



**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

WYDZIAŁ CHEMICZNY



Imię i nazwisko autora rozprawy: Justyna Doroszuk

Dyscyplina naukowa: Chemia

ROZPRAWA DOKTORSKA

Tytuł rozprawy w języku polskim: „Opracowanie dogodnej metody tworzenia wiązań S-C o hybrydyzacji atomu węgla sp oraz sp^2 ”

Tytuł rozprawy w języku angielskim: “Convenient and efficient methods for synthesis S-C bonds including carbon with sp and sp^2 hybridization”

Promotor

podpis

Prof. dr hab. inż. Dariusz Witt

Gdańsk, rok 2019

OŚWIADCZENIE

Autor rozprawy doktorskiej: Justyna Doroszuk

Ja, niżej podpisana, wyrażam zgodę/~~nie wyrażam zgody~~* na bezpłatne korzystanie z mojej rozprawy doktorskiej zatytułowanej:

„Opracowanie dogodnej metody tworzenia wiązań S-C o hybrydyzacji atomu węgla sp oraz sp²” do celów naukowych lub dydaktycznych.¹

Gdańsk, dnia 21.01.2019

podpis doktoranta

Świadomy(a) odpowiedzialności karnej z tytułu naruszenia przepisów ustawy z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2006 r., nr 90, poz. 631) i konsekwencji dyscyplinarnych określonych w ustawie Prawo o szkolnictwie wyższym (Dz. U. z 2012 r., poz. 572 z późn. zm.),² a także odpowiedzialności cywilno-prawnej oświadczam, że przedkładana rozprawa doktorska została napisana przeze mnie samodzielnie.

Oświadczam, że treść rozprawy opracowana została na podstawie wyników badań prowadzonych pod kierunkiem i w ścisłej współpracy z promotorem prof. dr hab. inż. Dariuszem Witt.

Niniejsza rozprawa doktorska nie była wcześniej podstawą żadnej innej urzędowej procedury związanej z nadaniem stopnia doktora.

Wszystkie informacje umieszczone w ww. rozprawie uzyskane ze źródeł pisanych i elektronicznych, zostały udokumentowane w wykazie literatury odpowiednimi odnośnikami zgodnie z art. 34 ustawy o prawie autorskim i prawach pokrewnych.

¹ Zarządzenie Rektora Politechniki Gdańskiej nr 34/2009 z 9 listopada 2009 r., załącznik nr 8 do instrukcji archiwalnej PG.

² Ustawa z dnia 27 lipca 2005 r. Prawo o szkolnictwie wyższym: Rozdział 7 Odpowiedzialność dyscyplinarna doktorantów, Art. 226.



POLITECHNIKA
GDAŃSKA

WYDZIAŁ CHEMICZNY



Potwierdzam zgodność niniejszej wersji pracy doktorskiej z załączoną wersją elektroniczną.

Gdańsk, dnia 21.01.2019

podpis doktoranta

Ja, niżej podpisany(a), wyrażam zgodę/~~nie wyrażam zgody~~* na umieszczenie ww. rozprawy doktorskiej w wersji elektronicznej w otwartym, cyfrowym repozytorium instytucjonalnym Politechniki Gdańskiej, Pomorskiej Bibliotece Cyfrowej oraz poddawania jej procesom weryfikacji i ochrony przed przywłaszczeniem jej autorstwa.

Gdańsk, dnia 21.01.2019

podpis doktoranta

*) niepotrzebne skreślić



OPIS ROZPRAWY DOKTORSKIEJ

Autor rozprawy doktorskiej: Justyna Doroszuk

Tytuł rozprawy doktorskiej w języku polskim: Opracowanie dogodnej metody tworzenia wiązań S-C o hybrydyzacji atomu węgla sp oraz sp²

Tytuł rozprawy w języku angielskim: Convenient and efficient methods for synthesis S-C bonds including carbon with sp and sp² hybridization

Język rozprawy doktorskiej: język polski

Promotor rozprawy doktorskiej: prof. dr hab. inż. Dariusz Witt

Data obrony: kwiecień/maj 2019

Słowa kluczowe rozprawy doktorskiej w języku polskim: alkinyl, sulfidy, sulfidy alkinylowe, tiotozylany, sulfidy Z-alkenylowe, hydroborowanie

Słowa kluczowe rozprawy doktorskiej w języku angielskim: alkyne, alkynyl sulfides, hydroboration, sulfides, thiotosylates, Z-alkenyl sulfides

Streszczenie rozprawy w języku polskim: Badania przeprowadzone w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej na przestrzeni ostatnich kilku lat, pokazały wszechstronność pochodnych kwasu neopentylidenofosforditiowego. Dotychczasowe wyniki badań doprowadziły mnie do opracowania nowych strategii syntetycznych, umożliwiających otrzymywanie związków zawierających wiązanie C-S o hybrydyzacji atomu węgla sp oraz sp². Analizując wyniki badań opracowałam trzy metody syntezy sulfidów S-alkinylowych. Były to reakcje acetylenków miedzi(I) z symetrycznym disulfidem kwasu neopentylidenofosforditiowego, reakcje acetylenków litu z niesymetrycznymi pochodnymi kwasu fosforditiowego oraz reakcje acetylenków litu z tiosulfonianami. Ponadto, ze względu na rosnące zainteresowanie związkami zawierającymi ugrupowanie -S-CH=CH₂- opracowałam diastereoselektywną redukcję otrzymanych sulfidów S-alkinylowych do (Z)-sulfidów winylowych. Ponadto, opracowałam oraz zoptymalizowałam warunki reakcji sulfenylowania indoli w pozycję C2. Opracowane metody syntezy wiązania S-C o hybrydyzacji atomu węgla sp oraz sp² charakteryzują się wysokimi wydajnościami otrzymanych produktów, ponadto łagodne warunki reakcji tolerują zastosowanie szerokiej gamy grup funkcyjnych.

Streszczenie rozprawy w języku angielskim: Recent study by Witt and co-workers led to the development of various synthetic applications of neopentylidene phosphorodithioic acid derivatives. These compounds are readily available from bis(5,5-dimethyl-2-thioxo-1,3,2-dioxaphosphorinan-2-yl) disulfide or 5,5-dimethyl-2-thiolo-2-thioxo-1,3,2-dioxaphosphorinan. Convenient and versatile methods for preparation of carbon-sulfur





**POLITECHNIKA
GDAŃSKA**

WYDZIAŁ CHEMICZNY



bonds with sp and sp^2 hybridization have been developed. These were reactions of copper(I) acetylenes with symmetrical neopentylidene phosphorodithioic acid, reactions of lithium acetylenes with unsymmetrical derivatives of phosphorodithioic acid and reactions of lithium acetylenes with thiosulfonate compounds. In addition, due to the growing interest in compounds containing the $-S-CH=CH_2-$ moiety, I have developed a diastereoselective reduction of the *S*-alkynyl sulfides to (*Z*)-vinyl sulfides. In addition, I have developed and optimized the reaction conditions of indole sulfenylation in position C2. The developed methods of sulfur-carbon bonding synthesis including carbon with sp and sp^2 hybridization are characterized by high yields of the obtained products. Moreover, mild reaction conditions allow to use a wide range of functional groups.

*Serdeczne podziękowania kieruję do mojego promotora,
Prof. dr hab. inż. Dariusza Witt,
którego pomoc i wsparcie było kluczowym elementem
podczas powstawania mojej pracy. Bardzo dziękuję
za każdą cenną poradę, liczne wskazówki merytoryczne,
a także za wiele życzliwych słów.*

*Dziękuję kochanym **Rodzicom** za miłość, wsparcie
oraz możliwość kształcenia się i rozwijania swoich zainteresowań
oraz **mężowi Arkowi** za cierpliwość, motywację i wielkie serce.*

*„Prawdziwe bogactwo to nie to,
ile Twoja praca pozwoli Ci zarobić,
ale to, kim Cię uczyni”*

Pino Pellegrini

Pracę tą dedykuje mojej ukochanej córce Emilce

SPIS TREŚCI

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW.....	10
WPROWADZENIE	11
1. Związki siarkoorganiczne – charakterystyka oraz występowanie w naturze.	12
2. Związki siarkoorganiczne zawierające wiązanie C-S o hybrydyzacji sp.	15
2.1 Sulfidy <i>S</i> -alkinylowe – metody otrzymywania.	15
2.2 Sulfidy <i>S</i> -alkinylowe – zastosowanie w syntezie organicznej.	18
3. Związki siarkoorganiczne zawierające wiązanie C-S o hybrydyzacji sp ²	21
3.1 Sulfidy winylowe – charakterystyka oraz występowanie w naturze.	21
3.2 (<i>E</i>)-Sulfidy winylowe – metody otrzymywania.	21
3.3 (<i>Z</i>)-sulfidy winylowe – metody otrzymywania.	24
3.4 Sulfidy winylowe – zastosowanie w syntezie organicznej.....	26
3.5 Sulfenylowane indole – charakterystyka oraz występowanie w naturze.	28
3.6 C3-sulfenylowane indole – metody otrzymywania.	29
3.7 C2-sulfenylowane indole – metody otrzymywania.	33
CEL I ZAKRES PRACY	36
BADANIA WŁASNE.....	38
1. Koncepcja badań.	39
2. Wyniki i dyskusja.	42
2.1 Otrzymywanie sulfidów <i>S</i> -alkinylowych wykorzystując acetylenki miedzi(I).....	42
2.2 Otrzymywanie sulfidów <i>S</i> -alkinylowych z wykorzystaniem acetylenków litu.....	43
2.3 Redukcja sulfidów <i>S</i> -alkinylowych do (<i>Z</i>)-sulfidów winylowych.	47
2.4 Otrzymywanie sulfenylowanych indoli w pozycję C2.....	50
PODSUMOWANIE WYNIKÓW.....	54
CZĘŚĆ EKSPERYMENTALNA	57
1. Aparatura i odczynniki.....	58



2. Opracowanie metody syntezy sulfidów <i>S</i> -alkinylowych z wykorzystaniem acetylenków miedzi(I).....	58
2.1 Przygotowanie substratów.....	58
2.2 Synteza i dane spektralne.....	59
3. Opracowanie dwóch metod syntezy sulfidów <i>S</i> -alkinylowych z wykorzystaniem acetylenków litu.....	60
3.1 Przygotowanie substratów.....	60
3.1 Sulfidy <i>S</i> -alkinylowe – synteza oraz dane spektralne.....	66
3.2 Analiza krystalograficzna.....	84
4. Redukcja sulfidów <i>S</i> -alkinylowych do (<i>Z</i>)-sulfidów winylowych.....	86
5. Opracowanie metody sulfenylowania indoli w pozycję C2.....	93
5.1 Przygotowanie substratów.....	93
5.2 Synteza sulfenylowanych indoli w pozycję C2.....	96
DOROBEK NAUKOWY	108
SPIS RYSUNKÓW ORAZ TABEL	110
LITERATURA.....	113

WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

• DNA	kwasy deoksyrybonukleinowe
• TCCA	kwasy trichloroizocyjanurowe
• Boc	grupa tetrabutoksykarbonylowa
• DMSO	dimetylosulfotlenek
• Ar/Ph	grupa arylowa/fenylowa
• OMe	grupa metoksylova
• SAMs	ang. <i>Self-assembled monolayers</i>
• DMAc	dimetyloacetamid
• Me	grupa metylowa
• Et	grupa etylowa
• Tollil	grupa 4-metylobenzoesowa
• Bu	grupa butanowa
• iPr	grupa izopropylowa
• SiMe ₃	grupa trimetylosililowa
• LDA	diizopropylamid litu
• THF	tetrahydrofuran
• DCM	dichlorometan
• ACN/MeCN	acetonitryl
• Hex	heksan
• mCPBA	kwasy metachloroperoksybenzoesowe
• Tos	grupa tozylowa
• HBpin	pinakolboran
• TLC	ang. <i>Thin Layer Chromatography</i>

WPROWADZENIE

1. Związki siarkoorganiczne – charakterystyka oraz występowanie w naturze.

Siarka to niemetal z grupy p układu okresowego. W temperaturze pokojowej jest ciałem stałym o jasnożółtej barwie. Aktywność chemiczną siarki można przedstawić, porównując jej reaktywność chemiczną do tlenu. Różnice w reaktywności tlenu i siarki można wytłumaczyć różnicą w wielkości promieni atomowych, budowy atomu czy elektroujemności. Elektroujemność jest miarą tendencji do przyciągania elektronów przez atomy danego pierwiastka. Bardziej elektroujemny pierwiastek chętniej przyciąga do siebie elektrony tworzące wiązanie, prowadząc do jego polaryzacji. Poniższa tabela 1 przedstawia wartości elektroujemności dla siarki, węgla oraz tlenu według czterech różnych skal.

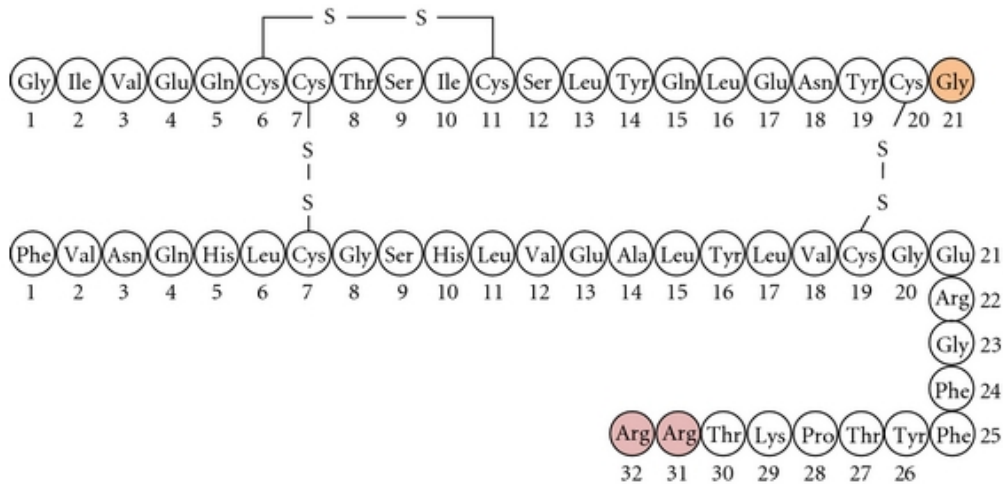
Tabela 1 Elektroujemność siarki, tlenu oraz węgla według czterech różnych skal^{1,2}.

Pierwiastek	Pauling	Muliken	Allred i Rochow	Sanderson
O	3,44	3,17	3,17	3,654
S	2,58	2,41	2,44	2,957
C	2,50	2,63	2,50	2,746

Jak wynika z tabeli 1 dla wiązania pojedynczego C-O jasno przedstawia się podział cząstkowego ładunku pomiędzy atomem węgla i tlenu. Na tlenie zlokalizowany jest cząstkowy ładunek ujemny, natomiast na węglu dodatni. Inaczej sytuacja ta przedstawia się, jeżeli rozpatrujemy pojedyncze wiązanie C-S. W tym przypadku nie obserwuje się dużej różnicy elektroujemności pomiędzy węglem i siarką, co świadczy o słabej polaryzacji wiązania. Bez względu na kierunek polaryzacji wiązania C-S w związkach siarkoorganicznych, jonowy charakter jest mniejszy w porównaniu do ich odpowiedników z tlenem. Dlatego też wiązania wodorowe są znacznie mniej istotne dla związków siarki. Natomiast kwasy tiokarboksylowe i tiole są znacznie bardziej silniejszymi kwasami niż ich analogi z tlenem^{2,3}. Ponadto, energia

dysocjacji pojedynczego wiązania węgla z tlenem (355-380 kJ/mol) i pojedynczego wiązania węgla z siarką (255 kJ/mol) odzwierciedla zmianę trwałości wiązania^{4,5}.

Związki siarkoorganiczne są obecne w organizmach ludzkich i szeroko rozpowszechnione w środowisku naturalnym. Aminokwasy zawierające siarkę (cysteina, metionina) są ważnymi składnikami białek, enzymów, witamin czy hormonów. Wchodzą w reakcje lub neutralizują reaktywne formy tlenu, takie jak anionorodniki nadtlencowe czy rodniki wodoronadtlenkowe⁶. Występujące w białkach mostki dwusiarczkowe, tworzące się w wyniku modyfikacji potranslacyjnej są bardzo ważne w utrzymaniu ich struktury trzeciorzędowej⁷. Jednym z przykładów jest insulina, której cząsteczka składa się z 2 łańcuchów polipeptydowych A oraz B połączonych ze sobą dwoma mostkami dwusiarczkowymi: cysteiną A7 z cysteiną B7 oraz cysteiną A20 z cysteiną B19. Łańcuch A zawiera 21 aminokwasów oraz jeden dodatkowo mostek dwusiarczkowy pomiędzy cysteiną A6 i cysteiną A11, z kolei łańcuch B zawiera 30 aminokwasów (Rys.1).

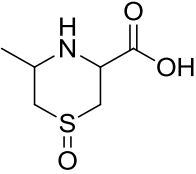
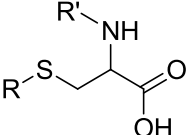
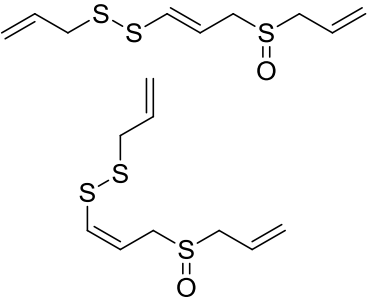


Rysunek 1 Cząsteczka insuliny.

Ponadto istnieje szereg gatunków roślin, w których znajdują się związki siarkoorganiczne. Głównie odpowiedzialne są za właściwości zapachowe i smakowe. Wiele z nich, w wysokich dawkach jest toksyczna, jednakże przy niskich dawkach mogą okazać się terapeutycznie korzystne.

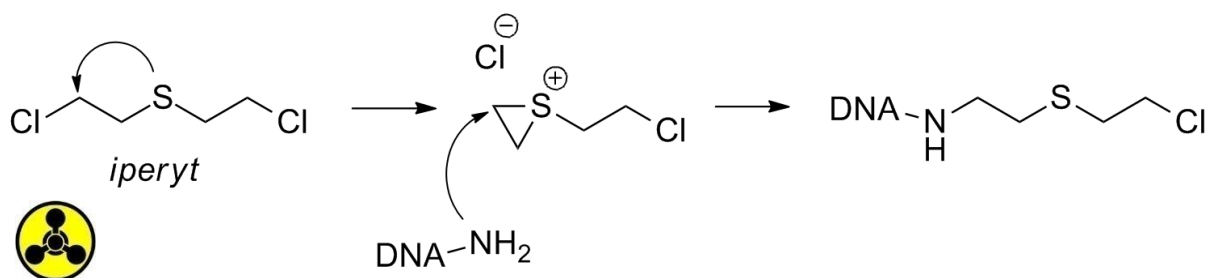
Rozważając warzywa jako nutraceutyki, wyróżnia się dwie grupy warzyw o korzystnych właściwościach klinicznych. Pierwszą grupę tworzą warzywa będące przedstawicielami z rodzaju *Allium* zawierające sulfotlenki *S*-alkenylocysteiny. Są to czosnek, cebula, szalotka, por oraz szczypiorek. Drugą grupę tworzą kapusta, brukselka, kalafior i kalarepa z rodzaju *Brassica* oraz rukola z rodzaju *Eruca*. Warzywa te zawierają sulfotlenki *S*-metylocysteiny⁸. Epidemiologiczne badania wskazują na pozytywne skojarzenie ich spożycia ze zmniejszonym ryzykiem raka i innych chorób⁹.

Tabela 2 Związki siarkoorganiczne występujące w warzywach z rodziny *Allium*, *Eruca* i *Brassica*¹⁰.

Klasa chemicznych związków	Wzór strukturalny	Źródło związku siarkoorganicznego
Cykloalliny		Cebula, szalotka, por, szczypiorek
Mono-, di-, trisulfany	$\begin{array}{c} R-S-R' \\ R-S-S-R' \\ R-S-S-S-R' \end{array}$ <p><i>R,R'</i>: metyl, propyl, allil</p>	Cebula, szalotka, por, szczypiorek, czosnek, czosnek niedźwiedzi
S-allilocysteiny	 <p><i>R</i>: alkil, allil <i>R'</i>: glutamyl, H</p>	Czosnek, czosnek niedźwiedzi
E- oraz Z-Ajoene		
Izotiocyjaniany	$R-N=C=S$ <p><i>R</i>: allil, butyl, benzyl, iberin, erucin</p>	Kapusta, brukselka, kalafior, kalarepa, rukola

Do klasy związków siarkoorganicznych należą również składniki Bojowych Środków Trujących. Jednym z nich jest iperyt (gaz musztardowy). Nazwa „iperyt” pochodzi od miejscowości Ypres w Belgii, gdzie w czasie I Wojny Światowej 12 lipca 1917 roku został użyty po raz pierwszy, przyczyniając się do śmierci wielu osób¹¹. Iperyty jest środkiem bardzo agresywnym, wywołującym oparzenia skórne, a także drażniącym poważnie drogi oddechowe oraz płuca. Najbardziej narażone na działanie iperytu są wilgotne powierzchnie ciała, ponieważ reaktywny cykliczny jon sulfoniowy powstaje na skutek hydrolizy iperytu siarkowego. Jon ten łączy się z nukleotydem guaninowym w DNA, powodując śmierć komórki lub, co gorsza, mutacje prowadzące do rozwoju nowotworu (Rys. 2). Ponieważ gaz musztardowy jest także

bardzo dobrze rozpuszczalny w tłuszczach, z łatwością przenika przez skórę. Nawet więc, jeśli oparzenia samym gazem nie są poważne i można je wyleczyć, ciągle istnieje olbrzymie ryzyko, że ofiara ataku zapadnie na jakiś rodzaj choroby nowotworowej¹².

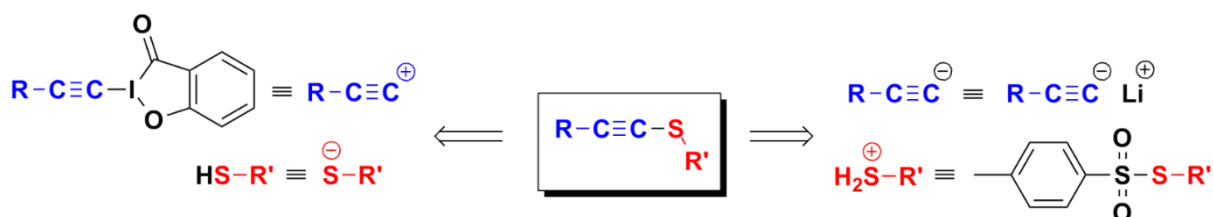


Rysunek 2 Mechanizm działania iperytu.

2. Związki siarkoorganiczne zawierające wiązanie C-S o hybrydyzacji sp.

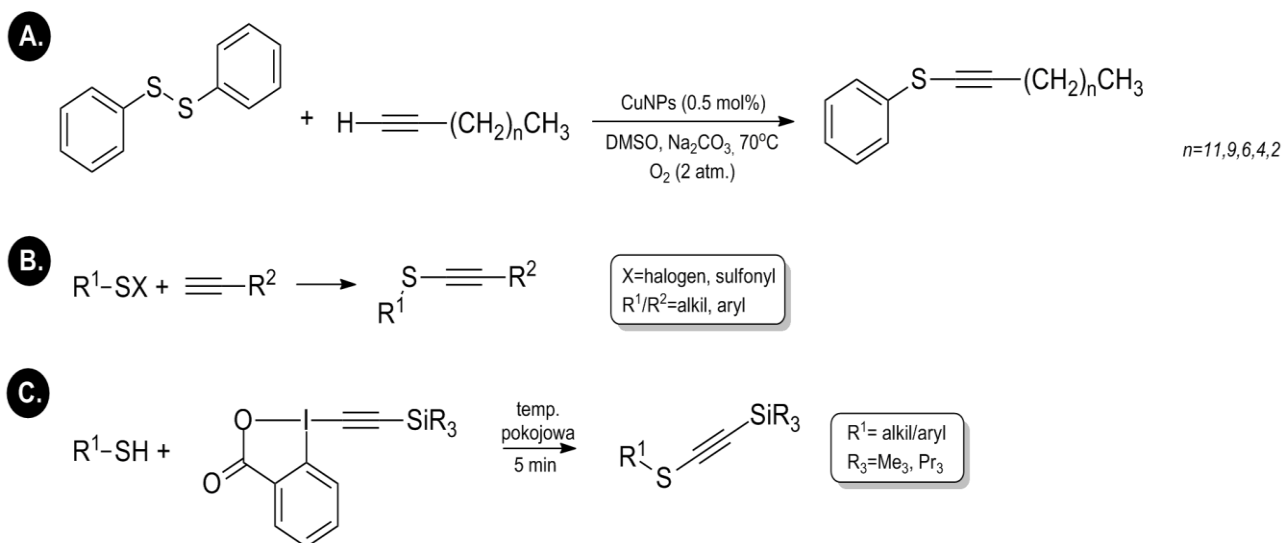
2.1 Sulfidy S-alkinyłowe – metody otrzymywania.

W literaturze znanych jest kilka metod otrzymywania sulfidów alkinyłowych. Jedną z nich jest wykorzystanie metody Umpolung, która polega na chemicznej modyfikacji grupy funkcyjnej w celu odwrócenia jej polarności (Rys. 3).



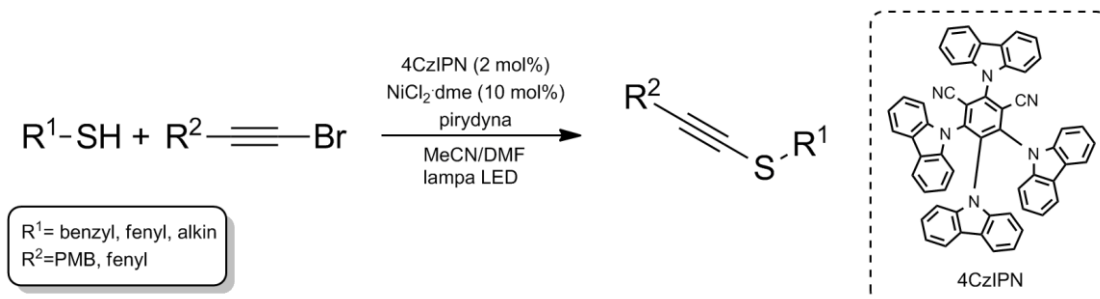
Rysunek 3 Możliwe kierunki analizy retrosyntetycznej otrzymywania sulfidów alkinyłowych wykorzystując metodę Umpolung.

Stosując metodę Umpolung istnieje kilka dróg syntezy sulfidów alkinyłowych. Rozpatrując sytuację, w której modyfikacji ulega grupa opuszczająca na atomie siarki można wymienić takie metody jak: sprzężanie alkinów z disulfidami w obecności katalizatora miedziowego (Rys. 4A)¹³, jak również reakcje substytucji nukleofilowej pomiędzy alkinami a halogenkami sulfenylowymi lub solami Buntego (Rys. 4B)¹⁴. Z kolei, biorąc pod uwagę modyfikację grup funkcyjnych na atomie węgla *sp* można wymienić reakcję sprzężania tioli z solami jodoniowymi (Rys. 4C)^{15,16}.



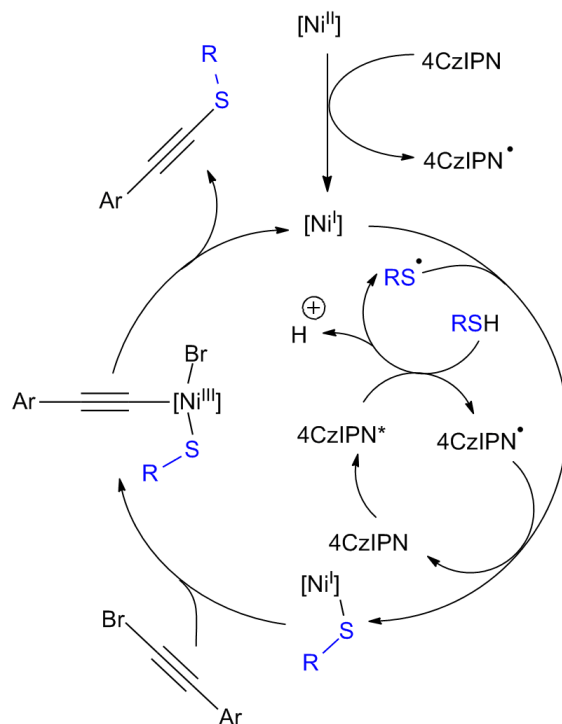
Rysunek 4 Niektóre z metod otrzymywania sulfidów alkynylowych wykorzystujących strategię Umpolung.

Sulfidy alkynylowe również otrzymywane są w reakcjach wykorzystujących fotokatalizę. Jedną z nich jest reakcja sprzęgania tioli z bromkami alkinów (Rys. 5)¹⁷. Zastosowanie 4CzIPN (1,2,3,5-tetrakis(karbazolo-9-ylo)-4,6-dicyjanobenzen) jako katalizatora reakcji fotoredox oraz (NiCl₂dme) pozwala na uzyskanie wysokich wydajności produktów w niedługim czasie.



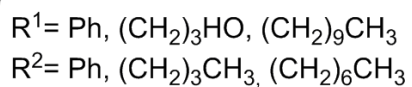
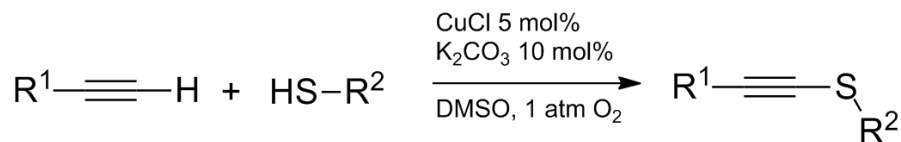
Rysunek 5 Przykład reakcji fotokatalizy otrzymywania sulfidów alkynylowych.

Wzbudzony 4CzIPN* generuje rodnik tiolowy, który reagując z kompleksem niklu [Ni^I] tworzy kompleks [Ni^{II}]. Redukcja pojedynczego elektronu za pomocą anionorodnika 4CzIPN generuje sulfid [Ni^I], zamykając cykl fotokatalityczny. Utleniająca addycja bromoalkinu i kolejno redukcyjna eliminacja tworzy sulfid alkynylowy. Na poniższym schemacie umieszczono kolejne etapy cyklu fotokatalitycznego omawianej transformacji (Rys. 6).



Rysunek 6 Cykl fotokatalityczny otrzymywania sulfidów alkynylowych z wykorzystaniem światła UV.

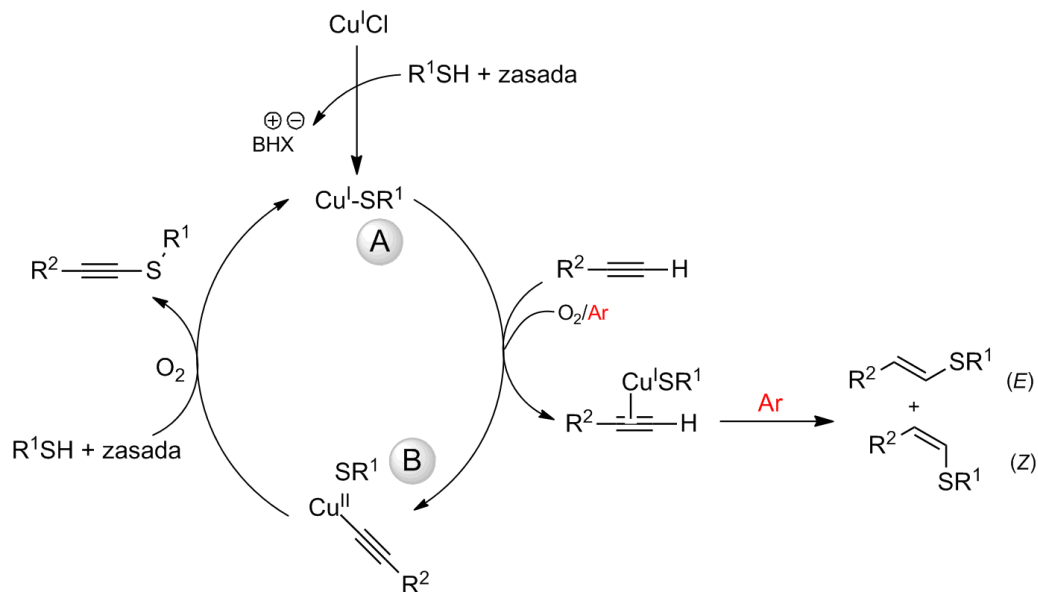
Ponadto sulfidy alkynylowe otrzymuje się w reakcji sprzęgania terminalnych alkinów z tiolami katalizowanej solami miedzi(I) (Rys. 7).



Rysunek 7 Sprzęganie tioli z terminalnymi alkinami w obecności CuCl, w atmosferze molekularnego tlenu.

Metoda ta opiera się na reakcji tiolanu miedzi (A) z terminalnym alkinem. Molekularny tlen odgrywa znaczącą rolę w tworzeniu kompleksu Cu^{II} (B) poprzez aktywację wiązania C-H.

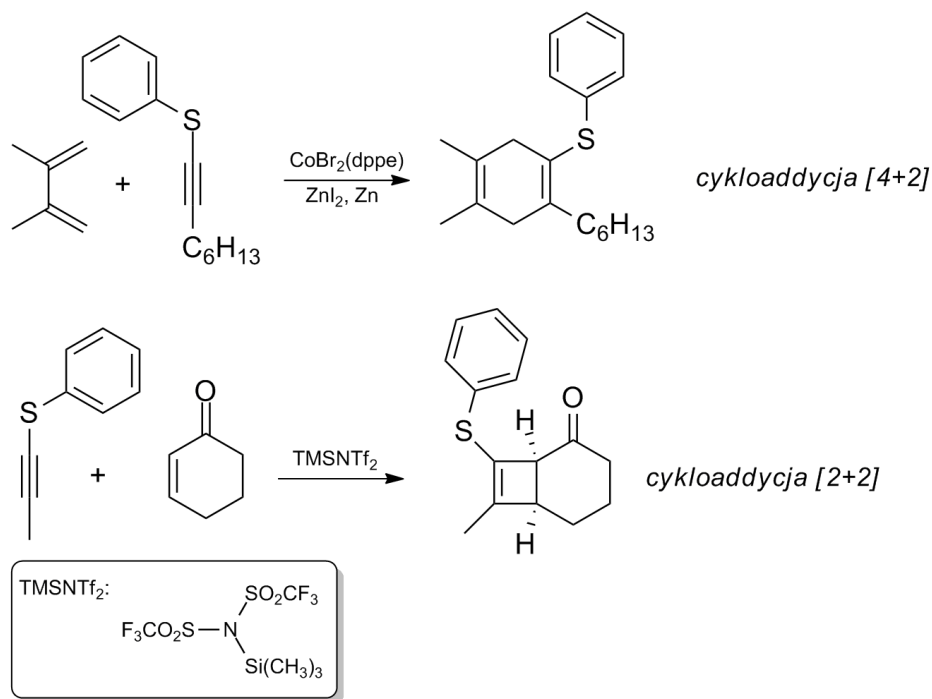
W sytuacji, gdy reakcja była prowadzona w atmosferze gazu obojętnego otrzymywano mieszaninę izomerów *Z* i *E* sulfidów winylowych¹⁸.



Rysunek 8 Cykl katalityczny sprzęgania tiole z terminalnymi alkinami w obecności CuCl i tlenu.

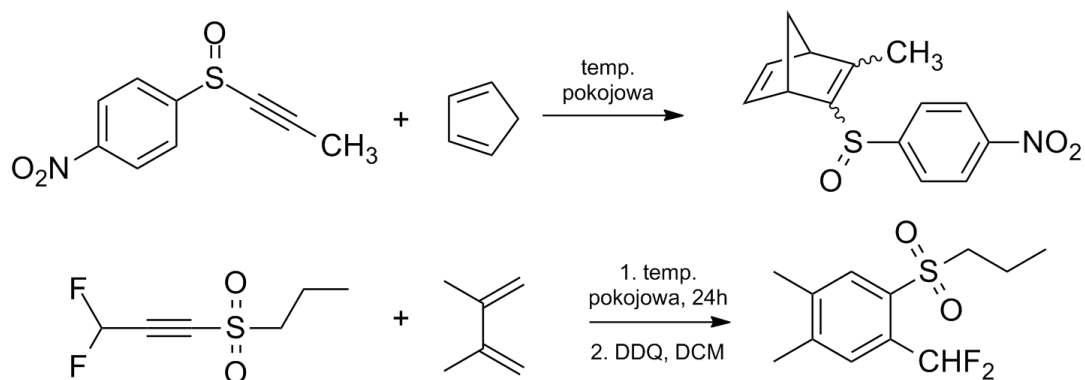
2.2 Sulfidy S-alkinyłowe – zastosowanie w syntezie organicznej.

Obecność nienasyconego atomu węgla o hybrydyzacji *sp* połączonego z siarką stwarza ogromne możliwości zastosowań zarówno w medycynie jak i w przemyśle chemicznym. Aktywność grupy tioalkilowej w stosunku do potrójnego wiązania C-C powoduje, że sulfidy alkinyłowe są stosowane jako podstawowy substrat w wielu reakcjach chemicznych¹⁹. Wykorzystywane są jako dienofile w reakcjach cykloaddycji Dielsa-Aldera [4+2]²⁰, jak również ulegają cykloaddycji [2+2], co stanowi jedną z ciekawszych dróg modyfikacji cząsteczek bioorganicznych czy polimerów (Rys.9)^{21,22}.



Rysunek 9 Reakcje cykloaddycji [4+2] oraz [2+2] sulfidów alkinowych.

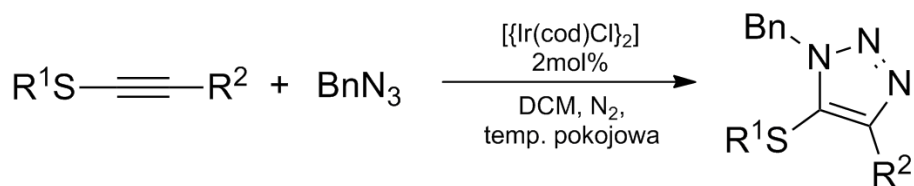
Sulfidy alkinowe są nieaktywowane w reakcji Dielsa-Aldera, dlatego też użycie tego typu dienofila ogranicza się jedynie do kilku przykładów. Sytuacja ulega zmianie, jeżeli jako dienofil zastosujemy sulfotlenek lub sulfon alkinylowy. Są to związki aktywowane w reakcji Dielsa-Aldera z powodu elektronoakceptorowego charakteru grupy sulfotlenkowej lub sulfonowej^{23,24}.



Rysunek 10 Przykłady reakcji cykloaddycji [4+2] sulfonów i sulfotlenków alkinowych jako dienofili.

Dodatkowo, sulfidy alkinowe stosowane są w reakcji sprzęgania z azydami w obecności katalitycznych ilości irydu (IrAAC- *iridium-catalyzed azide-alkyne cycloaddition*) (Rys. 11).

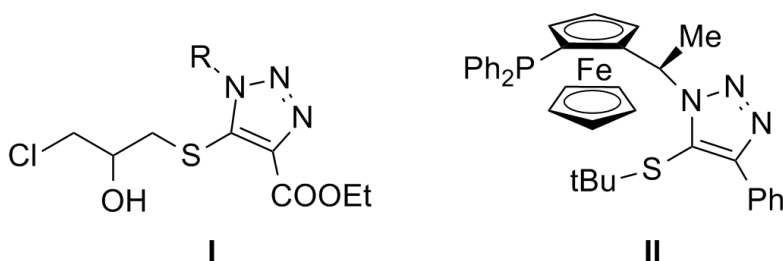




R¹= Ph, (*p*-Me)C₆H₄, (*p*-OMe)C₆H₄, (*p*-Cl)C₆H₄, (*p*-NO₂)C₆H₄, Me, *n*Bu, Bn, *i*Pr
 R²= *n*Bu, cyklopropyl, C₂H₄OTHP, C₂H₄OH, Ph, TMS, H

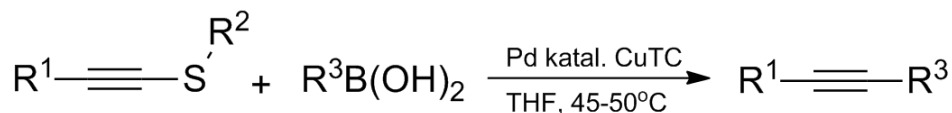
Rysunek 11 Cykloaddycja sulfidów alkynylowych do azydków w obecności irydu.

W wyniku tej reakcji otrzymuje się 1,2,3-triazole z przyłączonym atomem siarki na 5 atomie węgla, które reprezentują rodzinę użytecznych związków chemicznych. Przykładowo triazol **I** jest potencjalnym herbicydem o właściwościach grzybobójczych, a z kolei triazol **II** stosowany jest jako chiralny ligand w syntezie organicznej (Rys. 12)²⁵.



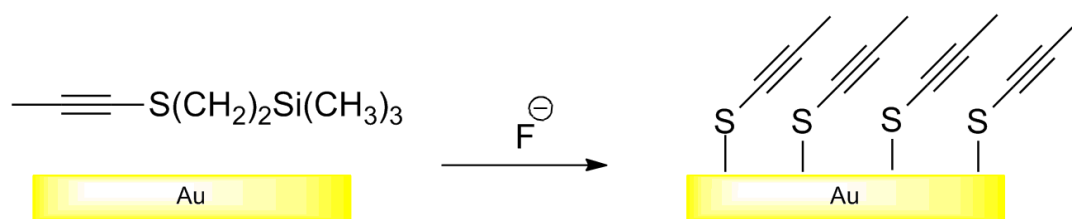
Rysunek 12 Przykłady 1,2,3-triazoli z podstawionym atomem siarki na 5 atomie węgla.

Ponadto, sulfidy alkynylowe znajdują zastosowanie jako substraty w reakcjach sprzęgania krzyżowego, np. z kwasami boronowymi²⁶ (Rys.13), jak również wykorzystywane są do tworzenia samoporzadkujących się monowarstw (SAMs) (Rys. 14) materiałów kompozytowych zawierających cząstki metalu, np. złota^{27,28}. Otrzymywanie struktur w nanoskali za pomocą SAMs przyciąga wiele uwagi. Możliwe jest tworzenie urządzeń, takich jak nanodoty, które mogą być wykorzystane do przechowywania informacji o dużej gęstości czy do magazynowania energii oraz nanodrutu stosowane w fotowoltaice^{29,30}. Adsorpcja siarki na powierzchni złota jest niezwykle interesująca, ponieważ nanocząstki AuS mają potencjalne zastosowanie w nanomedycynie i oferują doskonałe perspektywy badania systemów biologicznych^{31,32}.



