

УДК 547.495.1+547.412.12+547.415.1

СИНТЕЗ ТА ДЕЯКІ ПЕРЕТВОРЕННЯ АЛКІЛ N-(2-АРИЛ-3-НІТРО-1,1,1-ТРИФТОРОПРОПАН-2-ІЛ)КАРБАМАТІВ

В.М.Ткачук¹, Н.В.Мельниченко¹, К.В.Ковальчук¹, В.А.Сукач¹, М.В.Вовк¹, В.Г.Ненайденко²¹ Інститут органічної хімії НАН України

02660, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: mvovk@i.com.ua

² Московський державний університет ім. М.В.Ломоносова

Ключові слова: 2,2,2-трифтороетиліденкарбамати; N-(3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбамати, N-(3-аміно-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбамати; 4-трифторометилімідазолідин-2-они; 3,3,3-трифторопропан-1,2-діаміни

Робота присвячена отриманню та дослідженню перетворень нових поліфункціональних фторовмісних синтез-блоків – алкіл N-(3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбаматів. Для їх одержання запропонована каталізована триетиламіном реакція аза-Генрі 2,2,2-трифтороетиліденкарбаматів із нітрометаном. Структура синтезованих сполук надійно доведена комплексом спектральних методів, серед яких найбільш доказовими є спектри ЯМР ¹³C, в яких новоутворений стереогенний атом вуглецю фіксується у вигляді квартету при 63 м.ч. Показано, що при дії на алкіл N-(3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбамати борогідриду натрію в присутності еквімолярної кількості NiCl₂·6H₂O відбувається селективне відновлення нітрогрупи і утворення відповідних алкіл N-(3-амінопропан-2-іл)карбаматів. Наявність в їх структурі аміногрупи суттєво позначається на хімічних зсувах діастереотопних метиленових протонів, які в спектрах ЯМР ¹H зміщені в область сильного поля приблизно на 2 м.ч. порівняно з нітропохідними. Алкіл N-(3-амінопропан-2-іл)карбамати при кип'ятінні в толуолі в присутності ДБУ піддаються внутрішньомолекулярній циклоконденсації в 4-трифторометилімідазолідин-2-они. В свою чергу, при обробці трет-бутил N-(3-амінопропан-2-іл)карбаматів хлороводнем у діоксані спостерігається легке зняття захисної Вос-групи і утворення 3,3,3-трифторопропан-1,2-діамінів.

SYNTHESIS AND SOME TRANSFORMATIONS OF ALKYL N-(2-ARYL-3-NITRO-1,1,1-TRIFLUOROPROPAN-2-YL)CARBAMATES

V.M. Tkachuk, N.V. Mel'nichenko, K.V. Koval'chuk, V.A. Sukach, M.V. Vovk, V.G. Nenaidenko

Key words: 2,2,2-trifluoroethylidencarbamates; N-(3-nitro-1,1,1-trifluoropropan-2-yl)carbamates; N-(3-amino-1,1,1-trifluoropropan-2-yl)carbamates; 4-trifluoromethylimidazolidin-2-ones; 3,3,3-trifluoropropan-1,2-diamines

The paper is devoted to preparation and study of the transformations of novel multifunctional fluorinated synthetic building blocks – alkyl N-(3-nitro-1,1,1-trifluoropropan-2-yl) carbamates. In order to obtain them in high yields the aza-Henry reaction of 2,2,2-trifluoroethylidencarbamates with nitromethane catalyzed by triethylamine has been proposed. The structure of the compounds obtained has been confirmed by spectral methods. Essential elements of the structure corroboration are ¹³C NMR spectra, in which a signal of the newly formed stereogenic carbon atom is found as a quartet at 63 ppm. It has been shown that the interaction of sodium borohydride with alkyl N-(3-nitro-1,1,1-trifluoropropan-2-yl)carbamates in the presence of the equimolar amount of NiCl₂·6H₂O leads to selective reduction of the nitro group and formation of the corresponding alkyl N-(3-aminopropan-2-yl)carbamates. The presence of amino group in their structure considerably affects the chemical shifts of diastereotopic methylene protons. Their signals in the ¹H NMR spectra are upfield (about 2 ppm difference in comparison with nitro derivatives). Alkyl N-(3-aminopropan-2-yl)carbamates in refluxing toluene in the presence of DBU were easily transformed into 4-trifluoromethylimidazolidin-2-ones by intramolecular cyclization. In its turn, tert-butyl N-(3-aminopropan-2-yl)carbamates when treating with hydrogen chloride in dioxane readily gave 3,3,3-trifluoropropan-1,2-diamines through Boc protecting group cleavage.

СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ АЛКИЛ N-(2-АРИЛ-3-НИТРО-1,1,1-ТРИФТОРОПРОПАН-2-ИЛ)КАРБАМАТОВ

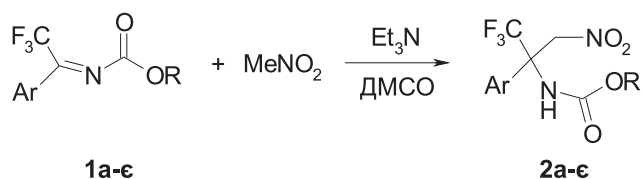
В.М.Ткачук, Н.В.Мельниченко, К.В.Ковальчук, В.А.Сукач, М.В.Вовк, В.Г.Ненайденко

Ключевые слова: 2,2,2-трифтороэтиліденкарбаматы; N-(3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-ил)карбаматы; N-(3-аміно-1,1,1-трифторопропан-2-ил)карбаматы; 4-трифторометилімідазолідин-2-оны; 3,3,3-трифторопропан-1,2-діаміни

Работа посвящена получению и исследованию преобразований новых полифункциональных фторсо-держущих синтез-блоков – алкіл N-(3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-ил)карбаматов. Для их получения предложена катализируемая триэтиламиноом реакція аза-Генри 2,2,2-трифтороэтиліденкарбаматов с нітрометаном. Структурное синтезированных соединений надежно подтверждено комплексом спектральных методов, среди которых наиболее доказательными являются спектры ЯМР ¹³C, в которых новообразованный стереогенный атом углерода фиксируется в виде квартета при 63 м.д. Показано, что при воздействии на алкіл N-(3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-ил)карбаматы борогідрида натрия в присутствии эквивалентного количества NiCl₂·6H₂O происходит селективное восстановление нитрогруппы и образование соответствующих алкіл N-(3-амінопропан-2-ил)карбаматов. Наличие в их структуре аминогруппы существенно сказывается на химических сдвигах диастереотопных метиленовых протонов, которые в спектрах ЯМР ¹H смещены в область сильного поля примерно на 2 м.д. по сравнению с нитропроизводными. N-(3-Амінопропан-2-ил)карбаматы при кипячении в толуоле в присутствии ДБУ подвергаются внутримолекулярной циклизации в 4-трифторометилімідазолідин-2-оны. В свою очередь, при обработке трет-бутил (3-амінопропан-2-ил)карбаматов хлористым водородом в диоксане происходит легкое снятие защитной Вос-группы и образование 3,3,3-трифторопропан-1,2-діамінов.

Приєднання нітроалканів до іміносполук, відоме під назвою реакції *аза*-Генрі або *нітро*-Манніха, є ефективним варіантом одержання β-нітроамінів – важливих субстратів тонкого органічного синтезу [1-5]. В останні два десятиліття предметом особливої уваги дослідників стали їх α-фтороалкіловмісні аналоги – унікальні синтетичні блоки для побудови різноманітних типів фторованих аміносполук [6-8]. Описані в літературі підходи до їх отримання зазвичай базуються на приєднанні аміносполук до 3,3,3-трифторо-1-нітропропену (реакція *аза*-Міхаєля) [9-13]. Нещодавно з'явилися перші повідомлення про можливість використання для цієї цілі реакції *аза*-Генрі за участю фтороалкілованих іміносполук, зокрема, N-заміщених трифторометилальдімінів [14] та фтороалкіл-α,β-ненасичених N-*трет*-бутилсульфінілкетімінів [15]. В цьому контексті введення в реакцію *аза*-Генрі нових трифторометилувмісних іміносполук видається важливою синтетичною задачею.

В ролі модельних об'єктів дослідження нами були обрані алкіл 1-арил-2,2,2-трифтороетиліден-

**1а-є****2а-є**

R = Me, Ar = 4-FC₆H₄ (а), 4-MeC₆H₄ (б); R = Et, Ar = Ph (в), 4-FC₆H₄ (г), 4-MeOC₆H₄ (д); R = *t*-Bu, Ar = Ph (е), 4-MeC₆H₄ (є).

Схема 1

карбамати **1а-є** [16-17] – оригінальні азометино-ві системи, висока електрофільність яких зумовлена взаємним впливом акцепторних трифторометильної та алкоксикарбонільної груп. Показано, що сполуки **1а-є** селективно реагують із нітрометаном у розчині ДМСО в присутності каталітичних кількостей триетиламіну із утворенням алкіл N-(2-арил-3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбаматів **2а-є** з виходами 82-90%. Доречно зазначити, що критерієм перебігу знайденої реакції є електрофільність зв'язку C=N. Таке припущення підтверджується прикладами незалежних експериментів із використанням у ролі субстратів N-незаміщених арилтрифторометилкетімінів, які в аналогічних умовах не реагують із нітрометаном (схема 1).

Результати елементного аналізу та спектральних вимірів підтверджують склад і структуру синтезованих сполук (табл. 1-3). Так, ІЧ-спектри характеризуються інтенсивними смугами поглинання груп C=O (1740-1750см⁻¹) та N-H (3350-3450 см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹H діастереотопні метиленові протони нітропропанового фрагмента проявляються двома дублетами АВ системи в діапазонах 5.38-5.44 та 5.51-5.60 м.ч. із КССВ 12.0-12.4 Гц. У спектрах ЯМР ¹³C тетракоординований атом вуглецю, зв'язаний із трифторометильною групою, фіксується при 63.2-63.6 м.ч. у вигляді квартету із КССВ 27.5-28.8 Гц.

