

УДК 547.541.513;547.539.1

## СИНТЕЗ 4-CF<sub>3</sub>-ЗАМЕЩЕННЫХ МОНО- И ДИХЛОРФЕНИЛСУЛЬФОНИЛХЛОРИДОВ

Т.П.Васильева\*, В.И. Дяченко

*Институт элементоорганических соединений им. А. Н. Несмеянова Российской академии наук, 119991, ГСП-1, Москва, В-334, ул. Вавилова, д. 28*

*e-mail: [vic-d.60@mail.ru](mailto:vic-d.60@mail.ru)*

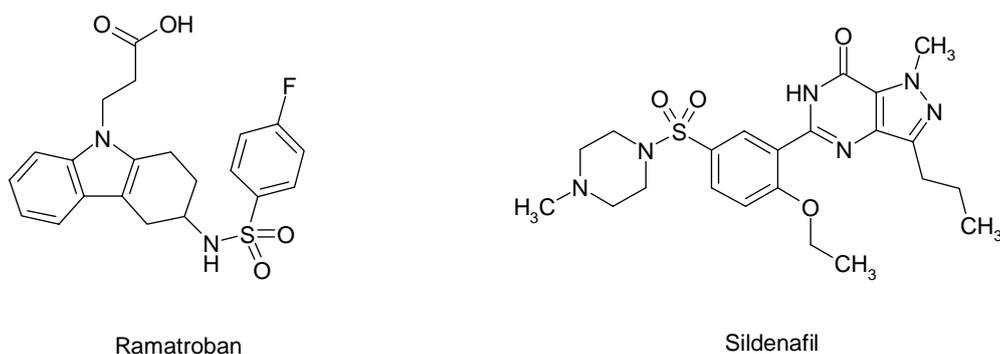
**Аннотация:** При использовании доступных 4-CF<sub>3</sub>-замещенных моно- и дихлорариламинов **1a** и **4**, по реакции Мейервейна с высоким выходом получены соответствующие сульфонилхлориды **3a** и **6**. Ключевой стадией является медь (I) катализируемая реакция солей диазония с SO<sub>2</sub> в солянокислом водном растворе. Разработаны препаративные методы синтеза сульфохлоридов **3a,b** и **6**, хорошо поддающиеся масштабированию.

**Ключевые слова:** N-хлорсукцинимид, 2,6-дихлор-4-трифторметиланилин, диазотирование, хлорид меди (I), 4-CF<sub>3</sub>-содержащие фенилсульфонилхлориды

Арилсульфонилхлориды являются одним из важнейших классов органических соединений. Многие из них нашли применение в производстве антибактериальных и дезинфицирующих средств, полимеров, отбеливателей, гербицидов и ряда других веществ, широко используемых в промышленности, медицине и сельском хозяйстве [1,2]. Несмотря на появление антибиотиков, получаемые на основе арилсульфонилхлоридов сульфаниламидные препараты до сих пор не утратили своего значения и успешно используются в терапии инфекционных заболеваний [3]. Это особенно актуально в случае развития резистентности к антибиотикам при тяжелых септических осложнениях. К тому же, наличие в составе молекул антибактериальных и других биологически активных соединений атомов фтора и CF<sub>3</sub>-групп приводит к повышению их липофильности, улучшению фармако-кинетических свойств и снижению терапевтических доз препарата [4,5].

В настоящее время появилось много публикаций о возможности использования фторсодержащих арилсульфонилхлоридов в синтезе производных синефрина, обладающих специфической индукцией апоптоза [6], соединений с высокой противоопухолевой активностью [7], веществ, снижающих уровень сахара в крови [8]. С использованием фторзамещенных сульфонилхлоридов синтезированы ингибиторы гамма-секретазы [9],

блокаторы рецепторов брадикинина B1 [10], антагонисты рецептора окситоцина для лечения аутизма и потери памяти [11]. 4-Фторфенилсульфамиды (S)-триптамина предложены в качестве противораковых агентов [12], фторсодержащие сульфамиды гетероциклических соединений рекомендованы для лечения когнитивных нарушений, ассоциированных с болезнью Альцгеймера и Паркинсона [13].