R¹: *n*Bu, Ph, MeOCH₂, EtOOC, *p*-tolliis
 R²: Me, *p*-tolliil
 R³: *o*-MeOPh, (*E*)-β-styryl, 2-Me-5-tienyl, *m*-NO₂Ph, *m*-CF₃Ph

Rysunek 13 Sprzęganie krzyżowe sulfidów alkynylowych z kwasami boronowymi; CuTC – tiofeno-2-karboksylan miedzi(I).

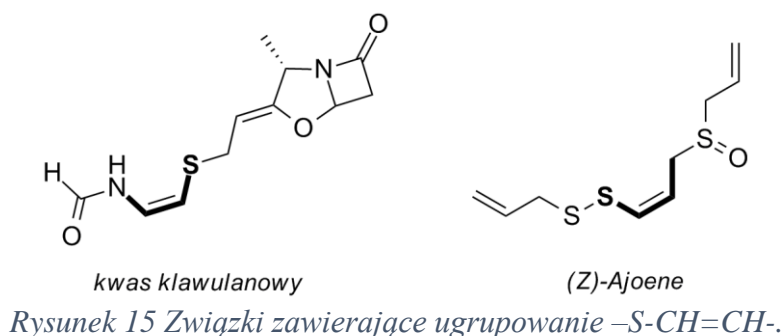


Rysunek 14 Wykorzystanie sulfidów alkinylowych do tworzenia SAMs na powierzchni złota.

3. Związki siarkoorganiczne zawierające wiązanie C-S o hybrydyzacji sp^2 .

3.1 Sulfidy winylowe – charakterystyka oraz występowanie w naturze.

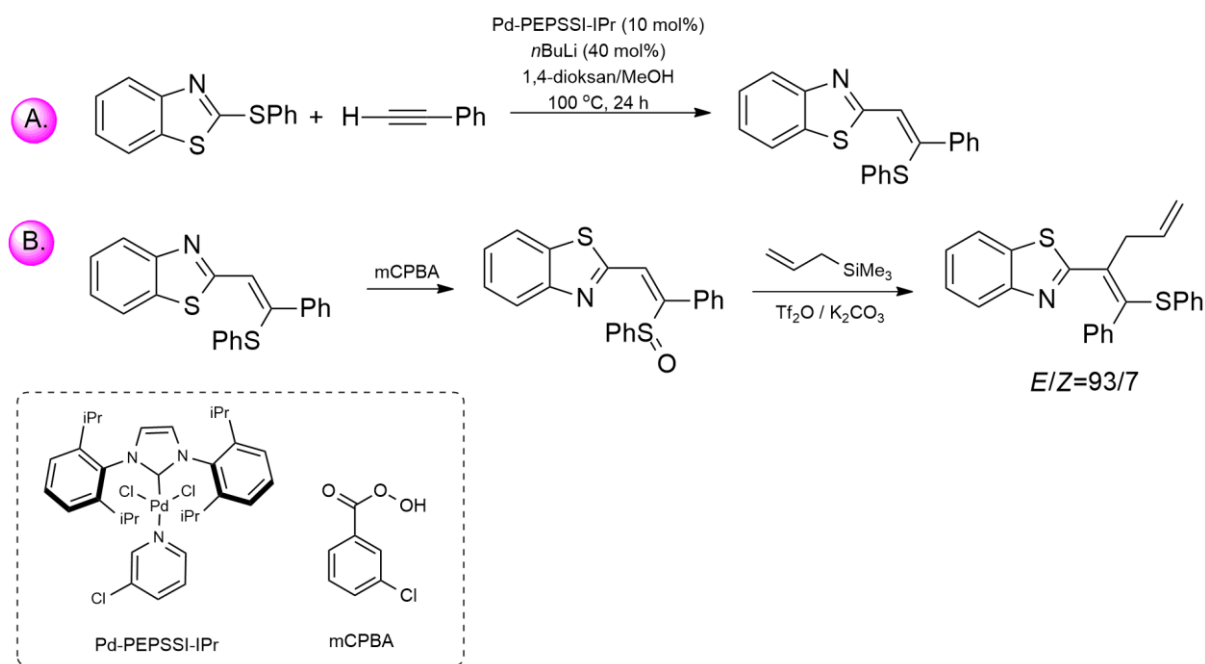
Sulfidy winylowe są związkami szeroko rozpowszechnionymi w naturze. Charakteryzują się występowaniem w cząsteczce nienasyconego atomu węgla o hybrydyzacji sp^2 połączonego z siarką. Wiele z nich wykazuje właściwości terapeutyczne³³. Ugrupowanie $-S-CH=CH-$ występuje w cząsteczce Ajoenu, który jest potencjalnym związkiem przeciwwakrzepowym wyizolowanym z czosnku³⁴. Ponadto, grupa tio-winyłowa występuje w cząsteczce kwasu klawulanowego, który jest inhibitorem aktywacyjnym β -laktamazy³⁵.



3.2 (*E*)-Sulfidy winylowe – metody otrzymywania.

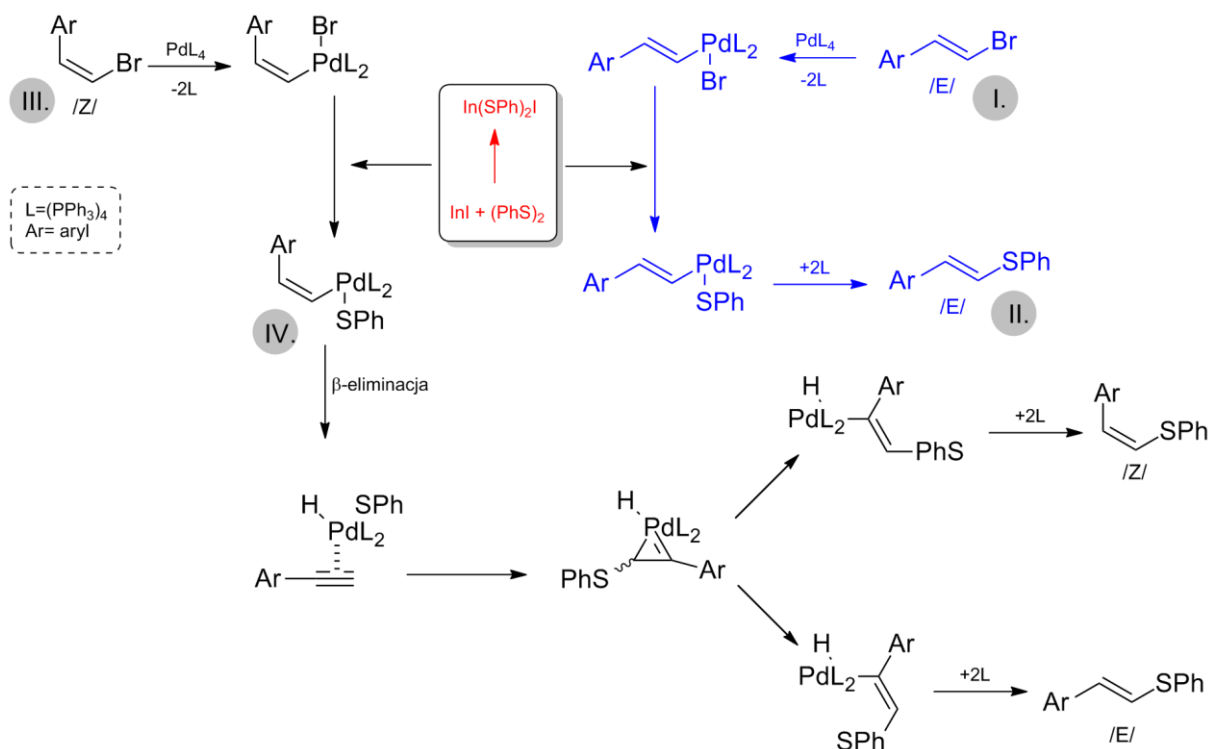
Dla sulfidów winylowych, które wykazują potencjalne właściwości terapeutyczne, izomer (*Z*) charakteryzuje się lepszą aktywnością biologiczną niż izomer (*E*), hamując wzrost komórek nowotworowych *in vitro*, co świadczy o istotnych interakcjach z białkami³⁶.

Jedną z metod otrzymywania izomeru (*E*) sulfidów winylowych jest regio- i stereoselektywna addycja związków zawierających wiązanie C-S do terminalnych alkinów. Metoda ta katalizowana jest katalizatorem palladowym Pd-PEPSSI-IPr (Rys.16A). Wykorzystując produkt otrzymany w etapie A można w reakcji typu Pummerera otrzymać sulfid winylowy o izomerii (*E*) (Rys.16B)³⁷.



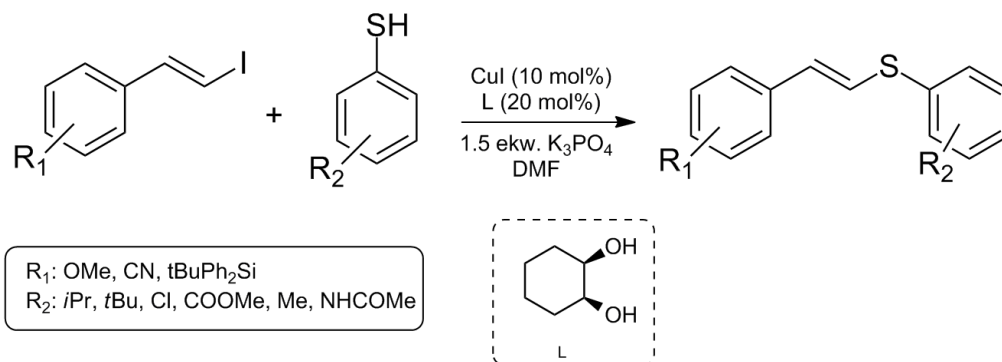
Rysunek 16 Otrzymywanie (*E*)-sulfidów winylowych na drodze reakcji sulfidów z terminalnymi alkinami w obecności katalizatora palladowego.

Kolejną metodą, która pozwala na otrzymanie izomeru (*E*)-sulfidów winylowych jest kondensacja disulfidu fenylu z bromkami winylowymi w obecności katalizatora palladowego $[Pd(PPh_3)_4]$ i jodku indu. Konwersja (*E*)-bromków winylu zachodzi stereoselektywnie do (*E*)-sulfidów winylowych, jednakże wykorzystanie (*Z*)-bromków w tej reakcji nie powoduje otrzymania odpowiedniego (*Z*)-sulfidu³⁸. Wykorzystując (*E*)-bromek winylu (**I**) otrzymuje się bardziej stabilny termodynamicznie izomer (*E*) sulfidu (**II**). W przypadku zastosowania (*Z*)-bromku winylu (**III**), odpowiedni kompleks Pd-S (**IV**) ulega reakcji β -eliminacji prowadząc w konsekwencji do mieszaniny izomerów (Rys. 17).



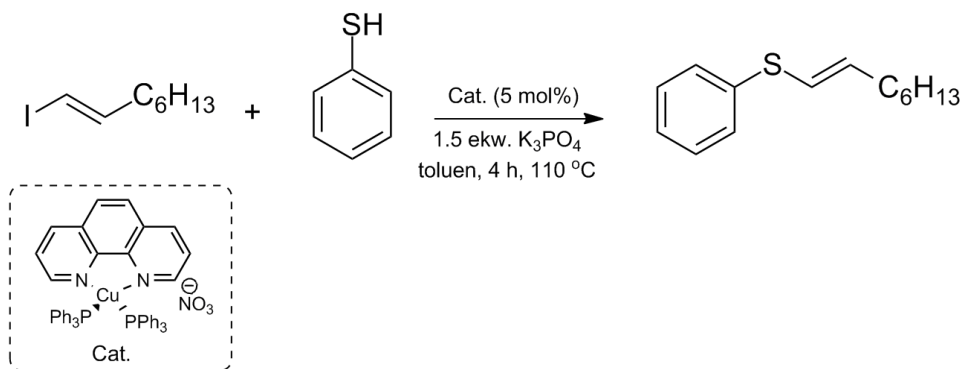
Rysunek 17 Schemat reakcji kondensacji bromków winylu z dwusiarczkiem fenylu w obecności palladu i jodku indu.

Inną metodą syntezy tworzenia wiązania (*E*)-tiowinyłowego jest sprzężenie krzyżowe (*E*)-jodków winyli z tiofenolem w obecności katalitycznych ilości jodku miedzi. Metoda ta pozwala na otrzymanie bardzo dobrych wydajności produktów, jednakże ogranicza się jedynie do pochodnych aromatycznych (Rys. 18)³⁹.



Rysunek 18 Schemat reakcji otrzymywania (*E*)-sulfidów winylowych w reakcji katalizowanej miedzią.

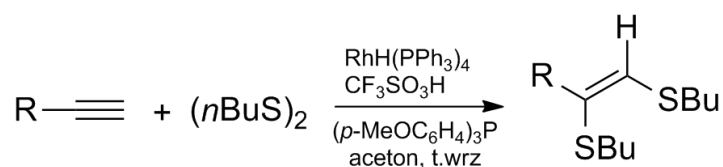
Pozostając w temacie reakcji katalizowanych związkami miedzi, sulfidy (*E*)-winyłowe można otrzymać również w reakcji sprzężenia tiofenoli z jodkami winyłu, z tym że różnica w stosunku do poprzedniej metody polega na zastosowaniu katalizatora $[\text{Cu}(\text{phen})(\text{PPh}_3)_2]\text{NO}_3$ oraz występowania szerszej gamy grup funkcyjnych (Rys. 19)⁴⁰.



Rysunek 19 Sprzężenie tiofenolu z jodkiem oktenu w obecności katalizatora miedziowego.

3.3 (*Z*)-sulfidy winyłowe – metody otrzymywania.

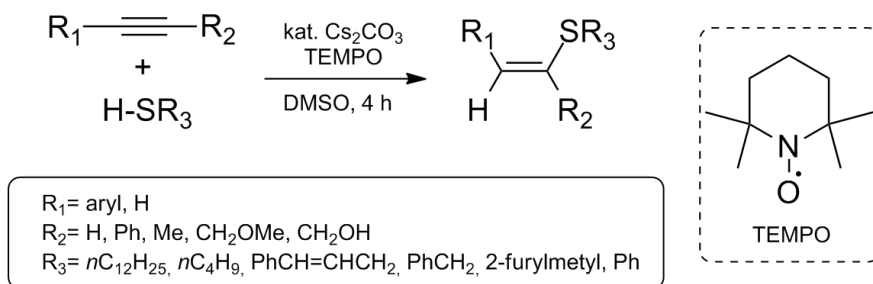
Do metod otrzymywania (*Z*)-sulfidów winyłowych zaliczyć można reakcję addycji disulfidu alkilowego do terminalnych alkinów w obecności katalizatora rodowo-fosfinowego. Zaletą tej metody jest tolerancja różnych grup funkcyjnych. Dodatkowo, podstawniki z dużą zawadą steryczną mogą być wykorzystane, ponieważ nie przeszkadzają w reakcji addycji (Rys. 20)⁴¹.



R = $n\text{C}_6\text{H}_{13}$, cykloheksyl, 1-etylfenyl, *t*Bu, $\text{HO}(\text{CH}_2)_4$, $\text{PhCO}_2(\text{CH}_2)_3$, $\text{NC}(\text{CH}_2)_3$, C_6H_5 , Me_3Si

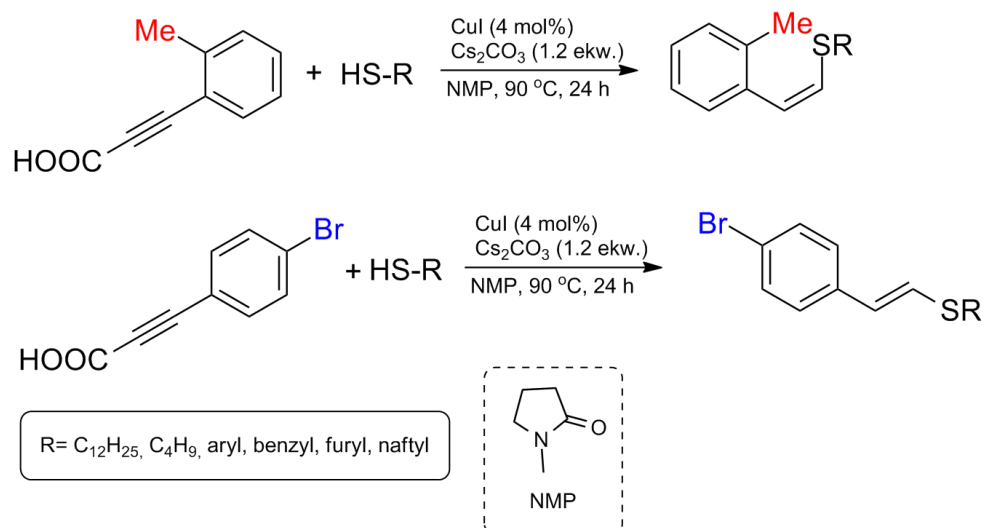
Rysunek 20 Addycja dwusiarczków do terminalnych alkinów w obecności katalizatora rodowo-fosfinowego.

Hydrotioalkilowanie alkinów katalizowane węglanem cezu jest kolejną metodą otrzymywania sulfidów (*Z*)-alkenyłowych (Rys. 21)⁴². Reakcja prowadzona bez udziału zasady powoduje znaczne obniżenie stereoselektywności, dodatek inhibitora TEMPO całkowicie zatrzymuje reakcję bez udziału węglanu cezu. Natomiast jednoczesna obecność TEMPO z dodatkiem węglanu cezu powoduje, że reakcja zachodzi z wysoką stereoselektywnością.



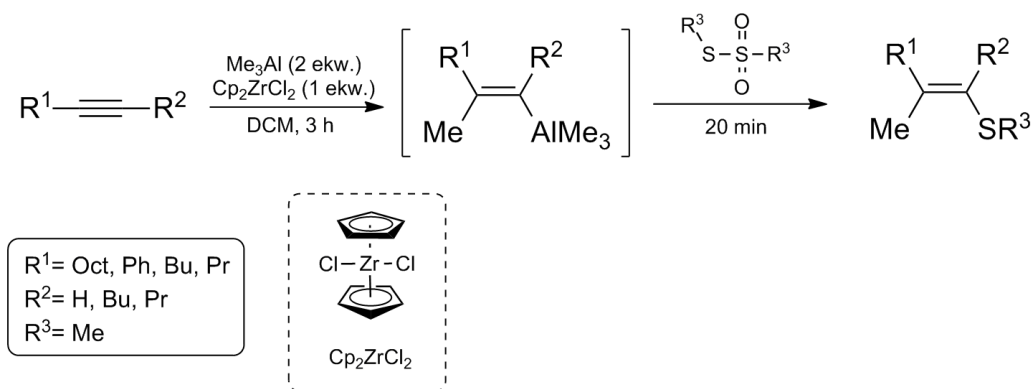
Rysunek 21 Hydroalkilowanie alkinów katalizowane węglanem cezu.

Kolejną metodą wykorzystującą węglan cezu jest dekarboksylacyjne sprzężenie krzyżowe tioli z kwasem fenylopropionowym w obecności CuI jako katalizatora (Rys. 22)⁴³. Kwas fenylopropionowy z podstawioną grupą elektronodonorową, np. CH₃- w pozycji *orto* prowadzi do zwiększenia stereoselektwności w kierunku otrzymania izomeru (*Z*). Z drugiej strony, podstawienie grupy elektroakceptorowej w pierścieniu, np. Br- w pozycji *para* powoduje utworzenie w przewodzie izomeru (*E*).



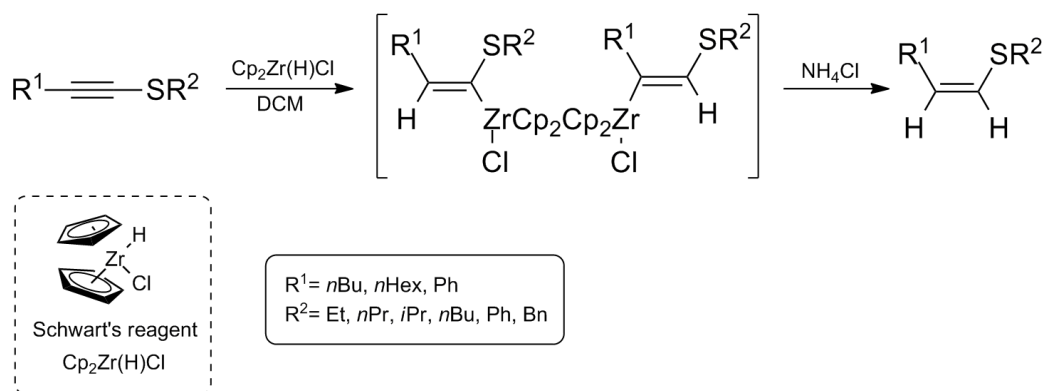
Rysunek 22 Otrzymywanie *Z* i *E* sulfidów winylowych. Zmiana stereoselektwności w zależności od użytego alkinu.

Jedną z ostatnich publikacji jest przedstawiona przez W. Zheng i współpracowników metoda otrzymywania sulfidów (*Z*)-alkenylowych wykorzystującą katalizator cyrkonowy⁴⁴. Reakcja polega na hydroaluminacji alkinów. Następnie produkt aluminacji poddaje się funkcjonalizacji za pomocą pochodnych kwasu tiosulfonowego otrzymując izomer (*Z*) z dobrymi wydajnościami (Rys. 23).



Rysunek 23 Wykorzystanie katalizatora Cp₂ZrCl₂ w reakcji hydroaluminacji alkinów.

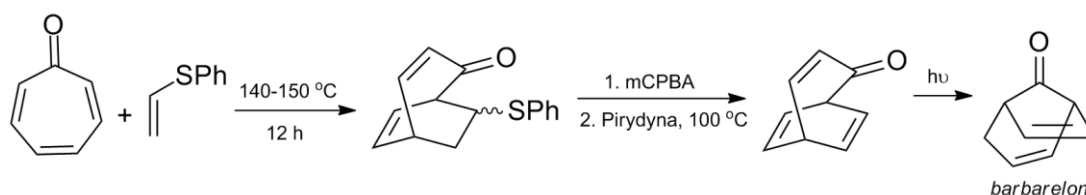
Sulfidy (Z) alkenylowe można również otrzymać na drodze stereoselektywnej redukcji sulfidów alkinylowych. Jedną z opisanych metod jest hydrocyrkonowanie sulfidów alkinylowych za pomocą katalizatora Schwartz'a (Cp₂Zn(H)Cl). Addycja katalizatora cyrkonowego do potrójnego wiązania zachodzi w sposób *syn* (Rys. 24)⁴⁵.



Rysunek 24 Wykorzystanie katalizatora Schwartz'a do selektywnej redukcji sulfidów alkinylowych.

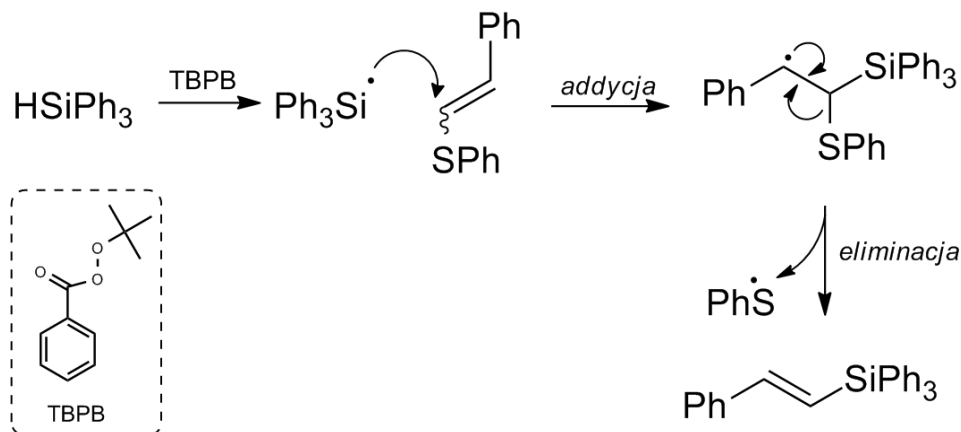
3.4 Sulfidy winylowe – zastosowanie w syntezie organicznej.

Sulfidy winylowe są dienofilami bogatymi w elektrony i bardzo dobrze reagują z dienami ubogimi w elektrony, np. w odwróconej reakcji Dielsa-Aldera (Rys. 25). Reakcja ta może być wykorzystana do tworzenia barbarelonu, którego cząsteczka do dzisiaj stanowi temat pracy wielu badaczy⁴⁶.



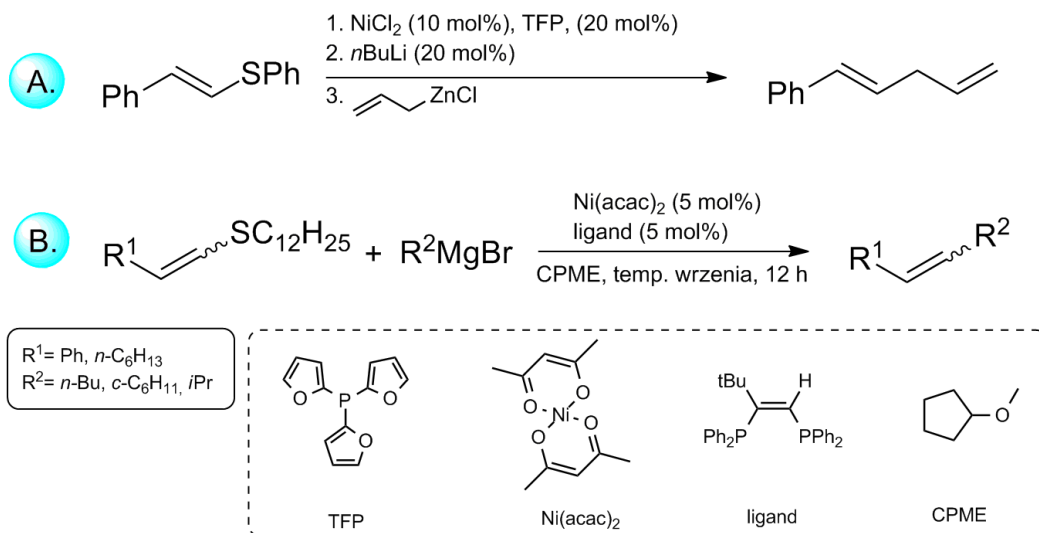
Rysunek 25 Metoda otrzymywania barbarelonu wykorzystująca sulfid fenylowo-winyłowy.

Sulfidy alkenylowe mają ogromny potencjał do aktywacji wiązania C-S poprzez, np. reakcję z trifenylosilanem. Mechanizm tej metody polega na reakcji rodnikowej addycji-eliminacji i stanowi użyteczną metodę transformacji w syntezie organicznej (Rys. 26)⁴⁷.



Rysunek 26 Mechanizm reakcji aktywacji wiązania C-S w sulfidach alkenylowych za pomocą rodnika trifenylosililowego.

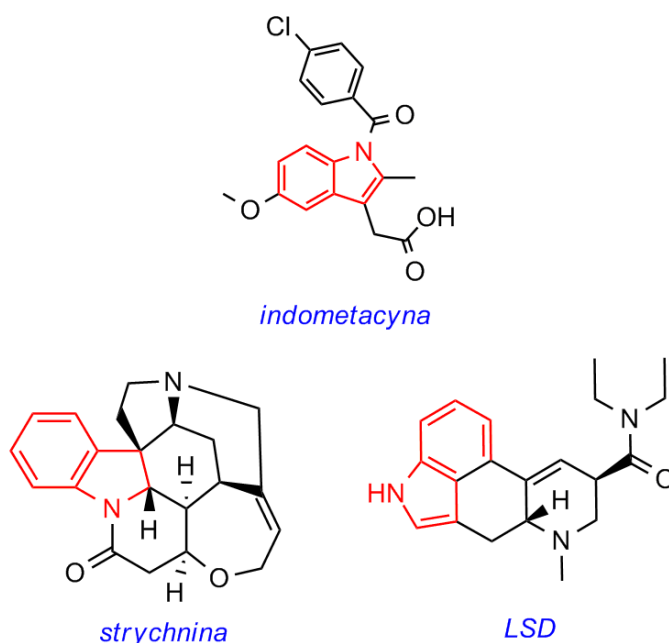
Ponadto, sulfidy winylowe stosowane są do tworzenia nowego wiązania C-C w wyniku reakcji sprzężenia ze związkami metaloorganicznymi np. z chlorkiem allilocynkowym (Rys. 27A)⁴⁸ oraz ze związkami Grignarda (Rys. 27B)⁴⁹. Obie metody zachodzą w obecności katalizatora niklowego.



Rysunek 27 Metody tworzenia wiązania C-C wykorzystując sulfidy alkenylowe i związki metaloorganiczne.

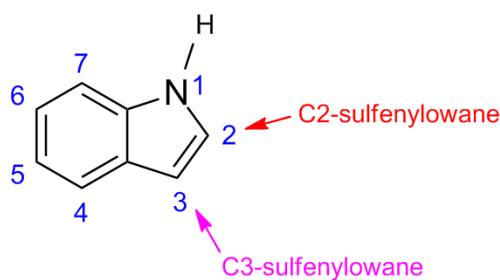
3.5 Sulfenyłowane indole – charakterystyka oraz występowanie w naturze.

Indol (2,3-benzopirrol) należy do grupy związków heterocyklicznych. Pochodne indolu są dobrze poznanymi związkami wykazującymi działanie terapeutyczne⁵⁰. Pierścień indolu stanowi budulec aminokwasu – tryptofanu, który wchodzi w skład wielu białek, np. białek mleka i krwi. Dodatkowo jest podstawą leków takich jak indometacyna, która wykorzystywana jest w terapii reumatoidalnego zapalenia stawów, dny moczanowej, łuszczycowego zapalenia stawów czy choroby zwyrodnieniowej stawów⁵¹. Ponadto, szkielet indolu znajduje się w alkaloidach indolowych, np. w strychninie i LSD. Strychnina występuje w nasionach kulczyby wroniego oka, posiada silne właściwości toksyczne. W chemii organicznej znajduje zastosowanie jako chiralna zasada do rozdzielania mieszanin racemicznych na enancjomery. Była również stosowana jako trucizna na szczury. Natomiast LSD (dietyloamid kwasu D-lizergowego) jest psychodeliczną substancją psychoaktywną o właściwościach halucynogennych⁵².



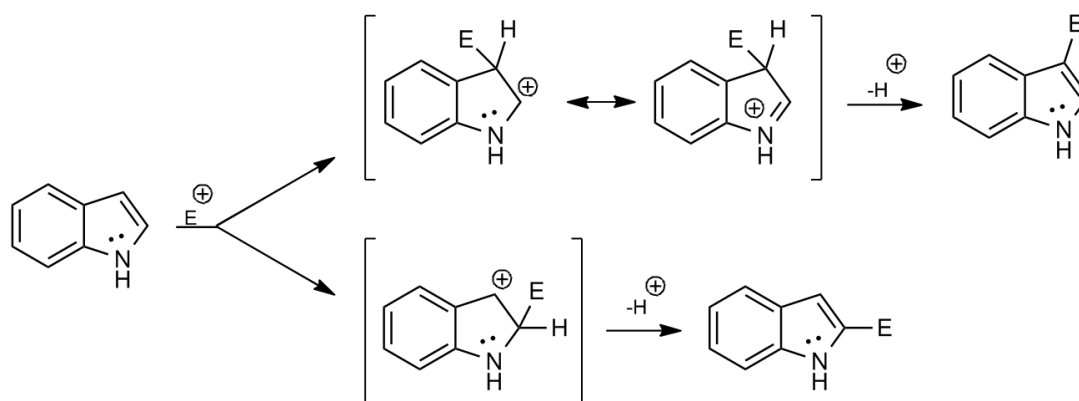
Rysunek 28 Przykłady pochodnych indoli aktywnych biologicznie.

Na szczególną uwagę zasługują pochodne indolu sulfenyłowane w pozycję C2 oraz C3 (Rys.29).



Rysunek 29 Wzór strukturalny indolu.

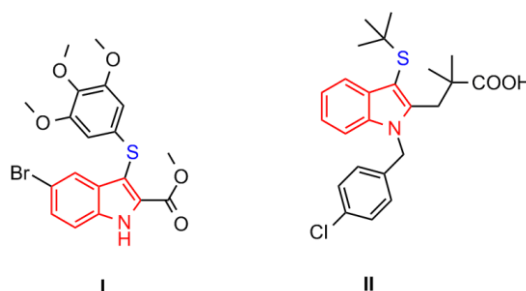
W reakcji substytucji elektrofilowej, sulfenylowanie indolu zachodzi w pozycję C3, ponieważ addukt w tej pozycji zapewnia pełny sekstet elektronów π w pierścieniu benzenowym. Energia aktywacji reakcji podstawienia w pozycję C3 jest obniżona, ponieważ możliwa jest delokalizacja ładunku dodatniego przez rezonans zawierający wolną parę elektronową atomu azotu. Ten korzystny stan nie jest możliwy w przypadku ataku na pozycję C2. Wszelkie próby delokalizacji ładunku dodatniego zakłóciłyby układ 6-elektronowy pierścienia benzenowego (Rys. 30).



Rysunek 30 Kierunek substytucji elektrofilowej indolu.

3.6 C3-sulfenylowane indole – metody otrzymywania.

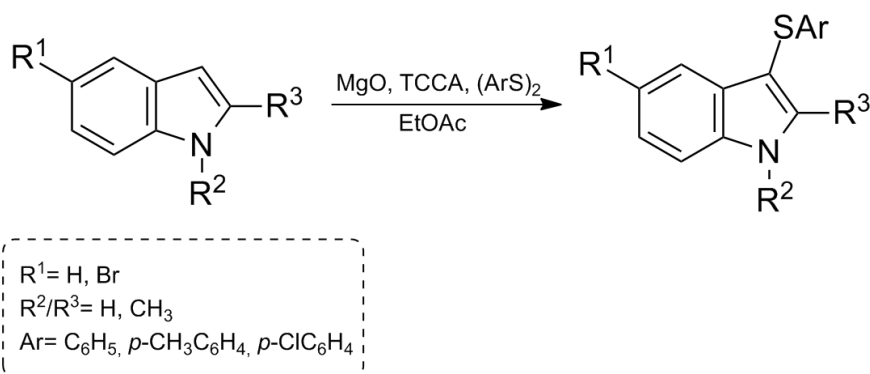
Indole sulfenylowane w pozycję C3 stanowią duże zainteresowanie badaczy, ponieważ tworzą szkielet w wielu związkach wykazujących działanie terapeutyczne⁵³. Na przykład, związek **I** (Rys. 31) jest silnym inhibitorem polimeryzacji tubuliny, który hamuje wzrost niektórych komórek raka piersi⁵⁴. Z kolei związek **II** (MK-886) jest inhibitorem 5-lipoksygenazy, który zwiększa aktywność celekoksybu³ przeciwko rakowi jelita grubego⁵⁵.



Rysunek 31 Indole C3-sulfenylowane wykazujące aktywność biologiczną.

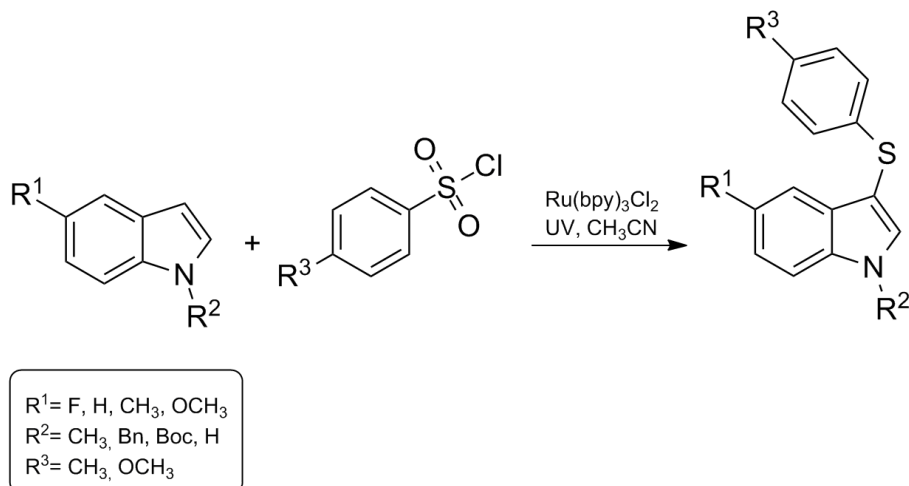
³ Celekoksyb - lek niesteroidowy o działaniu przeciwzapalnym i przeciwbólowym. Stosowany w leczeniu polipów jelita grubego i odbytu⁵⁵.

W literaturze można spotkać wiele metod otrzymywania indoli sulfenyloowanych w pozycję C3. Jedną z nich jest reakcja indoli z disulfidami aryłowymi. Reakcja przebiega w obecności tlenku magnezu(II) oraz TCCA (kwas trichloroizocyjanurowy) (Rys. 32)⁵⁶. Dodatek tlenku magnezu(II) zwiększa nukleofilowość centrów węglowych w heterocyklicznym pierścieniu indolu poprzez tworzenie silnego wiązania metal – azot⁵⁷.



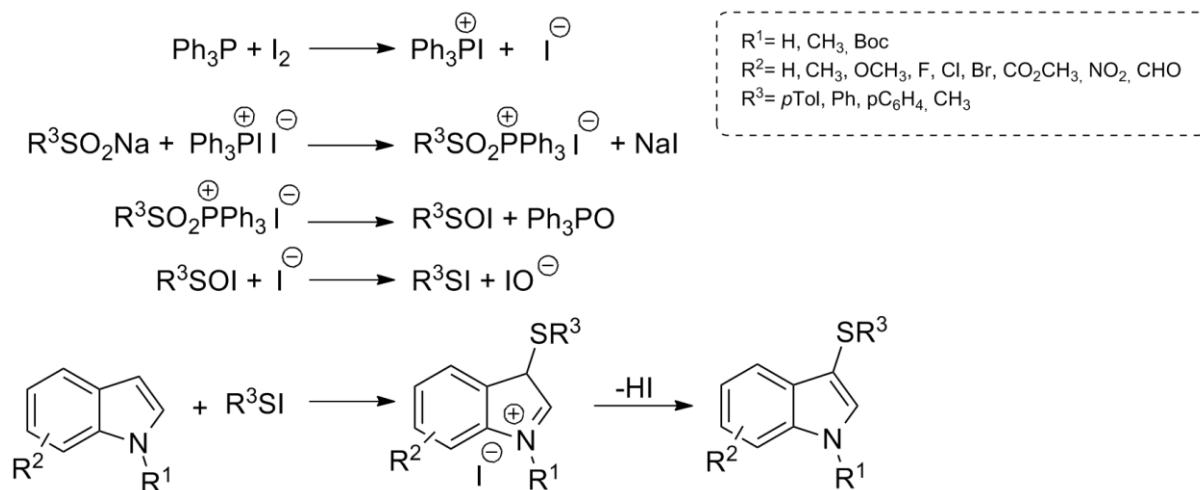
Rysunek 32 Reakcja indoli z dwusiarczkiem aryłu w obecności MgO i TCCA.

Kolejną metodą jest indukowana światłem UV reakcja *N*-chronionych indoli z chlorkami arylosulfonowymi w obecności katalizatora rutenowego (Rys. 33). Wykorzystywane odczynniki sulfenyłujące mogą zawierać zarówno grupy elektronodonorowe jak i elektroakceptorowe, ponieważ nie mają one żadnego wpływu na przebieg reakcji⁵⁸.



Rysunek 33 Otrzymywanie indoli C3-sulfenyloowanych na drodze reakcji indoli z chlorkami arylosulfonowymi w obecności katalizatora rutenowego i UV.

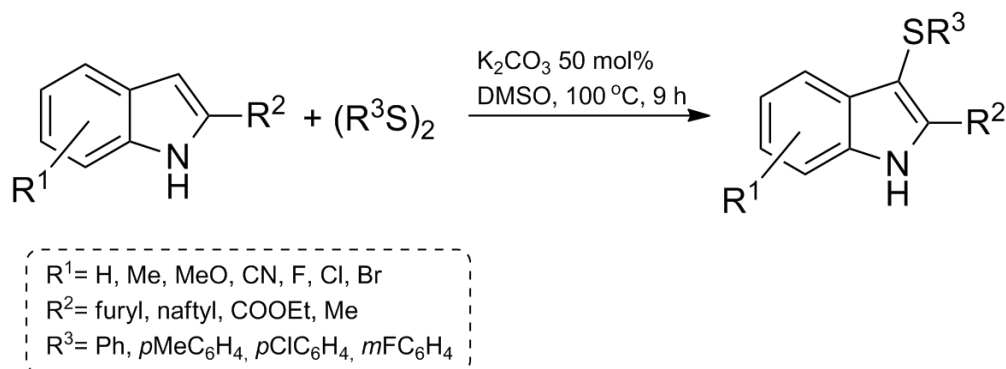
Ponadto, 3-(alkilosulfanylo) i 3-(arylosulfanylo)indole można otrzymać w reakcji indoli z sulfonianami sodu z udziałem jodu i trifenylofosfiny w etanolu (Rys. 34).



Rysunek 34 Prawdopodobny mechanizm otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli z wykorzystaniem jodu i trifenylofosfiny.

W pierwszym etapie jod reaguje z trifenylofosfiną z utworzeniem jodku jodotrifenylofosfinowego. Następnie, w reakcji z sulfinianem sodu tworzy się elektrofил sulfenylujący indol w pozycję C3 – jodek sulfenylu. W sytuacji, kiedy podstawiony byłby atom węgla C3, atak następuje na pozycję C2⁵⁹.

