

## Реакции [3+2]-циклоприсоединения 1-замещенных 3,3,3-трифторпропенов с диазосоединениями и нитрилиминами – синтез пиразолинов и пиразолов

Юрий Н. Маркитанов<sup>1</sup>, Вадим М. Тимошенко<sup>1\*</sup>, Сергей С. Михайличенко<sup>1</sup>,  
Эдуард Б. Русанов<sup>1</sup>, Александр И. Хижан<sup>2,3</sup>, Юрий Г. Шермолович<sup>1</sup>

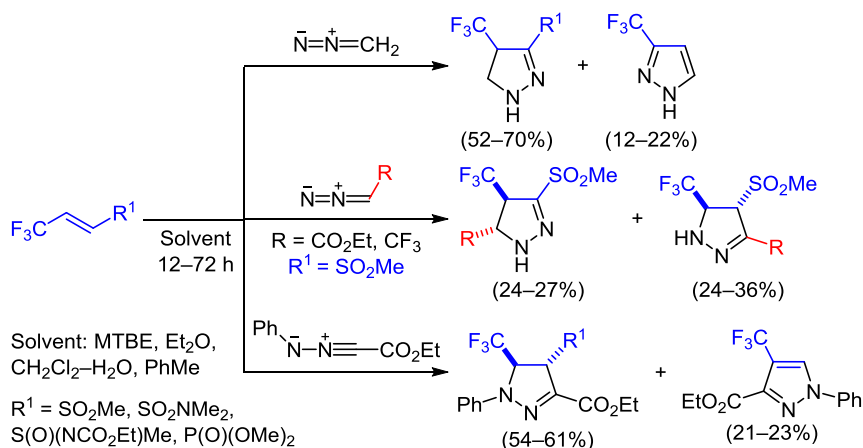
<sup>1</sup> Институт органической химии НАН Украины,  
ул. Мурманская, 5, Киев 02660, Украина; e-mail: vadim@ioch.kiev.ua

<sup>2</sup> Институт физико-органической химии и углеродимии им. Л. М. Литвиненко НАН Украины,  
Харьковское ш., 50, Киев 02160, Украина; e-mail: khyzhan@gmail.com

<sup>3</sup> НПО "Енамин",  
ул. Красноткацкая, 78, Киев 02094, Украина

Поступило 20.07.2021

Принято после доработки 27.08.2021



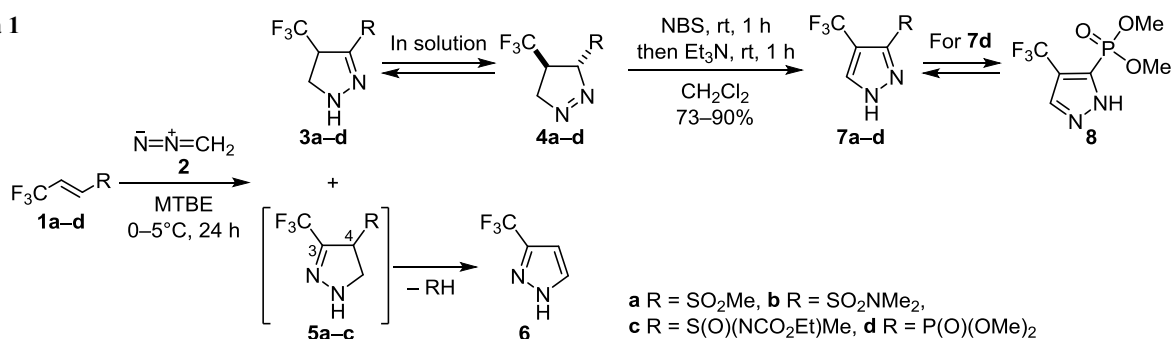
Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения производных 3,3,3-трифторпропена, содержащих в положении 1 сульфонильный, сульфамидный или сульфоксиминный заместитель, с диазометаном проходят с образованием 3-замещенных 4-(трифторметил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов и 3-(трифторметил)-1*H*-пиразола, а реакции с диазоуксусным эфиром и 2,2,2-трифтордиазоэтаном протекают с образованием изомерных 5(3)-замещенных 4-трифторметил-3,4(4,5)-дигидро-2(1)*H*-пиразолов и 4-замещенных 5-(трифторметил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов, стабильность которых зависит от природы гетероатомного заместителя. Циклоприсоединение 1-сульфонил- и 1-сульфамидзамещенных производных 3,3,3-трифторпропена к *S*-карбэтоксид-*N*-фенилнитрилимину проходит с образованием 4-замещенных 1-фенил-5-(трифторметил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразол-3-этилкарбоксилатов и 1-фенил-4-(трифторметил)-1*H*-пиразол-3-этилкарбоксилата.

**Ключевые слова:** диазометан, диазоуксусный эфир, нитрилимин, пиразол, пиразолин, сульфамид, сульфоксимин, сульфон, 2,2,2-трифтордиазоэтан, трифторметильная группа, фосфонат, циклоприсоединение.

Гетероциклические соединения, содержащие цикл пиразола<sup>1</sup> или пиразолина,<sup>2</sup> а также их производные с полифторалкильным заместителем,<sup>3</sup> обладают широким спектром биологической активности и являются действующими веществами многих лекарственных препаратов. Поскольку подобные структуры являются перспективными объектами для биологических исследований, получение новых функционализированных

производных на основе пиразола является актуальной задачей. Синтез гетероциклических соединений с потенциально новыми химико-биологическими свойствами зачастую осуществляется функционализацией уже имеющих субстратов, в частности путем комбинирования в молекуле нескольких фармакофорных фрагментов, таких как, например, трифторметильная группа и серо-содержащая или фосфорсодержащая функция.

Схема 1



Одним из препаративно удобных методов синтеза пятичленных гетероциклов, позволяющим варьировать различные функциональные группы как в исходных субстратах, так и в продуктах их циклизаций, являются реакции [3+2]-циклоприсоединения. Ранее мы показали, что эффективными строительными блоками для таких реакций могут служить доступные реакционно-способные электроноакцепторные олефины **1a-d** с трифторметильным и серо- или фосфорсодержащим заместителями.<sup>4</sup> В продолжение наших исследований по синтезу новых гетероциклических соединений с использованием методологии [3+2]-циклоприсоединения<sup>4</sup> в данной работе мы сообщаем о получении азегетероциклов в результате реакции циклоприсоединения производных (*E*)-3,3,3-трифторпропена **1a-d**, содержащих в положении С-1 сульфонильную, сульфамойльную, иминосульфонильную или фосфонильную группу, с диазосоединениями и нитрилимонами.

В литературе описаны реакции циклоприсоединения диазоалканов с винилсодержащими сульфоксидами, сульфонами<sup>5-7</sup> и фосфонатами,<sup>8-11</sup> которые не содержат фтора, и установлены основные факторы, влияющие на строение образующихся циклоаддуктов. Однако реакции диазосоединений и производных 3,3,3-трифторпропена **1a-d** не исследованы. Из ближайших аналогов алкенов **1a-d** известны только реакции [3+2]-циклоприсоединения диазосоединений с производными 3,3,3-трифторпропена, содержащих в положении С-2 сульфанильную, сульфонильную или сульфонильную группу.<sup>12</sup> Изучение реакций циклоприсоединения диазосоединений с серо- и фосфорсодержащими производными 3,3,3-трифторпропена **1a-d** представляет как синтетический, так и теоретический интерес, поскольку локализация заместителей по обе стороны связи С=С олефина может оказывать непосредственное влияние на региоселективность циклоприсоединения. Целью данной работы было исследование реакций циклоприсоединения алкенов **1a-d** с диазосоединениями для получения замещенных азегетероциклов, а также изучение влияния природы заместителей в исходных соединениях на состав и строение конечных продуктов.

Нами было найдено, что *E*-олефины **1a-c** взаимодействуют с диазометаном **2** при комнатной температуре в МТБЭ с образованием смеси производных 4-(трифторметил)-2-пиразолина **3a-c** и 3-(трифторметил)-1*H*-пиразола **6** (схема 1). Соединения **3a,c** кристаллизуются из реакционных смесей и были отделены от

Таблица 1. Выходы соединений **3a-d** и **6**

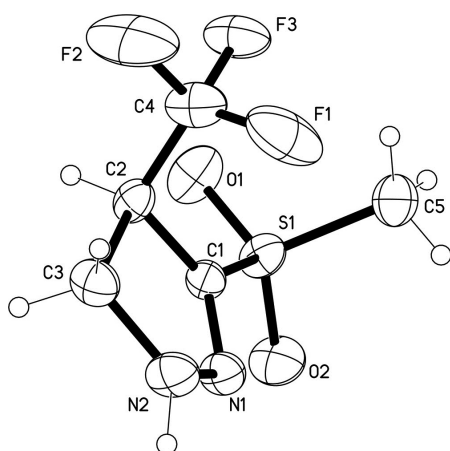
Соединение	Выход, * %	Выход соединения <b>6</b> , * %	Соотношение соединений <b>3:6</b> **
<b>3a</b>	70	22	2.1:1
<b>3b</b>	52	26	1.25:1
<b>3c</b>	72	12	3:1
<b>3d</b>	85	–	–

\* Для выделенных веществ.

\*\* По данным спектров ЯМР <sup>19</sup>F реакционных смесей.

