

УДК 547.304.1 + 547.327

ХИМИЯ 1,1-ДИГИДРОПОЛИФТОРНИТРОАЛКАНОВ.

1. ХИМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ 2,2-ДИФТОРНИТРОЭТАНА

В.И.Шкепу, А.И.Гузырь, Н.П.Колесник, Ю.Г.Шермолович*

Институт органической химии НАН Украины
02094, г. Киев, ул. Мурманская, 5. E-mail: sherm@ioch.kiev.ua

Ключевые слова: 2,2-дифторнитроэтан; 1,1-дихлор-2,2-дифторнитроэтан;
1,1-дибром-2,2-дифтор-нитроэтан; 1-хлор-2,2-дифтор-1-нитроэтан;
N-гидрокси-дифторацетимидоил хлорид; N-диэтоксифосфорил-дифторацетимидоил хлорид

Предложен усовершенствованный метод синтеза 2,2-дифторнитроэтана, изучены реакции этого соединения с нуклеофильными (амины) и электрофильными (хлор, бром, ацетилхлорид) реагентами. Синтезированы хлорангидриды и амиды N-гидрокси и N-диалкокси-фосфорил-дифториминоуксусной кислоты.

CHEMISTRY OF 1,1-DIHYDRO-POLYFLUORONITROALKANES. 1. CHEMICAL TRANSFORMATIONS OF 2,2-DIFLUORONITROETHANE

V.I.Shkcpu, O.I.Guzyr, N.P.Kolesnik, Yu.G.Shermolovich

The improved method of 2,2-difluoronitroethane synthesis has been proposed, the reactions of this compound with nucleophilic (amines) and electrophilic (chlorine, bromine, acetyl chloride) reagents have been studied. The chlorides and amides of N-hydroxy- and N-dialkoxyphosphoryl-difluoroiminoacetic acid have been synthesized.

ХІМІЯ 1,1-ДИГИДРОПОЛІФТОРОНИТРОАЛКАНІВ. 1. ХІМІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ 2,2-ДИФТОРОНИТРОЕТАНУ

В.І.Шкепу, О.І.Гузір, Н.П.Колесник, Ю.Г.Шермолович

Запропонований вдосконалений метод синтезу 2,2-дифторнітроетану, вивчені реакції цієї сполуки з нуклеофільними (аміни) та електрофільними (хлор, бром, ацетилхлорид) реагентами. Синтезовані хлороангідриди і аміді N-гідрокси- і N-діалкоксифосфорил-дифлуорімінооцтової кислоти.

Синтез частично фторированных молекул является важным разделом современной органической химии [1-2]. Одним из основных направлений такого синтеза является использование новых простых реакционноспособных молекул (building blocks), базовых исходных для получения соединений более сложного строения и, в первую очередь, обладающих биологической активностью [3]. В настоящее время изучены и используются в синтетической практике фторсодержащие билдинг-блоки, относящиеся к таким классам органических соединений как спирты, альдегиды, кислоты, амины, олефины, 1,1-дигидрополифторалкилсульфиды [4-5]. В то же время остаются почти неизученными возможности синтетического использования алифатических фторсодержащих нитросоединений общей формулы $\text{XCF}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$ **1**. В настоящее время известны методы синтеза только фторированных нитроэтанов **1** ($\text{X} = \text{H(a), F(b)}$) [6] и реакции карбонильных соединений с анионом, генерируемым из 2,2,2-трифторнитроэтана **1b** [7-8].

В настоящей работе мы исследовали реакции 2,2-дифторнитроэтана **1a** с галогенами и хлорис-

тым ацетилом в присутствии оснований и некоторые превращения образующихся при этом продуктов.

Соединение **1a** было получено по модифицированной нами методике [6] из фторэтилена, избытка безводного фтористого водорода и азотной кислоты в присутствии хлористого тионила, используемого для связывания выделяющейся в ходе реакции воды (схема 1).

Проведение реакции путем прибавления всех компонентов в несколько приемов позволило нам резко сократить количество применяемого фтористого водорода по сравнению с описанным ранее методом [6] и повысить выход целевого продукта **1a** (см. эксперим. часть).

2,2-Дифторнитроэтан **1a** легко реагирует с триэтиламинол при комнатной температуре, однако ожидаемый продукт дегидрофторирования **2** выделить не удалось. Реакция приводит к образованию смолобразных продуктов. В спектре ЯМР ^{19}F реакционной смеси наблюдаются только сигнал фторид-иона. По-видимому, в ходе реакции происходит дегидрофторирование олефина **5** с

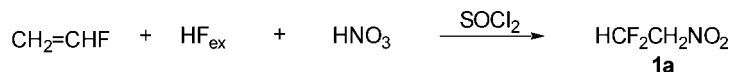


Схема 1

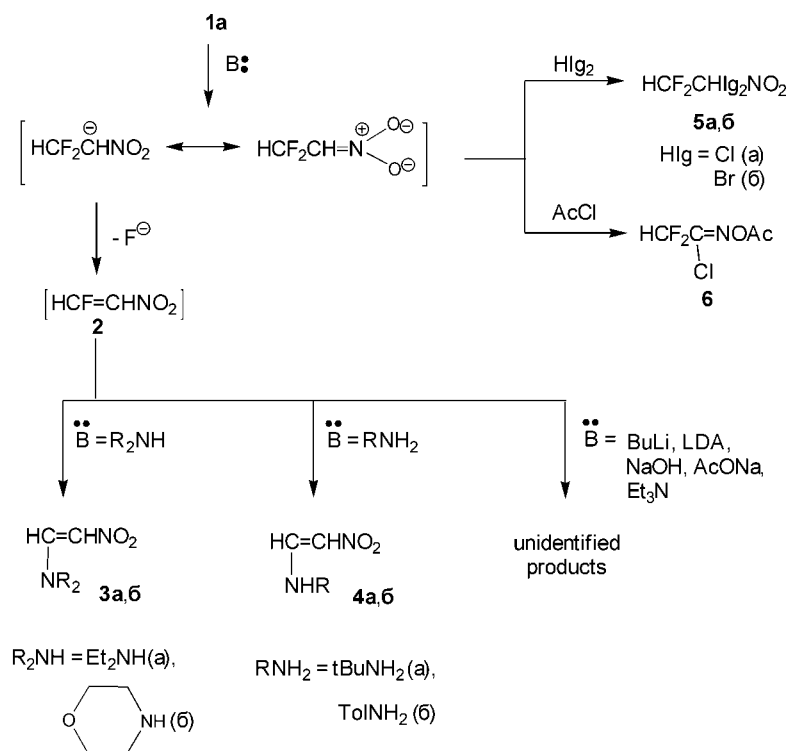


Схема 2

последующей полимеризацией образующегося ацетилена. Аналогичный результат был получен нами при проведении реакции **1a** с BuLi или LDA даже при $-100^\circ C$. В случае же использования в качестве основания диалкиламинов или п-толуидина единственными выделяемыми соединениями были енамины **3-4**, образующиеся, вероятно, из олефина **2**. Соединение **3** ($R_2N = Me_2N$) было получено ранее реакцией нитроэтана **1a** с триметилсилильным эфиром диметиламида угольной кислоты [9].