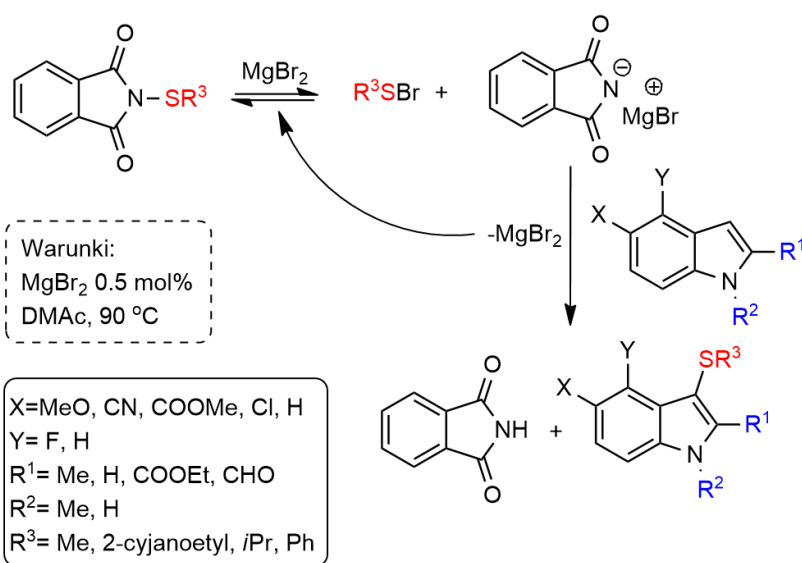
Kolejną metodą, która wykorzystuje aryłowe disulfidy symetryczne jest reakcja przedstawiona przez Sang i in. Polega ona na substytucji symetrycznego disulfidu do pierścienia indolu na pozycję C3 w obecności węglańu potasu (Rys. 35).



Rysunek 35 Otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli w obecności węglańu potasu.

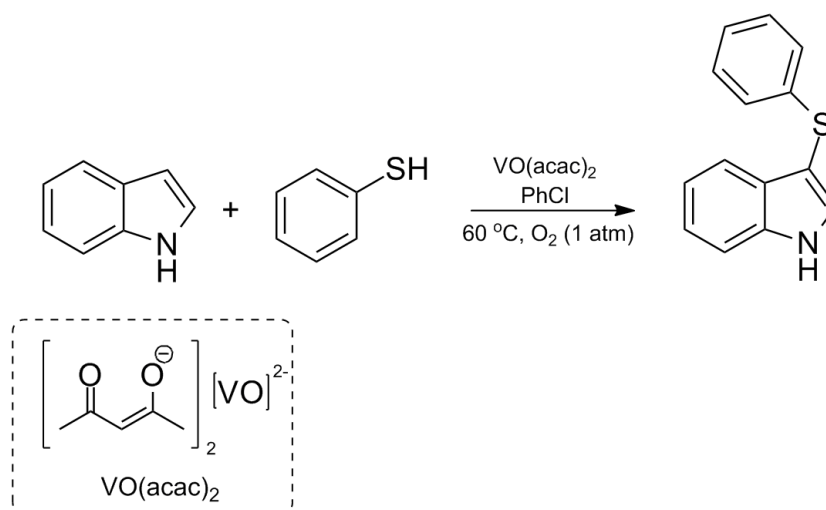
Metodę tą można stosować do indoli posiadających różne grupy funkcyjne, ponieważ zarówno grupy elektronoakceptorowe jak i elektronodonorowe nie wpływają na postęp reakcji. Dodatkowo jest to metoda wykorzystującą łagodne warunki reakcji przyjazne środowisku⁶⁰.

Jako czynnik sulfenylujący można również zastosować pochodne *N*-tioaryloftalimidu. Taką metodę zoptymalizowali Tudge i in. wykorzystując bromek magnezu(II) i dimetyloacetamid (DMAc) do syntezy C3-sulfenylowanych indoli (Rys. 36).



Rysunek 36 Przykładowy mechanizm reakcji otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli z wykorzystaniem N-tioaryloftalimidu.

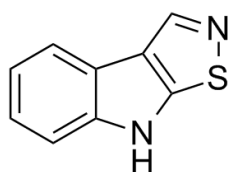
Dodatek twardego kwasu MgBr₂ lub LiCl powoduje zwiększenie postępu reakcji, natomiast użycie DMAc jako rozpuszczalnika polepsza rozpuszczalność użytych pochodnych tioftalimidu⁶¹. Ciekawą metodą jest reakcja indolu z tiofenolem w obecności katalizatora wanadowego. Pozwala na otrzymanie indolu sulfenylowanego w pozycji C3, jednakże metoda ta nie toleruje różnych grup funkcyjnych a ponadto wyizolowany produkt był z jedynie 44% wydajnością (Rys. 37)⁶².



Rysunek 37 Wykorzystanie katalizatora wanadowego do otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli.

3.7 C2-sulfenyłowane indole – metody otrzymywania.

Indole sulfenyłowane w pozycję C2 są związkami mniej poznanymi niż indole sulfenyłowane w pozycję C3. Znane są jako związki silnie przeciwgrzybicze, np. Brassilexin, który wykazuje aktywność biologiczną przeciwko wzrostowi *Leptosphaeria maculans*. Grzyb ten odpowiedzialny jest za wywołanie suchej zgnilizny roślin kapustnych, będące jedną z najgroźniejszych chorób rzepaku (Rys.38)⁶³.

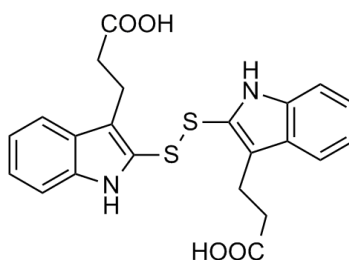


Brassilexin



Rysunek 38 Schemat przedstawiający rzepak zaatakowany grzybem *Leptosphaeria maculans* oraz strukturę Brassilexinu.

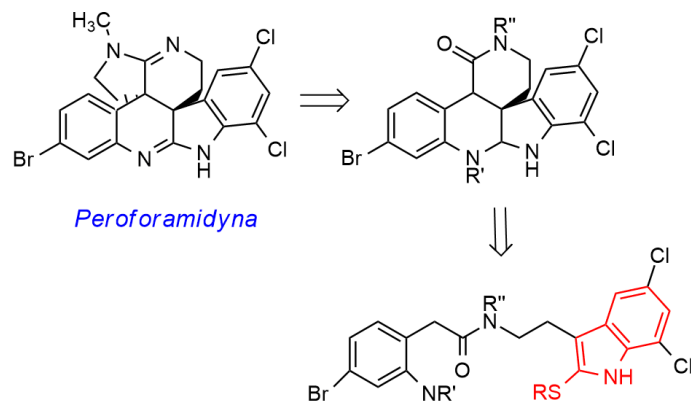
Ponadto, indole sulfenyłowane w pozycję C2 wykazują aktywność biologiczną wobec chorób nowotworowych. Związek PD 146568 jest inhibitorem EGFR (Rys. 39)⁶⁴. EGFR są to receptory nabłonkowego czynnika wzrostu, mających wewnętrzną aktywność enzymu kinazy tyrozynowej. Nadekspresję EGFR stwierdza się w komórkach raka trzustki w ponad 40% preparatów wykonanych z guzów nowotworów usuniętych chirurgicznie. U chorych z nadekspresją EGFR częściej diagnozuje się nowotwór płuc, sutka czy jelita grubego. Inhibitory EGFR stosuje się w terapii tych chorób⁶⁵.



PD 146568

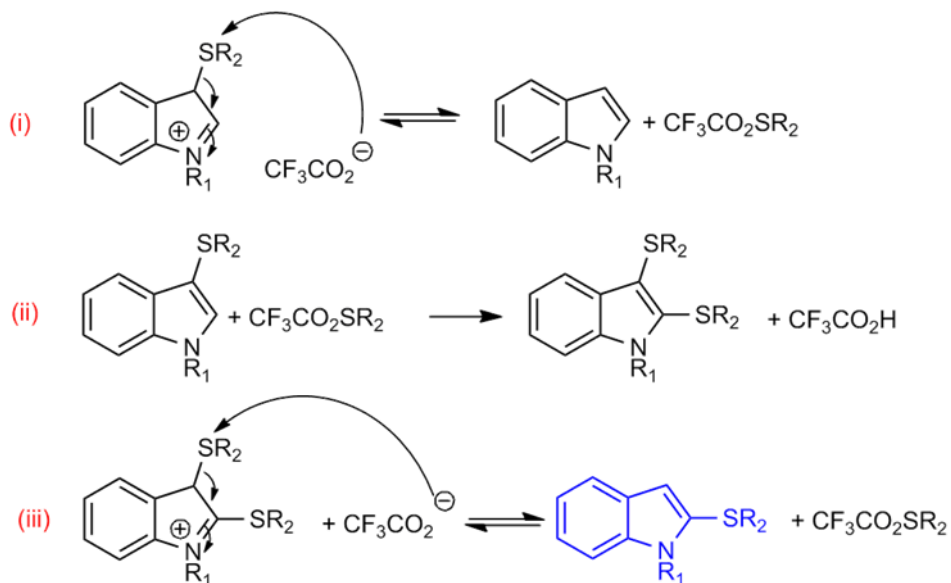
Rysunek 39 Wzór strukturalny inhibitoru EGFR – PD 146568.

Ponadto, indole sulfenylowane w pozycję C2 stosowane są do otrzymywania związków o działaniu terapeutycznym. Jednym z takich związków jest peroforamidyna, która wykazuje aktywność biologiczną przeciwko linii komórkowej raka okrężnicy HCT116 oraz HT29 (Rys. 40)⁶⁶.



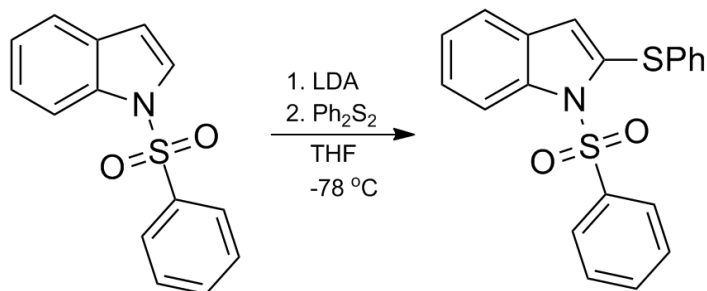
Rysunek 40 Analiza retrosyntezy peroforamidyny.

Jedną z najstarszych metod otrzymywania 2-sulfanyloindoli jest przegrupowanie 3-sulfanyloindoli w obecności kwasu trifluorooctowego (TFA). Głównym etapem reakcji jest utworzenie kationu w heterocyklicznym pierścieniu indolu na drodze protonowania 3-sulfanyloindolu za pomocą TFA. Następnie utworzony anion kwasu trifluorooctowego reaguje z powstałym kationem prowadząc do desulfurylowania i utworzenia niepodstawionego indolu (i). W sytuacji, kiedy 2,3-disulfanyloindol poddany jest na atak anionu kwasu trifluorooctowego następuje desulfurylowanie grupy znajdującej się na pozycji C3 i otrzymaniu C2-sulfenylowanych indoli (iii) (Rys. 41)^{54,67}.



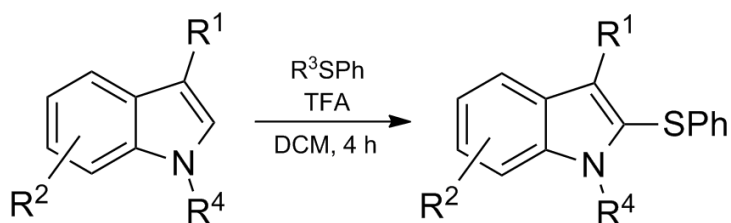
Rysunek 41 Prawdopodobny mechanizm przegrupowania 3-sulfanyloindoli w obecności TFA.

Kolejną metodą na otrzymywanie indoli sulfenyloowanych w pozycję C2 jest litowanie 1-(fenylosulfonylo)-1*H*-indolu za pomocą diizopropylamidu litu (LDA) i następczej reakcji z disulfidu fenylu (Rys. 42). Metoda ta pozwala na uzyskanie wysokich wydajności produktów (85%), natomiast ogranicza się jedynie do pochodnych arylowych.



Rysunek 42 Otrzymywanie C2-sulfenyloowanych indoli a drodze litowania *N*-chronionych indoli.

Inną metodą, która wykorzystuje kwas trifluorooctowy jest opisana przez Hostier i in. reakcja indoli z sulfanami aryłowymi. Metoda ta przedstawia zastosowanie dużej liczby różnych grup funkcyjnych, jednakże ogranicza się jedynie do związków arylowych. W sytuacji, kiedy indol podstawiony jest na atomie C3 grupą elektronodonorową następuje wzrost wydajności reakcji tioalkilowania na pozycję C2. Z kolei, obecność grup elektroakceptorowych na atomie węgla C5 nie wpływa znacząco na wydajność procesu (Rys. 43)⁶⁸.



$R^1 = \text{Me}$
 $R^2 = \text{MeO, Cl, Br, F}_3\text{C, COOMe, NO}_2, \text{H}$
 $R^3 = \text{PhS, PhSO}_2, \text{Cl, ftalimid}$
 $R^4 = \text{H, Me, Bn, COtBu, Ts, COOEt}$

Rysunek 43 Metoda otrzymywania C2-sulfenyloowanych indoli na drodze tioalkilowania indoli w obecności TFA.

CEL I ZAKRES PRACY

W ramach pracy doktorskiej realizowanej w Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej, pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Dariusza Witt, zajmowałam się tematyką związków siarkoorganicznych.

Do głównych moich zadań należało:

- ✓ Przeprowadzenie badań literaturowych w zakresie metod syntezy funkcjonalizowanych sulfidów,
- ✓ Opracowanie metody syntezy sulfidów *S*-alkinylowych, w tym poszukiwanie odczynników tioalkilujących oraz optymalizacja warunków reakcji,
- ✓ Dobór odpowiednich warunków do przeprowadzenia stereoselektywnej redukcji sulfidów *S*-alkinylowych do (*Z*)-sulfidów winylowych,
- ✓ Opracowanie reakcji pozwalającej na sulfenyłowanie indolu w pozycję C2.

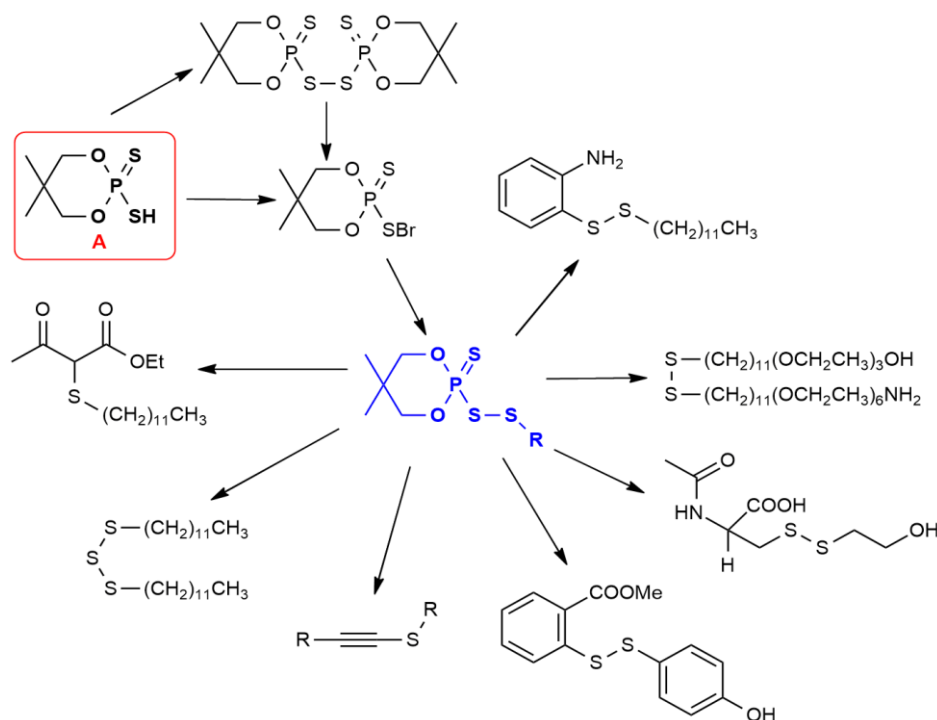
Podczas pracy nad opracowaniem powyższych metod należało wziąć pod uwagę fakt, iż metody te powinny charakteryzować się wysokimi wydajnościami oraz czystością otrzymanych produktów. Dodatkowo warunki reakcji powinny być tak dobrane, aby była możliwość zastosowania szerokiej gamy grup funkcyjnych takich jak grupa hydroksylowa, aminowa czy karboksylowa. Podczas poszukiwania odpowiednich warunków reakcji redukcji sulfidów *S*-alkinylowych do (*Z*)- sulfidów winylowych należało dodatkowo uwzględnić selektywność redukcji wiązania potrójnego do podwójnego, wykluczając reakcję uboczne z udziałem siarki czy innych grup funkcyjnych obecnych w cząsteczce związku.

BADANIA WŁASNE

1. Koncepcja badań.

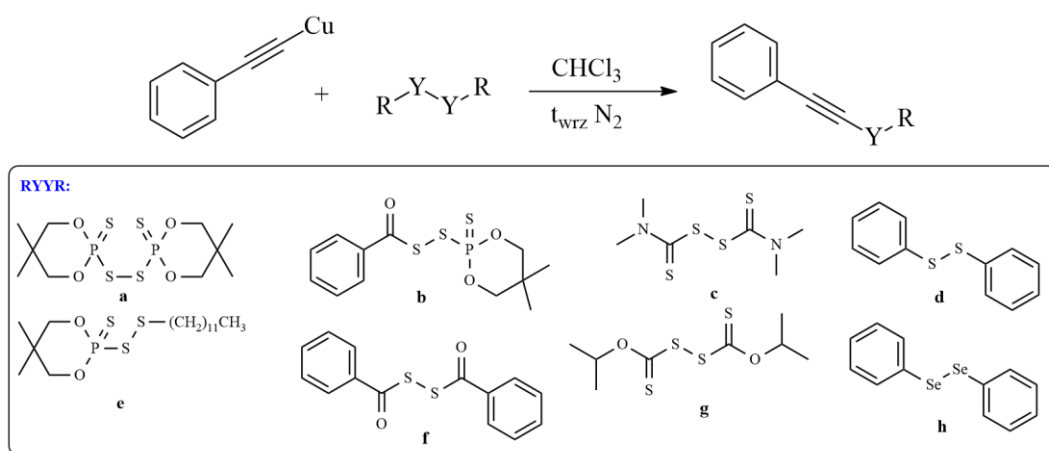
Wyjątkowa reaktywność siarki i jej znaczenie w biologii, medycynie czy materiałoznawstwie spowodowało zainteresowanie badaczy ukierunkowane głównie na serię produktów opartych o transformację tioli. W przeciwieństwie do dobrze poznanych związków zawierających wiązanie S-Csp³, reakcje otrzymywania wiązania S-Csp oraz S-Csp² są stosunkowo słabo poznane a znane metody ich otrzymywania wymagają trudnych warunków reakcji.

W Katedrze Chemii Organicznej Wydziału Chemicznego Politechniki Gdańskiej od lat prowadzone są badania nad reaktywnością kwasu neopentylidenofosforditiowego (Rys. 44 związek A) i jego pochodnych. Kwas ten jest odczynnikiem łatwym do otrzymania i oczyszczenia. Można go przechowywać przez wiele miesięcy bez oznak rozkładu lub utlenienia, co jest często problemem związków zawierających wolne ugrupowanie –SH. Ponadto, stanowi dogodny substrat do otrzymywania odpowiedniego bromku sulfenylowego^{69,70}, który z innymi tiolami reaguje w sposób chemoselektywny wykazując dużą tolerancję na obecność niechronionych grup funkcyjnych. Biorąc pod uwagę zdobytą wiedzę postanowiłam podjąć się próby rozwinięcia wszechstronności zastosowania kwasu neopentylidenofosforditiowego oraz jego pochodnych do opracowania nowych, prostych, wydajnych i szybkich metod otrzymywania związków zawierających wiązanie S-Csp.



Rysunek 44 Wykorzystanie pochodnych kwasu neopentylidenofosforditiowego w syntezie organicznej.

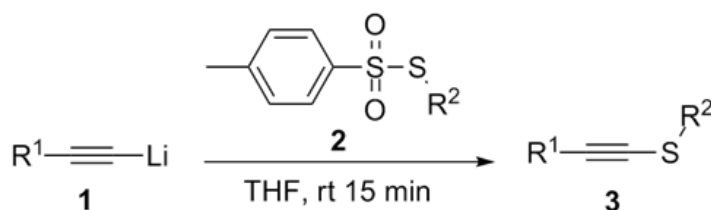
Sole miedzi(I) terminalnych alkinów są doskonałymi reagentami w wielu transformacjach chemicznych. Otrzymuje się je w reakcji terminalnych alkinów z siarczanem miedzi(VI) w środowisku zasadowym⁷¹.



Rysunek 45 Reakcja fenyloacetylenku miedzi(I) z różnymi disulfanyłowymi pochodnymi kwasu fosforditiowego.

Wykonałam szereg eksperymentów wykorzystując reakcję fenyloacetylenku miedzi(I) z symetrycznymi oraz niesymetrycznymi pochodnymi kwasu fosforditiowego (Rys. 45). Żądany produkt otrzymałam jedynie w reakcji fenyloacetylenku miedzi(I) z symetrycznym disulfidem kwasu fosforditiowego (Rys. 45 związek **a**).

Podobną reaktywność w reakcji z pochodnymi kwasu neopentylidenofosforditiowego wykazują acetylenki litu. Rzeczą odróżniającą acetylenki litu od acetylenków miedzi(I) jest trwałość. Sole miedzi(I) terminalnych alkinów przechowywane przez wiele lat w zamkniętych opakowaniach nie ulegają reakcjom rozkładu, z kolei acetylenki litu są związkami wrażliwymi na wodę, otrzymuje się je *in situ* w reakcji terminalnych alkinów z butylolitem. Ponadto sole litowe terminalnych alkinów są związkami podatnymi na agregację. Zarówno sole litowe jak i miedziowe wykorzystałam do reakcji z różnymi disulfanyłowymi pochodnymi kwasu fosforditiowego otrzymując sulfidy S-alkinyłowe. Ponieważ reakcja ta jest typową reakcją substytucji nukleofilowej, w której bardzo dobrą grupą opuszczającą jest grupa fosforditiowa ($pK_a \approx 2$) warto było zastanowić się nad drugą, nową metodą syntezy opisywanych związków. Zdecydowałam się przeprowadzić reakcję z tiosulfonianami. Ponieważ anion sulfonianowy jest słabą zasadą (pK_a odpowiedniego kwasu ≈ 2) i tym samym dobrą grupą opuszczającą, zgodnie z moimi oczekiwaniami reakcja przebiegła pomyślnie. Metoda ta opiera się na reakcji acetylenków litu z alkiłowymi oraz aryłowymi tiosulfonianami.



Rysunek 46 Reakcja terminalnych alkinów ze związkami tiosulfanowymi ($R^1, R^2 = \text{alkil, aryl}$).

Otrzymywanie sulfidów S-alkinylowych na drodze reakcji acetylenków litu z tiotosylanami okazało się metodą wszechstronną. Pozwala ona na otrzymanie wielu funkcjonalizowanych pochodnych zawierających różne grupy funkcyjne. Otrzymane sulfidy charakteryzują się ostrym zapachem przypominającym zapach czosnku i cebuli. W temperaturze pokojowej są olejami. Nie wymagają przechowywania w specjalnych warunkach, są stosunkowo stabilnymi związkami. Opisywana metoda daje bardzo duże możliwości otrzymywania związków zawierających różne grupy funkcyjne.

Ze względu na rosnące zainteresowanie związkami zawierającymi ugrupowanie $-S-CH=CH-$ zdecydowałam się wykorzystać dotychczas otrzymywane sulfidy S-alkinyłowe i opracować stereoselektywną metodę ich redukcji do (Z)-sulfidów winyloowych. W tym celu przeprowadziłam kilka reakcji z różnymi katalizatorami. Były to m.in. reakcję z użyciem $NiCl_2(dppp)$, katalizatorem Hoveyda-Grubbsa pierwszej generacji, reagentem Schwartza czy w obecności $CuCl$ (Tabela 3).

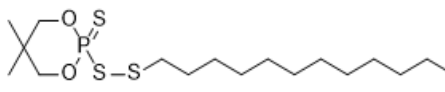
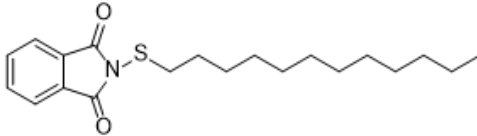
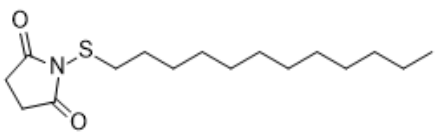
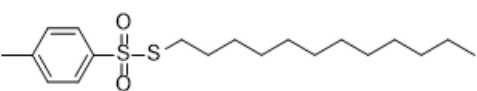
Tabela 3 Wykonane eksperymenty w celu opracowania redukcji sulfidów S-alkinyłowych.

Lp.	Katalizator/reagent	Dodatkowe warunki	Wydajność	Z/E
1	Reagent Schwartz'a (1 ekw.)	DCM	<5	-
2	Katalizator Hoveyda-Grubbsa I generacji (0,1 ekw.)	$HCOOH$ (50 ekw.) NaH (0,2 ekw.), THF, t_{wrz} , 20h	37	-
3	$CuCl$ (0,1 ekw.) / katecholboran (3 ekw.)	(i) PPh_3 (0,1 ekw.), $NaOtBu$ (0,1 ekw.), suchy THF, (ii) CH_3OH (6 ekw.), t_{wrz} , 1h	30	80:20
4	$NiCl_2(dppp)$ (0,1 ekw.) / pinakolboran (3 ekw.)	Suchy toluen	13	90:10
5	$CuCl$ (0,1 ekw.) / pinakolboran (3 ekw.)	(i) PPh_3 (0,1 ekw.), $NaOtBu$ (0,1 ekw.), suchy THF, (ii) CH_3OH (6 ekw.), t_{wrz} , 1h	94	100:0

Powyższe eksperymenty pozwoliły na dobór odpowiednich warunków reakcji pozwalającej w sposób stereoselektywny zredukować sulfidy alkinyłowe do sulfidów winyloowych o izomerii Z.

Nowe metody syntezy sulfenyloowanych indoli w pozycję C2 powinny charakteryzować się wszechstronnością, funkcjonalnością oraz łagodnymi warunkami reakcji. C2-sulfenylowane indole nie należą do związków gruntownie opisanych literaturowo. Mimo, że niektóre z tych związków mają istotne znaczenie oraz wykazują aktywność biologiczną, ograniczenia istniejących metod ich syntezy uniemożliwiają dostęp do nowych interesujących badań i związków. Biorąc pod uwagę powyższe rozważania postanowiłam przeprowadzić reakcję funkcjonalizowania indoli z odczynnikami tioalkilującymi (Tabela 4).

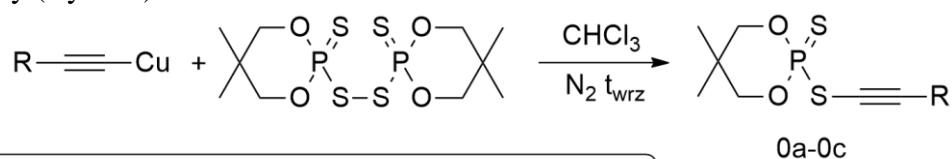
Tabela 4 Wykorzystane odczynniki tioalkilujące w opracowaniu metody sulfenylowania indoli w pozycję C2.

Wzór czynnika tioalkilującego	
	2b
$[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{S}]_2$ 6i	
	6j
	6k
$[\text{C}_6\text{H}_5\text{S}]_2$ 6l	
	6l

2. Wyniki i dyskusja.

2.1 Otrzymywanie sulfidów S-alkinylowych wykorzystując acetylenki miedzi(I).

Wykorzystując pochodne kwasu fosforditiowego przeprowadziłam szereg reakcji potwierdzających ich reaktywność. Podczas przeprowadzania eksperymentów z acetylenkami miedzi(I) w większości przypadków reakcja nie zaszła lub otrzymywałam mieszaninę produktów ubocznych bez możliwości izolacji zamierzonego produktu. Jedynym sukcesem była reakcja dwusiarczku bis-(5,5-dimetylo-2-tioakso-1,3,2-dioksafosforinian-2-ylu) z fenyloacetylenkiem miedzi(I). Reakcja przebiega szybko i nie wymaga użycia ciężkich warunków. Uzyskałam zamierzone produkty z bardzo dobrymi wydajnościami rzędu 80%. Jest to typ reakcji substytucji nukleofilowej, najprawdopodobniej dwucząsteczkowej, w której czynnikiem atakującym jest nukleofil, natomiast bardzo dobrą grupą opuszczającą jest anion fosforditiowy (Rys. 47).

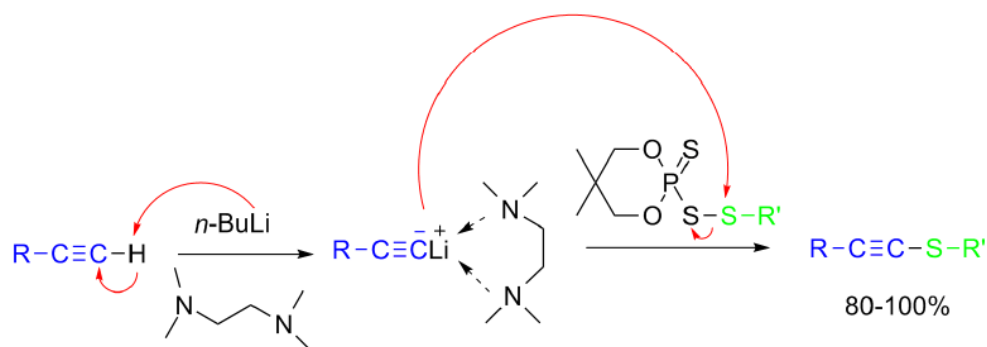


R: C₆H₅ 67% , C₆H₅CH₂OCH₂ 40% , BocNHCH₂ 30%

Rysunek 47 Otrzymywanie sulfidów S-alkinylowych z pochodnymi kwasu fosforditiowego.

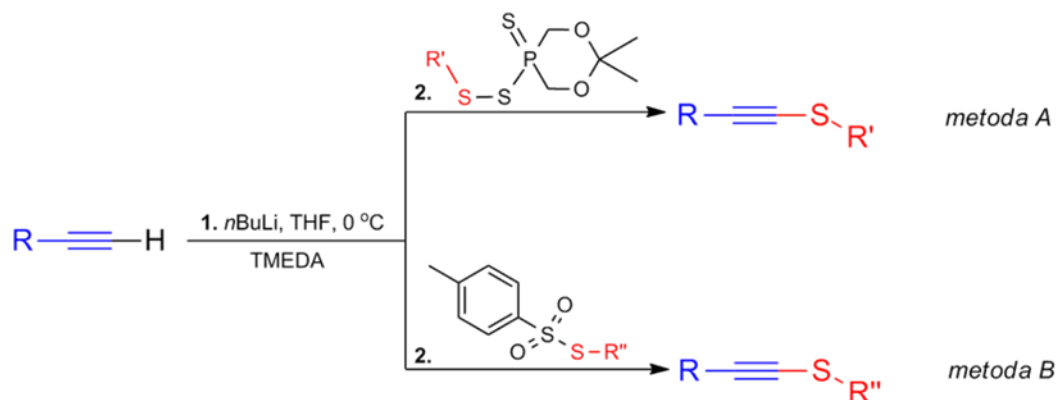
2.2 Otrzymywanie sulfidów *S*-alkinylowych z wykorzystaniem acetylenków litu.

Kolejnym doświadczeniem był eksperyment polegający na reakcji acetylenków litu z pochodnymi kwasu fosforoditiowego **2** w obecności *N,N,N',N'*-tetrametyloetylenodiaminy (TEMED). Jak pisałam wcześniej podobna reakcja z acetylenkami miedzi nie wykazała żadnego postępu reakcji. Różnicę w stopniu przereagowania można by wyjaśnić na podstawie biegnącego mechanizmu reakcji. Miedź w pewien sposób koordynowana jest przez atom siarki, w etapie limitującym szybkość reakcji zachodzi zarówno atak nukleofila jak i odejście anionu fosforoditiowego dzięki czemu reakcja zachodzi z utworzeniem jednego, głównego produktu. Obecność litu zamiast miedzi powoduje, że reakcja zachodzi z utworzeniem sulfidów *S*-alkinylowych, powstającymi z dobrymi wydajnościami 70-100%. Reakcja ta stała się przedmiotem moich badań nad opracowaniem oraz optymalizacją metody syntezy sulfidów *S*-alkinylowych (Rys. 48).



Rysunek 48 Prawdopodobny mechanizm otrzymywania sulfidów *S*-alkinylowych z wykorzystaniem pochodnych fosforoditiowych.

W pierwszym etapie następuje atak mocnej zasady $n-BuLi$ na alkin, odrywając proton przy terminalnym atomie węgla. Powstaje sól, w której amina koordynuje atom litu powodując tym samym jej stabilizację i zwiększenie aktywności anionu acetylenowego. Następnie utworzony anion reaguje z pochodną kwasu fosforoditiowego **2** powodując odejście anionu fosforoditiowego i w konsekwencji utworzenie sulfidu *S*-alkinylowego. Zaletami przedstawionej metody jest wysoka wydajność uzyskanych produktów jak również szybki czas prowadzenia reakcji (15 min). Wszechstronność procedury pozwala na uzyskanie wielu produktów o szerokim zakresie zastosowanych grup funkcyjnych. Otrzymywanie sulfidów *S*-alkinylowych na drodze reakcji acetylenków litu z tiotosylanami okazało się również metodą wszechstronną. Pozwala ona na otrzymanie wielu funkcjonalizowanych pochodnych zawierających różne grupy funkcyjne. Ponieważ anion sulfinowy podobnie jak fosforoditiowy jest słabą zasadą ($pK_a \approx 2$) i tym samym dobrą grupą opuszczającą jest to typowa reakcja substytucji nukleofilowej. Podsumowując, opracowałam oraz zoptymalizowałam dwie metody syntezy sulfidów *S*-alkinylowych: z wykorzystaniem pochodnych kwasu fosforoditiowego (Rys. 49, metoda A) oraz związków tiosulfonianowych (Rys. 49, metoda B).



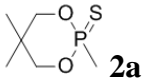
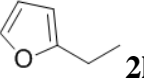
R = C₆H₅, C₆H₅CH₂OCH₂, BocNHCH₂, (CH₃)₂CHCH₂CH₂, EtO₂C, 4-CH₃O-2-CH₃-C₆H₃, 3-HO₂CC₆H₄
 R'/R'' = CH₃(CH₂)₁₁, CH₃(CH₂)₉, HO₂C(CH₂)₁₀, MeO₂C(CH₂)₁₀, HO(CH₂)₁₁, C₆H₅CH₂, 4-CH₃-C₆H₄, 4-CN-C₆H₄CH₂

Rysunek 49 Schemat przedstawiający dwie metody otrzymywania sulfidów S-alkynylowych.

Poniższa tabela przedstawia zestawienie otrzymanych związków wykorzystując obie metody. Pola zaznaczone kolorem szarym oznaczają brak wykonanej reakcji dla danej metody. Synteza związków metodą A oznaczonych gwiazdką (**3u** oraz **3w**) wymagała zastosowania grupy ochronnej. Dla grupy hydroksylowej była to grupa tetrahydropirany natomiast dla grupy karboksylowej był to ester metylowy.

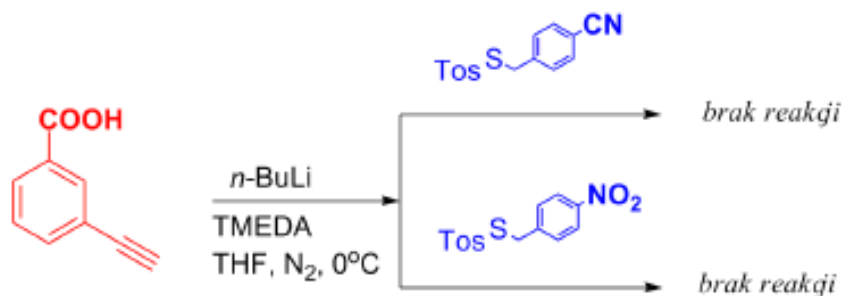
Tabela 5 Otrzymane sulfidy S-alkynylowe (**3a-3ch**) dwoma metodami wraz z wydajnościami.

Lp.	R	R'	R''	Wydajność [%]	
				A	B
1	C ₆ H ₅ - 1a	 2a		78 3a	
2		CH ₃ (CH ₂) ₁₁ - 2b		99 3b	90 3b
3		HO(CH ₂) ₁₁ - 2c		63 3c	75 3c
4		HO ₂ C(CH ₂) ₁₀ - 2d		72 3d	89 3d
5		4-CH ₃ -C ₆ H ₄ - 2e		98 3e	77 3e
6		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ - 2f			87 3f
7		C ₆ H ₅ -CH ₂ - 2g			83 3g
8		4-CN-C ₆ H ₄ -CH ₂ - 2h			81 3h
9		4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂ - 2i			84 3i
10	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂ - 1b	 2a		75 3j	
11		CH ₃ (CH ₂) ₁₁ - 2b		83 3k	70 3k
12		HO(CH ₂) ₁₁ - 2c		55 3l	62 3l
13		HO ₂ C(CH ₂) ₁₀ - 2d		73 3l	32 3l
14		4-CH ₃ -C ₆ H ₄ - 2e		89 3m	74 3m
15		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ - 2f			88 3n

16		$C_6H_5-CH_2-$ 2g		67 3o
17		4-CN- $C_6H_4-CH_2-$ 2h		73 3p
18		4-NO ₂ - $C_6H_4-CH_2-$ 2i		68 3r
19	BocNHCH ₂ - 1c	 2a	60 3s	
20		CH ₃ (CH ₂) ₁₁ - 2b	57 3t	80 3t
21		HO(CH ₂) ₁₁ - 2c	50* 3u	61 3u
22		HO ₂ C(CH ₂) ₁₀ - 2d	51* 3w	60 3w
23		4-CH ₃ - C_6H_4- 2e	78 3x	83 3x
24		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ - 2f		30 3y
25		$C_6H_5-CH_2-$ 2g		85 3z
26		4-CN- $C_6H_4-CH_2-$ 2h		65 3ba
27		4-NO ₂ - $C_6H_4-CH_2-$ 2i		<i>Brak postępu</i>
28	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ - 1d	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ - 2b	100 3bb	90 3bb
29		HO(CH ₂) ₁₁ - 2c		77 3bc
30		HO ₂ C(CH ₂) ₁₀ - 2d		72 3bd
31		4-CH ₃ - C_6H_4- 2e		82 3be
32		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ - 2f		56 3bf
33		$C_6H_5-CH_2-$ 2g		84 3bg
34		4-CN- $C_6H_4-CH_2-$ 2h		71 3bh
35		4-NO ₂ - $C_6H_4-CH_2-$ 2i		74 3bi
36		2-naftyl- 2j	86 3bj	
37		 2k	100 3bk	
38	EtO ₂ C- 1e	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ - 2b	54 3bl	82 3bl
39		HO(CH ₂) ₁₁ - 2c		76 3bl
40		HO ₂ C(CH ₂) ₁₀ - 2d		79 3bm
41		4-CH ₃ - C_6H_4- 2e		73 3bn
42		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ - 2f		71 3bo
43		$C_6H_5-CH_2-$ 2g		89 3bp
44		4-CN- $C_6H_4-CH_2-$ 2h		72 3br
45		4-NO ₂ - $C_6H_4-CH_2-$ 2i		81 3bs
46	4-CH ₃ O-2CH ₃ - C_6H_3- 1f	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ - 2b	91 3bt	81 3bt
47		HO(CH ₂) ₁₁ - 2c		74 3bu
48		HO ₂ C(CH ₂) ₁₀ - 2d		69 3bw
49		4-CH ₃ - C_6H_4- 2e		80 3bx
50		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ - 2f		72 3by
51		$C_6H_5-CH_2-$ 2g		80 3bz

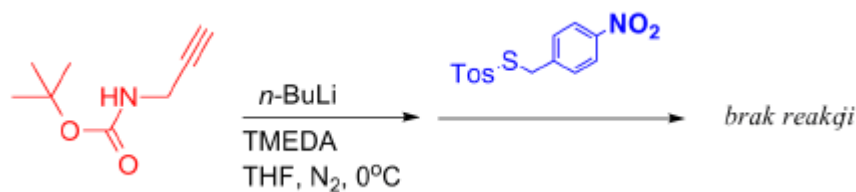
52		4-CN-C ₆ H ₄ -CH ₂ - 2h	84 3ca
53		4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂ - 2i	82 3cb
54	3-HO ₂ C-C ₆ H ₄ - 1g	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ - 2b	68 3cc
55		HO(CH ₂) ₁₁ - 2c	54 3cd
56		HO ₂ C(CH ₂) ₁₀ - 2d	59 3ce
57		4-CH ₃ -C ₆ H ₄ - 2e	68 3cf
58		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ - 2f	56 3cg
59		C ₆ H ₅ -CH ₂ - 2g	62 3ch
60		4-CN-C ₆ H ₄ -CH ₂ - 2h	Brak postępu
61		4-NO ₂ -C ₆ H ₄ -CH ₂ - 2i	Brak postępu

W przypadku kiedy oba substraty zawierają silną grupę elektronoakceptorową reakcja nie dajeżądanego produktu. Tak było w przypadku reakcji **1g** z **2h** i **2i**, której schemat przedstawiamponiżej.



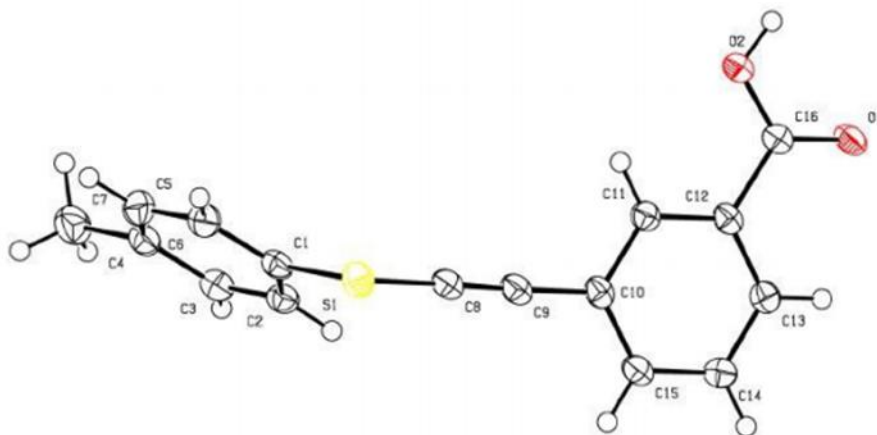
Rysunek 50 Schemat reakcji, w której oba substraty zawierają silne grupy EWG.