пиразола **6** фильтрованием, тогда как продукты **3b** и **6** после удаления растворителя из реакционной смеси были разделены колоночной хроматографией на силикагеле (схема 1, табл. 1). При циклоприсоединении олефинов **1a-c** к диазометану **2** изначально образуется смесь региоизомерных циклоаддуктов – 4-(трифторметил)- и 3-(трифторметил)-4,5-дигидро-1*H*-пиразолов **3a-c** и **5a-c** соответственно. Последние в условиях реакции подвергаются элиминированию метансульфиновой, диметилсульфинаминовой или метан(*N*-карботоксиминос)имидосульфониновой кислоты с образованием описанного в литературе 3-(трифторметил)пиразола **6**.<sup>4b,13</sup> Реакция диазометана **2** и алкена **1d** протекает региоселективно с образованием исключительно 3-фосфонил-4-(трифторметил)-2-пиразолина **3d**.

В растворах соединения **3a-d** существуют в виде прототропных изомеров Δ<sup>2</sup>-пиразолинов **3a-d** и Δ<sup>1</sup>-пиразолинов **4a-d**. Подобная прототропная изомерия описана на примерах 3-сульфонил-5-(трифторметил)-2-пиразолинов.<sup>7a</sup> Соотношение изомеров **3a-d** и **4a-d** в спектрах ЯМР меняется в зависимости от растворителя, в котором регистрируются спектры. Так, например, в спектре пиразолинов **3a** и **4a**, записанном в растворе ДМСО-*d*<sub>6</sub>, их соотношение составляет 5:1, в растворе CF<sub>3</sub>CO<sub>2</sub>D – 6.5:1, а в растворе CDCl<sub>3</sub> мы наблюдали сигналы только одного изомера **3a**. Соединение **3d** в растворе CDCl<sub>3</sub> также практически полностью находилось в виде изомера **4d**. Строение пиразолина **3a** было также доказано методом рентгеноструктурного анализа (рис. 1). Отнесение сигналов Δ<sup>2</sup>-пиразолинов **3a-c** и Δ<sup>1</sup>-пиразолинов **4a-c** в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C в растворах CDCl<sub>3</sub> и ДМСО-*d*<sub>6</sub> проводилось на основании данных спектра <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC. *E*-геометрия исходных производных 3,3,3-трифторпропена **1a-d** предполагает образование пиразолинов **4a-d** с *транс*-расположением заместителей в положе-



**Рисунок 1.** Молекулярная структура соединения **3a** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 50% вероятностью.

ниях 3 и 4 относительно друг друга, что подтверждается значениями  ${}^3J_{\text{HH}} \approx 3.0\text{--}3.7$  Гц между протонами Н-3 и Н-4. Близкие значения констант  ${}^3J_{\text{HH}}$  наблюдались для полученных нами ранее замещенных пирролиновых структур с *транс*-расположением заместителей.<sup>4d</sup> В спектрах ЯМР  ${}^{13}\text{C}$  изомеров **3a–c** сигналы атомов углерода С-4 проявлялись в виде квартетов ( ${}^2J_{\text{CF}} = 29.8\text{--}30.0$  Гц) в области 46.8–49.1 м. д., а в спектрах изомеров **4a–c** – в области 35.1–38.5 м. д. ( ${}^2J_{\text{CF}} = 28.1\text{--}30.5$  Гц). Характеристичные сигналы атомов углерода С-3  $\Delta^2$ -пиазолинов **3a–c** наблюдались в интервале 136.7–142.3 м. д., а сигналы атомов С-3  $\Delta^1$ -пиазолинов **4a–c** – при 100.3–101.6 м. д.

Окислительное дегидрирование пиазолинов **3a–d** открывает путь к синтезу замещенных производных пиазола. Так, в реакции *N*-бромсукцинимидом как галогенирующего агента с соединениями **3a–d** в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  образуется промежуточное бромпроизводное, которое без выделения дегидробромруется при действии  $\text{Et}_3\text{N}$  с образованием 3-замещенных 4-(трифторметил)-1*H*-пиазолов **7a–d** с выходами 73–90%. Пиазолы **7a–d** представляют собой устойчивые соединения, данные спектроскопии ЯМР которых соответствуют приписываемым структурам, а состав подтверждается данными масс-спектров и элементного анализа. Сигналы циклических атомов углерода соединений **7a–c** были одно-

значно соотносены при помощи спектров ЯМР  ${}^{13}\text{C}$  методикой АРТ. Следует отметить, что соединение **7d** в растворах  $\text{CDCl}_3$  и  $\text{DMSO-}d_6$  существует в виде смеси таутомеров 4-(трифторметил)-1*H*-пиазол-3-илфосфоната **7d** и 4-(трифторметил)-1*H*-пиазол-5-илфосфоната **8**, что фиксируется спектрами ЯМР. Подобная таутомерия пиазольного цикла известна на примере замещенных 3-фосфонилпиазолов.<sup>14</sup>

С целью исследования влияния природы заместителей диазоалкана на протекание реакции циклоприсоединения к алкенам **1a–d** в реакцию циклизации были введены диазоуксусный эфир **9a** и 2,2,2-трифтордиазоэтан **9b**, который генерировали *in situ* из гидрохлорида 2,2,2-трифторэтиламина при действии  $\text{NaNO}_2$  в двухфазной системе  $\text{CH}_2\text{Cl}_2\text{--H}_2\text{O}$  (схема 2).<sup>5</sup>

Алкены **1a–d** взаимодействуют с диазоуксусными эфирами **9a, b** с образованием региоизомеров  $\Delta^2$ -пиазолинов **10–13** (схема 2). Устойчивость продуктов циклоприсоединения зависит от природы экзоциклического гетероатомного заместителя. Так, пиазолины **10**, **12 a** и **11**, **13 a** с метилсульфонильным заместителем являются стабильными соединениями и, по данным спектров ЯМР  ${}^{19}\text{F}$ , образуются в соотношении 1:1 и 1:1.5 соответственно. Пиазолины **10**, **11 b–d** и **12**, **13 b–d** с сульфамидным, сульфоксиминным и фосфонильным заместителями претерпевают ароматизацию с образованием пиазолилкарбоксилатов **15a**<sup>16</sup> и **16a**,<sup>7b–c</sup> а также производных 3,4-бис(трифторметил)пиазола **15b**<sup>13d,16,17a</sup> и 3,5-бис(трифторметил)пиазола **16b**<sup>17b,18</sup> соответственно.

В растворах  $\text{CDCl}_3$  соединения **10a** и **12a** существуют в виде  $\Delta^2$ -пиазолинов. Так, в спектре ЯМР  ${}^1\text{H}$  пиазолина **10a** сигнал протона 4-СН наблюдается при 4.52 м. д. как квартет дублетов ( ${}^3J_{\text{HF}} = 8.4$ ,  ${}^3J_{\text{HH}} = 3.7$  Гц), тогда как сигнал протона 5-СН соединения **12a** сдвинут в слабое поле и проявляется в виде квартета дублетов ( ${}^3J_{\text{HF}} = 7.1$ ,  ${}^3J = 4.9$ ,  ${}^3J = 1.9$  Гц) при 5.07 м. д. Наличие в спектре ЯМР  ${}^1\text{H}$  соединения **10a** КССВ  ${}^3J_{\text{HH}} = 3.7$  Гц между протонами 4-СН и 5-СН и в спектре ЯМР  ${}^1\text{H}$  соединения **12a** КССВ  ${}^3J_{\text{HH}} = 4.9$  Гц между протонами 4-СН и 5-СН указывает на взаимное *транс*-расположение заместителей. В спектрах ЯМР  ${}^{13}\text{C}$  соединения **10a** сигнал атома С-4 проявляется в виде квартета ( ${}^2J_{\text{CF}} = 31.1$  Гц) при 47.9 м. д., тогда как в спектре соединения **12a** аналогичный сигнал атома С-5 наблю-

