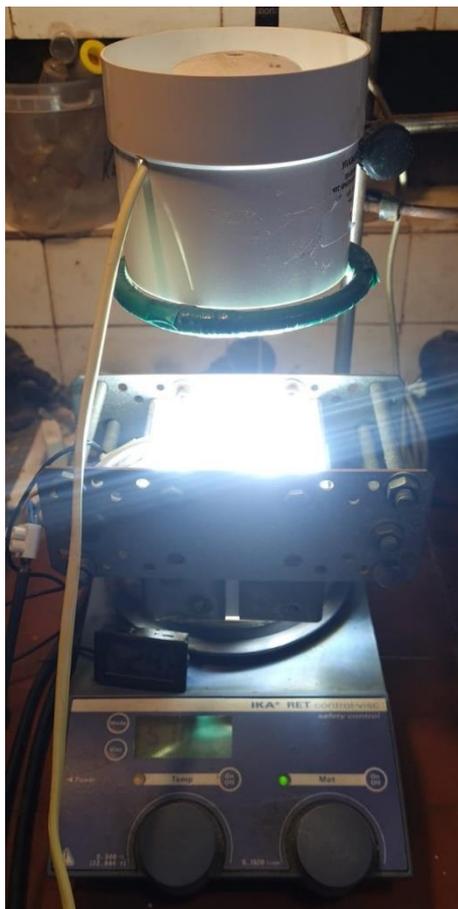


Рис. 4.2. Фотохимический реактор белого света.

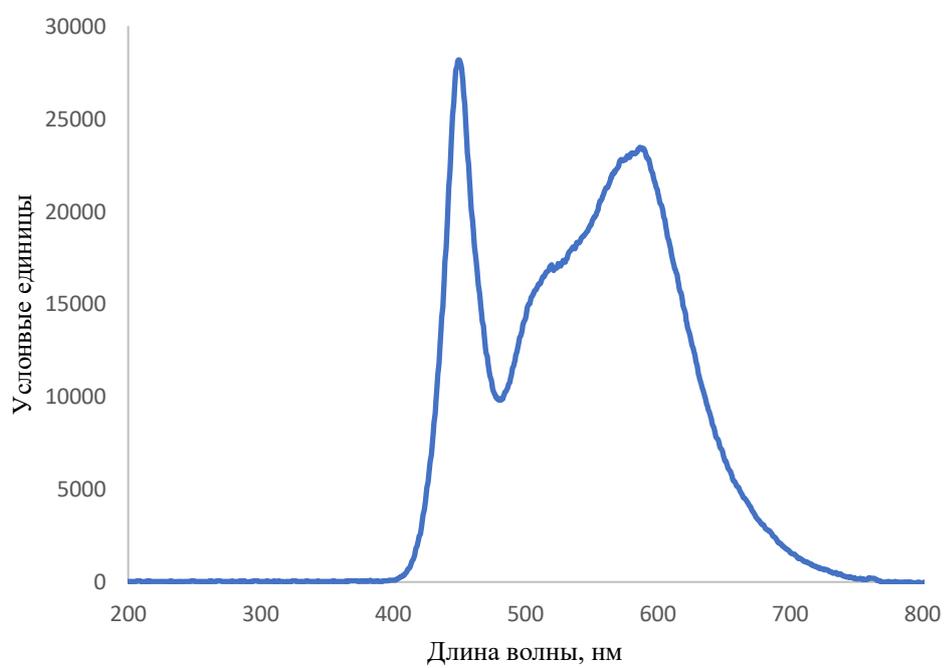


Рис. 4.3. Спектр испускания фотореактора белого света.

Фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 440–460 нм состоит из магнитной мешалки, штатива для пробирок, светодиода (440–460 нм, 50 Вт), вентилятора и термодары (Рис. 4.4). Расстояние от источника света до облучаемого сосуда составляет 4 см.



Рис. 4.4. Фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 440–460 нм.

Синтез соединений

Синтез тиокарбосилатов калия

Методика синтеза тиокарбосилатов калия была адаптирована из работы ([237], *Примечание 1*). В круглодонную колбу помещали карбоновую кислоту (25 ммоль, 1 экв.), тионил хлорид (5,95 г, 3,63 мл, 50 ммоль, 2 экв.), бензол (25 мл) и ДМФА (20 мкл). Смесь перемешивали при кипячении в течение 3 часов, после чего все летучие соединения удалялись под пониженным давлением. К остатку в колбе прибавляли бензол (30 мл) и тиоацетамид (1,86 г, 25 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали на водяной бане при температуре 40 °С в течение 4 часов. После охлаждения до комнатной температуры к смеси добавляли водный раствор NaOH (10%, 30 мл), полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Слои разделяли, водный слой подкисляли раствором HCl (1M) до pH 2–3, после чего экстрагировали этилацетатом (3 x 25 мл). Все органические вытяжки объединяли, сушили над безводным Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением.

В прокаленную в пламени горелки круглодонную колбу помещали полученную на прошлом шаге тиокарбоную кислоту (10 ммоль, 1 экв.) и метанол (50 мл). Колбу закрывали резиновой септой, охлаждали в ледяной бане, вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз). В колбу через шприц прибавляли раствор КОН (560 мг, 1 экв.) в метаноле (10 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов, после чего растворитель удаляли под пониженным давлением. Сухой остаток сушили азеотропной перегонкой с бензолом (30 мл), процедуру повторяли 4 раза (*Примечание 2*). Полученный продукт незамедлительно использовали в следующей реакции.

Примечания:

1. Циклопентан-, бензол- и тиофен-2-тиокарбонные кислоты коммерчески доступны.
2. Тиокарбоксилаты калия крайне гигроскопичны и должны храниться в плотно закрытых контейнерах.

Синтез солей диарилиодония

Соединения **19a**, **19s**, **19t**, **19u**, **19v**, **19aa**, **19ad** были получены методом, описанным в работе [238]; соединение **19ae** – методом, описанным в работе [239], соединения **19af** и **19x** – методом, описанным в работе [212], соединение **19r** – методом, описанным в работе [240], соединения **19ha** и **19ma** – методом, описанным в работе [239]; соединение **19y** - методом, описанным в работе [241].

Физико-химические параметры, полученные для следующих солей диарилиодония, совпадают с описанными в литературе:

Трифторметансульфонат дифенилиодония (**19a**) [195]

Трифторметансульфонат фенил(2,4,6-триметилфенил)иодония (**19aa**) [195]

Трифторметансульфонат фенил(4-метоксифенил)иодония (**19ad**) [238]

Трифторацетат фенил(2,4,6-триметоксифенил)иодония (**19ae**) [242]

Тозилат фенил(3,5-диметилизоксазол-4-ил)иодония (**19af**) [212]

Тозилат 3-метоксифенил(2,4,6-триметоксифенил)иодония (**19ha**) [243]

Трифторметансульфонат бис(4-метоксифенил)иодония (**19m**) [244]

Тозилат 4-метоксифенил(2,4,6-триметоксифенил)иодония (**19ma**) [243]

Трифторметансульфонат 4-этоксикарбонилфенил(4-метоксифенил)иодония (**19o**) [245]

Трифторметансульфонат 4-нитрофенил(4-метоксифенил)иодония (**19p**) [246]

Трифторметансульфонат пиридин-3-ил(4-метоксифенил)иодония (**19r**) [240]

Трифторметансульфонат бис(2,5-диметилфенил)иодония (**19s**) [238]

Трифторметансульфонат бис(4-*трет*-бутилфенил)иодония (**19t**) [238]

Трифторметансульфонат бис(2,4,6-триметилфенил)иодония (**19u**) [238]

Тозилат 4-метокси-3-(2-метокси-2-оксоэтил)фенил(3,5-диметилизоксазол-4-ил)иодония (**19x**) [212]

Соединение **19y** было получено методом, описанным в работе [241]: **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,49–8,47 (м, 2H), 7,73–7,61 (м, 3H), 7,58–7,52 (м, 3H), 7,49–7,45 (м, 2H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 152,5, 144,2, 134,9, 130,7, 130,4, 130,3, 130,0, 129,6, 129,2, 129,0, 124,2, 114,4. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3):** δ -77,74.

Трифторметансульфонат бис(тиофен-2-ил)иодония (**19v**) был получен по ранее описанной методике [238] из тиофена (1,32 г, 15,7 ммоль). **Выход:** 1,74 г (53%). **Физическое состояние:** белое кристаллическое вещество. **$T_{\text{пл}}$:** 155–157 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMSO-}d_6$):** δ 8,06 (д д, 2H, $J_1 = 3,8$ Гц, $J_2 = 1,3$ Гц), 7,95 (д д, 2H, $J_1 = 5,3$ Гц, $J_2 = 1,3$ Гц), 7,16 (д д, 2H, $J_1 = 5,3$ Гц, $J_2 = 3,8$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMSO-}d_6$):** δ 140,2, 137,1, 129,5, 103,9. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3):** δ -77,74. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_6\text{IS}_2^+$ 292,8950, найдено 292,8652; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ 148,9526, найдено 148,9526.

Тозилат 4-метокси-3-(2-метокси-2-оксоэтил)фенил(3,5-диметилизоксазол-4-ил)иодония (**19x**) был получен по ранее описанной методике [212] из метил 2-(2-метоксифенил)ацетата (348 мг, 1,9 ммоль). **Выход:** 775 мг (70%). **Физическое состояние:** белое кристаллическое вещество. **$T_{\text{пл}}$:** 207–209 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,74 (д д, 1H, $J_1 = 8,8$ Гц, $J_2 = 2,3$ Гц), 7,64 (д, 1H, $J = 2,4$ Гц), 7,36 (д, 2H, $J = 8,0$ Гц), 7,04 (д, 2H, $J = 7,8$ Гц), 6,75 (д, 1H, $J = 8,8$ Гц), 3,79 (с, 3H), 3,65 (с, 3H), 3,50 (с, 2H), 2,60 (с, 3H), 2,32 (с, 3H), 2,28 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 175,6, 170,9, 160,5, 160,1, 141,7, 140,0, 136,9, 135,7, 128,6, 126,9, 125,7, 113,4, 104,6, 85,5, 55,9, 52,1, 35,0, 21,3, 12,7, 11,3. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{IN}_3\text{O}_6\text{C}^+$ 544,0034, найдено 544,0031; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ 148,9526, найдено 148,9525.

Общая методика синтеза солей диарилииодония 19b-e, 19g, 19h, 19i, 19k-m, 19o, 19p

(Общая методика 1)

Методика синтеза была адаптирована из работы [246]. В круглодонную колбу помещали иодарен (5 ммоль, 1 экв.), дихлорметан (10 мл) и 2,2,2-трифторэтанол (10 мл). К этой смеси при

перемешивании прибавляли *m*-CPBA (1,48 г, 6 ммоль, 1,2 экв, 70% активного окислителя) и TsOH · H₂O (1,14 г, 6 ммоль, 1,2 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов до полного исчезновения иодарена (прогресс реакции наблюдали при помощи ТСХ). К смеси прибавляли анизол (810 мг, 810 мкл, 7,5 ммоль, 1,5 экв.) и дополнительно перемешивали в течение 6 часов. Растворитель удаляли под пониженным давлением (*Примечание 1*), сухой остаток растирали с диэтиловым эфиром (10 мл) и оставляли в морозильной камере на 2 часа. Осадок фильтровали на стеклянном пористом фильтре, промывали эфиром (3 x 10 мл) и сушили.

В круглодонную колбу помещали полученный ранее тозилат диарилиодония и дихлорметан (20 мл). К суспензии при перемешивании добавляли раствор трифторметансульфоната натрия (4,3 г, 25 ммоль, 5 экв.) в воде (20 мл). Смесь сильно перемешивали в течение 2 часов, после чего слои разделяли. Водный слой экстрагировали дихлорметаном (10 мл). Все органические вытяжки объединяли и два раза промывали раствором трифторметансульфоната натрия (4,3 г, 25 ммоль, 5 экв.) в воде (20 мл). Растворитель удаляли под пониженным давлением (*Примечание 2*), сухой остаток растирали с диэтиловым эфиром (10 мл) и оставляли в морозильной камере на 2 часа. Осадок фильтровали на стеклянном пористом фильтре, промывали эфиром (3 x 10 мл) и сушили.

Трифторметансульфонат 2-хлорфенил(4-метоксифенил)иодония (**19b**) был получен согласно *Общей методике 1* из 1-хлор-2-иодбензола (1,19 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,73 г (70%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 169-171 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,07 (д, 1H, *J* = 8,3 Гц), 7,86 (д, 2H, *J* = 9,1 Гц), 7,53 (д, 1H, *J* = 8,1 Гц), 7,47 (т, 1H, *J* = 7,7 Гц), 7,29–7,22 (м, 1H), 6,85 (д, 2H, *J* = 9,1 Гц), 3,74 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ 162,1, 138,5, 137,3, 135,8, 134,5, 130,3, 130,2, 120,0, 117,6, 105,7, 55,7. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ -77,73. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₃H₁₁ClIO⁺ 344,9538, найдено 344,9539; [M]⁻ рассчитано для CF₃O₃S⁻ 148,9526, найдено 148,9528.

Трифторметансульфонат 2-бромфенил(4-метоксифенил)иодония (**19c**) был получен согласно *Общей методике 1* из 1-бром-2-иодбензола (1,42 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,81 г (67%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 174-176 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,99 (д, 2H, *J* = 9,2 Гц), 7,77 (д т, 2H, *J*₁ = 8,2 Гц, *J*₂ = 2,0 Гц), 7,48 (т д, 1H, *J*₁ = 7,7 Гц, *J*₂ = 1,5 Гц), 7,38 (т д, 1H, *J*₁ = 7,8 Гц, *J*₂ = 1,5 Гц), 7,00 (д, 2H, *J* = 9,2 Гц), 3,86 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ 162,1, 138,7, 137,1, 134,4, 133,6, 130,6, 126,8, 123,1, 117,6, 105,9, 55,7. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ -77,71. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₃H₁₁BrIO⁺ 388,9032, найдено 388,9037; [M]⁻ рассчитано для CF₃O₃S⁻ 148,9526, найдено 148,9525.

Трифторметансульфонат 2-цианофенил(4-метоксифенил)иодония (**19d**) был получен согласно *Общей методике 1* из 2-иодбензонитрила (1,15 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,67 г (69%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 154-156 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСO-d₆):** δ 8,62 (с, 1H), 8,13–8,17 (м, 3H), 7,85–7,87 (м, 2H), 7,09–7,13 (м, 2H), 3,79 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСO-d₆):** δ 162,3, 137,1, 137,1, 136,3, 135,5, 132,9, 120,7, 118,0, 117,8, 116,4, 106,3, 55,8. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСO-d₆):** δ -77,76. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₁INO⁺ 335,9880, найдено 335,9876; [M]⁻ рассчитано для CF₃O₃S⁻ 148,9526, найдено 148,9527.

Трифторметансульфонат 2-((4-метоксифенокси)карбонил)фенил(4-метоксифенил)иодония (**19e**) был получен согласно *Общей методике 1* из 4-метоксифенил 2-иодбензоата (1,77 г, 5 ммоль). **Выход:** 2,47 г (81%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 156-158 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,53 (д д, 1H, J₁ = 7,7 Гц, J₂ = 1,7 Гц), 8,06–7,95 (м, 2H), 7,73 (т д, 1H, J₁ = 7,5 Гц, J₂ = 1,1 Гц), 7,65 (д дд, 1H, J₁ = 9,0 Гц, J₂ = 7,4 Гц, J₃ = 1,8 Гц), 7,23–7,17 (м, 2H), 7,09–7,01 (м, 3H), 6,99–6,93 (м, 2H), 3,89 (с, 3H), 3,84 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 167,0, 163,9, 158,1, 143,5, 140,1, 137,7, 133,6, 131,6, 129,6, 126,1, 122,0, 118,7, 115,7, 114,8, 98,0, 55,9, 55,7. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃):** δ -78,33. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₈IO₄⁺ 461,0244, найдено 461,0241; [M]⁻ рассчитано для CF₃O₃S⁻ 148,9526, найдено 148,9526.

Трифторметансульфонат (*E*)-3-(3-этокси-3-оксопроп-1-ен-1-ил)фенил(4-метоксифенил)иодония (**19g**) был получен согласно *Общей методике 1* из (*E*)-этил 3-(3-иодфенил)акрилата (1,51 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,51 г (54%). **Физическое состояние:** желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,07 (с, 1H), 7,96–7,91 (м, 3H), 7,67 (д, 1H, J = 7,8 Гц), 7,55 (д, 1H, J = 16,0 Гц), 7,44 (м, 1H), 6,96 (д, 2H, J = 8,9 Гц), 6,47 (д, 1H, J = 16,0 Гц), 4,26 (кв, 2H, J = 7,1 Гц), 3,85 (с, 3H), 1,33 (т, 3H, J = 7,2 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 166,3, 163,0, 141,5, 138,3, 137,9, 135,7, 133,8, 132,2, 131,1, 121,5, 118,1, 115,3, 102,2, 61,0, 55,8, 14,3. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃):** δ -78,25. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₈IO₃⁺ 409,0295, найдено 409,0292; [M]⁻ рассчитано для CF₃O₃S⁻ 148,9526, найдено 148,9526.

Трифторметансульфонат 3-метоксифенил(4-метоксифенил)иодония (**19h**) был получен согласно *Общей методике 1* из 1-иод-3-метоксибензола (1,17 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,57 г (64%). **Физическое состояние:** коричневое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСO-d₆):** δ 8,19 (д, 2H, J = 8,6 Гц), 7,88 (с, 1H), 7,75 (д, 1H, J = 7,9 Гц), 7,42 (т, 1H, J = 8,2 Гц), 7,19 (д, 1H, J = 8,5 Гц), 7,07 (д, 2H, J = 8,5 Гц), 3,79 (с, 6H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСO-d₆):** δ 162,0, 160,4, 137,3, 132,4, 126,8, 120,4, 117,7, 117,5, 117,1, 105,6, 55,9, 55,7. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСO-d₆):** δ -77,73. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₄IO₂⁺ 341,0033, найдено 341,0034; [M]⁻ рассчитано для CF₃O₃S⁻ 148,9526, найдено 148,9525.

Трифторметансульфонат 3-(трифторметил)фенил(4-метоксифенил)иодония (**19i**) был получен согласно *Общей методике 1* из 1-иод-3-(трифторметил)бензола (1,36 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,61 г (61%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{пл}$: 92–94 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,19 (д, 1H, $J = 8,2$ Гц), 8,15 (с, 1H), 7,96 (д, 2H, $J = 9,1$ Гц), 7,80 (д, 1H, $J = 7,8$ Гц), 7,58–7,54 (м, 1H), 6,96 (д, 2H, $J = 9,1$ Гц), 3,84 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$):** δ 162,2, 138,9, 137,4, 132,6, 131,6 (кв, $J = 4,0$ Гц), 131,3 (кв, $J = 32,5$ Гц), 128,7 (кв, $J = 3,7$ Гц), 123,0 (кв, $J = 272,5$ Гц), 120,8 (кв, $J = 324,0$ Гц, CF_3CO_3^-), 117,7, 117,4, 105,8, 55,8. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, $\text{DMCO-}d_6$):** δ -61,30, -77,79. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{IO}^+$ 378,9801, найдено 378,9801; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ 148,9526, найдено 148,9524.

Трифторметансульфонат 3-(метилкарбамоил)фенил(4-метоксифенил)иодония (**19k**) был получен согласно *Общей методике 1* из 3-иод-N-метилбензамида (1,31 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,94 г (75%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{пл}$: 142–144 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,54 (с, 1H), 8,04 (д, 1H, $J = 7,8$ Гц), 7,91 (с, 1H), 7,87 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц), 7,78 (д, 1H, $J = 8,0$ Гц), 7,38–7,34 (м, 1H), 6,84 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц), 3,73 (с, 3H), 2,84 (д, 3H, $J = 4,6$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$):** δ 164,7, 162,1, 137,4, 137,3, 137,1, 133,8, 131,6, 129,9, 117,6, 117,2, 105,5, 55,7, 26,4. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, $\text{DMCO-}d_6$):** δ -77,75. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{INO}_2^+$ 368,0142, найдено 368,0137; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ 148,9526, найдено 148,9525.

Трифторметансульфонат 3-(метоксикарбонил)фенил(4-метоксифенил)иодония (**19l**) был получен согласно *Общей методике 1* из метил 3-иодбензоата (1,31 г, 5 ммоль). **Выход:** 2,15 г (83%). **Физическое состояние:** белое кристаллическое вещество. $T_{пл}$: 119–121 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,53 (т, 1H, $J = 1,7$ Гц), 8,36–8,10 (м, 2H), 7,95 (д, 2H, $J = 9,1$ Гц), 7,55–7,51 (м, 1H), 6,95 (д, 2H, $J = 9,1$ Гц), 3,93 (с, 3H), 3,84 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{DMCO-}d_6$):** δ 164,5, 162,1, 139,2, 137,4, 135,2, 132,3, 132,2, 132,0, 117,6, 117,1, 105,6, 55,7, 52,8. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, $\text{DMCO-}d_6$):** δ -77,75. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{IO}_3^+$ 368,9982, найдено 368,9985; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ 148,9526, найдено 148,9523.

Общая методика синтеза солей диарилииодония 19ab и 19ac

(Общая методика 2)

Методика синтеза была адаптирована из работы [247]. В круглодонную колбу помещали Охоне (6,14 г, 20 ммоль, 4 экв.) и дихлорметан (15 мл). Суспензию охлаждали до 0 °С, по каплям прибавляли трифторметансульфоновую кислоту (1,73 г, 1 мл, 11,5 ммоль, 2,3 экв.) и перемешивали при 0 °С в течение 20 минут. Затем по каплям при 0 °С в течение 3 часов прибавляли раствор иодбензола (1 г, 560 мкл, 1 экв.) и арена (6 ммоль, 1,2 экв.) в ацетонитриле

(15 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 часов. Растворитель удаляли под пониженным давлением, сухой остаток растворяли в смеси этилацетата (30 мл) и воды (30 мл). Органической слой отделяли и промывали водой (2 x 30 мл). Растворитель удаляли под пониженным давлением (*Примечание 2*), сухой остаток растирали с диэтиловым эфиром (10 мл) и оставляли в морозильной камере на 2 часа. Осадок фильтровали на стеклянном пористом фильтре, промывали эфиром (3 x 10 мл) и сушили.

Трифторметансульфонат фенил(2,4,6-триэтилфенил)иодония (**19ab**) был получен согласно *Общей методике 2* из 1,3,5-триэтилбензола (0,97 г, 6 ммоль). **Выход:** 1,46 г (57%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{пл}$: 139–141 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 7,65 (д, 2H, $J = 8,1$ Гц), 7,54 (т, 1H, $J = 7,4$ Гц), 7,42 (т, 2H, $J = 7,8$ Гц), 7,16 (с, 2H), 2,91 (кв, 4H, $J = 7,5$ Гц), 2,71 (кв, 2H, $J = 7,6$ Гц), 1,26 (кв, 9H, $J = 7,7$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $DMCO-d_6$):** δ 149,7, 146,9, 133,9, 132,0, 131,8, 127,7, 122,0, 114,8, 32,9, 27,8, 15,2, 15,1. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, $DMCO-d_6$):** δ -77,76. **HRMS (ESI) m/z:** $[M]^+$ рассчитано для $C_{18}H_{22}IO^+$ 365,0761, найдено 365,0762; $[M]^-$ рассчитано для $CF_3O_3S^-$ 148,9526, найдено 148,9524.

Трифторметансульфонат фенил(2,3,5,6-тетраметилфенил)иодония (**19ac**) был получен согласно *Общей методике 2* из 1,2,4,5-тетраметилбензола (0,8 г, 6 ммоль). **Выход:** 2,11 г (87%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{пл}$: 194–196 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $DMCO-d_6$):** δ 7,96 (д, 2H, $J = 7,8$ Гц), 7,63 (т, 1H, $J = 7,2$ Гц), 7,49 (т, 2H, $J = 7,8$ Гц), 7,28 (с, 1H), 2,58 (с, 6H), 2,31 (с, 6H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $DMCO-d_6$):** δ 137,2, 136,4, 135,6, 134,5, 131,9, 131,8, 129,5, 114,8, 24,3, 21,1. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, $DMCO-d_6$):** δ -77,74. **HRMS (ESI) m/z:** $[M]^+$ рассчитано для $C_{16}H_{18}I^+$ 337,0448, найдено 337,0450; $[M]^-$ рассчитано для $CF_3O_3S^-$ 148,9526, найдено 148,9528.

Общая методика синтеза солей диарилииодония 19f, 19j, 19n, 19q

(Общая методика 3)

Методика синтеза была адаптирована из работы [247]. В круглодонную колбу помещали иодарен (5 ммоль, 1 экв.), трифторуксусную кислоту (7,5 мл) и хлороформ (2,5 мл). К этой смеси при перемешивании прибавляли Oxone (3,07 г, 10 ммоль, 2 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов, после чего охлаждали до 0 °С и по каплям прибавляли анизол (810 мг, 810 мкл, 7,5 ммоль, 1,5 экв.). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 часов. Растворитель удаляли под пониженным давлением, сухой остаток растворяли в смеси этилацетата (30 мл) и воды (30 мл). Органической слой отделяли и промывали водой (2 x 30 мл). Растворитель удаляли под пониженным давлением (*Примечание 2*), сухой остаток растирали с диэтиловым эфиром (10 мл) и оставляли в

морозильной камере на 2 часа. Осадок фильтровали на стеклянном пористом фильтре, промывали эфиром (3 x 10 мл) и сушили.

Примечания:

1. Температура бани роторного испарителя не должна превышать 30 °С.
2. Не следует сушить органический слой над безводным Na₂SO₄. Это может привести к побочному процессу обмена анионами.

Трифторацетат 2-метокси-5-нитрофенил(4-метоксифенил) (**19f**) был получен согласно *Общей методике 3* из 2-иод-1-метокси-4-нитробензола (1,4 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,75 г (70%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 192-194 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ 9,25 (д, 1H, *J* = 2,8 Гц), 8,48 (д д, 1H, *J*₁ = 9,2 Гц, *J*₂ = 2,8 Гц), 8,14 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 7,46 (д, 1H, *J* = 9,2 Гц), 7,05 (д, 2H, *J* = 8,7 Гц), 4,08 (с, 3H), 3,78 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ 161,9, 161,3, 141,4, 137,4, 132,6, 130,0, 117,3, 112,7, 107,3, 105,4, 58,3, 55,7. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ -73,45. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₃INO₄⁺ 385,9884, найдено 385,9887; [M]⁻ рассчитано для C₂F₃O₂⁻ 112,9856, найдено 112,9858.

Трифторацетат 3-ацетилфенил(4-метоксифенил)иодония (**19j**) был получен согласно *Общей методике 3* из 3-иодацетофенона (1,23 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,23 г (53%). **Физическое состояние:** коричневое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,50 (с, 1H), 8,06 (д, 2H, *J* = 7,8 Гц), 7,88 (д, 2H, *J* = 8,8 Гц), 7,51–7,47 (м, 1H), 6,91 (д, 2H, *J* = 8,7 Гц), 3,82 (с, 3H), 2,57 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 196,0, 162,4, 139,4, 138,3, 137,2, 134,1, 131,6, 130,9, 117,5, 117,3, 104,8, 55,6, 26,5. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃):** δ -75,31. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₅H₁₄IO₂⁺ 353,0033, найдено 353,0030; [M]⁻ рассчитано для C₂F₃O₂⁻ 112,9856, найдено 112,9854.

Трифторацетат 4-(трифторметокси)фенил(4-метоксифенил)иодония (**19n**) был получен согласно *Общей методике 3* из 1-иод-4-(трифторметокси)бензола (1,44 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,93 г (76%). **Физическое состояние:** белое кристаллическое вещество. **T_{пл}:** 168–170 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,93 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 7,87 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 7,21 (д, 2H, *J* = 8,4 Гц), 6,92 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 3,83 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ 162,0, 150,4, 137,4, 137,2, 123,9, 121,2, 117,5, 115,1, 106,1, 55,7. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ -56,90, -73,47. **HRMS (ESI) m/z:** [M]⁺ рассчитано для C₁₄H₁₁F₃IO₂⁺ 394,9750, найдено 394,9747; [M]⁻ рассчитано для C₂F₃O₂⁻ 112,9856, найдено 112,9856.

Трифторацетат 4-ацетилфенил(4-метоксифенил)иодония (**19q**) был получен согласно *Общей методике 3* из 4-иодацетофенона (1,23 г, 5 ммоль). **Выход:** 1,86 г (80%). **Физическое состояние:** белое кристаллическое вещество. **T_{пл}:** 106–108 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,99

(д, 2H, $J = 8,6$ Гц), 7,93–7,85 (м, 4H), 6,92 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц), 3,83 (с, 3H), 2,58 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 196,8, 162,6, 139,0, 137,4, 134,5, 130,9, 121,9, 117,7, 105,1, 55,7, 26,7. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): δ -75,13. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{IO}_2^+$ 353,0033, найдено 353,0030; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{C}_2\text{F}_3\text{O}_2^-$ 112,9856, найдено 112,9858.

Общая методика синтеза этил 2-циано-2-арилацетатов 3

(Общая методика 4)

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (2 мл, 0,25 М), этил цианоацетат **2a** (170 мг, 160 мкл, 1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонат цезия (652 мг, 2 ммоль, 4 экв.) (*Примечание 1*). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли арилгалогенид (0,5 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм (*Примечание 2*). Реакционная смесь освещалась при перемешивании в течение 32 часов (температура внутри реактора 35 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (20 мл) и раствора HCl (1,5 М, 10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии.

Примечания:

1. Для получения вещества **3o** использовали 283 мг (267 мкл, 2,5 ммоль, 5 экв.) **2a** и 978 мг (3 ммоль, 6 экв.) карбоната цезия.
2. Для получения веществ **3b**, **3f**, **3h**, **3l**, **3m**, **3p**, **3q** использовали фотохимический реактор белого света.

Физико-химические параметры, полученные для следующих соединений, совпадают с описанными в литературе:

Этил 2-(4-ацетилфенил)-2-цианоацетат (**3a**) [248]

Метил 4-(1-циано-2-этокси-2-оксоэтил)бензоат (**3e**) [141]

Этил 2-циано-2-(4-цианофенил)ацетат (**3g**) [141]

Этил 2-циано-2-(пиримидин-5-ил)ацетат (**3n**) [142]

Этил 2-(4-ацетилфенил)-2-цианоацетат (**3a**) был получен согласно *Общей методике 4* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (3:1) в качестве элюента. **Выход:** 88 мг (75%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,01 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 7,58 (д, 2H, $J = 8,2$ Гц), 4,78 (с, 1H), 4,26 (кв д, 2H, $J_1 = 7,1$ Гц, $J_2 = 0,9$ Гц), 2,62 (с, 3H), 1,29 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 197,2, 164,4, 137,8, 134,7, 129,4, 128,4, 115,2, 63,8, 43,8, 26,9, 14,1. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{NO}_3^+$ 232,0968, найдено 232,0969. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1):** 0,35.

Этил 2-(4-ацетил-2-метилфенил)-2-цианоацетат (**3b**) был получен согласно *Общей методике 4* из 4-бром-3-метилацетофенона **1b** (107 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 61 мг (50%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** 7,85–7,83 (м, 2H), 7,59 (д, 1H, $J = 8,8$ Гц), 4,94 (с, 1H), 4,27 (кв кв, 2H, $J_1 = 6,9$ Гц, $J_2 = 3,6$ Гц), 2,61 (с, 3H), 2,47 (с, 3H), 1,29 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 197,6, 164,4, 137,8, 137,0, 133,8, 131,0, 129,2, 127,1, 115,4, 63,7, 41,2, 26,9, 19,6, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{NO}_3^+$ 246,1125, найдено 246,1124. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,24.

Этил 2-(4-ацетилнафталин-1-ил)-2-цианоацетат (**3c**) был получен согласно *Общей методике 4* из 1-ацетил-4-бромнафталина **1c** (149 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (3:1) в качестве элюента. **Выход:** 70 мг (55%). **Физическое состояние:** желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 58–60 °C. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,68 (д т, 1H, $J_1 = 7,0$ Гц, $J_2 = 3,5$ Гц), 8,03 (д д, 1H, $J_1 = 6,6$ Гц, $J_2 = 3,3$ Гц), 7,91 (д, 1H, $J = 7,5$ Гц), 7,78 (д, 1H, $J = 7,5$ Гц), 7,67 (д т, 2H, $J_1 = 6,6$ Гц, $J_2 = 3,4$ Гц), 5,42 (с, 1H), 4,26 (кв д, 2H, $J_1 = 7,2$ Гц, $J_2 = 1,6$ Гц), 2,76 (с, 3H), 1,25 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 201,9, 164,6, 137,9, 131,0, 130,7, 130,5, 128,4, 128,0, 127,24, 127,19, 126,3, 122,9, 115,5, 63,9, 41,8, 30,4, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}_3^+$ 282,1125, найдено 282,1128. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1):** 0,3.

Диэтил 2,2'-(2-ацетил-1,4-фенилен)бис(2-цианоацетат) (**3d**) был получен согласно *Общей методике 4* в качестве смеси диастереомеров (дг 1:1) из 1-ацетил-2,4-дибромбензола **1d** (139 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 65 мг (38%). **Физическое состояние:** красное масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,99 (д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 3,8$ Гц), 7,75–7,68 (м, 2H), 5,76 (с, 1H), 4,84 (д, 1H, $J = 4,1$ Гц), 4,31–4,26 (м, 4H), 2,65 (с, 3H), 1,37–1,28 (м, 6H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 200,1, 164,5, 164,4, 163,90, 163,86, 136,01, 135,97, 134,8, 134,7, 131,83, 131,78, 131,3, 131,2, 130,84, 130,81, 129,1, 129,0, 115,5, 115,4, 114,72, 114,69, 64,07, 64,05, 63,5, 43,39, 43,37, 41,34, 41,27, 28,7, 14,0, 13,9. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_5^+$ 343,1288, найдено 343,1292. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,53.