Сложность протекания реакции соединения **1a** с основаниями может быть связана и с амбидентностью аниона, образующегося при отрыве протона от нитроэтана **1a**.

Эта амбидентность проявляется также при исследовании реакций с электрофилами различной природы (схема 2).

Нитроэтан **1a** не реагирует с хлором и бромом при длительном выдерживании растворов реакционных смесей в дихлорметане или четыреххлористом углеводе при комнатной температуре. Реакции проходят в присутствии водного раствора NaOH и приводят, независимо от соотношения реагентов, к образованию соответствующих дихлор- или дибромнитроэтанов **5a,b**. Вместе с тем реакция с хлористым ацетилом в присутствии триэтиламина приводит к образованию только продукта O-ацилирования — имидоилхлорида **6**. Возможный механизм протекания реакции представлен на схеме 3.

Следует отметить, что реакция 2,2,2-трифторнитроэтана **1b** с хлористым бензоилом в аналогич-

ных условиях приводит к образованию N-гидрокси-трифторацетимидоил хлорида [10].

Подобно нефторированному α -хлорнитроалканам [11-12] 1,1-дихлор-2,2-дифторнитроэтан **5a** реагирует с избытком триалкилфосфитов с образованием фосфорилированных производных хлорангидридов гидроксамовых кислот — имидоилхлоридов **7a,b** (схема 4).

На первой стадии реакции, по-видимому, в результате хлорофильной атаки фосфорным нуклеофилом происходит образование аниона **8**. Определенным подтверждением этого может служить тот факт, что проведение реакции в присутствии метанола приводит к образованию только 2,2-дифтор-1-хлорнитроэтана **9**.

Соединения **7a,b** являются представителями новых типов фосфорилированных имидоилхлоридов — производных фторсодержащих алифатических гидроксамовых кислот. Ранее был описан трифторметилсодержащий имидоилхлорид **10**, полученный из 1,1-дихлор-2,2,2-трифторнитроэтана **11** [13] (схема 5).

Полученные фторсодержащие имидоилхлориды **6** и **7** представляют несомненный интерес для применения в синтетической практике, учитывая то значение, которое имеют производные гидроксамовых кислот как биологически активные соединения [14-15]. Мы исследовали некоторые их химические превращения.

Имидоилхлориды **6** и **7** — термически и гидролитически стабильные соединения, не изменяющиеся при кратковременном (10-15 мин) контакте с водой при комнатной температуре. При вы-