**Рисунок 1.**

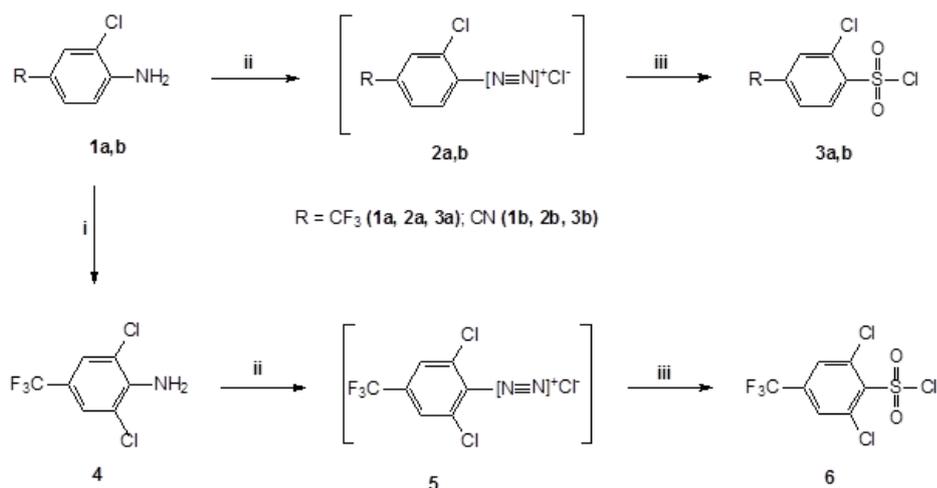
Высокоэффективным антиагрегантами тромбоцитов, полученным на основе арилсульфонилхлоридов, зарекомендовали себя *Ramatroban* [14] и *Sildenafil*, обладающие способностью снимать спазмы мелких сосудов легких и других органов [15] (Рис.1). Особенно это важно сейчас, когда стало известно, что одна из основных причин летального исхода при коронавирусной инфекции COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, является тромбообразование и сужение просвета альвеол.

В этой связи поиск эффективных методов синтеза фторсодержащих арилсульфонилхлоридов, как билдингблоков для органической и фармацевтической химии является актуальной задачей.

Целью настоящей работы является поиск и разработка эффективных методов синтеза 4-CF<sub>3</sub>-содержащих бензолсульфонилхлоридов - 2-хлор-4-(трифторметил)бензолсульфонилхлорида (**3a**), 2,6-дихлор-4-(трифторметил)бензолсульфонилхлорида (**6**), а также 2-хлор-4-цианобензолсульфонилхлорида (**3b**), широко востребованных в органическом синтезе [6-13]. Несмотря на то, что сульфониохлориды **3a**, **3b** и **6** часто используются для получения биологически активных веществ, методики их синтеза в литературе не описаны. Традиционные методы сульфонилования соответствующих бензолов при помощи HSO<sub>3</sub>Cl, HSO<sub>3</sub>F, SO<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> и др. [16,17], для получения соединений **3a**, **3b**, **6** оказались малоперспективными. Это связано как с труднодоступностью для сульфонилования

исходных CF<sub>3</sub>-содержащих хлорбензолов, так и с высокой вероятностью получения смеси изомерных *орто*-, *пара*- продуктов реакции.

В связи с этим для разработки приемлемых методов синтеза **3a** и **6** мы использовали реакцию Мейервейна, заключающуюся в хлорсульфониловании солей диазония в солянокислом водном растворе SO<sub>2</sub> в присутствии солей меди (I) [18] (см. Схему 1).



**Схема 1.** Реагенты и условия: *i*) *N*-хлорсукцинимид, MeCN, 60-85 °С; *ii*) NaNO<sub>2</sub>, HCl/H<sub>2</sub>O, -5 °С, *iii*) SOCl<sub>2</sub>/H<sub>2</sub>O, 7-18 °С, 1-2 mol % CuCl, 0 °С.