Grupa karboksylowa (-COOH) należy do grup średnio elektronoakceptorowych, grupa nitrowa (-NO₂) jak i nitylowa (-CN) są grupami silnie elektronoakceptorowymi. Dodatkowo w grupie nitrowej na atomie azotu występuje silny deficyt ładunku ujemnego, wynikający z jego dodatniej polaryzacji względem atomów tlenu. Silny wpływ grupy nitrowej na postęp eksperymentu zaobserwowałam w reakcji **1c** z **2i** (Rys. 51).



Rysunek 51 Wpływ grupy nitrowej na postęp reakcji.

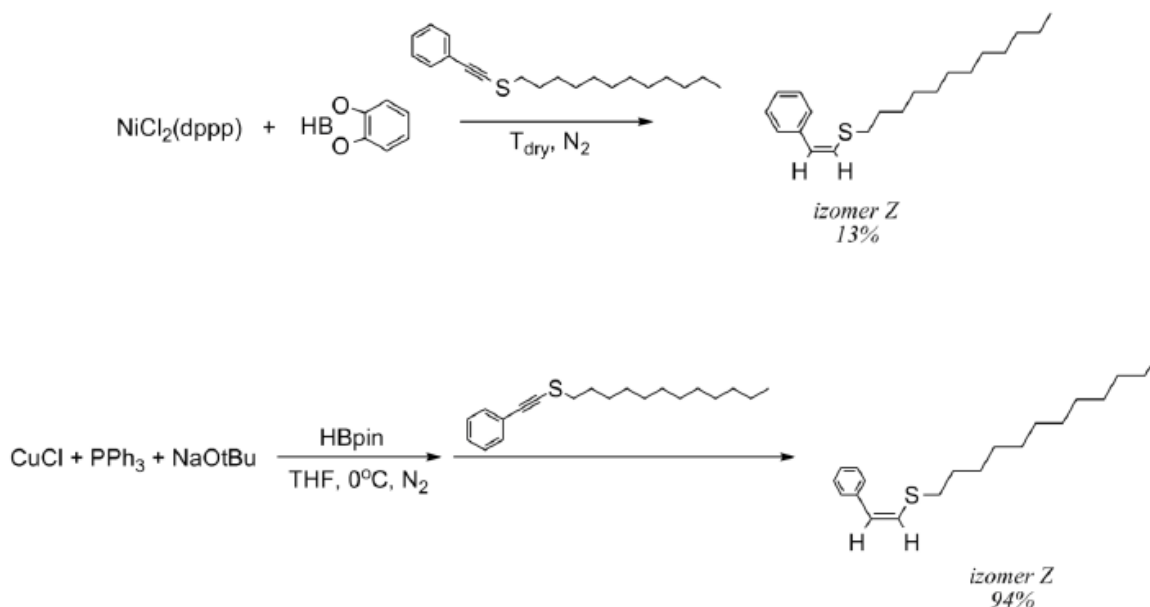
Podsumowując, zarówno metoda A jak i B pozwala na otrzymanie sulfidów *S*-alkinylowych z bardzo dobrymi wydajnościami, a stosunkowo łagodne warunki reakcji tolerują obecność szerokiej gamy grup funkcyjnych. Jednak metoda B okazuje się wydajniejsza. Świadczy o tym kilka czynników m. in. zastosowany odczynnik tioalkilujący jakim były tiosulfoniany jest łatwiejszy w przygotowaniu, wykorzystywane odczynniki są tańsze a metoda syntezy szybsza niż w przypadku pochodnych fosforditiowych. Wynika to z faktu, że można zastosować do reakcji większą ilość tiosulfonianów z różnymi grupami funkcyjnymi niż pochodnych fosforditiowych, których przygotowanie wiąże się z większym kosztem. Dlatego też wykorzystując tiosulfoniany przeprowadziłam więcej eksperymentów otrzymując szeroką gamę sulfidów *S*-alkinylowych z bardzo dobrymi wydajnościami. Ponadto, związek **3cf** otrzymałam w postaci monokrystalicznej (Rys. 52). W bazie krystalograficznej jest to pierwsza opisana struktura dla tego typu związków. Związek ten krystalizuje w układzie jednoskośnym, w grupie przestrzennej $P2_1/c$ z 4 cząsteczkami w komórce elementarnej. Długość wiązania potrójnego pomiędzy węglem C9 a C8 wynosi 1.207 Å. Jest to typowa wartość, jaka występuje w cząsteczce etynu (1.203 Å). Kąt pomiędzy C8-S1-C1 wynosi 102.56°.



Rysunek 52 Struktura krystalograficzna związku **3cf**.

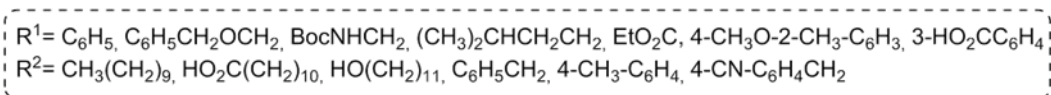
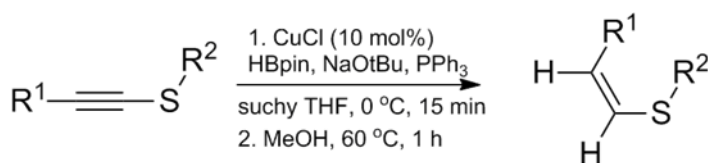
2.3 Redukcja sulfidów *S*-alkinylowych do (*Z*)-sulfidów winylowych.

Pracując nad opracowaniem metody redukcji opisywanych powyżej sulfidów *S*-alkinylowych wykonałam szereg eksperymentów wykorzystując różne katalizatory (Tabela 3, str. 36). Wszystkie testowe reakcje przeprowadzałam na związku **3b**. Dla katalizatora Hoveyda-Grubbsa I generacji obserwowałam addycję do wiązania potrójnego otrzymując tioester $\text{PhCH}_2\text{C}(\text{O})\text{S}(\text{CH}_2)_{11}\text{CH}_3$. Z kolei wykorzystując reagent Schwartz'a nie zaobserwowałam żadnego postępu reakcji. Wykorzystując katalizator niklowy oraz katecholboran wyizolowałam produkt z 13% wydajnością. Pomimo bardzo niskiej wydajności reakcji stosunek izomeru *E* do *Z* wynosi 10:90. Podczas optymalizacji tej metody postanowiłam wykorzystać pinakolboran zamiast katecholboranu a jako katalizator użyć chlorek miedzi (I). Zmiana ta okazała się bardzo dobra. Uzyskałam żądany produkt o wysokiej czystości i bardzo dobrej wydajności 94%.



Rysunek 53 Porównanie dwóch metod redukcji sulfidów *S*-alkynylowych.

Metoda ta jest wysoce diastereoselektywna, gdyż w reakcji powstaje jedynie diastereoizomer *Z*. Ponadto metoda ta charakteryzuje się wszechstronnością, ponieważ zastosowane warunki reakcji pozwalają na stosowanie szerokiej gamy grup funkcyjnych, takich jak grupa hydroksylowa, karboksylowa czy aminowa.



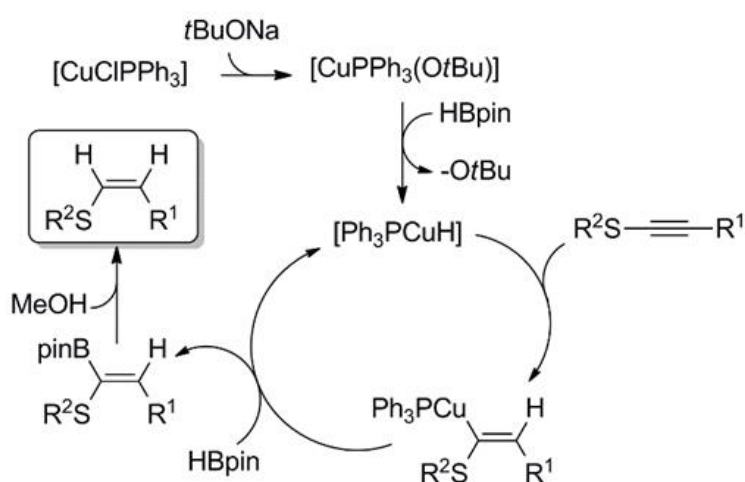
Rysunek 54 Stereoselektywna metoda redukcji sulfidów *S*-alkynylowych do (*Z*)-sulfidów winylowych.

Dodatkowo, związek **4b** pokazuje, że metoda ta redukuje potrójne wiązanie węgiel-węgiel bez jednoczesnej redukcji wiązania podwójnego. Wszystkie poniższe reakcje wykonałam na wcześniej otrzymanych sulfidach *S*-alkynylowych **3**.

Tabela 6 Otrzymane (Z)-sulfidy winylowe 4a-4u wraz z wydajnościami.

Lp.	R ¹	R ²	Wydajność [%]
1	C ₆ H ₅ -	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ -	94 4a
2		CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ -	75 4b
3		CH ₃ OOC(CH ₂) ₁₀ -	89 4c
4		<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ SO ₂ -	50 4d
5		HO(CH ₂) ₁₁ -	75 4e
6	C ₆ H ₅ CH ₂ OCH ₂ -	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ -	90 4f
7		<i>p</i> -CNC ₆ H ₄ CH ₂ -	78 4g
8	BocNHCH ₂ -	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ -	62 4h
9		HO(CH ₂) ₁₁ -	60 4i
10	(CH ₃) ₂ CHCH ₂ CH ₂ -	CH ₃ OOC(CH ₂) ₁₀ -	75 4j
11		HO(CH ₂) ₁₁ -	61 4k
12		C ₆ H ₅ CH ₂ -	82 4l
13	EtOOC-	CH ₃ (CH ₂) ₉ -	87 4m
14		<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ -	87 4n
15		<i>p</i> -NO ₂ C ₆ H ₄ CH ₂ -	81 4o
16	4-CH ₃ O-2CH ₃ -C ₆ H ₃ -	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ -	62 4p
17		HOOC(CH ₂) ₁₀ -	59 4r
18		<i>p</i> -CNC ₆ H ₄ CH ₂ -	79 4s
19	3-HO ₂ C-C ₆ H ₄ -	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ -	60 4t
20		<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄ -	76 4u

Na rysunku 55 przedstawiłam prawdopodobny mechanizm hydroborowania sulfidów S-alkinylowych.



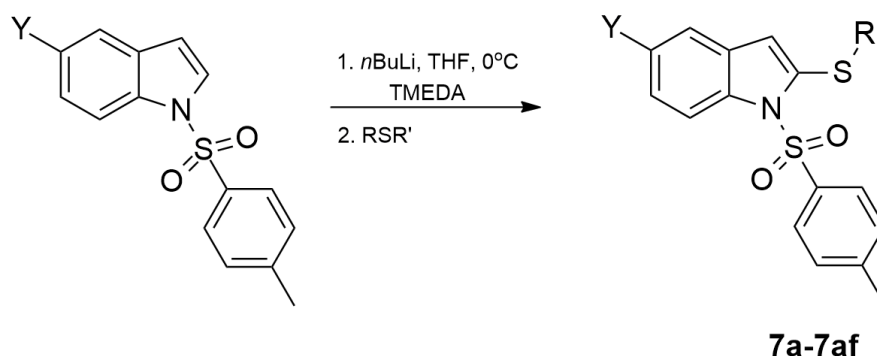
Rysunek 55 Prawdopodobny cykl katalityczny redukcji sulfidów S-alkinylowych za pomocą HBpin.

W pierwszym etapie, w reakcji PPh₃ z CuCl oraz tBuONa tworzy się kompleks [CuPPh₃(OtBu)]. Następnie kompleks ten reaguje z HBpin dając aktywny kompleks wodorku

miedzi [PPh₃PCuH], który w reakcji *syn* addycji do odpowiedniego sulfidu *S*-alkinyłowego daje alkenyłowane związki miedzi. Z kolei one w reakcji z kolejnym ekwiwalentem HBpin dają produkt hydroborowania. Ostatnim etapem jest alkoholiza za pomocą MeOH prowadząca do omawianych (*Z*)-sulfidów winylowych. Opracowana metoda redukcji jest wysoce stereoselektywna, ponieważ pozwala na zredukowanie sulfidów *S*-alkinyłowych do sulfidów winylowych o izomerii *Z*. Ponadto zastosowane warunki tolerują obecność zarówno chronionych jak i niechronionych grup funkcyjnych.

2.4 Otrzymywanie sulfenyłowanych indoli w pozycję C2.

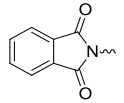
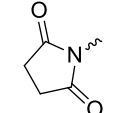
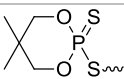
W literaturze znaleźć można kilka metod otrzymywania indoli sulfenyłowanych w pozycję C2, jednakże metody te nie charakteryzują się wszechstronnością, gdyż ograniczają się jedynie do pochodnych aryłowych. Przykładem jest publikacja Qian i in.⁷². Przedstawia ona reakcję 1-fenylosulfonylo-1*H*-indolu z diizopropylamidem litu a następnie z dwusiarczkiem fenylu. Powstaje 1-fenylosulfonylo-2-(fenylotio)-1*H*-indol z wydajnością 85%. Dodatkowo reakcja prowadzona jest w -78 °C. Metoda ta ma wiele cech wspólnych w porównaniu z opracowaną przeze mnie. Po pierwsze, ja również zdecydowałam się na wykorzystanie *N*-chronionych indoli. Powodem jest stabilizacja karboanionu poprzez grupę sulfonową. Podczas reakcji litowania również zastosowałam dodatek tetrametyloetylenodiaminy (TMEDA), co dodatkowo stabilizuje powstającą sól litową i zapobiega jej agregacji. Po drugie, ja również wykorzystuję związki elektrofilowe jako czynniki tioalkilujące. Przedstawiłam szereg czynników tioalkilujących, takich jak tozylany, symetryczne i niesymetryczne disulfidy jak również pochodne ftalimidu i sukcynoimidu.



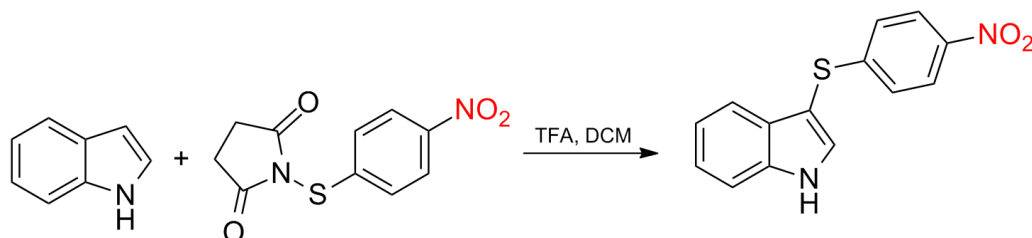
Rysunek 56 Sulfenyłowanie indoli w pozycję C2.

Opracowana przeze mnie metoda pozwala na otrzymanie wielu pochodnych z dobrymi wydajnościami a łagodne warunki reakcji pozwalają na zastosowanie różnorodnych grup funkcyjnych takich jak grupa karboksylowa, hydroksylowa czy aminowa.

Tabela 7 Otrzymane C2-sulfenylowane indole 7a-7af wraz z wydajnościami.

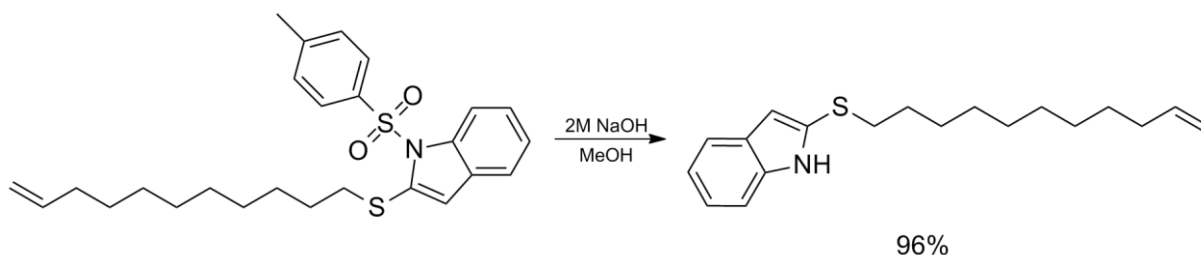
Lp.	Y	R	R'	Wydajność [%]	
1	H	CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ -	Tos-	(81) 7a	
2		CH ₃ (CH ₂) ₉ -		(82) 7b	
3		4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -		(82) 7c	
4		H ₃ COOC(CH ₂) ₁₀ -		(69) 7d	
5		HO(CH ₂) ₁₁ -		(59) 7e	
6		4-CN-C ₆ H ₄ -CH ₂ -		(61) 7f	
7		C ₆ H ₅ CH ₂ -		(81) 7g	
8	CH ₃ O-	CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ -		(75) 7h	
9		CH ₃ (CH ₂) ₉ -		(79) 7i	
10		4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -		(82) 7j	
11		H ₃ COOC(CH ₂) ₁₀ -		(67) 7k	
12		HO(CH ₂) ₁₁ -		(55) 7l	
13		4-CN-C ₆ H ₄ -CH ₂ -		(63) 7m	
14		C ₆ H ₅ CH ₂ -		(78) 7n	
15	Br-	CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ -	(72) 7o		
16		CH ₃ (CH ₂) ₉ -	(81) 7p		
17		4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	(86) 7r		
18		H ₃ COOC(CH ₂) ₁₀ -	(75) 7s		
19		HO(CH ₂) ₁₁ -	(51) 7t		
20		4-CN-C ₆ H ₄ -CH ₂ -	(68) 7u		
21		C ₆ H ₅ CH ₂ -	(81) 7w		
22	(CH ₃) ₃ COC(O)NH-	CH ₂ =CH(CH ₂) ₉ -	(68) 7x		
23		CH ₃ (CH ₂) ₉ -	(79) 7y		
24		4-CH ₃ -C ₆ H ₄ -	(71) 7z		
25		H ₃ COOC(CH ₂) ₁₀ -	(62) 7aa		
26		HO(CH ₂) ₁₁ -	(68) 7ab		
27		4-CN-C ₆ H ₄ -CH ₂ -	(61) 7ac		
28		C ₆ H ₅ CH ₂ -	(76) 7ad		
29	H-	CH ₃ (CH ₂) ₁₁ -	(83) 7ae		
30			CH ₃ (CH ₂) ₁₁ S-	(72) 7ae	
31				(55) 7ae	
32				(53) 7ae	
33				(72) 7ae	
34			C ₆ H ₅ -	C ₆ H ₅ S-	(95) 7af

Inną publikacją, w której przedstawiona jest metoda sulfenylowania indoli w pozycję C2 jest synteza opisana przez Hostier i in.⁶⁸. Polega ona na reakcji indoli z *N*-tiosukcynoimidami w obecności kwasu trifluorooctowego (TFA). Pomimo wysokich wydajności uzyskanych związków metoda ta przedstawiona jest jedynie dla związków zawierających pierścienie aromatyczne. Natomiast zastosowanie grupy elektroakceptorowej w położeniu *para* pochodnej *N*-tiosukcynoimidu powoduje sulfenylowanie w pozycję C3 (Rys. 55).



Rysunek 57 Sulfenylowanie w pozycję C3 indolu, przy obecności grupy EWG w położeniu *para*.

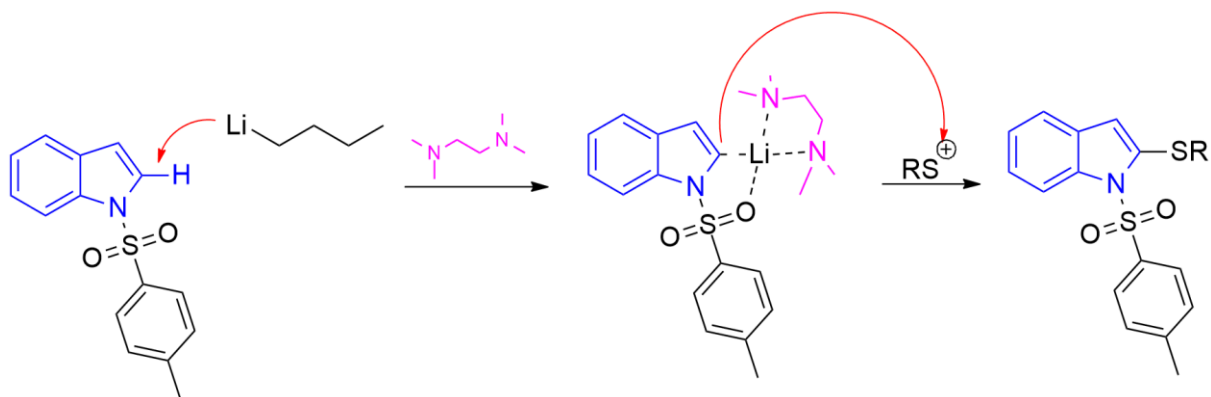
Porównując tę reakcję z metodą przedstawioną przeze mnie można zauważyć, że zastosowanie grupy elektroakceptorowej w reakcji *N*-tozylowanych indoli z tozylanami nie zmienia biegu reakcji, tzn. że metoda przedstawiona przeze mnie nie ogranicza się do użycia jednego typu grup funkcyjnych. Plusem metody opisanej przez Hostiera jest możliwość zastosowania indoli, które nie zawierają grupy ochronnej na atomie azotu. Jest to bardzo duża wygoda podczas projektowania metody syntezy sulfenylowanych indoli w pozycję C2. Jednakże zastosowanie przeze mnie *N*-tozylowanych indoli nie musi ograniczać się do otrzymywania jedynie chronionych indoli, ponieważ w literaturze znajduje się kilka metod usunięcia grupy tozylowej z atomu azotu. Przykładowo, ogrzewanie *N*-tozylowanego indolu z wodorotlenkiem sodu w metanolu prowadzi do otrzymania indolu w reakcji ilościowej.



Rysunek 58 Usunięcie grupy tozylowej z atomu azotu na drodze alkoholizy w środowisku zasadowym.

Dlatego też stosowanie w reakcji *N*-tozylowanych indoli nie jest czynnikiem, który mógłby świadczyć o mniejszej wszechstronności przedstawianej metody. Ponadto, obecność grupy zabezpieczającej atom azotu może skutkować większą stabilnością na różnorodność stosowanych grup funkcyjnych. Przedstawiana przeze mnie metoda sulfenylowania indoli w pozycję C2 jest typową reakcją substytucji nukleofilowej. W pierwszym etapie następuję atak *n*-butylolitu na *N*-tozylowany indol, tworzy się sól litowa a dodatek TMEDA zapobiega

tworzeniu się jej agregatów. Następny etap jest to atak karboanionu na elektrofilowy atom siarki odczynnika tioalkilującego. Skutkuje to odejściem grupy opuszczającej z utworzeniem C2-sulfenyłowanego indolu (Rys. 59).



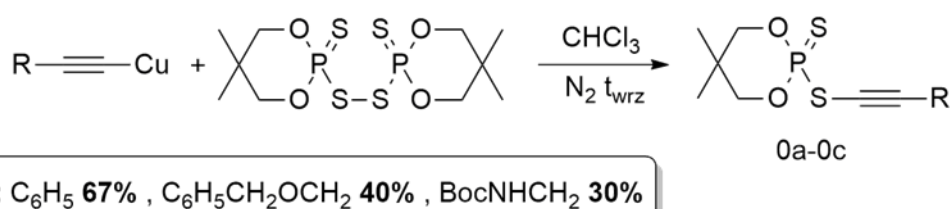
Rysunek 59 Mechanizm prezentowanej metody sulfenyłowania indolu.

Otrzymałam w ten sposób 28 pochodnych wykorzystując związki tiozozyłowe jako czynnik tioalkilujący. W kolejnych eksperymentach wykorzystywałam reaktywność generowanego *in situ* karboanionu w reakcji z innymi czynnikami tioalkilującymi, jak disulfid fenylu (**7af**; tabela 7 pozycja 34), 5,5-dimetylo-2-tiono-1,3,2-dioksosfosforin-2-disulfanylododekan (**7ae**; tabela 7 pozycja 33), 2-dodecyloftalimid (**7ae**; tabela 7 pozycja 31), 2-dodecylosukcynoimid (**7ae**; tabela 7 pozycja 32) oraz disulfid dodecyłu (**7ae**; tabela 7 pozycja 30). Wyniki te potwierdziły, że najlepszym odczynnikiem tioalkilującym okazały się tiosulfoniany (tabela 7; pozycja 1-29).

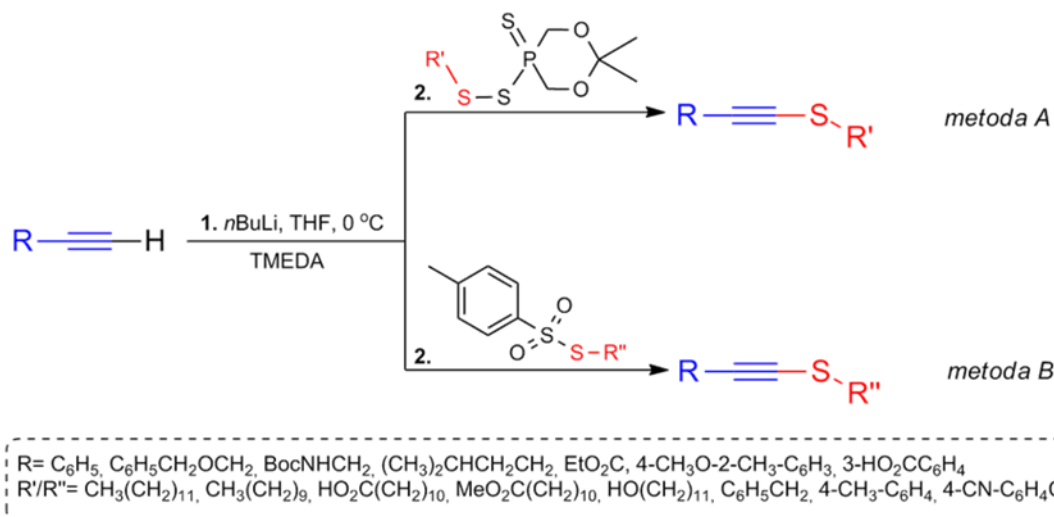
PODSUMOWANIE WYNIKÓW

Głównym celem mojej pracy w ramach studiów doktoranckich było opracowanie metod syntezy ugrupowania C-S o hybrydyzacji węgla sp oraz sp^2 . W tym celu zbadalam dotychczasową literaturę, bazującą na sulfidach, tiolach jak również nowych metodach syntezy wiązania C-S. Nowe metody syntezy związków zawierających wiązanie C-S powinny charakteryzować się wszechstronnością jak również tolerancją na różne grupy funkcyjne. Moją pracę oparłam m. in. o pochodne kwasu fosforditiowego oraz tiosulfoniany.

Pierwsze wykonane przeze mnie badania potwierdziły reaktywność acetylenków miedzi(I) w reakcji z disulfidem kwasu fosforditiowego. Otrzymałam sulfidy *S*-alkinyłowe, będące pochodnymi kwasu fosforditiowego.



Kolejne wykonane przeze mnie badania skierowane były na reaktywność acetylenków litu wobec pochodnych kwasu fosforditiowego oraz tiosulfonianów. Zastosowane odczynniki tioalkilujące okazały się być bardzo dobrymi substratami w syntezie sulfidów *S*-alkinyłowych. Wykorzystując je opracowałam dwie metody syntezy sulfidów *S*-alkinyłowych. Reakcje te charakteryzowały się bardzo wysokimi wydajnościami. Obecne w substratach grupy funkcyjne, takie jak hydroksylowa czy karboksylowa, nie wpływały negatywnie na przebieg reakcji.

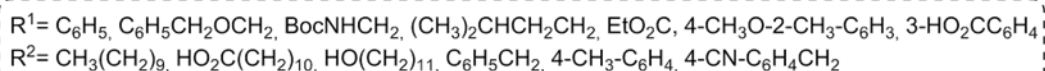
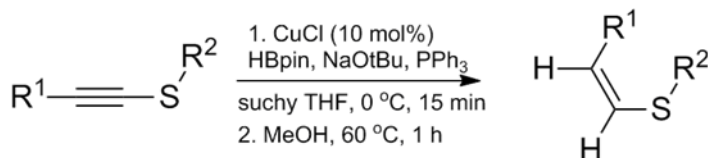


Ponadto, związek otrzymany metodą B (**3cf**) otrzymałam w postaci monokryształu, którego parametry zostały zmierzone z wykorzystaniem analizy rentgenograficznej.

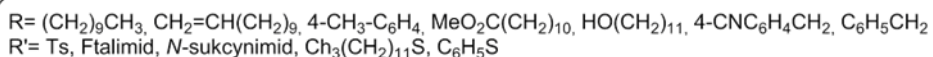
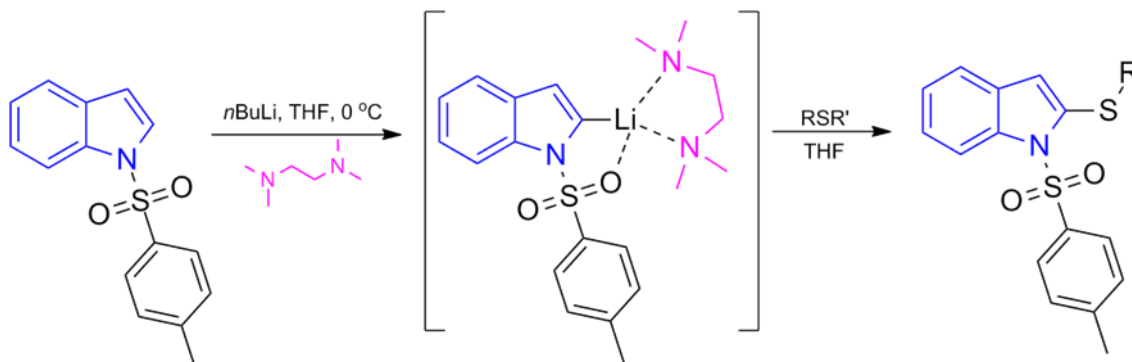
Szereg otrzymanych sulfidów *S*-alkinyłowych poddałam redukcji do (*Z*)-sulfidów winylowych. Dobrane warunki reakcji pozwalają na *syn* addycję pinakolboranu do potrójnego wiązania C-C. Zaletą jest to, że metoda ta jest wrażliwa jedynie na obecność potrójnego wiązania, co



świadczy o jej diastereoselektywności. Ponadto, nawet obecność dodatkowo wiązania podwójnego w cząsteczce nie ma wpływa na przebieg reakcji. Selektowność tej metody również świadczy o tym, że warunki reakcji tolerują różne grupy funkcyjne.



W kolejnych eksperymentach pokazałam ogromną wszechstronność i reaktywność pochodnych fosforoditiowych oraz tiosulfonianów. Opracowałam metodę syntezy sulfenylowych indoli w pozycję C2. Opracowana przeze mnie metoda pozwala na otrzymanie wielu pochodnych z dobrymi wydajnościami a łagodne warunki reakcji pozwalają na zastosowanie różnorodnych grup funkcyjnych takich jak grupa karboksylowa, hydroksylowa czy aminowa.



Opracowane metody otrzymywania związków zawierających wiązania C-S o hybrydyzacji atomu węgla sp oraz sp^2 są obecnie najbardziej wszechstronne. Wydajności w prezentowanych reakcjach są bardzo wysokie, a warunki reakcji pozwalają na stosowanie niechronionych grup funkcyjnych. Oczyszczanie produktów nie przysparza trudności, gdyż wykonywane jest z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej.

Założone przeze mnie cele pracy zostały zrealizowane. Opisanie w niniejszej pracy wyniki badań dotyczące otrzymywania sulfidów *S*-alkinylowych oraz (*Z*)-sulfidów winylowych zostały opublikowane w czasopiśmie z tzw. listy filadelfijskiej, natomiast badania dotyczące sulfenylowania indoli w pozycję C2 ukażą się niebawem również w czasopiśmie z listy filadelfijskiej. Wszystkie przedstawione badania były przedmiotem wystąpień na konferencjach o zasięgu krajowym jak i międzynarodowym.

CZEŚĆ EKSPERYMENTALNA

1. Aparatura i odczynniki.

Czystość wszystkich otrzymanych związków została potwierdzona na podstawie widma protonowego i węglowego spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (^1H , ^{13}C NMR). Widma ^1H oraz ^{13}C NMR wykonano na aparacie Varian Gemini 200 MHz lub 500 MHz z CDCl_3 jako wzorcem wewnętrznym ($\delta=7.26$ dla ^1H , $\delta=77.0$ dla ^{13}C) oraz na aparacie Bruker AV300 MHz i Bruker AV400 MHz (wzorzec wewnętrzny dla ^1H i ^{13}C trimetylosilan). Widma IR zostały wykonane przy użyciu spektrometru Nicolet 8700 FT-IR (Thermo Scientific, Waltham, MA) metodą ATR w zakresie $500\text{-}4000\text{ cm}^{-1}$. Temperatury topnienia mierzone były na aparacie Gallenkamp 7936B.

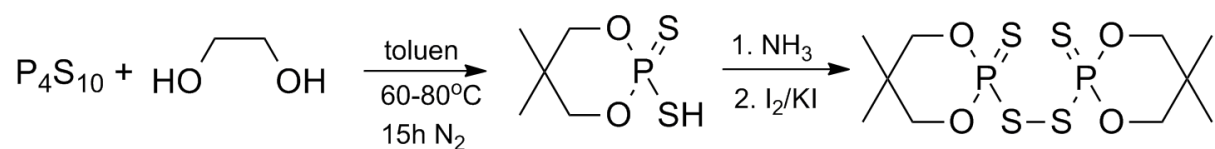
Ze względu na wykorzystywanie reagentów wrażliwych na wodę, użyty rozpuszczalnik (tetrahydrofuran) był starannie wysuszony⁷³. Używane szkło laboratoryjne było starannie umyte i wygrzane a reakcje prowadzone były w atmosferze gazu obojętnego N_2 .

Wszystkie pozostałe związki niezbędne do syntezy produktów lub substratów zostały zakupione w firmie Sigma-Aldrich lub Prochimia Surfaces.

2. Opracowanie metody syntezy sulfidów S-alkinylowych z wykorzystaniem acetylenków miedzi(I).

2.1 Przygotowanie substratów.

a) disulfid kwasu neopentylidenofosforditiowego 2a

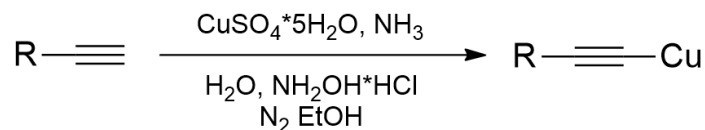


Etap I: do zawiesiny P_4S_{10} (0,1 mol) w suchym toluenie (260 ml) dodano 2,2-dimetylopropano-1,3-diol (0,4 mol). Reakcję ogrzewano przez 15h w $60\text{-}80^\circ\text{C}$ pod atmosferą gazu obojętnego N_2 . Po zakończeniu reakcji mieszaninę ochłodzono i odsączono nieprzereagowany P_4S_{10} . Przesącz odparowano na wyparce. Otrzymany mokry, biały osad rozpuszczono w CCl_4 i wstawiono do zamrażarki na 6h. Produkt odsączono i wysuszono z użyciem pompy próżniowej. [$t_{\text{top}}=81\text{-}82^\circ\text{C}$; ^{31}P NMR(CDCl_3)= $77,68$].

Etap II: suchy, gazowy amoniak przepuszczano przez roztwór kwasu 5,5-dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksofosforinianowego (0,24 mol) w mieszaninie toluenu (350 ml) i eteru dietylowego (50 ml), jednocześnie chłodząc reakcję w łaźni lodowej do 0°C . Biały osad odsączono, przemyto eterem dietylowym i wysuszono z użyciem pompy próżniowej. Uzyskaną sól amonową rozpuszczono w wodzie i wkraplano ciągle mieszając roztwór jodu w jodku potasu

do momentu aż jod po wkropleniu przestanie się odbarwiać. Powstały brązowy osad odsączono i krystalizowano dwa razy z etanolu otrzymując związek **2a**.

b) sole miedzi(I) terminalnych alkinów

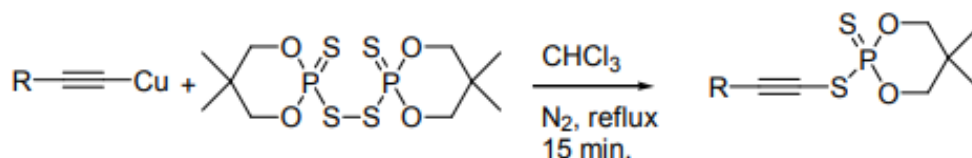


R: C₆H₅-, C₆H₅CH₂OCH₂-, BocNHCH₂-

Do roztworu pięciowodnego CuSO₄ (25 g, 100 ml), ciepłego amoniaku (28%, 100 ml) w wodzie (400 ml) w 0 °C dodano NH₂OH·HCl (13.9 g, 200 mmol). Po 10 minutach, dodano roztwór terminalnego alkinu (10,25g) w etanolu (95%, 500 ml). Reakcję prowadzono w atmosferze gazu obojętnego N₂. Otrzymaną zawiesinę mieszano 5 minut po czym dodano 500 ml wody. Następnie żółty osad odsączono i przemyto wodą (5x100ml), etanolem (5x100 ml) i eterem dietylowym (5x100ml). Żółty osad suszono na pompie próżniowej przez około 6h otrzymując acetylenek miedzi(I) z wydajnością 85%. Dane spektralne otrzymanych związków są znane w literaturze⁷⁴.

2.2 Synteza i dane spektralne.

Procedura syntetyczna:

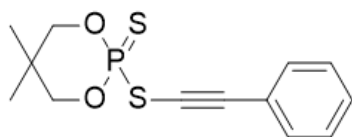


Zawiesinę acetylenku miedzi(I) (1.0 mmol) i kwasu noepentyliidenofosforditiowego **2a** (1.0 mmol) w chloroformie ogrzewano do wrzenia przez 15 min w obecności gazu obojętnego N₂. Postęp reakcji monitorowano na TLC. Po zakończeniu reakcji rozpuszczalnik odparowano na wyparce obrotowej a produkt oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej.

Dane spektralne:

1-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforin-2-yl)sulfanylo]-2-fenyletyn **0a**

Eluent: dichlorometan-eter naftowy, 1:4, (*R_f* = 0.2),
t_{top} 76-78 °C, 67%.



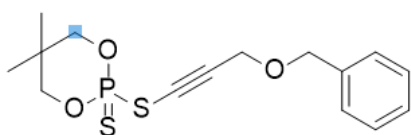
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0,95 (s, 3H), 1,31 (s, 3H), 4,00-4,15 (m, 2H), 4,38-4,48 (m, 2H), 7,26-7,38 (m, 3H), 7,40-7,48 (m, 2H)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 131,9$ (d, $J = 3,2$ Hz), 129,1, 128,4, 122,3 (d, $J = 4,0$ Hz), 95,1 (d, $J = 9,0$ Hz), 79,2 (d, $J = 9,7$ Hz), 70,0 (d, $J = 11,1$ Hz), 32,6 (d, $J = 7,6$ Hz), 22,2, 20,8

^{31}P NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = 74,47$

1-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforinian-2-yl)sulfanylo]-3-benzylloksypropyn **0b**

Eluent: dichlorometan-eter naftowy, 1:2, ($R_f = 0.2$), $t_{\text{top}} 57,2\text{-}58,3$ °C, 40%.



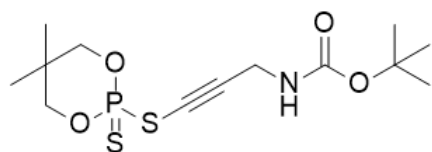
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,94$ (s, 3H), 1,32 (s, 3H), 3,98-4,10 (m, 2H), 4,29 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H) 4,30-4,36 (m, 2H), 4,63 (s, 2H), 7,26-7,40 (m, 5H)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 137,2$, 128,5, 128,3, 128,0, 92,5 (d, $J = 9,1$ Hz), 79,0 (d, $J = 9,6$ Hz), 71,6, 67,6 (d, $J = 10,1$ Hz), 58,0 (d, $J = 3,0$ Hz), 32,5 (d, $J = 7,5$ Hz), 22,2, 20,8

^{31}P NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta = 73,52$

1-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforinian-2-yl)sulfanylo]- *N*-butoksykarbonyloprop-2-ynyloamina **0c**

Eluent: dichlorometan, ($R_f = 0.2$), $t_{\text{top}} 110,1\text{-}110,9$ °C, 30%.



^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 0,97$ (s, 3H), 1,31 (s, 3H), 4,00-4,10 (m, 4H), 4,34 (s, 2H), 4,77 (s, 1H)

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): $\delta = 155,2$, 92,6, 80,1, 79,2, 63,9, 32,6, 31,7, 28,3, 22,2, 20,7

^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta = 73,59$

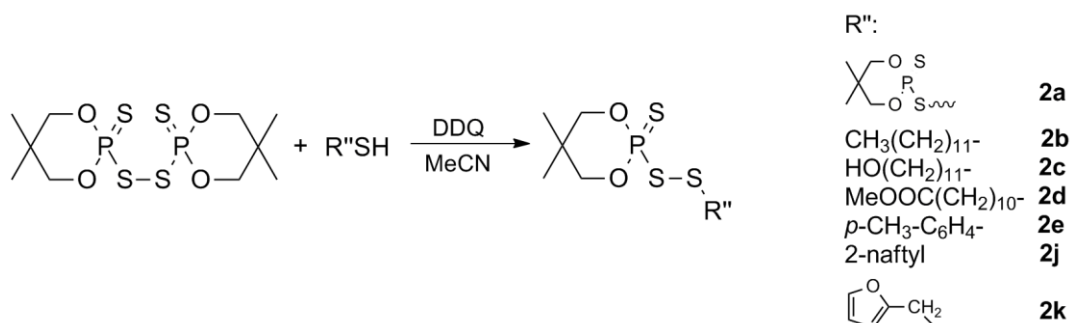
3. Opracowanie dwóch metod syntezy sulfidów *S*-alkinylowych z wykorzystaniem acetylenków litu.

3.1 Przygotowanie substratów.

Bezpośrednimi substratami w reakcji otrzymywania sulfidów *S*-alkinylowych były tiosulfoniany (**2b-2i**), pochodne kwasu fosforoditiowego (**2a-2e**; **2j-2k**) oraz terminalne alkiny (**1a-1g**). Większość użytych alkinów było związkami dostępnymi komercyjnie, natomiast związek **1b** oraz **1c** należało otrzymać. Związek **1b** otrzymuje się w reakcji alkoholu propargilowego z bromkiem benzylu⁷⁵, natomiast związek **1c** otrzymuje się na drodze typowej reakcji *tert*-butoksykarboksylowania amin⁷⁶.

a) Pochodne kwasu fosforoditiowego (2a-2e; 2j-2k).

