

# ОДНОРЕАКТОРНЫЙ СИНТЕЗ 3-(ТРИФТОРАЦЕТИЛ)ЦИКЛОПРОПАН- 1,1-ДИКАРБОКСИЛАТОВ

© 2020 г. А. Р. Романов\*, А. В. Мареев, А. В. Попов, С. В. Зинченко

ФБГУН «Иркутский институт химии им. А. Е. Фаворского СО РАН», 664033, Россия, г. Иркутск, ул. Фаворского 1  
\*e-mail: romanov@irioch.irk.ru

Поступила в редакцию 15 мая 2020 г.

После доработки 26 мая 2020 г.

Принята к публикации 02 июня 2020 г.

Взаимодействие трифторметил( $\alpha$ -бромалкенил)кетонов с диэтилмалонатом приводит к образованию 3-(трифторацетил)циклопропан-1,1-дикарбоксилатов, входящих в семейство донорно-акцепторных циклопропанов – важнейших прекурсоров в реакциях циклоприсоединения. Реакции с участием  $\text{CF}_3$ - $\alpha$ -бромоенонов протекают в мягких условиях и за более короткое время по сравнению с нефторированными аналогами. Выделяемые целевые циклопропаны имеют только *транс*-конфигурацию.

**Ключевые слова:**  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные кетоны, реакция Михаэля, метод каскадных реакций, циклопропаны,  $\text{CF}_3$ - $\alpha$ -бромоеноны.

**DOI:** 10.31857/S0514749220090128

Донорно-акцепторные циклопропаны (ДАЦ) – подкласс соединений, содержащих электронодонорный и электроноакцепторный заместители у вицинальных атомов углерода циклопропанового кольца [1]. Присутствие этих заместителей создаёт пуш-пульный эффект, активируя карбоцикл для реакций с электрофилами, нуклеофилами и диполярфилами [2, 3]. Как правило, реакции протекают с раскрытием цикла, и в зависимости от природы реагента, приводят либо к ценным аддуктам [4], либо к замыканию большего по размеру карбо- или гетероцикла [4–6]. За последнее десятилетие было опубликовано множество обзоров, посвящённых различным аспектам химии ДАЦ [2, 3, 7, 8], что указывает на их несомненную синтетическую ценность. В настоящее время одним из основных подходов к донорно-акцепторным циклопропанам остаётся метод каскадных реакций, инициируемый реакцией Михаэля (MIRC-синтез). В качестве акцептора Михаэля, как правило, используются различные циклические [9, 10] и ациклические [11–13]  $\alpha, \beta$ -ненасыщенные карбонильные соединения, а в качестве С-нуклеофила – производные

малоновой кислоты. При этом для успешного протекания реакции авторы использовали катализаторы межфазного переноса [9], ионные жидкости [10] и сильные неорганические основания [13].

Что касается  $\text{CF}_3$ - или  $\text{C}(\text{O})\text{CF}_3$ -содержащих циклопропанов, в литературе встречаются лишь единичные случаи их получения [13–15]. Вместе с тем, трифторметильная или трифторацетильная группы как мощные электроноакцепторы известны своими уникальными свойствами, а их присутствие в структуре способно значительно повлиять на химические, конформационные и биологические свойства молекулы [16]. Поэтому мы задались целью разработать подход к трифторацелированным циклопропанам.

В качестве исходных акцепторов Михаэля мы выбрали трифторметил( $\alpha$ -бромалкенил)кетоны, поскольку они обладают рядом преимуществ. Во-первых, они являются доступными и амбивалентными фторсодержащими строительными блоками, во-вторых, эти кетоны, благодаря наличию трифторметильной группы, зарекомендовали себя