Виходячи з того, що β-нітроаміни є зручними субстратами для синтезу віцинальних діамінів [1, 2], нами була досліджена реакція відновлення сполук **2а-є**. Встановлено, що при дії боро-

Таблиця 1

Виходи, температури плавлення, мас-спектри та результати елементного аналізу синтезованих сполук **2а-є**, **3а-є**

Сполука	Вихід	Т. пл., °С	[M+1] ⁺	Знайдено, %			Формула	Вирахувано, %		
				С	Н	N		С	Н	N
2а	84	116	311	42.67	3.28	9.01	C ₁₁ H ₁₀ F ₄ N ₂ O ₄	42.59	3.25	9.03
2б	86	114	307	46.90	4.29	9.11	C ₁₂ H ₁₃ F ₃ N ₂ O ₄	47.06	4.28	9.15
2в	90	92	307	47.22	4.26	9.17	C ₁₂ H ₁₃ F ₃ N ₂ O ₄	47.06	4.28	9.15
2г	82	76	325	44.51	3.72	8.62	C ₁₂ H ₁₂ F ₄ N ₂ O ₄	44.45	3.73	8.64
2д	84	74-75	337	46.37	4.51	8.35	C ₁₃ H ₁₅ F ₃ N ₂ O ₅	46.43	4.50	8.33
2е	85	88	335	50.45	5.15	8.35	C ₁₄ H ₁₇ F ₃ N ₂ O ₄	50.30	5.13	8.38
2є	86	78	349	51.55	5.52	8.01	C ₁₅ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₄	51.72	5.50	8.04
3а	81	88	281	47.30	4.33	10.04	C ₁₁ H ₁₂ F ₄ N ₂ O ₂	47.15	4.32	10.00
3б	86	120-122	277	52.03	5.48	10.10	C ₁₂ H ₁₅ F ₃ N ₂ O ₂	52.17	5.47	10.14
3в	86	117-120	277	52.35	5.45	10.17	C ₁₂ H ₁₅ F ₃ N ₂ O ₂	52.17	5.47	10.14
3г	81	88-90	295	48.81	4.82	9.56	C ₁₂ H ₁₄ F ₄ N ₂ O ₂	48.98	4.80	9.52
3д	88	78-80	307	50.79	5.58	9.17	C ₁₃ H ₁₇ F ₃ N ₂ O ₃	50.98	5.59	9.15
3е	84	78	305	55.38	6.27	9.25	C ₁₄ H ₁₉ F ₃ N ₂ O ₂	55.26	6.29	9.21
3є	82	94	319	56.80	6.68	8.78	C ₁₅ H ₂₁ F ₃ N ₂ O ₂	56.59	6.65	8.80

Таблиця 2

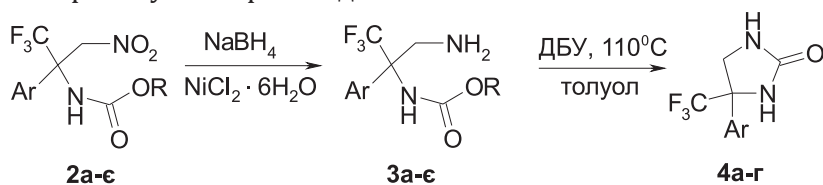
ІЧ- та ЯМР ^1H спектри сполук **2a-є**, **3a-є**