#### Схема 2

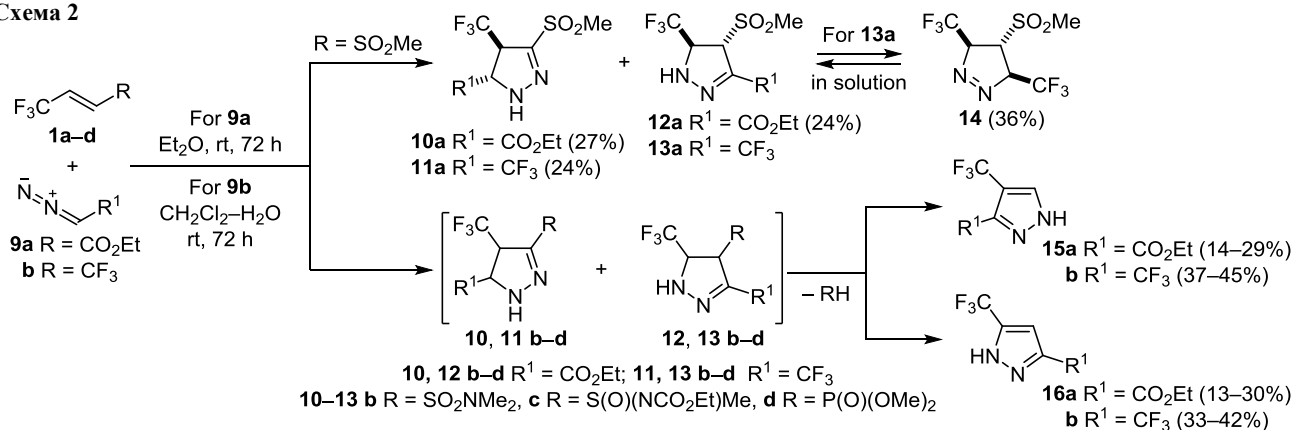
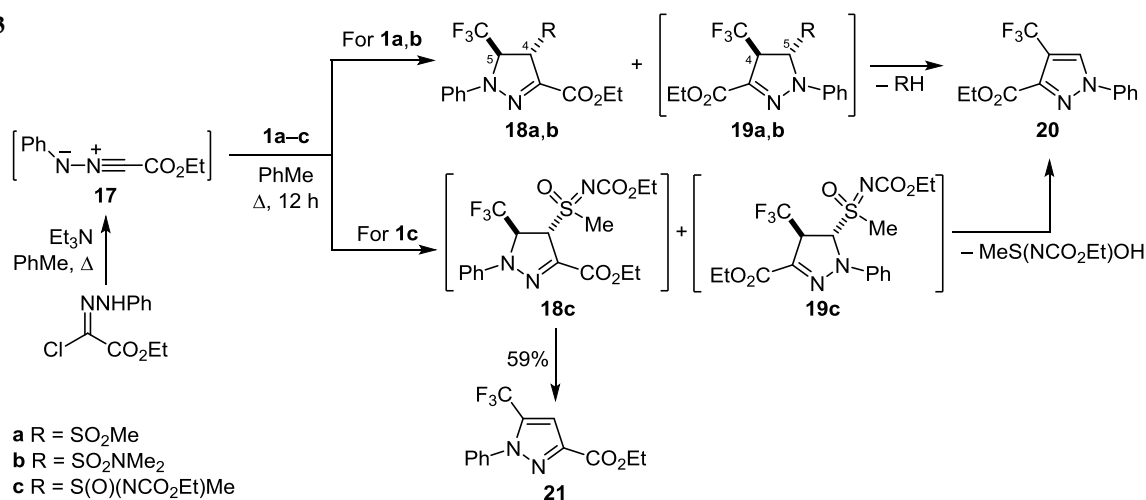


Схема 3



дается при 62.1 м. д ( $J_{CF} = 33.0$  Гц).  $\Delta^2$ -Пиразолин **13a** в реакционной смеси и в растворе CDCl<sub>3</sub> находится в равновесии с таутомерным  $\Delta^1$ -пиразолином **14**. Для соединения **11a** в спектре ЯМР <sup>19</sup>F характеристичными являются сигналы группы CF<sub>3</sub> в положениях C-4 и C-5 пиразолина, проявляющиеся в виде дублета кватрето ( $^5J_{FF} = 1.2$  Гц) при  $-79.3$  и  $-70.0$  м. д. соответственно. В спектре ЯМР <sup>19</sup>F пиразолина **13a** сигналы группы CF<sub>3</sub> при атомах C-3 и C-5 проявляются при  $-63.7$  и  $-79.5$  м. д. в виде синглета и дублета ( $^3J_{FH} = 7.1$  Гц) соответственно.

Другим типом 1,3-диполя, который мы применили для получения трифторметилзамещенных пиразолинов, был замещенный нитрилимин **17**.

Алкены **1a,b** взаимодействуют с *N*-фенилнитрил-имином **17**, который генерируется *in situ* из фенилгидразинилиденхлорида<sup>19</sup> в присутствии избытка Et<sub>3</sub>N. В результате реакции при нагревании в PhMe образуются производные 5-трифторметил-2-пиразолина **18a,b** и этил-4-трифторметил-1-фенил-1*H*-пиразол-3-карбоксилата **20** (схема 3). Соединения **18a,b** и **20** были разделены колоночной хроматографией на силикагеле и охарактеризованы в индивидуальном состоянии в виде бесцветных маслообразных веществ (схема 3, табл. 2).

При взаимодействиях олефинов **1a,b** с нитрил-имином **17** на начальных этапах реакции образуется смесь региоизомеров пиразолинов **18a,b** и **19a,b**, о чем свидетельствует наличие двух сигналов групп CF<sub>3</sub> в спектрах ЯМР <sup>19</sup>F реакционных смесей при  $-74.5$  и  $-66.0$  м. д. соответственно. Наличие КССВ  $^3J_{HH} = 3.2$  Гц между протонами 5-СН и 4-СН в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H пиразолинов **18a,b** указывает на *транс*-расположение заместителей в положениях 4 и 5 относительно друг друга.<sup>4d</sup> С увеличением времени реакции в спектрах ЯМР <sup>19</sup>F реакционных смесей сигнал при  $-66.0$  м. д., соответствующий пиразолину **19a,b**, исчезает и появляется сигнал при  $-58.6$  м. д., относящийся к производному 4-трифторметил-1*H*-пиразола **20**, который образуется вследствие элиминирования серосодержащего фрагмента (схема 3). В результате циклоприсоединения нитрилимина **17** к алкену **1c** с иминосульфонильным заместителем образуются пиразолины **18c** и **19c**, кото-

Таблица 2. Выходы соединений **18a,b** и **20**

Алкен	Конверсия алкена, %	Продукт	Выход, ** %	Выход соединения <b>20</b> , ** %	Соотношение соединений <b>18:20</b> *
<b>1a</b>	86	<b>18a</b>	54	23	1.8:1
<b>1b</b>	93	<b>18b</b>	61	23	2:1
<b>1c</b>	96	–	–	21	–

\* По данным спектров ЯМР <sup>19</sup>F реакционных смесей.

\*\* Для выделенных веществ.

рые в условиях реакции претерпевают отщепление метан(*N*-карбэтокс)имидосульфоновой кислоты и превращаются в описанный пиразол **21**<sup>20</sup> и пиразол **20** в соотношении 2:1 по данным спектра ЯМР <sup>19</sup>F реакционной смеси (выходы выделенных продуктов 59 и 21% соответственно). Соединение **20** в литературе не описано, его структура подтверждается близкими значениями данных спектров ЯМР полученного нами пиразола **20** и описанного этил-4-(трифторметил)-1*H*-пиразол-3-карбоксилата.<sup>16</sup> При взаимодействии нитрилимина **17** и алкена **1d** с фосфонильным заместителем образуется сложная смесь продуктов реакции.

Таким образом, нами изучено получение новых 4-(трифторметил)пиразолинов и 4-(трифторметил)-пиразолов с использованием реакции циклоприсоединения препаративно доступных (*E*)- $\beta$ -фторалкилвинильных сульфонов, сульфоксиминов, сульфамидов и фосфонатов с диазоалканами и нитрилиминами. Также исследовано влияние природы гетероатомного заместителя производных 3,3,3-трифторпропена на состав продуктов реакции циклоприсоединения с диазоуксусным эфиром и 2,2,2-трифтордиазоэтаном.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C (APT <sup>13</sup>C), <sup>19</sup>F, <sup>31</sup>P (400, 125, 376 и 162 МГц соответственно) и COSY, <sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C HSQC зарегистрированы на приборе Bruker Avance-400 в ДМСO-*d*<sub>6</sub> (соединения **3a,c**, **4c**, **7a**, **10a**) или CDCl<sub>3</sub> (остальные соединения). Внутренние стандарты: остаточные сигналы растворителя (ДМСO-*d*<sub>6</sub>: 2.50 м. д. для ядер <sup>1</sup>H и 39.5 м. д. для ядер <sup>13</sup>C; CDCl<sub>3</sub>: 7.26 м. д. для ядер <sup>1</sup>H и 77.2 м. д. для ядер <sup>13</sup>C), C<sub>6</sub>F<sub>6</sub> ( $-162.9$  м. д.

относительно  $\text{CFCl}_3$  для ядер  $^{19}\text{F}$ ),  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (0.0 м. д. для ядер  $^{31}\text{P}$ ). Хромато-масс-спектры (ГХ/МС) записаны на приборе Hewlett-Packard 5890/5972 при 70 эВ в режиме ЭУ. Масс-спектры зарегистрированы на приборе Agilent 1100 Series, оснащённом диодно-матричным и масс-селективным детектором Agilent LC/MSD SL, химическая ионизация (ХИ) при атмосферном давлении. Данные элементного анализа получены методом экспресс-гравиметрии (С, Н), методом сжигания по Шёнигеру (S) и методом Дюма–Прегля (N). Температуры плавления определены на приборе Voetius. Мониторинг реакций осуществлён методом спектроскопии ЯМР  $^{19}\text{F}$  реакционных смесей. Для колоночной хроматографии использован силикагель марки Merck 60 (70–230 мкм), для тонкослойной хроматографии – пластины марки SUPELCO® Analytical, UV254.