В пользу избрания этого метода синтеза целевых сульфонилхлоридов свидетельствовала доступность соответствующих исходных CF<sub>3</sub>-содержащих ариламинов **1a,b** и **4**, а так же то, что ранее был описан частный пример получения в этих условиях 2-хлор-4-цианобензолсульхоксида [19]. К сожалению, в данном патенте не приводятся ни методика синтеза исходного ариламина **1b**, ни физические характеристики полученного сульфонилхлорида **3b**. В тоже время сопоставимость по влиянию на ароматическое ядро электроноакцепторных свойств CF<sub>3</sub>- и CN-групп позволяла надеяться на успешное применение данного метода для синтеза фторсодержащих сульфонилхлоридов **3a** и **6**.

Исходные галогенсодержащие ариламины **1b** и **4** получали хлорированием коммерчески доступных 4-аминобензонитрила и 2-хлор-4-(трифторметил)анилина **1a** *N*-хлорсукцинимидом, как описано в работе [20]. Известный же способ получения **1b** восстановлением 3-хлор-4-нитробензонитрила является более трудоемким [21].

Установлено, что оптимальными условиями хлорирования данных ариламинов *N*-хлорсукцинимидом является осуществление реакции в ацетонитриле при 60-85 °С на протяжении 2-3 часов. При этом 4-амино-3-хлорбензонитрил **1b** образуется с выходом 92%. Таким же образом был получен 2,6-дихлор-4-трифторметиланилин **4** с выходом около 93%

(см. Схему 1). Ранее в патенте [22] сообщалось о получении соединения **4** гидролизом 4-трифторметил-2,6-дихлорфенилизоцианата. Однако, ни методика синтеза, ни физические характеристики **4** в этой работе также приведены не были.

Синтез сульфонилхлоридов **3a,b** и **6** мы осуществляли в три этапа: 1) генерирование *in situ* диоксида серы из  $\text{SOCl}_2$  с  $\text{H}_2\text{O}$ ; 2) получение в солянокислом водном растворе из соответствующих ариламинов и  $\text{NaNO}_2$  соли диазония; 3) взаимодействие в этих условиях солей диазония **2a,b** и **5** с  $\text{SO}_2$  в присутствии хлорида меди (I) (см. Схему 1). Оказалось, что в случае ариламинов, имеющих в своем составе гидрофобные заместители, хлорсульфонирование имеет свои особенности. Так, при получении солей диазония **2a** и **5**, промежуточно образующиеся хлоргидраты ариламинов **1a** и **4**, как и образующиеся из них диазонийхлориды, в типичных условиях реакции Мейервейна выпадают в осадок. Это приводит к тому, что диазотирование осуществляется в гетерогенных условиях, что существенно снижает контроль реакции и выход конечных продуктов. Плохая растворимость солей **1a**, **4** и **2a**, **5** в водной среде, очевидно, связана с наличием в их составе помимо атомов хлора сильно гидрофобной  $\text{CF}_3$ -группы, поэтому диазотирование этих ариламинов мы проводили не в солянокислом водном растворе, а в системе  $\text{H}_2\text{O}$ - $\text{HCl}$ - $\text{AcOH}$ . Действительно, использование в качестве со-растворителя незначительного количества  $\text{AcOH}$  в данных превращениях существенно влияет на растворимость исходных и промежуточных продуктов реакции. В свою очередь, это значительно облегчает образование целевых соединений. Таким образом, сульфонилхлориды **3a** и **6** были получены с выходами 71% и 76% соответственно.