Сполука	ІЧ-спектри, KBr, ν , cm^{-1}			Спектри ЯМР ^1H , CDCl_3 , δ , м.ч.
	NO_2	C=O	N-H	
2a	1575	1750	3360-3450	3.73 с (3H, CH_3), 5.39 д (1H, CH, $J = 12.2$ Гц), 5.53 д (1H, CH, $J = 12.2$ Гц), 5.62 с (1H, NH), 7.12 т ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.0$ Гц), 7.35-7.42 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$).
2б	1370 1575	1735	3350-3450	2.35 с (3H, CH_3), 3.73 с (3H, CH_3), 5.38 д (1H, CH, $J = 12.4$ Гц), 5.50-5.70 м (2H, CH+NH), 7.23 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.4$ Гц), 7.30 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.4$ Гц).
2в	1320 1580	1750	3380-3450	1.27 т (3H, CH_3 , $J = 6.8$ Гц), 4.11-4.17 м (2H, OCH_2), 5.44 д (1H, CH, $J = 12.0$ Гц), 5.58 с (1H, NH), 5.60 д (1H, CH, $J = 12.0$ Гц), 7.36-7.48 м ($5\text{H}_{\text{аром.}}$).
2г	1340 1575	1750	3350-3450	1.28 т (3H, CH_3 , $J = 6.8$ Гц), 4.12-4.17 м (2H, OCH_2), 5.41 д (1H, CH, $J = 12.4$ Гц), 5.51 д (1H, CH, $J = 12.4$ Гц), 5.56 с (1H, NH), 7.12 т ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.0$ Гц), 7.38-7.43 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$).
2д	1320 1590	1740	3380-3450	1.29 т (3H, CH_3 , $J = 6.6$ Гц), 3.82 с (3H, OCH_3), 4.13-4.18 м (2H, OCH_2), 5.41 д (1H, CH, $J = 12.3$ Гц), 5.58 с (1H, NH), 5.59 д (1H, CH, $J = 12.3$ Гц), 6.95 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.7$ Гц), 7.35 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.1$ Гц).
2e	1375 1575	1735	3350-3450	1.44 с (9H, 3CH_3), 5.30-5.60 м (3H, NH + CH_2), 7.40-7.42 м ($5\text{H}_{\text{аром.}}$).
2є	1370 1575	1740	3350-3450	1.44 с (9H, 3CH_3), 2.34 с (3H, CH_3), 5.38 с (1H, NH), 5.43 д (1H, CH, $J = 12.0$ Гц), 5.52 д (1H, CH, $J = 12.0$ Гц), 7.22 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.0$ Гц), 7.29 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.0$ Гц).
3a		1735	3300-3420	1.42 ш.с. (2H, NH_2), 3.19 д (1H, CH, $J = 12.8$ Гц), 3.55-3.70 м (4H, CH_3 +CH), 6.02 ш.с. (1H, NH), 7.07 т ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.6$ Гц), 7.37-7.42 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$).
3б		1740	3300-3420	1.44 ш.с. (2H, NH_2), 2.35 с (3H, CH_3), 3.25-3.29 м (1H, CH), 3.60-3.80 м (4H, CH_3 +CH), 5.91 ш.с. (1H, NH), 7.20 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 7.0$ Гц), 7.33 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 7.5$ Гц).
3в		1740	3300-3420	1.22 т (3H, CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 1.45 ш.с. (2H, NH_2), 3.27 д (1H, CH, $J = 13.8$ Гц), 3.68 д (1H, $J = 13.8$ Гц), 4.10 к (2H, CH_2 , $J = 7.2$ Гц), 5.90 ш.с. (1H, NH), 7.30-7.55 м ($5\text{H}_{\text{аром.}}$).
3г		1740	3300-3420	1.23 т. (3H, CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 1.42 ш.с. (2H, NH_2), 3.23 д (1H, CH, $J = 13.0$ Гц), 3.64 д (1H, CH, $J = 13.0$ Гц), 4.1 к (2H, CH_2 , $J = 7.2$ Гц), 6.01 ш.с. (1H, NH), 7.08 т ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.5$ Гц), 7.28-7.36 м ($2\text{H}_{\text{аром.}}$).
3д		1735	3300-3420	1.22 т (3H, CH_3 , $J = 7.2$ Гц), 1.47 ш.с. (2H, NH_2), 3.26 д (1H, CH, $J = 14.0$ Гц), 3.66 д (1H, CH, $J = 14.0$ Гц), 3.79 с (3H, CH_3), 4.09 к (2H, CH_2 , $J = 7.2$ Гц), 5.77 ш.с. (1H, NH), 6.89 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.8$ Гц), 7.34 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.8$ Гц).
3e		1740	3300-3420	1.20-1.60 м. (11H, 3CH_3 + NH_2), 3.27 д (1H, CH, $J = 14.1$ Гц), 3.65 д (1H, CH, $J = 14.1$ Гц), 5.69 ш.с. (1H, NH), 7.32-7.58 м ($5\text{H}_{\text{аром.}}$).
3є		1740	3300-3420	1.38 с (9H, 3CH_3), 1.45 ш.с. (2H, NH_2), 2.32 с (3H, CH_3), 3.24-3.28 м (1H, CH), 3.61-3.65 м (1H, CH), 5.59 ш.с. (1H, NH), 7.17 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.0$ Гц), 7.30 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.0$ Гц).

гідриду натрію у присутності еквімолярної кількості хлориду нікелю(II) нітрогрупа гладко перетворюється на аміногрупу. Це дало змогу розробити зручний метод синтезу нових поліфункціональних реагентів – алкіл N-(3-аміно-2-арил-1,1,1-трифторпропан-2-іл)карбаматів **3a-є** (табл. 1-3). Наявність в їх структурі аміно- та алкоксикарбонільної груп створює сприятливі передумови для процесу внутрішньомолекулярної циклізації, який вдається відносно легко реалізувати при 2-годин-

ному кип'ятінні в толуолі в присутності діазабіциклоундецену (ДБУ) як каталізатора. В результаті з виходами 82-88% були отримані 4-арил-4-трифторометилімідазолідин-2-они **4a-г**. Зазначимо, що раніше один із представників цього типу сполук ($\text{Ar} = \text{Ph}$) був синтезований тристадійним перетворенням із відповідного α -амінонітрилу [18] (схема 2).

Наявність у сполуках **3a-є** аміногрупи суттєво позначається на хімічних зсувах дістереоотоп-



3 a-є, R = Me, Ar = 4- FC_6H_4 (а), 4- MeC_6H_4 (б); R = Et, Ar = Ph (в), 4- FC_6H_4 (г), 4- MeOC_6H_4 (д); R = *t*-Bu, Ar = Ph (e), 4- MeC_6H_4 (є). **4 a-є**, Ar = Ph (а), 4- FC_6H_4 (б), 4- MeC_6H_4 (в), 4- MeOC_6H_4 (г).

