

УДК 547.24:547.415.1:547.546

ФОСФОНОМЕТИЛЬНІ ПОХІДНІ ДИНІТРОАНИЛІНІВ

О.Л.Чуйко, Ю.В.Короткий, В.О.Бондар

Інститут органічної хімії НАН України
02094, м. Київ, вул. Мурманська, 5. E-mail: chuikoal@yahoo.com

Ключові слова: α -амінофосфонати; динітроаніліни; реакція Кабачника-Філдса; реакція Моедрітцера-Ірані

Отримано ряд раніше невідомих похідних динітроанілінів, у структуру яких введені алкіламініні фрагменти та амінометилфосфонові групи у вигляді кислот та естерів. Для їх синтезу нами була використана реакція Кабачника-Філдса та один з її варіантів – реакція Моедрітцера-Ірані, в якому застосовуються формальдегід та фосфонова кислота у сильноокислому середовищі. При цьому ми не виявили в літературі інших прикладів успішного застосування цієї реакції до похідних анілінів, але була встановлена можливість використання у реакції Моедрітцера-Ірані динітрозаміщених анілінів. Вірогідно, що у цьому випадку дві нітрогрупи достатньо дезактивують ароматичне кільце аніліну для повного уникнення побічної полімеризації, пов'язаної із взаємодією формальдегіду з бензольним кільцем, яка унеможлиблює застосування цієї реакції до сполук з іншими аніліновими фрагментами. Також виходячи з діалкілфосфітів та основ Шиффа з застосуванням реакції Кабачника-Філдса, були синтезовані естери бензиламінофосфонових кислот, які були в подальшому гідролізовані до кислот. Необхідні похідні динітроанілінів з аліфатичними аміногрупами синтезувалися реакцією динітрохлоробезнолів з аліфатичними діамінами. Будова одержаних речовин підтверджена ЯМР ^1H та ^{31}P -спектрами та результатами елементного аналізу. Таким чином, нам вдалося розширити рамки застосування реакції Моедрітцера-Ірані, завдяки чому були синтезовані раніше не описані амінометилфосфонові кислоти, структурно подібні до відомих гербіцидів.

PHOSPHONOMETHYLATED DERIVATIVES OF DINITROANILINES

O.L.Chuiko, Yu.V.Korotkiy, V.O.Bondar

Key words: α -aminophosphonates; dinitroanilines; Kabachnik-Fields reaction; Moedritzer-Irani reaction

A number of dinitroanilines derivatives previously unknown has been synthesized. The alkylamino groups and aminomethylphosphonic groups have been introduced as acids and esters in their structure. The synthesis has been carried out by Kabachnik-Fields reaction and its modification – Moedritzer-Irani reaction, in which formaldehyde and phosphonic acids are used in a highly acidic medium. However, we have not found any other examples of successful application of this reaction to aniline derivatives in the literature. Thus, the possibility to use Moedritzer-Irani reaction to dinitrosubstituted anilines has been found. Obviously, the fact that two nitrogroups deactivate the aromatic ring of aniline is enough to fully avoid adverse polymerization associated with the interaction of formaldehyde with the benzene ring in this case. This polymerization makes it impossible to use Moedritzer-Irani reaction for other compounds with the aniline moiety. Benzylaminophosphonic acids esters have been also synthesized based on dialkyl phosphites and Schiff bases using Kabachnik-Fields reaction with subsequent hydrolyzation to the acids. The required aminosubstituted dinitroanilines with aliphatic aminogroups have been synthesized by the reaction of aliphatic diamines with dinitrochlorbenzenes. The structure of the compounds obtained has been confirmed by the methods of ^1H and ^{31}P NMR spectroscopy and elemental analysis. As a result, the application of Moedritzer-Irani reaction has been expanded, and due to it aminomethylphosphonic acids that are previously unknown and structurally similar to the known herbicides have been synthesized.

ФОСФОНОМЕТИЛЬНЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ДИНИТРОАНИЛИНОВ

А.Л.Чуйко, Ю.В.Короткий, В.А.Бондар

Ключевые слова: α -аминофосфонаты; динитроанилины; реакция Кабачника-Филдса; реакция Моедритцера-Ирани

Получен ряд ранее неизвестных производных динитроанилинов, в структуру которых введены алкиламиноры фрагменты и аминометилфосфоновые группы в виде кислот и эфиров. Для их синтеза нами была использована реакция Кабачника-Филдса и один из ее вариантов – реакция Моедритцера-Ирани, в которой применяются формальдегид и фосфоночная кислота в сильноокислой среде. При этом мы не обнаружили в литературе других примеров успешного применения этой реакции к производным анилинов, но была установлена возможность использования в реакции Моедритцера-Ирани динитрозамещенных анилинов. Вероятно, что в этом случае две нитрогруппы достаточно дезактивируют ароматическое кольцо анилина для полного предотвращения побочной полимеризации, связанной с взаимодействием формальдегида и бензольного кольца, которая делает невозможным применение этой реакции для соединений с другими анилиновыми фрагментами. Также исходя из диалкилфосфитов и оснований Шиффа с применением реакции Кабачника-Филдса, были синтезированы эфиры бензиламинофосфоновых кислот, которые в дальнейшем были гидролизованы до кислот. Необходимые производные динитроанилинов с аліфатическими аміногрупами синтезувалися реакцией динітрохлорбензолів з аліфатическими діамінами. Стрoение полученных веществ подтверждено ЯМР ^1H и ^{31}P -спектрами и результатами элементного анализа. Таким образом, нам удалось расширить рамки применения реакции Моедритцера-Ирани, благодаря чему были синтезированы ранее не описанные аминометилфосфоновые кислоты, структурно подобные известным гербицидам.

Динітроаніліни привертають увагу як біологічно активні сполуки [1, 2], ряд яких запатентований і використовується в якості гербіцидів [3, 4].

Найбільш відомий з них – Трифлуралін, широко застосовуваний під торговою назвою «Трефлан». Для динітроанілінів характерна контактна дія, вони не поширюються по рослині, що обмежує їх ефективність. У той же час найбільш широко зараз застосовуються системні гербіциди на основі амінофосфонові кислоти – Гліфосату. Гербіцидні властивості виявляють і деякі інші амінофосфонові кислоти, в тому числі і метиленбісфосфонат-заміщені нітроаніліни [5, 6], наприклад (1).

Ми синтезували аналоги цих відомих гербіцидів, а саме динітроаніліни з фосфонатними групами в якості замісників. Припускалося, що при введенні амінофосфонових груп у молекулу динітроанілінів їх гербіцидна активність збережеться, в той же час гідрофільні фосфонові групи могли забезпечити їх водорозчинність і можливість руху по тканинах рослини, уможлививши системну гербіцидну дію (схема 1).

Нові динітроанілінофосфонати були синтезовані з алкіламінозаміщених динітроанілінів двома методами: фосфонометилуванням або послідовною взаємодією з арилальдегідами і діалкілфосфітами. Вихідні алкіламінодинітроаніліни (3-5) були отримані взаємодією динітрохлоробензолів (2) з діамінами аналогічно відомим методам [7] (схема 2). У разі піперазинілетилендіаміну реакція з динітрохлоробензолом (2a) призводила до суміші продуктів арилювання по первинній і вторинній аміногрупі і продукту дизаміщення. Судячи по їх співвідношенню, арилювання по вторинній аміногрупі відбувалося в 4 рази швидше, ніж по первинній, в результаті чого вільний від до-

мішки ізомеру динітрофенілпіперазиноетиламін вдалося викристалізувати із суміші у вигляді гідрохлориду (5).