Все растворители предварительно высушены и очищены перегонкой согласно стандартным методикам. Соединения **1a–c** получены из соответствующих гидратов трифторметилкетонов.<sup>4a</sup> Соединение **1d** синтезировано по аналогии с известной методикой.<sup>21</sup> Диазометан **2** получен из *N*-метил-*N*-нитрозомочевины по описанной методике при использовании МТБЭ как растворителя.<sup>22</sup>

**Диметил-(Е)-(3,3,3-трифторпроп-1-ен-1-ил)фосфонат (1d)**. Выход 6.70 г (82%), бесцветная маслянистая жидкость. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.72 (6H, д,  $^3J_{\text{HP}} = 11.1$ ,  $2\text{OCH}_3$ ); 6.32–6.42 (1H, м, CH); 6.51–6.65 (1H, м, CH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 53.0 (д,  $^2J_{\text{CP}} = 5.9$ ,  $2\text{OCH}_3$ ); 121.4 (к. д,  $J_{\text{CF}} = 272.4$ ,  $^3J_{\text{CP}} = 30.2$ ,  $\text{CF}_3$ ); 125.8 (д. к,  $J_{\text{CP}} = 187.2$ ,  $^3J_{\text{CF}} = 5.7$ , C-1); 135.8 (к. д,  $^2J_{\text{CF}} = 36.4$ ,  $^2J_{\text{CP}} = 6.6$ , C-2). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): –67.7 (3F, д. д,  $^2J_{\text{FH}} = 6.0$ ,  $^3J_{\text{FH}} = 1.8$ ,  $\text{CF}_3$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$ ,  $\delta$ , м. д.: 20.2–20.4 (м). Масс-спектр, *m/z*: 205 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 204 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup>, 186 (9), 173 [ $\text{M}-\text{OMe}$ ]<sup>+</sup> (30), 159 (2), 135 [ $\text{M}-\text{CF}_3$ ]<sup>+</sup> (100), 109 (32), 93 (65), 69 (19), 47 (23). Найдено, %: С 29.52; Н 3.97.  $\text{C}_5\text{H}_8\text{F}_3\text{O}_3\text{P}$ . Вычислено, %: С 29.43; Н 3.95.

**Получение 3-(трифторметил)-2-пиразолинов 3a–d и 3-(трифторметил)-1-пиразолинов 4a–d и 3-(трифторметил)-1H-пиразола (6)** (общая методика). К охлажденному раствору 3.00 ммоль диазометана в МТБЭ (0.9 М) при 0°C при перемешивании прикапывают раствор 2.00 ммоль производного 3,3,3-трифторпропена **1a–d** в 5 мл МТБЭ с такой скоростью, чтобы температура реакционной смеси не превышала 5°C. Реакционную смесь перемешивают при температуре 0–5°C в течение 2 ч. Для соединений **1a,c** реакционную смесь оставляют в морозильной камере на 24 ч, после чего образовавшиеся кристаллы продуктов **3a,c** отфильтровывают, промывают на фильтре 3 мл МТБЭ и сушат на воздухе. Продукты **3a,c** не требуют дополнительной очистки, аналитические образцы получают перекристаллизацией из МТБЭ. Фильтрат после отделения кристаллического осадка соединений **3a,c** упаривают при пониженном давлении, маслянистый остаток очищают флеш-хроматографией, элюент  $\text{EtOAc}$ –гексан, 4:1, и получают соединение **6**. Для соединений **1b,d** реакционную смесь упаривают, остаток очищают.

Для соединений **3b** и **6** маслянистый остаток очищают методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюент  $\text{EtOAc}$ –гексан, 4:1, для соединения **3d** твердый остаток перекристаллизовывают из МТБЭ.

**3-Метилсульфонил-4-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (3a) и 3-метилсульфонил-4-(трифторметил)-4,5-дигидро-3H-пиразол (4a)**, смесь изомеров **3a:4a** в соотношении 5:1 в растворе  $\text{DMCO-d}_6$ . Выход 0.30 г (70%), бесцветные кристаллы, т. пл. 146–148°C (МТБЭ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 3.18\* (3H, с,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ); 3.41 (3H, с,  $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ); 3.58–3.70 (1H, м, 4-CH); 3.91\* (1H, АВ система, д,  $J_{\text{AB}} = 12.3$ ,  $^3J = 6.2$ , 5- $\text{CH}_A$ ); 3.96\* (1H, АВ система, д,  $J_{\text{AB}} = 12.3$ ,  $^3J = 12.5$ , 5- $\text{CH}_B$ ); 4.46\* (1H, д. к. д,  $J_{\text{AB}} = 12.5$ ,  $^3J_{\text{HF}} = 9.2$ ,  $^3J = 6.2$ , 4-CH); 4.89 (1H, АВ система, д. д,  $J_{\text{AB}} = 19.4$ ,  $^3J = 9.6$ ,  $^3J = 2.6$ , 5- $\text{CH}_A$ ); 5.09 (1H, АВ система, д,  $J_{\text{AB}} = 19.4$ ,  $^3J = 4.0$ , 5- $\text{CH}_B$ ); 6.93–6.94 (1H, м, 3-CH); 8.97\* (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 35.1 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 30.0$ , C-4); 39.8 ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ); 42.6\* ( $\text{SO}_2\text{CH}_3$ ); 46.8\* (к,  $^2J_{\text{CF}} = 30.0$ , C-4); 51.1\* (к,  $^3J_{\text{CF}} = 2.9$ , C-5); 78.4 (C-5); 101.6 (C-3); 124.9\* (к,  $J_{\text{CF}} = 279.8$ ,  $\text{CF}_3$ ); 125.6 (к,  $J_{\text{CF}} = 278.3$ ,  $\text{CF}_3$ ); 140.4\* (C-3). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): –68.7\* (3F, д,  $^3J_{\text{FH}} = 9.2$ ,  $\text{CF}_3$ ); –69.4 (3F, д. д,  $^3J_{\text{FH}} = 9.6$ ,  $^4J_{\text{FH}} = 2.6$ ,  $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр, *m/z*: 217 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 216 [ $\text{M}$ ] (3), 168 (13), 136 [ $\text{M}-\text{MeSO}_2\text{H}$ ]<sup>+</sup> (15), 109 (42), 89 (84), 63 (100), 39 (60). Найдено, %: С 27.80; Н 3.29; N 12.89; S 14.79.  $\text{C}_5\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 27.78; Н 3.26; N 12.96; S 14.83.

***N,N*-Диметил-4-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-сульфонамид (3b) и *N,N*-диметил-4-(трифторметил)-4,5-дигидро-3H-пиразол-3-сульфонамид (4b)**, смесь изомеров **3b:4b** в соотношении 1:1 в растворе  $\text{CDCl}_3$ . Выход 0.25 г (52%), желтоватое масло,  $R_f$  0.8 ( $\text{EtOAc}$ –гексан, 4:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.94\* (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.10 (6H, с,  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 3.25–3.32 (1H, м, 4-CH); 3.91–3.95\* (2H, м, 5- $\text{CH}_2$ ); 4.01–4.09\* (1H, м, 4-CH); 4.78 (1H, АВ система, д. д,  $J_{\text{AB}} = 19.0$ ,  $^3J = 9.4$ ,  $^3J = 2.5$ , 5- $\text{CH}_A$ ); 4.96 (1H, АВ система, д,  $J_{\text{AB}} = 19.0$ ,  $^3J = 3.5$ , 5- $\text{CH}_B$ ); 6.02–6.03 (1H, м, 3-CH); 8.05\* (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 34.9 ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 37.8\* ( $\text{N}(\text{CH}_3)_2$ ); 38.5 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 30.5$ , C-4); 49.1\* (к,  $^2J_{\text{CF}} = 30.0$ , C-4); 50.9\* (к,  $^3J_{\text{CF}} = 2.6$ , C-5); 77.4 (C-5); 100.3 (C-3); 121.2 (к,  $J_{\text{CF}} = 280.0$ ,  $\text{CF}_3$ ); 125.2\* (к,  $J_{\text{CF}} = 278.1$ ,  $\text{CF}_3$ ); 142.3\* (C-3). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): –69.8\* (3F, д,  $^3J_{\text{FH}} = 8.2$ ,  $\text{CF}_3$ ); –72.4 (3F, д,  $^3J_{\text{FH}} = 9.0$ ,  $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр, *m/z*: 246 [ $\text{M}+\text{H}$ ]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 245 [ $\text{M}$ ]<sup>+</sup> (2), 216 (4), 173 (3), 138 (12), 108 (30), 89 (48), 64 (50), 44 (100). Найдено, %: С 29.44; Н 4.14; N 17.17; S 13.04.  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{F}_3\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: С 29.39; Н 4.11; N 17.14; S 13.07.

**Этил{метил(оксо)[4-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]- $\lambda^6$ -сульфанилиден}карбамат (3c) и этил{метил(оксо)[4-(трифторметил)-4,5-дигидро-3H-пиразол-3-ил]- $\lambda^6$ -сульфанилиден}карбамат (4c)**, смесь изомеров **3c:4c** в соотношении 6:1 в растворе  $\text{DMCO-d}_6$ .

\* Здесь и далее в экспериментальной части сигналы преобладающего изомера отмечены звездочкой (\*), сигналы обоих изомеров – двумя звездочками (\*\*).