ЯМР ^{19}F та ^{13}C спектри сполук **2a-є**, **3a-є**

Сполука	Спектр ЯМР ^{19}F , CDCl_3 , δ , м.ч.	Спектр ЯМР ^{13}C , CDCl_3 , δ , м.ч.					
		CF_3	C^2	CH_2	$\text{C}=\text{O}$	R	Ar
2a	-76.32 с (CF_3) -112.25 с (F)	123.22 к ($^1J_{\text{C-F}} = 283.8$ Гц)	63.29 к ($^2J_{\text{C-F}} = 27.5$ Гц)	72.64	154.55	52.66	115.90 д ($^2J_{\text{C-F}} = 22.5$ Гц), 127.57 д ($^4J_{\text{C-F}} = 2.50$ Гц), 127.84 д ($^3J_{\text{C-F}} = 8.7$ Гц), 162.94 д ($^1J_{\text{C-F}} = 250.0$ Гц).
2б	-76.27 с (CF_3)	123.48 к ($^1J_{\text{C-F}} = 285.0$ Гц)	63.41 к ($^2J_{\text{C-F}} = 28.8$ Гц)	72.56	154.61	52.55	20.66, 125.51, 128.73, 129.51, 139.67,
2в	-76.25 с (CF_3)	123.46 к ($^1J_{\text{C-F}} = 285.0$ Гц)	63.57 к ($^2J_{\text{C-F}} = 28.8$ Гц)	72.60	154.16	13.99 61.68	125.69, 128.76, 129.48, 131.87
2г	-76.16 с (CF_3) -112.19 с (F)	123.32 к ($^1J_{\text{C-F}} = 283.8$ Гц)	63.28 к ($^2J_{\text{C-F}} = 28.8$ Гц)	72.64	154.12	13.97 61.81	115.87 д ($^2J_{\text{C-F}} = 22.5$ Гц), 127.7 д ($^4J_{\text{C-F}} = 1.25$ Гц), 127.85 д ($^3J_{\text{C-F}} = 8.7$ Гц), 162.90 д ($^1J_{\text{C-F}} = 248.8$ Гц)
2д	-76.33 с (CF_3)	123.53 к ($^1J_{\text{C-F}} = 285.0$ Гц)	63.27 к ($^2J_{\text{C-F}} = 28.8$ Гц)	72.58	154.19	13.99 61.61	54.95, 114.09, 123.55, 127.05, 160.09
2е	-76.18 с (CF_3)	123.50 к ($^1J_{\text{C-F}} = 286.3$ Гц)	63.55 к ($^2J_{\text{C-F}} = 27.5$ Гц)	72.77	153.21	27.74 81.44	125.76, 128.64, 129.33, 132.22
2є	-76.22 с (CF_3)	123.54 к ($^1J_{\text{C-F}} = 283.8$ Гц)	63.41 к ($^2J_{\text{C-F}} = 28.8$ Гц)	72.66	153.25	27.75 81.38	20.64, 125.61, 129.15, 129.36, 139.42
3a	-72.72 с (CF_3) -114.88 с (F)	125.49 к ($^1J_{\text{C-F}} = 286.3$ Гц)	64.20	46.48	154.77	52.04	115.21 д ($^2J_{\text{C-F}} = 21.25$ Гц), 127.82 д ($^3J_{\text{C-F}} = 7.5$ Гц), 131.04, 162.15 д ($^1J_{\text{C-F}} = 247.50$ Гц)
3б	-72.47 с (CF_3)	125.64 к ($^1J_{\text{C-F}} = 286.3$ Гц)	64.62	45.96	154.82	51.99	20.59, 125.74, 129.02, 132.13, 137.98
3в	-72.84 с (CF_3)	125.61 к ($^1J_{\text{C-F}} = 286.3$ Гц)	64.81 к ($^2J_{\text{C-F}} = 25.0$ Гц)	46.32	154.46	14.02 60.91	125.87, 128.08, 128.25, 135.29
3г	-72.70 с (CF_3) -114.86 с (F)	125.50 к ($^1J_{\text{C-F}} = 286.3$ Гц)	64.41 к ($^2J_{\text{C-F}} = 25.0$ Гц)	46.45	154.39	14.00 60.98	115.18 д ($^2J_{\text{C-F}} = 21.3$ Гц), 127.84 д ($^3J_{\text{C-F}} = 7.5$ Гц), 131.15, 162.15 д ($^1J_{\text{C-F}} = 246.3$ Гц)
3д	-72.96 с (CF_3)	125.61 к ($^1J_{\text{C-F}} = 286.3$ Гц)	64.50 к ($^2J_{\text{C-F}} = 25.0$ Гц)	45.91	154.45	14.05 60.91	54.87, 113.65, 127.00, 127.20, 159.14
3е	-72.51 с (CF_3)	125.67 к ($^1J_{\text{C-F}} = 285.0$ Гц)	64.94	46.40	153.72	27.73 80.14	125.94, 127.92, 128.11, 135.60
3є	-72.59 с (CF_3)	125.68 к ($^1J_{\text{C-F}} = 286.3$ Гц)	64.56 к ($^2J_{\text{C-F}} = 25.0$ Гц)	45.96	153.70	27.77 79.99	20.60, 125.85, 128.88, 132.51, 137.80