Метил 4-(1-циано-2-этокси-2-оксоэтил)бензоат (**3e**) был получен согласно *Общей методике 4* из метил 3-иодобензоата **1e** (131 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 78 мг (63%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 96–98 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,09 (д, 2H, *J* = 8,4 Гц), 7,55 (д, 2H, *J* = 8,4 Гц), 4,78 (с, 1H), 4,26 (кв, 2H, *J* = 7,3 Гц), 3,93 (с, 3H), 1,28 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 166,3, 164,5, 134,6, 131,2, 130,7, 128,2, 115,2, 63,8, 52,5, 43,8, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₁₃H₁₄NO₄⁺ 248,0917, найдено 248,0919. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1):** 0,43.

Этил 2-циано-2-(6-иод-9-оксо-9H-флуорен-3-ил)ацетат (**3f**) был получен согласно *Общей методике 4* из 3,6-дииод-9H-флуорен-9-она **1f** (216 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 69 мг (33%). **Физическое состояние:** желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,00 (д, 1H, *J* = 1,7 Гц), 7,87 (д д, 1H, *J*₁ = 7,8 Гц, *J*₂ = 1,7 Гц), 7,73 (д, 1H, *J* = 1,8 Гц), 7,64 (д д, 1H, *J*₁ = 7,7 Гц, *J*₂ = 1,4 Гц), 7,59 (д, 1H, *J* = 7,8 Гц), 7,32 (д, 1H, *J* = 7,8 Гц), 4,75 (с, 1H), 4,28 (кв д, 2H, *J*₁ = 7,0 Гц, *J*₂ = 1,2 Гц), 1,30 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 191,3, 164,4, 144,7, 143,6, 135,8, 134,5, 134,4, 133,8, 131,6, 124,8, 124,3, 122,6, 121,4, 115,1, 95,0, 63,9, 43,6, 14,1. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₁₈H₁₃NIO₃⁺ 471,9935, найдено 471,9930. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,15.

Этил 2-циано-2-(4-цианофенил)ацетат (**3g**) был получен согласно *Общей методике 4* из 4-бромбензонитрила **1g** (91 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (3:1) в качестве элюента. **Выход:** 72 мг (67%). **Физическое состояние:** желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,74 (д, 2H, *J* = 8,5 Гц), 7,61 (д, 2H, *J* = 8,3 Гц), 4,79 (с, 1H), 4,27 (кв, 2H, *J* = 7,3 Гц), 1,30 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 164,0, 134,9, 133,2, 129,0, 118,0, 114,7, 113,7, 64,1, 43,7, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₁₂H₁₁N₂O₂⁺ 215,0815, найдено 215,0814. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1):** 0,32.

Этил 2-циано-2-(4-циано-3-(трифторметил)фенил)ацетат (**3h**) был получен согласно *Общей методике 4* из 4-иод-2-(трифторметил)бензонитрила **1h** (149 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 65 мг (46%). **Физическое состояние:** красное аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,95 (д, 1H, *J* = 8,0 Гц), 7,90 (с, 1H), 7,85 (д д, 1H, *J*₁ = 7,9 Гц, *J*₂ = 1,9 Гц), 4,86 (с, 1H), 4,31 (кв, 2H, *J* = 7,2 Гц), 1,33 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 163,3, 135,8, 135,4, 134,1 (кв, *J* = 33,5 Гц), 132,1, 126,7 (кв, *J* = 4,8 Гц), 121,9 (кв, *J* = 274,9 Гц), 114,7, 114,0, 111,5, 64,6, 43,5, 14,0. **ЯМР ¹⁹F (376 МГц, CDCl₃):** δ -62,06. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₁₃H₁₀F₃N₂O₂⁺ 283,0689, найдено 283,0687. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1):** 0,14.

4-(4-(1-Циано-2-этокси-2-оксоэтил)фенил)-4-оксобутановая кислота (**3i**) была получена согласно *Общей методике 4* из 4-(4-бромфенил)-4-оксобутановой кислоты **1i** (129 мг, 0,5 ммоль), используя этилацетат в качестве элюента. **Выход:** 56 мг (39%). **Физическое состояние:** белое аморфное твердое вещество. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,04 (д, 2H, $J = 8,2$ Гц), 7,59 (д, 2H, $J = 8,3$ Гц), 4,79 (с, 1H), 4,26 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,31 (т, 2H, $J = 6,5$ Гц), 2,83 (т, 2H, $J = 6,5$ Гц), 1,29 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** 197,1, 176,3, 164,4, 137,1, 135,0, 129,1, 128,5, 115,1, 63,9, 43,8, 33,5, 27,7, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_5^+$ 290,1023, найдено 290,1024. **R_f (этилацетат):** 0,46.

Этил 2-циано-2-(4-(4-морфолино-4-оксобутаноил)фенил)ацетат (**3j**) был получен согласно *Общей методике 4* из 1-(4-бромфенил)-4-морфолинобутан-1,4-диола **1j** (163 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 111 мг (62%). **Физическое состояние:** желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,07 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 7,58 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 4,78 (с, 1H), 4,25 (кв д, 2H, $J_1 = 7,2$ Гц, $J_2 = 1,1$ Гц), 3,75–3,71 (м, 2H), 3,70–3,65 (м, 2H), 3,63–3,56 (м, 4H), 3,34 (т, 2H, $J = 6,3$ Гц), 2,79 (т, 2H, $J = 6,3$ Гц), 1,28 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 198,4, 170,3, 164,4, 137,5, 134,7, 129,2, 128,4, 115,2, 67,0, 66,7, 63,8, 45,9, 43,8, 42,2, 33,6, 27,1, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_5^+$ 359,1601, найдено 359,1605. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,1.

Этил 2-циано-2-(4-(морфолиносulьфонил)нафталин-1-ил)ацетат (**3k**) был получен согласно *Общей методике 4* из 4-((4-бромнафталин-1-ил)сульфонил)морфолина **1k** (178 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 149 мг (77%). **Физическое состояние:** желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,87–8,85 (м, 1H), 8,25 (д, 1H, $J = 7,6$ Гц), 8,11 (д д, 1H, $J_1 = 6,6$ Гц, $J_2 = 3,3$ Гц), 7,82 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,74–7,71 (м, 2H), 5,46 (с, 1H), 4,27 (кв, 2H, $J = 7,3$ Гц), 3,71–3,69 (м, 4H), 3,20 (т, 4H, $J = 4,6$ Гц), 1,25 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 164,2, 134,2, 132,7, 131,2, 130,0, 129,4, 128,5, 128,3, 126,2, 126,0, 123,6, 115,2, 66,2, 63,8, 45,6, 41,7, 13,8. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}^+$ 389,1166, найдено 389,1170. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,4.

Этил 2-(5-ацетилтиофен-2-ил)-2-цианоацетат (**3l**) был получен согласно *Общей методике 4* из 1-ацетил-5-бромтиофена **1l** (103 мг, 0,5 ммоль), используя этилацетат в качестве элюента. **Выход:** 84 мг (71%). **Физическое состояние:** коричневое аморфное твердое вещество. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,59 (д д, 1H, $J_1 = 3,9$ Гц, $J_2 = 0,7$ Гц), 7,27 (д, 1H, $J = 3,9$ Гц), 4,98 (с, 1H), 4,32 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 2,56 (с, 3H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,2$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 190,5, 163,3, 138,6, 132,1 (2C), 129,1, 114,1, 64,3, 39,5, 26,8, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{NO}_3\text{S}^+$ 238,0532, найдено 238,0531. **R_f (этилацетат):** 0,17.

Этил 2-циано-2-(4-метил-2-оксо-2*H*-хромен-7-ил)ацетат (**3m**) был получен согласно *Общей методике 4* из 7-иод-4-метил-2*H*-хромен-2-она **1m** (143 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 80 мг (59%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 115–117 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,68–7,66 (м, 1H), 7,45–7,42 (м, 2H), 6,34 (д, 1H, *J* = 1,4 Гц), 4,82 (с, 1H), 4,90–4,24 (м, 2H), 2,45 (д, 3H, *J* = 1,3 Гц), 1,30 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 164,2, 160,1, 153,8, 151,7, 133,6, 125,8, 123,7, 120,8, 117,0, 116,2, 114,9, 64,0, 43,5, 18,8, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₁₅H₁₄NO₄⁺ 272,0917, найдено 272,0921. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,43.

Этил 2-циано-2-(пиримидин-5-ил)ацетат (**3n**) был получен согласно *Общей методике 4* из 5-бромпиримидина **1n** (80 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 86 мг (90%). **Физическое состояние:** желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 9,28 (с, 1H), 8,88 (с, 2H), 4,79 (с, 1H), 4,32 (кв, 2H, *J* = 7,1 Гц), 1,33 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 163,4, 159,4, 158,7, 156,4, 124,8, 64,5, 39,3, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₉H₁₀N₃O₂⁺ 192,0768, найдено 192,0768. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,11.

Этил 2-циано-2-(5-цианопиридин-3-ил)ацетат (**3o**) был получен согласно *Общей методике 4* из 5-бром-3-цианопиридина **1o** (92 мг, 0,5 ммоль), используя смесь дихлорметана и метанола (20:1) в качестве элюента. **Выход:** 94 мг (87%). **Физическое состояние:** темно-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,94 (д, 1H, *J* = 1,9 Гц), 8,91 (д, 1H, *J* = 2,3 Гц), 8,13 (т, 1H, *J* = 2,1 Гц), 4,84 (с, 1H), 4,32 (кв д, 2H, *J*₁ = 7,2 Гц, *J*₂ = 0,9 Гц), 1,33 (т, 3H, *J* = 7,2 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 163,3, 153,0, 152,4, 138,8, 126,9, 115,6, 113,8, 110,8, 64,6, 40,8, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₁₁H₁₀N₃O₂⁺ 216,0768, найдено 216,0766. **R_f (дихлорметан : метанол = 20 : 1):** 0,29.

Этил 2-циано-2-(2-(2-метоксиэтил)-1,3-диоксо-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-6-ил)ацетат (**3p**) был получен согласно *Общей методике 4* из 6-иод-2-(2-метоксиэтил)-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-1,3(2*H*)-диона **1p** (191 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 156 мг (85%). **Физическое состояние:** оранжевое твердое вещество. **T_{пл}:** 116–118 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,62 (д д, 2H, *J*₁ = 14,0 Гц, *J*₂ = 7,4 Гц), 8,38 (д, 1H, *J* = 8,5 Гц), 7,96 (д, 1H, *J* = 7,6 Гц), 7,88–7,83 (м, 1H), 5,48 (с, 1H), 4,42 (т, 2H, *J* = 5,8 Гц), 4,25 (кв д, 2H, *J*₁ = 7,2 Гц, *J*₂ = 2,6 Гц), 3,71 (т, 2H, *J* = 5,7 Гц), 3,35 (с, 3H), 1,23 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 164,0, 163,8, 163,5, 132,8, 131,8, 130,9, 129,02, 128,98, 128,8, 128,4, 128,2, 124,0, 123,5, 115,0, 69,6, 64,1, 58,8, 41,8, 39,5, 13,9. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₂₀H₁₉N₂O₅⁺ 367,1288, найдено 367,1292. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,38.

Этил 2-циано-2-(1,3-диоксо-2-(1-фенилэтил)-2,3-дигидро-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-6-ил)ацетат (**3q**) был получен согласно *Общей методике 4* из 6-иод-2-(1-фенилэтил)-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-1,3(2*H*)-диола **1q** (190 мг, 0,5 ммоль, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +139^\circ$ (с 1,00, CHCl_3), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 148 мг (72%). **Физическое состояние:** белое аморфное твердое вещество. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +121^\circ$ (с 1,00, CHCl_3). **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,64 (д, 1H, $J = 7,3$ Гц), 8,60 (д, 1H, $J = 7,6$ Гц), 8,38 (д, 1H, $J = 8,6$ Гц), 7,96 (д, 1H, $J = 7,6$ Гц), 7,86 (т, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,49 (д, 2H, $J = 7,5$ Гц), 7,32 (т, 2H, $J = 7,6$ Гц), 7,26–7,22 (м, 1H), 6,53 (кв, 1H, $J = 7,1$ Гц), 5,43 (с, 1H), 4,26 (кв д, 2H, $J_1 = 7,3$ Гц, $J_2 = 2,1$ Гц), 1,99 (д, 3H, $J = 7,1$ Гц), 1,25 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 164,0, 163,7, 163,4, 140,5, 132,6, 131,8, 131,0, 128,93, 128,87 (2C), 128,5, 128,2 (2C), 127,15, 127,11, 124,5, 123,9, 115,0, 64,1, 50,4, 41,8, 16,3, 13,9. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4^+$ 413,1496, найдено 413,1496. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,5.

Методика синтеза соединения 3q с увеличенной загрузкой

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (10,4 мл, 0,25 М), этил цианоацетат **2a** (892 мг, 835 мкл, 7,8 ммоль, 3 экв.) и карбонат цезия (3,39 г, 10,4 ммоль, 4 экв.). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 6-бром-2-(1-фенилэтил)-1*H*-бензо[*de*]изохинолин-1,3(2*H*)-дион **1q** (1 г, 2,6 ммоль). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 32 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (50 мл) и раствора HCl (1,5 М, 50 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (25 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 25 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 25 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии. **Выход:** 835 мг (78%)

Общая методика синтеза арилированных активных метиленовых соединений 4

(Общая методика 5)

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (2 мл, 0,25 М), активное метиленовое соединение **2** (1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонат цезия (652 мг, 2 ммоль, 4 экв.) (*Примечание 1*). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли арилгалогенид (0,5 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм (*Примечание 2*). Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 32 часов

(температура внутри реактора 35 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (20 мл) и раствора HCl (1,5 М, 10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии.

Примечания:

1. Для получения веществ **4f**, **4h**, **4j** использовали 5 экв (2,5 ммоль) **2** и 978 мг (3 ммоль, 6 экв.) карбоната цезия или увеличивали время освещения до 96 ч.
2. Для получения веществ **4b-d**, **4g**, **4i**, **4k**, **4l** использовали фотохимический реактор белого света.

Физико-химические параметры, полученные для следующих соединений, совпадают с описанными в литературе:

Этил 2-(4-ацетилфенил)-3-оксобутаноат (**4h**) [249]

Диэтил 2-(4-ацетилфенил)малонат (**4j**) [248]

Этил 2-(4-ацетилфенил)пропаноат (**4l**) [44]

Аллил 2-(4-ацетилфенил)-2-цианоацетат (**4a**) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль) и аллил 2-цианоацетата **2b** (313 мг, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (3:1) в качестве элюента. **Выход:** 43 мг (35%). **Физическое состояние:** светло-красное масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,01 (д, 2H, *J* = 8,3 Гц), 7,58 (д, 2H, *J* = 8,4 Гц), 5,91–5,81 (м, 1H), 5,34–5,24 (м, 2H), 4,83 (с, 1H), 4,68 (д, 2H, *J* = 5,9 Гц), 2,62 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 197,3, 164,1, 137,8, 134,5, 130,4, 129,4, 128,5, 120,1, 115,0, 67,9, 43,7, 26,8. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ Рассчитано для C₁₄H₁₄NO₃⁺ 244,0968, найдено 244,0970. **R_f** (н-гексан : этилацетат = 3 : 1): 0,29.

2-(4-Ацетилфенил)-3-оксо-3-(пиперидин-1-ил)пропионитрил (**4b**) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль) и 3-оксо-3-(пиперидин-1-ил)пропионитрила **2c** (380 мг, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 85 мг (63%). **Физическое состояние:** желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 111–113 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,00 (д, 2H, *J* = 8,4 Гц), 7,53 (д, 2H, *J* = 8,1 Гц), 5,06 (с, 1H), 3,57 (т, 2H, *J* = 5,4 Гц), 3,36 (т, 2H, *J* = 5,6 Гц), 2,61 (с, 3H), 1,61–1,51 (м, 4H), 1,38 (д д, 2H, *J*₁ = 10,2 Гц, *J*₂ = 4,5 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 197,3, 161,5, 137,4, 135,8, 129,4, 128,1, 116,0, 47,7, 44,3,

42,8, 26,8, 25,7, 25,3, 24,1. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{16}H_{19}N_2O_2^+$ 271,1441, найдено 271,1445. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1):** 0,3.

Диэтил (циано(пиримидин-5-ил)метил)фосфонат (**4c**) был получен согласно *Общей методике 5* из 5-бромпиримидина **1n** (80 мг, 0,5 ммоль) и диэтил (цианометил)фосфоната **2d** (443 мг, 2,5 ммоль), используя смесь дихлорметана и метанола (20:1) + 1% триэтиламина в качестве элюента. **Выход:** 134 мг (68%). **Физическое состояние:** темно-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 9,25 (д, 1H, *J* = 1,9 Гц), 8,85 (д, 2H, *J* = 2,2 Гц), 4,32–4,13 (м, 5H), 1,38–1,34 (м, 3H), 1,31 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 158,4 (д, *J* = 3,0 Гц), 156,2 (д, *J* = 5,0 Гц), 123,1 (д, *J* = 8,4 Гц), 113,2 (д, *J* = 10,2 Гц), 65,0 (д, *J* = 7,1 Гц), 64,6 (д, *J* = 7,2 Гц), 32,0 (д, *J* = 138,2 Гц), 15,91 (д, *J* = 3,0 Гц), 15,85 (д, *J* = 3,0 Гц). **ЯМР ³¹P (162 МГц, CDCl₃):** δ 12,56. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{10}H_{15}N_3O_3P^+$ 256,0846, найдено 256,0844. **R_f (дихлорметан : метанол (20 : 1) + 1% триэтиламин):** 0,29.

(*Z*)-3-Гидрокси-2-(пиримидин-5-ил)-3-(тиофен-2-ил)акрилонитрил (**4d**) (соотношение кетоформы : енольной формы = 0 : 1) был получен согласно *Общей методике 5* из 5-бромпиримидина **1n** (80 мг, 0,5 ммоль) и 3-оксо-3-(тиофен-2-ил)пропионитрила **2e** (378 мг, 2,5 ммоль), используя смесь дихлорметана и метанола (20:1) в качестве элюента. **Выход:** 100 мг (87%). **Физическое состояние:** коричневое твердое вещество. **T_{пл}:** >200 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ 9,22 (с, 2H), 8,59 (с, 1H), 7,80 (д, 1H, *J* = 3,7 Гц), 7,53 (д, 1H, *J* = 5,1 Гц), 7,09–6,99 (м, 1H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, ДМСО-*d*₆):** δ 173,0, 150,7, 150,3, 149,6, 134,7, 128,0, 127,2, 126,7, 125,9, 66,4. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{11}H_8N_3OS^+$ 230,0383, найдено 230,0380. **R_f (дихлорметан : метанол = 20 : 1):** 0,27.

2-(4-Ацетилфенил)-2-(3,4-дихлорфенил)ацетонитрил (**4e**) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль) и 2-(3,4-дихлорфенил)ацетонитрила **2f** (467 мг, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 97 мг (64%). **Физическое состояние:** желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 80–82 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,98 (д, 2H, *J* = 8,4 Гц), 7,49–7,41 (м, 4H), 7,19 (д д, 1H, *J*₁ = 8,3 Гц, *J*₂ = 2,3 Гц), 5,15 (с, 1H), 2,61 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 197,2, 139,6, 137,3, 135,2, 133,6, 133,2, 131,4, 129,7, 129,4, 128,0, 127,0, 118,2, 41,5, 26,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{16}H_{12}Cl_2NO^+$ 304,0290, найдено 304,0295. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1):** 0,39.

(*Z*)-3-(4-Ацетилфенил)-4-гидроксипент-3-ен-2-он (**4f**) (соотношение кетоформы : енольной формы = 0 : 1) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль) и ацетилацетона **2g** (250 мг, 257 мкл, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 78 мг (72%). **Физическое состояние:** белое твердое

вещество. $T_{пл}$: 72–74 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$)**: δ 16,73 (с, 1H), 7,99 (д, 2H, $J = 8,2$ Гц), 7,30 (д, 2H, $J = 8,3$ Гц), 2,64 (с, 3H), 1,89 (с, 6H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$)**: δ 197,7, 190,7, 142,1, 136,3, 131,5, 128,9, 114,5, 26,7, 24,3. **HRMS (ESI) m/z**: $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{13}H_{15}O_3^+$ 219,1016, найдено 219,1017. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1)**: 0,48.

6-(2-Гидрокси-4,4-диметил-6-оксоциклогекс-1-ен-1-ил)-2-(2-метоксиэтил)-1H-бензо[de]изохинолин-1,3(2H)-дион (**26**) (соотношение кетоформы : енольной формы = 0 : 1) получен согласно *Общей методике 5* из 6-иод-2-(2-метоксиэтил)-1H-бензо[de]изохинолин-1,3(2H)-диона **1q** (191 мг, 0,5 ммоль) и 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона **2h** (350 мг, 2,5 ммоль), используя этилацетат в качестве элюента. **Выход**: 134 мг (68%). **Физическое состояние**: красное аморфное твердое вещество. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$)**: δ 8,40 (д, 1H, $J = 7,4$ Гц), 8,28 (д, 1H, $J = 7,1$ Гц), 7,93 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 7,64–7,57 (м, 1H), 7,52 (д, 1H, $J = 7,4$ Гц), 4,12 (т, 2H, $J = 5,9$ Гц), 3,56 (т, 2H, $J = 5,9$ Гц), 3,28 (с, 3H), 1,31 (с, 4H), 1,25 (с, 6H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$)**: δ 164,1, 163,8, 138,1, 132,2, 131,5, 131,28, 131,25, 130,7, 128,4, 127,2, 122,3, 122,0, 114,0, 69,4, 58,9, 39,2, 32,2, 29,8, 28,8, 28,6. **HRMS (ESI) m/z**: $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{23}H_{24}NO_5^+$ 394,1649, найдено 394,1653. **R_f (этилацетат)**: 0,3.

Этил 2-(4-ацетилфенил)-3-оксобутаноат (**4h**) (соотношение кетоформы : енольной формы = 53 : 47) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль) и ацетоуксусного эфира **2i** (325 мг, 318 мкл, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход**: 116 мг (82%). **Физическое состояние**: белое твердое вещество. $T_{пл}$: 65–67 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$)**: δ 13,18 (с, 0,47H, *енол*), 7,97 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 7,93 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 7,46 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 7,27 (д, 1H, $J = 8,3$ Гц), 4,76 (с, 0,53H, *кет*), 4,28–4,20 (м, 1H), 4,20–4,15 (м, 1H), 2,62 (с, 1,44H), 2,60 (с, 1,55H), 2,22 (с, 1,58H), 1,87 (с, 1,41H), 1,28 (т, 1,57H, $J = 7,1$ Гц), 1,18 (т, 1,44H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$)**: δ 200,5, 197,8, 197,5, 174,2, 172,0, 167,9, 140,5, 137,6, 136,8, 135,6, 131,53, 131,49, 129,7, 128,7, 128,1, 103,7, 65,4, 61,9, 60,8, 29,1, 29,0, 26,7, 26,62, 26,57, 19,9, 14,1, 14,0. **HRMS (ESI) m/z**: $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{14}H_{17}O_4^+$ 249,1121, найдено 249,1125. **R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1)**: 0,47.

Этил 3-оксо-3-фенил-2-(пиримидин-5-ил)пропаноат (**4i**) (соотношение кетоформы : енольной формы = 83 : 17) был получен согласно *Общей методике 5* из 5-бромпиримидина **1n** (80 мг, 0,5 ммоль) и этил 3-оксо-3-фенилпропаноата **2j** (480 мг, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход**: 96 мг (71%). **Физическое состояние**: желтое масло. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$)**: δ 13,76 (с, 0,17H, *енол*), 9,19 (с, 0,83H), 8,85 (с, 1,66H), 8,69 (с, 0,17H), 8,43 (с, 0,34H), 8,01 (д, 1,66H, $J = 8,7$ Гц), 7,67–7,59 (м, 0,83H), 7,51 (т, 1,66H, $J = 7,7$ Гц), 7,27–7,16 (м, 0,83H), 5,60 (с, 0,83H, *кет*), 4,30 (кв, 0,34H, $J = 7,9$ Гц), 4,22 (кв т, 1,66H, $J_1 = 7,3$ Гц, $J_2 = 3,7$ Гц), 1,28 (д т, 0,51H, $J_1 = 6,9$ Гц, $J_2 = 3,5$ Гц), 1,23 (т д, 2,49H, $J_1 = 6,8$ Гц, $J_2 = 4,0$

Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 191,2, 174,0, 172,0, 167,2, 159,1, 158,2, 157,8, 156,3, 135,0, 134,4, 133,5, 130,6, 129,8, 129,3, 129,1, 128,9, 128,3, 127,3, 97,8, 62,7, 61,8, 55,7, 14,1, 13,9. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3^+$ 271,1077, найдено 271,1082. R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1): 0,4.

Диэтил 2-(4-ацетилфенил)малонат (**4j**) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль) и диэтилмалоната **2k** (400 мг, 382 мкл, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. Выход: 101 мг (73%). Физическое состояние: светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,96 (д, 2H, $J = 8,2$ Гц), 7,51 (д, 2H, $J = 8,2$ Гц), 4,67 (с, 1H), 4,22 (кв т, 4H, $J_1 = 7,2$ Гц, $J_2 = 5,3$ Гц), 2,60 (с, 3H), 1,26 (т, 6H, $J = 7,1$ Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 197,7, 167,6, 137,9, 136,9, 129,7, 128,6, 62,2, 57,9, 26,7, 14,1. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{O}_5^+$ 279,1227, найдено 279,1233. R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1): 0,4.

2-(4-(Морфолиносульфонил)нафталин-1-ил)малонитрил (**4k**) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-((4-бромонафталин-1-ил)сульфонил)морфолина **1k** (178 мг, 0,5 ммоль) и малонитрила **2l** (165 мг, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. Выход: 123 мг (72%). Физическое состояние: коричневое аморфное твердое вещество. ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{CDCl}_3 + 5\%$ ДМСО- d_6): δ 8,92–8,85 (м, 1H), 8,24 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 8,03 (д, 1H, $J = 8,1$ Гц), 7,90 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,86–7,75 (м, 2H), 5,73 (с, 1H), 3,73–3,67 (м, 4H), 3,22–3,17 (м, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, $\text{CDCl}_3 + 5\%$ ДМСО- d_6): δ 130,3, 129,8, 129,7, 129,34, 129,32, 128,0, 126,8, 125,5, 122,7, 111,1, 66,4, 45,7, 41,1, 29,8, 26,8. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3\text{S}^+$ 342,0907, найдено 342,0909. R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 1): 0,23.

Этил 2-(4-ацетилфенил)пропаноат (**4l**) был получен согласно *Общей методике 5* из 4-бромацетофенона **1a** (100 мг, 0,5 ммоль) и этил 2-метил-3-оксобутаноата **2m** (358 мг, 2,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. Выход: 40 мг (36%). Физическое состояние: желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,92 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 7,40 (д, 2H, $J = 8,3$ Гц), 4,19–4,05 (м, 2H), 3,77 (кв, 1H, $J = 7,2$ Гц), 2,59 (с, 3H), 1,51 (д, 3H, $J = 7,2$ Гц), 1,20 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 197,9, 174,0, 146,1, 136,1, 128,8, 127,9, 61,1, 45,7, 26,8, 18,5, 14,2. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3^+$ 221,1172, найдено 221,1169. R_f (н-гексан : этилацетат = 3 : 1): 0,52.

Методика синтеза соединения 4f с увеличенной загрузкой

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (20 мл, 0,25 М), ацетилацетон **2g** (2,5 г, 2,57 мкл, 25 ммоль, 5 экв.) и карбонат цезия (9,78 г, 30 ммоль, 6 экв.). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон **1a** (1

г, 5 ммоль). Вialу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 32 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (50 мл) и раствора HCl (1,5 М, 50 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (25 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 25 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 25 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии. **Выход:** 546 мг (59%), конверсия **1a** 85%.

Методика синтеза соединения 5 (препарат Кетопрофен)

В прокаленную коническую колбу помещали ДМСО (17,7 мл, 0,25 М), этил 2-метил-3-оксобутаноат **2m** (2.34 г, 2.3 мл, 16.2 ммоль, 5 экв.) и карбонат цезия (6.36 г, 19.5 ммоль, 6 экв.). Полученную смесь перемешивали в течение 1 часа, затем добавляли 3-йодбензофенон **1r** (1 г, 3.25 ммоль, 1 экв.). Колбу закрывали резиновой септой, вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света (2 x 12 Вт, 6500К, без фильтров, расстояние от источника излучения 1 см). Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 48 часов (температура внутри реактора 35 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (50 мл) и раствора HCl (1,5 М, 50 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (25 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 25 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 25 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением.

В круглодонную колбу, содержащую продукт **4m**, помещали водный раствор KOH (10%, 18.2 мл, 10 экв.). Полученную смесь перемешивали при кипячении (масляная баня) в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры и переносили в делительную воронку. В воронку добавляли МТБЭ (25 мл), слои разделяли, водный слой экстрагировали МТБЭ (3 x 25 мл). Водный слой подкисляли водным раствором HCl (1,5 М) до pH 1 и экстрагировали дихлорметаном (3 x 25 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (50 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением.

В круглодонную колбу, содержащую продукт, помещали насыщенный водный раствор NaHCO₃ (40 мл). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего переносили в делительную воронку. В воронку добавляли МТБЭ (25 мл), слои разделяли, водный слой экстрагировали МТБЭ (2 x 25 мл). Водный слой подкисляли водным

раствором HCl (1,5 М) до pH 1 и экстрагировали дихлорметаном (3 x 25 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (50 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением. **Выход:** 330 мг (40%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл.}:** 94–96 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,81–7,78 (м, 3H), 7,69 (д т, 1H, *J*₁ = 7,6 Гц, *J*₂ = 1,4 Гц), 7,62–7,55 (м, 2H), 7,50–7,43 (м, 3H), 3,84 (кв, 1H, *J* = 7,1 Гц), 1,56 (д, 3H, *J* = 7,2 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 164,0, 134,9, 133,2, 129,0, 118,0, 114,7, 113,7, 64,1, 43,7, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₁₅O₃⁺ 255,1016, найдено 255,1019. **R_f (этилацетат):** 0.57.

Физико-химические параметры, полученные для соединения **5**, совпадают с описанными в литературе. [250]

Общая методика синтеза производных индола 6

(Общая методика 5)

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали толуол (10 мл, 0,1 М), анилин (1 ммоль, 1 экв.), 1,3-дикарбонильное соединение **2** (1,01 ммоль, 1,01 экв.) и TsOH·H₂O (10 мг, 50 микромоль, 5 мольн%). Полученную смесь перемешивали при кипячении в течение 6 часов, после чего летучие соединения удалялись под пониженным давлением.

К остатку прибавляли ДМСО (4 мл, 0,25 М) и ДБУ (456 мг, 3 ммоль, 3 экв.), виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 440–460 нм. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 16 часов (температура внутри реактора 35 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (20 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали водным раствором HCl (1,5 М, 3 x 10 мл) насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии.

Физико-химические параметры, полученные для соединения **6с**, совпадают с описанными в литературе. [251]

Метил 2,2-диметил-4-оксо-2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол-6-карбоксилат (**6а**) был получен согласно *Общей методике 6* из метил 4-амино-3-иодбензоата **1s** (277 мг, 1 ммоль) и 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона **2h** (141 мг, 1,01 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 141 мг (52%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое

вещество. $T_{пл}$: >200 °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 12,85 (с, 1H), 8,57 (д, 1H, $J = 1,7$ Гц), 7,77 (д д, 1H, $J_1 = 8,6$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц), 7,50 (д, 1H, $J = 8,5$ Гц), 3,84 (с, 3H), 2,87 (с, 2H), 2,34 (с, 2H), 1,06 (с, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6): δ 192,6, 167,1, 153,1, 139,1, 124,0, 123,5, 122,8, 122,0, 111,9, 111,0, 51,9, 51,8, 36,3, 35,4, 28,2. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{16}H_{18}NO_3^+$ 272,1281, найдено 272,1283. R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 2): 0,39.

2,2-диметил-6-(трифторметил)-2,3-дигидро-1H-карбазол-4(9H)-он (**6b**) был получен согласно *Общей методике б* из 2-иод-4-(трифторметил)анилина **1t** (287 мг, 1 ммоль) и 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона **2h** (141 мг, 1,01 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. Выход: 112 мг (40%). Физическое состояние: светло-желтое твердое вещество. $T_{пл}$: >200 °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 12,93 (с, 1H), 8,18 (с, 1H), 7,62 (д, 1H, $J = 8,6$ Гц), 7,45 (д, 1H, $J = 8,5$ Гц), 2,89 (с, 2H), 2,34 (с, 2H), 1,06 (с, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6): δ 192,6, 153,4, 138,2, 125,4 (кв, $J = 271,2$ Гц), 123,8, 122,2 (кв, $J = 32,2$ Гц), 118,9 (кв, $J = 3,0$ Гц), 116,9 (кв, $J = 4,3$ Гц), 112,7, 110,7, 51,8, 36,3, 35,4, 28,1. ЯМР ^{19}F (376 МГц, ДМСО- d_6): δ -58,93. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{15}H_{15}F_3NO^+$ 282,1100, найдено 282,1102. R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 2): 0,52.

