



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 44226

(13) C2

(51) 6 C07D233/84

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД**(54) СПОСІБ СУЛЬФІНІЛЮВАННЯ ГЕТЕРОЦИКЛІЧНИХ СПОЛУК, СПОСІБ ОТРИМАННЯ 4-СУЛЬФІНІЛПІРАЗОЛІВ І ПРОМІЖНІ СПОЛУКИ**

1

2

(21) 95028159

(22) 16 02 1995

(24) 15 02 2002

(31) 94 02222

(32) 22 02 1994

(33) FR

(46) 15 02 2002, Бюл. № 2, 2002 р

(72) Казадо Мішель, FR, Ле Рой П'єр, FR, Певе-  
Віржині, FR

(73) РОН-ПУЛЕНК АГРОШІМІ, FR

(56) EP 0295117 EP 0460940 EP 1374061

(57) 1 Способ сульфенилирования гетероциклических соединений, отличающийся тем, что производное формулы  $RS(O)X$ , в которой R обозначает линейную или разветвленную алкильную группу с 1-4 C-атомами, замещенную одним или несколькими, одинаковыми или разными, атомами галогена, и X обозначает атом галогена, гидроксильную группу или одну из ее солей, диалкиламино-группу  $NR_2R_3$ , причем  $R_2$  и  $R_3$  представляют собой алкильные или галогеналкильные группы с 1-4 C-атомами, или арилокси-группу, в которой арильная часть предпочтительно соответствует фенильной группе, в случае необходимости замещенной одним или несколькими атомами галогена или алкильными или галогеналкильными группами с 1-4 C-атомами, вводят во взаимодействие с гетероциклическим соединением Гет, выбираемым в группе, включающей пирролы, пиразолы, имидазолы, оксазолы, изоксазолы, изотиазолы, тиазолы, триазолы, причем все эти гетероциклы Гет в случае необходимости заменяются одним или несколькими атомами, или группами, выбираемыми среди галогенов, амино-, моно- или диалкиламино-, нитрильных, арильных групп, арильных групп, замещенных одним или несколькими атомами галогена и/или одной или несколькими алкильными, галогеналкильными группами или  $SF_5$ , при условии, что R отличен от n-бутила, когда Гет обозначает пиррол, и R отличен от метила, когда Гет обозначает 2,5-диметилпиррол

2 Способ по п. 1, отличающийся тем, что Гет выбирают в группе, включающей пирролы, пиразолы, имидазолы, и тем, что для осуществления реакции используют соединение, выбираемое в группе, включающей тозилаты, хлоргидраты, метилаты диметиламина, пиридина, триметиламина,

диэтиламина, изопропиламина, при необходимости, в присутствии хлороводорода или n-толуолсульфокислоты

3 Способ по любому из пп. 1 или 2, отличающийся тем, что для осуществления реакции используют реагент, выбираемый в группе, включающей фосген  $COCl_2$ , хлорформаты,  $PCl_5$  или  $SOCl_2$

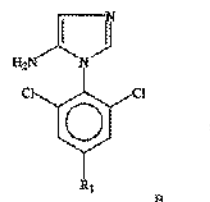
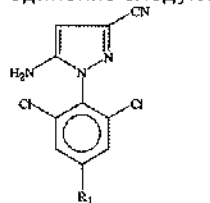
4 Способ по любому из пп. 1-3, отличающийся тем, что гетероцикл замещен аминогруппой, которая реагирует с  $RS(O)X$ , давая сульфинамидное соединение, которое затем перегруппируют до гетероциклического соединения, содержащего аминогруппу, находящуюся у атома углерода, и сульфенильную группу  $RS(O)$  на вицинальном углероде

5 Способ по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что R обозначает трифторметильную группу  $CF_3$  и X обозначает атом хлора

6 Способ по любому из пп. 1-4, отличающийся тем, что R обозначает трифторметильную группу  $CF_3$  и X обозначает группу  $N(CH_3)_2$  или  $N(C_2H_5)_2$

7 Способ по любому из пп. 3 или 4, отличающийся тем, что R обозначает трифторметильную группу  $CF_3$  и X обозначает гидроксильную группу OH или ONa, и тем, что реакцию проводят в присутствии фосгена  $COCl_2$  или  $SOCl_2$