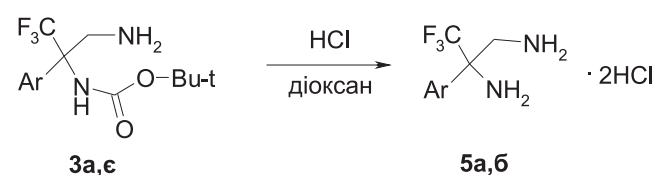
них метиленових протонів, які в спектрах ЯМР ^1H зміщені в область сильного поля приблизно на 2 м.ч. порівняно з нітропохідними **2a-є**. В спектрах ЯМР ^{13}C теж простежується виражений вплив аміногрупи на хімічні зсуви атомів вуглецю групи CH_2 , які поглинають у діапазоні 45-46 м.ч. У свою чергу, імідазолони **4a-г** в спектрах ЯМР ^1H характеризуються двома дублетами метиленових протонів відповідно при 3.62-3.76 м.ч. та 3.97-4.01 м.ч., а в спектрах ЯМР ^{13}C – синглетами атомів вугле-

цю при 47 м.ч. (C^5) та 161 м.ч. (C^2), а також квар-тетатами при 63-64 м.ч. (C^4).

Карбамати із *O-трет*-бутильним замісником **3e,є** можна розглядати як свого роду N-Вос-монозахищені похідні і при дії насиченого хлорводнем розчину діоксану вони легко перетворюються на дигідрохлориди 2-арил-3,3,3-трифторпропан-1,2-діаміну **5a,б**, спектральні характеристики яких підтверджують їх будову. Запропонований спосіб одержання сполук такого типу вагомо доповнює описаний в літературі підхід, який передбачає окиснення відповідних 2-(2-гідрокси-1-фенілетиламіно)-3,3,3-трифторпропіл амінів тетраацетатом свинцю [19] (схема 3).

Експериментальна частина

ІЧ-спектри синтезованих сполук записані на спектрофотометрі UR-20 в таблетках KBr. Спектри



5 a,б, Ar = Ph (a), 4-MeC₆H₄ (б)

ЯМР ^{19}F зареєстровані на спектрометрі Varian VXR-300, внутрішній стандарт CFCl_3 . Спектри ЯМР ^1H , ^{13}C ЯМР отримані на спектрометрі Bruker Avance DRX-500, внутрішній стандарт ТМС. Хроматомас-спектри одержані на приладі Agilent 1100/DAD/HSD/VLG 119562.

Алкіл N-(2-арил-3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбамати (2а-є). До розчину 1,1 мл (0,02 Моль) нітрометану та 0,055 мл (0,4 ммоль) триетиламіну в 6 мл безводного ДМСО додавали 4 ммоль N-алкіліденкарбамату **1а-є** і залишали при кімнатній температурі на 12 год. Реакційну суміш виливали у 30 мл води та екстрагували хлористим метиленом (2×15 мл). Органічний шар висушували Na_2SO_4 , упарювали, залишок очищали кристалізацією із суміші гексан – ізопропанол, 6 : 1 (речовини **2а-д**) або з гексану (речовини **2е,є**).

Алкіл N-(3-аміно-2-арил-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбамати (3а-є). До охолодженого до 0°C розчину 2 ммоль карбамату **2а-є** в 10 мл метанолу послідовно додавали 0,48 г (2 ммоль) комплексу $\text{NiCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ та 0,38 г (10 ммоль) NaBH_4 і перемішували впродовж 30-40 хв. Розчинник випарювали при кімнатній температурі, до залишку додавали 20 мл 15%-ного водного розчину аміаку і екстрагували хлористим метиленом (3×15 мл). Органічний шар промивали 10 мл 15%-ного водного розчину аміаку, 20 мл води, висушували Na_2SO_4 , упарювали, залишок кристалізували із гексану.

4-Арил-4-(трифторометил)імідазолідин-2-они (4а-г). До розчину 0,7 ммоль карбамату **3а-є** в 5 мл толуолу додавали 0,02 ммоль ДБУ і кип'ятили впродовж 2 год. Реакційну суміш охолоджували, утворений осад відфільтровували та висушували на повітрі.

4-Феніл-4-(трифторометил)імідазолідин-2-он (4а). Вихід – 87% (із карбамату **3в**), 90% (із карбамату **3е**). Т. пл. $> 230^\circ\text{C}$ (із розкладенням). ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1750 ($\text{C}=\text{O}$); 3220-3320 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 3.66 д (1H, CH, $J = 10.4$ Гц), 4.01 д (1H, CH, $J = 10.4$ Гц), 6.77 ш.с. (1H, NH), 7.36-7.60 м (5H_{аром.}), 8.29 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 47.61 (C^5), 64.33 к (C^4 , $^2J_{\text{CF}} = 27.5$ Гц), 125.80 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 285.0$ Гц), 126.75, 128.42, 128.75, 137.09 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 161.21 ($\text{C}=\text{O}$). Спектр ЯМР ^{19}F , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: -79.15 с (CF_3). Знайдено, %: С 52.01, Н 3.96, N 12.14. $[\text{M}+1]^+$ 231. $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$. Вирахувано, %: С 52.18, Н 3.94, N 12.17. М 230.2.