Procedura syntetyczna:



Roztwór tiolu (1 mmol) oraz dwusiarczku bis-(5,5-dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforinian-2-ylu) (1 mmol) w acetonitrylu (5 ml) schłodzono w łaźni lodowej do 0°C. Następnie roztwór DDQ (0,5 mmol) w acetonitrylu (2 ml) wkroplono stopniowo do reakcji. Podczas wkraplania barwa DDQ powinna się odbarwiać a roztwór przyjmować stopniowo żółto-brązowe zabarwienie. Po dodaniu DDQ reakcję miesza się jeszcze przez 5 min w łaźni lodowej a następnie ogrzewa do temperatury pokojowej. Przebieg reakcji monitoruje się z wykorzystaniem TLC. Po zakończeniu reakcji acetonitryl odparowano na wyparce obrotowej a produkt oczyszczano za pomocą chromatografii kolumnowej.

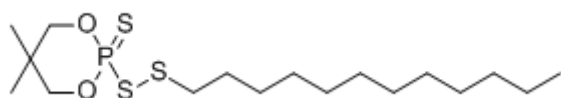
Dane spektralne:

Dwusiareczek bis-(5,5-dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforinian-2-ylu) (2a)

Krystalizacja: etanol; $t_{\text{top}}=133-134^{\circ}\text{C}$

5,5-Dimetylo-2-tiono-1,3,2-dioksafosforinianylo-2-disulfanylododekan (2b)

Eluent: dichlorometan-heksan (1:1); $R_f=0,3$; 97%



$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3) δ 0,88 (t, $J = 6,5$ Hz, 3H), 1,04 (s, 3H), 1,20 (s, 3H), 1,19–1,45 (m, 18H), 1,60–1,85 (m, 2H), 3,00 (dt, $J = 1,8,$

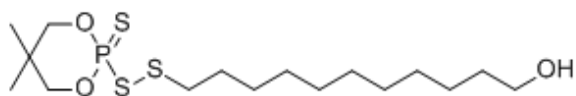
7,3 Hz, 2H), 4,05–4,20 (m, 4H).

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3) δ 14,1, 21,1, 21,9, 22,6, 28,4, 28,7, 29,1, 29,3, 29,4, 29,5, 29,6, 31,9, 38,6, 77,5.

$^{31}\text{P NMR}$ (CDCl_3) δ 86,69.

11-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforinian-2-ylo)disulfanylo]undekanol (2c)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,2$; 95%



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 1,06 (s, 3H), 1,22 (s, 3H), 1,23–1,45 (m, 14H), 1,55–1,62 (m, 2H), 1,68–1,76 (m, 2H), 3,02 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 3,66 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 4,08–4,18

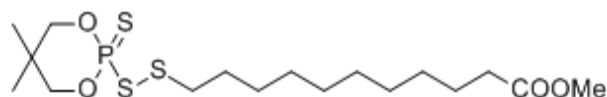
(m, 4H)

$^{13}\text{C NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 77,5, 63,0, 38,6, 32,7, 32,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,0, 28,7, 28,3, 25,6, 21,9, 21,1

$^{31}\text{P NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) δ 86,67

Kwas 11-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforinian-2-ylo)disulfanylo]undekanowy (2d)

Eluent: dichlorometan-octan etylu (50:1); $R_f=0,1$



$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 1,01 (s, 0,6H), 1,05 (s, 2,4H), 1,21 (s, 2,4 H), 1,25 (s, 0,6 H), 1,20–1,50 (m, 12H), 1,55–1,85 (m, 4H), 2,35 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 3,00 (dt, J

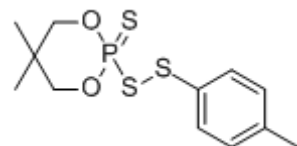
= 1,8, 7,3 Hz, 2H), 4,00–4,30 (m, 4H), 8,70 (s, 1H)

$^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 179,9, 77,5, 38,6, 34,0, 32,6, 29,3, 29,3, 29,1, 29,0, 29,0, 28,7, 28,3, 24,6, 21,9, 21,1

$^{31}\text{P NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) δ 86,67

4-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforinian-2-ylo)disulfanylo]toluene (2e)

Eluent: dichlorometan-heksan (1:1); $R_f=0,3$; 95%; $t_{\text{top}}=83-85^\circ\text{C}$



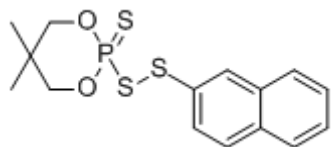
$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 0,97 (s, 3H), 1,20 (s, 3H), 2,36 (s, 3H), 3,90–4,10 (m, 4H), 7,15 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,58 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H)

$^{13}\text{C NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 139,3, 131,7, 129,8, 77,8, 32,5, 22,0, 21,2, 21,1

$^{31}\text{P NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) δ 84,56

2-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforin-2-yl)disulfanylo]naftalen (2j)

Eluent: dichlorometan-heksan (1:0; następnie 1:3); $R_f=0,3$; 97%; $t_{top}=86-88^\circ\text{C}$



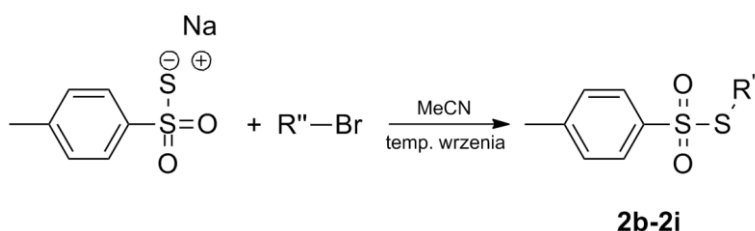
$^1\text{H NMR}$ (200 MHz, CDCl_3) δ 0,95 (s, 3H), 1,19 (s, 3H), 3,90–4,10 (m, 4H), 7,40–7,60 (m, 2H), 7,70–7,93 (m, 4H), 8,12–8,20 (m, 1H)

$^{13}\text{C NMR}$ (50 MHz, CDCl_3) δ 133,2, 132,9, 130,1, 130,0, 129,0, 127,7, 127,5, 127,4, 126,9, 77,9, 32,4, 21,9, 21,0

$^{31}\text{P NMR}$ (202 MHz, CDCl_3) δ 83,87

b) Tiosulfoniany alkilowe i arylove.

Procedura syntetyczna:



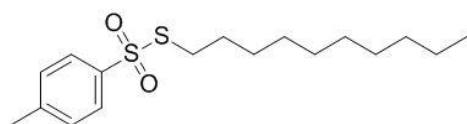
R'':
CH₃(CH₂)₉- **2b**
HO(CH₂)₁₁- **2c**
HO₂C(CH₂)₁₀- **2d**
4-CH₃-C₆H₄- **2e**
CH₂=CH(CH₂)₉- **2f**
C₆H₅CH₂- **2g**
4-CN-C₆H₄-CH₂- **2h**
4-NO₂-C₆H₄-CH₂- **2i**

Do roztworu bromku alkilu/arylu (1 ekw.) w acetonitrylu (20 ml) wsypano sól sodową 4-metylobenzenotiosulfonianu (1.1 ekw.)⁷⁷. Całość ogrzewano w temperaturze wrzenia acetonitrylu przez 3 godziny. Następnie, reakcję ochłodzono do temperatury pokojowej i mieszano przez noc. Po odparowaniu rozpuszczalnika na wyparce obrotowej, pozostałość rozpuszczono w eterze dietylowym (20 ml) i przemyto wodą. Następnie, część organiczną wysuszono nad MgSO₄. Środek suszący odsączono, pozostałość odparowano na wyparce obrotowej. Produkt oczyszczano z wykorzystaniem kolumny chromatograficznej na żelu krzemionkowym⁷⁸.

Dane spektralne:

S-decylo 4-metylobenzenotiosulfonian (2b)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:4), ($R_f = 0,4$), $t_{top} = 36-37^\circ\text{C}$; 95%

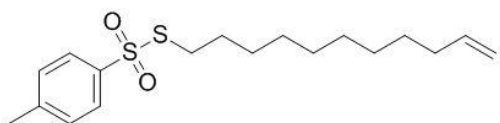


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,83 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,36 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 3,00 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 1,64 – 1,56 (m, 2H), 1,27 (m, 18H), 0,90 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,6, 142,2, 129,8, 127,0, 36,0, 32,0, 29,6, 29,5, 29,3, 28,9, 28,6, 28,5, 22,7, 21,7, 14,1.

S-undec-10-en-1-ylo 4-metylobenzenotiosulfonian (2f)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2), ($R_f = 0,5$); 91%



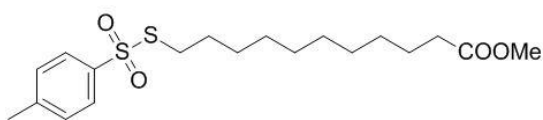
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,82 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,36 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 5,88 – 5,76 (m, 1H), 4,98 (ddd, $J = 13,1, 10,2, 5,1$ Hz, 2H), 3,00 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,47 (s, 3H), 2,10 – 2,00 (m, 2H), 1,60 (dd,

$J = 14,9, 7,6$ Hz, 2H), 1,42 – 1,19 (m, 12H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,6, 142,1, 139,1, 129,8, 127,0, 114,2, 36,0, 33,8, 29,3, 29,3, 29,1, 28,9, 28,9, 28,6, 28,5, 21,7

Ester metylowy kwasu 11-(tosylotio)undekanowego (2d)

Eluent: eter naftowy-dichlorometan (1:4), ($R_f = 0,2$); 84%



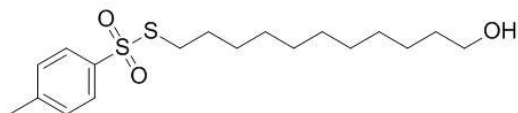
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,84 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,36 (dd, $J = 8,6, 0,6$ Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 3,04 – 2,97 (m, 2H), 2,48 (s, 3H), 2,32 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,61 (ddd, $J = 15,0, 8,0, 3,3$ Hz,

4H), 1,25 (dd, $J = 19,5, 6,2$ Hz, 12H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 174,3, 144,6, 142,2, 129,8, 127,0, 51,5, 36,0, 34,1, 29,3, 29,3, 29,2, 29,1, 28,9, 28,6, 28,5, 24,9, 21,7

S-11-hydroksyundekano 4-metylobenzenotiosulfonian (2c)

Eluent: aceton-eter naftowy (1:25), ($R_f = 0,2$); 89%

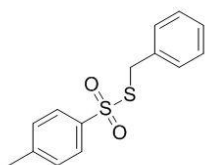


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,80 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,34 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 3,62 (t, $J = 6,7$ Hz, 2H), 2,97 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,44 (s, 3H), 1,77 (s, 1H), 1,61 – 1,51 (m, 4H), 1,37 – 1,15 (m, 14H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,9, 133,6, 129,3, 126,9, 62,9, 36,1, 32,7, 29,5, 29,4, 29,4, 29,3, 28,8, 28,5, 28,4, 25,7.

S-benzylo-4-metylobenzenotiosulfonian (2g)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:4), ($R_f = 0,3$), $t_{\text{top}} = 53-54$ °C; 95%

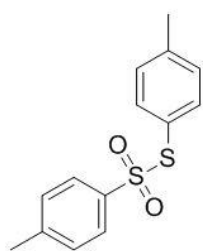


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,86 (d, $J = 7,3$ Hz, 2H), 7,64 – 7,59 (m, 1H), 7,51 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,27 – 7,18 (m, 5H), 4,30 (s, 2H), 2,43 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,7, 142,0, 133,7, 129,8, 129,1, 128,8, 128,0, 127,0, 40,3, 21,7

S-p-tollil 4-metylbenzenotiosulfonian (2e)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2), ($R_f = 0,3$), $t_{top} = 53-54$ °C; 96%

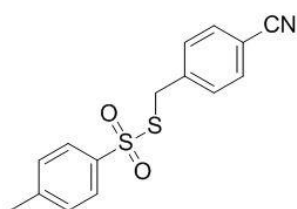


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,49 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,29 – 7,22 (m, 4H), 7,17 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 2,45 (s, 3H), 2,40 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,6, 142,0, 140,5, 136,5, 130,2, 129,4, 127,6, 124,6, 21,7, 21,5.

S-4-cyjanobenzyl-4-metylobenzenotiosulfonian (2h)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:1), ($R_f = 0,2$), $t_{top} = 72-72,9$ °C; 91%

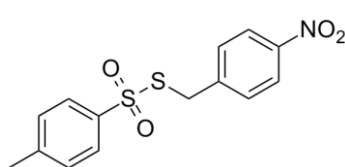


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,06 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,67 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,38 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,25 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 4,34 (s, 2H), 2,43 (s, 3H),

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 147,4, 145,2, 141,9, 141,9, 134,0, 129,9, 129,8, 127,0, 123,8, 39,3, 21,6.

S-4-nitrobenzyl-4-metylobenzenotiosulfonian (2i)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:1), ($R_f = 0,3$); 91%

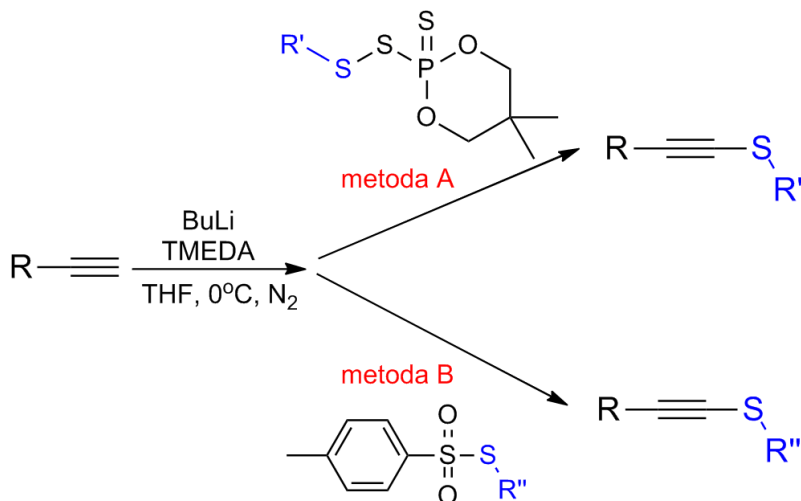


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,68 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,52 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,35 – 7,31 (m, 2H), 7,29 – 7,25 (m, 2H), 4,30 (s, 2H), 2,46 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 147,4, 145,2, 141,9, 141,9, 129,9, 129,8, 127,0, 123,8, 39,3, 21,6.

3.1 Sulfidy S-alkinyłowe – synteza oraz dane spektralne.

Procedura syntetyczna:

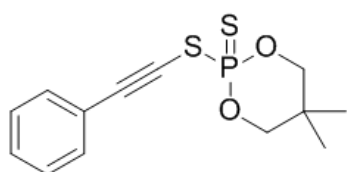


Roztwór terminalnego alkinu **1a-1g** (1 ekw.) oraz *N,N,N',N'*-tetrametyloetylenodiaminy (TMEDA) (1 ekw.) w suchym tetrahydrofuranie (10 ml) ochłodzono do 0°C. Reakcję prowadzono w obecności gazu obojętnego N₂. Następnie do mieszaniny wkroplono 2,5M roztwór *n*-BuLi w heksanie (1 ekw.). Reakcję mieszano minutę w 0°C i dodano w jednej porcji roztwór tiosulfonianu (metoda B) lub pochodną kwasu fosforoditiowego (metoda A) w suchym THF. Reakcję ogrzano stopniowo do temperatury pokojowej. Postęp reakcji monitorowano z wykorzystaniem chromatografii cienkowarstwowej (TLC). W sytuacji kiedy do reakcji dodajemy substrat, który ma w swojej cząsteczce dodatkowy proton (**1c**, **1g**, **2c**, **2d**) należy dodać kolejny ekwiwalent *n*-BuLi. Po zakończonej reakcji mieszaninę odparowano, zawieszono w eterze dietylowym, przemyto wodą. Warstwę organiczną suszono nad bezwodnym MgSO₄. Środek suszący odsączono a przesącz odparowano na wyparce obrotowej. Sulfidy *S*-alkinyłowe (**3a-3ch**) oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym.

Dane spektralne:

1-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforin-2-yl)sulfanylo]-2-fenyletyn (3a)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:4); *R_f*=0,2; *t_{top}*=76-78°C; 78%



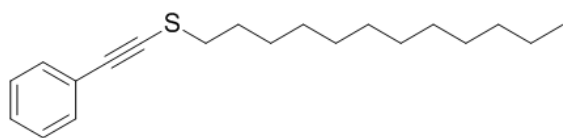
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ=0,95 (s, 3H), 1,31 (s, 3H), 4,00-4,15 (m, 2H), 4,38-4,48 (m, 2H), 7,26-7,38 (m, 3H), 7,40-7,48 (m, 2H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): $\delta=131,9$ (d, $J= 3,2$ Hz), 129,1, 128,4, 122,3 (d, $J= 4,0$ Hz), 95,1 (d, $J= 9,0$ Hz), 79,2 (d, $J= 9,7$ Hz), 70,0 (d, $J= 11,1$ Hz), 32,6 (d, $J=7,6$ Hz), 22,2, 20,8.

^{31}P NMR (202 MHz, CDCl_3): $\delta= 74.47$

1-(dodec-1-ylosulfanylo)-2-fenylloetyn (3b)

Eluent: eter naftowy; $R_f= 0,5$; 99%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7,54 –7,25 (m, 5H), 2,81 (t, $J= 7,3$ Hz, 2H), 1,84 –1,76 (m, 2H), 1,51 –1,39 (m, 2H), 1,28 (d, $J= 20,3$ Hz, 16H),

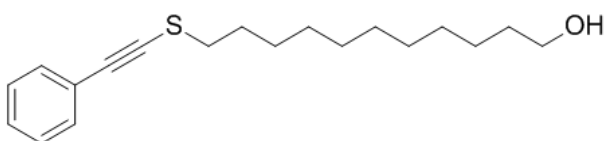
0,89 (t, $J= 6,9$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): $\delta=132,1$, 128,3, 127,9, 123,7, 92,9, 79,8, 35,9, 32,0, 29,7, 29,7, 29,6, 29,6, 29,4, 29,4, 29,2, 28,3, 22,7, 14,2.

IR (ATR): 2950 (s), 2850 (s) (C-H), 2170 (w) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1700 (w), 700 (m), 650 (m) cm^{-1} .

1-(11-hydroksyundec-1-ylosulfanylo)-2-fenylloetyn (3c)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,2$; $t_{\text{top}}=37-37,2^\circ\text{C}$; 75%



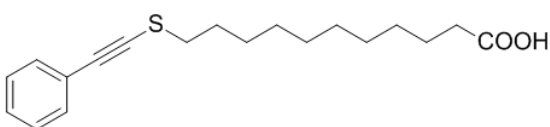
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7,42-7,26 (m, 5H), 3,66 (t, $J= 6,6$ Hz, 2H), 2,84 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 1,61-1,54 (m, 2H), 1,46 – 1,20 (m, 17H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): δ 136,5, 133,7, 129,2, 124,0, 92,0, 81,1, 62,9, 35,7, 32,4, 29,5, 29,4, 29,3, 29,0, 28,1, 25,7.

IR (ATR): 3450 (s), 3350 (s), 2920 (s), 2850 (s), 2170 (w), 1600 (s), 1500 (s), 1300 (s), 1250 (s), 1220 (s), 1020 (s) cm^{-1} .

1-(10-karboksylodec-1-ylosulfanylo)-2-fenylloetyn (3d)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,4$; $t_{\text{top}}=36-37^\circ\text{C}$; 89%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta=7.45-7.41$ (m, 2H), 7,34 –7,28 (m, 3H), 2,81 (t, $J=7.3$ Hz, 2H), 2,37 (t, $J= 7.5$ Hz, 2H), 1,84-1,80 (m, 2H), 1,69-1,63 (m, 2H), 1,51 –1,41 (m, 2H), 1,32-1,40

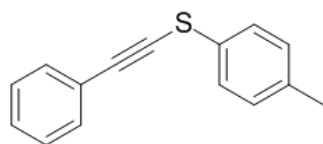
(m, 10H)

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): $\delta=179.8$, 131.4, 128.3, 127.9, 123.6, 92.9, 79.7, 35.8, 34.0, 29.4, 29.3, 29.3, 29.2, 29.1, 29.0, 28.2, 24.7

IR (ATR): 2910 (s), 2820 (s), 2175 (w) (C≡C), 1700 (s), 1450 (w), 1370 (w), 750 (m), 700 (m) cm⁻¹.

1-(4-Metylofenylosulfanylo)-2-fenyloetyn (3e)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,5; *t_{top}*= 48,3-49,4°C; 98%



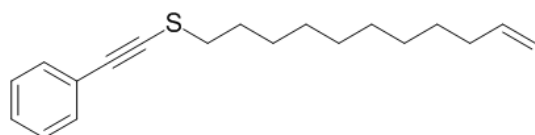
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,53 (d, *J*= 9,7 Hz, 2H), 7,44 – 7,34 (m, 5H), 7,20 (d, *J*= 8,0 Hz, 2H), 2,37 (s, 3H).

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ 136,6, 131,7, 130,1, 129,2, 128,5, 128,4, 126,6, 123,1, 97,3, 76,1, 21,0.

IR (ATR): 3100 (m), 3050 (m), 2950 (m), 2170 (m) (C≡C), 1650 (m), 1500 (s), 800 (s), 750 (s), 700 (s) cm⁻¹.

1-(undec-10-enylosulfanylo)-2-fenyloetyn (3f)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,5; 87%



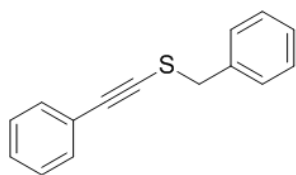
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,41 –7,40 (m, 5H), 5,90 –5,75 (m, 1H), 5,04 –4,93 (m, 2H), 2,85 (t, *J*= 7,3 Hz, 2H), 2,09 –2,01 (m, 2H), 1,79-1,85 (m, 2H), 1,53 –1,23 (m, 12H).

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ 139,2, 131,4, 128,3, 127,9, 123,7, 114,2, 92,9, 79,8, 35,9, 33,9, 29,5, 29,5, 29,4, 29,2, 29,0, 28,3.

IR (ATR): 3080 (w) (C=C), 2950 (s), 2850 (s) (C-H), 2170 (w) (C≡C), 1750 (w), 750 (m), 650 (m) cm⁻¹.

1-Benzylosulfanylo-2-fenyloetyn (3g)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,5; 83%



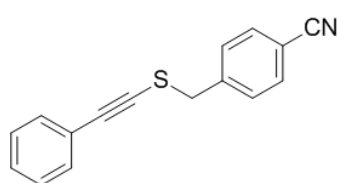
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,42-7,28 (m, 10H), 4,07 (s, 2H)

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ 136,6, 131,4, 129,2, 128,6, 128,3, 128,1, 127,8, 123,4, 94,7, 79,3, 40,5

IR (ATR): 3100 (m), 3050 (m), 2900 (m), 2150 (m) (C≡C), 1750 (s), 1500 (s), 1450 (s), 750 (m), 750 (s), 700 (s) cm⁻¹.

1-(4-cyjanobenzyl)sulfanylo-2-fenylacetylen (3h)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,5$; 81%



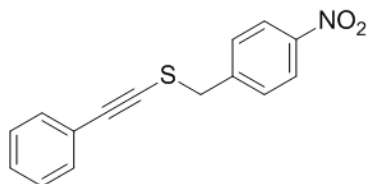
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,68 (d, $J= 8,4$ Hz, 2H), 7,51 (d, $J= 8,4$ Hz, 2H), 7,36–7,31 (m, 5H), 4,02 (s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ 142,2, 132,4, 131,4, 129,8, 128,5, 128,4, 122,8, 118,7, 111,6, 95,6, 77,7, 39,7.

IR (ATR): 2950 (m), 2200 (s) ($\text{C}\equiv\text{N}$), 2170 (s) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1700 (m), 1600 (m), 1500 (s), 850 (s), 770 (s), 700 (s) cm^{-1} .

1-(4-nitrobenzyl)sulfanylo-2-fenylacetylen (3i)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,5$; 84%



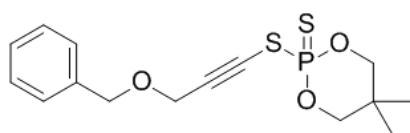
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8,25 (d, $J= 8,8$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J= 8,8$ Hz, 2H), 7,34-7,32 (m, 5H), 4,05 (s, 2H),

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ 147,5, 144,3, 131,5, 129,9, 128,6, 128,4, 123,8, 122,8, 95,7, 77,5,

IR (ATR): 3100 (w), 2900 (w), 2170 (w) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1600 (m), 1520 (s), 1350 (s), 850 (m), 750 (m), 700 (m) cm^{-1} ,

1-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforin-2-yl)sulfanylo]-3-benzylaksypropyn (3j)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,2$; $t_{\text{top}}=57,2-58,3^\circ\text{C}$; 75%



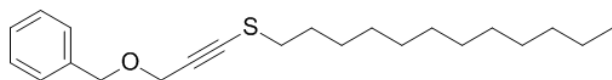
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta=0,94$ (s, 3H), 1,32 (s, 3H), 3,98-4,10 (m, 2H), 4,29 (d, $J= 7,3$ Hz, 2H), 4,30-4,36 (m, 2H), 4,63 (s, 2H), 7,26-7,40 (m, 5H)

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): $\delta=137,2$, 128,5, 128,3, 128,0, 92,5 (d, $J= 9,1$ Hz), 79,0 (d, $J= 9,6$ Hz), 71,6, 67,6 (d, $J= 10,1$ Hz), 58,0 (d, $J= 3,0$ Hz), 32,5 (d, $J=7,5$ Hz), 22,2, 20,8.

$^{31}\text{P NMR}$ (202 MHz, CDCl_3): $\delta= 73.52$

1-(Dodec-1-ylsulfanylo)-3-benzylaksypropyn (3k)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 83%



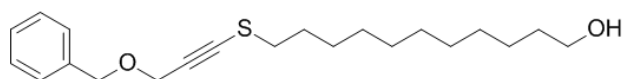
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8,25 (d, $J= 8,8$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J= 8,8$ Hz, 2H), 7,34-7,32 (m, 5H), 4,05 (s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ 147,5, 144,3, 131,5, 129,9, 128,6, 128,4, 123,8, 122,8, 95,7, 77,5.

IR (ATR): 3100 (w), 2900 (w), 2170 (w) (C≡C), 1600 (m), 1520 (s), 1350 (s), 850 (m), 750 (m), 700 (m) cm⁻¹

11-(3-(benzyloksy)prop-1-ynylosulfanylo)undekanol (3l)

Eluent: dichlorometan; *R_f*=0,2; 62%



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,40–7,30 (m, 5H), 4,62 (s, 2H), 4,30 (s, 2H), 3,66 (t, *J*= 6,6 Hz, 2H), 2,74 (t, *J*=7,4 Hz, 2H),

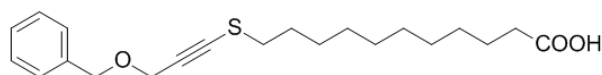
1,80-1,72(m,2H), 1,63-1,54(m, 2H), 1,47 –1,27 (m, 15H).

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ 137,5, 128,4, 128,1, 127,9, 90,0, 77,5, 71,3, 63,1, 58,2, 35,5, 32,8, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 28,3, 25,4.

IR (ATR): 3400 (s), 2920 (s), 2850 (s), 1470 (m), 1350 (m), 1050 (m), 750 (m), 700 (m) cm⁻¹.

Kwas 11-(3-(benzyloksy)prop-1-ynylosulfanylo)undekanowy (3l)

Eluent: dichlorometan; *R_f*=0,2; 73%



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,39 –7,33 (m, 5H), 4,62 (s, 2H), 4,30 (s, 2H), 2,74 (t, *J*=7,3 Hz, 2H), 2,37 (t, *J*= 7,5 Hz, 2H), 1,91

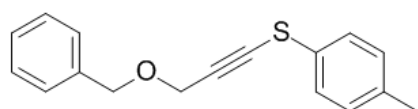
–1,84 (m, 1H), 1,78-1,75 (m, 2H), 1,31-1,28 (m, 13H).

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ 179,4, 137,5, 128,4, 128,1, 127,9, 90,0, 77,5, 71,3, 58,2, 35,5, 33,9, 32,8, 29,4, 29,3, 29,2, 29,1, 29,0, 28,3, 24,7.

IR (ATR): 2910 (s), 2820 (s) (C-H), 2175 (w) (C≡C), 1700 (s), 1450 (w), 1370 (w) cm⁻¹.

1-(4-Metylofenylosulfanylo)-3-benzyloksypropyn (3m)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,2; 89%



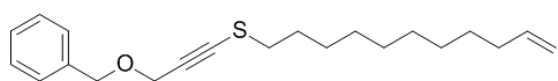
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7,43–7,31 (m, 7H), 7,19 (d, *J*= 8,0 Hz, 2H), 4,68 (s, 2H), 4,43 (s, 2H), 2,37 (s, 3H).

¹³C NMR (100MHz, CDCl₃): δ 137,4, 136,8, 128,7, 128,5, 128,2, 128,1, 127,9, 126,8, 94,7, 77,7,71,5, 58,2, 21,0.

IR (ATR): 3050 (m), 2920 (m), 2850 (m), 2170 (s), 1600 (m), 1490 (s), 1080 (s), 850 (s), 750 (s), 700 (s) cm⁻¹

1-(Undec-10-en-1-ylosulfanylo)-3-benzylloksypropyn (3n)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 88%



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,54–7,25 (m, 5H), 5,90–5,78 (m, 1H), 5,01–4,93 (m, 2H), 4,47 (s, 2H), 4,31 (s, 2H), 2,81 (t, $J=7,3$ Hz,

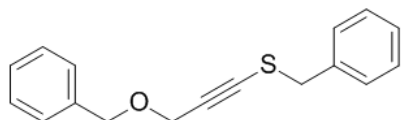
2H), 1,84–1,76 (m, 2H), 1,51–1,39 (m, 2H), 1,37–1,24 (m, 12H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 139,2, 137,5, 128,4, 128,1, 127,9, 114,2, 90,0, 77,5, 71,3, 58,2, 35,5, 33,8, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 29,1, 28,9, 28,3.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1700 (w), 1450 (m), 1100 (m), 850 (m), 700 (m) cm^{-1} .

1-Benzylsulfanylo-3-benzylloksypropyn (3o)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 67%



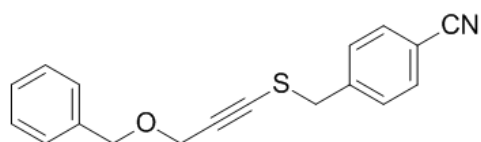
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,37–7,32 (m, 10H), 4,52 (s, 2H), 4,27 (s, 2H), 3,98 (s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 137,5, 136,5, 129,1, 128,6, 128,4, 128,1, 127,8, 127,8, 91,8, 77,5, 71,2, 58,1, 40,1.

IR (ATR): 3070 (m), 3050 (m), 2900 (m), 2850 (m), 2170 (w) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1500 (s), 1450 (s), 1050 (s), 700 (s) cm^{-1} .

1-(4-cyjanobenzylsulfanylo)-3-benzylloksypropyn (3p)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:4); $R_f=0,2$; 73%



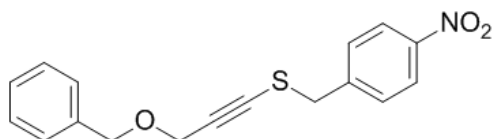
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,64 (d, $J=8,3$ Hz, 2H), 7,47 (d, $J=8,3$ Hz, 2H), 7,41–7,30 (m, 5H), 4,51 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 3,94 (s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 142,1, 137,6, 132,4, 129,7, 128,5, 128, 118,6, 111,6, 92,9, 75,7, 71,4, 58,1, 39,4.

IR (ATR): 3050 (m), 2950 (m), 2900 (m), 2220 (s), 2170 (w), 1700 (s), 1350 (s), 1200 (m), 1070 (s), 750 (s), 700 (s) cm^{-1} .

1-(4-Nitrobenzylsulfanylo)-3-benzylloksypropyn (3r)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:4); $R_f=0,2$; 68%



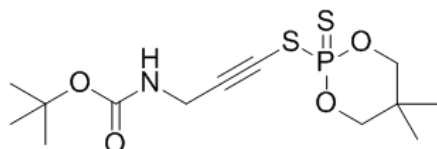
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8,21 (d, $J=8,7$ Hz, 2H), 7,53 (d, $J=8,7$ Hz, 2H), 7,42–7,28 (m, 5H), 4,51 (s, 2H), 4,25 (s, 2H), 3,98 (s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): δ 144,2, 137,2, 130,1, 129,9, 128,5, 128,0, 128,0, 123,8, 93,0, 75,5, 71,4, 58,1, 39,0.

IR (ATR): 2950 (w), 2850 (w), 2250 (w), 1700 (s), 1500 (m), 1350 (m), 1220 (m), 900 (s), 720 (s) cm^{-1} .

1-[(5,5-Dimetylo-2-tiokso-1,3,2-dioksafosforin-2-yl)sulfanylo]- N-butoksykarbonyloprop-2-ynoamina (3s)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,3$; $t_{\text{top}}=110,1-110,9^\circ\text{C}$; 60%



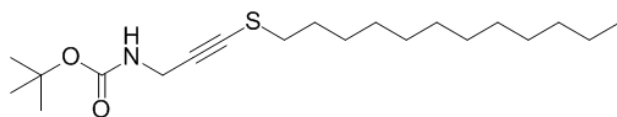
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta=0,97$ (s, 3H), 1,31 (s, 3H), 4,00-4,10 (m, 4H), 4,34 (bs, 2H), 4,77 (bs, 1H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): $\delta=155,2$, 92,6 (d, $J=9,0$ Hz), 80,1, 79,2 (d, $J=9,4$ Hz), 63,9 (d, $J=11,0$ Hz), 32,6 (d, $J=7,7$ Hz), 31,7, 28,3, 22,2, 20,7.

^{31}P NMR (162 MHz, CDCl_3): $\delta=73.59$

1-(Dodec-1-ylosulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propyn (3t)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,3$; 80%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4,69 (s, 1H), 4,05 (d, $J=4,7$ Hz, 2H), 2,71 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 1,78-1,65(m, 2H), 1,47 (s,

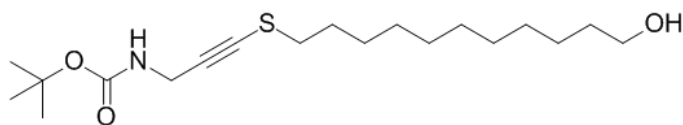
9H), 1,45-1,20(m, 18H), 0,90 (t, $J=6,9$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): δ 155,2, 89,7, 73,6, 35,4, 31,9, 29,6, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 28,4, 28,3, 22,7, 14,1.

IR (ATR): 3300 (s) (N-H), 2950 (m), 2920 (s), 2850 (s), 2150 (w), 1690 (s), 1520 (s), 1390 (m), 1270 (m), 1150 (m) cm^{-1} .

1-(11-Hydroksyundec-1-ylosulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propyn (3u)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,3$; 61%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4,27 (d, $J=2,4$ Hz, 2H), 3,65 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 2,90 (t, $J=7,5$ Hz, 2H), 1,59-

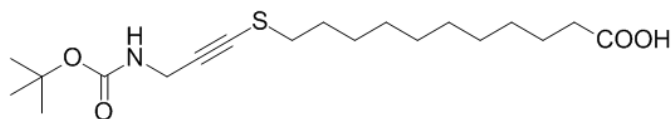
1,54 (m, 2H), 1,51 (s, 9H), 1,48-1,24 (m, 16H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): δ 156,3, 81,9, 80,2, 71,9, 63,0, 44,2, 38,5, 32,8, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4, 29,3, 28,7, 28,1, 27,7, 25,7.

IR (ATR): 3300 (m) (N-H), 2920 (s), 2850 (s), 1690 (s), 1500 (s), 1300 (m), 1190 (m), 1050 (m) cm^{-1} .

Kwas 11-(((tert-butoksykarbonylo)amino)prop-1-yn-1-ylo)sulfanylo)undekanowy (3w)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,3$; 60%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 4,72 (s, 1H), 4,04 (d, $J=4,8$ Hz, 2H), 2,69 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,32 (t, $J=7,5$ Hz,

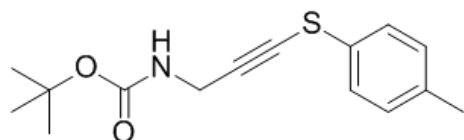
2H), 1,54-1,49 (m, 2H), 1,46 (s, 9H), 1,30 (s, 14H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): δ 174,3, 155,2, 89,8, 73,5, 51,5, 35,4, 34,1, 29,4, 29,3, 29,2, 29,2, 29,1, 29,1, 28,4, 28,2, 24,9.

IR (ATR): 3350 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1670 (s), 1500 (s), 1250 (m), 1170 (m), 1050 (m) cm^{-1} .

1-(4-Metylofenylosulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propyn (3x)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,4$; 83%



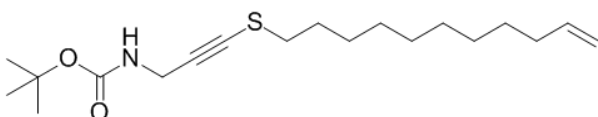
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7,33 (d, $J=8,2$ Hz, 2H), 7,17 (d, $J=8,0$ Hz, 2H), 4,77 (s, 1H), 4,18 (d, $J=4,3$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,49 (s, 9H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): δ 155,2, 136,7, 130,0, 128,7, 126,7, 94,5, 80,1, 70,4, 31,9, 28,4, 21,0.

IR (ATR): 3350 (s) (N-H), 2990 (m), 2900 (m), 2170 (w) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1690 (s), 1500 (s), 1390 (m), 1250 (s), 1150 (s), 800 (m) cm^{-1} .

1-(Undec-10-en-1-ylosulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propyn (3y)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,3$; 30%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 6,06-6,30 (m, 1H), 5,32-5,03(m,2H), 4,69 (s, 1H), 4,05 (d, $J=4,7$ Hz, 2H), 2,71 (t, $J=7,3$ Hz,

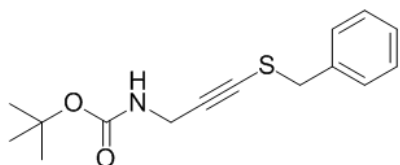
2H), 1,77-1,65(m,2H), 1,47 (s, 9H), 1,45-1,20 (m, 14H).

^{13}C NMR (100MHz, CDCl_3): δ 155,2, 139,2, 114,1, 89,8, 79,9, 73,6, 35,4, 33,8, 31,8, 29,4, 29,4, 29,3, 29,1, 28,9, 28,4, 28,3.

IR (ATR): 3250 (w) (N-H), 2970 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1700 (s), 1470 (m), 1250 (m), 1150 (s) cm^{-1} .

1-(Benzylosulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propyn (3z)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,2$; 85%



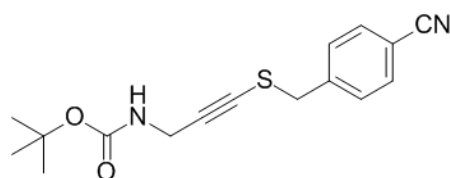
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,39–7,29 (m, 5H), 4,62 (s, 1H), 4,02 (d, $J=4,9$ Hz, 2H), 3,94 (s, 2H), 1,48 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ 155,2, 136,6, 129,0, 128,6, 127,8, 91,7, 73,1, 71,3, 40,0, 28,4.

IR (ATR): 3300 (m) (N-H), 2950 (m), 1700 (s), 1500 (s), 1250 (s), 1150 (s), 920 (m), 750 (m), 700 (m) cm^{-1} .

1-(4-Cyjanobenzysulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propyn (3ba)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 65%



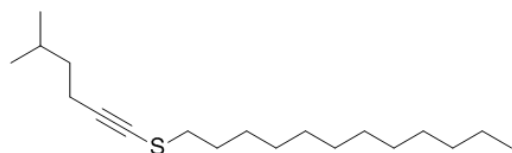
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7,63 (d, $J=8,5$ Hz, 2H), 7,43 (d, $J=8,5$ Hz, 2H), 4,77 (s, 1H), 3,97 (d, $J=5,3$ Hz, 2H), 3,88 (s, 2H), 1,45 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): δ 142,2, 132,4, 129,7, 118,6, 111,6, 92,9, 71,8, 39,3, 28,4.

IR (ATR): 3400 (m) (N-H), 2990 (m), 2220 (s) ($\text{C}\equiv\text{N}$), 1700 (s), 1500 (s), 1350 (s), 1250 (m), 1150 (s), 900 (s), 720 (s) cm^{-1} .

1-(Dodec-1-ylosulfanylo)-5-metyloheks-1-yn (3bb)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,6$; 100%



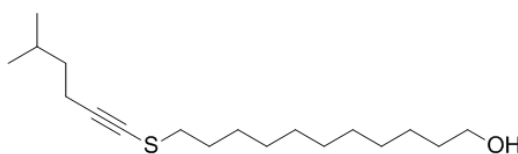
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2,68 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 2,33 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 1,75-1,69 (m, 3H), 1,46-1,41 (m, 4H), 1,31 (s, 16H), 0,91 (t, $J=7,1$ Hz, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 94,1, 68,2, 37,7, 35,4, 31,9, 29,7, 29,7, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,2, 28,3, 27,2, 22,7, 22,1, 18,1, 14,1.

IR (ATR): 2950 (s), 2920 (s), 2850 (s), 1720 (w), 1500 (m), 750 (m) cm^{-1}

11-(5-metyloheks-1-yn-1-ylosulfanylo)undekan-1-ol (3bc)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,5$; 77%



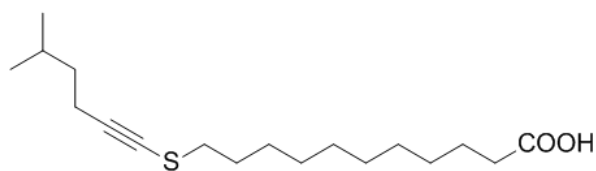
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 3,66 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 2,67 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 2,32 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 1,77 – 1,67 (m, 3H), 1,62 – 1,55 (m, 2H), 1,46 – 1,28 (m, 17H), 0,91 (d, $J=6,6$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 94,3, 68,2, 63,1, 37,7, 35,5, 32,8, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4, 29,2, 29,2, 28,3, 27,2, 25,7, 22,2, 18,1.