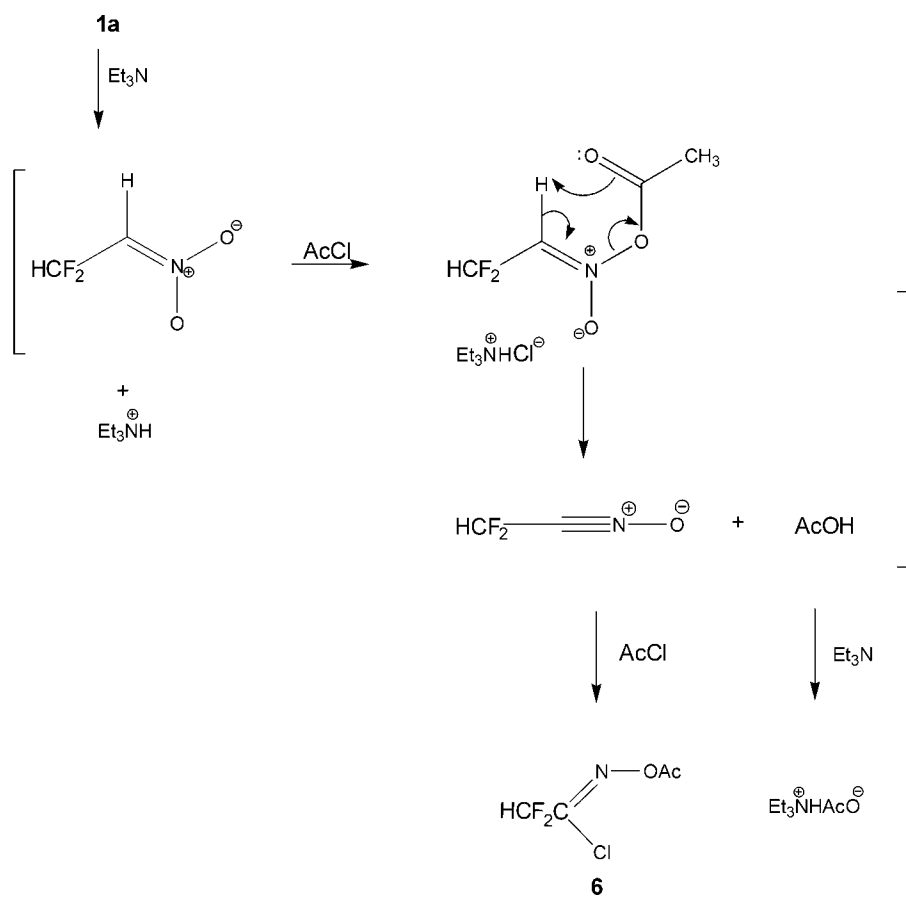


Схема 3

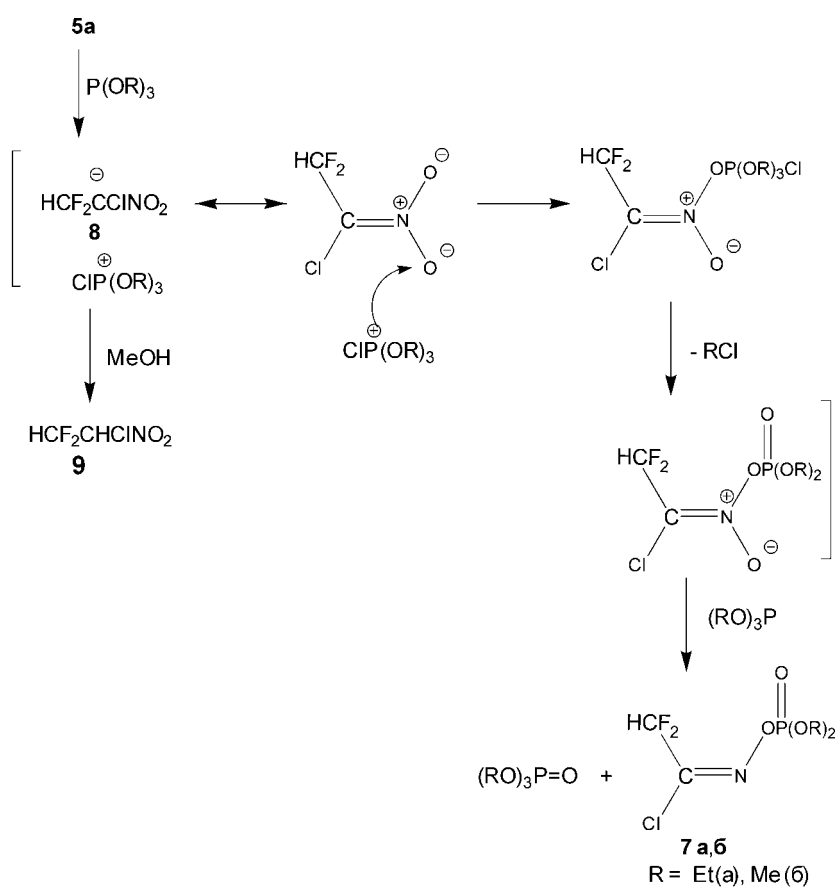
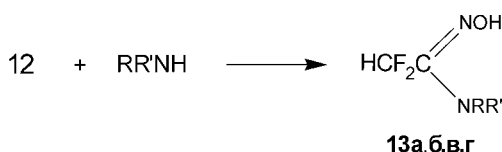
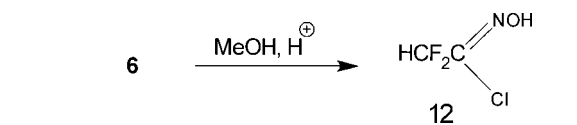
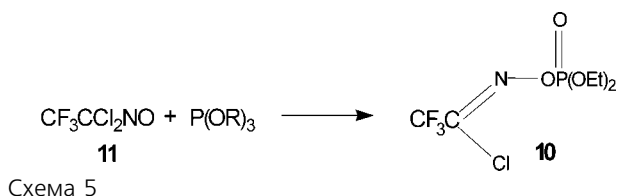


Схема 4



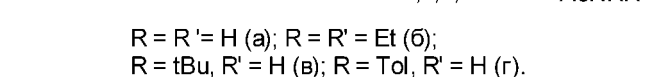
R = R' = H (а); R = R' = Et (б);
R = tBu, R' = H (в); R = Tol, R' = H (г).

Схема 7

держивании соединения **6** с метанолом в присутствии каталитических количеств серной кислоты с количественным выходом образуется имидоилхлорид **12**. В аналогичных условиях фосфорильные имидоилхлориды изменяются лишь незначительно и образование соединения **12** в реакционной смеси с выходом около 10% зафиксировано лишь методом спектроскопии ЯМР ^{19}F (схема 6).

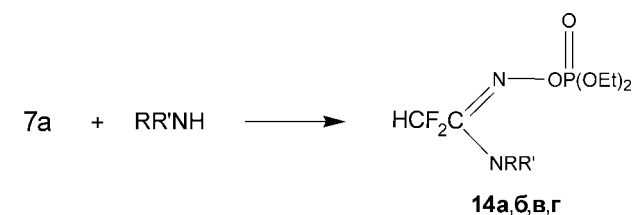
Соединение **12** легко реагирует с аммиаком и аминами с образованием амидоксимов **13а-г** (схема 7).

Если же в реакцию с аммиаком или аминами вводится ацилированный имидоилхлорид **6**, то



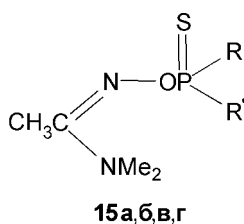
R = R' = H (а); R = R' = Et (б);
R = tBu, R' = H (в); R = Tol, R' = H (г).

Схема 8



R = R' = H (а); R = R' = Et (б);
R = tBu, R' = H (в); R = Tol, R' = H (г).

Схема 9



R = CH₃, R' = OPh (а); R = R' = OEt (б);
R = CH₃, R' = OEt (в); R = R' = OPh (г).

Схема 10

происходит не только замещение атома хлора, но и расщепление связи О—ацил. В результате в реакционной смеси образуется смесь соответствующих амидоксимов и ацетамидов, что затрудняет выделение индивидуальных продуктов (схема 8).

В отличие от **6** реакции соединения **7а** с аммиаком и аминами протекают с замещением только атома хлора и приводят к образованию фосфорилированных амидоксимов **14а-г** (схема 9).

В спектрах ЯМР ^1H , ^{13}C и ^{19}F растворов соединений **13б, в** и **14б, в** в дейтерохлороформе, а также в спектрах ЯМР ^{19}F растворов этих соединений в диэтиловом эфире, бензоле, четыреххлористом углероде и нитрометане наблюдается двойной набор сигналов соответствующих ядер (см. эксперим. часть). Причина этого заключается, по-видимому, в существовании этих соединений в виде смеси син- и анти-изомеров, причем анти-изомеры соединений **13б, в** и **14б** преобладают. Такой вывод мы сделали, исходя из анализа ЯМР-спектров этих соединений и учитывая данные работы [16], согласно которым для анти-изомеров соединений **15а-г** сигналы протонов фрагмента Н-С-С=N находятся в более сильном поле, чем для син-изомеров (схема 10).

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{19}F записаны на приборе Varian VRX-300 с рабочими частотами 299.9 и 188.1 МГц соответственно. Спектры ЯМР ^{13}C были записаны на приборе Bruker Avance 400 (рабочая частота 100.62 МГц), химические сдвиги ядер ^1H и ^{13}C даны в шкале δ относительно ТМС в качестве внутреннего стандарта. В качестве внутреннего стандарта на ядрах ^{19}F использовался C_6F_6 ($\delta\text{F} = -162.9$ м.д. относительно сигнала ^{19}F в CCl_3F), значения химических сдвигов даны в шкале δ относительно CCl_3F .