4-(4-Фторофеніл)-4-(трифторометил)імідазолідин-2-он 4б. Вихід – 90% (із карбамату **3а**), 88% (із карбамату **3г**). Т. пл. $> 220^\circ\text{C}$ (із розкладенням). ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1740 ($\text{C}=\text{O}$); 3240-3320 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 3.65 д (1H, CH, $J = 10.4$ Гц), 4.00 д (1H, CH, $J = 10.4$ Гц), 6.79 ш.с. (1H, NH), 7.28 д (2H_{аром.}, $J = 8.0$ Гц), 7.53-7.56 м (2H_{аром.}), 8.30 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , ДМСО- d_6 ,

δ , м.ч.: 47.70 (C^5), 64.12 к (C^4 , $^2J_{\text{CF}} = 27.5$ Гц), 115.44 д ($\text{C}-\text{F}_{\text{аром.}}$, $^2J_{\text{CF}} = 21.3$ Гц), 125.75 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 283.8$ Гц), 129.19 д ($\text{C}-\text{F}_{\text{аром.}}$, $^3J_{\text{CF}} = 8.8$ Гц), 133.40 д ($\text{C}-\text{F}_{\text{аром.}}$, $^4J_{\text{CF}} = 2.5$ Гц), 161.21 (C^2), 162.24 д ($\text{C}-\text{F}_{\text{аром.}}$, $^1J_{\text{CF}} = 245.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{19}F , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: -79.71 с (CF_3), -114.17 с (F). Знайдено, %: С 48.25, Н 3.26, N 11.32. $[\text{M}+1]^+$ 249. $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{F}_4\text{N}_2\text{O}$. Вирахувано, %: С 48.40, Н 3.25, N 11.29. М 248.2.

4-(4-Метилфеніл)-4-(трифторометил)імідазолідин-2-он (4в). Вихід – 92% (із карбамату **3б**), 90% (із карбамату **3є**). Т. пл. $> 230^\circ\text{C}$ (із розкладенням). ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1740 ($\text{C}=\text{O}$); 3140-3320 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 2.30 с (3H, CH_3), 3.62 д (1H, CH, $J = 10.0$ Гц), 3.97 д (1H, CH, $J = 10.0$ Гц), 6.72 ш.с. (1H, NH), 7.23 д (2H_{аром.}, $J = 6.8$ Гц), 7.36 д (2H_{аром.}, $J = 6.8$ Гц), 8.22 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 20.67 (CH_3), 47.71 (C^5), 64.23 к (C^4 , $^2J_{\text{CF}} = 27.5$ Гц), 125.91 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 283.8$ Гц), 126.71, 129.04, 134.21, 138.27 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 161.33 (C^2). Спектр ЯМР ^{19}F , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: -79.47 с (CF_3). Знайдено, %: С 54.31, Н 4.56, N 11.44. $[\text{M}+1]^+$ 245. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}$. Вирахувано, %: С 54.10, Н 4.54, N 11.47. М 244.2.

4-(4-Метоксифеніл)-4-(трифторометил)імідазолідин-2-он (4г). Вихід – 82% (із карбамату **3д**). Т. пл. $> 230^\circ\text{C}$ (із розкладенням). ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 1740 ($\text{C}=\text{O}$), 3150-3320 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 3.62 д (1H, CH, $J = 10.4$ Гц), 3.76 с (3H, CH_3), 3.97 д (1H, CH, $J = 10.0$ Гц), 6.73 ш.с. (1H, NH), 6.97 д (2H_{аром.}, $J = 7.6$ Гц), 7.41 д (2H_{аром.}, $J = 7.6$ Гц), 8.22 ш.с. (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , ДМСО- d_6 , м.ч.: 47.73 (CH_3O), 55.22 (C^5), 63.98 к (C^4 , $^2J_{\text{CF}} = 28.8$ Гц), 113.81 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 125.91 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 283.8$ Гц), 128.11, 128.95, 159.42 ($\text{C}_{\text{аром.}}$), 161.32 (C^2). Спектр ЯМР ^{19}F , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: -79.23 с (CF_3). Знайдено, %: С 50.94, Н 4.25, N 10.81. $[\text{M}+1]^+$ 261. $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$. Вирахувано, %: С 50.77, Н 4.26, N 10.77. М 260.2.

Дигідрохлорид 2-арил-3,3,3-трифторопропан-1,2-діаміну (5а,б). До 0,5 ммоль карбамату (**3е,є**) додавали 2 мл насиченого хлороводнем діоксану і перемішували впродовж 4 годин. Утворений осад відфільтровували та висушували при зниженому тиску.

Дигідрохлорид 3,3,3-трифторо-2-фенілпропан-1,2-діаміну (5а). Вихід – 90%. Т. пл. $\sim 170^\circ\text{C}$ (із розкладенням). ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3320-3420 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 3.55 д (1H, CH, $J = 13.4$ Гц), 3.88 д (1H, CH, $J = 13.6$ Гц), 3.80-6.00 м. (6H, 2NH₃⁺), 7.45-7.51 м (3H_{аром.}), 7.66-7.71 м (2H_{аром.}). Спектр ЯМР ^{13}C , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 41.39 (C^1), 61.22 к (C^2 , $^2J_{\text{CF}} = 27.5$ Гц), 124.94 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 285.0$ Гц), 127.51, 128.74, 129.50, 131.43 ($\text{C}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{19}F , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: -75.77 с (CF_3). Знайдено, %: С 38.85, Н 4.76, N 10.16. $[\text{M}+1]^+$ 205. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_2$. Вирахувано, %: С 39.01, Н 4.73, N 10.11. М 277.11.