Выход 0.41 г (72%), белые кристаллы, т. пл. 126–132°C (МТБЭ). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15\* (3H, т,  $^3J = 7.2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 1.18 (3H, т,  $^3J = 7.2$ ,  $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 3.38\* (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 3.67 (3H, с,  $\text{SCH}_3$ ); 3.86–3.98 (1H, м, 4-CH); 3.99–4.11\*\* (6H, м, 3CH<sub>2</sub>); 4.39–4.51\* (1H, м, 4-CH); 4.97 (1H, АВ система, д. д,  $J_{\text{AB}} = 19.7$ ,  $^3J = 9.8$ ,  $^3J = 2.4$ , 5-CH<sub>A</sub>); 5.17 (1H, АВ система, д,  $J_{\text{AB}} = 19.7$ ,  $^3J = 3.7$ , 5-CH<sub>B</sub>); 7.12–7.14 (1H, м, 3-CH); 9.36\* (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.2\*\* ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 35.9 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 28.1$ , C-4); 38.6 ( $\text{SCH}_3$ ); 42.7\* ( $\text{SCH}_3$ ); 47.2\* (к,  $^2J_{\text{CF}} = 29.8$ , C-4); 52.0\* (C-5); 61.1\* ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 61.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_3$ ); 79.0 (C-5); 101.4 (C-3); 124.8\* (к,  $J_{\text{CF}} = 280.5$ , CF<sub>3</sub>); 125.5 (к,  $J_{\text{CF}} = 277.3$ , CF<sub>3</sub>); 136.7\* (C-3); 157.8\*\* (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): –68.3\* (3F, д,  $^3J_{\text{FH}} = 8.7$ , CF<sub>3</sub>); –69.1 (3F, д. д,  $^3J_{\text{FH}} = 9.4$ ,  $^4J_{\text{FH}} = 2.6$ , CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 288 [M+H]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 242 [M–OEt]<sup>+</sup> (17), 214 (100), 190 (19), 155 (18), 109 (50), 90 (95), 63 (93), 45 (46). Найдено, %: C 33.49; H 4.21; N 14.65; S 11.15. C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 33.45; H 4.21; N 14.63; S 11.16.

**Диметил[4-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-ил]фосфонат (3d)**. Выход 0.42 г (85%), бесцветные ромбические кристаллы, т. пл. 58–60°C (PhH). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.77–3.88 (8H, м, 2OCH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>); 3.92–4.03 (1H, м, 4-CH); 6.41 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 49.3 (C-5); 50.8 (к. д,  $^2J_{\text{CF}} = 30.2$ ,  $^2J_{\text{CP}} = 20.8$ , C-4); 53.2 (д,  $^2J_{\text{CP}} = 5.8$ , OCH<sub>3</sub>); 53.5 (д,  $^2J_{\text{CP}} = 5.8$ , OCH<sub>3</sub>); 124.8 (к,  $J_{\text{CF}} = 279.3$ , CF<sub>3</sub>); 133.8 (д,  $J_{\text{CP}} = 240.1$ , C-3). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): –70.4 (3F, д,  $^3J_{\text{FH}} = 9.0$ , CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$ ,  $\delta$ , м. д.: 14.9 (м). Масс-спектр,  $m/z$ : 247 [M+H]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 245 [M]<sup>+</sup> (54), 225 (73), 177 (8), 145 (27), 109 (100), 93 (24), 79 (48), 47 (20). Найдено, %: C 29.32; H 4.12; N 11.41. C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>P. Вычислено, %: C 29.28; H 4.10; N 11.38.

**3-(Трифторметил)-1H-пиразол (6)**. Выход 60 мг (22%, из алкена **1a**), 71 мг (26%, из алкена **1b**), 33 мг (12%, из алкена **1c**), белый порошок, т. пл. 44–45°C (т. пл. 47–48°C<sup>13a</sup>),  $R_f$  0.5 (EtOAc–гексан, 4:1).

**Получение производных 4-(трифторметил)-1H-пиразола 7a–d** (общая методика). Раствор 1.00 ммоль (1 экв.) соответствующего пиразолина **3a–d** и 187 мг (1.05 ммоль, 1.05 экв.) NBS в 5 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч, после чего к смеси добавляют 0.15 г (1.50 ммоль, 1.5 экв.) Et<sub>3</sub>N и реакционную смесь перемешивают еще 1 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток обрабатывают 5 мл EtOAc, экстрагируют H<sub>2</sub>O (2 × 5 мл), органический экстракт сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. После упаривания растворителя остаток очищают флеш-хроматографией, элюент EtOAc–гексан, 5:1.

**3-(Метилсульфонил)-4-(трифторметил)-1H-пиразол (7a)**. Выход 0.19 г (90%), бесцветные кристаллы, т. пл. 155–157°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 3.33 (3H, с, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 8.67–8.69 (1H, м, H-5); 14.50 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 43.1 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 109.7 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 39.5$ , C-4); 121.6 (к,  $J_{\text{CF}} = 267.1$ , CF<sub>3</sub>); 132.8 (к,  $^3J_{\text{CF}} = 2.2$ , C-5); 148.2 (к,  $^3J_{\text{CF}} = 2.5$ , C-3). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,

$\delta$ , м. д.: –54.2 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 213 [M–H]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 214 [M]<sup>+</sup> (58), 207 (4), 199 [M–Me]<sup>+</sup> (44), 179 (14), 152 (37), 132 (28), 122 (18), 108 (19), 89 (29), 79 (42), 69 (45), 63 (100), 58 (17), 44 (23), 39 (4). Найдено, %: C 28.08; H 2.38; N 13.10; S 14.93. C<sub>5</sub>H<sub>5</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 28.04; H 2.35; N 13.08; S 14.97.

**N,N-Диметил-4-(трифторметил)-1H-пиразол-3-сульфонамид (7b)**. Выход 0.18 г (73%), бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 2.89 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 8.10–8.12 (1H, м, H-5); 13.36 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 37.6 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 113.7 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 39.4$ , C-4); 121.3 (к,  $J_{\text{CF}} = 267.9$ , CF<sub>3</sub>); 132.3 (C-5); 145.7 (C-3). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: –56.9 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 244 [M+H]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 136 [M–SO<sub>2</sub>NMe<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (100), 117 (83), 90 (20), 57 (7). Найдено, %: C 29.63; H 3.34; N 17.30; S 13.16. C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C 29.63; H 3.32; N 17.28; S 13.18.

**Этил{метил(оксо)[4-(трифторметил)-1H-пиразол-3-ил]- $\lambda^6$ -сульфанилиден}карбамат (7c)**. Выход 0.24 г (84%), бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д.: 1.19 (3H, т,  $^3J = 7.0$ , OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.36 (3H, с, SCH<sub>3</sub>); 4.02–4.10 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 8.05–8.07 (1H, м, H-5); 13.44 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 14.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 44.1 (SCH<sub>3</sub>); 62.4 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 112.3 (к,  $^2J_{\text{CF}} = 39.5$ , C-4); 121.5 (к,  $J_{\text{CF}} = 266.6$ , CF<sub>3</sub>); 134.1 (к,  $^3J_{\text{CF}} = 2.4$ , C-5); 144.9 (C-3); 158.9 (C=O). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: –56.6 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр,  $m/z$ : 286 [M+H]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 270 [M–Me]<sup>+</sup> (6), 240 [M–Et]<sup>+</sup> (100), 198 (11), 183 (22), 149 (22), 106 (95), 90 (25), 63 (28), 45 (15). Найдено, %: C 33.72; H 3.55; N 14.75; S 11.20. C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 33.69; H 3.53; N 14.73; S 11.24.

**Диметил[4-(трифторметил)-1H-пиразол-3-ил]-фосфонат (7d) и диметил[4-(трифторметил)-1H-пиразол-5-ил]фосфонат (8)**, смесь изомеров **7d:8** в соотношении 1:2.5 в растворе CDCl<sub>3</sub>. Выход 0.22 г (88%), бесцветное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 3.78 (6H, д,  $^3J_{\text{HP}} = 11.8$ , 2OCH<sub>3</sub>); 3.84\* (6H, д,  $^3J_{\text{HP}} = 11.8$ , 2OCH<sub>3</sub>); 8.16\* (1H, уш. с, H-5); 8.26 (1H, уш. с, H-5); 12.81 (1H, уш. с, NH); 13.44\* (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 53.1 (д,  $^2J_{\text{CP}} = 5.8$ , 2OCH<sub>3</sub>); 53.6\* (д,  $^2J_{\text{CP}} = 5.8$ , 2OCH<sub>3</sub>); 104.4\* (д. к,  $J_{\text{CP}} = 222.4$ ,  $^3J_{\text{CF}} = 2.0$ , C-4); 117.0\* (к. д,  $^2J_{\text{CF}} = 38.6$ ,  $^2J_{\text{CP}} = 19.7$ , C-4); 120.8 (к,  $J_{\text{CF}} = 269.5$ , CF<sub>3</sub>); 122.1\* (к,  $J_{\text{CF}} = 267.6$ , CF<sub>3</sub>); 140.0\* (д,  $^3J_{\text{CP}} = 20.9$ , C-4). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$ ,  $\delta$ , м. д.: –57.4\* (3F, с, CF<sub>3</sub>); 62.4 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$ ,  $\delta$ , м. д.: 13.9–14.1\* (м); 18.3–18.5 (м). Масс-спектр (ГХ/МС),  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 244 [M]<sup>+</sup> (40), 225 (13), 194 (27), 179 (14), 150 (96), 130 (65), 107 (40), 79 (100), 47 (28). Найдено, %: C 29.55; H 3.30; N 11.50. C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>P. Вычислено, %: C 29.52; H 3.30; N 11.48.

**Получение производных 4-(трифторметил)-пиразолина 10a и 5-(трифторметил)пиразолина 12a**. Смесь 0.348 г (2.00 ммоль, 1 экв.) 3,3,3-трифтор-1-метансульфонилпропена (**1a**) и 0.342 г (3.00 ммоль, 1.5 экв.) диазоуксусного эфира (**9a**) в 10 мл Et<sub>2</sub>O перемешивают при комнатной температуре в течение 72 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают и сушат, получают

соединение **10a**. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, а маслянистый остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле, элюент EtOAc–гексан, 3:1, получают соединение **12a**.