3-Этил 5-метил 2-метил-1H-индол-3,5-дикарбоксилат (**6c**) был получен согласно *Общей методике б* из метил 4-амино-3-иодбензоата **1s** (277 мг, 1 ммоль) и ацетоуксусного эфира **2i** (131 мг, 129 мкл, 1,01 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. Выход: 97 мг (37%). Физическое состояние: светло-коричневое твердое вещество. $T_{пл}$: >200 °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 12,25 (с, 1H), 8,63 (с, 1H), 7,76 (д, 1H, $J = 8,5$ Гц), 7,44 (д, 1H, $J = 8,5$ Гц), 4,30 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,85 (с, 3H), 2,67 (с, 3H), 1,35 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6): δ 167,1, 164,7, 146,5, 137,5, 126,5, 122,8, 122,6, 122,3, 111,3, 103,7, 59,1, 51,9, 14,5, 13,8. R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 2): 0,61.

Метил 3-ацетил-2-метил-1H-индол-5-карбоксилат (**6d**) был получен согласно *Общей методике б* из метил 4-амино-3-иодбензоата **1s** (277 мг, 1 ммоль) и ацетилацетона **2g** (101 мг, 103 мкл, 1,01 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (1:2) в качестве элюента. Выход: 60 мг (26%). Физическое состояние: белое твердое вещество. $T_{пл}$: >200 °С. ЯМР 1H (400 МГц, ДМСО- d_6): δ 12,26 (с, 1H), 8,75 (с, 1H), 7,77 (д д, 1H, $J_1 = 8,5$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц), 7,45 (д, 1H, $J = 8,5$ Гц), 3,85 (с, 3H), 2,71 (с, 3H), 2,53 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, ДМСО- d_6): δ 193,1, 167,2, 146,0, 137,4, 126,7, 123,04, 123,02, 122,6, 114,2, 111,1, 51,9, 30,8, 15,1. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ Рассчитано для $C_{13}H_{14}NO_3^+$ 232,0968, найдено 232,0969. R_f (н-гексан : этилацетат = 1 : 2): 0,29.

*Эксперименты по установлению механизма**Захват радикала TEMPO*

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (2 мл, 0,25 М), этил цианоацетат **2a** (170 мг, 160 мкл, 1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонат цезия (652 мг, 2 ммоль, 4 экв.). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон **1a** (100 мг, 0,5 ммоль, 1 экв.) и TEMPO (157 мг, 1 ммоль, 2 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 32 часов (температура внутри реактора 35 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (20 мл) и раствора HCl (1,5 М, 10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и насыщенным раствором Na₂S₂O₃ (5 x 10 мл), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H и HRMS. Выход продукта реакции **3a** 0%, радикальных аддуктов не зафиксировано.

Захват радикала 2,6-ди-трет-бутил-4-метилфенолом (BHT)

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (2 мл, 0,25 М), этил цианоацетат **2a** (170 мг, 160 мкл, 1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонат цезия (1,14 г, 3,5 ммоль, 7 экв.). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон **1a** (100 мг, 0,5 ммоль, 1 экв.) и BHT (332 мг, 1,5 ммоль, 3 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 32 часов (температура внутри реактора 35 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (20 мл) и раствора HCl (1,5 М, 10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H и HRMS. Выход продукта реакции **3a** 45%, методом HRMS зафиксирован аддукт 4'-ацетил-3,5-ди-трет-бутил-1-метил-[1,1'-бифенил]-4(1*H*)-он (**7**). HRMS (ESI) m/z: [M+H]⁺ рассчитано для C₂₃H₃₁O₂⁺ 339,2319, найдено 339,2323.

Захват радикала дифенилметаном

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (2 мл, 0,25 М), этил цианоацетат **2a** (170 мг, 160 мкл, 1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонат цезия (652 мг, 2 ммоль, 4 экв.). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон **1a** (100 мг, 0,5 ммоль, 1 экв.) и дифенилметан (852 мг, 844 мкл, 5 ммоль, 10 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 32 часов (температура внутри реактора 35 °С), после чего выливали в смесь насыщенного раствора NaCl (20 мл) и раствора HCl (1,5 М, 10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H и HRMS. Выход продукта реакции **3a** 49%, методом HRMS зафиксированы аддукты 4-ацетилфенил(дифенил)метан (**8a**) и этил 2-циано-3,3-дифенилпропаноат (**8b**). HRMS (ESI) m/z: [M+H]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₉O⁺ 287,1430, найдено 287,1434 (**8a**), [M+H]⁺ рассчитано для C₁₈H₁₇NO₂⁺ 279,1259, найдено 279,1255 (**8b**).

Эксперимент с интервальным освещением

В шесть прокаленных виал с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (2 мл, 0,25 М), этил цианоацетат **2a** (170 мг, 160 мкл, 1,5 ммоль, 3 экв.) и карбонат цезия (1,14 г, 3,5 ммоль, 7 экв.). Полученные смеси перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон **1a** (100 мг, 0,5 ммоль, 1 экв.). Виалы вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор с длиной волны излучаемого света 385–400 нм. Реакционные смеси освещались при перемешивании в течение 6 часов (температура внутри реактора 35 °С), после чего одну из виал удаляли из реактора, реакционную смесь обрабатывали согласно *Общей методике 4*, выход продукта реакции **3a** определяли по спектрам ЯМР ¹H методом внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол). Остальные виалы закрывали алюминиевой фольгой и оставляли в реакторе на 6 часов. После чего еще одну виалу удаляли из реактора и обрабатывали согласно *Общей методике 4*, выход продукта реакции **3a** определяли по спектрам ЯМР ¹H методом внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол). С оставшихся виал снимали алюминиевую фольгу и оставляли в реакторе на 6 часов. Этот процесс повторяли со всеми виалами.

*Общая методика синтеза S-арил тиокарбоксилатов 10, 15 и 17**(Общая методика 7)*

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (4 мл, 0,25 М), тиокарбоксилат калия **9** (2 ммоль, 2 экв.) и растертые в ступке активированные молекулярные сита 4 Å (600 мг) (*Примечание*). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли арилгалогенид (1 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 24 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (20 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента.

Примечание: для получения веществ **10c** и **10f** использовали 5 экв (2.5 ммоль) тиацетата калия **9a**.

Физико-химические параметры, полученные для следующих соединений, совпадают с описанными в литературе:

S-(4-Ацетилфенил) этантиоат (**10a**) [171]

S-(4-Формилфенил) этантиоат (**10b**) [252]

Этил 4-(ацетилтио)бензоат (**10c**) [171]

S-(3-Цианофенил) этантиоат (**10g**) [171]

S-Хинолин-3-ил этантиоат (**10j**) [175]

S-Хинолин-6-ил этантиоат (**10k**) [175]

S-(4-Ацетилфенил) бензотиоат (**15a**) [253]

4-(Этилтио)ацетофенон (**17a**) [254]

3-(Этилтио)бензонитрил (**17c**) [254]

4-(Этилтио)бензофенон (**17d**) [255]

S-(4-Ацетилфенил) этантиоат (**10a**) был получен согласно *Общей методике 7* из 4-бромацетофенона **1a** (199 мг, 1 ммоль) или 4-иодацетофенона **1a'** (246 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 137 мг (70%, из **1a**) или 147 мг (75%, из **1a'**). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 60–62 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,98 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 7,52 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 2,61 (с, 3H), 2,46 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 197,4, 192,7, 137,4, 134,2, 133,8, 128,9, 30,5, 26,7. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₁O₂S⁺ 195,0474, найдено 195,0475. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,37.

S-(4-Формилфенил) этантиоат (**10b**) был получен согласно *Общей методике 7* из 4-иодбензальдегида **1u** (232 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 96 мг (53%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 44–46 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 10,04 (с, 1H), 7,91 (д, 2H, *J* = 8,3 Гц), 7,60 (д, 2H, *J* = 8,3 Гц), 2,47 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 192,5, 191,6, 136,6, 135,6, 134,7, 130,2, 30,7. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₉H₉O₂S⁺ 181,0318, найдено 181,0320. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,43.

Этил 4-(ацетилтио)бензоат (**10c**) был получен согласно *Общей методике 7* из этил 4-бромбензоата **1ea** (276 мг, 1 ммоль) и **9a** (570 мг, 5 ммоль). **Выход:** 81 мг (36%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,07 (д т, 2H, *J*₁ = 8,6 Гц, *J*₂ = 1,9 Гц), 7,49 (д т, 2H, *J*₁ = 8,5 Гц, *J*₂ = 1,9 Гц), 4,39 (кв, 2H, *J* = 7,1 Гц), 2,45 (с, 3H), 1,39 (т, 3H, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 192,9, 166,1, 137,0, 134,1, 131,3, 130,3, 61,4, 30,6, 14,5. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₁H₁₃O₃S⁺ 225,0580, найдено 225,0585. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,61.

S-(3-Ацетилфенил) этантиоат (**10d**) был получен согласно *Общей методике 7* из 3-иодацетофенона **1v** (246 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 127 мг (65%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,01–7,98 (м, 2H), 7,60 (д т, 1H, *J*₁ = 7,7 Гц, *J*₂ = 1,5 Гц), 7,52 (т д, 1H, *J*₁ = 8,3 Гц, *J*₂ = 1,1 Гц), 2,61 (с, 3H), 2,45 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 197,2, 193,4, 139,1, 138,1, 134,4, 129,6, 129,3, 129,0, 30,4, 26,8. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₁O₂S⁺ 195,0474, найдено 195,0473. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,37.

Метил 3-(ацетилтио)бензоат (**10e**) был получен согласно *Общей методике 7* из метил 3-иодбензоата **1w** (262 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 152 мг (72%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,10–8,07 (м, 1H), 7,60 (д т, 2H, *J*₁ = 8,3 Гц, *J*₂ = 1,6 Гц), 7,51 (д, 1H, *J* = 7,9 Гц), 3,92 (с, 3H), 2,45 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 193,4, 166,3, 139,0, 135,6, 131,4, 130,7, 129,4, 128,7, 52,5, 30,4. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₁O₃S⁺ 211,0423, найдено 211,0430. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,47.

(1*R*,2*S*,5*R*)-2-Изопропил-5-метилциклогексил 3-(ацетилтио)бензоат (**10f**) был получен согласно *Общей методике 7* из (1*R*,2*S*,5*R*)-2-изопропил-5-метилциклогексил 3-иодбензоата **1x** (386 мг, 1 ммоль) и **9a** (570 мг, 5 ммоль). **Выход:** 180 мг (54%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,10–8,06 (м, 2H), 7,60 (д т, 1H, *J*₁ = 7,8 Гц, *J*₂ = 1,5 Гц), 7,50 (т, 1H, *J* = 7,7 Гц), 4,93 (т д, 1H, *J*₁ = 10,9 Гц, *J*₂ = 4,4 Гц), 2,45 (с, 3H), 2,12–2,08 (м, 1H), 1,96–1,90 (м, 1H), 1,75–1,70 (м, 2H), 1,56–1,51 (м, 3H), 1,14–1,05 (м, 2H), 0,92 (д д, 6H, *J*₁ = 6,5 Гц, *J*₂ = 4,7 Гц), 0,78 (д, 3H, *J* = 6,9 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 193,6, 165,3, 139,0, 135,5, 132,1, 130,7, 129,3, 128,5, 75,4, 47,3, 41,0, 34,4, 31,6, 30,4, 26,6, 23,7, 22,2, 20,9, 16,6. **HRMS (ESI) m/z:** [M+Na]⁺ рассчитано для C₁₉H₂₆O₃SNa⁺ 357,1495, найдено 357,1498. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,71.

S-(3-Цианофенил) этантиоат (**10g**) был получен согласно *Общей методике 7* из 3-иодбензонитрила **1y** (182 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 103 мг (58%). **Физическое состояние:** светло-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,71–7,68 (м, 2H), 7,63 (д т, 1H, *J*₁ = 8,0 Гц, *J*₂ = 1,3 Гц), 7,53 (т, 1H, *J* = 7,8 Гц), 2,47 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 192,3, 138,8, 137,7, 132,9, 123,0, 123,0, 118,0, 113,6, 30,5. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₉H₈NOS⁺ 178,0321, найдено 178,0317. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,40.

S-(2-Ацетилфенил) этантиоат (**10h**) был получен согласно *Общей методике 7* из 2-иодацетофенона **1z** (246 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 78 мг (40%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,68–7,64 (м, 1H), 7,54–7,45 (м, 3H), 2,58 (с, 3H), 2,41 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 200,9, 193,5, 142,9, 136,6, 131,4, 129,5, 128,6, 126,1, 30,5, 29,5. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₁O₂S⁺ 195,0474, найдено 195,0472. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,36.

Этил 2-(ацетилтио)бензоат (**10i**) был получен согласно *Общей методике 7* из этил 2-бромбензоата **1aa** (229 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 50 мг (22%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,93 (д д, 1H, *J*₁ = 7,51 Гц, *J*₂ = 1,11 Гц), 7,57–7,44 (м, 3H), 4,35 (кв, 2H, *J* = 7,15 Гц), 2,43 (с, 1H), 1,38 (т, 3H, *J* = 7,12 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 193,13, 166,5, 136,6, 134,4, 131,9, 130,9, 129,4, 128,6, 61,46, 30,4, 14,4. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₁H₁₃O₃S⁺ 225,0580, найдено 225,0581. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,43.

S-Хинолин-3-ил этантиоат (**10j**) был получен согласно *Общей методике 7* из 3-бромхинолина **1bb** (208 мг, 1 ммоль) и **9a** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 133 мг (65%). **Физическое состояние:** светло-коричневое твердое вещество. **T_{пл}:** 82–84 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,79 (д, 1H, *J* = 2,1 Гц), 8,26 (д, 1H, *J* = 2,0 Гц), 8,13 (д, 1H, *J* = 8,6 Гц), 7,83 (д, 1H, *J* = 8,2 Гц),

7,80–7,76 (м, 1H), 7,62–7,58 (м, 1H), 2,52 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 193,0, 153,9, 147,8, 142,3, 130,8, 129,5, 128,1, 128,0, 127,4, 122,1, 30,5. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{NOS}^+$ 204,0478, найдено 204,0474. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,3.

S-Хинолин-6-ил этантиоат (**10k**) был получен согласно *Общей методике 7* из 6-бромхинолина **1сс** (208 мг, 1 ммоль) и **9а** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 112 мг (55%). **Физическое состояние:** светло-коричневое твердое вещество. **T_{пл}:** 86–88 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,96 (д д, 1H, $J_1 = 4,2$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 8,16–8,21 (м, 2H), 7,94 (д, 1H, $J = 1,9$ Гц), 7,68 (д д, 1H, $J_1 = 8,8$ Гц, $J_2 = 2,0$ Гц), 7,44 (д д, 1H, $J_1 = 8,3$ Гц, $J_2 = 4,2$ Гц), 2,48 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 193,5, 151,4, 148,0, 135,9, 134,4, 134,0, 130,2, 128,3, 126,3, 121,6, 30,3. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{NOS}^+$ 204,0478, найдено 204,0479. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,14.

S-(4-Метил-2-оксо-2H-хромен-7-ил) этантиоат (**10l**) был получен согласно *Общей методике 7* из 7-иод-4-метил-2H-хромен-2-она **1m** (286 мг, 1 ммоль) и **9а** (228 мг, 2 ммоль). **Выход:** 129 мг (55%). **Физическое состояние:** светло-коричневое твердое вещество. **T_{пл}:** 136–138 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,83 (д, 1H, $J = 8,2$ Гц), 7,42 (д, 1H, $J = 1,7$ Гц), 7,34 (д д, 1H, $J_1 = 8,3$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 6,34 (с, 1H), 2,48 (с, 3H), 2,45 (д, 3H, $J = 1,2$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 192,6, 160,3, 153,5, 151,9, 132,3, 129,9, 125,1, 122,6, 120,7, 116,5, 31,1, 18,8. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_3\text{S}^+$ 235,0423, найдено 235,0424. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,17.

S-(4-Ацетилфенил) бензотиоат (**15a**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1a** (199 мг, 1 ммоль) и бензолкарботиоата калия **9b** (352 мг, 2 ммоль). **Выход:** 50 мг (20%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 132–134 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,04–8,02 (м, 4H), 7,86–7,62 (м, 3H), 7,51 (т, 2H, $J = 7,7$ Гц), 2,65 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 197,6, 189,1, 137,6, 136,4, 135,1, 134,1, 133,6, 129,0, 129,0, 127,7, 26,9. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{S}^+$ 257,0631, найдено 257,0639. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,56.

S-(4-Ацетилфенил) тиофен-2-карботиоат (**15b**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1a** (199 мг, 1 ммоль) и тиофен-2-карботиоата калия **9с** (364 мг, 2 ммоль). **Выход:** 26 мг (10%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 111–113 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,02 (д т, 2H, $J_1 = 8,6$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц), 7,92 (д д, 1H, $J_1 = 3,8$ Гц, $J_2 = 1,1$ Гц), 7,70 (д д, 1H, $J_1 = 4,9$ Гц, $J_2 = 1,1$ Гц), 7,64 (д т, 2H, $J_1 = 8,5$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц), 7,18 (д д, 1H, $J_1 = 3,9$ Гц, $J_2 = 1,1$ Гц), 2,64 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 197,5, 180,9, 141,1, 137,6, 134,9, 133,9, 133,1, 132,1, 129,0, 128,3, 26,9. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}_2^+$ 263,0195, найдено 263,0196. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,52.

S-(4-Ацетилфенил) циклопентанкарботиоат (**15c**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1a** (199 мг, 1 ммоль) и циклопентанкарботиоата калия **9d** (304 мг, 2 ммоль). **Выход:** 188 мг (76%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,96 (д т, 2H, $J_1 = 8,5$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц), 7,52 (д т, 2H, $J_1 = 8,5$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц), 3,14–3,07 (м, 1H), 2,61 (с, 3H), 1,98–1,60 (м, 8H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 199,7, 197,5, 137,2, 134,3, 134,3, 128,8, 53,3, 30,7, 26,8, 26,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{S}^+$ 249,0944, найдено 249,0949. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,50.

Изобутил 2-(((4-ацетилфенил)тио)карбонил)пирролидин-1-карбоксилат (**15d**) был получен в качестве смеси ротамеров согласно *Общей методике 7* из **1a** (199 мг, 1 ммоль) и 1-(изобутоксикарбонил)пирролидин-2-карботиоата калия **9e** (538 мг, 2 ммоль). **Выход:** 237 мг (68%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 68–70 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,94 (т, 2H, $J = 5,5$ Гц), 7,51–7,44 (м, 2H), 4,62–4,50 (м, 1H), 4,01–3,80 (м, 2H), 3,71–3,51 (м, 2H), 2,59 (с, 3H), 2,17–1,84 (м, 5H), 0,93 (т, 6H, $J = 8,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 199,3, 198,9, 197,3, 197,2, 155,4, 154,7, 137,3, 137,2, 134,4, 134,3, 133,7, 133,4, 128,8, 128,7, 110,0, 71,9, 71,8, 66,4, 66,1, 47,2, 46,7, 31,7, 30,6, 28,0, 26,6, 24,1, 23,4, 19,1, 19,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NO}_4\text{S}^+$ 350,1421, найдено 350,1422. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,23.

S-(4-Ацетилфенил) 2-(4-изо-бутилфенил)пропантиоат (**15e**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1a** (199 мг, 1 ммоль) и 2-(4-изо-бутилфенил)пропантиоата калия **9f** (520 мг, 2 ммоль). **Выход:** 224 мг (66%). **Физическое состояние:** белое аморфное твердое вещество. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,92 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 7,45 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 7,25 (д, 2H, $J = 7,9$ Гц), 7,14 (д, 2H, $J = 8,1$ Гц), 3,96 (кв, 1H, $J = 7,1$ Гц), 2,59 (с, 3H), 2,46 (д, 2H, $J = 7,2$ Гц), 1,91–1,80 (м, 1H), 1,57 (д, 3H, $J = 7,1$ Гц), 0,90 (д, 6H, 6,6 Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 198,3, 197,6, 141,5, 137,3, 136,4, 134,4, 134,3, 129,7, 128,8, 128,0, 54,3, 45,2, 30,3, 26,8, 22,5, 18,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{S}^+$ 341,1570, найдено 341,1570. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,57.

S-(4-Ацетилфенил) 2-(6-метоксинафталин-2-ил)пропантиоат (**15f**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1a** (199 мг, 1 ммоль) и 2-(6-метоксинафталин-2-ил)пропантиоата калия **9g** (568 мг, 2 ммоль). **Выход:** 178 мг (49%). **Физическое состояние:** светло-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,93 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 7,76–7,74 (м, 3H), 7,45 (д, 2H, $J = 8,3$ Гц), 7,19–7,14 (м, 3H), 4,14 (кв, 1H, $J = 7,1$ Гц), 3,93 (с, 3H), 2,59 (с, 3H), 1,67 (д, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 198,2, 197,5, 158,0, 137,3, 134,4, 134,3, 134,2, 129,5, 129,0, 128,8, 127,6, 127,1, 126,5, 119,4, 105,7, 55,5, 54,5, 26,8, 18,6. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{S}^+$ 365,1206, найдено 365,1210. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,33.

4-(Этилтио)ацетофенон (**17a**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1a** (199 мг, 1 ммоль) и этилксантогената калия **9h** (320 мг, 2 ммоль). **Выход:** 147 мг (61%). **Физическое состояние:** светло-коричневое твердое вещество. **T_{пл}:** 38–40 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,83 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 7,26 (д, 2H, *J* = 8,6 Гц), 2,99 (кв, 2H, *J* = 7,4 Гц), 2,54 (с, 3H), 1,34 (т, 3H, *J* = 7,4 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 196,8, 144,5, 133,5, 128,6, 126,0, 26,2, 25,8, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₃OS⁺ 181,0682, найдено 181,0681. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,50.

Метил 3-(этилтио)бензоат (**17b**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1e** (262 мг, 1 ммоль) и **9h** (320 мг, 2 ммоль). **Выход:** 147 мг (75%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,97 (т, 1H, *J* = 1,8 Гц), 7,82 (д т, 1H, *J*₁ = 7,7 Гц, *J*₂ = 1,4 Гц), 7,49 (д д д, 1H, *J*₁ = 7,8 Гц, *J*₁ = 2,0, *J*₃ = 1,1 Гц), 7,34 (т, 1H, *J* = 7,7 Гц), 3,91 (с, 3H), 2,99 (кв, 2H, *J* = 7,4 Гц), 1,33 (т, *J* = 7,4 Гц, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 166,8, 137,7, 133,2, 130,9, 129,5, 128,9, 126,9, 53,4, 27,5, 14,3. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₀H₁₃O₂S⁺ 197,0631, найдено 197,0633. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,63.

3-(Этилтио)бензонитрил (**17c**) был получен согласно *Общей методике 7* из **1g** (182 мг, 1 ммоль) и **9h** (320 мг, 2 ммоль). **Выход:** 119 мг (53%). **Физическое состояние:** светло-оранжевое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,53 (т, 1H, *J* = 1,5 Гц), 7,49 (д т, 1H, *J*₁ = 7,8 Гц, *J*₂ = 1,8 Гц), 7,43 (д т, 1H, *J*₁ = 7,6 Гц, *J*₂ = 1,4 Гц), 7,37 (т, 1H, *J* = 7,5 Гц), 2,98 (кв, 2H, *J* = 7,3 Гц), 1,34 (т, 3H, *J* = 7,3 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 139,2, 131,8, 130,3, 129,2, 128,4, 118,1, 112,7, 26,6, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** [M+Na]⁺ рассчитано для C₉H₉NSNa⁺ 186,0348, найдено 186,0354. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,60.

4-(Этилтио)бензофенон (**17d**) был получен согласно *Общей методике 7* из 4-иодбензофенона **1dd** (308 мг, 1 ммоль) и **9h** (320 мг, 2 ммоль). **Выход:** 212 мг (70%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 71–73 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,76 (м, 4H), 7,58 (т д, 1H, *J*₁ = 7,4 Гц, *J*₂ = 1,9 Гц), 7,48 (т, 2H, *J* = 7,3 Гц), 7,33 (д, 2H, *J* = 8,5 Гц), 3,04 (кв, 2H, *J* = 7,4 Гц), 1,39 (т, 3H, *J* = 7,4 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 195,8, 144,1, 137,8, 133,9, 132,2, 130,7, 129,9, 128,3, 126,2, 26,1, 14,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₅H₁₅OS⁺ 243,0838, найдено 243,0841. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,60.

Методика синтеза соединения 10a с увеличенной загрузкой

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (17,5 мл, 0,25 М), тиоацетат калия **9a** (1,65 г, 14,5 ммоль, 2,5 экв.) и растертые в ступке активированные молекулярные сита 4 Å (2 г). Полученную смесь перемешивали в течение 1 часа, затем добавляли 4-бромацетофенон (1,16 г, 5,8 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргонном (цикл

повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 24 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (100 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (50 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 30 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 30 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. Выход продукта реакции **10a** 679 мг (60%).

Методика синтеза дисульфида 11

Методика синтеза была адаптирована из работы [256]. В круглодонную колбу помещали **10a** (50 мг, 0,26 ммоль, 1 экв.), иод (165 мг, 0,65 ммоль, 2,5 экв.), *N*-иодсукцинимид (29 мг, 0,13 ммоль, 0,5 экв.) и MeCN (1,0 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 4 часов, после чего переносили в делительную воронку и добавляли водные растворы Na₂S₂O₃ (2 мл) и NaHCO₃ (2 мл), а также дихлорметан (5 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали дихлорметаном (2 x 5 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (5 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (3:1) в качестве элюента. **Выход:** 35 мг (91%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,90 (д т, 4H, *J*₁ = 8,6 Гц, *J*₂ = 1,8 Гц), 7,55 (д т, 4H, *J*₁ = 8,6 Гц, *J*₂ = 1,8 Гц), 2,57 (с, 6H). Физико-химические параметры, полученные для соединения **11**, совпадают с описанными в литературе. [257]

Синтез дисульфидов 12

Соединение **12a** было получено из **10a** (100 мг, 0,52 ммоль) согласно методу, описанному в работе [171]. **Выход:** 110 мг (78%). **Физическое состояние:** светло-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,83 (д, *J* = 8,6 Гц, 2H), 7,47 (д, *J* = 8,5 Гц, 2H), 7,28–7,22 (м, 5H), 3,95 (с, 2H), 2,57 (с, 3H).

Соединение **12b** было получено из **10a** (100 мг, 0,52 ммоль) согласно методу, описанному в работе [171]. **Выход:** 91 мг (63%). **Физическое состояние:** светло-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,54–7,51 (м, 2H), 7,42–7,38 (м, 1H), 7,32–7,30 (м, 1H), 7,28–7,22 (м, 5H), 3,96 (с, 2H).

*Общая методика синтеза сульфонилхлоридов 13**(Общая методика 8)*

Методика синтеза была адаптирована из работы [258]. В круглодонную колбу помещали водный раствор HCl (2 М, 135 мкл) и MeCN (675 мкл), смесь охлаждали до 10 °С. К смеси при перемешивании прибавляли *N*-хлорсукцинимид (275 мг, 2 ммоль, 4 экв.), после чего по каплям прибавляли раствор тиацетата **10** (0,5 ммоль, 1 экв.) в MeCN (135 мкл). Смесь перемешивали при 10 °С в течение 30 минут, после чего переносили в делительную воронку и прибавляли МТБЭ (5 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали МТБЭ (1 x 5 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (2 x 10 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением.

Физико-химические параметры, полученные для соединения **13a**, совпадают с описанными в литературе. [259]

Метил 3-(хлорсульфо)бензоат (**13a**) был получен согласно *Общей методике 8* из **10e** (105 мг, 0,5 ммоль). **Выход:** 95 мг (81%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,70 (т, 1H, *J* = 1,7 Гц), 8,41 (д т, 1H, *J*₁ = 7,8 Гц, *J*₂ = 1,2 Гц), 8,23 (д т, 1H, *J*₁ = 7,8 Гц, *J*₂ = 1,2 Гц), 7,74 (т, 1H, *J* = 7,9 Гц), 4,00 (с, 3H).

Сульфонилхлорид 4-ацетилбензола (**13b**) был получен согласно *Общей методике 8* из **10a** (100 мг, 0,5 ммоль). **Выход:** 90 мг (80%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 85–87 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,19-8,14 (м, 4H), 2,69 (с, 3H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 196,3, 147,2, 141,9, 129,5, 127,4, 27,0.

Этил 4-(хлорсульфо)бензоат (**13c**) был получен согласно *Общей методике 8* из **10c** (114 мг, 0,5 ммоль). **Выход:** 95 мг (75%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 51–53 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,28 (д, 2H, *J* = 8,8 Гц), 8,12 (д, 2H, *J* = 8,8 Гц), 4,45 (кв, 2H, *J* = 7,1 Гц), 1,43 (т, *J* = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 164,5, 147,3, 136,5, 130,9, 127,1, 62,2, 14,3.

Методика синтеза сульфамида 14a

В круглодонную колбу помещали пиперидин (64 мг, 74 мкл, 0,76 ммоль, 2 экв.) и ТГФ (3 мл), смесь охлаждали до 5 °С. К смеси при перемешивании по каплям прибавляли раствор **13a** (90 мг, 0,38 ммоль, 1 экв.) в ТГФ (3 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов, после чего фильтровали. Продукт был получен из фильтрата после удаления растворителя под пониженным давлением. **Выход:** 92 мг (86%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 70–72 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,39 (т, 1H, *J* = 1,7 Гц), 8,25 (д т,

1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,93 (д т, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,3$ Гц), 7,62 (т, 1H, $J = 7,8$ Гц), 3,95 (с, 3H), 3,00 (т, 4H, $J = 5,6$ Гц), 1,67–1,61 (м, 4H), 1,44–1,38 (м, 2H).

Физико-химические параметры, полученные для соединения **14a**, совпадают с описанными в литературе. [260]

Синтез сульфамида 14b

Соединение **14b** было получено из **13b** (88 мг, 0,4 ммоль) согласно методу, описанному в работе [261]. **Выход:** 97 мг (90%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{пл}$: 166–168 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 8,11 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 7,86 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 3,78–3,72 (м, 4H), 3,07–3,00 (м, 4H), 2,67 (с, 3H).

Эксперименты по установлению механизма

Арилирование этилксантогената калия 9h

Синтез ксантогената 16b

Соединение **16b** было получено из метил 3-аминобензоата (200 мг, 1,3 ммоль) согласно методу, описанному в работе [257]. **Выход:** 98 мг (29%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 8,19 (т, $J = 1,5$ Гц, 1H), 8,12 (д т, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц, 1H), 7,69 (д д д, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц, $J_3 = 1,2$ Гц, 1H), 7,52 (т, $J = 7,7$ Гц, 1H), 4,61 (кв, $J = 7,1$ Гц, 2H), 3,94 (с, 3H), 1,33 (т, $J = 7,1$ Гц, 3H). ^{13}C ЯМР (100 МГц, $CDCl_3$): δ 212,3, 166,2, 139,5, 136,3, 131,4, 131,2, 131,0, 129,4, 70,7, 52,5, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{11}H_{13}O_3S_2^+$ 257,0301, найдено 257,0304. **R_f(n-гексан : этилацетат = 4 : 1):** 0,45.

Эксперименты по изучению стабильности 16b

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали $DMCO-d_6$ (0,6 мл), **16b** (33 мг, 0,13 ммоль, 1 экв.) и **9h** (42 мг, 0,26 ммоль, 2 экв.). Полученную смесь перемешивали при 40 °С (масляная баня) в течение 3 часов. **Выход 17b** определяли по спектру ЯМР 1H методом внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол). **Выход:** 24 мг (95%).

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали $DMCO-d_6$ (0,6 мл) и **16b** (33 мг, 0,13 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 24 часов (температура внутри реактора 40 °С). **Выход 17b** определяли по спектру ЯМР 1H методом внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол). Продукт **17b** не был зафиксирован.

*Эксперименты по изучению стабильности 16b**Захват радикала ТЕМРО*

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (4 мл, 0,25 М), тиоацетат калия **9a** (228 мг, 2 ммоль, 2 экв.), ТЕМРО (312 мг, 2 ммоль, 2 экв.) и растертые в ступке активированные молекулярные сита 4 Å (600 мг). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон (199 мг, 1 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 24 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (20 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и насыщенным раствором Na₂S₂O₃ (5 x 10 мл), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H и HRMS. Выход продукта реакции **10a** 0%, радикальных аддуктов не зафиксировано.

Захват радикала дифенилметаном

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (4 мл, 0,25 М), тиоацетат калия **9a** (228 мг, 2 ммоль, 2 экв.), дифенилметан (1,68 г, 1,68 мл, 10 ммоль, 10 экв.) и растертые в ступке активированные молекулярные сита 4 Å (600 мг). Полученную смесь перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон (199 мг, 1 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 24 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (20 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (3 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H и HRMS. HRMS зафиксирован аддукт 4-ацетилфенил(дифенил)метан (**8a**). HRMS (ESI) m/z: [M+H]⁺ рассчитано для C₂₁H₁₉O⁺ 287,1430, найдено 287,1428.

Эксперимент с интервальным освещением

В две прокаленные виалы с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (4 мл, 0,25 М), тиоацетат калия **9a** (228 мг, 2 ммоль, 2 экв.) и растертые в ступке активированные молекулярные

сита 4 Å (600 мг). Полученные смеси перемешивали в течение 30 минут, затем добавляли 4-бромацетофенон (199 мг, 1 ммоль, 1 экв.). Виалы вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционные смеси освещались при перемешивании в течение 12 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего из обеих виал отбирали аликвоту (0,1 мл). Выход **10a** определяли по спектру ЯМР ¹H методом внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол). Затем одну из виал закрывали алюминиевой фольгой, обе виалы оставляли в реакторе еще на 12 ч. После этого из обеих виал отбирали аликвоту (0,1 мл). Выход **10a** определяли по спектру ЯМР ¹H методом внутреннего стандарта (1,3,5-триметоксибензол).