Для фосфонометилування амінів реакцією з формальдегідом і фосфористою кислотою у сильнокислому середовищі (реакція Моедрітцера-Ірані) давно відомий і широко застосовуваний метод [8], однак ми не виявили в літературі прикладів використання у цій реакції похідних аніліну. Очевидно, це пов'язано з взаємодією формальдегіду з ароматичним кільцем аніліну, яке призводить до небажаної полімеризації. Так, нам не вдалося виділити якийсь індивідуальний продукт при спробі фосфонометилування мононітрозаміщеного о-нітрофенілетилендіаміну (3, R=R'=H). У ПМР-спектрах виділених у цих експериментах осадів не спостерігався набір сигналів, характерних для о-заміщеного нітроанілінового фрагменту. Сигнали ароматичних протонів проявлялися у вигляді нерозділеного мультиплету, інтенсивність якого відносно сигналів аліфатичних протонів була майже вдвічі нижче розрахованої. Вірогідно, в разі цього мононітрозаміщеного аніліну відбувається реакція метилування по бензольному кільцю з утворенням полімерних продуктів. У той же час бензольне кільце алкіламінозаміщених 2,4-динітроанілінів виявилось дезактивованим достатньо, щоб фосфонометилування йшло однозначно по аліфатичній аміногрупі без побічних реакцій (схема 3).

Синтезовані фосфонометиламінопохідні 2,4-динітроаніліну (6-8) кристалізувалися з реакційних сумішей після їх упарювання і видалення надлишку соляної кислоти, яка використовувалася в якості каталізатора. Продукти випадали у вигляді дрібнокристалічних яскраво-жовтих осадів, що роз-

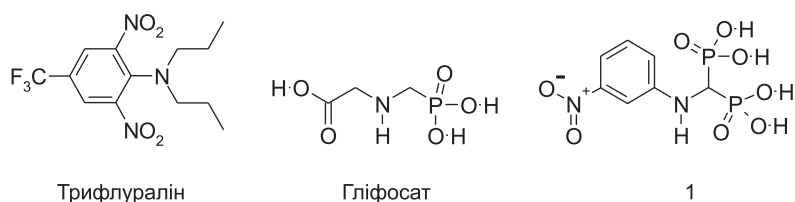


Схема 1

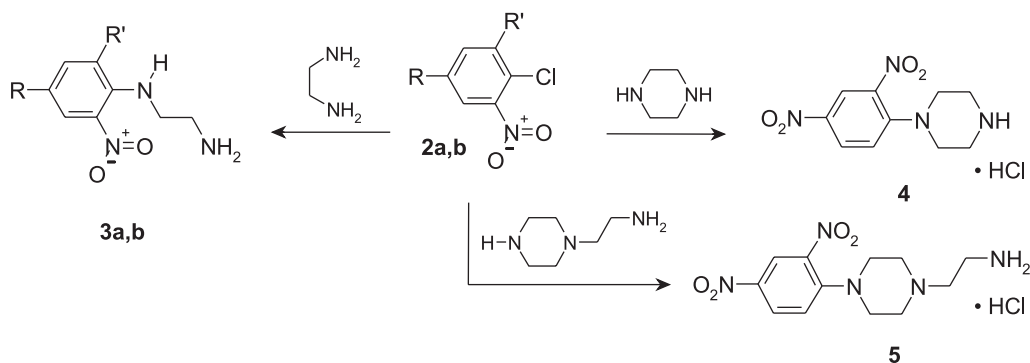
2, 3: a R=NO₂, R'=H; b R=CF₃, R'=NO₂.