8 Способ по любому из пп. 1-7, отличающийся тем, что гетероцикл Гет представляет собой соединение следующих формул A или B



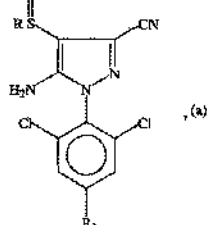
(13) C2

(11) 44226

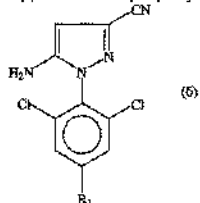
(19) UA

в которых  $R_1$  обозначает атом галогена, предпочтительно фтор, или алкильную, или галогеналкильную группу, предпочтительно  $CF_3$ , или группу  $SF_5$

9 Способ получения 4-сульфинилпиразолов формулы



в которой R обозначает алкильную, линейную или разветвленную, группу с 1-4 C-атомами, замещенную одним или несколькими атомами галогена, одинаковыми или разными, и  $R_1$  обозначает атом галогена, предпочтительно фтор, или алкильную или галогеналкильную группу, предпочтительно  $CF_3$ , или группу  $SF_5$ , отличающийся тем, что соединение формулы



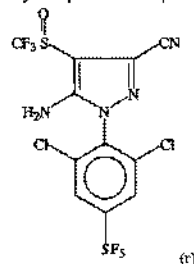
вводят во взаимодействие с реагентом формулы  $RS(O)X$ , в которой R обозначает линейную или разветвленную алкильную группу с 1-4 C-атомами, замещенную одним или несколькими атомами галогена, одинаковыми или разными, и X обозначает атом галогена, гидроксильную группу или одну из ее солей, диалкиламино-группу  $NR_2R_3$ , причем  $R_2$  и  $R_3$  обозначают алкильные или галогеналкильные группы с 1-4 C-атомами, или арилокси-группу, в которой арильная часть предпочтительно соответствует фенильной группе, в случае необходимости замещенной одним или несколькими атомами галогена или алкильными или галогеналкильными группами с 1-4 C-атомами

10 Способ по п. 9, отличающийся тем, что для осуществления реакции используют соединение, выбираемое в группе, включающей тозилаты, хлоргидраты, мезилаты диметиламина, пиридина, триметиламина, диэтиламина, изопропиламина, при необходимости, в присутствии хлороводорода или n-толуолсульфокислоты

11 Способ по любому из пп. 9 или 10, отличающийся тем, что для осуществления реакции ис-

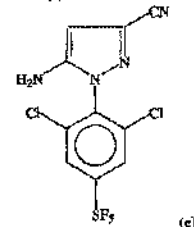
пользуют реагент, выбираемый в группе, включающей фосген  $COCl_2$ , хлорформаты,  $PCl_5$  или  $SOCl_2$

12 Способ по любому из пп. 9-11 получения 4-сульфинилпиразолов формул



путем воздействия

- либо  $CF_3S(O)Cl$ ,  $CF_3S(O)N(CH_3)_2$  или  $CF_3S(O)N(C_2H_5)_2$ ,  
-либо  $CF_3S(O)OH$ , или  $CF_3S(O)ONa$  с фосгеном, или  $SOCl_2$ , или  $ClCO_2C_2H_5$ , на 4-Н-пиразольное соединение нижеприведенных формул



13 Сульфинамидно соединение формулы  $RS(O)NH-Гет$ , в которых Гет имеет указанное в п. 1 значение, как промежуточное соединение

14 Соединение по п. 13, отличающееся тем, что Гет обозначает пиразольный гетероцикл, в случае необходимости замещенный одним или несколькими атомами или группами, выбираемыми среди галогенов, амина-, моно- или диалкиламино-, нитрильных, арильных групп, арильных групп, замещенных одним или несколькими атомами галогена и/или несколькими алкильными, галогеналкильными группами или  $SF_5$ , и тем, что сульфинамидная группа находится в положении 5 этого гетероцикла

15 Соединение по п. 14, отличающееся тем, что R обозначает трифторметильную группу  $CF_3$  и Гет обозначает 1-[2,6-дихлор-(4- $SF_5$ )-фенил]-3-циано-4-Н-пиразол