**Этил-(4S\*,5S\*)-3-(метилсульфонил)-4-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-5-карбоксилат (10a)**. Выход 0.16 г (27%), белые кристаллы, т. пл. 124–126°C (с разл., CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.25 (3H, т, <sup>3</sup>J = 7.2, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.12 (3H, с, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.17–4.26 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.52 (1H, к. д, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 8.4, <sup>3</sup>J = 3.7, 4-CH); 5.78 (1H, д, <sup>3</sup>J = 3.7, 5-CH); 10.38 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 13.9 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 36.7 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 47.9 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 31.1, C-4); 60.7 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 77.8 (C-5); 124.0 (к, J<sub>CF</sub> = 280.1, CF<sub>3</sub>); 131.4 (C-3); 160.1 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. (J, Гц): –68.9 (3F, д, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 8.4, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (ГХ/МС), m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 208 [M–MeSO<sub>2</sub>H]<sup>+</sup> (17), 180 [M–MeSO<sub>2</sub>H–Et]<sup>+</sup> (55), 163 (100), 143 (20), 106 (19), 87 (24), 70 (16), 45 (20). Найдено, %: С 33.36; Н 3.88; N 9.79; S 11.10. C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 33.34; Н 3.85; N 9.72; S 11.12.

**Этил-(4S\*,5S\*)-4-(метилсульфонил)-5-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-карбоксилат (12a)**. Выход 0.14 г (24%), желтоватое масло, R<sub>f</sub> 0.7 (EtOAc–гексан, 3:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.34 (3H, т, <sup>3</sup>J = 7.2, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.25 (3H, с, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.32 (2H, к, <sup>3</sup>J = 7.2, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.76 (1H, д, <sup>3</sup>J = 4.9, 4-CH); 5.07 (1H, к. д. д, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J = 4.9, <sup>3</sup>J = 1.9, 5-CH); 7.52 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 14.0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 42.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 62.1 (к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 33.0, C-5); 62.4 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 68.2 (C-4); 123.3 (к, J<sub>CF</sub> = 281.1, CF<sub>3</sub>); 134.3 (C-3); 161.7 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. (J, Гц): –78.7 (3F, д, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 7.1, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (ГХ/МС), m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 208 [M–MeSO<sub>2</sub>H]<sup>+</sup> (16), 180 [M–MeSO<sub>2</sub>H–Et]<sup>+</sup> (53), 163 (100), 143 (18), 106 (17), 87 (22), 66 (17), 45 (20). Найдено, %: С 33.37; Н 3.87; N 9.77; S 11.09. C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: С 33.34; Н 3.85; N 9.72; S 11.12.

**Получение производных 4,5-бис(трифторметил)-пиразола 11a и 3,5-бис(трифторметил)пиразола 13a, 14**. К двухфазной системе, содержащей 0.348 г (2.00 ммоль, 1 экв.) 3,3,3-трифтор-1-метансульфонилпропена (**1a**) в 35 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и 0.414 г (6.00 ммоль, 3 экв.) NaNO<sub>2</sub> в 6 мл H<sub>2</sub>O при комнатной температуре и интенсивном перемешивании добавляют порциями 0.542 г (4.00 ммоль, 2 экв.) гидрохлорида 2,2,2-трифторэтиламина. Реакционную смесь перемешивают в течение 72 ч, после чего добавляют 20 мл H<sub>2</sub>O, переносят в делительную воронку, встряхивают, органический слой отделяют, а водный слой промывают 20 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. Органические экстракты сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и упаривают при пониженном давлении до получения маслянистого остатка, который очищают колоночной хроматографией на силикагеле, элюент CHCl<sub>3</sub>–гексан, 1:1.

**(4S\*,5S\*)-3-(Метилсульфонил)-4,5-бис(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (11a)**. Выход 0.14 г (24%), желтоватое масло, R<sub>f</sub> 0.5. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.22 (3H, с, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.36 (1H, к. д, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 8.0, <sup>3</sup>J = 5.6, 4-CH); 4.59–4.67 (1H, м, 5-CH); 6.86 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 42.7 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 50.2 (к. к, <sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 32.6, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 1.2, C-4); 63.5 (к. к,

<sup>2</sup>J<sub>CF</sub> = 35.5, <sup>3</sup>J<sub>CF</sub> = 2.1, C-5); 122.0 (к, J<sub>CF</sub> = 279.0, CF<sub>3</sub>); 123.1 (к, J<sub>CF</sub> = 279.5, CF<sub>3</sub>); 143.1 (C-3). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. (J, Гц): –70.0 (3F, д. к, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 8.0, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 1.2, CF<sub>3</sub>); –79.3 (3F, д. к, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 6.8, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 1.2, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр, m/z: 285 [M+H]<sup>+</sup>. Масс-спектр (ГХ/МС), m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 204 [M–MeSO<sub>2</sub>H]<sup>+</sup> (82), 185 (78), 154 (12), 137 (44), 106 (33), 87 (12), 69 (100), 39 (8). Найдено, %: С 25.39; Н 2.16; N 9.89; S 11.28. C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 25.36; Н 2.13; N 9.86; S 11.28.

**(4S\*,5S\*)-4-(Метилсульфонил)-3,5-бис(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол (13a) и (3R\*,4S\*,5S\*)-4-метилсульфонил-3,5-бис(трифторметил)-4,5-дигидро-3H-пиразол (14)**, смесь изомеров **13a:14** в соотношении 2.5:1 в растворе CDCl<sub>3</sub>. Выход 0.20 г (36%), желтоватое масло, R<sub>f</sub> 0.7. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 3.05\* (3H, с, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.12 (3H, с, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.62 (1H, т, <sup>3</sup>J = 6.0, 4-CH); 4.61\* (1H, д, <sup>3</sup>J = 3.8, 4-CH); 5.00\* (1H, к. д, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 7.1, <sup>3</sup>J = 3.8, 3-CH); 5.81 (1H, к. д. д, <sup>3</sup>J<sub>HF</sub> = 7.5, <sup>3</sup>J = 6.0, <sup>3</sup>J = 1.6, 3-CH); 6.80\* (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (J, Гц): 39.6\* (д, J<sub>CF</sub> = 1.6, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 41.3 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 55.9 (C-4); 64.0\* (к, J<sub>CF</sub> = 32.7, C-5); 68.5 (C-4); 92.3 (к, J<sub>CF</sub> = 30.3, C-3,5); 119.7\* (к, J<sub>CF</sub> = 270.5, CF<sub>3</sub>); 123.1\* (к, J<sub>CF</sub> = 280.0, CF<sub>3</sub>); 123.2 (к, J<sub>CF</sub> = 280.2, 2CF<sub>3</sub>); 131.3\* (к, J<sub>CF</sub> = 36.8, C-3). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. (J, Гц): –63.7\* (3F, с, CF<sub>3</sub>); –71.2 (6F, д, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 7.5, 2CF<sub>3</sub>); –79.5\* (3F, д, <sup>3</sup>J<sub>FF</sub> = 7.1, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (ГХ/МС), m/z (I<sub>отн.</sub>, %): 284 [M]<sup>+</sup> (11), 265 (5), 221 (34), 204 (8), 195 (29), 164 (4), 145 (52), 117 (23), 95 (31), 79 (100), 69 (50), 48 (7). Найдено, %: С 25.39; Н 2.12; N 9.85; S 11.29. C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>F<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S. Вычислено, %: С 25.36; Н 2.13; N 9.86; S 11.28.

**Получение пиразолов 15 и 16 а**. Раствор 1.00 ммоль (1 экв.) производного 3,3,3-трифторпропена **1b–d** и 0.171 г (1.50 ммоль, 1.5 экв.) диазоуксусного эфира **9a** в 5 мл Et<sub>2</sub>O перемешивают при комнатной температуре в течение 72 ч. Реакционную смесь экстрагируют H<sub>2</sub>O (2 × 3 мл). Органический экстракт сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривают при пониженном давлении, а маслянистый остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле, элюент EtOAc–гексан, 3:2, получают соединения **15** и **16 а**.

**Этил-4-(трифторметил)-1H-пиразол-5-карбоксилат (15a)**. Выход 60 мг (15%, из алкена **1b**), 0.12 г (29%, из алкена **1c**), 58 мг (14%, из алкена **1d**), белое твердое вещество, т. пл. 160–161°C (т. пл. 163°C<sup>16</sup>), R<sub>f</sub> 0.6.

**Этил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (16a)**. Выход 0.13 г (30%, из олефина **1b**), 58 мг (14%, из олефина **1c**), 54 мг (13%, из олефина **1d**), белое твердое вещество, т. пл. 93–94°C (т. пл. 95–97°C<sup>7d</sup>), R<sub>f</sub> 0.4.

**Получение пиразолов 15 и 16 б** аналогично методике получения пиразолов **11** и **13 а**. Маслянистый остаток обрабатывают петролейным эфиром и оставляют на ночь в морозильной камере. Отделившиеся кристаллы отфильтровывают, промывают на фильтре 2 мл гексана и сушат, получают соединение **16b**. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, а остаток очищают флеш-хроматографией, элюент CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>–гексан, 4:1, получают соединение **15b**.

**4,5-Бис(трифторметил)-1H-пиразол (15b)**. Выход 92 мг (45%, из алкена **1b**), 69 мг (34%, из алкена **1c**),

75 мг (37%, из алкена **1d**), белое твердое вещество, т. пл. 120–121°C (т. пл. 122°C<sup>17b</sup>).