2.2-Дифторнитроэтан 1а. Трёхгорлую тefлоновую колбу объемом 500 мл, снабженную магнитной мешалкой, внутренним термометром с тefлоновой муфтой, пластиковой трубкой для барботирования и счетчиком пузырьков с концентрированной серной кислотой, заполняют аргоном и охлаждают до -40°C . В колбу помещают 66 г (66 мл, 3,30 Моль) жидкого фтористого водорода и при температуре в реакторе не выше -30°C (осторожно, возможно бурное вскипание) добавляют небольшими порциями 20,8 г (13,6 мл, 0,33 Моль) 100% азотной кислоты и затем 26,2 г (16,1 мл, 0,22 Моль) хлористого тионила. Содержимое реактора охлаждают до -60°C , продувая сухим аргоном в течение 15 мин. Через реакционную смесь при перемешивании барботируют в течение 1 ч фтористый винил (10 г, 0,22 Моль), поддерживая температуру в реакторе в интервале $-60 - -50^\circ\text{C}$. После окончания барботирования реакционную смесь перемешивают 0,5 ч при той же температуре. К реакционной смеси добавляют 4,4 г (4,4 мл, 0,22 Моль) жидкого HF, 13,9 г (9,1 мл, 0,22 Моль)

100% HNO_3 , 26,2 г (16,1 мл) SOCl_2 и пропускают вторую порцию винилфторида (10 г, 0,22 Моль) при -60 — -50°C . Весь цикл повторяют ещё раз, реакционную смесь выдерживают 2 ч при -60°C и выливают холодной на 300 г измельченного льда. После нагревания полученной смеси до комнатной температуры 2,2-дифторнитроэтан экстрагируют хлористым метиленом (4×100 мл), объединенные экстракты промывают водой (3×200 мл), сушат сульфатом магния. Растворитель отгоняют при атмосферном давлении с колонкой Вигре, не поднимая температуру в бане выше 70°C . Остаток фракционируют в вакууме. Т.кип. — 45 – 46°C (40 мм рт. ст.). Выход — 47,7 г (65%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 4.76 дт (2H, $^3J_{\text{HF}} = 12.2$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 4.5$ Гц, CH_2), 6.41 тт (1H, $^2J_{\text{HF}} = 54.1$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 4.5$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -124.29 дт (2F, $^2J_{\text{FH}} = 54.1$ Гц, $^2J_{\text{FH}} = 12.2$ Гц, CHF_2) [17].

1.1-Дихлор-2.2-дифторнитроэтан 5а и 1.1-дибром-2.2-дифторнитроэтан 5б. К раствору 11,1 г (0,1 Моль) **1а** в 100 мл хлористого метилена при -5 — 0°C и перемешивании прибавляют раствор 18,5 г (0,26 Моль) хлора в 300 мл хлористого метилена или раствор 32,0 г (0,2 Моль) брома в 100 мл хлористого метилена. Затем по каплям при -5 — 0°C прибавляют 16 г (0,4 Моль) гидроксида натрия в виде 20% водного раствора. Смесь перемешивают 3 ч при 0°C и оставляют на ночь при комнатной температуре. Органический слой отделяют, промывают водой (4×100 мл), сушат Na_2SO_4 , растворитель отгоняют при атмосферном давлении, используя 30 см колонку Вигре. Остаток фракционируют в вакууме.

1.1-Дихлор-2.2-дифторнитроэтан 5а. Т.кип. — 36 – 37°C (50 мм рт. ст.). Выход — 12,4 г (69%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 6.43 т (1H, $^2J_{\text{HF}} = 54.5$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -126.00 д (2F, $^2J_{\text{HF}} = 54.5$ Гц, CHF_2). Найдено, %: С 13,30; Н 0,55; Cl 39,00; N 7,72. $\text{C}_2\text{HCl}_2\text{F}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 13,35; Н 0,56; Cl 39,41; N 7,78.

1.1-Дибром-2.2-дифторнитроэтан 5б. Т.кип. — 48 – 49°C (40 мм рт. ст.). Выход — 14 г (52%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 6.32 т (1H, $^2J_{\text{HF}} = 54.8$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -121.00 д (2F, $^2J_{\text{HF}} = 54.8$ Гц, CHF_2). Найдено, %: С 8,88; Н 0,36; Br 59,37; N 5,19. $\text{C}_2\text{HBr}_2\text{F}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 8,94; Н 0,37; Br 59,44; N 5,21.

Реакция 2,2'-дифторнитроэтана с первичными и вторичными аминами. Общая методика. К раствору 13,51 ммоль первичного либо вторичного амина в 10 мл безводного диэтилового эфира при 0°C и перемешивании прибавляют раствор 0,5 г (4,5 ммоль) 2,2'-дифторнитроэтана в 2 мл безводного диэтилового эфира. Реакционную смесь перемешивают 12 ч при комнатной температуре. Осадок фтористоводородной соли амина отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме 10–20 мм рт. ст. при 25 – 30°C . В остатке енамины **3,4**, не требующие дополнительной очистки.

N-(2-Нитровинил)-диэтиламин 3а. Выход — 0,56 г (86%). Т.пл. — 36°C [18]. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.23 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, CH_3), 1.31 т (3H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, CH_3), 3.22 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, CH_2), 3.40 кв (2H, $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц, CH_2), 6.70 д (1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.9$ Гц, CH), 8.15 д (1H, $^3J_{\text{HH}} = 10.9$ Гц, CH).

N-(2-Нитровинил)-трет-бутиламин 4а. Выход — 0,32 г (49%). Т.пл. — 74°C [19]. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1.38 с (9H, CH_3), 6.49 д (1H, $^3J_{\text{HH}} = 5.8$ Гц, CH), 6.89 дд (1H, $^3J_{\text{HH}} = 14.4$ Гц, $^3J_{\text{HH}} = 5.8$ Гц, CH), 9.41 с (1H, NH).

N-(2-Нитровинил)-п-толиламин 4б. К раствору 1,6 г (15 ммоль) *n*-толуидина в 10 мл безводного диэтилового эфира прибавляют по каплям при перемешивании раствор 0,55 г (0,5 ммоль) нитроэтана **1а** в 5 мл безводного эфира. Реакционную смесь кипятят 12 ч. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой (2×5 мл), высушивают в вакууме 10–20 мм рт. ст. при 35 – 40°C и перекристаллизовывают из четыреххлористого углерода. Выход — 0,23 г (26%). Т.пл. — 129 – 130°C (CCl_4). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.35 с (3H, CH_3), 6.64 д (1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Гц, CH), 7.02 д (2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.40$ Гц, ArH), 7.20 д (2H, $^3J_{\text{HH}} = 8.40$ Гц, ArH), 7.27 д (1H, $^3J_{\text{HH}} = 6.0$ Гц, CHN), 10.11 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 20.90 (CH_3), 112.39 (NCH), 117.23 (*o*-Ar), 130.23 (*m*-Ar), 135.65 (*i*-Ar), 136.20 (*n*-Ar), 138.69 (C-NO_2). Найдено, %: С 60,58; Н 5,53; N 15,69. $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$. Вычислено, %: С 60,66; Н 5,66; N 15,72.