IR (ATR): 3350 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1450 (m), 1020 (m), 900 (m), 750 (m) cm^{-1}

Kwas 11-(5-metyloheks-1-yn-1-ylosulfanylo)undekanowy (3bd)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,3$; 77%



6H).

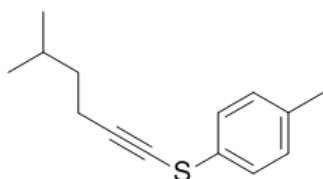
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 3,43 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,67 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,32 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,77 – 1,67 (m, 3H), 1,62 – 1,55 (m, 2H), 1,46 – 1,28 (m, 16H), 0,91 (d, $J = 6,6$ Hz,

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 180,4, 94,2, 68,2, 37,7, 35,4, 34,1, 32,8, 29,4, 29,2, 29,1, 29,0, 28,7, 28,3, 27,2, 24,7, 22,2, 18,1.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1700 (s), 1400 (m), 1250 (m) cm^{-1}

1-(*p*-tollilsulfanylo)-5-metyloheks-1-yn (3be)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,5$; 82%



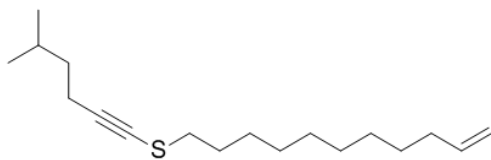
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,33 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,16 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 2,47 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,77 (dt, $J = 13,4, 6,7$ Hz, 1H), 1,57 – 1,48 (m, 2H), 0,95 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 136,1, 130,1, 129,8, 126,1, 99,4, 65,0, 37,6, 27,3, 22,2, 21,0, 18,4.

IR (ATR): 2950 (s), 2920 (s), 2850 (s), 1720 (w), 1500 (s), 800 (s), 750 (s) cm^{-1}

1-(Undec-10-en-1-ylosulfanylo)-5-metyloheks-1-yn (3bf)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,5$; 56%



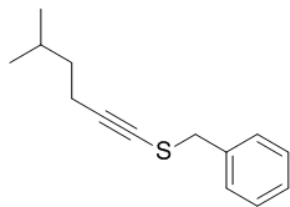
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5,84 (dd, $J = 17,0, 10,3$ Hz, 1H), 4,99 (ddd, $J = 13,6, 11,1, 1,4$ Hz, 2H), 3,43 (t, $J = 6,9$ Hz, 2H), 2,70 – 2,65 (m, 2H), 2,33 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,10 – 2,03 (m, 2H), 1,92 – 1,84 (m, 1H), 1,72 (ddd, $J = 9,4, 7,2, 3,2$ Hz, 2H), 1,48 – 1,28 (m, 12H), 0,91 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 139,2, 114,1, 94,2, 68,2, 37,7, 35,5, 34,1, 33,8, 33,8, 32,8, 29,4, 29,2, 28,9, 28,8, 28,3, 27,2, 22,2, 18,2.

IR (ATR): 2970 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1720 (w), 1450 (w), 750 (w) cm^{-1}

1-(Benzylosulfanylo)-5-metyloheks-1-yn (3bg)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,4$; 84%



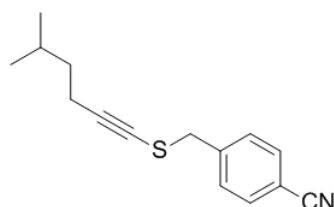
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,38 – 7,28 (m, 5H), 3,91 (s, 2H), 2,30 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 1,71 – 1,58 (m, 1H), 1,38 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 0,89 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 137,0, 129,0, 128,5, 127,5, 96,1, 67,9, 40,2, 37,6, 27,0, 22,1, 18,1.

IR (ATR): 3050 (m), 2950 (s), 2920 (s), 2850 (s), 1700 (m), 1450 (s), 750 (m), 700 (s) cm^{-1}

1-(4-Cyjanobenzylsulfanylo)-5-metyloheks-1-yn (3bh)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 71%



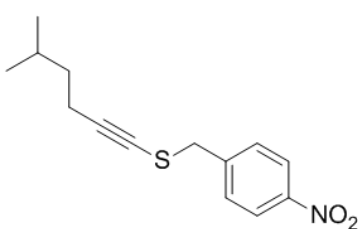
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,64 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,45 (d, $J = 8,5$ Hz, 2H), 3,87 (s, 2H), 2,26 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 1,57 (dt, $J = 13,5, 6,7$ Hz, 1H), 1,34 (q, $J = 7,3$ Hz, 2H), 0,87 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 142,7, 132,2, 129,7, 118,7, 111,4, 97,2, 66,6, 39,4, 37,4, 27,0, 22,1, 18,0.

IR (ATR): 3000 (m), 2950 (m), 2850 (m), 2250 (w), 1600 (s), 1500 (s), 1300 (s), 1220 (s), 1150 (s), 1050 (s), 820 (s), 800 (s) cm^{-1}

1-(4-Nitrobenzylsulfanylo)-5-metyloheks-1-yn (3bi)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 74%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,22 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,51 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 3,91 (s, 2H), 2,27 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 1,57 (dt, $J = 13,5, 6,7$ Hz, 1H), 1,34 (q, $J = 7,2$ Hz, 2H), 0,86 (d, $J = 6,6$ Hz, 6H).

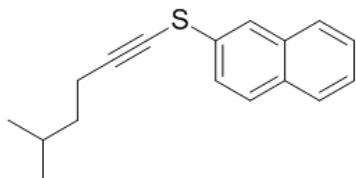
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 147,3, 144,8, 129,8, 123,7, 97,4, 66,5, 39,0, 37,4, 27,0, 22,1, 18,0.

IR (ATR): 3350 (m), 2950 (m), 2150 (w), 1700 (s), 1520 (s), 1250 (s), 1150 (s), 800 (m) cm^{-1}

1-(2-Naftylosulfanylo)-5-metyloheksyn (3bj)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,75$; 86%

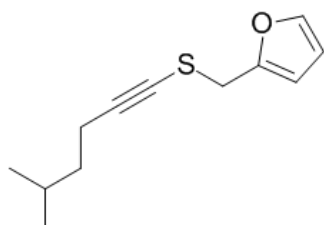
$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta=1,0$ (d, $J=6,7$ Hz, 6H), 1,6 (q, $J=7,2$ Hz, 2H), 1,84 (qu, $J=6,7$ Hz, 1H), 2,55 (t, $J=7,4$ Hz), 7,45-7,54 (m, 3H), 7,78-7,91 (m, 4H),



$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): $\delta=133,8$, 131,9, 131,2, 128,7, 127,8, 127, 126,8, 125,7, 123,9, 123,9, 100,4, 64,5, 37,6, 27,3, 22,2, 18,4

1-(2-Furylometylosulfanylo)-5-metyloheksyn (3bk)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,5$; 100%

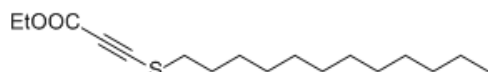


$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): $\delta=0,91$ (t, $J=6,1$ Hz, 6H), 1,38-1,43 (m, 2H), 1,58-1,69 (m, 1H), 2,32 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 3,93 (s, 2H), 6,29-6,35 (m, 2H), 7,4-7,41 (m, 1H),

$^{13}\text{C NMR}$ (100MHz, CDCl_3): $\delta=150$, 142,6, 110,5, 108,6, 96,7, 67,3, 37,6, 32,6, 27,0, 22,1, 18,1.

Propionian 3-(dodec-1-ylosulfanylo) etylu (3bl)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 82%



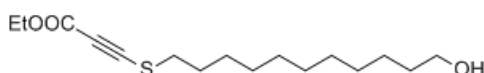
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4,25 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 2,85 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 1,78 (dt, $J = 14,8$, 7,3 Hz, 2H), 1,49 – 1,22 (m, 23H), 0,90 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 153,0, 87,5, 84,2, 61,6, 35,6, 31,9, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,3, 29,0, 28,1, 22,7, 14,1.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2150 (s), 1700 (s), 1220 (s), 1020 (m), 750 (w) cm^{-1}

Propionian 3-(11-hydroksyundec-1-ylosulfanylo) etylu (3bl)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,2$; 76%



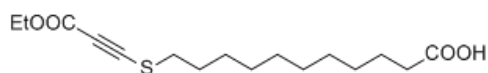
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 4,24 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 3,66 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,84 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 1,58 (dd, $J = 8,3$, 6,3 Hz, 3H), 1,46 – 1,20 (m, 25H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 153,1, 87,6, 84,3, 63,1, 61,7, 35,6, 32,8, 29,5, 29,4, 29,4, 29,3, 29,0, 28,1, 25,7, 14,1.

IR (ATR): 3400 (w), 2920 (s), 1850 (s), 2150 (s) (C≡C), 1700 (s), 1250 (s), 1000 (m) cm⁻¹.

Propionian 3-(11-metoksykarbonylodec-1-ylosulfanylo) etylu (3bm)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:1); *R_f*=0,4; 79%



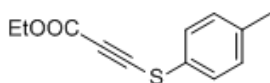
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 4,25 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 3,69 (s, 3H), 2,84 (t, *J*=7,3 Hz, 2H), 2,32 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,77 (dd, *J* = 14,9, 7,4 Hz, 2H), 1,70 – 1,57 (m, 3H), 1,54 – 1,24 (m, 17H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 174,3, 153,1, 87,6, 84,3, 61,7, 51,5, 41,6, 35,6, 34,1, 29,3, 29,3, 29,3, 29,2, 29,1, 28,1, 24,9, 14,1.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2150 (s) (C≡C), 1750 (s), 1700 (s), 1250 (s), 1020 (m) cm⁻¹.

Propionian 3-(*p*-tollilosulfanylo) etylu (3bn)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,5; 73%



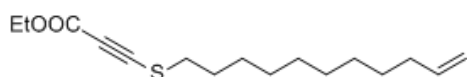
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,39 (d, *J* = 8,2 Hz, 2H), 7,22 (d, *J* = 8,0 Hz, 2H), 4,29 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,35 (t, *J* = 7,1 Hz, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 153,0, 138,2, 130,4, 127,9, 125,7, 91,0, 80,7, 61,9, 21,1, 14,1.

IR (ATR): 2950 (s), 2150 (s) (C≡C), 1700 (s), 1250 (s), 900 (s), 720 (s) cm⁻¹.

Propionian 3-(undec-10-en-1-ylosulfanylo) etylu (3bo)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,3; 71%



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 5,83 (td, *J* = 16,9, 6,7 Hz, 1H), 4,98 (dd, *J* = 26,2, 15,8 Hz, 2H), 4,24 (q, *J* = 7,1 Hz, 2H), 3,42 (t, *J* = 6,9 Hz, 2H), 2,87 – 2,81 (m, 2H), 2,09 – 2,02 (m, 2H),

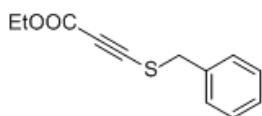
1,91 – 1,74 (m, 2H), 1,47 – 1,27 (m, 15H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 153,0, 139,2, 114,2, 87,6, 84,3, 61,7, 35,6, 34,0, 33,8, 32,8, 29,4, 29,3, 29,1, 29,0, 28,9, 28,8, 28,2, 28,1, 14,1.

IR (ATR): 3070 (w), 2920 (s), 2850 (s), 2150 (s), 1700 (s), 1250 (s), 1050 (m), 900 (m) cm⁻¹.

Propionian 3-(benzylosulfanylo) etylu (3bp)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 89%



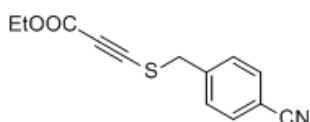
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,44 – 7,32 (m, 5H), 4,24 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,09 (s, 2H), 1,32 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 152,9, 135,3, 129,1, 128,8, 128,3, 89,1, 83,6, 61,7, 40,3, 14,1.

IR (ATR): 3000 (w), 2150 (s), 1700 (s), 1450 (w), 1250 (s), 1050 (m), 700 (w) cm^{-1} .

Propionian 3-(4-cyjanobenzylsulfanylo) etylu (3br)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:1); $R_f=0,2$; 72%



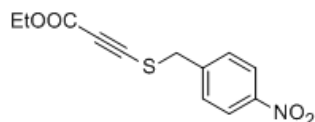
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,68 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,48 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 4,22 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,04 (s, 2H), 1,31 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 152,7, 140,8, 132,6, 129,9, 118,4, 112,2, 90,0, 81,8, 61,9, 39,3, 14,1.

IR (ATR): 3000 (w), 2250 (m), 2150 (s) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1700 (s), 1250 (s), 1020 (m) cm^{-1} .

Propionian 3-(4-nitrobenzylsulfanylo) etylu (3bs)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:1); $R_f=0,4$; 81%



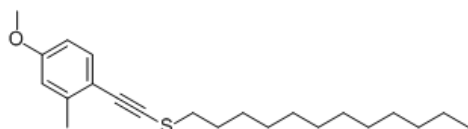
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,26 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 7,55 (d, $J = 8,8$ Hz, 2H), 4,24 (q, $J = 7,1$ Hz, 2H), 4,09 (s, 2H), 1,32 (t, $J = 7,1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 152,6, 142,7, 130,1, 124,1, 90,1, 81,5, 62,0, 38,9, 14,1.

IR (ATR): 3000 (w), 2150 (s), 1700 (s), 1600 (m), 1500 (s), 1350 (s), 1250 (s), 1020 (m) cm^{-1} .

1-(Dodec-1-ylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyn (3bt)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,3$; 91%



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,35 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,75 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 8,5, 2,4$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,80 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,43 (s, 3H), 1,82 (dt, $J = 14,8, 7,3$ Hz, 2H), 1,52 – 1,22 (m,

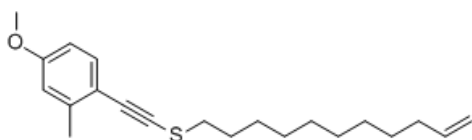
19H), 0,91 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 159,4, 142,3, 133,4, 115,8, 115,0, 111,2, 91,6, 81,2, 55,2, 36,1, 31,9, 29,7, 29,7, 29,6, 29,5, 29,4, 29,2, 28,3, 22,7, 21,0, 14,1.

IR(ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1600 (m), 1500 (m), 1220 (m), 1050 (w) cm^{-1} .

1-(Undec-10-en-1-ylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyń (3by)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 72%



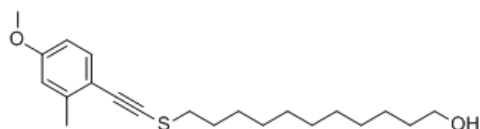
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,35 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,75 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 8,4, 2,5$ Hz, 1H), 5,84 (td, $J = 16,9, 6,7$ Hz, 1H), 5,05 – 4,94 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,80 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,10 – 2,03 (m, 2H), 1,83 (dt, $J = 14,8, 7,3$ Hz, 2H), 1,54 – 1,25 (m, 16H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 159,4, 142,3, 139,2, 133,4, 115,8, 115,0, 114,1, 111,2, 91,6, 81,2, 55,2, 36,1, 33,8, 29,5, 29,4, 29,4, 29,4, 29,2, 29,1, 28,3, 21.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1600 (m), 1520 (m), 1250 (m), 1050 (m) cm^{-1} .

1-(11-Hydroksyundec-1-ylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyń (3bu)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 74%



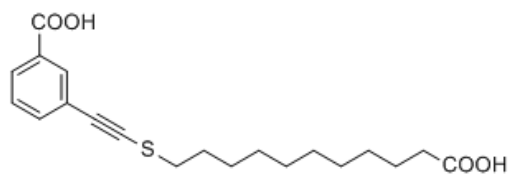
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,34 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,75 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 6,68 (dd, $J = 8,5, 2,4$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 3,66 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,80 (t, $J=7,3$ Hz, 2H), 2,42 (s, 3H), 1,90 – 1,77 (m, 3H), 1,57 (dd, $J = 14,4, 6,8$ Hz, 2H), 1,52 – 1,25 (m, 16H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 159,4, 142,3, 133,4, 115,7, 115,0, 111,2, 91,6, 81,1, 68,0, 63,1, 55,2, 36,1, 32,8, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 28,3, 25,6, 21,0.

IR (ATR): 3400 (m), 2920 (s), 2850 (s), 2150 (w), 1600 (s), 1500 (s), 1300 (s), 1250 (s), 1020 (s) cm^{-1} .

1-(1-karboksylodec-1-ylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyń (3bw)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 69%



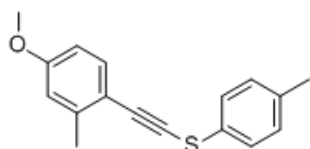
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,34 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,75 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 8,5, 2,6$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,80 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,37 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,82 (dt, $J = 14,8, 7,3$ Hz, 2H), 1,68 – 1,61 (m, 2H), 1,51 – 1,41 (m, 2H), 1,30 (d, $J = 13,5$ Hz, 11H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 180,1, 159,4, 142,3, 133,4, 115,7, 115,0, 111,2, 91,6, 81,1, 55,2, 36,0, 34,0, 29,4, 29,4, 29,3, 29,2, 29,1, 29,0, 28,3, 24,7, 21,0.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2150 (w) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1700 (s), 1600 (s), 800 (m), 750 (m) cm^{-1} .

1-(*p*-tollilosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyn (3bx)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,3$; 80%



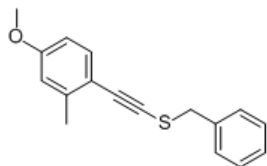
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,42 (dd, $J = 15,2, 8,4$ Hz, 3H), 7,18 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,79 (d, $J = 2,4$ Hz, 1H), 6,73 (dd, $J = 8,5, 2,6$ Hz, 1H), 3,84 (s, 3H), 2,48 (s, 3H), 2,36 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 159,9, 142,8, 136,3, 133,9, 130,0, 126,3, 115,2, 111,3, 96,3, 55,3, 21,1, 21,0.

IR (ATR): 3000 (m), 2950 (m), 2900 (m), 2170 (w), 1600 (s), 1500 (s), 1450 (s), 1300 (s), 1250 (s), 1050 (s), 800 (s) cm^{-1} .

1-(1-benzylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyn (3bz)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 80%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,35 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,75 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 6,69 (dd, $J = 8,4, 2,5$ Hz, 1H), 5,84 (td, $J = 16,9, 6,7$ Hz, 1H), 5,05 – 4,94 (m, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,83 – 2,77 (m, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,10 – 2,03 (m, 2H), 1,83 (dt, $J = 14,8, 7,3$ Hz, 2H),

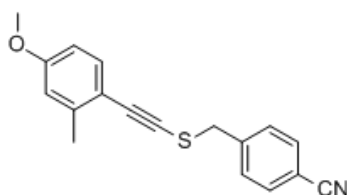
1,54 – 1,25 (m, 16H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 159,5, 142,5, 136,9, 133,6, 129,1, 128,6, 127,7, 115,5, 115,0, 111,2, 93,3, 80,6, 55,2, 40,8, 20,9.

IR (ATR): 3000 (m), 2960 (m), 2170 (w), 1600 (s), 1500 (s), 1450 (s), 1300 (s), 1250 (s), 1050 (s), 700 (s) cm^{-1} .

1-(4-cyjanobenzylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyn (3ca)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 84%



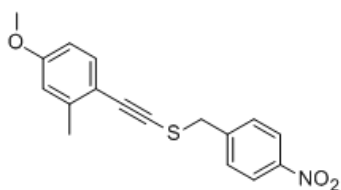
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,26 – 8,21 (m, 2H), 7,59 – 7,52 (m, 2H), 7,26 (d, $J = 8,5$ Hz, 1H), 6,77 – 6,66 (m, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,27 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 159,9, 147,4, 144,6, 142,7, 133,8, 129,9, 123,8, 115,1, 114,8, 111,3, 94,5, 78,9, 55,3, 39,7, 20,8.

IR (ATR): 3270 (s), 2950 (m), 2850 (m), 2100 (w), 1600 (s), 1500 (s), 1300 (s), 1250 (s), 1150 (s), 1050 (s), 850 (s), 800 (s), 650 (m) cm⁻¹.

1-(4-nitrobenzylsulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)etyń (3cb)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,3; 82%



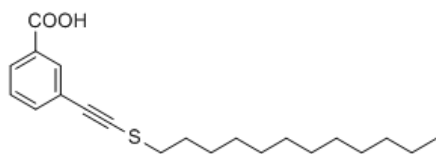
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,25 – 8,21 (m, 2H), 7,59 – 7,55 (m, 2H), 7,26 (d, *J* = 8,5 Hz, 1H), 6,74 – 6,66 (m, 2H), 4,03 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,27 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 159,9, 147,4, 144,6, 142,7, 133,8, 129,9, 123,8, 115,1, 114,8, 111,3, 94,5, 78,9, 55,3, 39,6, 20,8.

IR (ATR): 2900 (m), 1600 (s), 1500 (s), 1350 (s), 1200 (s), 1050 (m), 850 (m), 720 (m) cm⁻¹.

1-(Dodec-1-ylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)etyń (3cc)

Eluent: dichlorometan; *R_f*=0,1; 68%



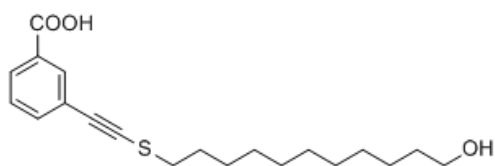
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,16 (s, 1H), 8,03 (d, *J* = 7,9 Hz, 1H), 7,68 – 7,62 (m, 1H), 7,44 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 2,85 (t, *J* = 7,3 Hz, 2H), 1,83 (dt, *J* = 14,8, 7,3 Hz, 2H), 1,54 – 1,42 (m, 2H), 1,41 – 1,22 (m, 17H), 0,90 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 170,4, 136,1, 132,9, 129,4, 129,3, 128,6, 124,3, 91,7, 81,6, 35,9, 31,9, 29,7, 29,6, 29,6, 29,5, 29,4, 29,4, 29,1, 28,3, 22,7, 14,1.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2600 (m), 2170 (w), 1700 (s), 1550 (w), 1450 (m), 1300 (m), 750 (m), 700 (m) cm⁻¹.

1-(11-Hydroksyundec-1-ylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)etyń (3cd)

Eluent: dichlorometan-aceton (10:1); *R_f*= 0,1; 54%



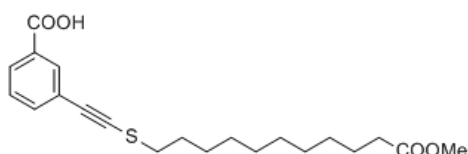
¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,11 (s, 1H), 7,98 (dd, *J* = 7,8, 1,3 Hz, 1H), 7,61 – 7,57 (m, 1H), 7,39 (t, *J* = 7,8 Hz, 1H), 3,66 (t, *J* = 6,6 Hz, 2H), 2,81 (t, *J* = 7,2 Hz, 2H), 1,88 – 1,78 (m, 2H), 1,62 – 1,20 (m, 23H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 168,5, 136,5, 135,5, 133,7, 132,8, 130,3, 129,2, 128,4, 124,0, 92,0, 81,1, 62,9, 49,7, 35,7, 32,4, 29,5, 29,4, 29,3, 29,0, 28,1, 25,7.

IR (ATR): 3400 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1750 (w), 1700 (s), 1300 (m), 1050 (m), 750 (m), 700 (m) cm^{-1} .

1-(10-Metoksykarbonylodec-1-ylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)etyn (3ce)

Eluent: dichlorometan-aceton (25:2); $R_f=0,1$; 59%



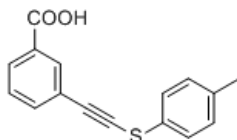
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,16 (t, $J = 1,5$ Hz, 1H), 8,05 – 8,01 (m, 1H), 7,66 – 7,62 (m, 1H), 7,44 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,84 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,33 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,82 (dd, $J = 14,8, 7,4$ Hz, 2H), 1,69 – 1,58 (m, 3H), 1,52 – 1,25 (m, 17H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 174,6, 170,2, 136,0, 132,9, 129,5, 129,3, 128,6, 124,2, 91,8, 81,6, 51,5, 35,8, 34,1, 29,4, 29,4, 29,2, 29,1, 29,1, 28,2, 24,9.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2650 (m), 2550 (m), 1750 (s), 1700 (s), 1300 (s), 900 (m), 750 (m), 700 (m) cm^{-1} .

1-(4-Metylofenylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)etyn (3cf)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 68%



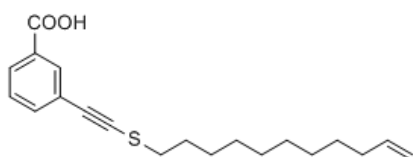
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,28 – 8,24 (m, 1H), 8,13 – 8,07 (m, 1H), 7,77 – 7,71 (m, 1H), 7,48 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,44 – 7,40 (m, 2H), 7,24 – 7,20 (m, 2H), 2,38 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 170,9, 136,6, 131,7, 130,1, 129,2, 128,5, 128,4, 126,6, 123,1, 97,3, 76,1, 21,0.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2650 (m), 1700 (s), 1450 (m), 1300 (m), 1250 (m), 920 (w), 750 (m), 700 (m) cm^{-1} .

1-(Undec-10-en-1-ylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)etyn (3cg)

Eluent: dichlorometan-aceton (10:0,4); $R_f=0,1$; 56%



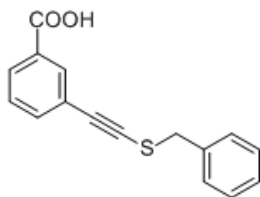
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,17 (s, 1H), 8,04 (d, $J = 7,9$ Hz, 1H), 7,64 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,43 (t, $J = 7,8$ Hz, 1H), 5,83 (dd, $J = 17,0, 10,3$ Hz, 1H), 5,04 – 4,93 (m, 2H), 2,85 (t, $J = 7,3$ Hz, 2H), 2,09 – 2,01 (m, 2H), 1,83 (dt, $J = 14,8, 7,3$ Hz, 2H), 1,53 – 1,23 (m, 14H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 171,55, 139,16, 136,14, 132,93, 129,61, 129,33, 128,53, 124,28, 114,14, 91,76, 81,64, 35,85, 33,80, 29,45, 29,42, 29,38, 29,12, 29,10, 28,93, 28,26

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2550 (m), 2150 (w) ($\text{C}\equiv\text{C}$), 1700 (s), 1420 (m), 1300 (s), 900 (s), 750 (s), 700 (s) cm^{-1}

1-(Benzylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)etyń (3ch)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 62%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,11 (s, 1H), 7,98 (dd, $J = 7,8, 1,3$ Hz, 1H), 7,61 – 7,57 (m, 1H), 7,45 – 7,36 (m, 6H), 4,07 (s, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 170,8, 136,4, 136,0, 132,9, 129,4, 129,2, 128,7, 128,6, 127,9, 124,0, 93,6, 81,0, 40,4.

IR (ATR): 2900 (s), 2850 (s), 2650 (m), 2550 (m), 1700 (s), 1600 (m), 1450 (m), 1300 (s), 1250 (s), 900 (m), 750 (m), 700 (m) cm^{-1}

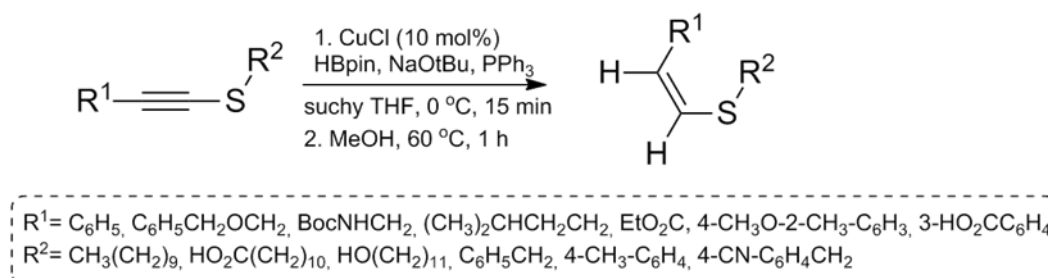
3.2 Analiza krystalograficzna.

Monokryształy analizowane były przy użyciu dyfraktometru firmy STOE (IPDS 2T) wyposażonego w płytę obrazującą i promieniowanie $\text{MoK}\alpha$ ($\lambda = 0,71073 \text{ \AA}$). W tabeli 8 zestawiono najważniejsze dane krystalograficzne dla związku **3cf**.

Tabela 8 Zestawienie danych krystalograficznych dla związku 3cf.

Wzór empiryczny	C₁₆H₁₂O₂S
Masa molowa	268.32
Układ krystalograficzny	Jednoskośny
Grupa przestrzenna	<i>P</i> 2 ₁ / <i>c</i>
a [Å]	7.6079(6)
b [Å]	7.3867(4)
c [Å]	22.9918(18)
α [deg]	90
β [deg]	92.181
γ [deg]	90
V [Å ³]	1291.14
Z	4
Gęstość kryształu [g cm ⁻³]	1.380
T [K]	130
μ [mm ⁻¹]	0.244
R₁	0.0486
wR₂	0.1351
CCDC	1560122

4. Redukcja sulfidów *S*-alkynylowych do (*Z*)-sulfidów winylowych.



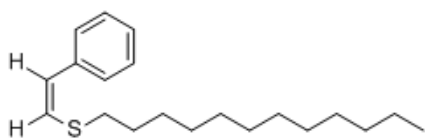
Procedura:

Mieszaninę CuCl (0,1 mmol), PPh₃ (0,1 mmol) oraz NaOtBu (0,2 mmol) w suchym THF (15mL) schłodzono w łaźni lodowej do 0°C. Następnie wkroplono HBpin (3 mmol). Mieszaninę mieszano w 0°C przez 15 minut a następnie dodano w jednej porcji odpowiedni sulfid alkynylowy **3** (1 mmol). Reakcję monitorowano z wykorzystaniem cienkowarstwowej chromatografii cieczowej TLC. Kiedy substrat całkowicie przereaguje (15-60 min) dodaje się MeOH (6 mmol) i ogrzewa reakcję do wrzenia przez 1h. Po tym czasie mieszaninę należy ochłodzić do temperatury pokojowej i odparować na wyparce do sucha. (*Z*)-sulfidy winylowe **4** oczyszczano z wykorzystaniem chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym.

Dane spektralne:

(*Z*)-1-(dodec-1-ylosulfanylo)-2-fenyleten (4a)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,4; 94%



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (d, *J* = 7,3 Hz, 2H), 7,38 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,23 (t, *J* = 7,4 Hz, 1H), 6,46 (d, *J* = 10,9 Hz, 1H), 6,28 (d, *J* = 10,9 Hz, 1H), 2,81 (t, *J* = 7,5 Hz, 2H), 1,74-1,70 (m, 2H), 1,49 – 1,25

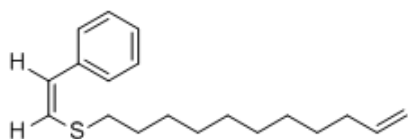
(m, 18H), 0,91 (t, *J* = 6,9 Hz, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 137,1, 128,6, 128,2, 127,7, 126,6, 125,2, 36,0, 32,0, 30,3, 29,7, 29,7, 29,6, 29,5, 29,4, 29,2, 28,6, 22,7, 14,2.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 2650 (m), 1700 (m), 1450 (m), 1750 (m), 700 (s) cm⁻¹.

(*Z*)-1-(undec-10-en-1-ylosulfanylo)-2-fenyleten (4b)

Eluent: eter naftowy; *R_f*=0,5; 75%



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,52 (d, *J* = 7,3, 2H), 7,38 (t, *J* = 7,8 Hz, 2H), 7,26 – 7,20 (m, 1H), 6,46 (d, *J* = 10,9 Hz, 1H), 6,28 (d, *J* = 10,9 Hz, 1H), 5,84 (dd, *J* = 17,0, 10,3

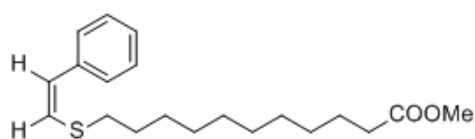
Hz, 1H), 5,05 – 4,94 (m, 2H), 2,81 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,10 – 2,03 (m, 2H), 1,72 (dt, $J = 15,0$, 7,3 Hz, 2H), 1,48 – 1,23 (m, 12H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 139,2, 137,2, 128,7, 128,3, 127,8, 126,6, 125,3, 114,3, 36,0, 33,9, 30,3, 29,5, 29,5, 29,3, 29,2, 29,0, 28,7.

IR (ATR): 2950 (s), 2850 (s), 2650 (m), 1700 (m), 1450 (m), 1750 (m), 900 (m), 700 (s), 650 (m) cm^{-1}

(Z)-1-(10-metoksykarbonylodec-1-ylosulfanylo)-2-fenyleten (4c)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,5$; 89%



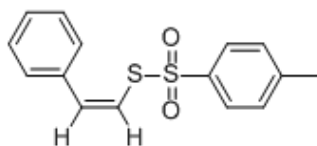
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,51 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 7,38 (t, $J = 7,7$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 7,2$ Hz, 1H), 6,46 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H), 6,27 (d, $J = 10,9$ Hz, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,80 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,32 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,66 (ddd, $J = 30,7, 19,2, 12,0$ Hz, 4H), 1,48 – 1,24 (m, 12H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 174,3, 131,4, 128,6, 128,2, 127,7, 126,6, 125,2, 51,5, 35,9, 34,1, 30,2, 29,4, 29,4, 29,2, 29,2, 29,1, 28,6, 25,0.

IR (ATR): 2910 (s), 2820 (s), 1700 (s), 1450 (w), 1370 (w), 750 (m), 700 (m) cm^{-1}

(Z)-S- β -styren 4-metylobenzenotiosulfonian (4d)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,2$; 50%



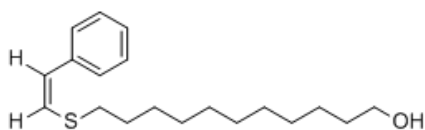
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,71 (d, $J = 8,3$ Hz, 2H), 7,60 – 7,56 (m, 2H), 7,37 (dd, $J = 5,0, 1,9$ Hz, 3H), 7,26 (dd, $J = 8,5, 0,5$ Hz, 2H), 7,07 (d, $J = 12,1$ Hz, 1H), 6,53 (d, $J = 12,1$ Hz, 1H), 2,42 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,3, 141,0, 138,1, 132,4, 131,3, 130,1, 129,7, 129,6, 128,1, 127,6, 21,6.

IR (ATR): 3020 (w), 1700 (w), 1480 (s), 800 (s), 750 (s), 690 (s) cm^{-1}

(Z)-1-(11-Hydroksyundec-1-ylosulfanylo)-2-fenyleten (4e)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,2$; 75%



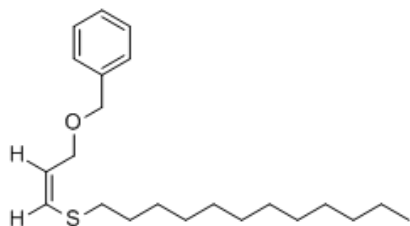
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,43-7,25 (m, 4H), 7,25-7,21 (m, 1H), 6,46 (d, $J=10,9$ Hz, 1H), 6,28 (d, $J=10,9$ Hz, 1H), 3,65 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 2,80 (t, $J=7,5$ Hz, 2H), 1,47-1,26 (m, 18H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 137,1, 131,4, 128,6, 128,2, 127,7, 126,6, 125,3, 63,1, 35,9, 32,8, 30,2, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4, 29,2, 28,6, 25,7.

IR (ATR): 3400 (m), 3350 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1600 (s), 1500 (s), 1300 (s), 1220 (s), 1020 (s), 850 (m), 820 (m), 600 (m) cm^{-1}

(Z)-1-(dodec-1-ylosulfanylo)-3-(benzyloksy)propen (4f)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,3$; 90%



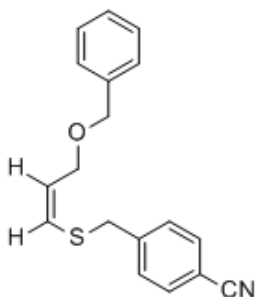
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,38 (dd, $J=5,8, 1,4$ Hz, 5H), 6,20 (d, $J=9,7$ Hz, 1H), 5,77 (dd, $J=16,0, 6,3$ Hz, 1H), 4,56 (s, 2H), 4,18 (dd, $J=6,3, 1,3$ Hz, 2H), 2,73 – 2,66 (m, 2H), 1,64 (dd, $J=15,0, 7,5$ Hz, 2H), 1,44 – 1,26 (m, 18H), 0,92 (t, $J=6,9$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 138,4, 129,1, 128,4, 127,9, 127,6, 125,0, 72,3, 67,1, 34,4, 31,9, 30,3, 29,7, 29,7, 29,6, 29,5, 29,4, 29,2, 28,6, 22,7, 14,2.

IR (ATR): 2910 (s), 2820 (s), 1700 (s), 1370 (w), 1150 (m), 750 (m), 700 (s), 650 (s) cm^{-1}

(Z)-1-(4-Cyajnobenzylsulfanylo)-3-(benzyloksy)propen (4g)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:4); $R_f=0,4$; 78%



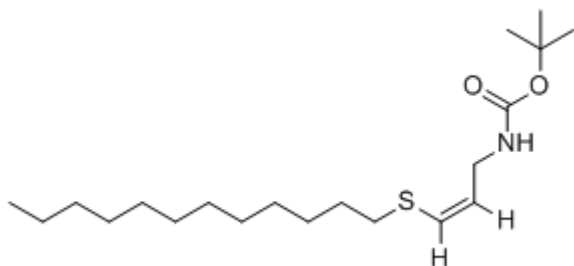
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,65 – 7,62 (m, 2H), 7,45 (t, $J=5,2$ Hz, 2H), 7,39 – 7,30 (m, 5H), 6,09 (dd, $J=6,1, 4,8$ Hz, 1H), 5,82 (dt, $J=9,6, 6,2$ Hz, 1H), 4,48 (s, 2H), 4,12 (dd, $J=6,2, 1,3$ Hz, 2H), 3,91 (s, 2H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 142,1, 137,3, 132,4, 129,7, 128,5, 128, 128, 126,7, 118,6, 111,6, 71,6, 58,1, 38,4.

IR (ATR): 3050 (w), 2920 (w), 2850 (w), 2240 (s), 1700 (s), 1620 (w), 1500 (w), 1450 (w), 1400 (w), 1350 (s), 1250 (w), 1070 (s), 720 (s), 700 (s), 550 (s) cm^{-1}

(Z)-(dodec-1-ylosulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propen (4h)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:1); $R_f=0,2$; 62%



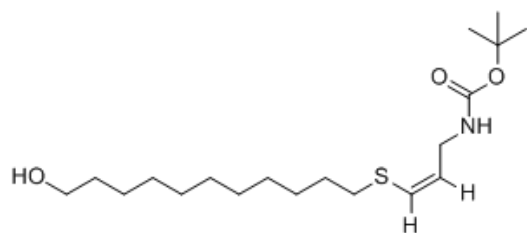
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6,09 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 5,66-5,55 (m, 1H), 4,63 (s, 1H), 3,84 (t, $J=5,6$ Hz, 2H), 2,68 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 1,47 (s, 9H), 1,29 (s, 20H), 0,91 (t, $J=7,4$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 155,2, 130,9, 120,2, 35,4, 31,9, 29,6, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 28,4, 28,3, 22,7, 14,1.

IR (ATR): 3320 (s), 2990 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1670 (s), 1520 (s), 1320 (m), 1170 (m), 1050 (m), 700 (m) cm^{-1}

(Z)-(11-hydroksyundec-1-ylosulfanylo)-3-(tert-butoksykarbonyloamino)-propen (4i)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 60%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6,10 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 5,57-5,63 (m, 1H), 4,27 (d, $J=2,4$ Hz, 1H), 3,65 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 2,9 (t, $J=7,5$ Hz, 2H), 1,59-1,54 (m, 2H), 1,51 (s, 9H), 1,48-1,24 (m, 18H).

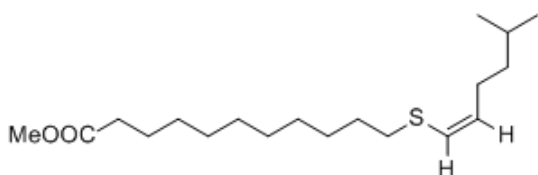
^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 156,3, 130,9, 120,3, 71,9, 63,0, 38,5, 32,8, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4,

29,3, 29,7, 28,1, 27,2, 25,7.

IR (ATR): 3350 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1700 (s), 1500 (s), 1270 (m), 1180 (m), 1050 (m) cm^{-1}

Ester (Z)-metylowy 11-(5-metyloheks-1-enosulfanylo)undekanowego kwasu (4j)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:1); $R_f=0,3$; 75%



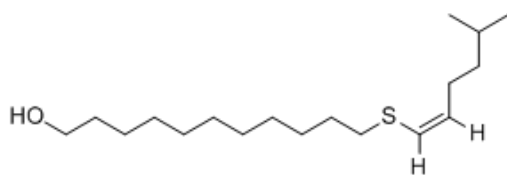
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6,09 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 5,85-5,8 (m, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,67 (t, $J=5,6$ Hz, 2H), 2,32 (t, $J=7,4$ Hz, 4H), 1,73-1,6 (m, 5H), 1,44-1,40 (m, 5H), 1,31 (s, 9H), 0,91 (d, $J=6,8$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 180,4, 137,7, 31,5, 37,7, 35,4, 34,1, 32,8, 29,4, 29,2, 29,1, 29,0, 28,7, 28,3, 27,2, 24,7, 22,2, 18,1.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1700 (s), 1400 (w), 1200 (w), 950 (w) cm^{-1}

(Z)-(11-hydroksyundec-1-ylosulanylo)-5-metyloheksen (4k)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 61%



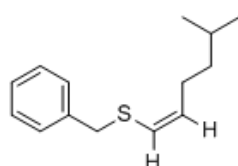
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 5,67-5,6 (m, 1H), 5,62 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 3,66 (t, $J=6,6$ Hz, 2H), 2,67 (t, $J=5,6$ Hz, 2H), 2,32 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 1,44-1,4 (m, 4H), 1,34-1,3 (m, 17H), 0,91 (d, $J=6,8$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 128,3, 127,3, 63,1, 37,7, 35,5, 32,8, 9,6, 29,4, 29,2, 29,2, 28,3, 27,2, 25,7, 22,2, 18,1.