**3,5-Бис(трифторметил)-1H-пиразол (16b)**. Выход 67 мг (33%, из алкена **1b**), 86 мг (42%, из алкена **1c**), 80 мг (39%, из алкена **1d**), бежевые кристаллы, т. пл. 81–82°C (т. пл. 84–85°C<sup>17a</sup>).

**Получение производных пиразолина 18a,b и 20** (общая методика). Смесь 2.00 ммоль (1 экв.) производного 3,3,3-трифторпропена **1a–c**, *N*-фенилнитрилимина **17**, который генерируется из 0.57 г (2.00 ммоль, 1.25 экв.) этил-2-(2-фенилгидразинилиден)-(2-хлор)этаната и 0.21 г (2.00 ммоль, 2 экв.) Et<sub>3</sub>N в 10 мл РтМе кипятят при перемешивании в течение 12 ч. Растворитель из реакционной смеси упаривают при пониженном давлении, остаток обрабатывают 10 мл EtOAc и экстрагируют H<sub>2</sub>O (2 × 5 мл). Органический экстракт сушат над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, упаривают при пониженном давлении, а маслянистый остаток очищают колоночной хроматографией на силикагеле, элюент EtOAc–гексан, 2:1.

**Этил-(4S\*,5S\*)-4-(метилсульфонил)-1-фенил-5-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-карбоксилат (18a)**. Выход 0.39 г (54%), бесцветное масло, *R*<sub>f</sub> 0.7. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.43 (3H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 3.31 (3H, с, SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.41 (2H, к, <sup>3</sup>*J* = 7.1, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.87 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 3.7, 4-CH); 5.58 (1H, к. д, <sup>3</sup>*J*<sub>HF</sub> = 6.4, <sup>3</sup>*J* = 3.7, 5-CH); 7.10–7.14 (1H, м, H Ph); 7.32–7.35 (4H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (*J*, Гц): 14.2 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 42.5 (SO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 62.4 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 62.9 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 35.5, C-5); 68.9 (C-4); 116.6; 124.3; 129.4 (3C Ph); 133.0 (C Ph); 140.9 (C-3); 161.7 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. (*J*, Гц): –75.4 (3F, д, <sup>3</sup>*J*<sub>FH</sub> = 6.4, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (ГХ/МС), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 364 [M]<sup>+</sup> (8), 319 (2), 285 [M–MeSO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (20), 239 [M–MeSO<sub>2</sub>–OEt]<sup>+</sup> (100), 213 (26), 171 (18), 117 (9), 77 (36), 51 (12). Найдено, %: C 46.18; H 4.16; N 7.70; S 8.77. C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 46.15; H 4.15; N 7.69; S 8.80.

**Этил-(4S\*,5S\*)-4-(*N,N*-диметилсульфамонил)-1-фенил-5-(трифторметил)-4,5-дигидро-1H-пиразол-3-карбоксилат (18b)**. Выход 0.48 г (61%), бесцветное масло, *R*<sub>f</sub> 0.7. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.42 (3H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 2.92 (6H, с, N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 4.37–4.43 (2H, м, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.88 (1H, д, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 4-CH); 5.44 (1H, к. д, <sup>3</sup>*J*<sub>HF</sub> = 6.6, <sup>3</sup>*J* = 3.0, 5-CH); 7.08–7.12 (1H, м, H Ph); 7.31–7.38 (4H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (*J*, Гц): 14.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 37.7 (N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>); 62.3 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 65.2 (C-4); 62.9 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 35.5, C-5); 116.3; 124.0; 129.4 (3C Ph); 133.7 (C Ph); 141.2 (C-2); 161.1 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д. (*J*, Гц): –75.4 (3F, д, <sup>3</sup>*J*<sub>FH</sub> = 6.6, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (ГХ/МС), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 393 [M]<sup>+</sup> (4), 285 [M–Me<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>]<sup>+</sup> (25), 239 [M–Me<sub>2</sub>NSO<sub>2</sub>–OEt]<sup>+</sup> (100), 213 (27), 171 (16), 117 (7), 77 (30), 45 (20). Найдено, %: C 45.83; H 4.60; N 10.70; S 8.14. C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>O<sub>4</sub>S. Вычислено, %: C 45.80; H 4.61; N 10.68; S 8.15.

**Этил-1-фенил-4-(трифторметил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (20)**. Выход 0.13 г (23%, из алкенов **1a,b**), бесцветное масло, *R*<sub>f</sub> 0.3. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.42 (3H, т, <sup>3</sup>*J* = 7.1, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 4.46 (2H, к, <sup>3</sup>*J* = 7.1, OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 7.22–7.25 (2H, м, H Ph); 7.38–7.42 (1H, м, H Ph); 7.70–7.74 (2H, м, H Ph); 8.23 (1H, к, <sup>4</sup>*J*<sub>HF</sub> = 0.7,

H-5). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д. (*J*, Гц): 14.0 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 67.8 (OCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>); 116.4 (к, <sup>2</sup>*J*<sub>CF</sub> = 38.0, C-4); 120.2; 128.6; 129.7 (3C Ph); 138.7 (C Ph); 141.5 (к, <sup>3</sup>*J*<sub>CF</sub> = 2.5, C-3); 160.3 (C=O). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F, δ, м. д.: –58.6 (3F, с, CF<sub>3</sub>). Масс-спектр (ГХ/МС), *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 284 [M]<sup>+</sup> (45), 256 [M–Et]<sup>+</sup> (31), 239 [M–OEt]<sup>+</sup> (100), 192 (18), 142 (13), 104 (19), 77 (48), 51 (16). Найдено, %: C 54.97; H 3.91; N 9.85. C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 54.93; H 3.90; N 9.86.

**Получение пиразола 21** аналогично методике получения соединений **18a,b**. Остаток после экстракции и упаривания нагревают до кипения в 5 мл гексана. После охлаждения до комнатной температуры образовавшиеся кристаллы отфильтровывают и сушат, получают соединение **21**. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, а остаток очищают флеш-хроматографией на силикагеле, элюент EtOAc–гексан, 2:1. Соединение **20** получают в виде масла с выходом 0.17 г (21%).

**Этил-1-фенил-5-(трифторметил)-1H-пиразол-3-карбоксилат (21)**. Выход 0.30 г (59%), белый кристаллический порошок, т. пл. 123–125°C (гексан) (т. пл. 126–127°C<sup>20b</sup>).

**Рентгеноструктурное исследование соединения 3a** проведено на приборе Bruker SMART APEX II. Кристаллы соединения **3a** получены из раствора МТБЭ. Результаты расшифрованы прямым методом и уточнены МНК с использованием комплекса программ Bruker SHELXTL.<sup>23</sup> Полные рентгеноструктурные данные депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 2095953).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а также масс-спектры всех полученных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

*Элементный анализ выполнен в аналитической лаборатории Института органической химии НАН Украины.*

### Список литературы

- (a) Faria, J. V.; Vegi, P. F.; Miguita, A. G. C.; dos Santos, M. S.; Boechat, N.; Bernardino, A. M. R. *Bioorg. Med. Chem.* **2017**, *25*, 5891. (b) Faisal, M.; Saeed, A.; Hussain, S.; Dar, P.; Larik, F. A. *J. Chem. Sci.* **2019**, *131*, 70. (c) Schmidt, A.; Dreger, A. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 1423.
- (a) Kumar, S.; Bawa, S.; Drabu, S.; Kumar, R.; Gupta, H. *Recent Pat. Anti-Infect. Drug Discovery* **2009**, *4*, 154. (b) Turkan, F.; Cetin, A.; Taslimi, P.; Karaman, H. S.; Gulçin, I. *Arch. Pharm.* **2019**, *352*, 1800359. (c) Azarifar, D.; Shaebanzadeh, M. *Molecules* **2002**, *7*, 885. (d) Malhotra, V.; Pathak, S.; Nath, R.; Mukerjee, D.; Shanker, K. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* **2002**, *41B*, 1310. (e) Palaska, E.; Aytimir, M.; Uzbay, T.; Eros, D. *Eur. J. Med. Chem.* **2001**, *36*, 639.
- (a) Penning, T. D.; Talley, J. J.; Bertenshaw, S. R.; Carter, J. S.; Collins, P. W.; Docter, S.; Graneto, M. J.; Lee, L. F.; Malecha, J. W.; Miyashiro, J. M.; Rogers, R. S.; Rogier, D. J.; Yu, S. S.; Anderson, G. D.; Burton, E. G.; Cogburn, J. N.; Gregory, S. A.; Koboldt, C. M.; Perkins, W. E.; Seibert, K.; Veenhuizen, A. W.; Zhang, Y. Y.; Isakson, P. C. *J. Med.*