По-видимому, данный подход к синтезу **3a** и **6** может быть успешно применен для получения и других полифтор- и полифторалкилсодержащих сульфонилхлоридов.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР и  $^{19}\text{F}$  зарегистрированы в  $\text{CDCl}_3$  на спектрометре «Bruker Avance-400» с рабочими частотами 400 МГц и 376 МГц соответственно. Химсдвиги в  $^1\text{H}$  ЯМР спектрах полученных соединений приведены в шкале  $\delta$  (м.д.) относительно ТМС (внутренний стандарт),  $^{19}\text{F}$  - относительно  $\text{CFCl}_3$  (внешний стандарт). Константы спин-спинового взаимодействия приведены в Гц.  $R_f$  полученных соединений определены методом ТСХ на пластинках фирмы *Merck* марки *TLC Silica gel 60 F254*. Исходные 4-аминобензонитрил (CAS 873-74-5) и 2-хлор-4-трифторметиланилин (CAS 21803-75-8) фирмы *Sigma-Aldrich*. Элементный анализ полученных соединений проводили в лаборатории элементного анализа ИНЭОС РАН.

**2-Хлор-4-трифторметилбензолсульфонилхлорид (3a).**

**Стадия А.** Получение раствора  $SO_2$  в разбавленной соляной кислоте. В трехгорлую двухлитровую круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой и термометром, помещали 522 мл  $H_2O$  и охлаждали льдом до  $0-7^\circ C$ . В этих условиях на протяжении 1 часа при перемешивании в колбу добавляли по каплям 88 мл (1,205 моль)  $SOCl_2$

**Стадия Б.** Получение раствора хлористоводородной соли диазония **2a**. В трехгорлую пол-литровую колбу, снабженную термометром и магнитной мешалкой, помещали 190 мл концентрированной  $HCl$  и 38 мл  $AcOH$ . К полученной смеси кислот при перемешивании прибавляли раствор 55 г (0,28 моль) ариламина (**1a**) в 35 мл  $AcOH$ . Затем температуру реакционной массы понижали до  $-10-5^\circ C$  и при интенсивном перемешивании по каплям прибавляли в нее раствор 20,9 г (0,3 моль)  $NaNO_2$  в 83 мл воды. После перемешивания при  $-5-0^\circ C$  в течение 1 часа реакционную массу переносили в капельную воронку для проведения заключительной стадии реакции.

**Стадия С.** В двухлитровую колбу, содержащую полученный раствор  $SO_2$  в разбавленной соляной кислоте (см. Стадию А) прибавляли 0,5 г (5,06 ммоль) хлорида меди (I). Температуру реакционной массы при перемешивании понижали до  $0-7^\circ C$  и затем из капельной воронки прибавляли к ней холодный ( $0-5^\circ C$ ) раствор хлористоводородной соли диазония **2a** (см. Стадию Б). После перемешивания реакционной массы при  $0^\circ C$  на протяжении 1,5 ч, охлаждение убирали, а температуру реакции доводили до  $18^\circ C$ . Для выделения продукта реакции к реакционной смеси приливали 150 мл  $CCl_4$ , перемешивали 5 минут и отделяли органический слой. Водный слой экстрагировали 100 мл бензола, затем 150 мл  $CH_2Cl_2$ . Объединенные органические растворы промывали холодной водой, сушили над  $MgSO_4$ , растворитель удаляли, остаток перегоняли в вакууме. Получали 55,4 г (71%) сульфонилхлорида **3a** в виде бледно желтого масла, имеющего т.кип.  $88-89^\circ C$  при 1,5 мм  $Hg$ . При стоянии вещество **3a** становится твердым, образуя прозрачные кристаллы с т.пл.  $38-40^\circ C$ . Его спектральная чистота составляет 97%,  $R_f=0,39$  ( $CCl_4$ ).

**ЯМР  $^1H$**  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): 7,78 (д, 1H, Ar,  $^3J_{H-H}=8,4$ ); 7,92 (с, 1H, Ar); 8,31 (д, 1H, Ar,  $^3J_{H-H}=8,4$ ).

**ЯМР  $^{19}F$**  ( $CDCl_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/Гц$ ): -63,47 (с, 3F,  $CF_3$ ).

Найдено, %: C, 30,03; H, 1,02; F, 20,20.  $C_7H_3Cl_2F_3O_2S$ . Вычислено, %: C, 30,11; H, 1,08; F, 20,43.