IR (ATR): 3400 (m), 2920 (s), 2850 (s), 1470 (m), 1070 (m), 900 (m), 750 (m) cm^{-1}

(Z)-(benz-1-ylosulanylo)-5-metyloheksen (4l)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 82%



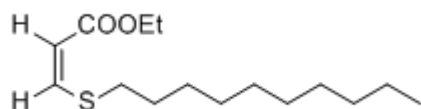
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,36-7,29 (m, 5H), 6,07 (d, $J=9,3$ Hz, 1H), 5,66-5,6 (m, 1H), 3,91 (s, 2H), 2,3 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 1,64-1,36 (m, 3H), 0,89 (d, $J=7,1$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 137,0, 132,0, 130,0, 129,0, 128,5, 127,5, 40,2, 37,6, 27,0, 22,1, 18,1.

IR (ATR): 2950 (s), 2900 (s), 2850 (s), 1700 (m), 1500 (s), 1050 (m), 1100 (m), 800 (s), 750 (m) cm^{-1}

(Z)-Etylu 3-(dekan-1-ylosulfanylo)akrylan (4m)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,3$; 87%



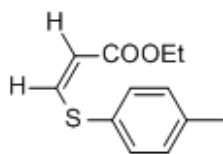
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 6,81 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 5,99 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 4,5 (q, $J=7,1$ Hz, 2H), 2,85 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 1,8-1,76 (m, 2H), 1,43-1,28 (m, 12H), 0,9 (t, $J=7,1$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 153,0, 142,1, 125,0, 61,6, 35,6, 31,9, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,3, 29,0, 28,1, 22,7, 14,1.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1700 (s), 1470 (m), 1400 (m), 120 (s), 1020 (s), 750 (m) cm^{-1}

(Z)-etylu 3-(p-toliliosulfanylo)akrylan (4n)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,2$; 87%



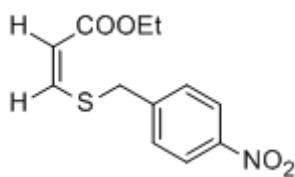
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7,43 – 7,38 (m, 2H), 7,25 (d, $J=10,1$ Hz, 1H), 7,20 (d, $J=7,9$ Hz, 2H), 5,90 (d, $J=10,1$ Hz, 1H), 4,27 (q, $J=7,1$ Hz, 2H), 2,39 (d, $J=7,9$ Hz, 3H), 1,35 (t, $J=7,1$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 166,6, 150,6, 138,5, 132,7, 131,3, 130,1, 113,0, 60,3, 21,1, 14,4.

IR (ATR): 2950 (w), 1700 (s), 1250 (s), 900 (s), 750 (s) cm^{-1}

(Z)-Etylu 3-(4-nitrobenzylsulfanylo)akrylan (4o)

Eluent: dichlorometan-eter naftowy (1:2); $R_f=0,4$; 81%



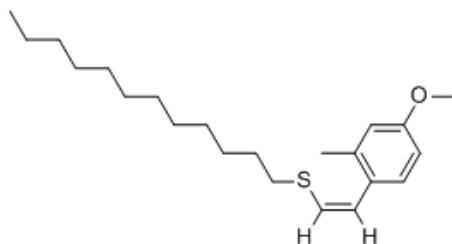
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,26 (d, $J=8,3$ Hz, 2H), 7,55 (d, $J=8,4$ Hz, 2H), 6,36 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 5,88 (d, $J=9,5$ Hz, 1H), 4,22 (qw, $J=7,1$ Hz, 2H), 4,09 (s, 2H), 1,32 (t, $J=7,1$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 152,6, 141,6, 142,7, 130,1, 124,1, 117,5, 62,0, 38,9, 14,1.

IR (ATR): 3400 (w), 3000 (w), 2850 (w), 1700 (s), 1520 (s), 1350 (s), 1240 (s), 1020 (m), 800 (m), 750 (w), 700 (w) cm^{-1}

(Z)-1-(dodec-1-ylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)eten (4p)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 62%



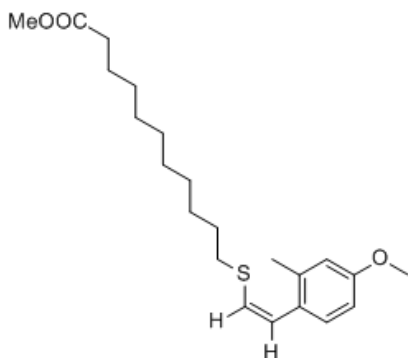
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,52 (d, $J=8,4$ Hz, 1H), 6,81 – 6,74 (m, 2H), 6,51 (d, $J=10,6$ Hz, 1H), 6,21 (d, $J=10,6$ Hz, 1H), 3,82 (s, 3H), 2,78 – 2,71 (m, 2H), 2,31 (s, 3H), 1,69 (t, $J=7,5$ Hz, 2H), 1,46 – 1,24 (m, 20H), 0,91 (t, $J=6,9$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 158,4, 137,6, 129,4, 128,5, 126,2, 123,4, 115,9, 110,4, 55,2, 35,4, 31,9, 30,2, 29,7, 29,6, 29,6, 29,5, 29,3, 29,2, 28,7, 22,7, 20,2, 14,1.

IR(ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1600 (m), 1500 (s), 1220 (s), 1050 (s), 700 (s), 650 (s) cm^{-1}

(Z)-1-(1-karboksydec-1-ylosulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)eten (4r)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,2$; 59%



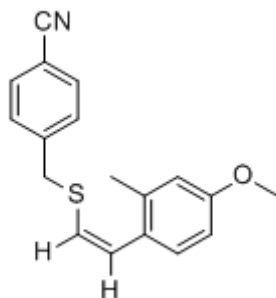
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,34 (d, $J=7,5$ Hz, 1H), 6,78 (d, $J=1,4$ Hz, 1H), 6,74 (dd, $J=7,5, 1,6$ Hz, 3H), 6,58 (d, $J=10,8$ Hz, 1H), 6,44 (d, $J=10,8$ Hz, 1H), 3,81 (s, 3H), 2,8 (t, $J=7,8$ Hz, 2H), 2,43 (s, 3H), 2,37 (t, $J=8,2$ Hz, 2H), 1,84 – 1,8 (m, 2H), 1,67 – 1,63 (m, 2H), 1,49 – 1,45 (m, 2H), 1,32 (s, 11H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 180,1, 159,4, 142,3, 133,4, 121,9, 120,3, 115,7, 115,0, 111,2, 91,6, 81,1, 55,2, 36,0, 34,0, 29,4, 29,4, 29,3, 29,2, 29,1, 29,0, 28,3, 24,7, 21,0.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1700 (s), 1570 (s), 1500 (s), 1450 (m), 1450 (m), 1300 (m), 1250 (m), 1100 (m), 1050 (m), 950 (m), 800 (m), 700 (m) cm^{-1}

(Z)-1-(4-cyajnobenzylsulfanylo)-2-(4-metoksy-2-metylofenylo)eten (4s)

Eluent: eter naftowy; $R_f=0,2$; 79%



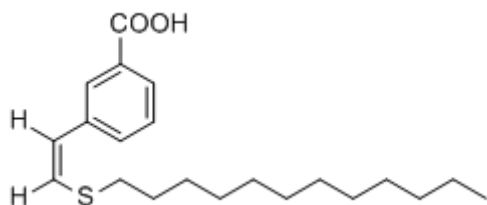
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,24-8,22 (m, 2H), 7,58-7,56 (m, 2H), 7,26 (d, $J=8,5$ Hz, 1H), 6,8 (d, $J=9,2$ Hz, 1H), 6,77-6,66 (m, 2H), 6,44 (d, $J=9,2$ Hz, 1H), 4,03 (s, 2H), 3,81 (s, 3H), 2,27 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 160,0, 147,4, 144,6, 142,7, 133,8, 129,9, 123,8, 121,9, 120,3, 115,1, 114,8, 111,3, 55,3, 39,7, 20,8.

IR (ATR): 3280 (s), 2980 (m), 2920 (m), 2850 (m), 2100 (m), 1600 (s), 1500 (s), 1300 (s), 1200 (s), 1050 (s), 800 (s), 700 (s), 650 (s) cm^{-1}

(Z)-1-(Dodec-1-ylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)eten (4t)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 60%



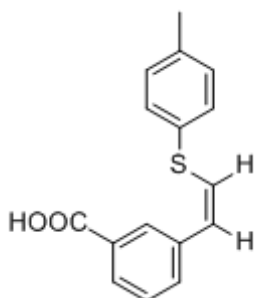
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,16 (s, 1H), 8,02 (d, $J=1,4$ Hz, 1H), 7,65-7,63 (m, 1H), 7,46-7,42 (m, 1H), 6,55 (d, $J=9,4$ Hz, 1H), 6,28 (d, $J=9,4$ Hz, 1H), 2,85 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 1,85-1,81 (m, 2H), 1,49-1,47 (m, 2H), 1,34-1,28 (m, 16H), 0,9 (t, $J=7,1$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 170,4, 136,1, 132,9, 129,9, 129,4, 129,3, 128,6, 126,5, 124,3, 35,9, 31,9, 29,7, 29,6, 29,6, 29,5, 29,4, 29,4, 29,1, 28,3, 22,7, 14,1.

IR (ATR): 2920 (s), 2850 (s), 1700 (s), 1500 (m), 1300 (s), 950 (m), 750 (s) cm^{-1}

(Z)-1-(4-Metylofenylosulfanylo)-2-(3-karboksyfenylo)eten (4u)

Eluent: dichlorometan; $R_f=0,1$; 76%



^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,27-8,24 (m, 1H), 8,13-8,07 (m, 1H), 7,76-7,72 (m, 2H), 7,50-7,41 (m, 2H), 7,23-7,21 (m, 2H), 6,58 (d, $J=10,8$ Hz, 1H), 6,28 (d, $J=10,8$ Hz, 1H), 2,38 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 170,9, 136,6, 131,7, 130,2, 130,1, 129,2, 128,5, 128,4, 127,6, 126,8, 123,0, 21,0.

IR (ATR) 2900 (s), 2850 (s), 2650 (m), 2500 (m), 1700 (s), 1600 (m), 1450 (m), 1300 (s), 1200 (s), 900 (m), 700 (s), 600 (s) cm^{-1}

5. Opracowanie metody sulfenylowania indoli w pozycję C2.

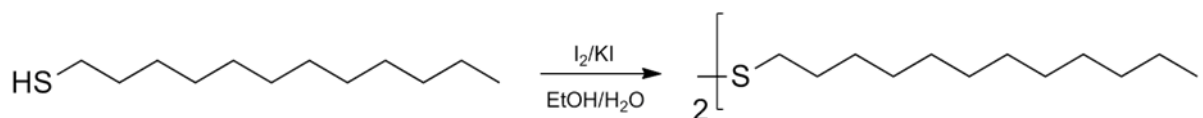
5.1 Przygotowanie substratów.

Substratami w syntezie sulfenylowanych indoli były indole zawierające grupę ochronną na atomie azotu oraz związki tioalkilujące, takie jak tiosulfoniany alkilowe i aryłowe jak również inne związki tioalkilujące: dwusiarczek dodekanu, 2-dodecyloftalimid, 2-dodecylosukcynoimid oraz 5,5-Dimetylo-2-tiono-1,3,2-dioksaforinianylo-2-disulfanylododekan. Tiosulfoniany alkilowe oraz aryłowe zostały opisane w rozdziale 2.1 (str. 41). Poniżej przedstawiłam syntezę oraz dane spektralne pozostałych odczynników tioalkilujących.

a) Czynniki tioalkilujące

Procedury oraz dane spektralne:

Dwusiarczek dodekanu (6i)

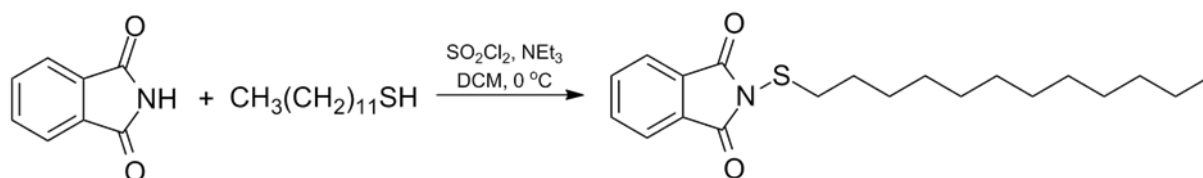


Do roztworu dodekanotiolu (1 ekw.) w EtOH/H₂O wkraplano roztwór jodu (1 ekw.) w jodku potasu. Wkraplanie należy zakończyć, kiedy roztwór po dodaniu kolejnej kropli utleniacza przestaje się odbarwiać. Całość należy poddać trzykrotnej ekstrakcji octanem etylu, warstwę organiczną wysuszyć nad MgSO₄. Po odsączeniu i odparowaniu przesącza na wyparce obrotowej produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej⁷⁹.

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2,55 (t, J = 7,9 Hz, 4H), 1,65 – 1,58 (m, 4H), 1,41 – 1,26 (m, 36H), 0,99 (t, J = 6,4 Hz, 6H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 38,0, 31,6, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 29,06, 29,0, 28,9, 22,9, 14,0

2-dodecyloftalimid (6j)

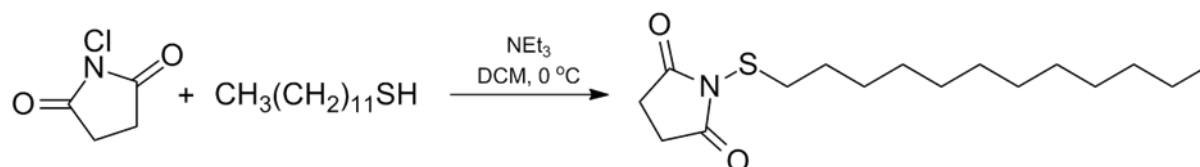


Roztwór ftalimidu (1 ekw.) w dichlorometanie schłodzone do 0 °C. Następnie, wkroplono NEt₃ (1,4 ekw.) ciągle mieszając. Po zakończeniu wkraplania dodaje się mieszaninę SO₂Cl₂ (1 ekw.), dodekanotiolu (1 ekw.) oraz NEt₃ (0,1 ekw.). Całość mieszano 1 h. Po tym czasie dodano wodę i ekstrahowano dichlorometanem trzykrotnie. Warstwę organiczną wysuszono nad MgSO₂, po odfiltrowaniu przesącza odparowano a produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej⁸⁰.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,81 (dd, $J = 5,5, 3,4$ Hz, 2H), 7,56 (dd, $J = 5,6, 3,5$ Hz, 2H), 2,56 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H), 1,67-1,61 (m, 2H), 1,39 – 1,27 (m, 18H), 0,99 (t, $J = 6,4$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 161,7, 135,0, 131,6, 126,1, 33,2, 31,6, 31,1, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 29,1, 29,0, 22,9, 14,0.

2-dodecylosukcynoimid (6k)



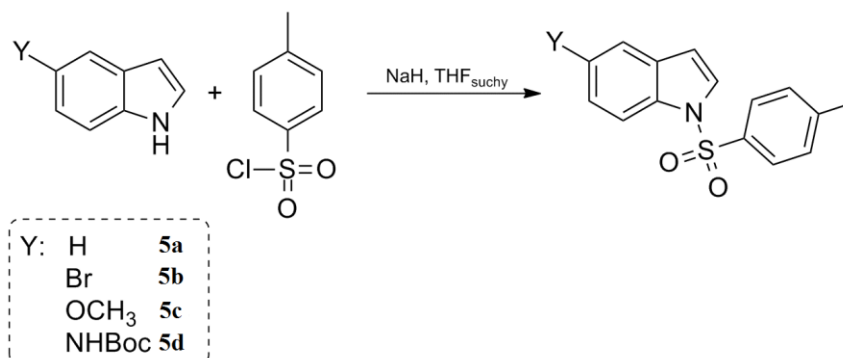
Roztwór dodekanotolu (1 ekw.) w dichlorometanie schłodzono do 0 °C. Wkroplono NEt_3 (1 ekw.). Następnie wkroplono roztwór *N*-chlorosukcynoimidu (1 ekw.) w dichlorometanie, ciągle mieszając. Po ogrzaniu mieszaniny do temperatury pokojowej, odparowano na wyparce obrotowej. Produkt oczyszczano za pomocą kolumny chromatograficznej⁸¹.

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 2,99 (s, 4H), 2,71 (t, $J = 8,0$ Hz, 2H), 1,67-1,65 (m, 2H), 1,47 – 1,25 (m, 18H), 0,99 (t, $J = 6,4$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 178,3, 33,2, 31,6, 31,1, 29,6, 29,5, 29,4, 29,3, 29,1, 29,0, 29,1, 27,3, 27,3, 22,9, 14,0

b) (4-metylofenylo)sulfonylo-1*H*-indole

c) Ogólna procedura:



Roztwór NaH (1,5 ekw.*) w suchym tetrahydrofuranie (THF) ochłodzono do 0 °C. Następnie, utrzymując temperaturę 0 °C wkraplać roztwór indolu (1 ekw.) w suchym THF. Mieszać w 0 °C przez 30 minut. Następnie wkroplono w 0 °C roztwór chlorku tosyłu (1,1 ekw.) w suchym THF. Mieszano do uzyskania temperatury pokojowej. Mieszaninę wylano do zlewki z wodą i ekstrahowano trzy razy eterem dietylowych. Organiczne ekstrakty wysuszono nad MgSO_4 , odsączono i przesącz odparowano na wyparce obrotowej. Produkt oczyszczano z wykorzystaniem kolumny chromatograficznej.

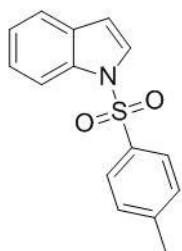
*-w przypadku otrzymywania związku **5d** należy użyć 3 ekw. NaH.

Wodorek sodu, indol, 5-bromoindol, 5-metoksyindol, 5-aminoindol oraz chlorek tosylu zostały zakupione w firmie Sigma-Aldrich. Chronioną grupę aminową w 5-aminoindolu za pomocą grupy tertbutoksykarbonylowej otrzymano na podstawie literatury⁸².

Dane spektralne:

1--[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 5a

Eluent: eter naftowy-toluen (4:1), $R_f=0,3$, $t_{top}=84,6-85,2^\circ\text{C}$, 81%



¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8,01 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,59 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 7,55 (d, $J = 7,8$ Hz, 1H), 7,35 – 7,31 (m, 1H), 7,25 (dd, $J = 6,0, 1,7$ Hz, 2H), 7,24 – 7,22 (m, 1H), 6,68 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 2,36 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 144,9, 135,4, 134,9, 130,8, 129,9, 126,8, 126,3, 124,5, 123,3, 121,4, 113,5, 109,0, 21,6;

5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 5b

Eluent: eter naftowy-dichlorometan (4:1), $R_f=0,3$, $t_{top}=133,2-133,5^\circ\text{C}$, 91%

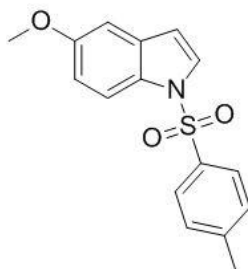


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,88 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,78 – 7,74 (m, 2H), 7,68 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,58 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 7,44 – 7,40 (m, 1H), 7,25 (dd, $J = 8,6, 0,6$ Hz, 2H), 6,61 (dd, $J = 3,7, 0,7$ Hz, 1H), 2,37 (s, 3H),

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 145,3, 135,0, 133,5, 132,5, 130, 127,6, 127,5, 126,8, 124,0, 116,8, 115, 108,3, 21,6

5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 5c

Eluent: toluen, $R_f=0,4$, $t_{top}=108,3-108,6^\circ\text{C}$, 87%

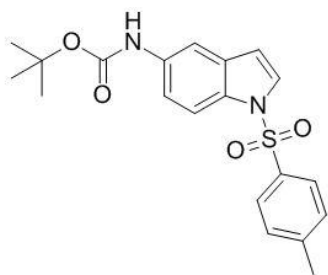


¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7,92 – 7,88 (m, 1H), 7,77 – 7,73 (m, 2H), 7,54 (d, $J = 3,6$ Hz, 1H), 7,23 (dd, $J = 8,6, 0,6$ Hz, 2H), 6,99 – 6,93 (m, 2H), 6,60 (dd, $J = 3,6, 0,7$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,35 (s, 3H).

¹³C NMR (101 MHz, CDCl₃) δ 156,4, 144,8, 135,3, 131,8, 129,8, 129,6, 127,1, 126,7, 114,4, 113,7, 109,2, 103,6, 55,6, 21,5

5-[[1,1-dimetyloetoksy]karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 5d

Eluent: eter naftowy-dichlorometan (4:1), $R_f=0,2$, t_{top} : 138,9-139,3°C, 86%

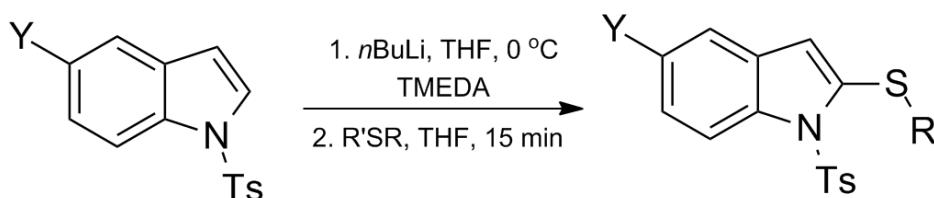


$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,21 (s, 1H), 7,71 (s, 1H), 7,29 (d, $J = 4,3$ Hz, 2H), 7,20 – 7,11 (m, 2H), 6,50 (s, 2H), 1,57 (s, 12H),

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 153,1, 144,9, 135,2, 134,2, 131,5, 131,2, 129,8, 127,2, 126,7, 116,9, 113,9, 111,3, 109,4, 80,5, 28,4, 21,5

5.2 Synteza sulfenylowanych indoli w pozycję C2.

Procedura:



Y= H, Br, MeO, BocNH

R= $(\text{CH}_2)_9\text{CH}_3$, $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_9$, 4- $\text{CH}_3\text{-C}_6\text{H}_4$, $\text{MeO}_2\text{C}(\text{CH}_2)_{10}$, $\text{HO}(\text{CH}_2)_{11}$, 4- $\text{CNC}_6\text{H}_4\text{CH}_2$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$

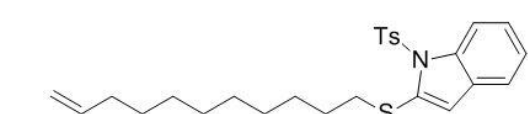
R'= Ts, Ftalimid, N-sukcynimid, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{11}\text{S}$, $\text{C}_6\text{H}_5\text{S}$

Do ochłodzonego do 0 °C roztworu indolu (1 ekw.) i TMEDA (1ekw.) w suchym THF wkrapiano 2,5M roztwór $n\text{BuLi}$ w heksanie (1 ekw.*). Całość mieszano przez 1 minutę a następnie w jednej porcji dodano roztwór czynnika alkilującego RSR' (1 ekw.) w suchym THF. Reakcję ogrzano do temperatury pokojowej. Postęp reakcji sprawdzano z wykorzystaniem cienkowarstwowej chromatografii cieczowej TLC. Po zakończeniu reakcji do mieszaniny dodano wodę i ekstrahowano trzykrotnie eterem dietylowym. Organiczne ekstrakty wysuszono nad MgSO_4 , odsączono i odparowano na wyparce obrotowej. Produkt oczyszczano na kolumnie chromatograficznej.

Dane spektralne:

2-(undec-10-en-1-sulfenylo)-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7a

Eluent: eter naftowy-dichlorometan (4:1), $R_f=0,5$, $t_{top}=62,7\text{-}63,2^\circ\text{C}$, 81%



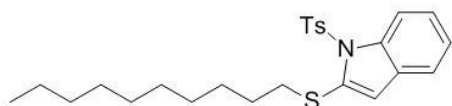
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,23 (dd, $J = 8,3$, 0,9 Hz, 1H), 7,87 – 7,83 (m, 2H), 7,40 (ddd, $J = 7,6$, 1,4, 0,7 Hz, 1H), 7,31 – 7,18 (m, 4H), 6,50 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 5,84 (dd, $J = 17,0$, 10,2 Hz, 1H), 5,05 – 4,94 (m, 2H), 2,96 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 2,11 – 2,03 (m, 2H), 1,69 (dt, $J = 15,0$, 7,3 Hz, 2H), 1,49 – 1,25 (m, 14H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,8, 139,2, 137,8, 135,6, 135,0, 130,0, 129,6, 129,0, 128,2, 127,1, 125,3, 124,0, 123,6, 119,5, 114,7, 114,2, 111,7, 35,1, 33,8, 29,4, 29,1, 28,9, 28,4, 21,6.

IR (ATR) 2921 (w), 2848 (w), 1441 (m), 1371 (m), 1165 (m), 1088 (m), 746 (s), 683 (s), 584 (s), 538 (s) cm^{-1}

2-(decylo-1-sulfonylo)-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7b

Eluent: eter naftowy-toluen (1:2), $R_f=0,5$ 82%



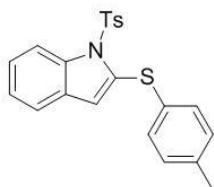
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,27 – 8,19 (m, 1H), 7,88 – 7,81 (m, 2H), 7,45 – 7,36 (m, 1H), 7,32 – 7,19 (m, 4H), 6,50 (d, $J = 0,5$ Hz, 1H), 2,96 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,74 – 1,65 (m, 2H), 1,49 – 1,40 (m, 2H), 1,38 – 1,23 (m, 14H), 0,92 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,8, 137,8, 135,6, 135,0, 130,0, 129,6, 127,1, 124,0, 123,6, 119,5, 114,6, 111,6, 35,1, 31,9, 29,6, 29,5, 29,3, 29,2, 28,9, 28,4, 22,7, 21,6, 14,1.

IR (ATR) 2924 (w), 2852 (w), 1441 (m), 1373 (m), 1174 (s), 1088 (m), 677 (s), 580 (s), 542 (s) cm^{-1}

2-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7c

Eluent: toluen, $R_f=0,4$, $t_{\text{top}}=112,6-113,9^\circ\text{C}$, 82%



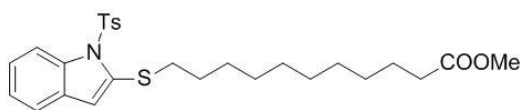
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,24 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,90 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,35 – 7,27 (m, 4H), 7,24 – 7,15 (m, 6H), 6,21 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 2,38 (d, $J = 6,8$ Hz, 6H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,9, 138,6, 137,9, 135,6, 135,2, 132,6, 130,2, 129,7, 129,7, 129,7, 127,2, 124,3, 123,6, 119,8, 114,7, 113,5, 21,6, 21,2.

IR (ATR) 1444 (m), 1363 (s), 1171 (s), 1084 (m), 1005 (m), 796 (m), 752 (s), 681(s), 586 (s), 538 (s) cm^{-1}

2-(10-metoksykarbonylo-1-sulfonylodecylo)-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7d

Eluent: eter naftowy-chloroform (4:1), $R_f=0,2$, 69%



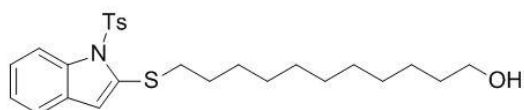
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,24 – 8,20 (m, 1H), 7,86 – 7,82 (m, 2H), 7,41 – 7,38 (m, 1H), 7,30 – 7,19 (m, 4H), 6,49 (t, $J = 2,4$ Hz, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,95 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,71 – 1,59 (m, 2H), 1,48 – 1,23 (m, 16H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 174,3, 144,8, 137,8, 135,6, 135, 130, 129,6, 127,1, 124,0, 123,6, 119,5, 114,6, 111,7, 51,5, 35,1, 34,1, 29,4, 29,4, 29,2, 29,1, 28,9, 28,4, 25, 21,6.

IR (ATR) 2920 (w), 2848 (w), 1736 (s), 1441 (m), 1365 (s), 1167 (s), 1090 (s), 744 (s), 584 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(11-hydroksy-1-sulfenylodecylo)-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7e

Eluent: chloroform, $R_f=0,2$, 59%



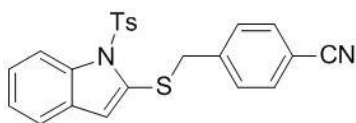
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,24 – 8,21 (m, 1H), 7,85 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,42 – 7,38 (m, 1H), 7,24 (ddd, $J = 8,9, 8,5, 1,3$ Hz, 4H), 6,50 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 3,66 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,96 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,48 – 1,21 (m, 18H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,8, 137,8, 135,6, 135, 129,6, 128,2, 127,1, 124,1, 123,6, 119,5, 114,7, 111,8, 63,1, 35,1, 32,8, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4, 29,2, 28,9, 28,4, 25,7, 21,6.

IR (ATR) 3593 (w), 2922 (m), 2846 (m), 1442 (s), 1361 (s), 1167 (s), 1090 (s), 744 (s), 685 (s), 584 (s), 538 (s) cm^{-1}

2-[(4-cyjanobenzyl)sulfenyl]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7f

Eluent: toluen, $R_f=0,2$, $t_{\text{top}}=148,1-150,0^\circ\text{C}$, 61%



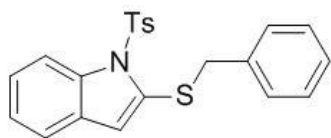
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,29 (dd, $J = 8,4, 0,8$ Hz, 1H), 7,85 – 7,81 (m, 2H), 7,57 – 7,54 (m, 2H), 7,40 – 7,34 (m, 4H), 7,29 – 7,24 (m, 2H), 7,22 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 6,46 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 4,23 (s, 2H), 2,37 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,1, 142,4, 138,4, 135,5, 132,3, 130,9, 129,8, 129,7, 129,1, 127,1, 125,3, 123,9, 120,4, 118,7, 117,5, 115,0, 111,1, 40,5, 21,6.

IR (ATR) 2922(w), 2227 (m), 1437 (m), 1371 (s), 1169 (s), 1088 (s), 748 (s), 673 (s), 579 (s), 536 (s) cm^{-1}

2-(benzylsulfenyl)-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7g

Eluent: toluen, $R_f=0,3$, 81%



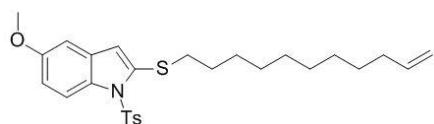
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,26 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,85 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,57 (dd, $J = 15,7, 5,7$ Hz, 1H), 7,39 – 7,33 (m, 2H), 7,33 – 7,29 (m, 5H), 7,21 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,47 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 4,19 (s, 2H), 2,37 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,9, 138,0, 136,3, 135,7, 133,2, 129,9, 129,6, 129,1, 128,5, 127,4, 127,2, 124,6, 123,6, 120, 114,8, 114,7, 40,6, 21,6.

IR (ATR) 2924 (w), 1597 (w), 1442 (m), 1367 (s), 1169 (s), 1119 (s), 1088 (s), 748 (s), 677 (s), 575 (s), 536 (s) cm^{-1}

2-(undec-10-en-1-sulfenylo)-5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7h

Eluent: toluen, $R_f=0,4$, $t_{\text{top}}=45,6-46,3^0$ C, 75%



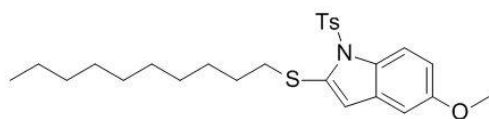
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,11 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,20 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,85 (d, $J = 2,5$ Hz, 2H), 6,44 – 6,41 (m, 1H), 5,89 – 5,78 (m, 1H), 5,05 – 4,93 (m, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,95 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,47 – 1,26 (m, 18H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 157,2, 153,3, 142,9, 139,0, 138,5, 137,8, 136,0, 129,6, 127,8, 117,2, 115,7, 115,4, 111,1, 100,1, 56,0, 35,0, 32,8, 29,1, 29,0, 29,0, 29,0, 29,0, 28,9, 28,7, 21,1.

IR (ATR) 2924 (m), 2850 (m), 1604 (w), 1456 (m), 1427 (m), 1375 (m), 1213 (m), 1151 (s), 1034 (m), 812 (m), 671 (s), 602 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(decylo-1-sulfenylo)-5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7i

Eluent: toluen, $R_f=0,4$, 79%



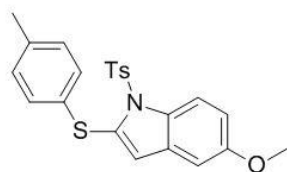
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,11 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,20 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,93 – 6,83 (m, 2H), 6,43 (d, $J = 0,5$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 2,95 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,73 – 1,62 (m, 2H), 1,41 – 1,23 (m, 16H), 0,93 – 0,89 (m, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 156,6, 144,7, 135,7, 132,5, 131, 129,8, 129,6, 127,1, 115,6, 112,6, 111,9, 102,2, 68, 55,6, 35,1, 31,9, 29,5, 29,3, 28,9, 28,4, 25,6, 22,7, 21,6, 14,1.

IR (ATR) 2952 (w), 2924 (m), 2848 (w), 1597 (w), 1458 (m), 1435 (m), 1369 (m), 1213 (s), 1178 (s), 1153 (s), 814 (s), 669 (s), 600 (s), 542 (s) cm^{-1}

2-(4-metylofenylosulfenylo)-5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7j

Eluent: toluen, $R_f=0,4$, 82%



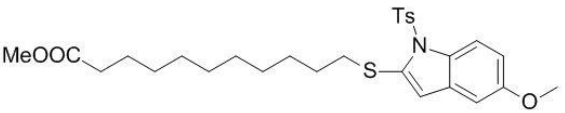
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,11 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,87 – 7,83 (m, 2H), 7,34 – 7,30 (m, 2H), 7,19 (dd, $J = 19,8, 8,0$ Hz, 4H), 6,89 (dd, $J = 9,1, 2,6$ Hz, 1H), 6,76 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 6,12 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 3,80 (s, 3H), 2,38 (d, $J = 4,0$ Hz, 6H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 157,0, 146,9, 142,9, 138,5, 137,8, 137,7, 136,2, 136,0, 130,1, 129,6, 129,1, 127,8, 117,2, 115,7, 111,1, 109,8, 56,0, 21,1, 21,1.

IR (ATR) 2921 (w), 1604 (w), 1456 (w), 1429 (m), 1365 (s), 1211 (s), 1176 (s), 1149 (s), 1110 (m), 1083 (m), 1033 (s), 811 (s), 670 (s), 597 (s), 538 (s) cm^{-1}

2-(10-metoksykarbonylo-1-sulfenylodecylo)-5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7k

Eluent: toluen-eter naftowy (1:4), $R_f=0,4$, 67%

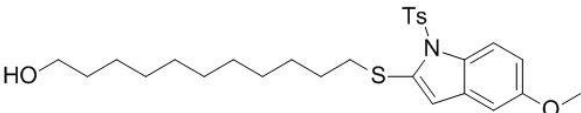
 **$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)** δ 8,11 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,20 (d, $J = 7,9$ Hz, 4H), 6,91 – 6,84 (m, 2H), 6,43 (s, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,69 (s, 3H), 2,95 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 1,72 – 1,62 (m, 4H), 1,47 – 1,26 (m, 15H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 174,3, 156,6, 144,7, 135,5, 132,5, 131, 129,6, 127,1, 115,7, 112,6, 112, 102,2, 55,6, 51,5, 35,1, 34,1, 29,4, 29,4, 29,2, 29,1, 28,9, 28,4, 25, 21,6.

IR (ATR) 2925 (m), 2852 (w), 1734 (m), 1456 (m), 1433 (m), 1369 (m), 1173 (s), 1149 (s), 1090 (m), 1032 (m), 671 (s), 592 (s), 538 (s) cm^{-1}

2-(11-hydrokso-1-sulfenylodecylo)-5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7l

Eluent: chloroform, $R_f=0,3$, 55%

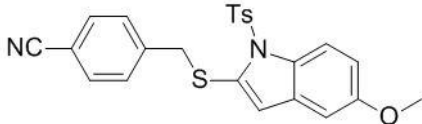
 **$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)** δ 8,10 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,80 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,20 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,91 – 6,83 (m, 2H), 6,43 (d, $J = 0,5$ Hz, 1H), 3,83 (s, 3H), 3,66 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 2,95 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 1,47 – 1,23 (m, 18H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 156,6, 144,7, 135,6, 135,4, 132,5, 131, 129,6, 127,1, 115,7, 112,6, 112, 102,2, 63,1, 55,6, 35,1, 32,8, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4, 29,1, 28,8, 28,4, 25,7, 21,6.

IR (ATR) 3583 (w), 2924 (s), 2850 (s), 1599 (m), 1456 (s), 1358 (m), 1176 (s), 1151 (s), 1086 (s), 1034 (s), 816 (s), 673 (s), 602 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-[(4-cyjanobenzyl)sulfonylo]-5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7m

Eluent: toluen, $R_f=0,2$, $t_{\text{top}}=116,1-117,7^\circ\text{C}$, 63%

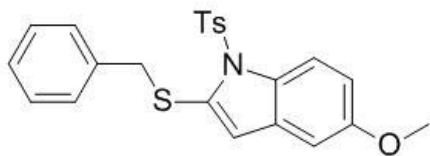
 **$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)** δ 8,17 (d, $J = 9,2$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,21 (dd, $J = 5,9, 2,7$ Hz, 2H), 6,98 (dd, $J = 9,2, 2,6$ Hz, 1H), 6,80 (d, $J = 2,6$ Hz, 1H), 6,37 (s, 1H), 4,22 (s, 2H), 3,83 (s, 3H), 2,37 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 157,0, 151,4, 142,9, 140,2, 138,5, 137,8, 136,0, 131,3, 129,9, 129,6, 127,8, 119,1, 117,2, 115,7, 111,1, 109,2, 101,6, 56,0, 37,3, 21,1.

IR (ATR) 3302 (w), 2924 (w), 2225 (w), 1658 (w), 1435 (m), 1367 (m), 1161 (s), 1028 (s), 671 (s), 567 (s), 542 (s) cm^{-1}

2-(benzylosulfenilo)-5-metoksy-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7n

Eluent: toluene-eter naftowy (1:4), $R_f=0,3$, 78%



3H), 2,36 (s, 3H).

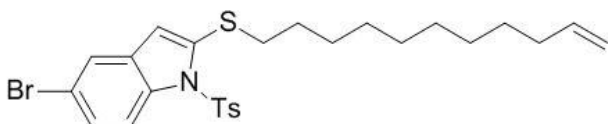
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,14 (d, $J = 9,1$ Hz, 1H), 7,81 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,32 – 7,28 (m, 5H), 7,21 – 7,19 (m, 2H), 6,93 (dd, $J = 9,1, 2,6$ Hz, 1H), 6,81 (d, $J = 2,5$ Hz, 1H), 6,39 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 4,19 (s, 2H), 3,82 (s,

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 157,0, 151,4, 142,9, 138,5, 137,8, 136,8, 136,0, 129,6, 129,0, 128,7, 127,8, 127,6, 117,2, 115,7, 111,1, 101,6, 56,0, 37,3, 21,1.

IR (ATR) 2922 (w), 2224 (w), 1593 (w), 1504 (w), 1437 (m), 1371 (s), 1169 (s), 795 (s), 665 (s), 592 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(undec-10-en-1-sulfenilo)-5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7o

Eluent: toluene-eter naftowy (1:4), $R_f=0,3$, 72%



1H), 7,25 – 7,22 (m, 2H), 6,38 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 5,84 (ddt, $J = 16,9, 10,2, 6,7$ Hz, 1H), 5,05 – 4,94 (m, 2H), 2,95 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,69 (dt, $J = 14,9, 7,4$ Hz, 2H), 1,49 – 1,27 (m, 14H).

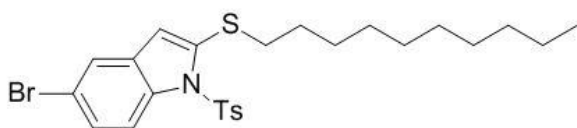
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,08 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,84 – 7,81 (m, 2H), 7,51 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 8,9, 2,0$ Hz,

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 145,2, 139,2, 137,1, 136,4, 135,2, 131,7, 129,7, 127,1, 126,6, 122, 117,1, 115,9, 114,2, 109,5, 35,1, 34,8, 33,8, 29,4, 29,1, 29,1, 28,9, 28,9, 28,3, 21,6.

IR (ATR) 2925 (m), 2852 (m), 1595 (w), 1435 (m), 1373(s), 1223 (m), 1173 (s), 1088 (m), 910 (m), 804 (m), 706 (s), 665 (s), 592 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(decylo-1-sulfenilo)-5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7p

chromatography: toluene-eter naftowy (1:4), $R_f=0,3$, 81%



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,08 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,85 – 7,80 (m, 2H), 7,51 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 8,9, 2,0$ Hz, 1H), 7,23 (t, $J = 5,9$ Hz, 2H), 6,38 (d, $J = 0,5$ Hz,

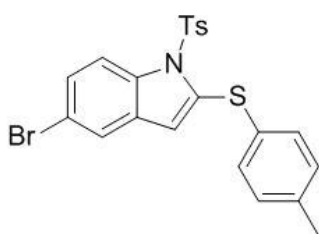
1H), 2,95 (t, $J=7,4$ Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,68 (dd, $J = 15,0, 7,5$ Hz, 2H), 1,49 – 1,24 (m, 14H), 0,91 (t, $J=7,1$ Hz, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,2, 137,2, 136,4, 135,2, 131,7, 129,7, 127,2, 126,6, 122, 117,1, 115,9, 109,5, 34,8, 31,9, 29,6, 29,5, 29,3, 29,2, 28,9, 28,3, 22,7, 21,3, 14,1.

IR (ATR) 2943 (w), 2922 (m), 2852 (m), 1595 (w), 1437 (m), 1375 (s), 1171 (s), 1090 (s), 800 (m), 706 (s), 663 (s), 590 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(4-metylofenylosulfenylo)-5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7r

Eluent: eter naftowy-dichlorometan (4:1), $R_f=0,4$, 86%



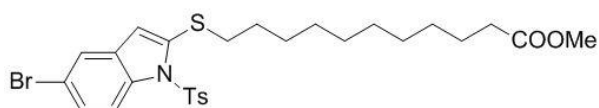
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,07 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,88 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,40 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,36 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,35 – 7,32 (m, 2H), 7,25 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,19 (d, $J = 7,9$ Hz, 2H), 5,99 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 2,40 (s, 3H), 1,57 (s, 3H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 145,3, 139,3, 137,9, 136,4, 135,2, 133,3, 131,5, 130,1, 129,8, 128,6, 127,2, 126,7, 122,2, 117,1, 115,9, 111, 21,7, 21,3.