Общая методика синтеза S-арил O-этилксантогенатов 16

(Общая методика 9)

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали дихлорметан (10 мл, 0,05 М), этилксантогенат калия **9h** (160 мг, 1 ммоль, 2 экв.) и соль диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Продукт реакции выделяли при помощи флеш-колоночной хроматографии на силикагеле.

Физико-химические параметры, полученные для соединения **16n**, совпадают с описанными в литературе. [262]

S-(4-Ацетилфенил) O-этилксантогенат (16a) был получен согласно *Общей методике 9* из **19q** (233 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 106 мг (88%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,99 (д, 2H, J = 8,4 Гц), 7,61 (д, 2H, J = 8,4 Гц), 4,62 (кв, 2H, J = 7,1 Гц), 2,64 (с, 3H), 1,34 (т, 3H, J = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 211,1, 197,2, 137,7, 135,5, 134,9, 128,9, 70,6, 26,7, 13,6. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₁H₁₃O₂S₂⁺ 241,0351, найдено 241,0351. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,15.**

Метил 3-((этоксикарбонотиоил)тио)бензоат (16b) был получен согласно *Общей методике 9* из **19l** (259 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 109 мг (85%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,19 (с, 1H), 8,12 (д т, 1H, J₁ = 7,8 Гц, J₂ = 1,4 Гц), 7,75–7,62 (м, 1H), 7,54–7,51 (м, 1H), 4,61 (кв, 2H, J = 7,1 Гц), 3,94 (с, 3H), 1,33 (т, 3H, J = 7,1 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 212,3, 166,2, 139,5, 136,3, 131,4, 131,2, 130,9, 129,4, 70,7, 52,5, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₁H₁₃O₃S₂⁺ 257,0301, найдено 257,0302. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,35.**

S-Фенил O-этилксантогенат (16c) был получен согласно *Общей методике 9* из **19a** (215 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 83 мг (84%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,52–7,50 (м, 2H), 7,47–7,40 (м, 3H), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,33 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 213,2, 135,1, 130,2, 130,0, 129,3, 70,3, 13,6. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{OS}_2^+$ 199,0246, найдено 199,0243. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10 : 1) = 0,62.**

S-(2-Хлорфенил) O-этилксантогенат (16d) был получен согласно *Общей методике 9* из **19b** (247 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 93 мг (80%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,59 (д д, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 7,54 (д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,41 (т д, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 7,32 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,31 (д, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 210,7, 139,6, 137,3, 131,9, 130,4, 129,5, 127,6, 70,6, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{ClOS}_2^+$ 232,9856, найдено 232,9855. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,55.**

S-(2-Бромфенил) O-этилксантогенат (16e) был получен согласно *Общей методике 9* из **19c** (810 мг, 1 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 357 мг (86%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,72 (д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,62 (д д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц), 7,37 (т д, 1H, $J_1 = 7,5$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,31 (т д, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,32 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 210,8, 137,4, 133,8, 131,9, 131,7, 130,6, 128,2, 70,7, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{BrOS}_2^+$ 276,9351, найдено 276,9351. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,47.**

S-(2-цианофенил) O-этилксантогенат (16f) был получен согласно *Общей методике 9* из **19d** (243 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 93 мг (83%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,86–7,76 (м, 1H), 7,70–7,62 (м, 2H), 7,62–7,52 (м, 1H), 4,63 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,36 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 209,3, 136,7, 134,1, 133,6, 133,4, 130,7, 119,6, 116,9, 71,2, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{NOS}_2^+$ 224,0198, найдено 224,0196. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,18.**

4-Метоксифенил 2-((этоксикарбонотиоил)тио)бензоат (16g) был получен согласно *Общей методике 9* из **19e** (305 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 141 мг (81%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,13–8,10 (м, 1H), 7,70–7,65 (м, 1H), 7,62–7,56 (м, 2H), 7,14 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц), 6,93 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц), 4,57 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,82 (с, 3H), 1,27 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 211,4, 165,1, 157,4, 144,1, 136,9, 134,3, 132,5, 131,3, 130,4, 130,2, 122,3, 114,5,

70,4, 55,6, 13,5. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{17}H_{17}O_4S_2^+$ 349,0563, найдено 349,0562. R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,46.

S-(2-Метокси-5-нитрофенил) O-этилксантогенат (16h) был получен согласно *Общей методике 9* из **19f** (250 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 123 мг (90%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. $T_{пл}$: 92–93 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 8,41–8,34 (м, 2H), 7,05 (д, 1H, $J = 9,1$ Гц), 4,60 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,98 (с, 3H), 1,33 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$):** δ 210,3, 164,2, 141,2, 132,6, 128,2, 120,0, 111,2, 70,8, 57,0, 13,7. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{10}H_{12}NO_4S_2^+$ 274,0202, найдено 274,0202. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,25.

(E)-Этил 3-(3-((этоксикарбонотиоил)тио)фенил)акрилат (16i) был получен согласно *Общей методике 9* из **19g** (279 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (20:1) в качестве элюента. **Выход:** 81 мг (55%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 7,70–7,63 (м, 2H), 7,59 (д, 1H, $J = 7,6$ Гц), 7,51 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,47–7,43 (м, 1H), 6,46 (д, 1H, $J = 16,0$ Гц), 4,62 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 4,27 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,31–1,37 (м, 6H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$):** δ 212,2, 166,5, 143,1, 136,5, 135,6, 134,5, 131,1, 129,7, 129,3, 119,5, 70,4, 60,6, 14,3, 13,6. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{14}H_{17}O_3S_2^+$ 297,0614, найдено 297,0618. R_f (н-гексан : этилацетат = 20:1) = 0,31.

S-(3-Метоксифенил) O-этилксантогенат (16j) был получен согласно *Общей методике 9* из **19h** (227 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 82 мг (72%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 7,36–7,32 (м, 1H), 7,10 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,05 (т, 1H, $J = 2,1$ Гц), 6,99 (д д, 1H, $J_1 = 8,3$ Гц, $J_2 = 2,5$ Гц), 4,62 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,82 (с, 3H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$):** δ 213,0, 159,9, 131,0, 130,0, 127,3, 120,1, 116,2, 70,4, 55,5, 13,7. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{10}H_{13}O_2S_2^+$ 229,0351, найдено 229,0354. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,45. Соединение **16j** было также получено из **19ha** (286 мг, 0,5 ммоль) согласно *Общей методике 9*. **Выход** 94 мг (83%).

S-(3-(Трифторметил)фенил) O-этилксантогенат (16k) был получен согласно *Общей методике 9* из **19i** (264 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 116 мг (87%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 7,79 (с, 1H), 7,71–7,68 (м, 2H), 7,58–7,54 (м, 1H), 4,62 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,33 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$):** δ 211,3, 138,3, 132,1 (кв, $J = 3,7$ Гц), 131,7 (кв, $J = 33,1$ Гц), 131,5, 129,8, 126,8 (кв, $J = 3,8$ Гц), 123,7 (кв, $J = 273,4$ Гц), 70,8, 13,6. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$):** δ -62,75. HRMS (ESI) m/z : $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{10}H_{10}F_3OS_2^+$ 267,0120, найдено 267,0122. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,57.

S-(3-Ацетилфенил) O-этилксантогенат (16l) был получен согласно *Общей методике 9* из **19j** (233 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 88 мг (73%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,08 (т, 1H, $J = 1,8$ Гц), 8,03 (д т, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,70 (д т, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,56–7,52 (м, 1H), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 2,62 (с, 3H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,2$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 212,3, 197,1, 139,7, 138,1, 135,2, 131,3, 129,8, 129,6, 70,7, 26,8, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{S}_2^+$ 241,0351, найдено 241,0347. **R_f** (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,35.

S-(3-(Метилкарбамоил)фенил) O-этилксантогенат (16m) был получен согласно *Общей методике 9* из **19k** (259 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 111 мг (87%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 113–114 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,90–7,84 (м, 2H), 7,63 (д, 1H, $J = 7,8$ Гц), 7,52–7,48 (м, 1H), 6,17 (ушир с, 1H), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,03 (д, 3H, $J = 4,9$ Гц), 1,33 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 212,2, 167,2, 137,8, 135,6, 133,5, 130,6, 129,3, 128,6, 70,5, 26,9, 13,6. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{NO}_2\text{S}_2^+$ 256,0460, найдено 256,0463. **R_f** (этилацетат) = 0,62.

S-(4-Метоксифенил) O-этилксантогенат (16n) был получен согласно *Общей методике 9* из **19m** (245 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 98 мг (86%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,41 (д, 2H, $J = 8,8$ Гц), 6,95 (д, 2H, $J = 8,7$ Гц), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,84 (с, 3H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 214,9, 161,1, 136,9, 121,2, 114,9, 70,4, 55,5, 13,8. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{S}_2^+$ 229,0351, найдено 229,0353. **R_f** (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,45. Соединение **16n** было также получено из **19ma** (286 мг, 0,5 ммоль) согласно *Общей методике 9*. **Выход** 55 мг (48%). В ходе реакции также был получен *S*-(2,4,6-триметоксифенил) *O*-этилксантогенат (выход по спектру ЯМР ^1H 32%).

S-(4-(Трифторметокси)фенил) O-этилксантогенат (16o) был получен в качестве хроматографически неразделимой смеси (чистота 75-85%) с 4-иоданизолом согласно *Общей методике 9* из **19n** (254 мг, 0,5 ммоль). **Выход 16o** 118 мг (84%, определен по спектру ЯМР ^1H методом внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол)). **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) для 16o:** δ 7,54 (д, 2H, $J = 8,7$ Гц), 7,27 (д, 2H, $J = 8,6$ Гц), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) для 4-иоданизола:** δ 7,56 (д, 2H, $J = 8,8$ Гц), 6,68 (д, 2H, $J = 8,8$ Гц), 3,78 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3) для 16o:** δ 212,4, 138,3, 137,0, 128,8, 121,5, 116,5, 70,7, 13,7. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3):** -57,75. **HRMS (ESI) m/z для 16o:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{O}_2\text{S}_2^+$ 283,0069, найдено 283,0071. **R_f** (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,60.

Этил 4-((этоксикарбонотиоил)тио)бензоат (16p) был получен согласно *Общей методике 9* из **19o** (266 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 90 мг (67%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,08 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 7,57 (д, 2H, $J = 8,4$ Гц), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 4,39 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,40 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц), 1,32 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 211,5, 165,9, 135,4, 134,9, 131,8, 130,3, 70,6, 61,5, 14,4, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{S}_2^+$ 271,0457, найдено 271,0454. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,57.**

S-(4-Нитрофенил) O-этилксантогенат (16q) был получен согласно *Общей методике 9* из **19p** (253 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 111 мг (91%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл.}:** 44–45 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,27 (д, 2H, $J = 8,8$ Гц), 7,69 (д, 2H, $J = 8,8$ Гц), 4,64 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,36 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 209,9, 148,6, 138,1, 135,8, 124,2, 71,0, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{S}_2^+$ 244,0097, найдено 244,0099. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,46.**

S-Пиридин-3-ил O-этилксантогенат (16r) был получен согласно *Общей методике 9* из **19r** (231 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 88 мг (88%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,67–8,69 (м, 2H), 7,83 (д т, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц), 7,41–7,38 (м, 1H), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 211,3, 155,0, 150,7, 142,6, 127,7, 124,1, 70,9, 13,6. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NOS}_2^+$ 200,0198, найдено 200,0198. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,32.**

S-(2,5-Диметилфенил) O-этилксантогенат (16s) был получен согласно *Общей методике 9* из **19s** (243 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 93 мг (82%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,29 (с, 1H), 7,23–7,01 (м, 2H), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 2,37 (с, 3H), 2,33 (с, 3H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 213,3, 139,5, 136,7, 136,5, 131,7, 130,7, 129,3, 70,3, 20,8, 20,3, 13,8. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{OS}_2^+$ 227,0559, найдено 227,0563. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,59.**

S-(4-(Трет-бутил)фенил) O-этилксантогенат (16t) был получен согласно *Общей методике 9* из **19t** (271 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 107 мг (84%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,51–7,36 (м, 4H), 4,62 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,35–1,32 (м, 12H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 213,9, 153,5, 134,8, 127,0, 126,4, 70,3, 35,0, 31,3, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{OS}_2^+$ 255,0872, найдено 255,0872. **R_f(н-гексан) = 0,30.**

S-(2,4,6-Триметилфенил) O-этилксантогенат (16u) был получен согласно *Общей методике 9* из **19u** (257 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 95 мг (79%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,00 (с, 2H), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 2,37 (с, 6H), 2,31 (с, 3H), 1,35 (т, 3H, $J = 7,2$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 213,2, 143,0, 140,7, 129,4, 126,3, 70,3, 21,6, 21,4, 13,9. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{OS}_2^+$ 241,0715, найдено 241,0716. **R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,68.**

S-Тиофен-2-ил O-этилксантогенат (16v) был получен в качестве хроматографически неразделимой смеси (чистота 75-85%) с диэтилксантоген дисульфидом согласно *Общей методике 9* из **19v** (221 мг, 0,5 ммоль). **Выход 16v** 89 мг (87%, определен по спектру ЯМР ^1H методом внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол)). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) для 16v:** δ 7,60 (д т, 1H, $J_1 = 5,4$ Гц, $J_2 = 1,0$ Гц), 7,24 (д т, 1H, $J_1 = 3,7$ Гц, $J_2 = 0,9$ Гц), 7,12 (д д, 1H, $J_1 = 5,2$ Гц, $J_2 = 3,7$ Гц), 4,62 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,35 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3) для диэтилксантоген дисульфида:** δ 4,70 (кв, 4H, $J = 7,1$ Гц), 1,43 (т, 6H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3) для 16v:** δ 212,8, 136,8, 133,0, 127,9, 127,7, 70,9, 13,7. **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3) для диэтилксантоген дисульфида:** δ 207,4, 138,0, 71,7. **HRMS (ESI) m/z для 16v:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_7\text{H}_9\text{OS}_3^+$, 204,9810; найдено, 204,9808. **R_f (н-гексан : этилацетат = 20:1) = 0,38.** Физико-химические параметры, полученные для диэтилксантоген дисульфида, совпадают с описанными в литературе. [263]

S-(2,3,5,6-Тетраметилфенил) O-этилксантогенат (16w) был получен согласно *Общей методике 9* из **19ac** (243 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 97 мг (76%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **$T_{\text{пл}}$:** 71–73 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,08 (с, 1H), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 2,35 (с, 6H), 2,27 (с, 6H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 213,2, 138,7, 134,6, 134,0, 129,9, 70,1, 20,9, 18,1, 13,9. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{OS}_2^+$ 255,0872, найдено 255,0873. **R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,75.**

Метил 2-(4-((этоксикарбонотиоил)тио)-2-метоксифенил)ацетат (16x) был получен согласно *Общей методике 9* из **19x** (287 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 114 мг (76%). **Физическое состояние:** бесцветное масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,39 (д д, 1H, $J_1 = 8,5$ Гц, $J_2 = 2,3$ Гц), 7,31 (д, 1H, $J = 2,3$ Гц), 6,91 (д, 1H, $J = 8,5$ Гц), 4,61 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,86 (с, 3H), 3,69 (с, 3H), 3,64 (с, 2H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 214,2, 171,5, 158,9, 137,6, 135,7, 124,0, 120,7, 111,0, 70,2, 55,6, 51,8, 35,3, 13,5. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{S}_2^+$ 301,0563, найдено 301,0564. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,4.**

S-(2-(2-Иодфенил)-2-фенилвинил) O-этилксантогенат (16y) был получен согласно *Общей методике 9* из **19y** (227 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 173 мг (81%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,94 (д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 1,2$ Гц), 7,67 (с, 1H), 7,43 (т д, 1H, $J_1 = 7,5$ Гц, $J_2 = 1,2$ Гц), 7,35–7,28 (м, 5H), 7,23 (д д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 7,09 (т д, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 4,69 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,43 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 210,3, 143,5, 143,4, 139,9, 138,1, 130,5, 129,8, 128,8, 128,7, 128,2, 126,6, 122,7, 99,1, 70,4, 13,9. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{IOS}_2^+$ 426,9682, найдено 426,9683. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1):** 0,40.

Методика синтеза соединения 16c с увеличенной загрузкой

В круглодонную колбу помещали дихлорметан (70 мл, 0,05 М), этилксантогенат калия **9h** (2,8 г, 17,5 ммоль, 2,5 экв.) и трифторметансульфонат дифенилиодония **19a** (3 г, 7 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Продукт реакции выделяли при помощи флеш-колоночной хроматографии, используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 1,21 г (87%).

Методика синтеза соединения 16r с увеличенной загрузкой

В круглодонную колбу помещали дихлорметан (68 мл, 0,05 М), этилксантогенат калия **9h** (2,72 г, 17 ммоль, 2,5 экв.) и трифторметансульфонат пиридин-3-ил(4-метоксифенил)иодония **19r** (3,13 г, 6,8 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Продукт реакции выделяли при помощи флеш-колоночной хроматографии, используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 1,15 г (85%).

Общая методика синтеза S-арил O-алкилксантогенатов 20

(Общая методика 10)

Методика синтеза алкилксантогенатов калия была адаптирована из работы [264]. В прокаленную вилу с завинчивающейся крышкой помещали спирт (1 ммоль, 2 экв.), *трет*-бутилат калия (112 мг, 1 ммоль, 2 экв.) и диэтиловый эфир (10 мл, 0,1 М). (*Примечание*) Вилу закрывали крышкой с резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего при помощи шприца прибавляли CS_2 (152 мг, 121 мкл, 2 ммоль, 4 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов, после чего летучие соединения удалялись под пониженным давлением. К остатку прибавляли дихлорметан (10 мл, 0,05 М) и соль диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов,

после чего охлаждали до комнатной температуры. Продукт реакции выделяли при помощи флеш-колоночной хроматографии на силикагеле.

Примечание: в случае трет-бутанола в качестве основания использовали NaH (60%, 40 мг, 1 ммоль, 2 экв.).

S-Фенил O-метилксантогенат (20a) был получен согласно *Общей методике 9* из **19a** (215 мг, 0,5 ммоль) и метилксантогената калия **9i** (146 мг, 1 ммоль, 2 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 80 мг (87%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,53–7,50 (м, 2H), 7,47–7,42 (м, 3H), 4,13 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 214,2, 135,2, 130,2, 130,2, 129,4, 60,6. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_9\text{OS}_2^+$ 185,0089, найдено 185,0086. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,53.**

Метил 3-((бутоксикарбонотиоил)тио)бензоат (20b) был получен согласно *Общей методике 9* из **19i** (259 мг, 0,5 ммоль) и бутилксантогената калия **9j** (188 мг, 1 ммоль, 2 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 128 мг (90%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,19 (т, 1H, $J = 1,8$ Гц), 8,12 (д т, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,69 (д т, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,53–7,49 (м, 1H), 4,53 (т, 2H, $J = 6,5$ Гц), 3,94 (с, 3H), 1,69–1,62 (м, 2H), 1,33–1,23 (м, 2H), 0,86 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 212,1, 166,2, 139,4, 136,3, 131,4, 131,1, 130,9, 129,4, 74,5, 52,5, 30,1, 19,1, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_3\text{S}_2^+$ 285,0614, найдено 285,0618. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,61.**

S-(4-(Трет-бутил)фенил) O-(2-(тиофен-2-ил)этил)ксантогенат (20c) был получен согласно *Общей методике 10* из **19t** (271 мг, 0,5 ммоль) и 2-(тиофен-2-ил)этанола (128 мг, 1 ммоль, 2 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 124 мг (74%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,45–7,36 (м, 4H), 7,13 (д д, 1H, $J_1 = 5,0$ Гц, $J_2 = 1,2$ Гц), 6,88 (д д, 1H, $J_1 = 5,1$ Гц, $J_2 = 3,4$ Гц), 6,61 (д, 1H, $J = 3,5$ Гц), 4,73 (т, 2H, $J = 6,4$ Гц), 3,20 (т, 2H, $J = 6,4$ Гц), 1,35 (с, 9H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 213,1, 153,4, 139,1, 134,7, 126,9, 126,4, 126,4, 125,9, 124,1, 73,8, 34,9, 31,3, 28,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{OS}_3^+$ 337,0749, найдено 337,0749. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,48.**

Трет-бутил 2-(((фенилтио)карбонотиоил)окси)метил)пирролидин-1-карбоксилат (20d) был получен в качестве смеси ротамеров согласно *Общей методике 10* из **19a** (215 мг, 0,5 ммоль) и *N*-Вос пролинола (201 мг, 1 ммоль, 2 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 109 мг (62%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,55–7,48 (м, 2H), 7,44 (д, 3H, $J = 6,1$ Гц), 4,60–4,55 (м, 2H), 4,03–3,95 (м, 1H), 3,35–3,30 (м, 1H), 3,07–3,04 (м, 1H), 1,90–1,87 (м, 2H), 1,64–1,60 (м, 2H), 1,45 (с, 9H). **ЯМР**

^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 212,4, 153,9, 153,0, 134,7, 129,7, 129,3, 128,9, 79,5, 79,0, 73,6, 73,1, 54,8, 46,3, 46,1, 28,1, 27,3, 23,2, 22,5. HRMS (ESI) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{S}_2^+$ 354,1192, найдено 354,1193. R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,46.

Метил 3-((изо-пропоксикарбонотиоил)тио)бензоат (20e) был получен согласно *Общей методике 10* из **19i** (259 мг, 0,5 ммоль) и *изо*-пропанола (60 мг, 76 мкл, 1 ммоль, 2 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 120 мг (89%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 8,17 (с, 1H), 8,11 (д т, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,67 (д т, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,53–7,49 (м, 1H), 5,69 (гепт, 1H, $J = 6,2$ Гц), 3,93 (с, 3H), 1,31 (д, 6H, $J = 6,2$ Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 211,5, 166,2, 139,4, 136,3, 131,3, 131,1 (С \times 2), 129,3, 78,9, 52,5, 21,2. HRMS (ESI) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_3\text{S}_2^+$ 271,0457, найдено 271,0457. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,34.

S-(4-(Трет-бутил)фенил) *O*-циклопентилксантогенат (20f) был получен согласно *Общей методике 10* из **19t** (271 мг, 0,5 ммоль) и циклопентанола (86 мг, 91 мкл, 1 ммоль, 2 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 128 мг (87%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,44–7,38 (м, 4H), 5,82–5,78 (м, 1H), 1,85–1,72 (м, 4H), 1,58–1,48 (м, 4H), 1,33 (с, 9H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 212,7, 153,4, 134,7, 127,0, 126,3, 87,8, 35,0, 32,5, 31,3, 23,7. HRMS (ESI) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{OS}_2^+$ 295,1185, найдено 295,1190. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,67.

Метил 3-((((1*S*,2*S*,4*R*)-1,7,7-триметилбицикло[2,2,1]гептан-2-ил)окси)карбонотиоил)тио)бензоат (20g) был получен согласно *Общей методике 10* из **19i** (259 мг, 0,5 ммоль) и *L*-борнеола (154 мг, 1 ммоль, 2 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 140 мг (77%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 8,21 (с, 1H), 8,11 (д, 1H, $J = 7,9$ Гц), 7,71 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,53–7,50 (м, 1H), 5,52–5,27 (м, 1H), 3,94 (с, 3H), 2,41 (т д, 1H, $J_1 = 10,2$ Гц, $J_2 = 5,5$ Гц), 1,67–1,62 (м, 2H), 1,19–1,12 (м, 1H), 1,06–0,95 (м, 3H), 0,86 (с, 3H), 0,81 (с, 3H), 0,75 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 211,0, 166,0, 139,1, 136,2, 131,2, 131,0, 130,5, 129,3, 90,9, 52,4, 49,3, 47,8, 44,8, 36,4, 27,7, 27,0, 19,5, 18,9, 13,5. HRMS (ESI) m/z: $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{S}_2^+$ 365,1240, найдено 365,1237. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,45.

Синтез диарилсульфида 21

Это соединение был получено согласно *Общей методике 10* из **19i** (259 мг, 0,5 ммоль) и *трет*-бутанола (74 мг, 1 ммоль, 2 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 60 мг (40%). **Физическое состояние:** светло-желтая жидкость. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 8,03 (т, 2H, $J = 1,8$ Гц), 7,93 (д т, 2H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,50 (д т, 2H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,41–7,37 (м, 2H), 3,90 (с, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 166,4, 136,0, 135,5,

132,2, 131,4, 129,5, 128,6, 52,4. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{16}H_{15}O_4S^+$ 303,0686, найдено 303,0687. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,43.**

Это соединение было также получено по методике, адаптированной из работы [201]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали **16b** (64 мг, 0,25 ммоль, 1 экв.), **19l** (194 мг, 0,38 ммоль, 1,5 экв.), смесь MeCN и воды (2,5 мл–0,25 мл, 0,09 M) и карбонат цезия (179 мг, 0,55 ммоль, 2,2 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз); реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 4 часов. Затем смесь охлаждали до комнатной температуры, растворитель удаляли под пониженным давлением. Полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. Выход продукта реакции **21** 54 мг (71%). Физико-химические параметры, полученные для этого соединения, совпадают с описанными в литературе. [265]

Общая методика синтеза тиофенолов 22 и 28

(Общая методика 11)

Методика синтеза тиофенолов была адаптирована из работы [266]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ксантогенат **16** (0,19 ммоль, 1 экв.) и этанол (1,5 мл). Виалу закрывали крышкой с резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном и пропускали его в течение 15 минут. После этого к реакционной смеси прибавляли КОН (32 мг, 0,57 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 5 часов, затем смесь охлаждали до комнатной температуры и подкисляли до pH 5 водным раствором HCl (10%). Смесь переносили в делительную воронку и добавляли МТБЭ (5 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали МТБЭ (2 x 5 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (1 x 10 мл), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением.

Физико-химические параметры, полученные для соединения **28**, совпадают с описанными в литературе. [267]

3-Меркапто-N-метилбензамид (22) был получен согласно *Общей методике 11* из **16m** (50 мг, 0,19 ммоль). **Выход:** 28 мг (87%). **Физическое состояние:** светло-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,69–7,68 (м, 1H), 7,49 (д т, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,37 (д т, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,28 (т, 1H, $J = 7,6$ Гц), 6,18 (ушир с, 1H), 3,53 (с, 1H), 3,00 (д, 3H, $J = 4,8$ Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** 167,6, 135,7, 132,2, 132,0, 129,4, 127,9, 123,9, 27,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ рассчитано для $C_8H_{10}NOS^+$ 168,0478, найдено 168,0480. **R_f (этилацетат):** 0,53.

2-Бромтиофенол (28) был получен согласно *Общей методике 11* из **16e** (53 мг, 0,19 ммоль). **Выход:** 73 мг (97%). **Физическое состояние:** бесцветная жидкость. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,53 (д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,35 (д д, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,6$ Гц), 7,17 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 6,99 (д д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 7,4$ Гц, $J_3 = 1,6$ Гц), 4,00 (с, 1H).

Синтез диарилсульфида 23

Методика синтеза была адаптирована из работы [47]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (1 мл, 0,12 М), **16e** (50 мг, 0,18 ммоль, 1,5 экв.), **1a** (24 мг, 0,12 ммоль, 1 экв.) и карбонат цезия (157 мг, 0,48 ммоль, 4 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз) и помещали в фотохимический реактор белого света. Реакционную смесь освещали при перемешивании в течение 6 часов (температура внутри реактора 40 °С), после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 28 мг (76%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{\text{пл}}$: 78–80 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,88 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 7,68 (д, 1H, $J = 7,9$ Гц), 7,38 (д, 1H, $J = 7,5$ Гц), 7,31–7,26 (м, 3H), 7,21 (т, 1H, $J = 7,6$ Гц), 2,58 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 197,3, 142,2, 135,5, 134,7, 134,4, 133,9, 129,8, 129,3, 129,2, 128,4, 127,6, 26,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{BrOS}^+$ 306,9787, найдено 306,9789. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,48.** Физико-химические параметры, полученные для этого соединения, совпадают с описанными в литературе. [47]

Синтез сульфонилфторида 24

Методика синтеза была адаптирована из работы [268]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ксантогенат **16e** (61 мг, 0,22 ммоль, 1 экв.), этанол (1,3 мл) и KOH (37 мг, 0,66 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 6 часов, затем смесь охлаждали до комнатной температуры и постепенно прибавляли KHF_2 (52 мг, 0,66 ммоль, 3 экв.), после чего перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Растворитель удаляли под пониженным давлением, к остатку прибавляли MeCN (1,0 мл), воду (0,1 мл) и Selectfluor (255 мг, 0,72 ммоль, 3,3 экв.); полученную смесь перемешивали при кипении в течение 3 часов. Смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли воду (5 мл), переносили в делительную воронку и экстрагировали этилацетатом (3 x 5 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (1 x 5 мл), сушили над Na_2SO_4 .

Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (20:1) в качестве элюента. **Выход:** 31 мг (57%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{пл}$: 49–51 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 8,17–8,12 (м, 1H), 7,87–7,84 (м, 1H), 7,61–7,53 (м, 2H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$):** δ 136,2, 136,0, 134,1 (д, $J = 24,3$ Гц), 132,2 (д, $J = 1,7$ Гц), 128,1, 121,2. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, $CDCl_3$):** δ 57,94. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ рассчитано для $C_6H_5BrFO_2S^+$ 238,9172, найдено 238,9173. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,32. Физико-химические параметры, полученные для этого соединения, совпадают с описанными в литературе. [269]

Синтез сульфонилхлорида 25

В круглодонную колбу помещали *N*-хлорсукцинимид (144 мг, 1 ммоль, 4 экв.), водный раствор HCl (72 мкл, 2 М) и MeCN (3,6 мл). Смесь охлаждали до 10 °С, по каплям при перемешивании прибавляли раствор **16i** (80 мг, 0,27 ммоль, 1 экв.) в MeCN (72 мкл). Полученную смесь перемешивали при 10 °С в течение 1 часа, затем прибавляли МТБЭ (5 мл) и H₂O (5 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку, слои разделяли, водный слой экстрагировали МТБЭ (2 x 5 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали водой (3 x 5 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (20:1) в качестве элюента. **Выход:** 47 мг (63%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. $T_{пл}$: 68–70 °С. **ЯМР 1H (400 МГц, $CDCl_3$):** δ 8,17 (с, 1H), 8,04 (д, 1H, $J = 8,0$ Гц), 7,85 (д, 1H, $J = 7,8$ Гц), 7,71 (д, 1H, $J = 16,1$ Гц), 7,66 (т, 1H, $J = 7,9$ Гц), 6,57 (д, 1H, $J = 16,1$ Гц), 4,30 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 1,35 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, $CDCl_3$):** δ 166,1, 145,3, 141,4, 136,6, 134,3, 130,5, 127,9, 126,0, 122,2, 61,2, 14,4. **HRMS (ESI) m/z:** $[M+H]^+$ рассчитано для $C_{11}H_{12}ClO_4S^+$ 275,0139, найдено 275,0142. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,14.

Синтез сульфониламида 26

Методика синтеза была адаптирована из работы [270]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ксантогенат **16e** (61 мг, 0,22 ммоль, 1 экв.), этанол (1,3 мл) и KOH (37 мг, 0,66 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 6 часов, затем смесь охлаждали до комнатной температуры и постепенно прибавляли KHF₂ (52 мг, 0,66 ммоль, 3 экв.), после чего перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Растворитель удаляли под пониженным давлением, к остатку прибавляли MeCN (3 мл) и Selectfluor (142 мг, 0,4 ммоль, 2 экв.). К полученной смеси по каплям прибавляли раствор пиперидина (85 мг, 1 ммоль, 5 экв.) в MeCN (1 мл); полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Растворитель удаляли под пониженным давлением,

полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 58 мг (63%). **Физическое состояние:** светло-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,93 (д д, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 7,59 (д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,2$ Гц), 7,50 (т д, 1H, $J_1 = 7,5$ Гц, $J_2 = 1,2$ Гц), 7,33 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 3,19–3,12 (м, 2H), 2,99–2,96 (м, 2H), 1,63–1,60 (м, 2H), 1,54–1,49 (м, 4H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 142,1, 133,7, 132,2, 128,0, 127,3, 121,3, 46,6, 26,0, 24,1. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{BrNOS}^+$ 288,0052, найдено 288,0054. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1:1) = 0,64.**

Синтез бензотиофена 27

Методика синтеза была адаптирована из работы [271]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ДМСО (1,5 мл) и **16y** (100 мг, 0,23 ммоль, 1 экв.). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз), затем постепенно прибавляли NaH (60%, 29 мг, 0,69 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали под атмосферой аргона при комнатной температуре в течение 6 часов, после чего выливали в насыщенный раствор NH_4Cl (20 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (20 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 20 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 20 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 41 мг (85%). **Физическое состояние:** бесцветное масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,94–7,92 (м, 2H), 7,61–7,59 (м, 2H), 7,50 (т, 2H, $J = 7,6$ Гц), 7,43–7,39 (м, 4H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 140,8, 138,2, 138,0, 136,2, 128,87, 128,86, 127,7, 124,6, 124,5, 123,6, 123,1 (**2C**). **R_f (н-гексан) = 0,45.** Физико-химические параметры, полученные для этого соединения, совпадают с описанными в литературе. [272]

Синтез алкил(арил)сульфида 29

Методика синтеза была адаптирована из работы [171]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали **16e** (69 мг, 0,25 ммоль, 1 экв.), $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \times 5\text{H}_2\text{O}$ (186 мг, 0,75 ммоль, 3 экв.), бензилхлорид (47 мг, 43 мкл, 0,38 ммоль, 1,5 экв.) и воду (2,5 мл). Виалу закрывали крышкой с резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном и пропускали его в течение 15 минут. После этого к реакционной смеси прибавляли карбонат цезия (106 мг, 0,33 ммоль, 1,3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 70 °С в течение 24 часов, затем смесь охлаждали до комнатной температуры, добавляли насыщенный раствор NaCl (5 мл) и этилацетат (10 мл) и переносили в делительную воронку. Слои разделяли, водный слой экстрагировали

этилацетатом (2 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 50 мг (64%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,65 (д, 1H, J = 7,9 Гц), 7,48 (д, 1H, J = 7,8 Гц), 7,32–7,21 (м, 6H), 7,03 (т, 1H, J = 7,8 Гц), 3,96 (с, 2H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 137,5, 136,3, 132,9, 129,4, 128,7, 127,8, 127,8, 127,5, 127,1, 121,3, 43,5. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₃H₁₂BrS₂⁺ 310,9558, найдено 310,9560. **R_f(н-гексан)** = 0,33.