N-гидроксидифторацетимидоилхлорид 6. К охлажденной до -60°C смеси 33,3 г (0,3 Моль) нитроэтана **1а** и 47,1 г (0,6 Моль) ацетилхлорида в 500 мл безводного диэтилового эфира прибавляют по каплям при перемешивании раствор 60,6 г (0,6 Моль) триэтиламина в 100 мл безводного эфира, поддерживая температуру в интервале -50 — -60°C . Смесь перемешивают 30 мин при -60°C и постепенно нагревают до комнатной температуры. Осадок хлористоводородной соли триэтиламина отфильтровывают. Фильтрат упаривают в вакууме 10–20 мм рт. ст. до 1/3 объема, остаток промывают 30 мл 10% раствора Na_2CO_3 и водой (2×30 мл), сушат над Na_2SO_4 , растворитель удаляют в вакууме 10–20 мм рт. ст. и остаток выдерживают 1 ч в вакууме 0,06 мм рт. ст. при 20 – 25°C . В ловушке, охлаждаемой жидким азотом, конденсируется имидоил хлорид **6**. Выход — 20,6 г (40%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.30 с (3H, CH_3), 6.32 т (1H, $^2J_{\text{HF}} = 54.8$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: -120.23 д (2F, $^2J_{\text{HF}} = 53.4$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 18.91 с (CH_3), 109.22 т ($^1J_{\text{CF}} = 243.5$ Гц, CHF_2), 141.42 т ($^2J_{\text{CF}} = 33.1$ Гц, C=N), 166.00 с (C=O). Найдено, %: С 27,94; Н 2,15; Cl 20,61; N 8,11. $\text{C}_2\text{H}_2\text{ClF}_2\text{NO}$. Вычислено, %: С 28,01; Н 2,35; Cl 20,67; N 8,17.

N-диэтоксифосфорил-дифторацетимидоилхлорид 7а и N-диметоксифосфорил-дифторацетимидоилхлорид 7б. К охлажденному до -60°C раствору

27,0 г (0,15 Моль) соединения **5a** в 250 мл хлористого метилена при перемешивании прибавляют раствор 50,0 г (0,30 Моль) триэтил- или триметилфосфита в 250 мл хлористого метилена, поддерживая температуру в интервале -60 — -50°C . Смесь перемешивают 30 мин при -60°C и оставляют на ночь при комнатной температуре. Растворитель упаривают в вакууме 10–20 мм рт. ст. при 20 – 25°C и остаток перегоняют в вакууме.

N-диэтоксифосфорил-дифторацетимидоилхлорид 7a. Смесь *син-* и *анти-* изомеров в соотношении 25:75. Выход — 67%. Т.кип. — 82 – 84°C (0,07 мм рт. ст.). Найдено, %: С 27,08; Н 4,09; Cl 13,29; N 5,21; P 11,62. $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{ClF}_2\text{NO}_4\text{P}$. Вычислено, %: С 27,13; Н 4,17; Cl 13,35; N 5,27; P 11,66.

*Син-*изомер. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1,37 т (6H, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6,9$ Гц, 2CH_3), 4,28 м (4H, 2CH_2), 6,85 т (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,6$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: $-124,33$ д (2F, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,6$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: $-0,91$ м. Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 16,08 с (CH_3), 65,66 д (CH_2 , $^3\text{J}_{\text{CP}} = 6,3$ Гц), 108,95 т (CHF_2 , $\text{J}_{\text{CF}} = 244,0$ Гц), 143,20 тд (CN, $^2\text{J}_{\text{CF}} = 32,5$ Гц, $^3\text{J}_{\text{CP}} = 16,1$ Гц).

*Анти-*изомер. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 1,37 т (6H, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 6,9$ Гц, 2CH_3), 4,28 м (4H, 2CH_2), 6,29 т (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,4$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{19}F (CDCl_3), δ , м.д.: $-119,39$ д (2F, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,4$ Гц, CHF_2). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3), δ , м.д.: $-0,55$ м. Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 16,08 с (CH_3), 65,95 д (CH_2 , $^3\text{J}_{\text{CP}} = 6,0$ Гц), 108,95 т (CHF_2 , $\text{J}_{\text{CF}} = 244,0$ Гц), 143,20 тд (CN, $^2\text{J}_{\text{CF}} = 32,5$ Гц, $^3\text{J}_{\text{CP}} = 16,1$ Гц).

N-диметоксифосфорил-дифторацетимидоилхлорид 7b. Смесь *син-* и *анти-* изомеров — в соотношении 60:40. Выход — 62%. Т.кип. — 75 – 77°C (0,06 мм рт. ст.). Найдено, %: С 20,19; Н 2,89; Cl 14,81; N 5,87; P 13,05. $\text{C}_4\text{H}_7\text{ClF}_2\text{NO}_4\text{P}$. Вычислено, %: С 20,23; Н 2,97; Cl 14,93; N 5,90; P 13,04.

*Син-*изомер. Спектр ЯМР ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 3,83 д (6H, $^3\text{J}_{\text{PH}} = 11,1$ Гц, 2CH_3), 6,82 т (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,0$ Гц, CHF_2). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $-125,00$ д (2F, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,0$ Гц, CHF_2). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $-0,14$ м.

*Анти-*изомер. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 3,69 д (6H, $^3\text{J}_{\text{PH}} = 10,5$ Гц, 2CH_3), 6,29 т (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,1$ Гц, CHF_2). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $-120,20$ д (2F, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,1$ Гц, CHF_2). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $-2,70$ м.