IR (ATR) 1595 (w), 1439 (m), 1367 (m), 1169 (s), 1173 (m), 1086 (m), 804 (m), 665 (s), 598 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(10-metoksykarbonylo-1-sulfenylodecylo)-5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-10H-indol 7s

Eluent: toluen, $R_f=0,4$, 75%



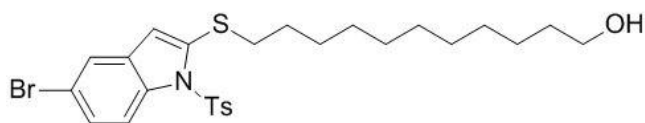
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,08 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,82 (dd, $J = 8,4, 1,7$ Hz, 2H), 7,51 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 8,9, 2,0$ Hz, 1H), 7,23 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 6,38 (s, 1H), 3,69 (s, 3H), 2,95 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,38 (s, 3H), 2,33 (t, $J = 7,5$ Hz, 2H), 1,48 – 1,26 (m, 16H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 174,3, 145,2, 137,1, 136,4, 135,2, 131,7, 129,7, 127,1, 126,6, 122, 117,1, 115,9, 109,6, 51,5, 34,8, 34,1, 29,4, 29,4, 29,2, 29,1, 28,9, 28,3, 24,9, 21,6.

IR (ATR) 2925 (m), 2852 (m), 1734 (s), 1437 (s), 1367 (s), 1169 (9s), 708 (s), 663 (s), 582 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(11-hydroksy-1-sulfenylodecylo)-5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7t

Eluent: chloroform, $R_f=0,3$, 51%



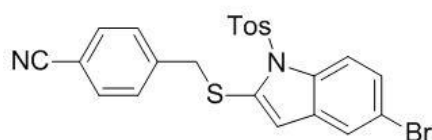
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,08 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,51 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,36 (dd, $J = 8,9$, 2,0 Hz, 1H), 7,23 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,38 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 3,67 (t, $J = 6,6$ Hz, 2H), 3,01 – 2,87 (m, 2H), 2,38 (s, 3H), 1,48 – 1,21 (m, 18H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 145,2, 137,1, 136,4, 135,2, 131,7, 129,7, 127,1, 126,6, 122, 117,1, 115,9, 109,6, 63,1, 34,8, 32,8, 29,6, 29,5, 29,5, 29,4, 29,1, 28,9, 28,3, 25,7, 21,6.

IR (ATR) 3359 (w), 2916 (s), 2850 (s), 1441 (s), 1379 (s), 1169 (s), 1092 (s), 806 (m), 706 (s), 665 (s), 579 (s), 536 (s) cm^{-1}

2-[(cyjanobenzyl)sulfonylo]-5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7u

Eluent: eter naftowy-chloroform (4:1), $R_f=0,5$, 68%



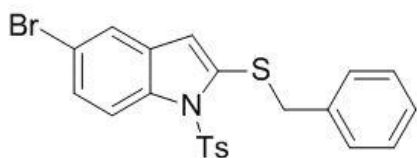
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,15 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,80 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,51 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,44 (dd, $J = 9,0$, 2,0 Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,36 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 4,23 (s, 2H), 2,39 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 151,4, 142,9, 140,2, 139,7, 138,5, 131,3, 131,1, 130,0, 129,8, 129,8, 129,6, 127,8, 119,1, 118,2, 115,5, 109,2, 101,6, 37,3, 21,1.

IR (ATR) 2922 (w), 2224 (w), 1593 (w), 1504 (w), 1437 (m), 1371 (s), 1169 (s), 795 (s), 665 (s), 592 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-(benzylsulfonylo)-5-bromo-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7w

chromatography: eter naftowy-chloroform (2:1), $R_f=0,3$, 79%



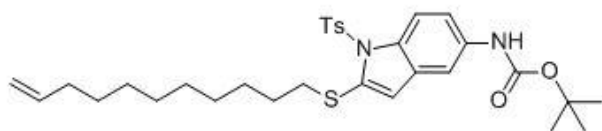
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,12 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,82 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,49 (d, $J = 1,8$ Hz, 1H), 7,39 (dd, $J = 8,9$, 2,0 Hz, 1H), 7,33 – 7,29 (m, 5H), 7,23 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 6,36 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 4,18 (s, 2H), 2,38 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 151,4, 142,9, 139,7, 138,5, 136,8, 131,1, 130,0, 129,8, 129,6, 129,0, 128,7, 127,8, 127,6, 118,2, 115,5, 101,6, 37,3, 21,1.

IR (ATR) 2922 (w), 1593 (w), 1439 (m), 1371 (s), 1167 (s), 1084 (m), 802 (s), 696 (s), 667 (s), 596 (s), 579 (s), 536 (s) cm^{-1}

2-(undec-10-en-1-sulfonylo)-5-[[1,1-dimetyloetoksy]karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 7x

Eluent: eter naftowy-chloroform (2:1), $R_f=0,5$, 68%



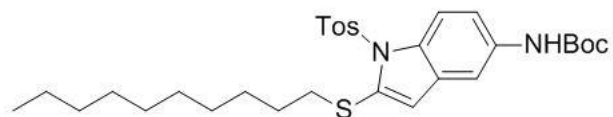
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,10 (d, $J = 8,9$ Hz, 2H), 7,79 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,59 (s, 1H), 7,19 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,07 (dd, $J = 9,0, 2,2$ Hz, 1H), 6,54 (s, 1H), 6,41 (s, 1H), 5,84 (dd, $J = 17,0, 10,2$ Hz, 1H), 4,98 (dd, $J = 24,6, 14,6$ Hz, 2H), 2,93 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,35 (s, 3H), 2,06 (d, $J = 7,6$ Hz, 2H), 1,54 (s, 9H), 1,48 (d, $J = 4,3$ Hz, 2H), 1,30 (s, 16H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 154,9, 153,3, 142,9, 139,0, 138,9, 138,5, 138,2, 135,2, 129,6, 127,8, 122,7, 117,6, 115,4, 115,4, 100,1, 80,7, 35,0, 32,8, 29,1, 29,0, 29,0, 29,0, 29,0, 28,9, 28,7, 28,4, 21,1.

IR (ATR) 2915 (m), 2850 (m), 1440 (s), 1378 (s), 1166 (s), 700 (s), 665 (s), 578 (s), 536 (s) cm^{-1}

2-(decylo-1-sulfonylo)-5-[[1,1-dimetyloetoksy]karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 7y

Eluent: eter naftowy-chloroform (2:1), $R_f=0,3$, 79%



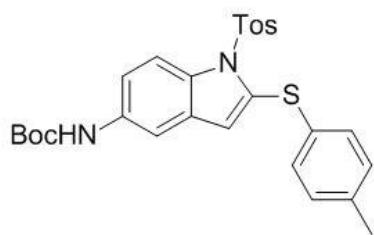
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,10 (d, $J = 8,9$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,59 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 7,19 (dd, $J = 8,4, 3,8$ Hz, 2H), 7,07 (dd, $J = 9,0, 2,3$ Hz, 1H), 6,51 (s, 1H), 6,42 (s, 1H), 2,93 (t, $J = 7,4$ Hz, 2H), 2,36 (s, 3H), 1,71 – 1,61 (m, 3H), 1,54 (d, $J = 4,4$ Hz, 9H), 1,48 – 1,19 (m, 13H), 0,91 (t, $J = 6,8$ Hz, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 154,9, 153,3, 142,9, 138,9, 138,5, 138,2, 135,2, 129,6, 127,8, 122,7, 117,6, 115,4, 100,1, 80,7, 32,8, 31,6, 29,1, 29,0, 29,0, 29,0, 29,0, 28,9, 28,4, 22,9, 21,1, 14,0.

IR (ATR) 3365 (w), 2924 (m), 2852 (m), 1720 (s), 1537 (m), 1454 (s), 1365 (s), 1160 (s), 806 (s), 675 (s), 584 (s), 542 (s) cm^{-1}

2-(4-metylofenylosulfenilo)-5-[[1,1-dimetyloetoksy]karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 7z

Eluent: toluen, $R_f=0,3$, 71%



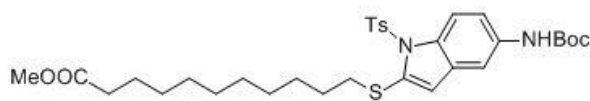
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,89 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,76 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 7,36 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,30 (d, $J = 8,2$ Hz, 2H), 7,23 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,17 (dd, $J = 7,3, 5,1$ Hz, 2H), 7,14 (d, $J = 2,1$ Hz, 1H), 6,59 (dd, $J = 3,7, 0,7$ Hz, 1H), 2,37 (d, $J = 3,3$ Hz, 6H), 1,48 (s, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 156,1, 145,1, 141,2, 137,9, 135,2, 134,9, 133,1, 130,9, 129,9, 129,8, 127,6, 127,1, 126,8, 123,7, 119,2, 113,5, 109,1, 82,5, 28,1, 21,6, 21,2.

IR (ATR) 2924 (w), 2364 (w), 1705 (w), 1452 (m), 1365 (m), 1155 (s), 808 (s), 671 (s), 582 (s), 542 (s) cm^{-1}

2-(10-metoksykarbonylo-1-sulfenylodecylo)-5-[[1,1-dimetyloetoksy]karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 7aa

Eluent: toluen, $R_f=0,1$, 62%



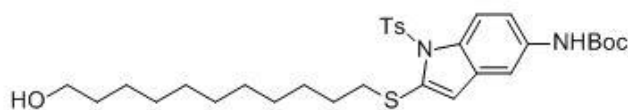
$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,93 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,76 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 7,38 (d, $J = 1,9$ Hz, 1H), 7,22 (d, $J = 8,1$ Hz, 2H), 7,17 (dd, $J = 8,8, 2,1$ Hz, 1H), 6,62 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 3,67 (s, 3H), 2,81 (d, $J = 7,3$ Hz, 1H), 2,34 (s, 3H), 1,46 (s, 9H), 1,27 (d, $J = 10,5$ Hz, 18H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 174,6, 154,9, 153,3, 142,9, 138,9, 138,5, 138,2, 135,2, 129,6, 127,8, 122,7, 117,6, 115,4, 100,1, 80,7, 51,8, 33,8, 32,8, 29,0, 29,0, 29,0, 29,0, 28,9, 28,4, 25,3, 21,1.

IR (ATR) 2924 (m), 2364 (m), 1705 (s), 1734 (s), 1437 (s), 1367 (s), 1155 (s), 808 (s), 671 (s), 582 (s), 542 (s) cm^{-1}

2-(11-hydrokso-1-sulfenylodecylo)-5-[[1,1-dimetyloetoksy]karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1*H*-indol 7ab

Eluent: chloroform, $R_f=0,1$, 68%



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 7,94 (d, $J = 8,8$ Hz, 1H), 7,77 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,58 (d, $J = 3,7$ Hz, 1H), 7,39 (d, $J = 2,0$ Hz, 1H), 7,24 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 7,18

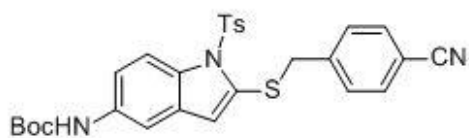
(dd, $J = 8,8, 2,1$ Hz, 1H), 6,64 (d, $J = 4,2$ Hz, 1H), 2,83 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 2,37 (s, 3H), 1,47 (s, 9H), 1,38 – 1,25 (m, 18H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 156,5, 145,1, 141,0, 135,2, 133,0, 131,0, 129,9, 129,3, 128,1, 127,2, 126,9, 124,1, 119,6, 113,6, 109,1, 81,9, 63,1, 38,4, 32,8, 29,6, 29,4, 29,2, 28,7, 28,1, 27,1, 25,7, 21,6.

IR (ATR) 2834 (m), 2454 (m), 1700 (s), 1754 (s), 1447 (s), 1377 (s), 1055 (s), 800 (s), 650 (s), 580 (s), 540 (s) cm^{-1}

2-[(4-cyjanobenzyl)sulfonyl]-5-[[[(1,1-dimetyloetoksy)karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenyl)sulfonyl]-1H-indol 7ac

Eluent: toluen, $R_f=0,2$, 61%



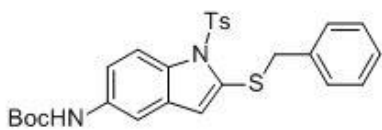
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,15 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,80 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,57 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,51 (d, $J = 1,7$ Hz, 1H), 7,44 (dd, $J = 9,0, 2,0$ Hz, 1H), 7,37 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,24 (d, $J = 8,0$ Hz, 2H), 6,36 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 4,23 (s, 2H), 2,39 (s, 3H), 1,47 (s, 9H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 154,9, 151,4, 142,9, 140,2, 138,9, 138,5, 138,2, 135,2, 131,3, 129,8, 129,6, 127,8, 122,7, 119,1, 117,6, 115,4, 109,2, 101,6, 80,7, 37,3, 28,4, 21,1.

IR (ATR) 3325 (w), 2922 (w), 2850 (w), 2225 (w), 1689 (m), 1595 (m), 1529 (m), 1456 (s), 1369 (m), 1160 (s), 904 (m), 850 (m), 731 (s), 671 (s), 582 (s), 544 (s) cm^{-1}

2-(benzylsulfonyl)-5-[[[(1,1-dimetyloetoksy)karbonylo]amino]-1-[(4-metylofenyl)sulfonyl]-1H-indol 7ad

Eluent: eter naftowy-dichlorometan (4:1), $R_f=0,2$, 76%



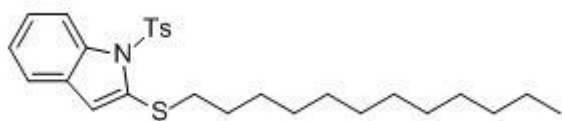
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8,14 (d, $J = 9,0$ Hz, 1H), 7,79 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,30 (dd, $J = 3,3, 1,8$ Hz, 5H), 7,21 – 7,18 (m, 2H), 7,09 (dd, $J = 9,0, 2,3$ Hz, 1H), 6,51 (s, 1H), 6,38 (d, $J = 0,5$ Hz, 1H), 4,18 (s, 2H), 2,37 (d, $J = 3,2$ Hz, 3H), 1,54 (d, $J = 2,8$ Hz, 9H).

^{13}C NMR (101 MHz, CDCl_3) δ 144,9, 136,3, 135,4, 134,4, 134,2, 130,4, 129,6, 129,1, 128,6, 128,5, 128,5, 128,0, 127,5, 127,1, 127,1, 115,2, 114,7, 40,4, 29,7, 28,4, 21,6.

IR (ATR) 3325 (w), 2921 (w), 1691 (w), 1452 (m), 1367 (m), 1155 (s), 1087 (m), 810 (w), 700 (m), 671 (s), 582 (s), 541 (s) cm^{-1}

2-(dodecylo-1-sulfonylo)-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7ae

Eluent: eter naftowy-toluen (1:2), $R_f=0,5$,



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,23 (d, $J = 7,5$ Hz, 1H), 7,85 (d, $J = 8,4$ Hz, 2H), 7,40 (d, $J = 8,1$ Hz, 1H), 7,26 (dd, $J = 9,5, 1,3$ Hz, 1H), 7,22 (dd, $J = 7,6, 0,9$ Hz, 2H), 6,50 (d, $J = 0,6$ Hz, 1H), 2,95 (t, $J = 7,4$ Hz, 1H), 2,36 (s, 3H),

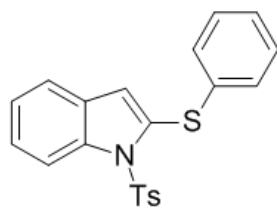
1,69 (dt, $J = 15,0, 7,3$ Hz, 2H), 1,48 – 1,23 (m, 18H), 0,91 (t, $J = 6,9$ Hz, 3H),.

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,8, 137,8, 135,64 135,0, 130, 129,6, 127,1, 124,0, 123,6, 119,5, 114,7, 111,7, 35,1, 31,9, 29,7, 29,6, 29,6, 29,5, 29,4, 29,2, 28,9, 28,4, 22,7, 21,6, 14,1.

IR (ATR) 2956 (w), 2920 (s), 2846 (m), 1596 (w), 1465 (m), 1440 (s), 1369 (s), 1166 (s), 1122 (s), 1089 (s), 748 (s), 682 (s), 584 (s), 555 (s), 538 (s) cm^{-1}

2-(fenylosulfonylo)-1-[(4-metylofenylo)sulfonylo]-1H-indol 7af

Eluent: eter naftowy, $R_f=0,4$



$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 8,29-8,24 (m, 1H), 7,90 – 7,84 (m, H), 7,79 (d, $J = 8,4$ Hz, 1H), 7,62-7,52 (m, 1H), 7,38 – 7,31 (m, 5H), 7,25 – 7,22 (m, 1H), 7,23 – 7,18 (m, 2H), 6,38 (d, $J = 0,7$ Hz, 1H), 2,36 (s, 3H).

$^{13}\text{C NMR}$ (101 MHz, CDCl_3) δ 144,9, 138,1, 135,6, 134,1, 133,3, 131,3, 129,6, 129,3, 127,9, 127,2, 126,8, 124,7, 123,7, 120,1, 115,4,

114,8, 113,5, 21,6.

DOROBEK NAUKOWY

1. Publikacje z tematyki rozprawy doktorskiej :

- J. Doroszuk, M. Musiejuk, S. Demkowicz, J. Rachoń, *RSC Adv.* **2016**, 6, 105449-105453
- J. Doroszuk, M. Musiejuk, Ł. Ponikiewski, D. Witt, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 10.1002/ejoc.201801181

2. Publikacje pozostałe:

- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *RSC Adv.* **2018**, 8, 9718-9722

3. Konferencje międzynarodowe:

- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *Short and efficient preparation of alkynyl sulfides from terminal alkynes*, 27th International Symposium on Organic Chemistry of Sulfur, 25-29.07.2016 Jena
- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *The Reactivity of Disulfanyl Derivatives of Phosphorodithioic Acid*, Progress in Organic Synthesis, 23-25.06.2016 Gdańsk
- J. Doroszuk, M. Musiejuk, D. Witt, *A novel and efficient synthesis of functionalized S-alkynyl sulfanes*, Progress in Organic Synthesis, 23-25.06.2016 Gdańsk
- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, The Reactivity of Disulfanyl Derivatives of Phosphorodithioic Acid*, Progress in Organic Synthesis, 23-25.06.2016 Gdańsk
- J. Doroszuk, M. Musiejuk, D. Witt, *Direct C2 sulphenylation of indoles by the electrophilic sulphenylating agents*, Chemistry Beyond Nature 21-22.06.2018 Poznań

4. Konferencje krajowe:

- D. Witt, J. Doroszuk, M. Musiejuk, *The application of hypervalent iodine reagents for the synthesis of alkynyl sulfides*, 60 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 17-21.09.2017 Wrocław
- J. Doroszuk, M. Musiejuk, D. Witt, *Otrzymywanie sulfanów (Z)-alkenylowych na drodze stereoselektywnej redukcji sulfanów alkinylowych*, 59 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 19-23.09.2016 Poznań
- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *Opracowanie metody syntezy winylowych disulfanów oraz badanie syntetycznego potencjału tej grupy związków*, 60 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 17-21.09.2017 Wrocław

- J. Doroszuk, M. Musiejuk D. Witt, *Wszechstronna i wydajna metoda otrzymywania sulfidów alkynylowych*, 60 Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 17-21.09.2017 Wrocław
- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *Development of Odorless Synthesis of 2-Alkyldisulfanyl-O-Thiophosphorylated Enoles*, 59 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 19-23.09.2016 Poznań
- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *The Application of Hypervalent Iodine Reagents and Disulfanyl Derivatives of Phosphorodithioic Acid for the Synthesis of Functionalized Alkynylsulfanes*, 59 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 19-23.09.2016 Poznań
- M. Musiejuk, J. Doroszuk, D. Witt, *A Novel and Efficient Synthesis of Functionalized Alkynyl Disulfanes*, 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 21-25.09.2015 Gdańsk
- J. Doroszuk, M. Musiejuk, D. Witt, *Nowa metoda otrzymywania pochodnych S-alkynylowych kwas neopentylidenofosforoditiowego*, 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 21-25.09.2015 Gdańsk
- J. Doroszuk, M. Musiejuk, D. Witt, *Opracowanie metody syntezy rozpuszczalnych w wodzie disulfanylowych pochodnych kwas neopentylidenofosforoditiowego*, 58 Zjazd Naukowy Polskiego Towarzystwa Chemicznego, 21-25.09.2015 Gdańsk
- D. Witt, J. Doroszuk, M. Musiejuk, *Diastereoselective Synthesis of Alkenyl Sulfides and Disulfanes*, 61. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Kraków
- J. Doroszuk, M. Musiejuk, D. Witt, *Nowe metody tworzenia wiązań Csp-S i Csp2-S*, 61. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Kraków
- M. Musiejuk, B. Jędrzejewski, J. Doroszuk, D. Witt, *Niesymetryczne winylowe disulfany*, 61. Zjazd Polskiego Towarzystwa Chemicznego, Kraków

5. Granty i projekty badacze:

- Uczestnictwo w badaniach naukowych prowadzonych w ramach projektu badawczego Opus 10 2015/19/B/ST5/03359. Tytuł „Opracowanie nowatorskiej i wszechstronnej syntezy funkcjonalizowanych niesymetrycznych sulfanów alkynylowych oraz ich zastosowanie do pierwszej totalnej syntezy Ajoene”.

Świadom odpowiedzialności karnej, cywilno-prawnej i dyscyplinarnej za podanie nieprawdziwych informacji oświadczam, że wszystkie informacje zawarte w spisie dorobku naukowego są prawdziwe.

SPIS RYSUNKÓW ORAZ TABEL

Spis rysunków:

Rysunek 1 Cząsteczka insuliny.....	13
Rysunek 2 Mechanizm działania iperytu.....	15
Rysunek 3 Możliwe kierunki analizy retrosyntetycznej otrzymywania sulfidów alkinylowych wykorzystując metodę Umpolung.....	15
Rysunek 4 Niektóre z metod otrzymywania sulfidów alkinylowych wykorzystujących strategię Umpolung.....	16
Rysunek 5 Przykład reakcji fotokatalizy otrzymywania sulfidów alkinylowych.....	16
Rysunek 6 Cykl fotokatalityczny otrzymywania sulfidów alkinylowych z wykorzystaniem światła UV.....	17
Rysunek 7 Sprzęganie tioli z terminalnymi alkinami w obecności CuCl, w atmosferze molekularnego tlenu.....	17
Rysunek 8 Cykl katalityczny sprzęgania tioli z terminalnymi alkinami w obecności CuCl i tlenu.....	18
Rysunek 9 Reakcje cykloaddycji [4+2] oraz [2+2] sulfidów alkinylowych.....	19
Rysunek 10 Przykłady reakcji cykloaddycji [4+2] sulfonów i sulfotlenków alkinowych jako dienofili.....	19
Rysunek 11 Cykloaddycja sulfidów alkinylowych do azydków w obecności irydu.....	20
Rysunek 12 Przykłady 1,2,3-triazoli z podstawionym atomem siarki na 5 atomie węgla.....	20
Rysunek 13 Sprzęganie krzyżowe sulfidów alkinylowych z kwasami boronowymi; CuTC – tiofeno-2-karboksylan miedzi(I).....	20
Rysunek 14 Wykorzystanie sulfidów alkinylowych do tworzenia SAMs na powierzchni złota.....	21
Rysunek 15 Związki zawierające ugrupowanie –S-CH=CH-.....	21
Rysunek 16 Otrzymywanie (E)-sulfidów winylowych na drodze reakcji sulidów z terminalnymi alkinami w obecności katalizatora palladowego.....	22
Rysunek 17 Schemat reakcji kondensacji bromków winylu z dwusiarczkiem fenylu w obecności palladu i jodku indu.....	23
Rysunek 18 Schemat reakcji otrzymywania (E)-sulfidów winylowych w reakcji katalizowanej miedzią.....	23
Rysunek 19 Sprzęganie tiofenolu z jodkiem oktenu w obecności katalizatora miedziowego.....	24
Rysunek 20 Addycja dwusiarczków do terminalnych alkinów w obecności katalizatora rodowo-fosfinowego.....	24
Rysunek 21 Hydroalkilowanie alkinów katalizowane węglanem cezu.....	25
Rysunek 22 Otrzymywanie Z i E sulfidów winylowych. Zmiana stereoselektywności w zależności od użytego alkinu.....	25
Rysunek 23 Wykorzystanie katalizatora Cp ₂ ZrCl ₂ w reakcji hydroaluminacji alkinów.....	26
Rysunek 24 Wykorzystanie katalizatora Schwartz'a do selektywnej redukcji sulfidów alkinylowych.....	26
Rysunek 25 Metoda otrzymywania barbarelonu wykorzystująca sulfid fenylo-winylowy.....	26
Rysunek 26 Mechanizm reakcji aktywacji wiązania C-S w sulfidach alkenylowych za pomocą rodnika trifenylosililowego.....	27
Rysunek 27 Metody tworzenia wiązania C-C wykorzystując sulfidy alkenylowe i związki metaloorganiczne.....	27

Rysunek 28 Przykłady pochodnych indoli aktywnych biologicznie.	28
Rysunek 29 Wzór strukturalny indolu.	28
Rysunek 30 Kierunek substytucji elektrofilowej indolu.	29
Rysunek 31 Indole C3-sulfenylowane wykazujące aktywność biologiczną.	29
Rysunek 32 Reakcja indoli z dwusiarczkiem arylu w obecności MgO i TCCA.	30
Rysunek 33 Otrzymywanie indoli C3-sulfenylowanych na drodze reakcji indoli z chlorkami arylosulfonowymi w obecności katalizatora rutenowego i UV.	30
Rysunek 34 Prawdopodobny mechanizm otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli z wykorzystaniem jodu i tryfenylofosfiny.	31
Rysunek 35 Otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli w obecności węgla potasu.	31
Rysunek 36 Przykładowy mechanizm reakcji otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli z wykorzystaniem N-tioaryloftalimidu.	32
Rysunek 37 Wykorzystanie katalizatora wanadowego do otrzymywania C3-sulfenylowanych indoli.	32
Rysunek 38 Schemat przedstawiający rzepak zaatakowany grzybem <i>Leptosphaeria maculans</i> oraz strukturę Brassilexinu.	33
Rysunek 39 Wzór strukturalny inhibitoru EGFR – PD 146568.	33
Rysunek 40 Analiza retrosyntetyczna peroforamidyny.	34
Rysunek 41 Prawdopodobny mechanizm przegrupowania 3-sulfanyloindoli w obecności TFA.	34
Rysunek 42 Otrzymywanie C2-sulfenylowanych indoli a drodze litowania N-chronionych indoli.	35
Rysunek 43 Metoda otrzymywania C2-sulfenylowanych indoli na drodze tioalkilowania indoli w obecności TFA.	35
Rysunek 44 Wykorzystanie pochodnych kwasu neopentylidenofosforoditiowego w syntezie organicznej.	39
Rysunek 45 Reakcja fenyloacetylenku miedzi(I) z różnymi disulfanylowymi pochodnymi kwasu fosforoditiowego.	40
Rysunek 46 Reakcja terminalnych alkinów ze związkami tiotosylanowymi ($R^1, R^2 = \text{alkil, aryl}$).	40
Rysunek 47 Otrzymywanie sulfidów S-alkinylowych z pochodnymi kwasu fosforoditiowego.	42
Rysunek 48 Prawdopodobny mechanizm otrzymywania sulfidów S-alkinylowych z wykorzystaniem pochodnych fosforoditiowych.	43
Rysunek 49 Schemat przedstawiający dwie metody otrzymywania sulfidów S-alkinylowych.	44
Rysunek 50 Schemat reakcji, w której oba substraty zawierają silne grupy EWG.	46
Rysunek 51 Wpływ grupy nitrowej na postęp reakcji.	46
Rysunek 52 Struktura krystalograficzna związku 3cf.	47
Rysunek 53 Porównanie dwóch metod redukcji sulfidów S-alkinylowych.	48
Rysunek 54 Stereoselektywna metoda redukcji sulfidów S-alkinylowych do (Z)-sulfidów winyloowych.	48
Rysunek 55 Prawdopodobny cykl katalityczny redukcji sulfidów S-alkinylowych za pomocą HBpin.	49
Rysunek 56 Sulfenylowanie indoli w pozycję C2.	50

Rysunek 57 Sulfenyłowanie w pozycję C3 indolu, przy obecności grupy EWG w położeniu para.	52
Rysunek 58 Usunięcie grupy tozylowej z atomu azotu na drodze alkoholizy w środowisku zasadowym.	52
Rysunek 59 Mechanizm prezentowanej metody sulfenyłowania indolu.	53

Spis tabel:

Tabela 1 Elektryczność siarki, tlenu oraz węgla według czterech różnych skal ^{1,2}	12
Tabela 2 Związki siarkoorganiczne występujące w warzywach z rodziny Allium, Eruca i Brassica ¹⁰	14
Tabela 3 Wykonane eksperymenty w celu opracowania redukcji sulfidów S-alkinyłowych. .	41
Tabela 4 Wykorzystane odczynniki tioalkilujące w opracowaniu metody sulfenyłowania indoli w pozycję C2.	42
Tabela 5 Otrzymane sulfidy S-alkinyłowe (3a-3ch) dwoma metodami wraz z wydajnościami.	44
Tabela 6 Otrzymane (Z)-sulfidy winylowe 4a-4u wraz z wydajnościami.	49
Tabela 7 Otrzymane C2-sulfenyłowane indole 7a-7af wraz z wydajnościami.	51

LITERATURA

- 1 R. T. Sanderson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1983, **105**, 2259–2261.
- 2 FA. Cotton and G. Wilkinson, *Anorganische Chemie*, Weinheim, 4th edn., 1982.
- 3 L. Pauling, *The nature of the chemical bond and the structure of molecules and crystals : an introduction to modern structural chemistry*, .
- 4 E. G. Lovering and K. J. Laidler, *Can. J. Chem.*, 1960, **38**, 2367–2372.
- 5 K. S. Pitzer, *J. Am. Chem. Soc.*, 1948, **70**, 2140–2145.
- 6 D. P. Jones, *J. Intern. Med.*, 2010, **268**, 432–448.
- 7 N. Patil, J. Tailhades, R. Hughes, F. Separovic, J. Wade, M. Hossain, N. A. Patil, J. Tailhades, R. A. Hughes, F. Separovic, J. D. Wade and M. A. Hossain, *Int. J. Mol. Sci.*, 2015, **16**, 1791–1805.
- 8 R. Munday, *Chem. Res. Toxicol.*, 2012, **25**, 47–60.
- 9 H. L. Nicastro, S. A. Ross and J. A. Milner, *Cancer Prev. Res. (Phila.)*, 2015, **8**, 181–9.
- 10 T. Dalgleish, J. M. G. Williams, A.-M. J. Golden, N. Perkins, L. F. Barrett, P. J. Barnard, C. Au Yeung, V. Murphy, R. Elward, K. Tchanturia and E. Watkins, *J. Exp. Psychol. Gen.*, 2007, **136**, 23–42.
- 11 S. Jones, *World War I Gas Warfare Tactics and Equipment*, Osprey, 2007.
- 12 K. Sugendran, P. Kumar and R. Vijayaraghavan, *Treatment for Sulphur Mustard Poisoning-A Review*, 1998, vol. 48.
- 13 B. Mohan, S. Hwang, H. Woo and K. Park, *Synthesis (Stuttg.)*, 2015, **47**, 3741–3745.
- 14 J. T. Reeves, K. Camara, Z. S. Han, Y. Xu, H. Lee, C. A. Busacca and C. H. Senanayake, *Org. Lett.*, 2014, **16**, 1196–1199.
- 15 R. Frei and J. Waser, *J. Am. Chem. Soc.*, 2013, **135**, 9620–9623.
- 16 R. Frei, M. D. Wodrich, D. P. Hari, P. A. Borin, C. Chauvier and J. Waser, *J. Am. Chem. Soc.*, 2014, **136**, 16563–16573.
- 17 J. Santandrea, C. Minozzi, C. Cruché and S. K. Collins, *Angew. Chemie Int. Ed.*, 2017, **56**, 12255–12259.
- 18 Y. Yang, W. Dong, Y. Guo and R. M. Rioux, *Green Chem.*, 2013, **15**, 3170.
- 19 S. I. Radchenko and A. A. Petrov, *Russ. Chem. Rev.*, 1989, **58**, 948–966.
- 20 G. Hilt, S. Lüers and K. Harms, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 624–630.
- 21 M. Commandeur, C. Commandeur, M. De Paolis, A. J. F. Edmunds, P. Maienfisch and L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.*, 2009, **50**, 3359–3362.
- 22 N. Riddell and W. Tam, *J. Org. Chem.*, 2006, **71**, 1934–1937.
- 23 A. W. M. Lee and W. H. Chan, Springer, Berlin, Heidelberg, 1997, pp. 103–129.

- 24 A. Lee, W. Chan, H. Zhang and P. Xia, *Curr. Org. Chem.*, 2003, **7**, 573–583.
- 25 S. Ding, G. Jia and J. Sun, *Angew. Chemie - Int. Ed.*, 2014, **53**, 1877–1880.
- 26 Cecile Savarin, * and Jiri Srogl and L. S. Liebeskind*, *Org. Lett.*, 2001, **3**, 91–93.
- 27 H. Takeda, S. Shimada, S. Ohnishi, F. Nakanishi and H. Matsuda, *Tetrahedron Lett.*, 1998, **39**, 3701–3704.
- 28 L. Strong and G. M. Whitesides, *Langmuir*, 1988, **4**, 546–558.
- 29 S. J. Stranick, A. N. Parikh, D. L. Allara and P. S. Weiss, *J. Phys. Chem.*, 1994, **98**, 11136–11142.
- 30 I. Takao, Y. Shin'ichi, M. Wataru, M. Makoto, T. Hiroshi, H. Hirofumi, A. Hiroaki and M. Fujihira, *Langmuir*, 1997, **13**, 3261–3265.
- 31 A. M. Gobin, E. M. Watkins, E. Quevedo, V. L. Colvin and J. L. West, *Small*, 2010, **6**, 745–752.
- 32 E. Pensa, E. Cortés, G. Corthey, P. Carro, C. Vericat, M. H. Fonticelli, G. Benítez, A. A. Rubert and R. C. Salvarezza, *Acc. Chem. Res.*, 2012, **45**, 1183–1192.
- 33 H. S. Sader, D. M. Johnson and R. N. Jones, *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2004, **48**, 53–62.
- 34 E. Block, S. Ahmad, J. L. Catalfamo, M. K. Jain and R. Apitz-Castro, *J. Am. Chem. Soc.*, 1986, **108**, 7045–7055.
- 35 G. Brooks, K. Coleman, J. S. Davies and P. A. Hunter, *J. Antibiot. (Tokyo)*, 1988, **41**, 892–898.
- 36 C. H. Kaschula, R. Hunter and M. Iqbal Parker, *BioFactors*, 2010, **36**, 78–85.
- 37 M. Iwasaki, N. Topolovčan, H. Hu, Y. Nishimura, G. Gagnot, R. Na nakorn, R. Yuvacharaskul, K. Nakajima and Y. Nishihara, *Org. Lett.*, 2016, **18**, 1642–1645.
- 38 B. C. Ranu, K. Chattopadhyay, V. Culti, V. Jada and S. Cheme, 2006, 423–425.
- 39 M. S. Kabir, M. L. Van Linn, A. Monte and J. M. Cook, *Org. Lett.*, 2008, **10**, 3363–3366.
- 40 C. G. Bates, P. Saejueng, M. Q. Doherty and D. Venkataraman, *Org. Lett.*, 2004, **6**, 5005–5008.
- 41 M. Arisawa and M. Yamaguchi, *Org. Lett.*, 2001, **3**, 763–764.
- 42 K. Azusa, T. Kazuaki, Y. Hideki and K. Oshima, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 6468–6473.
- 43 S. Ranjit, Z. Duan, P. Zhang and X. Liu, *Org. Lett.*, 2010, **12**, 4134–6.
- 44 R. N. Kadikova, I. R. Ramazanov, A. V. Vyatkin and U. M. Dzhemilev, *Synthesis (Stuttg.)*, 2017, **49**, 4523–4534.
- 45 W. Zheng, Y. Hong, P. Wang, F. Zheng, Y. Zhang and W. Wang, *Tetrahedron Lett.*, 2013, **54**, 3643–3646.
- 46 A. Ault, *J. Chem. Educ.*, 2001, **78**, 924.

- 47 Y. mei Lin, G. ping Lu, R. kang Wang and W. bin Yi, *Org. Lett.*, 2017, **19**, 1100–1103.
- 48 Y. Baba, A. Toshimitsu and S. Matsubara, *Synlett*, 2008, 2061–2063.
- 49 S. Kanemura, A. Kondoh, H. Yorimitsu and K. Oshima, *Synthesis (Stuttg.)*, 2008, **2008**, 2659–2664.
- 50 H. Patel, N. Darji, J. Pillai and B. Patel, *RECENT ADVANCE IN ANTI-CANCER ACTIVITY OF INDOLE DERIVATIVES*, 2012, vol. 2.
- 51 J. M. Smyth, P. S. Collier, M. Darwish, J. S. Millership, H. L. Halliday, S. Petersen and J. C. McElnay, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, 2004, **58**, 249–58.
- 52 V. Sharma, P. Kumar and D. Pathak, *J. Heterocycl. Chem.*, 2010, **47**, NA-NA.
- 53 M. Bandini and A. Eichholzer, *Angew. Chemie Int. Ed.*, 2009, **48**, 9608–9644.
- 54 G. De Martino, M. C. Edler, G. La Regina, A. Coluccia, M. C. Barbera, D. Barrow, R. I. Nicholson, G. Chiosis, A. Brancale, E. Hamel, M. Artico and R. Silvestri, *J. Med. Chem.*, 2006, **49**, 947–954.
- 55 F. Cianchi, C. Cortesini, L. Magnelli, E. Fanti, L. Papucci, N. Schiavone, L. Messerini, A. Vannacci, S. Capaccioli, F. Perna, M. Lulli, V. Fabbroni, G. Perigli, P. Bechi and E. Masini, *Mol. Cancer Ther.*, 2006, **5**, 2716–2726.
- 56 Celecoxib: MedlinePlus Drug Information, <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a699022.html>, (accessed 20 November 2018).
- 57 B. S. Lane, M. A. Brown and D. Sames, *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, **127**, 8050–8057.
- 58 M. Chen, Z.-T. Huang and Q.-Y. Zheng, *Chem. Commun.*, 2012, **48**, 11686.
- 59 P. Katrun, S. Hongthong, S. Hlekhlai, M. Pohmakotr, V. Reutrakul, D. Soorukram, T. Jaipetch and C. Kuhakarn, *RSC Adv.*, 2014, **4**, 18933.
- 60 P. Sang, Z. Chen, J. Zou and Y. Zhang, *Green Chem.*, 2013, **15**, 2096–2100.
- 61 M. Tudge, T. Minoru, S. Cecile and G. R. Humphrey, *Org. Lett.*, 2006, **8**, 565–568.
- 62 Y. Maeda, M. Koyabu, T. Nishimura and S. Uemura, *J. Org. Chem.*, 2004, **69**, 7688–7693.
- 63 M. S. C. Pedras and M. Suchy, *Org. Biomol. Chem.*, 2005, **3**, 2002.
- 64 G. J. Kelloff, J. R. Fay, V. E. Steele, R. A. Lubet, C. W. Boone, J. A. Crowell and C. C. Sigman, *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, 1996, **5**, 657–66.
- 65 R. I. Nicholson, J. M. Gee and M. E. Harper, *Eur. J. Cancer*, 2001, **37 Suppl 4**, S9-15.
- 66 A. Sabahi, A. Novikov, J. D. Rainier, A. Sabahi, A. Novikov and J. D. Rainier, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2006, **45**, 1–6.
- 67 P. Hamel, Y. Girard and J. G. Atkinson, *J. Org. Chem.*, 1992, **57**, 2694–2699.
- 68 T. Hostier, V. Ferey, G. Ricci, D. G. Pardo and J. Cossy, *Chem. Commun.*, 2015, **51**, 13898–13901.
- 69 M. Szymelfejnik, S. Demkowicz, J. Rachon and D. Witt, *Synthesis (Stuttg.)*, 2007, 3528–3534.

- 70 S. Antoniow and D. Witt, *Synthesis (Stuttg.)*, 2006, **3**, 363–366.
- 71 W. Chen, B. Wang, N. Liu, D. Huang, X. Wang and Y. Hu, *Org. Lett.*, 2014, **16**, 6140–6143.
- 72 T. Zhou, S. Xu, Q. Wen, Z. Pang, X. Zhao and E. R. T. Tiekink, *Jacs*, 2014, 1–10.
- 73 D. B. G. Williams and M. Lawton, *J. Org. Chem.*, 2010, **75**, 8351–8354.
- 74 D. S. Baranov, A. G. Popov, M. N. Uvarov, M. S. Kazantsev, E. A. Mostovich, E. M. Glebov and L. V. Kulik, *Synth. Met.*, 2015, **201**, 43–48.
- 75 F. Wang, H. Fu, Y. Jiang and Y. Zhao, *Green Chem.*, 2008, **10**, 452.
- 76 S. V. Chankeshwara and A. K. Chakraborti, *Org. Lett.*, 2006, **8**, 3259–3262.
- 77 L. Wang and D. L. J. Clive, *Org. Synth.*, 2013, **90**, 10.
- 78 J. Doroszuk, M. Musiejuk, Ł. Ponikiewski and D. Witt, *European J. Org. Chem.*, , DOI:10.1002/ejoc.201801181.
- 79 J. P. Danehy and M. Y. Oester, *J. Org. Chem.*, 1967, **32**, 1491–1495.
- 80 F. Xiong, L. Lu, T.-Y. Sun, Q. Wu, D. Yan, Y. Chen, X. Zhang, W. Wei, Y. Lu, W.-Y. Sun, J. J. Li and J. Zhao, *Nat. Commun.*, 2017, **8**, 15912.
- 81 M. Behforouz and J. E. Kerwood, *J. Org. Chem.*, 1969, **34**, 51–55.
- 82 M. E. Krolski, A. F. Renaldo, D. E. Rudisill and J. K. Stille, *J. Org. Chem.*, 1988, **53**, 1170–1176.