Синтез диарилдисульфида 30

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ксантогенат **16e** (69 мг, 0,25 ммоль, 1 экв.), этанол (1,5 мл) и KOH (42 мг, 0,75 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 6 часов, после чего растворитель удаляли под пониженным давлением. К остатку добавляли дихлорметан (10 мл) и насыщенный раствор NaCl (10 мл), смесь переносили в делительную воронку. Слои разделяли, водный слой экстрагировали дихлорметаном (2 x 5 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (1 x 10 мл), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением. **Выход:** 94 мг (96%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 96–98 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,54 (д, 4H, J = 8,1 Гц), 7,28 (т, 2H, J = 7,5 Гц), 7,09 (т, 2H, J = 7,6 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 136,3, 133,1, 128,3, 128,1, 127,1, 121,2. **R_f(н-гексан)** = 0,60. Физико-химические параметры, полученные для этого соединения, совпадают с описанными в литературе. [273]

Синтез алкил(арил)сульфида 31

Методика синтеза была адаптирована из работы [274]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ксантогенат **16e** (44 мг, 0,16 ммоль, 1 экв.) и этанол (1 мл). Виалу закрывали крышкой с резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном и пропускали его в течение 15 минут. После этого к реакционной смеси прибавляли KOH (27 мг, 0,48 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 6 часов, затем смесь охлаждали до комнатной температуры и постепенно прибавляли KHF₂ (37 мг, 0,48 ммоль, 3 экв.), после чего перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Растворитель удаляли под пониженным давлением, к остатку прибавляли хлороформ (0,8 мл, 0,2 M). Смесь охлаждали до 0 °С, после чего при перемешивании по каплям под атмосферой аргона добавляли акрилонитрил (10 мг, 13 мкл, 0,19 ммоль, 1,2 экв.) и Et₃N (0,8 мг, 13 мкл, 8 мкмоль, 5 мол%). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов, продукт очищали при помощи

колоночной хроматографии, используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 35 мг (92%). **Физическое состояние:** светло-желтая жидкость. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,60 (д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,39 (д д, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 7,30 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,18–7,09 (м, 1H), 3,18 (т, 2H, $J = 7,3$ Гц), 2,63 (т, 2H, $J = 7,3$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 134,5, 133,7, 131,4, 128,8, 128,2, 126,3, 117,9, 29,2, 18,0. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{BrNS}^+$ 241,9634, найдено 241,9635. **R_f(н-гексан)** = 0,25.

Синтез сульфоксида 32

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ксантогенат **16e** (44 мг, 0,16 ммоль, 1 экв.) и этанол (1 мл). Виалу закрывали крышкой с резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном и пропускали его в течение 15 минут. После этого к реакционной смеси прибавляли КОН (27 мг, 0,48 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 6 часов, затем смесь охлаждали до комнатной температуры и постепенно прибавляли KNF_2 (37 мг, 0,48 ммоль, 3 экв.), после чего перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут. Растворитель удаляли под пониженным давлением, к остатку прибавляли хлороформ (0,8 мл, 0,2 М). Смесь охлаждали до 0 °С, после чего при перемешивании по каплям под атмосферой аргона добавляли акрилонитрил (10 мг, 13 мкл, 0,19 ммоль, 1,2 экв.) и Et_3N (0,8 мг, 13 мкл, 8 мкмоль, 5 мол%). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов. Смесь охлаждали до 0 °С, после чего при перемешивании прибавляли *m*-CPBA (70%, 39 мг, 0,16 ммоль, 1 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов, продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 36 мг (87%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 76–78 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,83 (д д, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 7,64–7,58 (м, 2H), 7,45 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 3,45–3,38 (м, 1H), 3,24–3,16 (м, 1H), 2,94–2,84 (м, 1H), 2,58–2,50 (м, 1H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 140,6, 133,6, 133,3, 128,7, 127,0, 118,7, 117,2, 46,9, 9,4. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{BrNOS}^+$ 257,9583, найдено 257,9585. **R_f(н-гексан : этилацетат = 1:1)** = 0,32.

Синтез сульфона 33

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали ксантогенат **16e** (44 мг, 0,16 ммоль, 1 экв.) и этанол (1 мл). Виалу закрывали крышкой с резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном и пропускали его в течение 15 минут. После этого к реакционной смеси прибавляли КОН (27 мг, 0,48 ммоль, 3 экв.). Реакционную смесь перемешивали при 80 °С в течение 6 часов, затем смесь охлаждали до комнатной температуры и постепенно прибавляли KNF_2 (37 мг, 0,48 ммоль, 3 экв.), после чего перемешивали при комнатной температуре в течение

30 минут. Растворитель удаляли под пониженным давлением, к остатку прибавляли хлороформ (0,8 мл, 0,2 М). Смесь охлаждали до 0 °С, после чего при перемешивании по каплям под атмосферой аргона добавляли акрилонитрил (10 мг, 13 мкл, 0,19 ммоль, 1,2 экв.) и Et₃N (0,8 мг, 13 мкл, 8 мкмоль, 5 мол%). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов. Смесь охлаждали до 0 °С, после чего при перемешивании прибавляли *m*-CPBA (70%, 118 мг, 0,48 ммоль, 3 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 5 часов, продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 36 мг (90%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **T_{пл}:** 84–86 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,18 (д, 1H, *J* = 7,2 Гц), 7,83 (д, 1H, *J* = 7,1 Гц), 7,63–7,51 (м, 2H), 3,75 (т, 2H, *J* = 7,2 Гц), 2,85 (т, 2H, *J* = 7,3 Гц). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 136,9, 136,0, 135,8, 132,5, 128,5, 121,2, 115,9, 48,8, 12,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₉H₉BrNO₂S⁺ 273,9532, найдено 273,9533. **R_f(н-гексан : этилацетат = 1:1) = 0,47.**

Синтез сульфонилхлорида 34

Методика синтеза была адаптирована из работы [275]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали **16e** (69 мг, 0,25 ммоль, 1 экв.), MeCN (3 мл) и водный раствор HCl (20 мкл, 2 М). Смесь охлаждали до 0 °С и при перемешивании пропускали ток Cl₂ до полного исчезновения **16e** по ТСХ. По окончании реакции к смеси прибавляли насыщенный раствор NaCl (10 мл) и хлороформ (10 мл). Смесь переносили в делительную воронку, слои разделяли, водный слой экстрагировали хлороформом (2 x 5 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали водным раствором NaHCO₃ (20 мл, 10%), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением. **Выход:** 50 мг (78%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **T_{пл}:** 39–41 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 8,22–8,16 (м, 1H), 7,89–7,83 (м, 1H), 7,59–7,53 (м, 2H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 143,2, 136,6, 136,0, 130,9, 128,2, 120,9. **R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,32.** Физико-химические параметры, полученные для этого соединения, совпадают с описанными в литературе. [276]

С–Н функционализация биоактивных молекул

Трифторметансульфонат (4-((5-метокси-4,4-диметил-5-оксопентил)окси)-2,5-диметилфенил)(3,5-диметилизоксазол-4-ил)иодония (35) был получен из метил 5-(2,5-диметилфенокси)-2,2-диметилпентаноата (500 мг, 1,9 ммоль) комбинацией метода, описанного в работе [212] и обмена аниона из *Общей процедуры 1* при помощи CF₃SO₃Na (3,27 г, 19 ммоль, 10 экв.). **Выход:** 881 мг (73%). **Физическое состояние:** белое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,70 (с, 1H), 6,73 (с, 1H), 3,91 (т, 2H, *J* = 5,9 Гц), 3,65 (с, 3H), 2,68 (с, 3H), 2,55 (с, 3H), 2,33 (с, 3H), 2,15 (с, 3H), 1,79–1,61 (м, 5H), 1,20 (с, 6H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):**

δ 178,2, 175,5, 160,7, 160,2, 140,3, 138,3, 128,9, 120,0 (кв, $J = 319,7$ Гц, CF_3SO_3^-), 113,6, 107,6, 83,1, 68,4, 51,8, 42,0, 36,8, 25,5, 25,1, 24,8, 15,6, 12,9, 11,3. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3):** δ -78,50. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{INO}_4^+$ 486,1136, найдено 484,1135; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ 148,9526, найдено 148,9527.

Трифторметансульфонат (4-(2-(*N*-метилметилсульфонамидо)-5-нитрофенокси)фенил)(3,5-диметилизоксазол-4-ил)иодония (36) был получен из *N*-метил-*N*-(4-нитро-2-феноксифенил)метансульфонамида (500 мг, 1,55 ммоль) комбинацией метода, описанного в работе [212] и обмена аниона из *Общей процедуры 1* при помощи $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Na}$ (2,75 г, 16 ммоль, 10 экв.). **Выход:** 806 мг (75%) **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **$T_{\text{пл}}$:** 210–212 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,08 (д, 1H, $J_1 = 8,7$ Гц, $J_2 = 2,5$ Гц), 7,92 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц), 7,78 (д, 1H, $J = 2,5$ Гц), 7,62 (д, 1H, $J = 8,8$ Гц), 7,11 (д, 2H, $J = 9,0$ Гц), 3,26 (с, 3H), 2,93 (с, 4H), 2,73 (с, 3H), 2,38 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 176,4, 160,4, 158,7, 152,9, 147,6, 138,6, 137,0, 131,6, 122,0, 120,2, 115,2, 110,1, 85,5, 38,7, 37,9, 12,9, 11,4. **ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3):** δ -78,43. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{IN}_3\text{O}_6\text{S}^+$ 544,0034, найдено 544,0031; $[\text{M}]^-$ рассчитано для $\text{CF}_3\text{O}_3\text{S}^-$ 148,9526, найдено 148,9525.

Метил 5-(4-((этоксикарбонотиоил)тио)-2,5-диметилфенокси)-2,2-диметилпентаноат (37) был получен согласно *Общей методике 9* из **35** (318 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 169 мг (88%) **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,20 (с, 1H), 6,72 (с, 1H), 4,60 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,95 (т, 2H, $J = 5,5$ Гц), 3,67 (с, 3H), 2,35 (с, 3H), 2,17 (с, 3H), 1,76–1,70 (м, 4H), 1,34 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц), 1,22 (с, 6H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 214,7, 178,3, 159,0, 141,7, 138,1, 125,3, 119,8, 112,9, 70,2, 68,0, 51,9, 42,2, 37,1, 25,3, 25,2, 20,9, 15,7, 13,8. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{19}\text{H}_{29}\text{O}_4\text{S}_2^+$ 385,1502, найдено 385,1500. **R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,30.**

***S*-(4-(2-(*N*-Метилметилсульфонамидо)-5-нитрофенокси)фенил) *O*-этилксантогенат (38)** был получен согласно *Общей методике 9* из **36** (348 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (2:1) в качестве элюента. **Выход:** 173 мг (78%) **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **$T_{\text{пл}}$:** 196–198 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,02 (д, 1H, $J = 8,9$ Гц), 7,74 (с, 1H), 7,65 (д, 1H, $J = 8,7$ Гц), 7,59 (д, 2H, $J = 8,3$ Гц), 7,14 (д, 2H, $J = 8,2$ Гц), 4,64 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,36 (с, 3H), 3,00 (с, 3H), 1,37 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 212,8, 156,4, 154,1, 147,8, 137,9, 137,6, 132,6, 127,3, 120,1, 119,1, 114,0, 70,8, 38,9, 38,0, 13,8. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}_3^+$ 443,0400, найдено 443,0402. **R_f (н-гексан : этилацетат = 2:1) = 0,30.**

Сравнение подходов к получению S-арил O-алкилксантогенатов

Получение 16a методом Лейкарта

Методика синтеза была адаптирована из работы [220]. В стакан помещали 4-аминоацетофенон (300 мг, 2,2 ммоль, 1 экв.), H₂O (6 мл) и концентрированную HCl (330 мкл). Смесь охлаждали до 0 °С, после чего по каплям при перемешивании прибавляли раствор нитрита натрия (153 мг, 2,2 ммоль, 1 экв.) в воде (1,2 мл). Полученную смесь перемешивали при 0 °С в течение 30 минут, после чего ее прикапывали при перемешивании к раствору **9h** (430 мг, 2,7 ммоль, 1.3 экв.) в воде (530 мкл) при 45 °С. Полученную смесь перемешивали при 45 °С в течение 1 часа, после чего охлаждали до комнатной температуры. Смесь переносили в делительную воронку, прибавляли дихлорметан (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали дихлорметаном (2 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали водным раствором NaOH (10 мл, 10%), насыщенным раствором NaCl (3 x 10 мл), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H.

Получение 16a с применением медного катализатора

Методика синтеза была адаптирована из работы [221]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали 4-иодацетофенон (200 мг, 0.81 ммоль, 1 экв.), **9h** (260 мг, 1.6 ммоль, 2 экв.), Cu(OAc)₂ (15 мг, 81 мкмоль, 10 мол%) и ДМСО (3,3 мл). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз), смесь перемешивали при 80 °С в течение 10 часов, после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали водным раствором аммиака (2 x 10 мл, 10%), насыщенным раствором NaCl (3 x 20 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H.

Получение 16a по реакции S_NAr

Методика синтеза была адаптирована из работы [26]. В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали 4-фторацетофенон (200 мг, 1,45 ммоль, 1 экв.), **9h** (464 мг, 2,9 ммоль, 2 экв.) и ДМФА (4 мл). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз), смесь перемешивали при 140 °С в течение 6 часов, после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (10 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (10 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 10 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (3 x 20 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ¹H.

*Эксперименты по установлению механизма**ЯМР эксперимент*

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали **19a** (22 мг, 0,05 ммоль, 1 экв.), **9h** (40 мг, 0,25 ммоль, 5 экв.) и CDCl_3 (1 мл). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 15 минут, после чего фильтровали и анализировали при помощи ЯМР ^1H

Захват радикала TEMPO

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали дихлорметан (1,4 мл, 0,05 М), **9h** (16,8 мг, 0,1 ммоль, 2 экв.), **19a** (30 мг, 0,07 ммоль, 1 экв.) и TEMPO (22 мг, 0,14 ммоль, 2 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли дихлорметан (5 мл) и воду (5 мл). Органический слой промывали водой (2 x 5 мл), насыщенным раствором $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ (2 x 5 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный остаток анализировали при помощи ЯМР ^1H с применением метода внутреннего стандарта (1,4-дибром-2,5-диметилбензол). **Выход** продукта реакции **16c** 10 мг (70%).

*Общая методика синтеза алкил(арил)сульфидов 17b, 17h-k**(Общая методика 11)*

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали дихлорметан (10 мл, 0,05 М), этилксантогенат калия **9h** (160 мг, 1 ммоль, 2 экв.) и соль диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Растворитель удаляли под пониженным давлением; к остатку прибавляли ДМСО (2,5 мл, 0,2 М). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз), смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 часов, после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (20 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (15 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 15 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (4 x 15 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии.

Физико-химические параметры, полученные для следующих соединений, совпадают с описанными в литературе:

Этил(2-бромфенил)сульфид (17h) [277]

Этил 4-(этилтио)бензоат (17к) [278]

Метил 3-(этилтио)бензоат (17b) был получен согласно *Общей методике II* из 19I (259 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 79 мг (81%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,97 (т, 1H, $J = 1,8$ Гц), 7,82 (д т, 1H, $J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,49 (д д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 2,1$ Гц, $J_3 = 1,2$ Гц), 7,36–7,33 (м, 1H), 3,91 (с, 3H), 2,99 (кв, 2H, $J = 7,4$ Гц), 1,33 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 166,8, 137,7, 133,1, 130,9, 129,5, 128,9, 126,9, 52,4, 27,5, 14,3. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{S}^+$ 197,0631, найдено 197,0625. **R_f(н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,38.**

Этил(2-бромфенил)сульфид (17h) был получен согласно *Общей методике II* из 19c (270 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 82 мг (76%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,54 (д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,3$ Гц), 7,29–7,21 (м, 2H), 7,01 (д д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 7,1$ Гц, $J_3 = 1,8$ Гц), 2,97 (кв, 2H, $J = 7,4$ Гц), 1,38 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 138,4, 133,0, 127,8, 127,4, 126,3, 123,0, 26,9, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_9\text{AgBrS}^+$ 322,8654, найдено 322,8660. **R_f(н-гексан) = 0,37.**

2-(Этилтио)бензонитрил (17i)) был получен в виде хроматографически неразделимой смеси (чистота >90%) согласно *Общей методике II* из 19d (243 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 59 мг (72%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,62 (д д, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,51 (т д, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,5$ Гц), 7,41 (д, 1H, $J = 8,1$ Гц), 7,25 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,2$ Гц), 3,05 (кв, 2H, $J = 7,4$ Гц), 1,36 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 141,9, 133,8, 132,9, 128,9, 126,0, 117,4, 113,6, 27,8, 14,1. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_9\text{AgNS}^+$ 269,9501, найдено 269,9506. **R_f(н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,43.**

3-(Этилтио)-N-метилбензамид (17g) был получен согласно *Общей методике II* из 19k (259 мг, 0,5 ммоль), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 75 мг (77%). **Физическое состояние:** светло-желтое аморфное твердое вещество. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,71 (т, 1H, $J = 1,8$ Гц), 7,50 (д т, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,42 (д д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц, $J_3 = 1,2$ Гц), 7,35–7,31 (м, 1H), 6,14 (с, 1H), 3,04–2,93 (м, 5H), 1,32 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 168,0, 137,9, 135,4, 131,4, 129,0, 127,1, 124,0, 27,5, 27,0, 14,3. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{NOS}^+$ 196,0791, найдено 196,0799. **R_f (этилацетат) = 0,20.**

Этил 4-(этилтио)бензоат (17к) был получен согласно *Общей методике II* из 19o (266 мг, 0,5 ммоль), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 80 мг (76%). **Физическое состояние:**

светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,93 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 7,28 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 4,36 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,02 (кв, 2H, $J = 7,4$ Гц), 1,40–1,35 (м, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 166,5, 144,1, 130,0, 127,1, 126,5, 61,0, 26,3, 14,5, 14,1. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{S}^+$ 211,0787, найдено 211,0790. R_f (н-гексан : этилацетат = 20:1) = 0,36.

Общая методика синтеза алкил(арил)сульфидов 17k-hh

(Общая методика 12)

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали спирт **39** (1,25 ммоль, 2,5 экв.), *трет*-бутилат калия (140 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.) и диэтиловый эфир (12,5 мл, 0,1 М). (*Примечание 1*) Виалу закрывали крышкой с резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего при помощи шприца прибавляли CS_2 (190 мг, 152 мкл, 2,5 ммоль, 5 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов, после чего летучие соединения удалялись под пониженным давлением. К остатку прибавляли дихлорметан (10 мл, 0,05 М) и соль диарилиодония **19** (0,5 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Растворитель удаляли под пониженным давлением; к остатку прибавляли ДМСО (2,5 мл, 0,2 М). Виалу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз), смесь перемешивали при 60 °С в течение 2 часов (*Примечание 2*), после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (20 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (15 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 15 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (4 x 15 мл) и сушили над Na_2SO_4 . Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии.

Примечания:

1. В случае 2-метилбутан-2-ола (**39t**) в качестве основания использовали NaH (60%, 50 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.).
2. В случае сульфидов **17dd-hh** перемешивали при 80 °С в течение 12 часов.

Физико-химические параметры, полученные для следующих соединений, совпадают с описанными в литературе:

Метил(4-(*трет*-бутил)фенил)сульфид (17l) [98]

Метил(2-хлорфенил)сульфид (17m) [279]

Метил(2,4,6-триметилфенил)сульфид (17o) [278]**3-(Изо-пропилтио)пиридин (17dd)** [280]

Метил(4-(трет-бутил)фенил)сульфид (17l) был получен согласно *Общей методике 12* из **19t** (271 мг, 0,5 ммоль) и **39a** (40 мг, 51 мкл, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 74 мг (82%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,32 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 7,22 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 2,48 (с, 3H), 1,31 (с, 9H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 148,5, 134,9, 127,0, 126,0, 34,5, 31,4, 16,4. **R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,72.**

Метил(2-хлорфенил)сульфид (17m) был получен согласно *Общей методике 12* из **19b** (247 мг, 0,5 ммоль) и **39a** (40 мг, 51 мкл, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 58 мг (73%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,35 (д д, 1H, $J_1 = 7,9$, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,25 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,16 (д д, 1H, $J_1 = 8,0$, $J_2 = 1,6$ Гц), 7,08 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$, $J_2 = 1,6$ Гц), 2,48 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 137,9, 132,0, 129,5, 127,3, 125,7, 125,6, 15,3. **R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,62.**

Метил(2-метокси-5-нитрофенил)сульфид (17n) был получен согласно *Общей методике 12* из **19f** (250 мг, 0,5 ммоль) и **39a** (40 мг, 51 мкл, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 80 мг (80%). **Физическое состояние:** светло-желтое твердое вещество. **$T_{\text{пл}}$:** 130–132 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,06 (д д, 1H, $J_1 = 9,0$ Гц, $J_2 = 2,6$ Гц), 7,98 (д, 1H, $J = 2,7$ Гц), 6,87 (д, 1H, $J = 8,9$ Гц), 4,00 (с, 3H), 2,51 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 160,5, 142,1, 130,0, 122,0, 120,1, 109,0, 56,7, 14,4. **HRMS (ESI) m/z :** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{NO}_3\text{S}^+$ 200,0376, найдено 200,0370. **R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,25.**

Метил(2,4,6-триметилфенил)сульфид (17o) был получен согласно *Общей методике 12* из **19u** (257 мг, 0,5 ммоль) и **39a** (40 мг, 51 мкл, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 62 мг (75%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 6,93 (с, 2H), 2,52 (с, 6H), 2,26 (с, 3H), 2,20 (с, 3H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 142,7, 138,1, 131,9, 129,1, 21,7, 21,1, 18,5. **HRMS (ESI) m/z :** $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{AgS}^+$ 272,9862, найдено 272,9861. **R_f (н-гексан) = 0,52.**

Метил 3-(тридейтерометил)бензоат (17p) был получен согласно *Общей методике 12* из **19l** (259 мг, 0,5 ммоль) и CD_3OD (**39b**, 99% ат. D, 51 мкл, 45 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 53 мг (57%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,90 (т, 1H, $J = 1,8$ Гц), 7,79 (д т, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,43 (д д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 2,1$ Гц, $J_3 = 1,2$ Гц), 7,37–7,33 (м, 1H),

3,92 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 166,7, 139,3, 130,80, 130,77, 128,7, 127,0, 126,1, 52,2, 15,1 (кв, $J = 21,0$ Гц). HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_8\text{D}_3\text{O}_2\text{S}^+$ 186,0663, найдено 186,0662. R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,53.

1-(4-((3-Метоксибензил)тио)фенил)этанон (17q) был получен согласно *Общей методике 12* из **19o** (233 мг, 0,5 ммоль) и **39c** (173 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. Выход: 91 мг (67%). Физическое состояние: светло-желтое твердое вещество. $T_{\text{пл}}$: 64–66 °С. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,83 (д, 2H, $J = 8,5$ Гц), 7,31 (д, 2H, $J = 8,6$ Гц), 7,25–7,21 (м, 1H), 6,95 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 6,92 (с, 1H), 6,81 (д д, 1H, $J_1 = 8,2$ Гц, $J_2 = 2,6$ Гц), 4,19 (с, 2H), 3,79 (с, 3H), 2,56 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 197,0, 159,7, 144,2, 137,7, 134,0, 129,6, 128,7, 126,6, 121,0, 114,3, 112,9, 55,1, 37,0, 26,4. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{S}^+$ 273,0944, найдено 273,0955. R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,27.

3-((3-(2-Метоксифенил)пропил)тио)пиридин (17r) был получен в виде хроматографически неразделимой смеси с **39d** (чистота >80%) согласно *Общей методике 12* из **19r** (231 мг, 0,5 ммоль) и **39d** (208 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. Выход: 80 мг (62%). Физическое состояние: светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 8,56 (д, 1H, $J = 2,5$ Гц), 8,40 (д д, 1H, $J_1 = 4,8$ Гц, $J_2 = 1,6$ Гц), 7,60 (д т, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц), 7,21–7,17 (м, 2H), 7,11 (д д, 1H, $J_1 = 7,4$ Гц, $J_2 = 1,8$ Гц), 6,89–6,83 (м, 2H), 3,80 (с, 3H), 2,93 (т, 2H, $J = 7,4$ Гц), 2,75 (т, 2H, $J = 7,5$ Гц), 1,97–1,89 (м, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 157,5, 150,2, 146,9, 136,7, 134,0, 130,1, 129,4, 127,5, 123,6, 120,5, 110,4, 55,3, 33,3, 29,4, 29,1. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{NOS}^+$ 260,1104, найдено 260,1106. R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,18.

3,5-Диметил-4-(2-(пиридин-3-илтио)этил)изоксазол (17s) был получен согласно *Общей методике 12* из **19r** (231 мг, 0,5 ммоль) и **39e** (176 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. Выход: 66 мг (56%). Физическое состояние: светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 8,59 (с, 1H), 8,45 (д, 1H, $J = 4,6$ Гц), 7,63 (д д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 2,4$ Гц, $J_3 = 1,6$ Гц), 7,23 (д д, 1H, $J_1 = 8,1$ Гц, $J_2 = 4,8$ Гц), 3,02 (т, 2H, $J = 7,5$ Гц), 2,63 (т, 2H, $J = 7,5$ Гц), 2,28 (с, 3H), 2,18 (с, 3H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 165,8, 159,3, 150,4, 147,7, 137,2, 133,1, 123,8, 111,7, 34,0, 22,5, 11,2, 10,3. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{OS}^+$ 235,0900, найдено 235,0903. R_f (этилацетат) = 0,50.

3-((3-(2-Метоксифенил)пропил)тио)пиридин (17t) был получен согласно *Общей методике 12* из **19l** (259 мг, 0,5 ммоль) и **39f** (160 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя гексан в качестве элюента. Выход: 97 мг (70%). Физическое состояние: светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 8,02 (т, 1H, $J = 1,8$ Гц), 7,86 (д т, 1H, $J_1 = 7,7$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,53 (д д д, 1H,

$J_1 = 7,8$ Гц, $J_2 = 2,0$ Гц, $J_3 = 1,1$ Гц), 7,39–7,35 (м, 1H), 7,16 (д д, 1H, $J_1 = 5,2$ Гц, $J_2 = 1,2$ Гц), 6,94 (д д, 1H, $J_1 = 5,2$ Гц, $J_2 = 3,4$ Гц), 6,87–6,83 (м, 1H), 3,93 (с, 3H), 3,27–3,23 (м, 2H), 3,16–3,12 (м, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 166,7, 142,4, 136,9, 133,6, 131,1, 130,0, 129,1, 127,3, 127,0, 125,3, 124,0, 52,4, 35,3, 29,8. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{AgO}_2\text{S}_2^+$ 384,9481, найдено 384,9479. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,42.

2,5-Диметил-1-(2-(фенилтио)этил)-1H-пиррол (17u) был получен согласно *Общей методике 12* из **19a** (215 мг, 0,5 ммоль) и **39g** (174 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (6:1) в качестве элюента. **Выход:** 74 мг (64%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,45–7,38 (м, 2H), 7,37–7,28 (м, 2H), 7,29–7,21 (м, 1H), 5,75 (с, 2H), 3,97–3,88 (м, 2H), 3,09–3,01 (м, 2H), 2,14 (с, 6H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 135,1, 130,4, 129,2, 127,4, 127,0, 105,7, 43,3, 34,1, 12,5. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{AgNS}^+$ 338,0127, найдено 338,0127. R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,50.

4-(3-((4-(Трет-бутил)фенил)тио)пропил)пиридин (17v) был получен согласно *Общей методике 12* из **19t** (271 мг, 0,5 ммоль) и **39h** (171 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 74 мг (52%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 8,55–8,47 (м, 2H), 7,34–7,26 (м, 4H), 7,15 (д, 2H, $J = 5,1$ Гц), 2,89 (т, 2H, $J = 7,1$ Гц), 2,80–2,75 (м, 2H), 2,00–1,93 (м, 2H), 1,30 (с, 9H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 150,7, 149,7, 149,5, 132,4, 129,8, 126,1, 124,3, 34,6, 33,9, 33,5, 31,4, 29,6. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{NS}^+$ 286,1624, найдено 286,1631. R_f (н-гексан : этилацетат = 1:1) = 0,20.

Метил 3-((3,7-диметилокт-6-ен-1-ил)тио)бензоат (17w) был получен согласно *Общей методике 12* из **19l** (259 мг, 0,5 ммоль) и **39i** (цитронеллол, 195 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 72 мг (47%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,97 (т, 1H, $J = 1,9$ Гц), 7,81 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,48 (д, 1H, $J = 7,8$ Гц), 7,36–7,32 (м, 1H), 5,08 (т, 1H, $J = 7,2$ Гц), 3,92 (с, 3H), 3,05–2,88 (м, 2H), 2,01–1,92 (м, 2H), 1,72–1,55 (м, 8H), 1,54–1,43 (м, 1H), 1,40–1,29 (м, 1H), 1,22–1,12 (м, 1H), 0,92 (д, 3H, $J = 6,5$ Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 166,9, 138,1, 133,0, 131,5, 130,9, 129,3, 128,9, 126,8, 124,7, 52,4, 36,9, 36,1, 32,0, 31,3, 25,9, 25,6, 19,4, 17,8. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{S}^+$ 307,1726, найдено 307,1729. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,55.

(1-(4-Фторфенил)циклопропил)метил(2-хлорфенил)сульфид (17x) был получен согласно *Общей методике 12* из **19b** (247 мг, 0,5 ммоль) и **39j** (208 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 63 мг (43%). **Физическое состояние:** светло-желтое

масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,37–7,30 (м, 3H), 7,15–7,12 (м, 2H), 7,07 (д д д, 1H, $J_1 = 8,8$ Гц, $J_2 = 6,3$ Гц, $J_3 = 2,7$ Гц), 6,97 (т, 2H, $J = 8,7$ Гц), 3,20 (с, 2H), 0,94 (с, 4H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 161,7 (д, $J = 244$ Гц), 139,1 (д, $J = 2,9$ Гц), 136,4, 133,8, 130,8 (д, $J = 8,1$ Гц), 129,7, 129,0, 127,1, 126,6, 115,2 (д, $J = 20,7$ Гц), 44,4, 24,4, 14,1 (2С). ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): δ -116,10. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{ClFS}^+$ 293,0562, найдено 293,0550. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,58.

3-Азидопропил(2-бромфенил)сульфид (17у) был получен согласно *Общей методике 12* из 19с (270 мг, 0,5 ммоль) и 39к (126 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. Выход: 83 мг (61%). Физическое состояние: светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,56 (д, 1H, $J = 7,3$ Гц), 7,30–7,27 (м, 2H), 7,05 (д д д, 1H, $J_1 = 8,1$ Гц, $J_2 = 5,4$ Гц, $J_3 = 3,5$ Гц), 3,49 (т, 2H, $J = 6,5$ Гц), 3,02 (т, 2H, $J = 7,0$ Гц), 1,94 (р, 2H, $J = 6,8$ Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 137,3, 133,2, 128,4, 127,9, 126,9, 123,9, 50,1, 30,0, 27,9. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{Ag}]^+$ рассчитано для $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{AgBrN}_3\text{S}^+$ 377,8824, найдено 377,8833. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,33.

Этил 2-((3-(трифторметилфенил)фенил)тио)ацетат (17z) был получен согласно *Общей методике 12* из 19i (264 мг, 0,5 ммоль) и 39l (113 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. Выход: 87 мг (66%). Физическое состояние: светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,65 (с, 1H), 7,58 (д, 1H, $J = 7,6$ Гц), 7,47 (д, 1H, $J = 7,7$ Гц), 7,44–7,40 (м, 1H), 4,18 (кв, 2H, $J = 7,1$ Гц), 3,68 (с, 2H), 1,23 (т, 3H, $J = 7,1$ Гц). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 169,4, 136,8, 132,7, 131,6 (кв, $J = 32,6$ Гц), 129,5, 126,1 (кв, $J = 3,8$ Гц), 123,6 (кв, $J = 3,8$ Гц), 122,8 (кв, $J = 270,6$ Гц), 61,9, 36,3, 14,1. ЯМР ^{19}F (376 МГц, CDCl_3): δ -62,86. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{O}_2\text{S}^+$ 265,0505, найдено 265,0508. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,23.