1-Хлор-2,2-дифтор-1-нитроэтан 9. К раствору 4,5 г (25 ммоль) соединения **5a** в 50 мл хлористого метилена прибавляют 1 мл абсолютного метанола. Реакционную смесь охлаждают до 0°C и прибавляют по каплям раствор 7,6 г (0,1 Моль) триэтилфосфита в 25 мл хлористого метилена, выдерживая температуру 0 — -5°C . Смесь перемешивают 30 мин при комнатной температуре и перегоняют при атмосферном давлении, собирая фракцию с Т.кип. 107 – 108°C . Выход — 1,2 г, (33%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 6,11 дт(1H, $^3\text{J}_{\text{HH}} =$

10,8 Гц, $^3\text{J}_{\text{FH}} = 3,9$ Гц, CHCl), 6,29 тд (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 54,0$ Гц, $^3\text{J}_{\text{HF}} = 3,9$ Гц, $= \text{CHF}_2$). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $\delta_{\text{A}} -123,56$ (1F, дд $\text{J}_{\text{AB}} = 295$ Гц, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 54,0$ Гц, $\delta_{\text{B}} -130,68$ (1F, ддд $\text{J}_{\text{AB}} = 295$ Гц, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 54,0$ Гц, $^3\text{J}_{\text{HF}} = 3,9$ Гц) CHF_2 . Найдено, %: С 16,40; Н 1,09; Cl 24,01; N 9,54. $\text{C}_2\text{H}_2\text{ClF}_2\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 16,51; Н 1,39; Cl 24,37; N 9,63.

N-Гидрокси-дифторацетимидоилхлорид 12 [20]. К раствору 4,3 г (25 ммоль) соединения **6** в 35 мл абсолютного метанола, прибавляют каплю конц. серной кислоты и оставляют на 24 ч при комнатной температуре. Метанол упаривают в вакууме 10–20 мм рт. ст. при комнатной температуре. Остаток выдерживают в вакууме 0,06 мм рт. ст. В ловушке, охлаждаемой жидким азотом, собирается хлорид **12**. Выход — 3,0 г (93%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 6,19 т (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,1$ Гц, CHF_2). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $-119,23$ д (2F, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,7$ Гц, CHF_2). Найдено, %: С 18,41; Н 1,39; Cl 27,30; N 10,78. $\text{C}_2\text{H}_2\text{ClF}_2\text{NO}$. Вычислено, %: С 18,55; Н 1,56; Cl 27,38; N 10,82.

Амид дифторацетгидроксамовой кислоты 13a. Через раствор 1,9 г (15 ммоль) соединения **6** в 25 мл безводного диэтилового эфира при -5°C и перемешивании барботируют газообразный аммиак до прекращения выпадения осадка хлорида аммония. Осадок отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме 10–20 мм рт. ст. при 20°C . Соединение **13a** получают фракционированием остатка в вакууме. Т.кип. — 42 – 43°C (0,05 мм рт. ст.). Выход — 0,50 г (30%). Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 4,80 с (2H, NH_2), 5,96 т (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,4$ Гц, CHF_2), 8,04 с (1H, OH). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $-123,90$ д (2F, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 53,4$ Гц, CHF_2). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 110,59 т (CHF_2 , $\text{J}_{\text{CF}} = 240,4$ Гц), 147,90 т (CN, $^2\text{J}_{\text{CF}} = 26,2$ Гц). Найдено, %: С 18,49; Н 1,39; Cl 27,33; N 10,79. $\text{C}_2\text{H}_4\text{F}_2\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 18,55; Н 1,56; Cl 27,38; F 29,34; N 10,82.

N,N-Диэтиламид дифторацетгидроксамовой кислоты 13b. К охлажденному до -5°C раствору 1,9 г (15 ммоль) соединения **6** в 15 мл безводного диэтилового эфира прибавляют по каплям раствор 2,2 г (30 ммоль) диэтиламина в 10 мл безводного эфира. Смесь перемешивают 3 ч при комнатной температуре, хлористоводородную соль диэтиламина отфильтровывают. Растворитель упаривают в вакууме 10–20 мм рт. ст. при комнатной температуре. Фракционированием остатка в вакууме получают соединение **13b** в виде смеси *син-* и *анти-* изомеров в соотношении 40:60. Выход — 0,97 г (39%). Т.кип. — 46 – 48°C (0,06 мм рт. ст.). Найдено, %: С 43,30; Н 7,21; N 16,83. $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{F}_2\text{N}_2\text{O}$. Вычислено, %: С 43,37; Н 7,28; N 16,86.

*Син-*изомер. Спектр ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 1,15 т (6H, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,2$ Гц, 2CH_3), 3,22 кв (4H, $^3\text{J}_{\text{HH}} = 7,2$ Гц, 2CH_2), 7,14 т (1H, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 54,0$ Гц, CHF_2), 8,45 с (1H, NH). Спектр ^{19}F ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: $-126,74$ д (2F, $^2\text{J}_{\text{HF}} = 50,4$ Гц, CHF_2). Спектр ^{13}C ЯМР (CDCl_3) δ м.д.: 12,42 с (CH_3), 42,43 с (CH_2),

114.27 т (CHF₂, J_{CF} = 243.8 Гц), 151.91 т (CN, ²J_{CF} = 21.3 Гц).

Анти-изомер. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), м.д. δ: 1.12 т (6H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, 2CH₃), 3.41 к (4H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, 2CH₂), 5.94 т (1H, ²J_{HF} = 54.0 Гц, CHF₂), 8.45 с (1H, NH). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -116.85 д (2F, ²J_{HF} = 54.0 Гц, CHF₂). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ м.д.: 14.40 с (CH₃), 44.48 с (CH₂), 106.25 т (CHF₂, J_{CF} = 242.9 Гц), 146.39 т (CN, ²J_{CF} = 24.5 Гц).

N-трет-Бутиламид дифторацетгидрооксомуовой кислоты 13в. Получен по аналогичной методике из трет-бутиламина. Смесь син-анти-изомеров в соотношении 27:77. Выход — 36%. Т.кип. — 52-53°C (0,05 мм рт. ст.). Найдено, %: С 43.30; Н 7.22; N 16.78. С₆H₁₂F₂N₂O. Вычислено, %: С 43.37; Н 7.28; N 16.86.

Син-изомер. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 1.45 с (9H, 3 CH₃), 5.45 с (2H, OH, NH), 6.81 т (1H, ²J_{HF} = 53.4 Гц, CHF₂). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -126.54 д (2F, ²J_{HF} = 54.0 Гц, CHF₂). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 28.39 с (CH₃, t-Bu), 52.59 с (C, t-Bu), 106.148 т (CHF₂, J_{CF} = 242.4 Гц), 149.73 т (CN, ²J_{CF} = 25.1 Гц).

Анти-изомер. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 1.39 с (9H, 3 CH₃), 5.45 с (2H, OH, NH), 6.10 т (1H, ²J_{HF} = 53.4 Гц, CHF₂). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -118.21 д (2F, ²J_{HF} = 53.4 Гц, CHF₂). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 31.18 с (CH₃, t-Bu), 52.59 с (C, t-Bu), 112.148 т (CHF₂, J_{CF} = 242.4 Гц), 148.41 т (CN, ²J_{CF} = 25.1 Гц).