16 Соединение по п. 14, отличающееся тем, что R обозначает трифторметильную группу  $CF_3$  и Гет обозначает 1-[2,6-дихлор-(4- $SF_5$ )-фенил]-3-циано-4-Н-пиразол

Способ сульфинилирования гетероциклических соединений, способ получения 4-сульфинилпиразолов и промежуточные соединения

Настоящее изобретение относится к новому способу сульфинилирования гетероциклических соединений. Сульфинилирование гетероциклических соединений, т.е. введение группы  $RS(O)-$ ,

классически осуществляют путем воздействия продукта формулы  $RSX$  (где R и X имеют нижеуказанные значения) на гетероциклическое соединение, содержащее атом водорода у замещаемого углерода. Эта реакция, следовательно, приводит к сульфенилгетероциклическому соединению, которое нужно окислять для получения целевого сульфинильного соединения. Однако

оказывается, что эта стадия окисления часто затруднительна. Более того, соединение  $RSX$  в некоторых случаях найдено очень токсичным, например соединение  $CF_3SCl$ , с которым нужно очень осторожно обращаться. Другой классический способ состоит в прохождении через стадию получения промежуточного дисульфидного соединения, расщепляемого на уровне  $S-S$  - связи с помощью соединения  $RX$ , которое дает сульфенильное соединение, которое затем окисляют до сульфенильного соединения. В этом способе избегают применения соединения  $RSX$ , но не избегают стадии последующего окисления.

Следовательно, предметом настоящего изобретения является избежание двух вышеуказанных недостатков (затруднительное окисление и токсичность реагента) за счет предложения прямого способа сульфенилирования путем воздействия  $RS(O)X$  на гетероциклические соединения без ухудшения общего выхода реакции и путем уменьшения числа реакционных стадий. В настоящее время найден, и это составляет предмет настоящего изобретения, способ, который полностью или частично отвечает достижению этих целей, легкости осуществления, рентабельности и безопасности.

В европейских заявках на патенты EP 0295117, 0460940, 0484165 приводятся многочисленные примеры получения гетероциклических сульфенилированных соединений. В таком случае имеют место два типа способов.

Первая группа способов состоит в получении сульфенильного соединения, которое впоследствии нужно окислять для получения целевого соединения. Получение сульфенилированных соединений осуществляют либо путем прямого воздействия реагента  $RSX$  на гетероциклическое соединение, содержащее атом водорода в сульфенилируемом положении, либо путем воздействия магнийорганических соединений или соединений  $R'I$ ,  $R'Br$  (где  $R'$  обозначает алкильную или галогеналкильную группу) на тиоцианатогетероциклическое соединение, либо, наконец, путем восстановления дисульфидов в присутствии соединения  $R'I$ . Эти различные способы описываются в европейской заявке EP A-0295117 (см. способ (b), (d1), (d2) и (d3) на с 11 - 12). Другой способ, где используют дисульфидные соединения, описывается в европейском патенте EP B-1 374061.

Вторая группа способов заключается во введении во взаимодействие сульфенилированного соединения с особым соединением такого рода, что продукт этой реакции образуется за счет циклизации гетероциклического сульфенилированного соединения. В отношении подробностей этих способов снова нужно сослаться на европейскую заявку EP A-0295117 (см. способы "a" и "c" на с 11).

Кроме того, в ароматическом и негетероциклическом ряду известны рекомендации осуществления прямого сульфенилирования ароматических углеводородов (фенильный цикл). Например, в Bull., Chem. Soc. Jpn., 46 (1973) 3615, описывается реакция сульфенилирования метоксибензола с помощью  $p$ -метилфенилсульфинилхлорида в присутствии катализатора  $AlCl_3$ . Другая реакция

этого типа описывается в ЖОХ, 17, (9) (1981) 1800. Реакцию здесь проводят в присутствии реагента Гриньяра, который представляет собой параметилбензолмагнийбромид, воздействуя им на нафтилсульфинилхлорид.