**4-Амино-3-хлорбензонитрил (1b).**

К раствору 50 г (0,423 моль) 4-аминобензонитрила в 420 мл MeCN при температуре 60°C и перемешивании прибавляли порциями 56,51 г (0,423 моль) N-хлорсукцинимид. Затем температуру реакции повышали до 85°C и перемешивали в этих условиях на протяжении 3 часов. После этого реакционную массу упаривали на роторном испарителе до половины объема, а к оставшемуся раствору при интенсивном перемешивании приливали 390 мл 5%-ного водного р-ра NaOH. Выпавший твердый осадок светло-желтого цвета отфильтровывали, промывали водой, петролейным эфиром, а затем сушили над КОН до постоянного веса при 20 мм. рт. ст. Получали 59,3 г соединения **1b**, выход 92%, т.пл. 103-104°C (в лит.[20] т.пл. 97-99°C).

**ЯМР <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 4,53 (уш.с, 2H, NH<sub>2</sub>); 6,76 (д, 1H, Ar, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8,4), 7,33 (уш.д, 1H, Ar, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8,4); 7,52 (уш.с, 1H, Ar). По данным ТСХ R<sub>f</sub>=0,40 (CHCl<sub>3</sub>). ЯМР <sup>1</sup>H чистота соединения составила 98,5%.

### **2-Хлор-4-цианобензолсульфонилхлорид (3b).**

Получали аналогично синтезу **3a**. В трехгорлую двухлитровую литровую круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой и термометром, помещали 528 мл H<sub>2</sub>O и охлаждали льдом до 0-7°C. В этих условия в колбу при перемешивании на протяжении 1 часа из капельной воронки прибавляли 88,6 мл (1,23 моль) SOCl<sub>2</sub>, затем 0,319 г (3,22 ммоль) CuCl. После этого в реакционную массу при охлаждении до 0-5°C из капельной воронки прибавляли раствор соли диазония **2b**, полученной смешением растворов 43,32 г (0,284 моль) ариламина **1b** в 285 мл концентрированной HCl и 21.1 г (0,306 моль) NaNO<sub>2</sub> в 84 мл воды. После перемешивания реакционной массы в этих условиях на протяжении 1,5 ч охлаждение прекращали, температуру реакции доводили до 18°C. Образовавшийся при этом осадок отфильтровывали и промывали холодной водой. Сырой продукт экстрагировали 400 мл метиленхлорида, а полученный раствор пропускали через слой силикагеля. Фильтрат упаривали до половины объема и прибавляли к нему 77 мл CCl<sub>4</sub>. Полученный раствор упаривали на роторном испарителе до начала кристаллизации и охлаждали. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали холодным CCl<sub>4</sub> и сушили в вакууме над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> при 20 мм рт. ст. Получали 44,3 г (66%) спектрально чистого сульфонилхлорида **3b** в виде светло-желтого кристаллического вещества с т. пл. 102-103°C, R<sub>f</sub>=0.57 (хлороформ).

**ЯМР <sup>1</sup>H** (CDCl<sub>3</sub>, δ, м.д., J/Гц): 7,81 (д, 1H, Ar, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8,4); 7,95 (с, 1H, Ar); 8,29 (д, 1H, Ar, <sup>3</sup>J<sub>H-H</sub>=8,4).

Найдено, %: C, 35,73; H, 1,28; Cl, 30,04; N 5,91. C<sub>7</sub>H<sub>3</sub>Cl<sub>2</sub>NO<sub>2</sub>S. Вычислено, %: C, 35,59; H, 1,27; Cl, 30,08; N, 5.93.