N-п-Толиламид дифторацетгидрооксомуовой кислоты 13г. К охлажденному до -5°C раствору 1,9 г (15 ммоль) соединения **4** в 15 мл безводного диэтилового эфира прибавляют по каплям раствор 3,2 г (30 ммоль) п-толуидина в 10 мл диэтилового эфира. Смесь перемешивают 48 ч при комнатной температуре. Хлористоводородную соль толуидина отфильтровывают, фильтрат упаривают в вакууме 10-20 мм рт. ст. и соединение **13г** очищают кристаллизацией из диэтилового эфира. Т.пл. — 75-76°C. Выход — 3,6 г (60%).

Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 2.34 с (CH₃), 6.07 т (1H, ²J_{HF} = 52.5 Гц, CHF₂), 6.84 с (1H, NH), 7.09 д (2H, ³J_{HH} = 8.4 Гц, ArH), 7.14 д (2H, ³J_{HH} = 8.4 Гц, ArH). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -119.20 д (2F, ²J_{HF} = 52.5 Гц, CHF₂). Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 20.98 с (CH₃), 110.93 т (CHF₂, J_{CF} = 241.4 Гц), 125.18 (o-Ar), 129.57 (m-Ar), 134.51 (i-Ar), 135.96 (p-Ar), 146.416 т (CN, ²J_{CF} = 23.90 Гц). Найдено, %: С 53.91; Н 4.94; N 13.93. С₉H₁₀F₂N₂O. Вычислено, %: С 54.00; Н 5.04; N 13.99.

N-Диэтоксифосфорил-дифторацетимидамид 14а. Через охлажденный до -5°C раствор 2,0 г (7,5 ммоль) соединения **7а** в 25 мл безводного диэтилового эфира барботируют газообразный аммиак до прекращения образования осадка хлорида аммония. Осадок отфильтровывают, эфир упаривают в ва-

кууме 10-20 мм рт. ст. при комнатной температуре. В остатке — соединение **14а**, которое очищают фракционированием в вакууме. Т.кип. — 132-134°C (0,05 мм рт. ст.). Выход — 1,0 г (54%). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: 1.36 т (6H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, 2 CH₃), 4.23 м (4H, 2CH₂), 5.18 с (2H, NH) 6.03 т (1H, ²J_{HF} = 53.0 Гц, CHF₂). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -123.27 д (2F, ²J_{HF} = 53.0 Гц, CHF₂). Спектр ³¹P ЯМР (CDCl₃) м.д. δ: -0.42 м. Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 16.00 (CH₃), 64.79 д (CH₂, ²J_{CP} = 5.9 Гц), 109.94 т (CHF₂, J_{CF} = 242.8 Hz), 152.47 тд (CN, ²J_{CF} = 26.5 Гц, ³J_{CP} = 12.17 Гц). Найдено, %: С 29.20; Н 5.20; N 11.28; P, 12.55. С₆H₁₃F₂N₂O₄P. Вычислено, %: С 29.28; Н 5.32; N 11.38; P 12.58.

N,N-Диэтил-N'-диэтоксифосфорил-дифторацетимидамид 14б. Получен из соединения **7а** и диэтиламина аналогично соединению **14а**.

Смесь син-анти-изомеров в соотношении 25:75. Выход — 1,1 г (49%). Т.кип. — 80-81°C (0,05 мм рт. ст.). Найдено, %: С 39.70; Н 6.83; N 9.21; P 10.19. С₆H₁₃F₂N₂O₄P. Вычислено, %: С 39.74; Н 7.00; N 9.27; P 10.25.

Син-изомер. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 1.18 т (6H, ³J_{HH} = 6.9 Гц, 2Me), 1.33 т (6H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, 2 CH₃), 3.28 к (4H, ³J_{HH} = 6.9 Гц, 2CH₂), 4.18 м (4H, 2CH₂), 7.08 т (1H, ²J_{HF} = 53.0 Гц, CHF₂). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -125.74 д (2F, ²J_{HF} = 53.0 Гц, CHF₂). Спектр ³¹P ЯМР (CDCl₃) м.д. δ: -1.62 м. Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ: 14.37 с (CH₃, EtN), 16.21 с (CH₃, EtO), 45.24 с (CH₂, EtN), 64.66 д (CH₂, ²J_{CP} = 5.8 Гц), 106.03 т (CHF₂, J_{CF} = 243.9 Гц), 150.04 тд (CN, ²J_{CF} = 26.5 Гц, ³J_{CP} = 12.4 Гц).

Анти-изомер. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃) δ: 1.18 т (6H, ³J_{HH} = 6.9 Гц, 2Me), 1.33 т (6H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, 2 CH₃), 3.43 к (4H, ³J_{HH} = 6.9 Гц, 2CH₂), 4.18 м (4H, 2CH₂), 5.95 т (1H, ²J_{HF} = 54.0 Гц, CHF₂). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -118.00 д (2F, ²J_{HF} = 54.0 Гц, CHF₂). Спектр ³¹P ЯМР (CDCl₃) м.д. δ: -0.48 м. Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 12.47 с (CH₃, EtN), 16.14 с (CH₃, EtO), 42.90 с (CH₂, EtN), 64.06 д (CH₂, ²J_{CP} = 5.8 Гц), 113.84 т (CHF₂, J_{CF} = 248.2 Гц), 150.04 тд (CN, ²J_{CF} = 26.5 Гц, ³J_{CP} = 12.4 Гц).

N-трет-Бутил-N'-диэтоксифосфорил-дифторацетимидамид 14б. Получен из трет-бутиламина по методике, аналогичной **14а**. Смесь син-анти-изомеров в соотношении 80:20. Выход — 35%. Т.кип. — 82-84°C (0,05 мм рт. ст.). Найдено, %: С 39.68; Н 6.79; N 9.20; P 10.20. С₁₀H₂₁F₂N₂O₄P. Вычислено, %: С 39.74; Н 7.00; N 9.27; P 10.25.

Син-изомер. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 1.30 с (9H, 3Me), 1.35 т (6H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, 2 CH₃), 4.16 м (4H, 2CH₂), 4.38 с (1H, NH), 6.69 т (1H, ²J_{HF} = 54.0 Гц, CHF₂). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃), δ, м.д.: -127.69 д (2F, ²J_{HF} = 54.0 Гц, CHF₂). Спектр ³¹P ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: -0.58 м. Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 12.47 с (CH₃), 16.21 с

(CH₃), 45.23 с (t-Bu), 64.63 д (CH₂, d, ³J_{PC} = 5.8 Гц), 113.48 т (CHF₂, t, J_{CF} = 247.9 Гц), 152.47 тд (CN, ²J_{CF} = 25.5 Гц, ³J_{CP} = 12.5 Гц).