Изобретение относится к новому способу сульфенилирования гетероциклических соединений, который состоит во взаимодействии

- производного формулы  $RS(O)X$ , в которой  $R$  обозначает алкильную группу с 1 - 4 C-атомами, линейную или разветвленную, замещенную одним или несколькими, одинаковыми или разными, атомами галогена, и  $X$  обозначает атом галогена, гидроксильную группу или одну из ее солей, диалкиламино-группу  $NR_2R_3$ , где  $R_2$  и  $R_3$  представляют собой алкильные или галогеналкильные группы с 1 - 4 C-атомами, или арилокси-группу, в которой арильная часть предпочтительно соответствует фенильной группе, в случае необходимости замещенной одним или несколькими атомами галогена или алкильными или галогеналкильными группами с 1 - 4 C-атомами,

- с гетероциклическим соединением Гет, выбираемым в группе, включающей пирролы, пиразолы, имидазолы, оксазолы, изоксазолы, изотиазолы, тиазолы, триазолы, причем все эти гетероциклы Гет в случае необходимости замещены одним или несколькими атомами или группами, выбираемыми среди галогенов, amino-, моно- или диалкил-amino-, нитрильных, арильных групп, замещенных одним или несколькими атомами галогенов и/или одной или несколькими алкильными, галогеналкильными группами или  $SF_5$  арильных групп, при условии, что  $R$  отличен от  $n$ -бутилы, когда Гет обозначает пиррол, и  $R$  отличен от метила, когда Гет обозначает 2,5-диметилпиррол.

Предпочтительный способ заключается в выборе гетероцикла Гет в группе, включающей пирролы, пиразолы, имидазолы, и в этом случае соединение  $C$ , выбираемое в группе, включает тозилаты, хлоргидраты, мезилаты диметиламина, пиридина, триметиламина, диэтиламина, изопропиламина, при необходимости, в присутствии хлороводорода или  $p$ -толуолсульфокислоты.

Реагент, выбираемый в группе, включающей фосген  $COCl_2$ , хлорформаты,  $PCl_5$  или  $SOCl_2$ , в случае необходимости может быть использован для осуществления вышеуказанных реакций.

Предпочтительно выбирают гетероцикл, замещенный аминогруппой. Эта группа тогда реагирует с  $RS(O)X$ , давая сульфинамидное соединение, которое затем подвергают перегруппировке для получения гетероциклического соединения, содержащего амино-группу, которая находится у атома углерода, и сульфенильную группу  $RS(O)$  на вицинальном углероде.

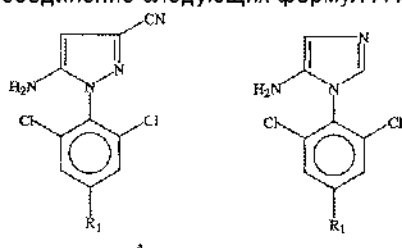
Согласно одному предпочтительному варианту осуществления изобретения, используют соединение  $CF_3S(O)X$ , в котором  $X$  обозначает атом хлора. Известно, что в этом случае соединение  $CF_3S(O)Cl$  менее токсично, чем соединение  $CF_3SCl$ , которое использовали ранее, что составляет одно из преимуществ настоящего изобретения. Кроме этого, также избегают, и об этом уже говорилось, стадии последующего окисления. Бо-

лее того,  $\text{CF}_3\text{SCl}$  представляет собой газообразное при комнатной температуре соединение, тогда как  $\text{CF}_3\text{S(O)Cl}$  является жидкостью, что облегчает работу с этим соединением

Согласно другому предпочтительному варианту осуществления изобретения, используют соединение  $\text{CF}_3\text{S(O)X}$ , в котором X обозначает группу  $\text{N}(\text{CH}_3)_2$  или  $\text{N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$

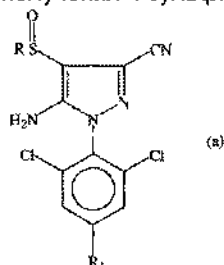
Согласно третьему предпочтительному варианту осуществления изобретения, используют соединение  $\text{CF}_3\text{S(O)X}$ , в котором X обозначает гидроксильную группу OH или ONa, и в этом случае реакцию проводят в присутствии фосгена  $\text{COCl}_2$  или  $\text{SOCl}_2$