**2,6-Дихлор-4-трифторметиланилин (4).**

Получали в ацетонитриле из 107,71 г (0,551 моль) 2-хлор-4-трифторметиланилина **1a** и 80,91 г (0,606 моль) N-хлорсукцинимида аналогично синтезу соединения **1b** на протяжении 2 часов. Растворитель удаляли в вакууме, а к остатку прибавляли 200 мл петролейного эфира. Выпавший осадок сукцинимида отфильтровывали, а фильтрат упаривали на ротаторном испарителе. Оставшееся масло перегоняли в вакууме масляного насоса, получая **4** в виде бледно-желтого масла с т. кип 61-62°C при 1-2 мм рт. ст. Выход 117,7 г (93%),  $R_f=0,75$  ( $\text{CCl}_4\text{-CHCl}_3=1:1$ ). При охлаждении **4** превращается в твердое вещество с т. пл. 33-35°C (в лит. [22] т. пл. 32-35°C).

**ЯМР  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 4,80 (уш. с, 2H,  $\text{NH}_2$ ); 7,50 (с, 2H, Ar).

**ЯМР  $^{19}\text{F}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): -61,97 (с, 3F,  $\text{CF}_3$ ).

Найдено, %: C, 36,27; H, 1,65; F, 24,71; N, 5,98.  $\text{C}_7\text{H}_4\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}$ . Вычислено, %: C, 36,52; H 1,74; F, 24,78; N, 6.09.

**2,6-Дихлор-4-трифторметилбензолсульфонилхлорид (6).**

Получали аналогично синтезу **3a**. В двухлитровую трехгорлую круглодонную колбу, снабженную магнитной мешалкой и термометром, помещали 429 мл  $\text{H}_2\text{O}$ , охлаждали до 0-7°C и на протяжении 1 часа при перемешивании в колбу прикапывали 72 мл (0,986 моль)  $\text{SOCl}_2$ , затем прибавляли 0,45 г (4,55 ммоль) хлорида меди (I). Затем в реакционную массу, при охлаждении до 0-5°C, из капельной воронки на протяжении 1,5 ч прибавляли раствор соли диазония **5**. В свою очередь, **5** получали прибавлением к смеси 232 мл концентрированной  $\text{HCl}$  и 35 мл  $\text{AcOH}$  сначала раствора 53,17 г (0,231 моль) ариламина **4** в 35 мл  $\text{AcOH}$ , затем 17.2 г (0,249 моль)  $\text{NaNO}_2$  в 69 мл воды. После перемешивания при 0-5°C на протяжении 1,5 ч, охлаждение убирали, температуру реакционной массы довели до 18°C. Образовавшийся при этом осадок отфильтровывали, промывали холодной водой и сушили в вакууме над  $\text{P}_2\text{O}_5$  при 15 мм  $\text{Hg}$ . Получали 55,12 г (76%) спектрально чистого сульфонилхлорида **6** в виде желтых кристаллов с т. пл. 48-50°C,  $R_f=0,42$  в  $\text{CCl}_4$ , чистота  $\geq 98\%$ .

**ЯМР  $^1\text{H}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): 7,82 (с, 2H, Ar).

**ЯМР  $^{19}\text{F}$**  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.,  $J/\text{Гц}$ ): -61,32 (с, 3F,  $\text{CF}_3$ ).

Найдено, %: C, 26,77; H, 0,61; F, 18,05.  $\text{C}_7\text{H}_2\text{Cl}_3\text{F}_3\text{O}_2\text{S}$ . Вычислено, %: C, 26,79; H, 0,64; F, 18,18.

### Выводы

Показано, что *para*-CF<sub>3</sub>-замещенные ариламины, содержащие в *орто*-положении один или два атома хлора, легко взаимодействуют в условиях реакции Мейервейна с SO<sub>2</sub>, образуя соответствующие сульфонилхлориды **3a**, **6** с высокими выходами.

Разработаны препаративные методы получения сульфонилхлоридов **3a,b** и **6**, широко востребованных в качестве строительных блоков в синтезе биологически активных веществ. Изучены перспективы масштабирования при их наработке.