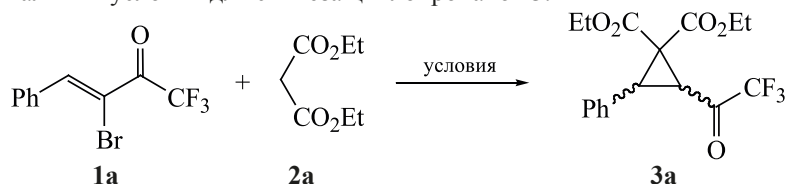
как очень активные акцепторы Михаэля. Так, их реакции с *N*-центрированными моно- и бинуклеофилами были систематически изучены нашей научной группой и послужили основой для методов синтеза различных карбо- [17, 18] и гетероциклов [19–21]. Кроме того, недавно мы показали, что  $\text{CF}_3$ - $\alpha$ -бромоеноны прекрасно реагируют с *S*-нуклеофилами, а именно реактивами Гриньяра, давая преимущественно 1,4-аддукты [22]. Поэтому изучение реакций фторированных  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов с производными малоновой кислоты нам видится логичным продолжением исследований в этой области.

Поскольку сильный электроноакцепторный эффект трифторметильной группы активирует двойную связь  $\alpha$ -бромоенонов, их взаимодействие с *S*-нуклеофилами должно протекать в более мягких условиях и за меньшее время по сравнению с нефторированными аналогами. Для начала мы изучили модельную реакцию 3-бром-4-фенил-1,1,1-трифторбутен-3-она-2 **1a** с диэтилмалонатом **2a**, варьируя растворитель и основание (табл. 1). Однако получить целевой циклопропан-1,1-дикарбоксилат **3a** оказалось не так просто. Так, при использовании карбоната калия в этаноле реакция не

протекала даже при длительном стоянии (табл. 1, строка 1). Более сильные основания ( $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  и DBU) не только не приводили к желаемому результату (табл. 1, строки 2, 3), но и способствовали фрагментации исходных реагентов или интермедиатов. Более того, в этаноле в присутствии сильных оснований наблюдалось частичное (конверсия не более 20%) обратимое присоединение молекулы спирта к карбонильной группе кетона с образованием полукетала **4** (схема 1).

Далее мы перешли к тетрагидрофурану как растворителю, инертному по отношению к исходным реагентам. Органические (DBU, DABCO, *i*-Pr<sub>2</sub>NH) и мягкие неорганические основания ( $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$ ) слабо активировали нуклеофил **2a**. Образование циклопропана **3** наблюдалось только в случае сильных оснований, таких как NaH, *t*-BuOK и  $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NNa}$  (табл. 1, строки 4–6). При этом бис(триметилсилил)амид лития (табл. 1, строка 7) в тех же условиях приводил к смеси неидентифицируемых продуктов. Наилучшие результаты были получены при использовании бис(триметилсилил)амида натрия в качестве основания, поскольку он не обладает восстановительными свойствами, а его применение в виде двухмоляр-

**Таблица 1.** Поиск оптимальных условий для синтеза циклопропанов **3**.



№	Основание	Кол-во, экв <sup>a</sup>	Растворитель	Время, ч	Температура, °C	Выход <sup>b</sup> , %
1	$\text{K}_2\text{CO}_3$	1.2	EtOH	2–40	rt	0
2	$\text{Cs}_2\text{CO}_3$	1.2	EtOH	2	rt	0 <sup>c</sup>
3	DBU	1.2	EtOH	2	rt	0 <sup>c</sup>
4	NaH	1.5	THF	2	–30 → rt <sup>d</sup>	30
5	<i>t</i> -BuOK	1.5	THF	5	rt	30
6	$(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NNa}$	1.5	THF	5	rt	34
7	$(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{NLi}$	1.5	THF	5	rt	0

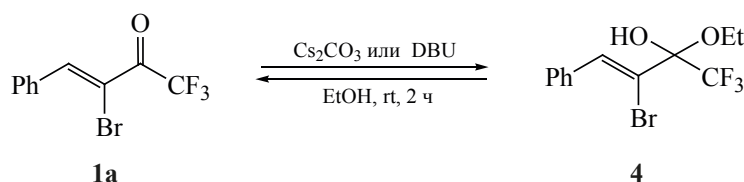
<sup>a</sup> Количество основания (в мольн. эквивалентах) относительно количества исходного кетона.