Способ, со всеми его предпочтительными вариантами осуществления, особенно хорошо пригоден, если гетероцикл Гет представляет собой соединение следующих формул А или В

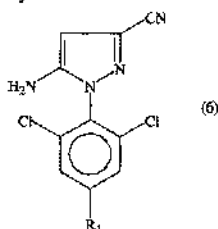


в которых  $\text{R}_1$  обозначает атом галогена, предпочтительно фтор, или алкильную или галогеналкильную группу, предпочтительно  $\text{CF}_3$ , или группу  $\text{SF}_3$

Кроме того, изобретение относится к способу получения 4-сульфинилпиразолов формул



в которых R обозначает алкильную группу с 1 - 4 C-атомами, линейную или разветвленную, замещенную одним или несколькими, одинаковыми или разными, атомами галогена, и  $\text{R}_1$  обозначает атом галогена, предпочтительно фтор, или алкильную или галогеналкильную группу, предпочтительно  $\text{CF}_3$ , или группу  $\text{SF}_5$ , из соединения формул



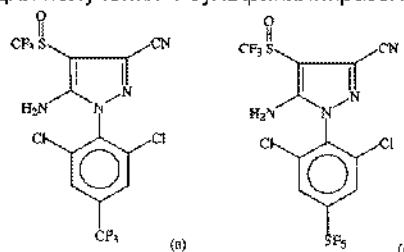
путем воздействия реагента формулы  $\text{RS(O)X}$ , в которой R обозначает линейную или разветвленную алкильную группу с 1 - 4 C-атомами, замещенную одним или несколькими, одинаковыми или разными, атомами галогена, и X обозначает атом галогена, гидроксильную группу или одну из ее солей, диалкиламино-группу

$\text{NR}_2\text{R}_3$ , где  $\text{R}_2$  и  $\text{R}_3$  обозначают алкильные или галогеналкильные группы с 1 - 4 C-атомами, или арилокси-группу, в которой арильная часть предпочтительно соответствует фенильной группе, в случае необходимости замещенной одним или несколькими атомами галогена или алкильными или галогеналкильными группами с 1 - 4 C-атомами. Работают с молярным избытком реагента  $\text{RS(O)X}$  по отношению к вышеуказанному 4-Н-пиразольному соединению. Этот избыток составляет величину порядка 10 - 50%, предпочтительно 20 - 30%.

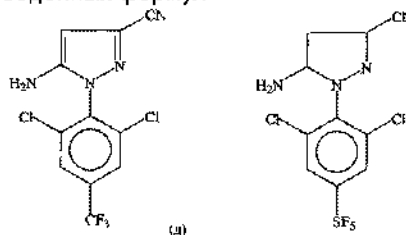
Для завершения вышеуказанной реакции предпочтительно используют соединение С, выбираемое в группе, включающей тозилаты, хлоргидраты, мезилаты диметиламина, пиридина, триметиламина, диэтиламина, изопропиламина или любого другого первичного, вторичного или третичного амина. Это соединение С также может представлять собой газообразный хлороводород, в случае необходимости в присутствии примерно эквимольного количества паратолуолсульфокислоты. Молярное соотношение между соединением С и гетероциклическим соединением предпочтительно составляет 0,5/2 и особенно 1/2. Кроме того, реакцию проводят в органической среде в растворителе, выбираемом в группе, включающей толуол, 1,2-дихлорэтан, дихлорметан. Температура реакции составляет 0 - 100°C, предпочтительно 3 - 60°C, еще более предпочтительно 30 - 55°C.

Реагент, выбираемый в группе, включает фосген  $\text{COCl}_2$ , хлорформаты,  $\text{PCl}_5$  или  $\text{SOCl}_2$ , в случае необходимости может быть использован для осуществления вышеуказанных реакций.