2-(3-((2-Бромфенил)тио)пропил)-2-фенил-1,3-диоксолан (17aa) был получен согласно *Общей методике 12* из 19с (270 мг, 0,5 ммоль) и 39m (260 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. Выход: 123 мг (65%). Физическое состояние: светло-желтое масло. ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3): δ 7,51 (д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,46–7,42 (м, 2H), 7,36–7,28 (м, 3H), 7,23 (т д, 1H, $J_1 = 7,6$ Гц, $J_2 = 1,4$ Гц), 7,17 (д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,7$ Гц), 6,99 (д д д, 1H, $J_1 = 8,1$ Гц, $J_2 = 7,2$ Гц, $J_3 = 1,7$ Гц), 4,04–3,98 (м, 2H), 3,80–3,73 (м, 2H), 2,92 (т, 2H, $J = 8,1$ Гц), 2,10–2,04 (м, 2H), 1,82–1,75 (м, 2H). ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3): δ 142,4, 138,4, 133,0, 128,2, 128,0, 127,7, 127,6, 126,3, 125,7, 123,2, 110,2, 64,6 (2С), 39,6, 32,9, 22,9. HRMS (ESI) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{BrO}_2\text{S}^+$ 379,0362, найдено 379,0354. R_f (н-гексан : этилацетат = 10:1) = 0,22.

Метил 4-((фенилтио)метил)пиперидин-1-карбоксилат (17bb) был получен согласно *Общей методике 12* из **19a** (215 мг, 0,5 ммоль) и **39n** (216 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 66 мг (50%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,33–7,27 (м, 4H), 7,20–7,15 (м, 1H), 4,24–4,05 (м, 2H), 3,68 (с, 3H), 2,85 (д, 2H, $J = 6,9$ Гц), 2,76–2,69 (м, 2H), 1,87 (д, 2H, $J = 13,2$ Гц), 1,73–1,64 (м, 1H), 1,25–1,15 (м, 2H). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 156,0, 136,8, 129,2, 129,1, 126,1, 52,7, 44,0, 40,2, 36,1, 31,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{NO}_2\text{S}^+$ 266,1209, найдено 266,1212. **R_f (н-гексан:этилацетат = 1:1) = 0,67.**

2-(3-(Фенилтио)пропил)изоиндолин-1,3-дион (17cc) был получен согласно *Общей методике 12* из **19a** (215 мг, 0,5 ммоль) и **39o** (256 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 79 мг (53%). **Физическое состояние:** белое твердое вещество. **$T_{\text{пл}}$:** 75–77 °С. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 7,85–7,82 (м, 2H), 7,74–7,69 (м, 2H), 7,33–7,33 (м, 2H), 7,29–7,25 (м, 2H), 7,20–7,16 (м, 1H), 3,82 (т, 2H, $J = 7,0$ Гц), 2,94 (т, 2H, $J = 7,3$ Гц), 2,01 (р, 2H, $J = 7,6$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 168,4, 135,9, 134,1, 132,2, 130,0, 129,1, 126,4, 123,4, 37,1, 31,6, 28,3. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}^+$ 298,0896, найдено 298,0907. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,33.**

3-(Изо-пропилтио)пиридин (17dd) был получен согласно *Общей методике 12* из **19r** (231 мг, 0,5 ммоль) и **39p** (75 мг, 95 мкл, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (10:1) в качестве элюента. **Выход:** 37 мг (48%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,62 (д, 1H, $J = 1,5$ Гц), 8,47 (д д, 1H, $J_1 = 4,8$ Гц, $J_2 = 1,6$ Гц), 7,71 (д т, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц), 7,23 (д д, 1H, $J_1 = 7,9$ Гц, $J_2 = 4,8$ Гц), 3,36 (гепт, 1H, $J = 6,7$ Гц), 1,30 (д, 6H, $J = 6,7$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 152,8, 148,0, 139,8, 132,6, 123,6, 38,7, 23,2. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{NS}^+$ 154,0685, найдено 154,0683. **R_f (н-гексан : этилацетат = 4:1) = 0,32.**

Бутил 2-(пиридин-3-илтио)пропаноат (17ee) был получен согласно *Общей методике 12* из **19r** (231 мг, 0,5 ммоль) и **39q** (183 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (4:1) в качестве элюента. **Выход:** 47 мг (39%). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,68 (с, 1H), 8,54 (д, 1H, $J = 3,5$ Гц), 7,79 (д т, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 1,9$ Гц), 7,29–7,22 (м, 1H), 4,07 (т, 2H, $J = 6,8$ Гц), 3,77 (кв, 1H, $J = 7,2$ Гц), 1,56–1,51 (м, 2H), 1,49 (д, 3H, $J = 7,0$ Гц), 1,35–1,25 (м, 2H), 0,90 (т, 3H, $J = 7,4$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 172,3, 153,6, 149,1, 140,9, 130,5, 123,7, 65,3, 45,2, 30,6, 19,1, 17,4, 13,7. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{NO}_2\text{S}^+$ 240,1053, найдено 240,1061. **R_f (н-гексан : этилацетат = 1:1) = 0,59.**

(R,S)-Метил 3-метил-2-(пиридин-3-илтио)бутаноат ((R,S)-17ff) был получен согласно *Общей методике 12* из **19r** (231 мг, 0,5 ммоль) и **(R,S)-39r** (5% ee, 165 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 25 мг (22%). **(R,S)-17ff** (4% ee): $\alpha_D^{21} = -1,97$ (с 0,25, EtOH). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,65 (д, 1H, $J = 2,4$ Гц), 8,51 (д д, 1H, $J_1 = 4,8$ Гц, $J_2 = 1,6$ Гц), 7,77 (д т, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 2,0$ Гц), 7,26–7,21 (м, 1H), 3,66 (с, 3H), 3,40 (д, 1H, $J = 8,8$ Гц), 2,15–2,08 (м, 1H), 1,16 (д, 3H, $J = 6,6$ Гц), 1,03 (д, 3H, $J = 6,6$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 172,1, 153,1, 148,9, 140,3, 131,3, 123,7, 58,9, 52,2, 30,5, 20,6, 20,2. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}^+$ 226,0896, найдено 226,0895. **R_f(н-гексан : этилацетат = 1:1) = 0,33.**

(R)-Метил 3-метил-2-(пиридин-3-илтио)бутаноат ((R)-17ff) был получен согласно *Общей методике 12* из **19r** (231 мг, 0,5 ммоль) и **(S)-39r** (98% ee) (165 мг, 1,25 ммоль, 2,5 экв.), используя смесь гексана и этилацетата (1:1) в качестве элюента. **Выход:** 28 мг (25%). **(R)-17ff** (37% ee): $\alpha_D^{21} = +36,8$ (с 0,25, EtOH). **Физическое состояние:** светло-желтое масло. **ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3):** δ 8,65 (д, 1H, $J = 2,1$ Гц), 8,51 (д д, 1H, $J_1 = 4,7$ Гц, $J_2 = 1,6$ Гц), 7,77 (д д д, 1H, $J_1 = 8,0$ Гц, $J_2 = 2,4$ Гц, $J_3 = 1,6$ Гц), 7,26–7,21 (м, 1H), 3,66 (с, 3H), 3,40 (д, 1H, $J = 8,8$ Гц), 2,17–2,08 (м, 1H), 1,16 (д, 3H, $J = 6,7$ Гц), 1,03 (д, 3H, $J = 6,7$ Гц). **ЯМР ^{13}C (100 МГц, CDCl_3):** δ 172,2, 153,2, 148,9, 140,4, 131,3, 123,8, 58,9, 52,2, 30,6, 20,7, 20,3. **HRMS (ESI) m/z:** $[\text{M}+\text{H}]^+$ рассчитано для $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{NO}_2\text{S}^+$ 226,0896, найдено 226,0897. **R_f(н-гексан : этилацетат = 1:1) = 0,33.**

Методика синтеза соединения 17o с увеличенной загрузкой

В круглодонную колбу помещали метанол **39a** (464 мг, 586 мкл, 14,5 ммоль, 2,5 экв.), *трет*-бутилат калия (1,625 г, 14,5 ммоль, 2,5 экв.) и диэтиловый эфир (145 мл, 0,1 М). Колбу закрывали резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего при помощи шприца прибавляли CS_2 (2,22 г, 1,75 мл, 29 ммоль, 5 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов, после чего летучие соединения удалялись под пониженным давлением. К остатку прибавляли дихлорметан (116 мл, 0,05 М) и трифторметансульфонат бис(2,4,6-триметилфенил)иодония **19u** (3 г, 5,8 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Растворитель удаляли под пониженным давлением; к остатку прибавляли ДМСО (29 мл, 0,2 М). Колбу закрывали резиновой септой, вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз), смесь перемешивали при 60 °С в течение 6 часов, после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (100 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (100 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 50 мл). Органические вытяжки объединяли,

промывали насыщенным раствором NaCl (4 x 50 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением, полученный продукт очищали при помощи колоночной хроматографии, используя гексан в качестве элюента. **Выход:** 695 мг (72%).

C–H функционализация препарата Гемфиброзил

Тозилат (4-((5-метокси-4,4-диметил-5-оксопентил)окси)-2,5-диметилфенил)(3,5-диметилизоксазол-4-ил)иодония (35-OTs) был получен из метил 5-(2,5-диметилфенокси)-2,2-диметилпентаноата (300 мг, 1,13 ммоль) согласно методу, описанному в работе [212].

В круглодонную колбу помещали **39b** (99% ат. D, 102 мг, 115 мкл, 2,83 ммоль, 2,5 экв.), *трет*-бутилат калия (318 мг, 2,83 ммоль, 2,5 экв.) и диэтиловый эфир (28,3 мл, 0,1 М). Колбу закрывали резиновой септой, присоединяли шарик с аргоном. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, после чего при помощи шприца прибавляли CS₂ (430 мг, 341 мкл, 5,65 ммоль, 5 экв.). Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 часов, после чего летучие соединения удалялись под пониженным давлением.

К колбе, содержащей **35-OTs**, прибавляли дихлорметан (23 мл, 0,05 М) и полученный ранее *O*-тридейтерометилксантогенат калия. Смесь перемешивали при кипячении в течение 12 часов, после чего охлаждали до комнатной температуры. Растворитель удаляли под пониженным давлением; к остатку прибавляли ДМСО (5,7 мл, 0,2 М). Колбу вакуумировали и насыщали аргоном (цикл повторяли 5 раз), смесь перемешивали при 60 °С в течение 2, после чего выливали в насыщенный раствор NaCl (40 мл). Полученную смесь переносили в делительную воронку и добавляли этилацетат (20 мл). Слои разделяли, водный слой экстрагировали этилацетатом (2 x 20 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (4 x 20 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением.

К остатку прибавляли водный раствор KOH (5%, 20 мл), полученную смесь перемешивали при 90 °С в течение 8 часов. Реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, переносили в делительную воронку и промывали дихлорметаном (3 x 15 мл). Водный слой подкисляли раствором HCl (3 М), после чего экстрагировали дихлорметаном (3 x 15 мл). Органические вытяжки объединяли, промывали насыщенным раствором NaCl (4 x 50 мл) и сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением. **Выход:** 183 мг (54%).

Физическое состояние: белое твердое вещество. $T_{пл}$: 58–60 °С. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,06 (с, 1H), 6,63 (с, 1H), 3,92 (т, 2H, $J = 5,8$ Гц), 2,35 (с, 3H), 2,18 (с, 3H), 1,90–1,65 (м, 4H), 1,25 (с, 6H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 185,0, 155,6, 136,3, 131,0, 127,0, 125,1, 113,3, 68,3, 42,0,

36,9, 25,2, 25,0, 20,4, 17,0–16,5 (м, S-CD₃), 15,8. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₂₂D₃O₃S⁺ 300,1707, найдено 300,1704.

Синтез сульфоксида 41

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали **40** (30 мг, 0,1 ммоль, 1 экв.), метанол (1 мл) и воду (0,2 мл). Реакционную смесь охлаждали до 0 °С, после чего при перемешивании постепенно прибавляли HIO₄·2H₂O (25 мг, 0,11 ммоль, 1,1 экв.). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 часа, растворитель удаляли под пониженным давлением. К остатку прибавляли хлороформ (5 мл), смесь переносили в делительную воронку и промывали водой (2 x 2 мл). Органический слой сушили над Na₂SO₄, растворитель удаляли под пониженным давлением. **Выход:** 30 мг (95%). **Физическое состояние:** белое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,63 (с, 1H), 6,53 (с, 1H), 3,97–3,83 (м, 2H), 2,30 (с, 3H), 2,20 (с, 3H), 1,84–1,63 (м, 4H), 1,19 (с, 6H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 183,4, 159,3, 133,5, 133,4, 126,5, 125,3, 112,7, 68,6, 42,4–42,0 (м, S(O)-CD₃), 37,1, 25,4, 25,4, 25,2, 18,2, 16,0. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₂₂D₃O₄S⁺ 316,1656, найдено 316,1656.

Синтез сульфона 42

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали Oxone (93 мг, 0,3 ммоль, 3 экв.) и воду (1 мл). К реакционной смеси при перемешивании по каплям прибавляли раствор **40** (30 мг, 0,1 ммоль, 1 экв.) в метаноле (1 мл). Полученную смесь перемешивали при 60 °С в течение 5 часов, после чего растворитель удаляли под пониженным давлением. К остатку прибавляли хлороформ (5 мл), смесь переносили в делительную воронку и промывали водой (2 x 2 мл). Органический слой сушили над Na₂SO₄, растворитель удаляли под пониженным давлением. **Выход:** 31 мг (96%). **Физическое состояние:** белое аморфное твердое вещество. **ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃):** δ 7,76 (с, 1H), 6,67 (с, 1H), 4,00 (т, 2H, J = 6,1 Гц), 2,64 (с, 3H), 2,20 (с, 3H), 1,87–1,71 (м, 4H), 1,25 (с, 6H). **ЯМР ¹³C (100 МГц, CDCl₃):** δ 184,2, 160,9, 137,3, 131,6, 129,6, 125,2, 114,2, 68,5, 46,2–45,8 (м, S(O₂)-CD₃) 42,0, 36,7, 25,1, 25,0, 20,5, 15,7. **HRMS (ESI) m/z:** [M+H]⁺ рассчитано для C₁₆H₂₂D₃O₅S⁺ 332,1606, найдено 332,1606.

Альтернативный синтез (R)-17ff

В круглодонную колбу помещали метил (*S*)-**39g** (98% ee, 132 мг, 1 ммоль, 1 экв.) (*Примечание*), Et₃N (202 мг, 2 ммоль, 2 экв.) и дихлорметан (20 мл, 0,05 М). Реакционную смесь охлаждали до -5 °С и при перемешивании по каплям прибавляли раствор метансульфонилхлорида (172 мг, 1,5 ммоль, 1,5 экв.) в дихлорметане (3 мл, 0,5 М). Смесь перемешивали при 0 °С в течение 3 часов, после чего прибавляли воду (30 мл) и перемешивали

при комнатной температуре в течение 2 часов. Смесь переносили в делительную воронку, слои разделяли. Органический слой промывали раствором HCl (20 мл, 1 М), насыщенным раствором NaHCO₃ (20 мл) и насыщенным раствором NaCl (20 мл), сушили над Na₂SO₄. Растворитель удаляли под пониженным давлением. **Выход:** 193 мг, 92%.

В прокаленную виалу с завинчивающейся крышкой помещали 3-меркаптопиридин (56 мг, 0,5 ммоль, 1 экв.) и ТГФ (2,5 мл, 0,2 М). Реакционную смесь охлаждали до 0 °С и при перемешивании постепенно прибавляли NaN (60%, 20 мг, 0,5 ммоль, 1 экв.). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 30 минут, после чего охлаждали до 0 °С. К смеси по каплям прибавляли раствор полученного ранее (*S*)-3-метил-2-((метилсульфонил)окси)бутаноата в ТГФ (1,3 мл, 0,4 М). Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 часов, после чего растворитель удаляли под пониженным давлением. Продукт реакции выделяли при помощи колоночной хроматографии на силикагеле. **Выход:** 70 мг (62%). (**R**)-**17ff** (88% *ee*): $\alpha_D^{21} = +84,8$ (с 0,25, EtOH).

Примечание: (**S**)-**39r** (98% *ee*): $\alpha_D^{21} = +20,4$ (с 1,00, CHCl₃); литературные данные: $\alpha_D^{21} = +23,7$ (с 1,00, CHCl₃) [281], $\alpha_D^{21} = +24,3$ (с 1,00, CHCl₃) [282].

5. Заключение

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Разработан метод *C*-арилирования соединений, содержащих активную метиленовую группу, арилгалогенидами с получением *C*-арилированных 1,3-дикарбонильных соединений и их аналогов. Иницируемое видимым светом *C*-арилирование арилгалогенидами, содержащими акцепторные заместители, протекает по радикальному механизму и представляет собой альтернативу реакциям кросс-сочетания с применением катализаторов на основе переходных металлов, в том числе во внутримолекулярной циклизации с образованием производных индола.
2. Разработан метод арилирования тиокарбоксилатов калия арилгалогенидами с получением *S*-арилтиокарбоксилатов. Иницируемое видимым светом *S*-арилирование арилгалогенидами, содержащими акцепторные заместители, протекает по радикальному механизму и представляет собой наиболее прямой путь к *S*-арилтиокарбоксилатам, не требующий использования соединений палладия, меди или никеля в качестве катализатора.
3. Разработан высокоэффективный метод арилирования *O*-алкилксантогенатов калия солями диарилиодония с получением *S*-арил *O*-алкилксантогенатов, в том числе стерически нагруженных. Термическое *S*-арилирование солями диарилиодония эффективно для получения *S*-арил *O*-алкилксантогенатов, недоступных в результате *S*-арилирования, катализируемого соединениями палладия, меди и никеля.
4. Разработан метод синтеза алкил(арил)сульфидов без использования тиолов в качестве исходных веществ, основанный на взаимодействии солей диарилиодония с *O*-алкилксантогенатами калия с последующим термическим превращением первоначально образующихся *S*-арил *O*-алкилксантогенатов.

Перспективы дальнейшего развития: Разработанные в рамках диссертационного исследования методы арилирования являются альтернативной методом кросс-сочетания с применением катализаторов на основе переходных металлов, дальнейшее развитие которых может протекать по двум основным путям. Первый путь связан с разработкой новых подходов к арилированию с применением арилгалогенидов или солей диарилиодония в качестве арилирующих агентов путем выявления новых нуклеофильных реагентов или систем нуклеофил–активатор, способных вступать в реакции с электрофильными арилирующими агентами в условиях термической или фотохимической активации. Второе направление развития включает применение предложенных методов для создания альтернативных синтетических путей к известным биологически активным соединениям, в том числе лекарственным препаратам, а

также их модификации в результате С–Н функционализации с целью получения фармакологически активных веществ с новыми видами биологической активности.

6. Список сокращений

1,10-phen – 1,10-фенантролин;

AUX – вспомогательная группа;

B₂Cat₂ – бис(катехолато)дибор;

B₂pin₂ – бис(пинаколато)дибор;

BET – обратный перенос электрона;

BHT – 2,6-ди-*трет*-бутил-4-метилфенол;

CFL – компактная флуоресцентная лампа;

DABSO – аддукт ДАБЦО и SO₂;

dba – дибензилиденацетон;

DMIX - 3,5-диметилизоксазол-4-ил;

ED – донор электронов;

EDG – электронодонорный заместитель;

EWG – электроноакцепторный заместитель;

HAT – перенос атома водорода;

HFIP – 1,1,1,3,3,3-гексафтор-*изо*-пропанол;

LEDs – светоизлучающие диоды;

Mes – мезитил;

NCS – *N*-хлорсукцинимид;

NIS – *N*-иодсукцинимид;

Nu – нуклеофил;

PBN - α -фенил-*N*-*трет*-бутилнитрон;

RED – жертвенный восстановитель;

S – субстрат;

SET – одноэлектронный перенос;

ТЕМРО – (2,2,6,6-тетраметилпиперидин-1-ил)оксил;

TFA – трифторуксусная кислота;

TMP – 2,4,6-триметоксифенил;

TMS – триметилсилил;

XAT – перенос атома галогена;

ДАБЦО – 1,4-диазабицикло[2.2.2]октан;

ДАК (ДА комплекс) – донорно-акцепторный комплекс;

ДБУ – 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен;

ДИПЭА – *N,N*-ди-*изо*-пропилэтиламин;

ДМА – *N,N*-диметилацетамид;

ДМСО – диметилсульфоксид;

ДМФА – *N,N*-диметилформаид;

ДХЭ – дихлорэтан;

МС – молекулярные сита;

НСПВП – нестероидный противовоспалительный препарат;

ПМ – переходный металл;

СКЭ – стандартный каломельный электрод;

ТБАИ – *трет*-бутиламмоний иодид;

ТБГП – *трет*-бутилгидропероксид;

ТГФ – тетрагидрофуран;

ТМЭДА – *N,N,N',N'*-тетраметилэтилендиамин.

7. Список литературы

1. Metal-Catalyzed Cross-Coupling Reactions. Second, Completely Revised and Enlarged Edition / ed. de Meijere A., Diederich F. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. – **2004**. – 916 p.
2. Watson W. Transition Metal-Catalyzed Couplings in Process Chemistry: Case Studies from the Pharmaceutical Industry // *Org. Process Res. Dev.* – **2014**. – Vol. 18. – № 1. – P. 277–277.
3. Sun C. L., Shi Z. J. Transition-metal-free coupling reactions // *Chem. Rev.* – **2014**. – Vol. 114. – № 18. – P. 9219–9280.
4. Garrett C. E., Prasad K. The Art of Meeting Palladium Specifications in Active Pharmaceutical Ingredients Produced by Pd-Catalyzed Reactions // *Adv. Synth. Catal.* – **2004**. – Vol. 346. – № 8. – P. 889–900.
5. Gallagher W. P., Vo A. Dithiocarbamates: Reagents for the Removal of Transition Metals from Organic Reaction Media // *Org. Process Res. Dev.* – **2015**. – Vol. 19. – № 10. – P. 1369–1373.
6. Jo J., Tu Q., Xiang R., Li G., Zou L., Maloney K. M., Ren H., Newman J. A., Gong X., Bu X. Metal Speciation in Pharmaceutical Process Development: Case Studies and Process/Analytical Challenges for a Palladium-Catalyzed Cross-Coupling Reaction // *Organometallics* – **2019**. – Vol. 38. – № 1. – P. 185–193.
7. Ruiz-Castillo P., Buchwald S. L. Applications of Palladium-Catalyzed C–N Cross-Coupling Reactions // *Chem. Rev.* – **2016**. – Vol. 116. – № 19. – P. 12564–12649.
8. Newman S. G., Lautens M. The Role of Reversible Oxidative Addition in Selective Palladium(0)-Catalyzed Intramolecular Cross-Couplings of Polyhalogenated Substrates: Synthesis of Brominated Indoles // *J. Am. Chem. Soc.* – **2010**. – Vol. 132. – № 33. – P. 11416–11417.
9. Ludwig J. R., Schindler C. S. Catalyst: Sustainable Catalysis // *Chem* – **2017**. – Vol. 2. – № 3. – P. 313–316.
10. Crisenza G. E. M., Mazzarella D., Melchiorre P. Synthetic Methods Driven by the Photoactivity of Electron Donor-Acceptor Complexes // *J. Am. Chem. Soc.* – **2020**. – Vol. 142. – № 12. – P. 5461–5476.
11. Tavakolian M., Hosseini-Sarvari M. Catalyst-Free Organic Transformations under Visible-Light // *ACS Sustain. Chem. Eng.* – **2021**. – Vol. 9. – № 12. – P. 4296–4323.

12. Bugaenko D. I., Volkov A. A., Karchava A. V., Yurovskaya M. A. Generation of aryl radicals by redox processes. Recent progress in the arylation methodology // *Russ. Chem. Rev.* – **2021**. – Vol. 90. – № 1. – P. 116–170.
13. Sumida Y., Ohmiya H. Direct excitation strategy for radical generation in organic synthesis // *Chem. Soc. Rev.* – **2021**. – Vol. 50. – № 11. – P. 6320–6332.
14. Kvasovs N., Gevorgyan V. Contemporary methods for generation of aryl radicals // *Chem. Soc. Rev.* – **2021**. – Vol. 50. – № 4. – P. 2244–2259.
15. Yang Z., Liu Y., Cao K., Zhang X., Jiang H., Li J. Synthetic reactions driven by electron-donor-acceptor (EDA) complexes // *Beilstein J. Org. Chem.* – **2021**. – Vol. 17 – P. 771–799.
16. Yuan Y., Majumder S., Yang M., Guo S. Recent advances in catalyst-free photochemical reactions via electron-donor-acceptor (EDA) complex process // *Tetrahedron Lett.* – **2020**. – Vol. 61. – № 151506.
17. Zheng L., Cai L., Tao K., Xie Z., Lai Y. L., Guo W. Progress in Photoinduced Radical Reactions using Electron Donor-Acceptor Complexes // *Asian J. Org. Chem.* – **2021**. – Vol. 10. – № 4. – P. 711–748.
18. Garra P., Fouassier J. P., Lakhdar S., Yagci Y., Lalevée J. Visible light photoinitiating systems by charge transfer complexes: Photochemistry without dyes // *Prog. Polym. Sci.* – **2020**. – Vol. 107 – P. 101277.
19. Merritt E. A., Olofsson B. Diaryliodonium Salts: A Journey from Obscurity to Fame // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2009**. – Vol. 48. – № 48. – P. 9052–9070.
20. Olofsson B. Arylation with Diaryliodonium Salts // *Top. Curr. Chem.* – **2016**. – Vol. 373 – P. 135–166.
21. Aradi K., Tóth B., Tolnai G., Novák Z. Diaryliodonium Salts in Organic Syntheses: A Useful Compound Class for Novel Arylation Strategies // *Synlett* – **2016**. – Vol. 27. – № 10. – P. 1456–1485.
22. Yoshimura A., Zhdankin V. V. Advances in Synthetic Applications of Hypervalent Iodine Compounds // *Chem. Rev.* – **2016**. – Vol. 116. – № 5. – P. 3328–3435.
23. Bugaenko D. I., Karchava A. V., Yurovskaya M. A. Arynes, diaryliodonium salts and azine N-oxides in transition metal-free electrophilic N-arylation // *Russ. Chem. Rev.* – **2018**. – Vol. 87. – № 3. – P. 272–301.

24. Laudadio G., Gemoets H. P. L., Hessel V., Noël T. Flow Synthesis of Diaryliodonium Triflates // *J. Org. Chem.* – **2017**. – Vol. 82. – № 22. – P. 11735–11741.
25. He R., Liu Y., Feng Y., Chen L., Huang Y., Xie F., Li Y. Access to Thienopyridine and Thienoquinoline Derivatives via Site-Selective C-H Bond Functionalization and Annulation // *Org. Lett.* – **2022**. – Vol. 24. – № 17. – P. 3167–3172.
26. Akkilagunta V. K., Kakulapati R. R. Synthesis of unsymmetrical sulfides using ethyl potassium xanthogenate and recyclable copper catalyst under ligand-free conditions // *J. Org. Chem.* – **2011**. – Vol. 76. – № 16. – P. 6819–6824.
27. Soleiman-Beigi M., Arzehgar Z. A Novel Method for the Direct Synthesis of Symmetrical and Unsymmetrical Sulfides and Disulfides from Aryl Halides and Ethyl Potassium Xanthogenate // *Synlett* – **2018**. – Vol. 29. – № 7. – P. 986–992.
28. Leuckart R. Eine neue Methode zur Darstellung aromatischer Mercaptane // *J. Prakt. Chem.* – **1890**. – Vol. 41. – № 1. – P. 179–224.
29. Volkov A. A., Bugaenko D. I., Bogdanov A. V., Karchava A. V. Visible-Light-Driven Thioesterification of Aryl Halides with Potassium Thiocarboxylates: Transition-Metal Catalyst-Free Incorporation of Sulfur Functionalities into an Aromatic Ring // *J. Org. Chem.* – **2022**. – Vol. 87. – № 12. – P. 8170–8182.
30. Bugaenko D. I., Volkov A. A., Andreychev V. V., Karchava A. V. Reaction of Diaryliodonium Salts with Potassium Alkyl Xanthates as an Entry Point to Accessing Organosulfur Compounds // *Org. Lett.* – **2023**. – Vol. 25. – № 1. – P. 272–276.
31. Bugaenko D. I., Volkov A. A., Karchava A. V. A Thiol-Free Route to Alkyl Aryl Thioethers // *J. Org. Chem.* – **2023**. – Vol. 88. – № 14. – P. 9968–9972.
32. Volkov A. A., Bugaenko D. I., Karchava A. V. Visible Light instead of Transition Metal: Electron Donor Acceptor Complex Enabled Cross-Coupling of Aryl Halides with Active Methylene Compounds // *Adv. Synth. Catal.* – **2024**. – Vol. 366. – № 3. – P. 457–464.
33. Volkov A. A., Bugaenko D. I., Karchava A. V. Transition Metal and Photocatalyst Free Arylation via Photoexcitable Electron Donor Acceptor Complexes: Mediation and Catalysis // *ChemCatChem* – **2024**. – № e202301526.
34. Piedra H. F., Valdés C., Plaza M. Shining light on halogen-bonding complexes: a catalyst-free activation mode of carbon-halogen bonds for the generation of carbon-centered radicals // *Chem. Rev.* – **2023**. – Vol. 14. – № 21. – P. 5545–5568.

35. Buglioni L., Mastandrea M. M., Frontera A., Pericàs M. A. Anion- π Interactions in Light-Induced Reactions: Role in the Amidation of (Hetero)aromatic Systems with Activated N-Aryloxyamides // *Chem. Eur. J.* – **2019**. – Vol. 25. – № 50. – P. 11785–11790.
36. Draper F., Doeven E. H., Adcock J. L., Francis P. S., Connell T. U. Extending Photocatalyst Activity through Choice of Electron Donor // *J. Org. Chem.* – **2023**. – Vol. 88. – № 10. – P. 6445–6453.
37. Tasnim T., Ayodele M. J., Pitre S. P. Recent Advances in Employing Catalytic Donors and Acceptors in Electron Donor-Acceptor Complex Photochemistry // *J. Org. Chem.* – **2022**. – Vol. 87. – № 16. – P. 10555–10563.
38. Wang S., Wang H., König B. Light-Induced Single-Electron Transfer Processes involving Sulfur Anions as Catalysts // *J. Am. Chem. Soc.* – **2021**. – Vol. 143. – № 38. – P. 15530–15537.
39. Marzo L., Wang S., König B. Visible-Light-Mediated Radical Arylation of Anilines with Acceptor-Substituted (Hetero)aryl Halides // *Org. Lett.* – **2017**. – Vol. 19. – № 21. – P. 5976–5979.
40. Liang K., Li N., Zhang Y., Li T., Xia C. Transition-metal-free α -arylation of oxindoles via visible-light-promoted electron transfer // *Chem. Sci.* – **2019**. – Vol. 10. – № 10. – P. 3049–3053.
41. Pan P., Liu S., Lan Y., Zeng H., Li C. J. Visible-light-induced cross-coupling of aryl iodides with hydrazones via an EDA-complex // *Chem. Sci.* – **2022**. – Vol. 13. – № 24. – P. 7165–7171.
42. Zhu D. L., Jiang S., Young D. J., Wu Q., Li H. Y., Li H. X. Visible-light-driven C(sp²)-H arylation of phenols with arylbromides enabled by electron donor-acceptor excitation // *Chem. Commun.* – **2022**. – Vol. 58. – № 22. – P. 3637–3640.
43. Yang Q. Q., Liu N., Yan J. Y., Ren Z. L., Wang L. Visible Light- and Heat-Promoted C–O Coupling Reaction of Phenols and Aryl Halides // *Asian J. Org. Chem.* – **2020**. – Vol. 9. – № 1. – P. 116–120.
44. Liu Y., Li S., Chen X., Jiang H. Visible-Light-Mediated Synthesis of α -Aryl Ester Derivatives via an EDA Complex // *J. Org. Chem.* – **2023**. – Vol. 88. – № 17. – P. 12474–12480.
45. 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. Chem., Int. Ed.* – **2023**. – Vol. 62. – № 17 – e202218775.