Дигідрохлорид 3,3,3-трифторо-2-(4-метилфеніл)пропан-1,2-діаміну (5б). Вихід – 88%.

Т. пл. $\sim 180^\circ\text{C}$ (із розкладенням). ІЧ-спектр, ν , cm^{-1} : 3310-3420 (NH). Спектр ЯМР ^1H , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 2.33 с (3H, CH_3), 3.61 д (1H, CH, $J = 15.0$ Гц), 3.95 д (1H, CH, $J = 15.0$ Гц), 4.05 – 7.10 ш.с (6H, 2 NH_3^+), 7.32 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 7.8$ Гц), 7.57 д ($2\text{H}_{\text{аром.}}$, $J = 8.0$ Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: 20.66 (CH_3), 41.31 (C^1), 61.30 к (C^2 , $^2J_{\text{CF}} = 28.8$ Гц), 125.99 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}} = 285.0$ Гц), 127.55, 128.01, 129.44, 139.26 ($\text{C}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{19}F , ДМСО- d_6 , δ , м.ч.: -76.04 с (CF_3). Знайдено, %: С 41.36, Н 5.22, N 9.57. $[\text{M}+1]^+$ 219. $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_2$. Вираховано, %: С 41.25, Н 5.19, N 9.62. М 291.14.

Висновки

Реакцією аза-Генрі алкіл 1-арил-2,2,2-трифтороетиліденкарбаматів із нітрометаном синтезовані N-(2-арил-3-нітро-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбамати, відновленням яких борогідридом натрію отримані алкіл N-(3-аміно-2-арил-1,1,1-трифторопропан-2-іл)карбамати. Показано, що при нагріванні останніх у присутності органічної основи утворюються 4-арил-4-трифлорометилімідазолідин-2-они, а при дії хлороводню – 2-арил-3,3,3-трифторопропан-1,2-діаміни.

Література

1. Kende A. S., Mendosa J. S. *Tetrahedron Letters*, 1991, Vol. 32, pp.1699-1702.
2. Sturges M. A., Yarberrry D. J. *Tetrahedron Lett.*, 1993, Vol. 34, pp.4743-4746.
3. Foresti E., Palmieri G., Petrini M., Profeta R. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 2003, Vol. 1, pp.4275-4281.
4. Ballini R., Petrini M. *Tetrahedron*, 2004, Vol. 60, pp.1017-1047.
5. Noble A., Anderson J. C. *Chemical Reviews*, 2013, Vol. 113, pp.2887-2939.
6. Korotaev V. Yu., Barkov A. Yu., Kodess M. I., Kutyashev I. B., Slepukhin P. A., Zapevala A. Ya. *Izvestiya Akademiyi Nauk Rossiyi – Russian Chemical Bulletin*, 2009, Vol. 58, pp.1886-1898.
7. Fustero S., Sanz-Cervera J. F., Piera J., Sánchez-Roselló M., Chiva G., Simón-Fuentes A. *Journal of Fluorine Chemistry*, 2004, Vol. 125, pp.621-627.
8. Acena J. L., Simon-Fuentes A., Fustero S. *Current Organic Chemistry*, 2010, Vol. 14, pp.928-949.
9. Molteni M., Volonterio A., Zanda M. *Organic Lett.*, 2003, Vol. 5, No.21, pp.3887-3890.
10. Turconi J., Lebeau L., Paris J.-M., Mioskowski C. *Tetrahedron Lett.*, 2006, Vol. 47, No.1, pp.121-123.
11. Biggotti S., Volonterio A., Zanda M. *Synlett*, 2008, No.7, pp.958-962.
12. Biggotti S., Meille S. V., Volonterio A., Zanda M. *Journal of Fluorine Chemistry*, 2008, Vol. 129, No.9, pp.767-774.
13. Piras M., Fleming I. N., Harrison W. T. A., Zanda M. *Synlett*, 2012, Vol. 23, No.20, pp.2899-2902.
14. Fioravanti S., Pellaconi L., Vergati M. C. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 2012, Vol. 10, No.41, pp.8207-8210.
15. Zhang F., Liu Z.-J., Liu J.-T. *Organic and Biomolecular Chemistry*, 2011, Vol. 9, No.10, pp.3625-3628.
16. Fethukhin V. N., Koretskii A. S., Gorbatenko V. I., Samarai L. I. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 1977, Vol. 13, No.2, pp.271-274.
17. Mel'nichenko N. V., Vovk M. V. *Zhurnal Organicheskoi Khimii – Russian Journal of Organic Chemistry*, 2008, Vol. 44, No.1, pp.149-150.
18. Liu Y.-L., Shi T.-D., Zhou F., Zhao X. L., Wang X., Zhou J. *Organic Lett.*, 2011, Vol. 13, No.15, pp.3826-3829.
19. Huguenot F., Brigaud T. *Journal of the Organic Chemistry*, 2006, Vol. 71, No.18, pp.7075-7078.

Надійшла до редакції 04.10.2014 р.