<sup>b</sup> Выход по данным <sup>19</sup>F ЯМР спектроскопии.

<sup>c</sup> Фрагментация исходного  $\text{CF}_3$ -кетона **1a** в условиях реакции.

<sup>d</sup> Смешивание реагентов проводилось при –30°C, затем реакционной смеси позволяли самопроизвольно нагреться до комнатной температуры.

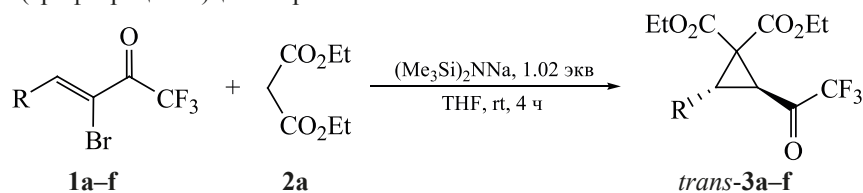
Схема 1. Обратимое присоединение этанола к молекуле исходного броменона.



ного раствора в ТГФ позволяет проводить синтез в гомогенных условиях.

Используя оптимальные условия, мы ввели в реакцию различные  $\text{CF}_3$ - $\alpha$ -броменоны **1a–f** (табл. 2). В результате были получены 3-(трифторацетил)циклопропаны **3a–f** с выходами от умеренных до высоких.

Было обнаружено, что выход и конверсия зависят от природы заместителя в бензольном кольце. Так, в случае  $\text{CF}_3$ -броменона **1b** с донорным (MeO)-заместителем в арильном фрагменте (табл. 2, строка 2) конверсия исходного не превышает 75%, что может объяснять невысокий выход циклопропана **3b**. Неполная конверсия также наблюдалась и для броменонов **1e** (73%) и **1f** (79%), содержащих стерически объёмные 5-бромзамещённые гетероциклы (табл. 2, строки 5 и 6). Наконец, енон **1d** с электроакцепторной нитрогруппой в бензольном кольце (табл. 2, строка 4) даёт циклопропан с лучшим выходом.

Таблица 2. Синтез 3-(трифторацетил)циклопропанов **3**.

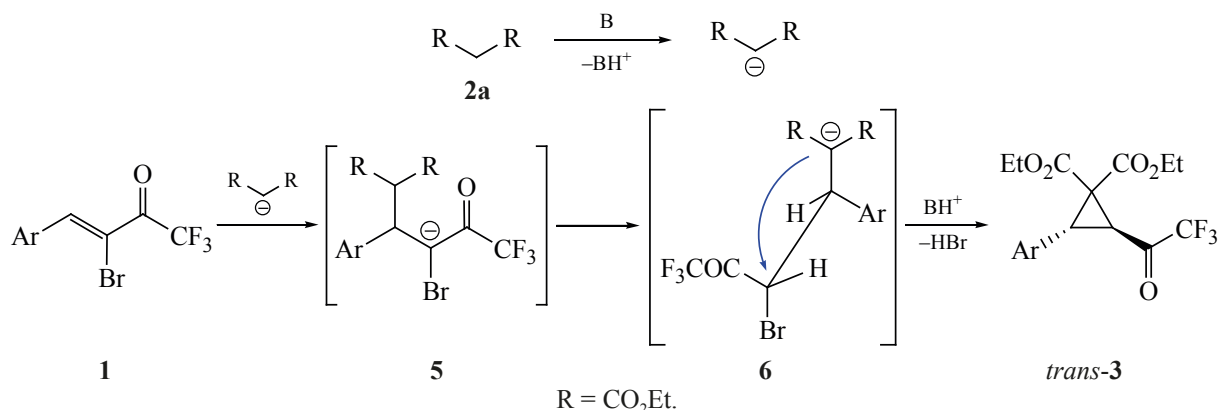
№	$\text{CF}_3$ - $\alpha$ -Броменон		Продукт	Выход <sup>a</sup> , %
	<b>1</b>	$\text{R}^1$		
1	<b>1a</b>	Ph	<b>3a</b>	55
2	<b>1b</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>3b</b>	41
3	<b>1c</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>3c</b>	57
4	<b>1d</b>	4-NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>3d</b>	74
5	<b>1e</b>	5-бромтиенил-2	<b>3e</b>	46
6	<b>1f</b>	5-бромфурил-2	<b>3f</b>	59

<sup>a</sup> Выход выделенного продукта.