Способ сульфенилирования вышеуказанных пиразолов еще более предпочтительно пригоден для получения 4-сульфинилпиразолов формул



Тогда либо  $\text{CF}_3\text{S(O)Cl}$ ,  $\text{CF}_3\text{S(O)N}(\text{CH}_3)_2$  или  $\text{CF}_3\text{S(O)N}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ , либо  $\text{CF}_3\text{S(O)OH}$  или  $\text{CF}_3\text{S(O)ONa}$  с фосгеном или  $\text{SOCl}_2$  или  $\text{ClCO}_2\text{C}_2\text{H}_5$  согласно способу и его предпочтительным описанным вариантам, вводят во взаимодействие с 4-Н-пиразольным соединением одной из нижеприведенных формул



Кроме того, изобретение относится к промежуточным сульфинамидным соединениям, получаемым тогда, когда гетероциклическое соединение содержит группу  $\text{NH}_2$ , формул  $\text{RS(O)NH-Fet}$ , в

которых Гет обозначает гетероциклический радикал, выбираемый в группе, включающей пирролы, пиразолы, имидазолы, оксазолы, изоксазолы, изотиазолы, тиазолы, триазолы, причем все эти гетероциклы Гет в случае необходимости замещены одним или несколькими атомами или группами, выбираемыми среди галогенов, amino-, моно- или диалкиламино-, нитрильных, арильных групп, замещенных одним или несколькими атомами галогена и/или одной или несколькими алкильными, галогеналкильными группами или  $SF_5$  арильных групп

Более предпочтительно, соединения  $RS(O)NH$ -Гет, где Гет обозначает пиразольный гетероцикл, в случае необходимости замещенный одним или несколькими атомами или группами, выбираемыми среди галогенов, amino-, моно- или диалкиламино-, нитрильных, арильных групп, замещенных одним или несколькими атомами галогенов и/или одной или несколькими алкильными, галогеналкильными группами или  $SF_5$ , и где сульфинамидная группа находится в положении 5 этого гетероцикла, составляет часть настоящего изобретения

Еще более предпочтительно, изобретение относится к соединениям 5-(N-трифторметилсульфинил)амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-(4- $CF_3$ )фенил)-4-N-пиразолу и 5-(N-трифторметилсульфинил)амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-(4- $SF_5$ ) фенил)-4-N-пиразолу

#### Примеры

Следующие примеры, данные в качестве не ограничивающих объема охраны изобретения, иллюстрируют изобретение и показывают его осуществление на практике

#### Пример 1

Сульфинилирование с помощью  $CF_3S(O)Cl$  синтез 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинил-пиразола

8,06г (25ммоль) 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-пиразола и 8,15г (38ммоль) диметиламинозилата суспендируют в 50мл толуола. К этой смеси быстро добавляют трифторметилсульфинилхлорид (5г, или 32ммоль). Реакционную смесь затем нагревают до  $50^\circ C$ . После протекания реакции в течение 8 часов при этой температуре реакционную смесь продувают током аргона. Затем реакционную среду охлаждают до  $20^\circ C$ . Добавляют в нее 20мл воды, после чего осадок отфильтровывают, промывают водой, затем толуолом.

Полученный продукт сушат при нагревании в вакууме. Таким образом получают 9,77г (или выход = 88 %) 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилсульфинил)-пиразола с чистотой выше 95% (определено с помощью ВЭЖХ). Физические и спектральные характеристики полученного соединения следующие:

$T_{пл} = 196 - 198^\circ C$

$^1H$ -ЯМР = анализ  $^1H$ -ЯМР - спектр ( $CDCl_3$ , TMC) 5,1м д (с, 2H), 7,8м д (с, 2H)

$^{13}C$ -ЯМР-спектр(ацетон- $d_6$ , TMC) фенильная группа  $C_1$  135,4м д,  $C_2$  137,5м д,  $C_3$  127,6м д,  $C_4$  135,5м д,  $C$   $CF_3$  123м д, пиразольная группа  $C_3$  126,7м д,  $C_4$  94,6м д,

$C_5$  152,3м д,  $C(CN)$  111,7м д,  $C(CF_3)$  126,3м д  
Масс-анализ EI+  $M = 436$  (35C1)

#### Пример 2

Сульфинилирование с помощью  $CF_3S(O)Cl$  синтез 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинил-пиразола

0,81г (2,5ммоль) 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-пиразола и 0,29г (2,5ммоль) пиридин-хлоргидрата растворяют в 5мл 1,2-дихлорэтана.

К этой смеси добавляют трифторметилсульфинилхлорид (0,5г, или 3,2ммоль). Реакционную смесь затем нагревают при  $50^\circ C$  в течение 10 часов. Поступают затем как описано в предыдущем примере. Выход, определенный в расчете на 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинил-пиразол, составляет 74%.