46. Heredia M. D., Puiatti M., Rossi R. A., Budén M. E. Visible light mediated synthesis of 6H-benzo[c]chromenes: transition-metal-free intramolecular direct C-H arylation // *Org. Biomol. Chem.* – **2022**. – Vol. 20. – № 1. – P. 228–239.
47. Liu B., Lim C. H., Miyake G. M. Visible-light-promoted C-S cross-coupling via intermolecular charge transfer // *J. Am. Chem. Soc.* – **2017**. – Vol. 139. – № 39. – P. 13616–13619.
48. Zhu C., Zhumagazy S., Yue H., Rueping M. Metal-free C-Se cross-coupling enabled by photoinduced inter-molecular charge transfer // *Chem. Commun.* – **2022**. – Vol. 58. – № 1. – P. 96–99.
49. Nandy A., Kazi I., Guha S., Sekar G. Visible-Light-Driven Halogen-Bond-Assisted Direct Synthesis of Heteroaryl Thioethers Using Transition-Metal-Free One-Pot C-I Bond Formation/C-S Cross-Coupling Reaction // *J. Org. Chem.* – **2021**. – Vol. 86. – № 3. – P. 2570–2581.
50. Kazi I., Nandy A., Selvam R., Sekar G. Halogen Bond-Activated Visible-Light-Mediated Regioselective C-H Arylation of 2-Phenylimidazo-[1,2- a]pyridines // *J. Org. Chem.* – **2022**. – Vol. 87. – № 18. – P. 12323–12333.
51. Pan L., Cooke M. V., Spencer A., Laulhé S. Dimsyl Anion Enables Visible-Light-Promoted Charge Transfer in Cross-Coupling Reactions of Aryl Halides // *Adv. Synth. Catal.* – **2022**. – Vol. 364. – № 2. – P. 420–425.
52. Herrera-Luna J. C., Pérez-Aguilar M. C., Gerken L., García Mancheño O., Consuelo Jiménez M., Pérez-Ruiz R. Effective Formation of New C(sp²)-S Bonds via Photoactivation of Alkylamine-based Electron Donor-Acceptor Complexes // *Chem. Eur. J.* – **2023**. – Vol. 29. – № 6. – P. e202203353.
53. Yang F., He G. C., Sun S. H., Song T. T., Min X. T., Ji D. W., Guo S. Y., Chen Q. A. Selective C-S Bond Constructions Using Inorganic Sulfurs via Photoinduced Electron Donor-Acceptor Activation // *J. Org. Chem.* – **2022**. – Vol. 87. – № 21. – P. 14241–14249.
54. Li H., Tang X., Pang J. H., Wu X., Yeow E. K. L., Wu J., Chiba S. Polysulfide Anions as Visible Light Photoredox Catalysts for Aryl Cross-Couplings // *J. Am. Chem. Soc.* – **2021**. – Vol. 143. – № 1. – P. 481–487.
55. Ghiazza C., Billard T., Dickson C., Tlili A., Gampe C. M. Chalcogen OCF₃ Isosteres Modulate Drug Properties without Introducing Inherent Liabilities // *ChemMedChem* – **2019**. – Vol. 14. – № 17. – P. 1586–1589.

56. Li F., Han X., Xu Z., Zhang C. P. Photoinduced Trifluoromethylselenolation of Aryl Halides with [Me₄N][SeCF₃] // *Org. Lett.* – **2023**. – Vol. 25. – № 43. – P. 7884–7889.
57. Li G., Yan Q., Gan Z., Li Q., Dou X., Yang D. Photocatalyst-Free Visible-Light-Promoted C(sp²)-S Coupling: A Strategy for the Preparation of S-Aryl Dithiocarbamates // *Org. Lett.* – **2019**. – Vol. 21. – № 19. – P. 7938–7942.
58. Sundaravelu N., Nandy A., Sekar G. Visible Light Mediated Photocatalyst Free C-S Cross Coupling: Domino Synthesis of Thiochromane Derivatives via Photoinduced Electron Transfer // *Org. Lett.* – **2021**. – Vol. 23. – № 8. – P. 3115–3119.
59. Wang H., Wu Q., Zhang J. D., Li H. Y., Li H. X. Photocatalyst- And Transition-Metal-Free Visible-Light-Promoted Intramolecular C(sp²)-S Formation // *Org. Lett.* – **2021**. – Vol. 23. – № 6. – P. 2078–2083.
60. Pan L., Deckert M. M., Cooke M. V., Bleeke A. R., Laulhé S. Solvent Anions Enable Photoinduced Borylation and Phosphonation of Aryl Halides via EDA Complexes // *Org. Lett.* – **2022**. – Vol. 24. – № 35. – P. 6466–6471.
61. Roy V. J., Raha Roy S. Light-Induced Activation of C-X Bond via Carbonate-Assisted Anion- π Interactions: Applications to C-P and C-B Bond Formation // *Org. Lett.* – **2023**. – Vol. 25. – № 6. – P. 923–927.
62. Oßwald S., Zippel C., Hassan Z., Nieger M., Bräse S. C-P bond formation of cyclophanyl-, and aryl halides: Via a UV-induced photo Arbuzov reaction: A versatile portal to phosphonate-grafted scaffolds // *RSC Adv.* – **2022**. – Vol. 12. – № 6. – P. 3309–3312.
63. Yuan J., To W. P., Zhang Z. Y., Yue C. D., Meng S., Chen J., Liu Y., Yu G. A., Che C. M. Visible-Light-Promoted Transition-Metal-Free Phosphinylation of Heteroaryl Halides in the Presence of Potassium tert-Butoxide // *Org. Lett.* – **2018**. – Vol. 20. – № 24. – P. 7816–7820.
64. Majhi J., Granados A., Matsuo B., Ciccone V., Dhungana R. K., Sharique M., Molander G. A. Practical, scalable, and transition metal-free visible light-induced heteroarylation route to substituted oxindoles // *Chem. Sci.* – **2023**. – Vol. 14. – № 4. – P. 897–902.
65. Uchikura T., Tsubono K., Hara Y., Akiyama T. Dual-Role Halogen-Bonding-Assisted EDA-SET/HAT Photoreaction System with Phenol Catalyst and Aryl Iodide: Visible-Light-Driven Carbon-Carbon Bond Formation // *J. Org. Chem.* – **2022**. – Vol. 87. – № 22. – P. 15499–15510.

66. Shen N., Li R., Liu C., Shen X., Guan W., Shang R. Photocatalytic Cross-Couplings of Aryl Halides Enabled by o-Phosphinophenolate and o-Phosphinothiophenolate // *ACS Catal.* – **2022**. – Vol. 12. – № 5. – P. 2788–2795.
67. Matsuo K., Yamaguchi E., Itoh A. Halogen-Bonding-Promoted Photoinduced C-X Borylation of Aryl Halide Using Phenol Derivatives // *J. Org. Chem.* – **2023**. – Vol. 88. – № 9. – P. 6176–6181.
68. Mo F., Qiu D., Zhang L., Wang J. Recent Development of Aryl Diazonium Chemistry for the Derivatization of Aromatic Compounds // *Chem. Rev.* – **2021**. – Vol. 121. – № 10. – P. 5741–5829.
69. de Souza E. L. S., Oliveira C. C. Selective Radical Transformations with Aryldiazonium Salts // *Eur. J. Org. Chem.* – **2023**. – Vol. 26. – № 12 – e202300073.
70. Babu S. S., Muthuraja P., Yadav P., Gopinath P. Aryldiazonium Salts in Photoredox Catalysis – Recent Trends // *Adv. Synth. Catal.* – **2021**. – Vol. 363. – № 7. – P. 1782–1809.
71. Zhang X., Mei Y., Li Y., Hu J., Huang D., Bi Y. Visible-Light-Mediated Functionalization of Aryl Diazonium Salts // *Asian J. Org. Chem.* – **2021**. – Vol. 10. – № 3. – P. 453–463.
72. Saritha R., Annes S. B., Saravanan S., Ramesh S. Carbazole based Electron Donor Acceptor (EDA) catalysis for the synthesis of biaryl and aryl-heteroaryl compounds // *Org. Biomol. Chem.* – **2020**. – Vol. 18. – № 13. – P. 2510–2515.
73. Kosynkin D., Bockman T. M., Kochi J. K. Thermal (Iodide) and Photoinduced Electron-Transfer Catalysis in Biaryl Synthesis Via Aromatic Arylations with Diazonium Salts // *J. Am. Chem. Soc.* – **1997**. – Vol. 21 – P. 4846–4855.
74. Bockman T. M., Kosynkin D., Kochi J. K. Isolation and Structure Elucidation of Transient (Colored) Complexes of Arenediazonium with Aromatic Hydrocarbons as Intermediates in Arylations and Azo Couplings // *J. Org. Chem.* – **1997**. – Vol. 62 – P. 5811–5820.
75. Fürst M. C. D., Gans E., Böck M. J., Heinrich M. R. Visible-Light-Induced, Catalyst-Free Radical Arylations of Arenes and Heteroarenes with Aryldiazonium Salts // *Chem. Eur. J.* – **2017**. – Vol. 23. – № 61. – P. 15312–15315.
76. Bartolomeu A. D. A., Silva R. C., Brocksom T. J., Noël T., De Oliveira K. T. Photoarylation of Pyridines Using Aryldiazonium Salts and Visible Light: An EDA Approach // *J. Org. Chem.* – **2019**. – Vol. 84. – № 16. – P. 10459–10471.

77. Lee J., Hong B., Lee A. Visible-Light-Promoted, Catalyst-Free Gomberg-Bachmann Reaction: Synthesis of Biaryls // *J. Org. Chem.* – **2019**. – Vol. 84. – № 14. – P. 9297–9306.
78. Aganda K. C. C., Kim J., Lee A. Visible-light-mediated direct C3-arylation of 2: H -indazoles enabled by an electron-donor-acceptor complex // *Org. Biomol. Chem.* – **2019**. – Vol. 17. – № 45. – P. 9698–9702.
79. Ren X., Liu Q., Yang Z., Wang Z., Chen X. Aryldiazonium salts can serve as nitrogen-based Lewis acid catalysts and their applications in the formation of photoactive charge transfer complexes // *Chin. Chem. Lett.* – **2023**. – Vol. 34. – № 5. – P. 107821.
80. Liang X., Li Y., Xia Q., Cheng L., Guo J., Zhang P., Zhang W., Wang Q. Visible-light-driven electron donor-acceptor complex induced sulfonylation of diazonium salts with sulfinates // *Green Chem.* – **2021**. – Vol. 23. – № 22. – P. 8865–8870.
81. Kamal A., Srivastava V., Singh S. Visible-light-induced arylation *via* an electron–donor–acceptor complex: a catalyst-free approach for the synthesis of *N* -(hetero)aryl sulfonamides // *New J. Chem.* – **2023**. – Vol. 47. – № 31. – P. 14605–14609.
82. Linde E., Mondal S., Olofsson B. Advancements in the Synthesis of Diaryliodonium Salts: Updated Protocols // *Adv. Synth. Catal.* – **2023**. – Vol. 365. – № 16. – P. 2751–2756.
83. Robidas R., Reinhard D. L., Legault C. Y., Huber S. M. Iodine(III)-Based Halogen Bond Donors: Properties and Applications // *Chem. Rec.* – **2021**. – Vol. 21. – № 8. – P. 1912–1927.
84. Parida S. K., Jaiswal S., Singh P., Murarka S. Multicomponent Synthesis of Biologically Relevant S-Aryl Dithiocarbamates Using Diaryliodonium Salts // *Org. Lett.* – **2021**. – Vol. 23. – № 16. – P. 6401–6406.
85. Dohi T., Ito M., Yamaoka N., Morimoto K., Fujioka H., Kita Y. Unusual ipso substitution of diaryliodonium bromides initiated by a single-electron-transfer oxidizing process // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2010**. – Vol. 49. – № 19. – P. 3334–3337.
86. Tobisu M., Furukawa T., Chatani N. Visible light-mediated direct arylation of arenes and heteroarenes using diaryliodonium salts in the presence and absence of a photocatalyst // *Chem. Lett.* – **2013**. – Vol. 42. – № 10. – P. 1203–1205.
87. Chen Z., Liu N. W., Bolte M., Ren H., Manolikakes G. Visible-light mediated 3-component synthesis of sulfonylated coumarins from sulfur dioxide // *Green Chem.* – **2018**. – Vol. 20. – № 13. – P. 3059–3070.

88. Stuart D. R. Aryl Transfer Selectivity in Metal-Free Reactions of Unsymmetrical Diaryliodonium Salts // *Chem. Eur. J.* – **2017**. – Vol. 23. – № 63. – P. 15852–15863.
89. Lecroq W., Bazille P., Morlet-Savary F., Breugst M., Lalevée J., Gaumont A. C., Lakhdar S. Visible-Light-Mediated Metal-Free Synthesis of Aryl Phosphonates: Synthetic and Mechanistic Investigations // *Org. Lett.* – **2018**. – Vol. 20. – № 14. – P. 4164–4167.
90. Bugaenko D. I., Volkov A. A., Livantsov M. V., Yurovskaya M. A., Karchava A. V. Catalyst-Free Arylation of Tertiary Phosphines with Diaryliodonium Salts Enabled by Visible Light // *Chem. Eur. J.* – **2019**. – Vol. 25. – № 54. – P. 12502–12506.
91. Bugaenko D. I., Karchava A. V. Catalyst-Free Visible Light Mediated Synthesis of Unsymmetrical Tertiary Arylphosphines // *Adv. Synth. Catal.* – **2022**. – Vol. 364. – № 13. – P. 2248–2253.
92. Bugaenko D. I., Karchava A. V. Electron Donor-Acceptor Complex Initiated Photochemical Phosphorus Arylation with Diaryliodonium Salts toward the Synthesis of Phosphine Oxides // *Adv. Synth. Catal.* – **2023**. – Vol. 365. – № 11. – P. 1893–1900.
93. Berger F., Ritter T. Site-Selective Late-Stage C-H Functionalization via Thianthrenium Salts // *Synlett* – **2022**. – Vol. 33. – № 4. – P. 339–345.
94. Geniller L., Taillefer M., Jaroschik F., Prieto A. Photo-induced Desulfurative Processes for Carbon Radical Generation // *ChemCatChem* – **2023**. – Vol. 15. – № 20 – e202300808.
95. van Dalsen L., Brown R. E., Rossi-Ashton J. A., Procter D. J. Sulfonium Salts as Acceptors in Electron Donor-Acceptor Complexes // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2023**. – Vol. 62. – № 29 – e202303104.
96. Granados A., Cabrera-Afonso M. J., Escolano M., Badir S. O., Molander G. A. Thianthrenium-enabled sulfonylation via electron donor-acceptor complex photoactivation // *Chem Catal.* – **2022**. – Vol. 2. – № 4. – P. 898–907.
97. Cabrera-Afonso M. J., Granados A., Molander G. A. Sustainable Thioetherification via Electron Donor–Acceptor Photoactivation Using Thianthrenium Salts // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2022**. – Vol. 61. – № 22. – e202202706.
98. Zhang M., Wang B., Cao Y., Liu Y., Wang Z., Wang Q. Visible-Light-Driven Synthesis of Aryl Xanthates and Aryl Dithiocarbamates via an Electron Donor-Acceptor Complex // *Org. Lett.* – **2022**. – Vol. 24. – № 48. – P. 8895–8900.

99. Zhang Y., Xia S., Shi W. X., Lin B., Su X. C., Lu W., Wu X., Wang X., Lu X., Yan M., Zhang X. J. Radical C-H Sulfonation of Arenes: Its Applications on Bioactive and DNA-Encoded Molecules // *Org. Lett.* – **2022**. – Vol. 24. – № 43. – P. 7961–7966.
100. Xu H., Li X., Ma J., Zuo J., Song X., Lv J., Yang D. An electron donor–acceptor photoactivation strategy for the synthesis of S-aryl dithiocarbamates using thianthrenium salts under mild aqueous micellar conditions // *Chin. Chem. Lett.* – **2023**. – Vol. 34. – № 11. – P. 108403.
101. Li B., Wang K., Yue H., Drichel A., Lin J., Su Z., Rueping M. Catalyst-Free C(sp²)-H Borylation through Aryl Radical Generation from Thiophenium Salts via Electron Donor-Acceptor Complex Formation // *Org. Lett.* – **2022**. – Vol. 24. – № 40. – P. 7434–7439.
102. Gallego-Gamo A., Reyes-Mesa D., Guinart-Guillem A., Pleixats R., Gimbert-Suriñach C., Vallribera A., Granados A. Site-selective and metal-free C-H phosphonation of arenes via photoactivation of thianthrenium salts // *RSC Adv.* – **2023**. – Vol. 13. – № 33. – P. 23359–23364.
103. Liu W., Hou H., Jing H., Huang S., Ou W., Su C. Photoinduced Phosphination of Arenes Enabled by an Electron Donor-Acceptor Complex Using Thianthrenium Salts // *Org. Lett.* – **2023**. – Vol. 25. – № 46. – P. 8350–8355.
104. Meher P., Panda S. P., Mahapatra S. K., Thombare K. R., Roy L., Murarka S. A General Electron Donor-Acceptor Photoactivation Platform of Diaryliodonium Reagents: Arylation of Heterocycles // *Org. Lett.* – **2023**. – Vol. 25. – № 46. – P. 8290–8295.
105. Sun K., Shi A., Liu Y., Chen X., Xiang P., Wang X., Qu L., Yu B. A general electron donor-acceptor complex for photoactivation of arenes via thianthrenation // *Chem. Sci.* – **2022**. – Vol. 13 – P. 5659–5666.
106. Dewanji A., van Dalsen L., Rossi-Ashton J. A., Gasson E., Crisenza G. E. M., Procter D. J. A general arene C–H functionalization strategy via electron donor–acceptor complex photoactivation // *Nat. Chem.* – **2023**. – Vol. 15. – № 1. – P. 43–52.
107. Liu Q., Zhang B.-B., Zhang C.-S., Han J.-N., Wang Z.-X., Chen X.-Y. Pnictogen Bonding Enabled Photosynthesis of Chiral Selenium-Containing Pyridines from Pyridylphosphonium Salts // *Fundam. Res.* – **2023**. – DOI: 10.1016/j.fmre.2023.03.013.
108. Liu Q., Zhang B. B., Sheng H., Qiao S., Wang Z. X., Chen X. Y. Visible-Light-Induced Photoreduction of Carborane Phosphonium Salts: Efficient Synthesis of Carborane-Oxindole-Pharmaceutical Hybrids // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2023**. – Vol. 62. – № 31 – e202305088.

109. Zhang Q. S., He L., Liu Q., Chen X. Y. Charge Transfer Complex-Enabled Synthesis of (Hetero)arylated m-Carboranes from m-Carborane Phosphonium Salts // *Org. Lett.* – **2023**. – Vol. 25. – № 31. – P. 5768–5773.
110. Ochiai Masahito. Reactivities, Properties and Structures // *Top. Curr. Chem.* – **2002**. – Vol. 224 – P. 5–69.
111. Malmgren J., Santoro S., Jalalian N., Himo F., Olofsson B. Arylation with unsymmetrical diaryliodonium salts: A chemoselectivity study // *Chem. Eur. J.* – **2013**. – Vol. 19. – № 31. – P. 10334–10342.
112. Ochiai M., Kitagawa Y., Toyonari M. On the mechanism of α -phenylation of β -keto esters with diaryl- λ 3-iodanes: evidence for a non-radical pathway // *ARKIVOC* – **2003**. – Vol. vi – P. 43–48.
113. Pinto De Magalhães H., Lüthi H. P., Togni A. Reductive eliminations from λ 3-iodanes: Understanding selectivity and the crucial role of the hypervalent bond // *Org. Lett.* – **2012**. – Vol. 14. – № 15. – P. 3830–3833.
114. Wang D., Yu X., Zhao K., Li L., Ding Y. Rapid synthesis of aryl sulfides through metal-free C-S coupling of thioalcohols with diaryliodonium salts // *Tetrahedron Lett.* – **2014**. – Vol. 55. – № 42. – P. 5739–5741.
115. Zhang B., Kang Y., Yang L., Chen X. A S-Arylation of 2-Mercaptoazoles with Diaryliodonium Triflates under Metal-Free and Base-Free Conditions // *ChemistrySelect* – **2016**. – Vol. 1. – № 8. – P. 1529–1532.
116. Zisopoulou S. A., Pafili A. E., Gkizis P., Andreou T., Koftis T. V., Lithadioti A., Neokosmidis E., Gallos J. K. Environmentally Benign Large-Scale Synthesis of a Precursor to Vortioxetine // *Synthesis* – **2020**. – Vol. 52. – № 18. – P. 2662–2666.
117. Antonkin N. S., Vlasenko Y. A., Yoshimura A., Smirnov V. I., Borodina T. N., Zhdankin V. V., Yusubov M. S., Shafir A., Postnikov P. S. Preparation and Synthetic Applicability of Imidazole-Containing Cyclic Iodonium Salts // *J. Org. Chem.* – **2021**. – Vol. 86. – № 10. – P. 7163–7178.
118. Wang M., Fan Q., Jiang X. Transition-Metal-Free Diarylannulated Sulfide and Selenide Construction via Radical/Anion-Mediated Sulfur–Iodine and Selenium–Iodine Exchange // *Org. Lett.* – **2016**. – Vol. 18. – № 21. – P. 5756–5759.
119. Radzhabov A. D., Soldatova N. S., Ivanov D. M., Yusubov M. S., Kukushkin V. Y., Postnikov P. S. Metal-free and Atom-efficient Protocol for Diarylation of Selenocyanate by Diaryliodonium Salts // *Org. Biomol. Chem.* – **2023**. – Vol. 21 – P. 6743–6749.

120. Guan Y., Townsend S. D. Metal-Free Synthesis of Unsymmetrical Organoselenides and Selenoglycosides // *Org. Lett.* – **2017.** – Vol. 19. – № 19. – P. 5252–5255.
121. Soldatova N. S., Postnikov P. S., Suslonov V. V., Kissler T. Y., Ivanov D. M., Yusubov M. S., Galmés B., Frontera A., Kukushkin V. Y. Diaryliodonium as a double s-hole donor: The dichotomy of thiocyanate halogen bonding provides divergent solid state arylation by diaryliodonium cations // *Org. Chem. Front.* – **2020.** – Vol. 7. – № 16. – P. 2230–2242.
122. Mondal S., Tommaso E. M. Di, Olofsson B. Transition-Metal-Free Difunctionalization of Sulfur Nucleophiles // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2023.** – Vol. 62. – № 8 – e202216296.
123. Takenaga N., Yoto Y., Hayashi T., Miyamoto N., Nojiri H., Kumar R., Dohi T. Catalytic and non-catalytic selective aryl transfer from (mesityl)iodonium(III) salts to diarylsulfide compounds // *ARKIVOC* – **2021.** – Vol. 2021. – № 7. – P. 7–18.
124. Zhou Q., Li J., Wang T., Yang X. Base-Promoted S-Arylation of Sulfenamides for the Synthesis of Sulfilimines // *Org. Lett.* – **2023.** – Vol. 25. – № 23. – P. 4335–4339.
125. Wu X., Li Y., Chen M., He F. S., Wu J. Metal-Free Chemoselective S-Arylation of Sulfenamides To Access Sulfilimines // *J. Org. Chem.* – **2023.** – Vol. 88. – № 13. – P. 9352–9359.
126. Liu X., Li W., Zheng D., Fan X., Wu J. Synthesis of sulfones via a reaction of aryldiazonium tetrafluoroborates, sulfur dioxide, and aryliodoniums // *Tetrahedron* – **2015.** – Vol. 71. – № 21. – P. 3359–3362.
127. Zheng D., An Y., Li Z., Wu J. Metal-Free Aminosulfonylation of Aryldiazonium Tetrafluoroborates with DABCO·(SO₂)₂ and Hydrazines // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2014.** – Vol. 53. – № 9. – P. 2451–2454.
128. Gong B., Zhu H., Yang L., Wang H., Fan Q., Xie Z., Le Z. Base-promoted synthesis of diarylsulfones from sulfonyl hydrazines and diaryliodonium salts // *Org. Biomol. Chem.* – **2022.** – Vol. 20. – № 17. – P. 3501–3505.
129. Liu N., Liang S., Manolikakes G. Visible-Light Photoredox-Catalyzed Aminosulfonylation of Diaryliodonium Salts with Sulfur Dioxide and Hydrazines // *Adv. Synth. Catal.* – **2017.** – Vol. 359. – № 8. – P. 1308–1319.
130. Sun D., Yin K., Zhang R. Visible-light-induced multicomponent cascade cycloaddition involving: N-propargyl aromatic amines, diaryliodonium salts and sulfur dioxide: Rapid access to 3-arylsulfonylquinolines // *Chem. Commun.* – **2018.** – Vol. 54. – № 11. – P. 1335–1338.

131. Qiu Y., Yao J., Xia H., Zhu C., Ye S., Wu J., Chen Q. An Aqueous Three-Component Reaction of Cyclopropanols, DABCO·(SO₂)₂ and Diaryliodonium salts // *Adv. Synth. Catal.* – **2023**. – Vol. 365. – № 19. – P. 3392–3396.
132. Wang L., Chen M., Zhang J. Transition metal-free base-promoted arylation of sulfenate anions with diaryliodonium salts // *Org. Chem. Front.* – **2019**. – Vol. 6. – № 1. – P. 32–35.
133. Lu Y., Sugita H., Mikami K., Aoki D., Otsuka H. A rational design strategy of radical-type mechanophores with thermal tolerance // *Chem. Sci.* – **2023**. – Vol. 14. – № 33. – P. 8792–8797.
134. Biagini C., Albano S., Caruso R., Mandolini L., Berrocal J. A., Di Stefano S. Variations in the fuel structure control the rate of the back and forth motions of a chemically fuelled molecular switch // *Chem. Sci.* – **2018**. – Vol. 9. – № 1. – P. 181–188.
135. Zhang J., Song R., Wu S., Cai D., Wu Z., Hu D., Song B. Design, Synthesis, and Insecticidal Activity of Novel Pyrido[1,2-a]pyrimidinone Mesoionic Compounds Containing an Indole Moiety as Potential Acetylcholine Receptor Insecticides // *J. Agric. Food Chem.* – **2022**. – Vol. 70. – № 17. – P. 5349–5356.
136. Andrews M. D., Dack K. N., De Groot M. J., Lambert M., Sennbro C. J., Larsen M., Stahlhut M. Discovery of an Oral, Rule of 5 Compliant, Interleukin 17A Protein-Protein Interaction Modulator for the Potential Treatment of Psoriasis and Other Inflammatory Diseases // *J. Med. Chem.* – **2022**. – Vol. 65. – № 13. – P. 8828–8842.
137. Carter D. M., Specker E., Małeckı P. H., Przygodda J., Dudaniec K., Weiss M. S., Heinemann U., Nazaré M., Gohlke U. Enhanced Properties of a Benzimidazole Benzylpyrazole Lysine Demethylase Inhibitor: Mechanism-of-Action, Binding Site Analysis, and Activity in Cellular Models of Prostate Cancer // *J. Med. Chem.* – **2021**. – Vol. 64. – № 19. – P. 14266–14282.
138. Huang Z., Hartwig J. F. Copper(I) enolate complexes in α -arylation reactions: Synthesis, reactivity, and mechanism // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2012**. – Vol. 51. – № 4. – P. 1028–1032.
139. Beare N. A., Hartwig J. F. Palladium-catalyzed arylation of malonates and cyanoesters using sterically hindered trialkyl- and ferrocenyldialkylphosphine ligands // *J. Org. Chem.* – **2002**. – Vol. 67. – № 2. – P. 541–555.
140. Stauffer S. R., Beare N. A., Stambuli J. P., Hartwig J. F. Palladium-catalyzed arylation of ethyl cyanoacetate. Fluorescence resonance energy transfer as a tool for reaction discovery. // *J. Am. Chem. Soc.* – **2001**. – Vol. 123. – № 19. – P. 4641–4642.

141. You J., Verkade J. G. P(i-BuNCH₂CH₂)₃N: An efficient ligand for the direct α -arylation of nitriles with aryl bromides // *J. Org. Chem.* – **2003**. – Vol. 68. – № 21. – P. 8003–8007.
142. Wang X., Guram A., Bunel E., Cao G. Q., Allen J. R., Faul M. M. Palladium-catalyzed one-pot synthesis of 2-alkyl-2-arylcianoacetates // *J. Org. Chem.* – **2008**. – Vol. 73. – № 4. – P. 1643–1645.
143. Cristau H. J., Vogel R., Taillefer M., Gadras A. A novel and efficient arylation of malononitrile catalyzed by nickel(0) complexes // *Tetrahedron Lett.* – **2000**. – Vol. 41 – P. 8457–8460.
144. Okuro K., Furuune M., Miura M., Nomura M. Copper-Catalyzed Reaction of Aryl Iodides with Active Methylene Compounds // *J. Org. Chem.* – **1993**. – Vol. 58 – P. 7606–7607.
145. Galli C. “Cesium ion effect” and macrocyclization. A critical review // *Org. Prep. Proced. Int.* – **1992**. – Vol. 24. – № 3. – P. 285–307.
146. Uchikura T., Hara Y., Tsubono K., Akiyama T. Visible-Light-Driven C-S Bond Formation Based on Electron Donor-Acceptor Excitation and Hydrogen Atom Transfer Combined System // *ACS Org. Inorg. Au* – **2021**. – Vol. 1. – № 1. – P. 23–28.
147. Bernini R., Fabrizi G., Sferrazza A., Cacchi S. Copper-catalyzed C-C bond formation through C-H functionalization: Synthesis of multisubstituted indoles from N-aryl enamines // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2009**. – Vol. 48. – № 43. – P. 8078–8081.
148. Khan F., Fatima M., Shirzaei M., Vo Y., Amarasiri M., Banwell M. G., Ma C., Ward J. S., Gardiner M. G. Tandem Ullmann-Goldberg Cross-Coupling/Cyclopalladation-Reductive Elimination Reactions and Related Sequences Leading to Polyfunctionalized Benzofurans, Indoles, and Phthalanes // *Org. Lett.* – **2019**. – Vol. 21. – № 16. – P. 6342–6346.
149. Buzzetti L., Crisenza G. E. M., Melchiorre P. Mechanistische Studien in der Photokatalyse // *Angew. Chem.* – **2019**. – Vol. 131. – № 12. – P. 3768–3786.
150. Renny J. S., Tomasevich L. L., Tallmadge E. H., Collum D. B. Method of continuous variations: Applications of job plots to the study of molecular associations in organometallic chemistry // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2013**. – Vol. 52. – № 46. – P. 11998–12013.
151. Benesi H. A., Hildebrand J. H. A Spectrophotometric Investigation of the Interaction of Iodine with Aromatic Hydrocarbons // *J. Am. Chem. Soc.* – **1949**. – Vol. 71. – № 8. – P. 2703–2707.

152. Panferova L. I., Zubkov M. O., Kokorekin V. A., Levin V. V., Dilman A. D. Using the Thiyl Radical for Aliphatic Hydrogen-Atom Transfer: Thiolation of Unactivated C–H Bonds // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2021**. – Vol. 60. – № 6. – P. 2849–2854.
153. Le Saux E., Zanini M., Melchiorre P. Photochemical Organocatalytic Benzoylation of Allylic C–H Bonds // *J. Am. Chem. Soc.* – **2022**. – Vol. 144. – № 3. – P. 1113–1118.
154. Shaw M. H., Twilton J., MacMillan D. W. C. Photoredox Catalysis in Organic Chemistry // *J. Org. Chem.* – **2016**. – Vol. 81. – № 16. – P. 6898–6926.
155. Rosso C., Cuadros S., Barison G., Costa P., Kurbasic M., Bonchio M., Prato M., Dell’Amico L., Filippini G. Unveiling the Synthetic Potential of Substituted Phenols as Fully Recyclable Organophotoredox Catalysts for the Iodosulfonylation of Olefins // *ACS Catal.* – **2022**. – Vol. 12. – № 8. – P. 4290–4295.
156. Zhou W., Wu S., Melchiorre P. Tetrachlorophthalimides as Organocatalytic Acceptors for Electron Donor-Acceptor Complex Photoactivation // *J. Am. Chem. Soc.* – **2022**. – Vol. 144. – № 20. – P. 8914–8919.
157. Fu M.-C., Shang R., Zhao B., Wang B., Fu Y. Photocatalytic decarboxylative alkylations mediated by triphenylphosphine and sodium iodide // *Science* – **2019**. – P. 1429–1434.
158. Ilardi E. A., Vitaku E., Njardarson J. T. Data-mining for sulfur and fluorine: An evaluation of pharmaceuticals to reveal opportunities for drug design and discovery // *J. Med. Chem.* – **2014**. – Vol. 57. – № 7. – P. 2832–2842.
159. Zhao C., Rakesh K. P., Ravidar L., Fang W. Y., Qin H. L. Pharmaceutical and medicinal significance of sulfur (SVI)-Containing motifs for drug discovery: A critical review // *Eur. J. Med. Chem.* – **2019**. – Vol. 162 – P. 679–734.
160. Zhang X., Chen K., Sun Z., Hu G., Xiao R., Cheng H. M., Li F. Structure-related electrochemical performance of organosulfur compounds for lithium-sulfur batteries // *Energy Environ. Sci.* – **2020**. – Vol. 13. – № 4. – P. 1076–1095.
161. Ukrainets I. V., Berezhnyakova N. L. Heterocyclic Diuretics // *Chem. Heterocycl. Compd.* – **2012**. – Vol. 48. – № 1. – P. 155–165.
162. Felts A. S., Siegel B. S., Young S. M., Moth C. W., Lybrand T. P., Dannenberg A. J., Marnett L. J., Subbaramaiah K. Sulindac derivatives that activate the peroxisome proliferator-activated receptor γ but lack cyclooxygenase inhibition // *J. Med. Chem.* – **2008**. – Vol. 51. – № 16. – P. 4911–4919.