Во всех случаях выделенные циклопропан-1,1-карбоксилаты находились в форме *транс*-диастереомера. Структура продуктов была однозначно доказана с помощью 1D и 2D ЯМР спектроскопии. Так, константа спин-спинового взаимодействия между вицинальными протонами карбоцикла составляет около 7.2 Гц, что соответствует конфигурации *транс*-изомера [11]. Кроме того, в NOESY-спектре отсутствует кросс-пик между этими протонами.

Мы попытались ввести в эту реакцию другие производные малоновой кислоты, а именно этил-2-цианоацетат **2b** и малононитрил **2c**. Однако в обоих случаях в результате образовывалась смесь неидентифицируемых продуктов. К сожалению, нам не удалось подобрать условия для получения целевых циклопропанов в этом случае.

Механизм сборки циклопропанов довольно прост (схема 2). Сильное основание активирует нуклеофил, акцептируя протон от метиленовой

Схема 2. Предполагаемый механизм образования циклопропанов **3**.

группы малоната **2a**. Далее происходит сопряжённое нуклеофильное присоединение (интермедиаты **5** и **6**) с последующим внутримолекулярным нуклеофильным замещением брома этим же нуклеофильным центром с замыканием циклопропанового цикла **3**. Трифторметильная группа как сильный электроноакцептор повышает стабильность интермедиатов **5** и **6**, что оказывает влияние на скорость реакции (2–5 ч против 13–78 ч для ациклических нефторированных аналогов [9, 11]). Судя по всему, интермедиат **6** (заместители Ar и COCF<sub>3</sub> находятся в *транс*-положении) термодинамически более стабилен (в сравнении с интермедиатом с *цис*-расположением арильного и трифторацетильного фрагментов) ввиду отсутствия стерических факторов, чем и обусловлено преимущественное образование *транс*-изомера **3**.

Таким образом, мы предложили простой одно-реакторный способ получения 3-(трифторацетил)-циклопропан-1,1-дикарбоксилатов – донорно-акцепторных циклопропанов, содержащих в структуре акцепторную трифторацетильную группу. По сравнению с нефторированными аналогами, реакции CF<sub>3</sub>-бромоенонов с диэтилмалонатом, как правило, протекают за более короткое время, при этом выделяемые циклопропаны образуются в виде одного *транс*-диастереомера.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР <sup>1</sup>H (400.1 МГц), <sup>13</sup>C (100.6 МГц) и <sup>19</sup>F (376.5 МГц) записаны на спектрометре Bruker AVANCE 400 MHz. Химические сдвиги (δ) приведены в м.д. с использованием остаточных сигналов растворителя CDCl<sub>3</sub> (7.24 м.д. для

<sup>1</sup>H и 77.2 м.д. для <sup>13</sup>C) как внутренних стандартов. Константы спин-спинового взаимодействия (*J*) даны в Герцах (Гц). ИК спектры записаны на спектрометрах Bruker Vertex 70 FT-IR и portable Varian 3100 diamond ATR/FT-IR. Анализы GC/MS выполнены на спектрометре Shimadzu GCMS-QP5050A instrument (EI, 70 эВ).

Для колоночной хроматографии были использован сорбент силикагель (коммерческий продукт Alfa Aesar) с размером частиц 70–230 меш.

Растворители и реагенты были высушены по стандартным методикам и/или перегнаны перед использованием. CF<sub>3</sub>-α-Бромоеноны **1a–f** получены бромированием соответствующих енонов и последующим дегидробромированием по общей методике [17, 18].