#### Пример 3

Сульфинилирование с помощью  $CF_3S(O)NMe_2$  синтез 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинил-пиразола

0,81г (2,5ммоль) 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-пиразола и 0,55г (2,5ммоль) сухой (безводной) п-толуолсульфокислоты суспендируют в 5мл толуола. В среду добавляют N,N-диметилтрифторметилсульфиниламин (0,53г, или 3,2ммоль), затем раствор HCl в толуоле (или 2,5ммоль). Смесь нагревают в течение 8 часов при  $50^\circ C$ . Далее поступают как в примере 1.

Выход, определенный в расчете на 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинил-пиразол, составляет 72%.

#### Пример 4

Синтез 5-(N-трифторметилсульфинил)амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразола

Пиразолсульфинамид, включаемый в настоящее изобретение, может быть получен и выделен согласно следующим условиям:

3,23г (10ммоль) 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-пиразола и 3,25г (15ммоль) диметиламинозилата суспендируют в 20мл толуола. Температуру доводят до  $5^\circ C$ . Быстро добавляют трифторметилсульфинилхлорид (2г, или 13ммоль). Затем добавляют толуольный раствор диметиламина (5ммоль).

Реакционную смесь выдерживают в течение 30 минут при перемешивании при  $5^\circ C$ . После этого добавляют 50мл простого метилтретбутилового эфира. Образовавшийся осадок удаляют путем отфильтровывания, затем промывают его. Фильтрат рекуперировать и промывают путем экстракции 2 раза по 10 мл ледяной водой. Органическую фазу концентрируют. Полученный остаток кристаллизуют из толуола. Таким образом получают 1,75г 5-(N-трифторметилсульфинил)амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразола.

Физические и спектральные характеристики полученного соединения следующие:  $T_{пл} = 123 - 124^\circ C$ .

ЯМР-анализ  $^1\text{H}$ -ЯМР-спектр(ацетон- $d_6$ , ТМДС) 7,06м д, (с, 1H), 8,06м д (с, 2H),  $^{13}\text{C}$ -ЯМР-спектр(ацетон- $d_6$ , ТМС) фенильная группа  $\text{C}_1$  136,2м д,  $\text{C}_2$  137м д,  $\text{C}_3$  127,4м д,  $\text{C}_4$  135,2м д,  $\text{C}(\text{CF}_3)$  123,3м д, пиразольная группа  $\text{C}_3$  128,5м д,  $\text{C}_4$  105,7м д,  $\text{C}_5$  140,7м д,  $\text{C}(\text{CN})$  113,5м д,  $\text{C}(\text{CF}_3)$  124,5м д

#### Пример 5

Синтез 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинилпиразола путем перегруппировки пиразолсульфинамида примера 4

0,109г (0,25ммоль) пиразолсульфинамида, полученного в примере 4, и 0,075г (0,33ммоль) диметиламинтозилата суспендируют в толуоле. Добавляют раствор хлороводорода в толуоле (или 0,25ммоль  $\text{HCl}$ ). Реакционную смесь нагревают в течение 10 часов при  $50^\circ\text{C}$ . Выход, в расчете на 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-

трифторметилсульфинилпиразол, составляет 80%

#### Пример 6

Сульфинилирование с помощью  $\text{CF}_3\text{S}(\text{O})\text{ONa}$ , синтез 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинилпиразола

0,81г (2,5ммоль) 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)пиразола, 0,815г (3,8ммоль) диметиламинтозилата и 0,51г (3,25ммоль) натриевой соли трифторметансульфиновой кислоты суспендируют в 5мл толуола. К этой, охлажденной до  $5^\circ\text{C}$  смеси добавляют  $\text{SOCl}_2$ , затем перемешивают около 1 часа при комнатной температуре. Реакционную среду после этого нагревают при  $50^\circ\text{C}$  в течение 8 часов. Затем поступают как в примере 1. Выход, в расчете на 5-амино-3-циано-1-(2,6-дихлор-4-трифторметилфенил)-4-трифторметилсульфинилпиразол, составляет 66%