Анти-изомер. Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 1.31 с (9H, 3Me), 1.35 т (6H, ³J_{HH} = 7.2 Гц, 2 CH₃), 4.16 м (4H, 2CH₂), 5.17 с (1H, NH) 5.98 т (1H, ²J_{HF} = 53.4 Гц, CHF₂). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: -118.00 д (2F, ²J_{HF} = 53.4 Гц, CHF₂). Спектр ³¹P ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: -0.43 м. Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 12.47 с (CH₃), 16.21 с (CH₃), 42.90 с (t-Bu), 64.63 д (CH₂, d, ³J_{PC} = 5.8 Гц), 113.48 т (CHF₂, J_{CF} = 247.9 Гц), 152.47 тд (CN, ²J_{CF} = 25.5 Гц, ³J_{CP} = 12.5 Гц).

N-п-Толил-N'-диэтоксифосфорил-дифторацетимидамид 14г. Смесь 2,0 г (7.5 ммоль) соединения **7а** и 1,6 г (15 ммоль) п-толуидина в 25 мл бензола кипятят 24 ч. Раствор охлаждают до комнатной температуры, осадок хлористоводородной соли п-толуидина отфильтровывают, бензол упаривают в вакууме 10-20 мм рт. ст. при комнатной температуре и соединение **14г** очищают кристаллизацией из смеси диэтиловый эфир: гексан (1:10). Т.пл.

— 76-77°C. Выход — 1,7 г (68%). Спектр ¹H ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 1.39 т (6H, ³J_{HH} = 7.5 Hz, 2 CH₃), 2.35 с (3H, CH₃), 4.25 м (4H, 2CH₂), 6.04 т (1H, ²J_{HF} = 52.5 Гц, CHF₂), 6.96 с (1H, s, NH), 7.11 д (2H, ³J_{HH} = 8.1 Гц, ArH), 7.14 д (2H, ³J_{HH} = 8.1 Гц, ArH). Спектр ¹⁹F ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: -119.10 д (2F, ²J_{HF} = 52.5 Гц, CHF₂). Спектр ³¹P ЯМР (CDCl₃) м.д. δ: -0.52 м. Спектр ¹³C ЯМР (CDCl₃) δ, м.д.: 16.17 с (CH₃), 21.04 с (CH₃), 65.02 д (CH₂, ²J_{CP} = 5.8 Hz), 110.98 т (CHF₂, J_{CF} = 245.0 Hz), 126.20 (o-Ar), 129.77 (m-Ar), 133.33 (p-Ar), 137.45 (i-Ar), 150.84 тд (CN, td, ²J_{CF} = 25.4 Гц, ³J_{CP} = 11.7 Гц). Найдено, %: C 46.39; H 5.67; N 8.27; P 9.19. C₁₃H₁₉F₂N₂O₄P. Вычислено, %: C 46.43; H 5.70; N 8.33; P 9.21.

Выводы

Предложен усовершенствованный метод синтеза 2,2-дифторнитроэтана и показана возможность его использования для синтеза хлорангидридов и амидов N-гидрокси и N-диалкоксифосфорил-дифториминоуксусной кислоты.

Литература

1. Clark J.H. // *J. Fluor. Chem.* — 2000. — Vol. 101. — P. 187-191.
2. Kirk K.L. // *Org. process Res. & Development.* — 2008. — №12. — P. 305-321.
3. Purser S., Moore P.R., Swallow S., Gouverneur V. // *Chem. Soc. Rev.* — 2008. — Vol. 37. — P. 320-330.
4. Hiyama T. *Synthetic organofluorine chemistry: principles and applications.* — Berlin: Springer-Verlag, 2001. — 279 p.
5. Portella C., Muzard M., Shermolovich Yu.G. et al. // *Heteroatom Chem.* — 2008. — Vol. 18. — P. 500-508.
6. Кнунянц И.Л., Герман Л.С., Рожков И.Н. // *Изв. АН СССР, сер. хим.* — 1963. — Вып. 12. — С.1946-1950.
7. Кнунянц И.Л., Герман Л.С., Рожков И.Н. // *Изв. АН СССР, сер. хим.* — 1964. — Вып. 9. — С. 1630-1634.
8. Beck A.K., Seebach D. // *Chem. Ber.* — 1991. — Vol. 124. — P. 2897-2911.
9. Seebach D., Beck A.K., Renaud R. // *Angew. Chem.* — 1986. — Vol. 91. — P. 96-97.
10. Кржижевский А.М., Мирзабекянц Н.С., Чебурков Ю.А., Кнунянц Н.С. // *Изв. АН СССР, сер. хим.* — 1974. — Вып. 11. — С. 2513-2517.
11. Allen J.F. // *J. Am. Chem. Soc.* — 1957. — Vol. 79. — P. 3071-3073.
12. Мартынов И.В., Кругляк Ю.Л., Привезенцева Н.Ф. // *ЖОХ.* — 1966. — Т. 37. — С. 1130-1132.
13. Геворкян А.А., Дяткин Б.Л., Кнунянц И.Л. // *Изв. АН СССР, сер. хим.* — 1965. — Вып. 9. — С. 1599-1606.
14. Мельников Н.Н. *Химические средства защиты растений.* — М.: Химия, 1980. — 139 с.
15. Раевский О.А., Чапышев Н.В., Иванов А.Н. и др. // *ЖОХ.* — 1987. — Т. 57, вып. 12. — С. 2720-2723.
16. Кузьмин С.Н., Разводская Л.В., Пуцькина Е.Б. и др. // *ЖОХ.* — 1991. — Т. 61, вып. 112. — С. 2524-2529.
17. Пат. ФРГ 3305201 // *РЖХим. Сер. хим.* — 1985. — Т. 19, №8. — 80 447 П.
18. Faulques M., Reine L., Royer R. // *Synthesis.* — 1982. — №4. — P. 260-261.
19. Krowczynski A., Kozerski L. // *Synthesis.* — 1983. — №6. — P. 489-491.
20. Якубович А.Я., Шпанский В.А., Лемке А.А. // *ЖОХ.* — 1954. — Т. 24, вып. 1. — С. 2257-2261.

Надійшла до редакції 09.02.2011 р.