#### Синтез 3-(трифторацетил)циклопропанов.

К раствору диэтилмалоната **2a** (84–86 мг, 0.53–0.54 ммоль) в 3.5 мл ТГФ по каплям при перемешивании прибавляли 2 М раствор (Me<sub>3</sub>Si)<sub>2</sub>NNa в ТГФ (0.26 мл, 0.52 ммоль). Реакционная смесь перемешивалась при rt в течение 30 мин, затем к ней по каплям при перемешивании прибавляли раствор CF<sub>3</sub>-α-бромоенона **1** (0.5 ммоль) в 4 мл ТГФ. Реакционная смесь перемешивалась при rt в течение 4 ч. В реакционную смесь прибавляли 7.5 мл *n*-гексана, полученный раствор пропускали через короткий слой силикагеля и промывали диэтиловым эфиром, чтобы избавиться от солей. Растворитель упарили, сырой продукт очищали колоночной хроматографией (силикагель, элюент диэтиловый эфир–гексан, 1:2). Циклопропаны **3a–f** были получены по этой методике.

**Диэтил-3-(2,2,2-трифторацетил)-2-фенилциклопропан-1,1-дикарбоксилат (3a).** Светло-жёлтое масло, выход 98 мг (55%). ИК спектр (плёнка)  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1737 (C=O), 1178, 1156 (C–F). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 0.92 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 1.22 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.0 Гц), 3.72 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.0 Гц), 3.89–3.98 м (2H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $\text{C}^3\text{H}$ ), 4.21 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.0 Гц), 7.16–7.29 м (5H, Ph). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 13.9 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 32.2 ( $\text{C}^2$ ), 38.2 ( $\text{C}^3$ ), 47.6 ( $\text{C}^1$ ), 62.6 ( $\text{CH}_2$ ), 62.7 ( $\text{CH}_2$ ), 115.6 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  290.7 Гц), 128.4, 128.6, 128.7, 132.0 (Ph), 164.4, 164.8 ( $\text{C}^1\text{C}=\text{O}$ ), 186.5 к ( $\text{C}^3\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  37.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: –78.5 ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 358 (<1) [ $M$ ] $^+$ , 262 (11), 261 (71), 241 (23), 233 (11), 188 (13), 187 (100), 170 (9), 159 (26), 131 (11), 116 (12), 115 (51), 105 (26), 91 (15), 77 (10).

**Диэтил-2-(4-метоксифенил)-3-(2,2,2-трифторацетил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (3b).** Жёлтое масло, выход 80 мг (41%). ИК спектр (плёнка)  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1735 (C=O), 1178, 1156 (C–F). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.01 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.26 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.67–3.73 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.76 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 3.94–4.04 м (2H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $\text{C}^3\text{H}$ ), 4.24 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 6.82 д (2H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.7 Гц), 7.15 д (2H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.5 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 32.5 ( $\text{C}^2$ ), 37.8 ( $\text{C}^3$ ), 47.7 ( $\text{C}^1$ ), 55.4 ( $\text{OCH}_3$ ), 62.6 ( $\text{CH}_2$ ), 62.7 ( $\text{CH}_2$ ), 115.6 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  290.8 Гц), 114.1, 124.0, 129.8, 159.7 (Ar), 164.5, 164.9 ( $\text{C}^1\text{C}=\text{O}$ ), 186.5 к ( $\text{C}^3\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  37.3 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: –78.5 ( $\text{CF}_3$ ).

**Диэтил-3-(2,2,2-трифторацетил)-2-(4-хлорфенил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (3c).** Коричневое масло, выход 112 мг (57%). ИК спектр (плёнка)  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1738 (C=O), 1156, 1187 (C–F). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.02 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.25 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.67–3.74 м (2H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $\text{C}^3\text{H}$ ), 3.95–4.06 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.24 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.17 д (2H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.4 Гц), 7.27 д (2H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 32.3 ( $\text{C}^2$ ), 37.3 ( $\text{C}^3$ ), 47.6 ( $\text{C}^1$ ), 62.8 ( $\text{CH}_2$ ), 63.1 ( $\text{CH}_2$ ), 115.6 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  290.6 Гц), 128.9, 130.0, 130.6, 134.4 (Ar), 164.3, 164.5 ( $\text{C}^1\text{C}=\text{O}$ ), 186.3 к ( $\text{C}^3\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  37.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: –78.5 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 394 (<1) [ $M+2$ ] $^+$ , 392 (1) [ $M$ ] $^+$ ,