Схема 2

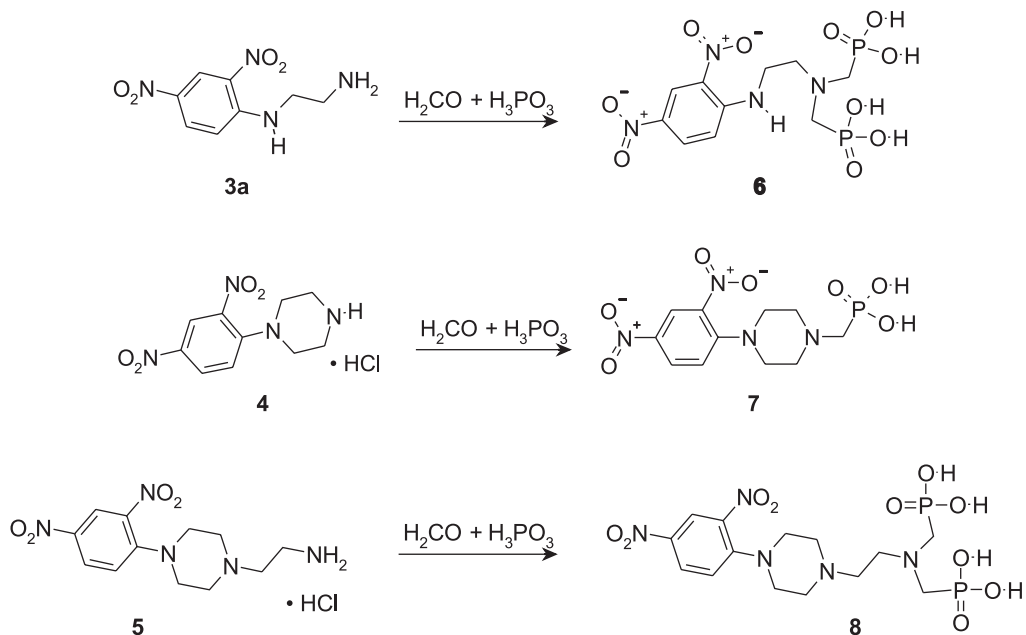


Схема 3

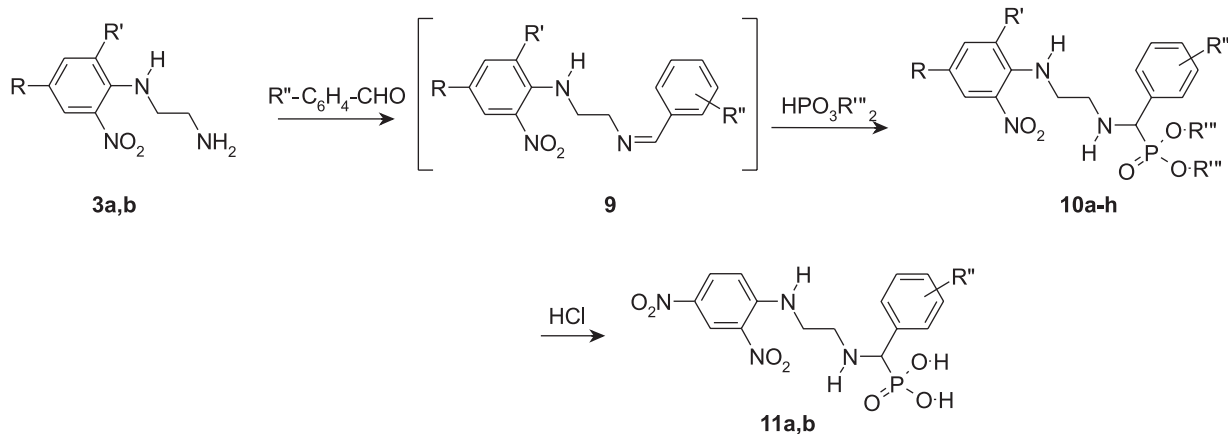
кладаються без плавлення при 200°C, нерозчинні у воді і звичайних органічних розчинниках і можуть бути перекристалізовані з ДМСО або оцтової кислоти. Вони утворюють добре розчинні у воді солі з лугами.

У ДМСО при кімнатній температурі розчинність цих кислот настільки мала, що у їх ЯМР ^1H спектрах сигнали деяких протонів важко вирізнити серед шумів. В той же час при додаванні до ДМСО аліфатичного аміну кислота легко розчиняється. При цьому сигнали протонів метиленових груп, зв'язаних з аліфатичними аміногрупами, суттєво (0,22 і 0,4 м.ч.) зміщуються у присут-

ності триетиламіну, що вказує на існування цих амінокислот у вигляді внутрішніх солей.

Кислота **8** у ДМСО розчиняється погано навіть при додаванні амінів, ймовірно через утворення стійкішої (у порівнянні з **6** і **7**) подвійної внутрішньої солі з двома власними аміногрупами. В той же час ця кислота добре розчиняється у воді при додаванні Na_2CO_3 (схема 4).