### Благодарности

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации с использованием научного оборудования Центра исследования строения молекул ИХЭОС РАН.*

### Список литературы

1. Джильберт Э. Е., Сульфирование органических соединений, пер. с англ., М., **1969**.
2. Houben-Weyl, Methoden der organischen Chemie, Bd 9, Stuttg., **1955**.
3. In the book S. N. Kozlov, R. S. Kozlov, Modern Antimicrobial Chemotherapy: A Guide for Physicians, 3rd ed. Publishing House "Medical Information Agency Russia", Article: 108458, ISBN: 978-5-8948-1999-0, **2017**, 400 pp.
4. H-J. Böhm, D. Banner, St. Bendels, M. Kansy, B. Kuhn, K. Müller, U. Obst-Sander, M. Stahl, ChemBioChem, **2004**, 5, 637.
5. T. Hiyama, Organofluorine Compounds, Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, **2000**.
6. Vanden Berghe, Wim; De Bosscher, Karolien; Van Calenbergh, Serge; Haegeman, Guy; Lacey, Carl Jeffrey; Gossye, Valerie; Arias, Ruben Hoya; Gerlo, Sarah /Patent US 20090029999, **2009**.
7. Bystroem, Styrboern; Hedgecock, Charles; Homan, Evert; Lundbaeck, Thomas; Martinsson, Jessica; Sari, Meral; Faernegaardh, Katarina; Joensson, Mattias / WO 2012035171, **2012**.
8. Liang, Yanshu; Zhu, Yingjie; Guo, Guimei; Lu, Liang; Long, Li / Faming Zhuanli Shenqing, Patent CN 103012314, **2013**.
9. Adeniji, A. O.; Wells, R. M.; Adejare, A. Current Medicinal Chemistry, **2012**, 19(15), 2458-2471.
10. Reich, Melanie; Schunk, Stefan; Jostock, Ruth; Hees, Sabine; Germann, Tieno; Engels, Michael Franz-Martin, WO 2010051977, **2010**.

11. Bissantz, Caterina; Grundschober, Christophe; Nettekoven, Matthias; Plancher, Jean-Marc; Vifian, Walter, WO 2014111356, **2014**.
12. Guo, Zhenbo; Xu, Yiming; Peng, Yujie; Haroon ur Rashid; Quan, Wei; Xie, Peng; Wu, Lichuan; Jiang, Jun; Wang, Lisheng; Liu, Xu, Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, **2019**, 29(9), 1133-1137.
13. Chu, Chester; Lister, Andrew; Nordvall, Gunnar; Petersson, Carl; Rotticci, Didier; Sohn, Daniel, WO 2006126939, **2006**.
14. Motobayashi Y., Imagawa W., Saida K. Ramatroban (Baynas): a review of its pharmacological and clinical profile, Folia Pharmacol. Jpn., **2001**, 118(6), 397-402.
15. Shmal'ts A.A., Gorbachevskiy S.V. Riociguat and sildenafil for pulmonary hypertension: similarity and difference, Pulmonologiya, 2016, 26(1), 85-91. (In Russian) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2016-26-1-85-91>.
16. Сайкс Питер, Механизмы реакций в органической химии / Пер. с англ. Н. Г. Луценко; Под ред. В. Ф. Травеня. - 4-е изд. - М. : Химия, **1991**, 446с., ISBN 5-7245-0191-0.
17. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия: Пер. с нем. / Под ред. Ю.Е. Алексеева. М.: Мир, **1999**, 704 с.
18. Meerwein H. et al. Reaction of aromatic diazo compounds upon  $\alpha,\beta$ -unsaturated carbonyl compounds, Journal fur Praktische Chemie (Leipzig), **1939**, 152, 237-266.
19. Fritson I., Liberg D., East S., Mackinnon C., Prevost N., WO 2014184234, **2014**.
20. Nicson T.E., Roche-Dalson C.A., Synthesis, **1985**, 669.
21. Grivsky E/M., Hitchings G.H., Ind. Chim. Belge, **1974**, 39, 490.
22. Faerbenfabriken BayerA.-G, Patent FR 1545142, **1968**.

Статья рекомендована к публикации членом редколлегии д.х.н. С.М. Игумновым