319 (15), 297 (24), 296 (12), 295 (71), 275 (24), 267 (14), 246 (10), 223 (31), 222 (14), 221 (100), 193 (25), 178 (10), 151 (15), 149 (46), 141 (16), 139 (27), 125 (10), 115 (21), 114 (16), 113 (13), 74 (12). Найдено, %: C 51.77; H 4.38.  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ClF}_3\text{O}_5\text{S}$ . Вычислено, %: C 51.99; H 4.11.

**Диэтил-2-(4-нитрофенил)-3-(2,2,2-трифторацетил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (3d).** Белые кристаллы, т.пл. 88–89°C, выход 149 мг (74%). ИК спектр (плёнка)  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1737 (C=O), 1188, 1158 (C–F). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.03 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 1.26 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.79 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.7 Гц), 3.92–4.07 м (2H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $\text{C}^3\text{H}$ ), 4.25 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.1 Гц), 7.42 д (2H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.4 Гц), 8.16 д (2H $_{\text{аром}}$ ,  $J$  8.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 32.3 ( $\text{C}^2$ ), 36.9 ( $\text{C}^3$ ), 47.5 ( $\text{C}^1$ ), 63.0 ( $\text{CH}_2$ ), 63.1 ( $\text{CH}_2$ ), 115.5 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  290.4 Гц), 123.9, 129.8, 139.3, 148.0 (Ar), 164.0, 164.1 ( $\text{C}^1\text{C}=\text{O}$ ), 185.8 к ( $\text{C}^3\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  37.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: –78.5 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 403 (<1) [ $M$ ] $^+$ , 330 (3), 307 (13), 306 (75), 286 (15), 278 (26), 258 (11), 250 (10), 233 (14), 232 (100), 204 (18), 180 (9), 152 (12), 150 (18), 115 (15), 114 (20), 113 (11), 102 (16), 63 (10).

**Диэтил-2-(5-бромтиенил-2)-3-(2,2,2-трифторацетил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (3e).** Светло-жёлтое масло, выход 101 мг (46%). ИК спектр (плёнка)  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 1739 (C=O), 1157 (C–F). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.12 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.2 Гц), 1.24 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J$  7.1 Гц), 3.63–3.71 м (2H,  $\text{C}^2\text{H}$ ,  $\text{C}^3\text{H}$ ), 4.11 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.0 Гц), 4.22 к (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  7.0 Гц), 6.68 д.д (1H, тиенил-2,  $J$  3.8, 1.0 Гц), 6.87 д (1H, тиенил-2,  $J$  3.8 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 14.0 ( $\text{CH}_3$ ), 32.2 ( $\text{C}^2$ ), 33.6 ( $\text{C}^3$ ), 47.7 ( $\text{C}^1$ ), 62.9 ( $\text{CH}_2$ ), 63.1 ( $\text{CH}_2$ ), 115.5 к ( $\text{CF}_3$ ,  $J$  290.6 Гц), 112.5, 128.1, 129.9, 136.0 (тиенил-2), 163.9, 164.1 ( $\text{C}^1\text{C}=\text{O}$ ), 185.5 к ( $\text{C}^3\text{C}=\text{O}$ ,  $J$  37.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: –78.4 с ( $\text{CF}_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 444 (18) [ $M+1$ ] $^+$ , 442 (20) [ $M-1$ ] $^+$ , 371 (54), 370 (29), 369 (53), 368 (22), 327 (24), 326 (26), 325 (99), 324 (33), 323 (100), 301 (47), 299 (47), 298 (34), 273 (96), 272 (61), 271 (84), 246 (39), 245 (43), 243 (24), 218 (43), 205 (30), 203 (35), 199 (76), 193 (26), 191 (30), 189 (30), 178 (20), 177 (21), 166 (21), 165 (30), 149 (31), 148 (38), 121 (54), 120 (58), 119 (32), 108 (38), 95 (35), 82

(21), 63 (59), 45 (65). Найдено, %: С 40.70; Н 3.31.  $C_{15}H_{14}BrF_3O_5S$ . Вычислено, %: С 40.65; Н 3.18.