- Chem. 1997, 40, 1347. (b) Sun, A.; Chandrakumar, N.; Yoon, J.-J.; Plemper, R. K.; Snyder, J. P. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, 17, 5199. (c) Quan, M. L.; Lam, P. Y. S.; Han, Q.; Pinto, D. J. P.; He, M. Y.; Li, R.; Ellis, C. D.; Clark, C. G.; Teleha, C. A.; Sun, J.-H.; Alexander, R. S.; Bai, S.; Luetzgen, J. M.; Knabb, R. M.; Wong, P. C.; Wexler, R. R. *J. Med. Chem.* 2005, 48, 1729. (d) Giornal, F.; Pazenok, S.; Rodefeld, L.; Lui, N.; Vors, J.-P.; Leroux, F. R. *J. Fluorine Chem.* 2013, 152, 2. (e) Foster, R. S.; Jakobi, H.; Harrity, J. P. A. *Org. Lett.* 2012, 14, 4858. (f) Topchij, M. A.; Zharkova, D. A.; Asachenko, A. F.; Muzalevskiy, V. M.; Chertkov, V. A.; Nenajdenko, V. G.; Nechaev, M. S. *Eur. J. Org. Chem.* 2018, 27-28, 3750. (g) Muzalevskiy, V. M.; Nenajdenko, V. G. *Org. Biomol. Chem.* 2018, 16, 7935. (h) Wang, H.; Ning, Y.; Sun, Y.; Sivaguru, P.; Bi, X. *Org. Lett.* 2020, 22, 2012. (i) Pianoski, K. E.; Poletto, J.; da Silva, M. J. V.; Camargo, J. N. A.; Jacomini, A. P.; Gonçalves, D. S.; Back, D. F.; Moura, S.; Rosa, F. A. *Org. Biomol. Chem.* 2020, 18, 2524. (j) Zeng, H.; Fang, X.; Yang, Z.; Zhu, C.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* 2021, 86, 2810.
4. (a) Markitanov, Yu. N.; Timoshenko, V. M.; Shermolovich, Yu. G.; Mykhalchuk, V. L.; Grafova, I. A.; Grafov, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2016, 52, 503. [Химия гетероцикл. соединений 2016, 52, 503.] (b) Markitanov, Yu. M.; Timoshenko, V. M.; Shermolovich, Yu. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2018, 54, 89. [Химия гетероцикл. соединений 2018, 54, 89.] (c) Markitanov, Yu. M.; Timoshenko, V. M.; Rudenko, T. V.; Rusanov, E. B.; Shermolovich, Yu. G. *J. Sulfur Chem.* 2019, 40, 629. (d) Markitanov, Yu. N.; Timoshenko, V. M.; Rusanov, E. B.; Shermolovich, Yu. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* 2021, 57, 253. [Химия гетероцикл. соединений 2021, 57, 253.]
5. (a) Smith, L. I.; Davis, H. R. *J. Org. Chem.* 1950, 15, 824. (b) Rondestvedt, C. S.; Chang, P. K. *J. Am. Chem. Soc.* 1955, 77, 6532. (c) Reddy, N.; Balaji, T. S. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* 1984, 23B, 983. (d) Kumar, A.; Sharma, A. S.; Malik, N.; Sharma, P.; Kaushik, K.; Saxena, K. K.; Srivastava, V. K. *Indian J. Chem., Sect. B: Org. Chem. Incl. Med. Chem.* 2004, 43B, 1532.
6. Vasin, V. A.; Razin, V. V.; Bezrukova, E. V.; Korovin, D. Yu.; Petrov, P. S.; Somov, N. V. *Russ. J. Org. Chem.* 2015, 51, 1144. [Журн. орган. химии 2015, 51, 1163.]
7. (a) Hock, K. J.; Mertens, L.; Metz, F. K.; Schmittmann, C.; Koenigs, R. M. *Green Chem.* 2017, 19, 905. (b) Britton, J.; Jamison, T. F. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2017, 56, 8823. (c) Mertens, M.; Hock, K. J.; Koenigs, R. M. *Chem.–Eur. J.* 2016, 22, 9542. (d) Li, F.; Nie, J.; Sun, L.; Zheng, Y.; Ma, J.-A. *Angew. Chem., Int. Ed.* 2013, 52, 6255. (e) Li, F.; Wang, J.; Pei, W.; Li, H.; Zhang, H.; Song, M.; Guo, L.; Zhang, A.; Liu, L. *Tetrahedron Lett.* 2017, 58, 4344. (f) Mei, H.; Wang, L.; Pajkert, R.; Wang, Q.; Xu, J.; Liu, J.; Röschenhaler, G.-V.; Han, J. *Org. Lett.* 2021, 23, 1130.
8. Minami, T.; Tokumasu, S.; Mimasu, R.; Hirao, I. *Chem. Lett.* 1985, 14, 1099.
9. Gareev, R. D.; Pudovik, A. N. *J. Gen. Chem. USSR* 1982, 52, 2333. [Журн. общ. химии 1982, 52, 2637.]
10. Matoba, K.; Yonemoto, H.; Fukui, M.; Yamazaki, T. *Chem. Pharm. Bull.* 1984, 32, 3918.
11. (a) Berestovitskaya, V. M.; Anisimova, N. A.; Gubaidullin, A. T.; Litvinov, I. A.; Berkova, G. A.; Makarova, N. G. *Russ. J. Gen. Chem.* 2009, 79, 1446. [Журн. общ. химии 2009, 79, 1090.] (b) Berkova, G. A.; Anisimova, N. A.; Makarova, N. G.; Deiko, L. I.; Berestovitskaya, V. M. *Russ. J. Gen. Chem.* 2006, 76, 153. [Журн. общ. химии 2006, 76, 156.]
12. Plancquaert, M.-A.; Redone, M.; Janousek, Z.; Viehe, H. G. *Tetrahedron* 1996, 52, 4383.
13. (a) Yu, H.-B.; Huang, W.-Y. *J. Fluorine Chem.* 1998, 87, 69. (b) Gerus, I. I.; Gorbunova, M. G.; Vdovenko, S. I.; Yagupol'skii, Yu. L.; Kukhar, V. P. *J. Org. Chem. USSR* 1990, 26, 1623. [Журн. орган. химии 1990, 26, 1877.] (c) Jiang, B.; Xu, Y.-Y.; Yang, J. *J. Fluorine Chem.* 1994, 67, 83. (d) Atherton, J. H.; Fields, R. *J. Chem. Soc. C* 1968, 1507. (e) Petrella, S.; Aubry, A.; Janvier, G.; Coutant, E. P.; Cartier, A.; Dao, T.-H.; Bonhomme, F. J.; Motreff, L.; Pissis, C.; Bizet, C.; Clermont, D.; Begaud, E.; Retailleau, P.; Munier-Lehmann, H.; Capton, E.; Mayer, C.; Janin, Y. L. *Can. J. Chem.* 2015, 94, 240.
14. (a) Muruganatham, R.; Namboothiri, I. N. N. *J. Org. Chem.* 2010, 75, 2197. (b) Muruganatham, R.; Mobin, S. M.; Namboothiri, I. N. N. *Org. Lett.* 2007, 9, 1125.
15. Slobodyanyuk, E. V.; Artamonov, O. S.; Shishkin, O. V.; Mykhailiuk, P. K. *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 12, 2487.
16. Janin, Y. L. *J. Heterocycl. Chem.* 2013, 50, 1410.
17. (a) Kobayashi, Y.; Hamana, H.; Fujino, S.; Ohsawa, A.; Kumadaki, I. *J. Org. Chem.* 1979, 44, 4930. (b) Gerus, I. I.; Mironetz, R. X.; Kondratov, I. S.; Bezudny, A. V.; Dmytriv, Y. V.; Shishkin, O. V.; Starova, V. S.; Zaporozhets, O. A.; Tolmachev, A. A.; Mykhailiuk, P. K. *J. Org. Chem.* 2012, 77, 47.
18. (a) Elguero, J.; Yranzo, G. I.; Laynez, J.; Jimenez, P.; Menendez, M.; Catalan, J.; De Paz, J. L. G.; Anvia, F.; Taft, R. W. *J. Org. Chem.* 1991, 56, 3942. (b) Claire, P. P. K.; Coe, P. L.; Jones, C. J.; McClevery, J. A. *J. Fluorine Chem.* 1991, 51, 283. (c) Grünebaum, M.; Buchheit, A.; Günther, C.; Wiemhöfer, H.-D. *Tetrahedron Lett.* 2016, 57, 1555. (d) Maspero, A.; Giovenzana, G. B.; Monticelli, D.; Tagliapietra, S.; Palmisano, G.; Penoni, A. *J. Fluorine Chem.* 2012, 139, 53. (e) Kondrat'ev, P. N.; Skryabina, Z. E.; Saloutin, V. I.; Pashkevich, K. I.; Klyuev, N. A.; Aleksandrov, G. G. *Bull. Acad. Sci. USSR., Div. Chem. Sci.* 1990, 39, 561. [Изв. АН СССР, Сер. хим. 1990, 640.]
19. (a) Shawali, A. S.; Albar, H. A. *Can. J. Chem.* 1986, 64, 871. (b) Kulikov, A. S.; Epishina, M. A.; Zhilin, E. S.; Shuvaev, A. D.; Fershtat, L. L.; Makhova, N. N. *Mendeleev Commun.* 2021, 31, 42.
20. (a) Zeng, H.; Fang, X.; Yang, Z.; Zhu, C.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* 2021, 86, 2810. (b) Saloutin, V. I.; Skryabina, Z. E.; Kondrat'ev, P. N.; Perevalov, S. G. *Russ. J. Org. Chem.* 1995, 31, 236. [Журн. орган. химии 1995, 31, 266.]
21. Nickson, T. E. *J. Org. Chem.* 1988, 53, 3870.
22. Arndt, F. *Org. Synth.* 1935, 15, 3.
23. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. A: Found. Crystallogr.* 2008, A64, 112.