163. Papiernik S. K., Yates S. R., Koskinen W. C., Barber B. Processes affecting the dissipation of the herbicide isoxaflutole and its diketonitrile metabolite in agricultural soils under field conditions // *J. Agric. Food Chem.* – **2007**. – Vol. 55. – № 21. – P. 8630–8639.
164. Takimiya K., Ebata H., Sakamoto K., Izawa T., Otsubo T., Kunugi Y. 2,7-Diphenyl[1]benzothieno[3,2-b]benzothiophene, a new organic semiconductor for air-stable organic field-effect transistors with mobilities up to 2.0 cm² V⁻¹ s⁻¹ // *J. Am. Chem. Soc.* – **2006**. – Vol. 128. – № 39. – P. 12604–12605.
165. Mantlo N. B., Escribano A. Update on the discovery and development of cholesteryl ester transfer protein inhibitors for reducing residual cardiovascular risk // *J. Med. Chem.* – **2014**. – Vol. 57. – № 1. – P. 1–17.
166. Liu Y., Liu S., Xiao Y. Transition-metal-catalyzed synthesis of phenols and aryl thiols // *Beilstein J. Org. Chem.* – **2017**. – Vol. 13 – P. 589–611.
167. Liu H., Jiang X. Transfer of sulfur: From simple to diverse // *Chem. Asian J.* – **2013**. – Vol. 8. – № 11. – P. 2546–2563.
168. Lee C. F., Liu Y. C., Badsara S. S. Transition-metal-catalyzed C-S bond coupling reaction // *Chem. Asian J.* – **2014**. – Vol. 9. – № 3. – P. 706–722.
169. Gilman H., Fullhart L. Some Substituted Beta-Hydroxyethyl Sulfides // *J. Am. Chem. Soc.* – **1949**. – Vol. 71. – № 4. – P. 1478–1481.
170. Jiang Y., Qin Y., Xie S., Zhang X., Dong J., Ma D. A general and efficient approach to aryl thiols: CuI-catalyzed coupling of aryl iodides with sulfur and subsequent reduction // *Org. Lett.* – **2009**. – Vol. 11. – № 22. – P. 5250–5253.
171. Wang D., Gao Y., Tong Y., Xiong M., Liang X., Zhu H., Pan Y. Unsymmetrical Disulfides Synthesis via Cs₂CO₃-Catalyzed Three-Component Reaction in Water // *Adv. Synth. Catal.* – **2020**. – Vol. 362. – № 22. – P. 4991–4995.
172. Markushyna Y., Schüßlbauer C. M., Ullrich T., Guldi D. M., Antonietti M., Savateev A. Chromoselective Synthesis of Sulfonyl Chlorides and Sulfonamides with Potassium Poly(heptazine imide) Photocatalyst // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2021**. – Vol. 60. – № 37. – P. 20543–20550.
173. Park N., Park K., Jang M., Lee S. One-pot synthesis of symmetrical and unsymmetrical aryl sulfides by Pd-catalyzed couplings of aryl halides and thioacetates // *J. Org. Chem.* – **2011**. – Vol. 76. – № 11. – P. 4371–4378.

174. Lai C., Backes B. J. Efficient preparation of S-aryl thioacetates from aryl halides and potassium thioacetate // *Tetrahedron Lett.* – **2007.** – Vol. 48. – № 17. – P. 3033–3037.
175. Van Den Hoogenband A., Lange J. H. M., Bronger R. P. J., Stoit A. R., Terpstra J. W. A simple, base-free preparation of S-aryl thioacetates as surrogates for aryl thiols // *Tetrahedron Lett.* – **2010.** – Vol. 51. – № 52. – P. 6877–6881.
176. Soria-Castro S. M., Peñeñory A. B. Efficient Cu-catalyzed base-free C-S coupling under conventional and microwave heating. A simple access to S-heterocycles and sulfides // *Beilstein J. Org. Chem.* – **2013.** – Vol. 9 – P. 467–475.
177. Soria-Castro S. M., Andrada D. M., Caminos D. A., Argüello J. E., Robert M., Peñeñory A. B. Mechanistic Insight into the Cu-Catalyzed C-S Cross-Coupling of Thioacetate with Aryl Halides: A Joint Experimental-Computational Study // *J. Org. Chem.* – **2017.** – Vol. 82. – № 21. – P. 11464–11473.
178. Zheng W., Xu Y., Lin L. Nickel-Catalyzed Thioesterification Enabled by a Visible-Light Organophotoredox Catalyst under Mild Conditions // *ChemPhotoChem* – **2022.** – Vol. 6. – № 4 – e202100264.
179. Wimmer A., König B. Photocatalytic formation of carbon-sulfur bonds // *Beilstein J. Org. Chem.* – **2017.** – Vol. 14 – P. 54–83.
180. Li H., Liu Y., Chiba S. Leveraging of Sulfur Anions in Photoinduced Molecular Transformations // *JACS Au* – **2021.** – Vol. 1. – № 12. – P. 2121–2129.
181. Cai Y. P., Nie F. Y., Song Q. H. Visible-Light-Mediated Alkylation of Thiophenols via Electron Donor-Acceptor Complexes Formed between Two Reactants // *J. Org. Chem.* – **2021.** – Vol. 86. – № 17. – P. 12419–12426.
182. Li T., Liang K., Tang J., Ding Y., Tong X., Xia C. A photoexcited halogen-bonded EDA complex of the thiophenolate anion with iodobenzene for C(sp³)-H activation and thiolation // *Chem. Sci.* – **2021.** – Vol. 12. – № 47. – P. 15655–15661.
183. Antonello S., Daasbjerg K., Jensen H., Taddei F., Maran F. Formation and Cleavage of Aromatic Disulfide Radical Anions // *J. Am. Chem. Soc.* – **2003.** – Vol. 125. – № 48. – P. 14905–14916.
184. De Pedro Beato E., Spinnato D., Zhou W., Melchiorre P. A General Organocatalytic System for Electron Donor-Acceptor Complex Photoactivation and Its Use in Radical Processes // *J. Am. Chem. Soc.* – **2021.** – Vol. 143. – № 31. – P. 12304–12314.

185. Sangeetha S., Sekar G. Copper-catalyzed double C-S bond formation for the synthesis of 2-acyldihydrobenzo[b]thiophenes and 2-acylbenzo[b]thiophenes // *Chem. Commun.* – **2020**. – Vol. 56. – № 74. – P. 10906–10909.
186. Rosokha S. V., Kochi J. K. Fresh look at electron-transfer mechanisms via the donor/acceptor bindings in the critical encounter complex // *Acc. Chem. Res.* – **2008**. – Vol. 41. – № 5. – P. 641–653.
187. Satyamurthy N., Barrio J. R., Schmidt D. G., Kammerer C., Elida G. T., Phelps M. E. Acid-Catalyzed Thermal Decomposition of 1-Aryl-3,3-dialkyltriazenes in the Presence of Nucleophiles // *J. Org. Chem.* – **1990**. – Vol. 55 – P. 4560–4564.
188. Xie S., Su L., Mo M., Zhou W., Zhou Y., Dong J. Cu-Catalyzed Oxidative Thioesterification of Aroylhydrazides with Disulfides // *J. Org. Chem.* – **2021**. – Vol. 86. – № 1. – P. 739–749.
189. Roy V. J., Sen P. P., Raha Roy S. Visible-Light-Mediated Cross Dehydrogenative Coupling of Thiols with Aldehydes: Metal-Free Synthesis of Thioesters at Room Temperature // *J. Org. Chem.* – **2021**. – Vol. 86. – № 23. – P. 16965–16976.
190. Xuan M., Lu C., Liu M., Lin B. L. Air-Tolerant Direct Thiol Esterification with Carboxylic Acids Using Hydrosilane via Simple Inorganic Base Catalysis // *J. Org. Chem.* – **2019**. – Vol. 84. – № 12. – P. 7694–7701.
191. Zhao B., Fu Y., Shang R. Oxalic Acid Monothioester for Palladium-Catalyzed Decarboxylative Thiocarbonylation and Hydrothiocarbonylation // *Org. Lett.* – **2019**. – Vol. 21. – № 23. – P. 9521–9526.
192. Jevric M., Petersen A. U., Mansø M., Madsen A., Nielsen M. B. Bismuth(III)-Promoted Acetylation of Thioethers into Thioacetates // *Eur. J. Org. Chem.* – **2015**. – Vol. 2015. – № 21. – P. 4675–4688.
193. Samanta R. K., Meher P., Murarka S. Visible Light Photoredox-Catalyzed Direct C-H Arylation of Quinoxalin-2(1H)-ones with Diaryliodonium Salts // *J. Org. Chem.* – **2022**. – Vol. 87. – № 16. – P. 10947–10957.
194. Linde E., Bulfield D., Kervefors G., Purkait N., Olofsson B. Diarylation of N- and O-nucleophiles through a metal-free cascade reaction // *Chem* – **2022**. – Vol. 8. – № 3. – P. 850–865.
195. Bugaenko D. I., Yurovskaya M. A., Karchava A. V. N-Arylation of DABCO with Diaryliodonium Salts: General Synthesis of N-Aryl-DABCO Salts as Precursors for 1,4-Disubstituted Piperazines // *Org. Lett.* – **2018**. – Vol. 20. – № 20. – P. 6389–6393.

196. Sandin R. B., Christiansen R. G., Brown R. K., Kirkwood S. The Reaction of Iodonium Salts with Thiol Compounds // *J. Am. Chem. Soc.* – **1947**. – Vol. 69. – № 6. – P. 1550.
197. Beringer F. M., Brierley A., Drexler M., Gindler E. M., Lumpkin C. C. Diaryliodonium Salts. II. The Phenylation of Organic and Inorganic Bases // *J. Am. Chem. Soc.* – **1953**. – Vol. 75. – № 11. – P. 2708–2712.
198. Scott K. A., Njardarson J. T. Analysis of US FDA-Approved Drugs Containing Sulfur Atoms // *Top. Curr. Chem.* – **2018**. – Vol. 376. – № 1. – P. 5.
199. Devendar P., Yang G. F. Sulfur-Containing Agrochemicals // *Top. Curr. Chem.* – **2017**. – Vol. 375. – № 6. – P. 82.
200. Wagner A. M., Sanford M. S. Transition-metal-free acid-mediated synthesis of aryl sulfides from thiols and thioethers // *J. Org. Chem.* – **2014**. – Vol. 79. – № 5. – P. 2263–2267.
201. Sarkar S., Wojciechowska N., Rajkiewicz A. A., Kalek M. Synthesis of Aryl Sulfides by Metal-Free Arylation of Thiols with Diaryliodonium Salts under Basic Conditions // *Eur. J. Org. Chem.* – **2022**. – № 2 – e202101408.
202. Villo P., Kervefors G., Olofsson B. Transition metal-free, chemoselective arylation of thioamides yielding aryl thioimidates or N-aryl thioamides // *Chem. Commun.* – **2018**. – Vol. 54. – № 64. – P. 8810–8813.
203. Yu H., Li Z., Bolm C. Transition-Metal-Free Arylations of In-Situ Generated Sulfenates with Diaryliodonium Salts // *Org. Lett.* – **2018**. – Vol. 20. – № 22. – P. 7104–7106.
204. Margraf N., Manolikakes G. One-pot synthesis of aryl sulfones from organometallic reagents and iodonium salts // *J. Org. Chem.* – **2015**. – Vol. 80. – № 5. – P. 2582–2600.
205. Sundaravelu N., Sangeetha S., Sekar G. Metal-catalyzed C-S bond formation using sulfur surrogates // *Org. Biomol. Chem.* – **2021**. – Vol. 19. – № 7. – P. 1459–1482.
206. Beletskaya I. P., Ananikov V. P. Transition-Metal-Catalyzed C-S, C-Se, and C-Te Bond Formations via Cross-Coupling and Atom-Economic Addition Reactions. Achievements and Challenges // *Chem. Rev.* – **2022**. – Vol. 122. – № 21. – P. 16110–16293.
207. Prasad D. J. C., Sekar G. Cu-catalyzed one-pot synthesis of unsymmetrical diaryl thioethers by coupling of aryl halides using a thiol precursor // *Org. Lett.* – **2011**. – Vol. 13. – № 5. – P. 1008–1011.

208. Yoshida H., Inokawa S., Ogata T. A New Method for the Synthesis of Alkyl Aryl Sulfides // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* – **1966.** – Vol. 39 – P. 411.
209. Gallagher R. T., Basu S., Stuart D. R. Trimethoxyphenyl (TMP) as a Useful Auxiliary for in situ Formation and Reaction of Aryl(TMP)iodonium Salts: Synthesis of Diaryl Ethers // *Adv. Synth. Catal.* – **2020.** – Vol. 362. – № 2. – P. 320–325.
210. Kikushima K., Miyamoto N., Watanabe K., Koseki D., Kita Y., Dohi T. Ligand- and Counterion-Assisted Phenol O-Arylation with TMP-Iodonium(III) Acetates // *Org. Lett.* – **2022.** – Vol. 24. – № 10. – P. 1924–1928.
211. Seidl T. L., Sundalam S. K., McCullough B., Stuart D. R. Unsymmetrical Aryl(2,4,6-trimethoxyphenyl)iodonium Salts: One-Pot Synthesis, Scope, Stability, and Synthetic Studies // *J. Org. Chem.* – **2016.** – Vol. 81. – № 5. – P. 1998–2009.
212. Chen Y., Gu Y., Meng H., Shao Q., Xu Z., Bao W., Gu Y., Xue X. S., Zhao Y. Metal-Free C–H Functionalization via Diaryliodonium Salts with a Chemically Robust Dummy Ligand // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2022.** – Vol. 61. – № 28 – e202201240.
213. Merkel P. B., Luo P., Dinnocenzo J. P., Farid S. Accurate oxidation potentials of benzene and biphenyl derivatives via electron-transfer equilibria and transient kinetics // *J. Org. Chem.* – **2009.** – Vol. 74. – № 15. – P. 5163–5173.
214. Ohkubo K., Mizushima K., Iwataa R., Fukuzumi S. Selective photocatalytic aerobic bromination with hydrogen bromide via an electron-transfer state of 9-mesityl-10-methylacridinium ion[†] // *Chem. Sci.* – **2011.** – Vol. 2. – № 4. – P. 715–722.
215. Howell J. O., Goncalves J. M., Amatore C., Klasinc L., Wightman R. M., Kochi J. K. Electron Transfer from Aromatic Hydrocarbons and Their Pi-Complexes with Metals. Comparison of the Standard Oxidation Potentials and Vertical Ionization Potentials // *J. Am. Chem. Soc.* – **1984.** – Vol. 106. – № 14. – P. 3968–3976.
216. Cordi A., Desos P., Lefoulon F., Lestage P. Benzothiadiazine derivatives, processes for their preparation and pharmaceutical compositions containing them: pat. EP1176148B1 USA – **2003.**
217. Finn P. W., Bandara M., Butcher C., Finn A., Hollinshead R., Khan N., Law N., Murthy S., Romero R., Watkins C., Andrianov V., Bokaldere R. M., Dikovska K., Gailite V., Loza E., Piskunova I., Starchenkov I., Vorona M., Kalvinsh I. Novel Sulfonamide Derivatives as Inhibitors of Histone Deacetylase // *Helv. Chim. Acta* – **2005.** – Vol. 88 – P. 1630–1657.

218. Filatov A. A., Boiko V. N., Yagupolskii Y. L. Interaction of 2,4,6-tris(fluorosulfonyl)chlorobenzene with O-, N-, S-, C-nucleophiles and F-anion // *J. Fluor. Chem.* – **2012**. – Vol. 143 – P. 123–129.
219. Zhang Y., Lai W., Zhang L., Gao X., Qiu G., Zhou H. The copper-catalyzed synthesis of (Z)-2H-naphtho[1,8-bc]thiophenes with solid emission // *Org. Biomol. Chem.* – **2021**. – Vol. 19. – № 8. – P. 1827–1834.
220. McGinley P. L., Koh J. T. Circumventing anti-androgen resistance by molecular design // *J. Am. Chem. Soc.* – **2007**. – Vol. 129. – № 13. – P. 3822–3823.
221. Sangeetha S., Muthupandi P., Sekar G. Copper-Catalyzed Domino Synthesis of 2-Arylthiochromanones through Concomitant C-S Bond Formations Using Xanthate as Sulfur Source // *Org. Lett.* – **2015**. – Vol. 17. – № 24. – P. 6006–6009.
222. Baidya S. K., Banerjee S., Adhikari N., Jha T. Selective Inhibitors of Medium-Size S1' Pocket Matrix Metalloproteinases: A Stepping Stone of Future Drug Discovery // *J. Med. Chem.* – **2022**. – Vol. 65. – № 16. – P. 10709–10754.
223. Barber D. M. A Competitive Edge: Competitor Inspired Scaffold Hopping in Herbicide Lead Optimization // *J. Agric. Food Chem.* – **2022**. – Vol. 70. – № 36. – P. 11075–11090.
224. Kimoto T., Tanaka K., Kawahata M., Yamaguchi K., Otsubo S., Sakai Y., Ono Y., Ohno A., Kobayashi K. Bis(methylthio)tetracenes: Synthesis, crystal-packing structures, and OFET properties // *J. Org. Chem.* – **2011**. – Vol. 76. – № 12. – P. 5018–5025.
225. Vegiraju S., Chang B. C., Priyanka P., Huang D. Y., Wu K. Y., Li L. H., Chang W. C., Lai Y. Y., Hong S. H., Yu B. C., Wang C. L., Chang W. J., Liu C. L., Chen M. C., Facchetti A. Intramolecular Locked Dithioalkylbithiophene-Based Semiconductors for High-Performance Organic Field-Effect Transistors // *Adv. Mater.* – **2017**. – Vol. 29. – № 35.
226. Sobol Z., Engel M. E., Rubitski E., Ku W. W., Aubrecht J., Schiestl R. H. Genotoxicity profiles of common alkyl halides and esters with alkylating activity // *Mutat. Res. Genet. Toxicol. Environ. Mutagen.* – **2007**. – Vol. 633. – № 2. – P. 80–94.
227. Swamy K. C. K., Kumar N. N. B., Balaraman E., Kumar K. V. P. Mitsunobu and Related Reactions: Advances and Applications // *Chem. Rev.* – **2009**. – Vol. 109. – № 6. – P. 2551–2651.
228. Xu J., Liu R. Y., Yeung C. S., Buchwald S. L. Monophosphine ligands promote Pd-catalyzed C-S cross-coupling reactions at room temperature with soluble bases // *ACS Catal.* – **2019**. – Vol. 9. – № 7. – P. 6461–6466.

229. Chatzopoulou M., Madden K. S., Bromhead L. J., Greaves C., Cogswell T. J., Da Silva Pinto S., Galan S. R. G., Georgiou I., Kennedy M. S., Kennett A., Apps G., Russell A. J., Wynne G. M. Pilot Study to Quantify Palladium Impurities in Lead-like Compounds Following Commonly Used Purification Techniques // *ACS Med. Chem. Lett.* – **2022**. – Vol. 13. – № 2. – P. 262–270.
230. Cheng J. H., Ramesh C., Kao H. L., Wang Y. J., Chan C. C., Lee C. F. Synthesis of aryl thioethers through the N-chlorosuccinimide-promoted cross-coupling reaction of thiols with Grignard reagents // *J. Org. Chem.* – **2012**. – Vol. 77. – № 22. – P. 10369–10374.
231. Jia X., Ma X., Feng W., Zhang J. Q., Zhao Y., Guo B., Tang L., Yang Y. Y. DBU-Catalyzed Aerobic CDC Reaction of Thiophenols // *J. Org. Chem.* – **2022**. – Vol. 87. – № 24. – P. 16492–16505.
232. Batista G. M. F., De Castro P. P., Dos Santos J. A., Skrydstrup T., Amarante G. W. Synthetic developments on the preparation of sulfides from thiol-free reagents // *Org. Chem. Front.* – **2021**. – Vol. 8. – № 2. – P. 326–368.
233. Liang X., Wen K., Shi Q., Zhang B. B., Pei S., Lin Q., Ma B., Wang S., Zhang M., Li X., Wang Z. X., Huang H. The Aryl Sulfide Synthesis via Sulfide Transfer // *Chem. Eur. J.* – **2022**. – Vol. 28. – № 35.
234. Sun Q., Soulé J. F. Broadening of horizons in the synthesis of CD3-labeled molecules // *Chem. Soc. Rev.* – **2021**. – Vol. 50. – № 19. – P. 10806–10835.
235. Zhang Y., Liu W., Xu Y., Liu Y., Peng J., Wang M., Bai Y., Lu H., Shi Z., Shao X. S-(Methyl-d3) Arylsulfonothioates: A Family of Robust, Shelf-Stable, and Easily Scalable Reagents for Direct Trideuteromethylthiolation // *Org. Lett.* – **2022**. – Vol. 24. – № 37. – P. 6794–6799.
236. Shen C., Zhang P., Sun Q., Bai S., Hor T. S. A., Liu X. Recent advances in C-S bond formation via C-H bond functionalization and decarboxylation // *Chem. Soc. Rev.* – **2015**. – Vol. 44. – № 1. – P. 291–314.
237. Toriyama M., Kamijo H., Motohashi S., Takido T., Itabashi K. A Facile Synthesis of Thioacids by Hydrolysis of 1-(Acylthio)ethaniminium Chlorides // *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* – **2003**. – Vol. 178. – № 8. – P. 1661–1665.
238. Bielawski M., Zhu M., Olofsson B. Efficient and general one-pot synthesis of diaryliodonium triflates: Optimization, scope and limitations // *Adv. Synth. Catal.* – **2007**. – Vol. 349. – № 17–18. – P. 2610–2618.
239. Carreras V., Sandtorv A. H., Stuart D. R. Synthesis of Aryl(2,4,6-trimethoxyphenyl)iodonium Trifluoroacetate Salts // *J. Org. Chem.* – **2017**. – Vol. 82. – № 2. – P. 1279–1284.

240. Pauton M., Aubert C., Bluet G., Gruss-Leleu F., Roy S., Perrio C. Development, Optimization, and Scope of the Radiosynthesis of 3/5-[18F]Fluoropyridines from Readily Prepared Aryl(pyridinyl) Iodonium Salts: The Importance of TEMPO and K₂CO₃ // *Org. Process Res. Dev.* – **2019**. – Vol. 23. – № 5. – P. 900–911.
241. Kepski K., Rice C. R., Moran W. J. Cyclic Vinyl(aryl)iodonium Salts: Synthesis and Reactivity // *Org. Lett.* – **2019**. – Vol. 21. – № 17. – P. 6936–6939.
242. Soldatova N. S., Semenov A. V., Geyl K. K., Baykov S. V., Shetnev A. A., Konstantinova A. S., Korsakov M. M., Yusubov M. S., Postnikov P. S. Copper-Catalyzed Selective N-Arylation of Oxadiazolones by Diaryliodonium Salts // *Adv. Synth. Catal.* – **2021**. – Vol. 363. – № 14. – P. 3566–3576.
243. Kwon Y. Do, Son J., Chun J. H. Chemoselective Radiosyntheses of Electron-Rich [18F]Fluoroarenes from Aryl(2,4,6-trimethoxyphenyl)iodonium Tosylates // *J. Org. Chem.* – **2019**. – Vol. 84. – № 6. – P. 3678–3686.
244. Duong H. A., Gilligan R. E., Cooke M. L., Phipps R. J., Gaunt M. J. Copper(II)-catalyzed meta-selective direct arylation of α -aryl carbonyl compounds // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2011**. – Vol. 50. – № 2. – P. 463–466.
245. Jalalian N., Petersen T. B., Olofsson B. Metal-free arylation of oxygen nucleophiles with diaryliodonium salts // *Chem. Eur. J.* – **2012**. – Vol. 18. – № 44. – P. 14140–14149.
246. Kervefors G., Kersting L., Olofsson B. Transition Metal-Free N-Arylation of Amino Acid Esters with Diaryliodonium Salts // *Chem. Eur. J.* – **2021**. – Vol. 27. – № 18. – P. 5790–5795.
247. Soldatova N., Postnikov P., Kukurina O., Zhdankin V. V., Yoshimura A., Wirth T., Yusubov M. S. Facile One-Pot Synthesis of Diaryliodonium Salts from Arenes and Aryl Iodides with Oxone // *ChemistryOpen* – **2017**. – Vol. 6. – № 1. – P. 18–20.
248. Semmes J. G., Bevans S. L., Mullins C. H., Shaughnessy K. H. Arylation of diethyl malonate and ethyl cyanoacetate catalyzed by palladium/di-tert-butylneopentylphosphine // *Tetrahedron Lett.* – **2015**. – Vol. 56. – № 23. – P. 3447–3450.
249. Xie X., Cai G., Ma D. CuI/L-Proline-Catalyzed Coupling Reactions of Aryl Halides with Activated Methylene Compounds // *Org. Lett.* – **2005**. – Vol. 7. – № 21. – P. 4693–4695.
250. Clericuzio M., Degani I., Dughera S., Fochi R. An Interesting Synthetic Application of S-Alkyl (Aryl)bis(alkylsulfanyl)thioacetates: General Procedure for the Preparation of (\pm)- α -Arylpropionic Acids // *Synthesis* – **2002**. – Vol. 2002. – № 07. – P. 921–927.

251. Li Y., Qi Z., Wang H., Yang X., Li X. Ruthenium(II)-Catalyzed C–H Activation of Imidamides and Divergent Couplings with Diazo Compounds: Substrate-Controlled Synthesis of Indoles and 3 *H*-Indoles // *Angew. Chem., Int. Ed.* – **2016**. – Vol. 55. – № 39. – P. 11877–11881.
252. Piotrowski P., Pawłowska J., Pawłowski J., Opuchlik L. J., Bilewicz R., Kaim A. Fullerene modification of gold electrodes and gold nanoparticles based on application of aromatic thioacetate-functionalized C₆₀ // *RSC Adv.* – **2014**. – Vol. 4. – № 109. – P. 64310–64318.
253. Lombardi L., Mazzaro R., Gazzano M., Kovtun A., Morandi V., Bertuzzi G., Bandini M. NiNP@rGO Nanocomposites as Heterogeneous Catalysts for Thiocarboxylation Cross-Coupling Reactions // *Synthesis* – **2022**. – Vol. 54. – № 06. – P. 1633–1642.
254. 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. Chem.* – **2018**. – Vol. 130. – № 38. – P. 12605–12609.
255. Beugelmans R., Bois-Choussy M., Boudet B. Etude Des Reactions de SRN1 - Partie 10. Action de Sulfanions sur les Halogenures D'Aryle Fonctionnalisés. Synthèse Directe de Benzothiophenes et Thienopyridines // *Tetrahedron* – **1983**. – Vol. 39 – P. 4153–4161.
256. Nishino K., Ogiwara Y., Sakai N. Palladium(II)-Catalyzed Synthesis of Dibenzothiophenes from 2-Biphenyl Disulfides by C–H Functionalization // *Chem. Eur. J.* – **2018**. – Vol. 24. – № 43. – P. 10971–10974.
257. Li Z., Ke F., Deng H., Xu H., Xiang H., Zhou X. Synthesis of disulfides and diselenides by copper-catalyzed coupling reactions in water // *Org. Biomol. Chem.* – **2013**. – Vol. 11. – № 18. – P. 2943–2946.
258. Nishiguchi A., Maeda K., Miki S. Sulfonyl chloride formation from thiol derivatives by N-chlorosuccinimide mediated oxidation // *Synthesis* – **2006**. – № 24. – P. 4131–4134.
259. Freitag A., Prajwal P., Shymanets A., Harteneck C., Nürnberg B., Schächtele C., Kubbutat M., Totzke F., Laufer S. A. Development of first lead structures for phosphoinositide 3-kinase- α inhibitors // *J. Med. Chem.* – **2015**. – Vol. 58. – № 1. – P. 212–221.
260. Zhang W., Luo M. Iron-catalyzed synthesis of arylsulfonates through radical coupling reaction // *Chem. Commun.* – **2016**. – Vol. 52. – № 14. – P. 2980–2983.
261. Balabon O., Pitta E., Rogacki M. K., Meiler E., Casanueva R., Guijarro L., Huss S., Lopez-Roman E. M., Santos-Villarejo Á., Augustyns K., Ballell L., Aguirre D. B., Bates R. H., Cunningham F., Cacho M., Van Der Veken P. Optimization of Hydantoins as Potent Antimycobacterial

- Decaprenylphosphoryl- β -D-Ribose Oxidase (DprE1) Inhibitors // *J. Med. Chem.* – **2020**. – Vol. 63. – № 10. – P. 5367–5386.
262. Castro E. A., Cubillos M., Ibanez F., Moraga I., Santos J. G. Structure-reactivity relationships in the aminolysis of O-ethyl S-aryl dithiocarbonates in aqueous solution // *J. Org. Chem.* – **1993**. – Vol. 58. – № 20. – P. 5400–5404.
263. Jamir L., Yella R., Patel B. K. Efficient one-pot preparation of *bis* alkyl xanthogen disulfides from alcohols // *J. Sulfur Chem.* – **2009**. – Vol. 30. – № 2. – P. 128–134.
264. Guo H. M., He B. Q., Wu X. Direct Photoexcitation of Xanthate Anions for Deoxygenative Alkenylation of Alcohols // *Org. Lett.* – **2022**. – Vol. 24. – № 17. – P. 3199–3204.
265. Zhao P., Yin H., Gao H., Xi C. Cu-catalyzed synthesis of diaryl thioethers and S-cycles by reaction of aryl iodides with carbon disulfide in the presence of DBU // *J. Org. Chem.* – **2013**. – Vol. 78. – № 10. – P. 5001–5006.
266. Tarbell D. S., Fukushima D. K. *m*-Thiocresol // *Org. Syn.* – **1947**. – Vol. 27 – P. 81.
267. Liu Y., Kim J., Seo H., Park S., Chae J. Copper(II)-Catalyzed Single-Step Synthesis of Aryl Thiols from Aryl Halides and 1,2-Ethanedithiol // *Adv. Synth. Catal.* – **2015**. – Vol. 357. – № 10. – P. 2205–2212.
268. Kirihara M., Naito S., Ishizuka Y., Hanai H., Noguchi T. Oxidation of disulfides with SelectfluorTM: Concise syntheses of thiosulfonates and sulfonyl fluorides // *Tetrahedron Lett.* – **2011**. – Vol. 52. – № 24. – P. 3086–3089.
269. Zhong T., Pang M. K., Chen Z. Da, Zhang B., Weng J., Lu G. Copper-free Sandmeyer-type Reaction for the Synthesis of Sulfonyl Fluorides // *Org. Lett.* – **2020**. – Vol. 22. – № 8. – P. 3072–3078.
270. Mei H., Liu J., Pajkert R., Rösenthaller G. V., Han J. A Selectfluor-promoted oxidative reaction of disulfides and amines: access to sulfinamides // *Org. Biomol. Chem.* – **2020**. – Vol. 18. – № 19. – P. 3761–3766.
271. Kumar Y., Ila H. Synthesis of Substituted Benzo[b]thiophenes via Base-Promoted Domino Condensation-Intramolecular C-S Bond Formation // *Org. Lett.* – **2021**. – Vol. 23. – № 5. – P. 1698–1702.

272. Sun L. L., Deng C. L., Tang R. Y., Zhang X. G. CuI/TMEDA-catalyzed annulation of 2-bromo alkynylbenzenes with Na₂S: Synthesis of benzo[b]thiophenes // *J. Org. Chem.* – **2011**. – Vol. 76. – № 18. – P. 7546–7550.
273. Song L., Li W., Duan W., An J., Tang S., Li L., Yang G. Natural gallic acid catalyzed aerobic oxidative coupling with the assistance of MnCO₃ for synthesis of disulfanes in water // *Green Chem.* – **2019**. – Vol. 21. – № 6. – P. 1432–1438.
274. Bakuzis P., Bakuzis M. L. F. Oxidative functionalization of the beta-carbon in alpha,beta-unsaturated systems. Preparation of 3-phenylthio enones, acrylates, and other vinyl derivatives // *J. Org. Chem.* – **1981**. – Vol. 46. – № 2. – P. 235–239.
275. Barbero M., Bazzi S., Cadamuro S., Dughera S., Magistris C., Venturello P. A New Effective Synthesis of Arene Mono- and Disulfonyl Chlorides // *Synlett* – **2010**. – Vol. 2010. – № 12. – P. 1803–1806.
276. Debergh J. R., Niljianskul N., Buchwald S. L. Synthesis of aryl sulfonamides via palladium-catalyzed chlorosulfonylation of arylboronic acids // *J. Am. Chem. Soc.* – **2013**. – Vol. 135. – № 29. – P. 10638–10641.
277. Anselmi S., Liu S., Kim S.-H., Barry S. M., Moody T. S., Castagnolo D. A mild and chemoselective CALB biocatalysed synthesis of sulfoxides exploiting the dual role of AcOEt as solvent and reagent // *Org. Biomol. Chem.* – **2021**. – Vol. 19. – № 1. – P. 156–161.
278. Czyz M. L., Weragoda G. K., Monaghan R., Connell T. U., Brzozowski M., Scully A. D., Burton J., Lupton D. W., Polyzos A. A visible-light photocatalytic thiolation of aryl, heteroaryl and vinyl iodides // *Org. Biomol. Chem.* – **2018**. – Vol. 16. – № 9. – P. 1543–1551.
279. Meckler H., Herr R. J. Development of the Large-Scale Preparation of 2-(Methanesulfonyl)benzenesulfonyl Chloride // *Org. Process Res. Dev.* – **2012**. – Vol. 16. – № 4. – P. 550–555.
280. Fedyk A., Slobodyanyuk E. Y., Stotska O., Vashchenko B. V., Volochnyuk D. M., Sibgatulin D. A., Tolmachev A. A., Grygorenko O. O. Heteroaliphatic Dimethylphosphine Oxide Building Blocks: Synthesis and Physico-Chemical Properties // *Eur. J. Org. Chem.* – **2021**. – № 47. – P. 6591–6603.
281. Shklyaruck D., Matiushenkov E. Stereoselective synthesis of (3S,5S,6S)-tetrahydro-6-isopropyl-3,5-dimethylpyran-2-one; a C5-epimer of a component of a natural sex pheromone of the wasp

- Macrocentrus grandii, the larval parasitoid of the European corn borer Ostrinia nubilalis // *Tetrahedron Asymmetry* – **2011**. – Vol. 22. – № 13. – P. 1448–1454.
282. Fanning K. N., Jamieson A. G., Sutherland A. Stereoselective β -hydroxy- α -amino acid synthesis via an ether-directed, palladium-catalysed aza-Claisen rearrangement // *Org. Biomol. Chem.* – **2005**. – Vol. 3. – № 20. – P. 3749.