**Диэтил-2-(5-бромфурил-2)-3-(2,2,2-трифтор-ацетил)циклопропан-1,1-дикарбоксилат (3f).** Коричневое масло, выход 126 мг (59%). ИК спектр (плёнка),  $\nu$ ,  $cm^{-1}$ : 1740 (C=O), 1199, 1158 (C-F). Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.16 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.2 Гц), 1.24 т (3H,  $CH_3$ ,  $J$  7.2 Гц), 3.58–3.66 м (2H,  $C^2H$ ,  $C^3H$ ), 4.15 к (2H,  $CH_2$ ,  $J$  7.2 Гц), 4.21 к (2H,  $CH_2$ ,  $J$  7.2 Гц), 6.22 с (2H, фурил-2). Спектр ЯМР  $^{13}C$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 14.0 ( $CH_3$ ), 14.1 ( $CH_3$ ), 29.5 ( $C^2$ ), 32.4 ( $C^3$ ), 46.3 ( $C^1$ ), 63.0 ( $CH_2$ ), 63.1 ( $CH_2$ ), 115.4 к ( $CF_3$ ,  $J$  290.5 Гц), 112.2, 112.7, 122.0, 148.3 (фурил-2), 164.0, 164.0 ( $C^1C=O$ ), 185.3 к ( $C^3C=O$ ,  $J$  37.9 Гц). Спектр ЯМР  $^{19}F$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: -78.4 ( $CF_3$ ). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{отн}$ , %): 428 (6) [ $M + 1$ ]<sup>+</sup>, 426 (6) [ $M - 1$ ]<sup>+</sup>, 382 (16), 380 (14), 355 (90), 354 (21), 353 (88), 337 (23), 331 (25), 329 (24), 327 (43), 325 (33), 311 (20), 310 (26), 309 (31), 308 (17), 307 (15), 301 (58), 299 (13), 297 (14), 285 (40), 283 (51), 282 (29), 281 (17), 280 (28), 273 (56), 257 (90), 256 (53), 255 (100), 245 (33), 230 (28), 229 (77), 227 (38), 217 (43), 213 (14), 211 (13), 205 (44), 203 (21), 202 (29), 201 (35), 189 (59), 187 (43), 185 (61), 183 (67), 177 (53), 175 (40), 161 (16), 159 (17), 157 (22), 155 (26), 149 (52), 147 (16), 145 (21), 143 (16), 133 (41), 132 (19), 131 (19), 121 (39), 120 (20), 105 (33), 103 (32), 92 (28), 79 (42), 77 (36), 76 (82), 75 (74), 69 (49), 65 (33), 64 (19), 63 (34), 53 (45), 51 (93), 50 (63), 39 (24), 38 (29). Найдено, %: С 42.13; Н 3.22.  $C_{15}H_{14}BrF_3O_6$ . Вычислено, %: С 42.18; Н 3.30.

#### БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

#### ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 18-33-00119 мол\_а)

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Reissig H.-U., Hirsch E. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1980**, *19*, 813–814. doi 10.1002/anie.198008131
- Schneider T.F., Kaschel J., Werz D.B. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 5504–5523. doi 10.1002/anie.201309886
- Cavitt M.A., Phun L.H., France S. *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 804–818. doi 10.1039/c3cs60238a
- Thangamani M., Srinivasan K. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 571–577. doi 10.1021/acs.joc.7b02335
- Yang G., Shen Y., Li K., Sun Y., Hua Y. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 229–233. doi 10.1021/jo1020773
- Ivanov K.L., Bezzubov S.I., Melnikova M.Ya., Budynina E.M. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *16*, 3897–3909. doi 10.1039/c8ob00377g
- Pagenkopf B.L., Vemula N. *Eur. J. Org. Chem.* **2017**, *2017*, 2561–2567. doi 10.1002/ejoc.201700201
- Grover H.K., Emmett M.R., Kerr M.A. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 655–671. doi 10.1039/c4ob02117g
- Arai S., Nakayama K., Hatano K., Shioiri T. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9572–9575. doi 10.1021/jo981409y
- Mekonnen A., Carlson R. *Synthesis.* **2006**, *2006*, 1657–1663. doi 10.1055/s-2006-926459
- Sun Y., Yang G., Shen Y., Hua Z., Chai Z. *Tetrahedron.* **2013**, *69*, 2733–2739. doi 10.1016/j.tet.2013.02.011
- Shen Y., Chai J., Yang G., Chen W., Chai Z. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 12549–12558. doi 10.1021/acs.joc.8b01798
- Wang Y., Zhao X., Li Y., Lu L. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 7775–7777. doi 10.1016/j.tetlet.2004.08.064
- Faigl F., Dévényi T., Laukó A., Töke L. *Tetrahedron.* **1997**, *53*, 13001–13008. doi 10.1016/S0040-4020(97)00824-7
- Winter M., Gaunersdorfer C., Roiser L., Zielke K., Monkowius U., Waster M. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, *2018*, 418–421. doi 10.1002/ejoc.201701699
- Shimizu M., Hiyama T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 214–231. doi 10.1002/anie.200460441
- Rulev A.Yu., Ushakov I.A., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S., Voronkov M.G. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *2007*, 6039–6045. doi 10.1002/ejoc.200700606
- Rulev A.Yu., Ushakov I.A., Nenajdenko V.G. *Tetrahedron.* **2008**, *64*, 8073–8077. doi 10.1016/j.tet.2008.06.069
- Rulev A.Yu., Muzalevskiy V.M., Kondrashov E.V., Ushakov I.A., Romanov A.R., Khrustalev V.N., Nenajdenko V.G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2726–2729. doi 10.1021/ol401041f
- Rulev A.Yu., Romanov A.R., Kondrashov E.V., Ushakov I.A., Vashchenko A.V., Muzalevskiy V.M., Nenajdenko V.G. *J. Org. Chem.* **2016**, *81*, 10029–10034. doi 10.1021/acs.joc.6b01927

21. Rulev A.Yu., Romanov A.R., Kondrashov E.V., Ushakov I.A., Muzalevskiy V.M., Nenajdenko V.G. *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 2018, 4202–4210. doi 10.1002/ejoc.201800659
22. Romanov A.R., Cahard D., Rulev A.Yu. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 2019, 2143–2149. doi 10.1002/ejoc.201900155

## One-Pot Synthesis of 3-(Trifluoroacetyl)cyclopropane-1,1-dicarboxylates

A. R. Romanov\*, A. V. Mareev, A. V. Popov, and S. V. Zinchenko

*Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry SB RAS, 664033, Russia, Irkutsk, ul. Favorskogo 1*

*\*e-mail: romanov@irioch.irk.ru*

Received May 15, 2020; revised May 26, 2020; accepted June 2, 2020

The reaction of trifluoromethyl( $\alpha$ -bromoalkenyl)ketones with diethyl malonate leads to formation of 3-(trifluoroacetyl)cyclopropane-1,1-dicarboxylates which belong to a group of D-A- (donor-acceptor) cyclopropanes – the prominent precursors in cycloaddition reactions. The reactions involving  $\text{CF}_3$ - $\alpha$ -bromoenones proceed under mild conditions and more rapidly in comparison to those with non-fluorinated analogs. The target cyclopropanes were isolated as a lone *trans*-isomer.

**Keywords:**  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones, Michael reaction, domino-reactions, cyclopropanes,  $\text{CF}_3$ - $\alpha$ -bromoenones