Іншим шляхом введення фосфонових груп стало використання реакції приєднання діалкілфосфітів до імінів [9]. Вихідні іміни (**9**) були легко синтезовані реакцією динітрофенілетиленамінів (**3**) з ариральдегідами, аналогічно до відомих мето-



3: a $\text{R}=\text{NO}_2$, $\text{R}'=\text{H}$; b $\text{R}=\text{CF}_3$, $\text{R}'=\text{NO}_2$.

10: a $\text{R}=\text{CF}_3$, $\text{R}'=\text{NO}_2$, $\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{Et}$;
 c $\text{R}=\text{CF}_3$, $\text{R}'=\text{NO}_2$, $\text{R}''=4\text{-CH}_3$, $\text{R}'''=\text{Et}$;
 e $\text{R}=\text{CF}_3$, $\text{R}'=\text{NO}_2$, $\text{R}''=3\text{-NO}_2$, $\text{R}'''=\text{Pr-i}$;
 g $\text{R}=\text{NO}_2$, $\text{R}'=\text{H}$, $\text{R}''=4\text{-Cl}$, $\text{R}'''=\text{Et}$;

11: a $\text{R}''=\text{H}$; b $\text{R}''=4\text{-Cl}$.

b $\text{R}=\text{CF}_3$, $\text{R}'=\text{NO}_2$, $\text{R}''=4\text{-HO}$, $\text{R}'''=\text{Et}$;
 d $\text{R}=\text{CF}_3$, $\text{R}'=\text{NO}_2$, $\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{Pr-i}$;
 f $\text{R}=\text{NO}_2$, $\text{R}'=\text{H}$, $\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{Et}$;
 h $\text{R}=\text{NO}_2$, $\text{R}'=\text{H}$, $\text{R}''=\text{H}$, $\text{R}'''=\text{Me}$.

Схема 4

дик [10]. Їх взаємодія з діалкілфосфітами призвела до відповідних естерів бензиламінофосфонових кислот (**10**) (схема 4). Дещо ускладненим виявився лише подальший гідроліз отриманих естерів до вільних кислот (**11**). Як цільові кислоти, так і вихідні естери являють собою практично нерозчинні у воді сполуки, і при загальноживаному методі гідролізу, кип'ятінні в соляній кислоті [11] реакція перебігала в гетерогенній фазі, а в суміші був постійно присутній осад, що утруднювало гідроліз і він не доходив до кінця. Щоб домогтися повного гідролізу естерів, виявилось потрібним додавати до реакційної суміші етанол та подовжувати кип'ятіння до 20 годин.

На відміну від фосфонатів (**6-8**) на основі формальдегіду натрієві солі отриманих бензиламінофосфонових кислот (**11**) виявилися малорозчинними у воді, як і самі кислоти. При цьому вони утворюють розчинні солі з аліфатичними амінами.

Рістрегулюючу та гербіцидну дію синтезованих кислот та естерів вивчали на модельних рослинах озимої пшениці сорту «Безоста» за методикою Сергєєвої Т.А. [12] на агаровому середовищі. При концентрації до 0,01% синтезовані речовини гербіцидної активності не показали.

Експериментальна частина

Спектри ЯМР зареєстровані на спектрометрі Varian VXR-300 (300 МГц на ядрах ^1H , 80 МГц на ядрах ^{31}P). У розчині $\text{DMSO-}d_6$ використовувався внутрішній стандарт – тетраметилсилан, у D_2O – зовнішній стандарт – тетраметилсилан, у ЯМР ^{31}P – зовнішній стандарт – $\text{H}_3\text{PO}_4(85\%)$.

N-(2,4-динітрофеніл)-етилєн-1,2-діамін (2a). До розчину 31 г (0,54 Моль) етилендіаміну (1.2) у 100 мл ізопропілового спирту при перемішуванні і охолодженні додають розчин 50 г (0,248 Моль) 2,4-динітрохлоробензолу (1.11) у суміші 100 мл ізопропілового спирту і 20 мл хлороформу. У процесі реакції у суміші випадає настільки велика кількість осаду, що вона стає густою. Після додавання всього динітрохлоробензолу суміш нагрівають впродовж 2 год при 80°C , охолоджують, відфільтровують осад, промивають ізопропіловим спиртом. Сушать на повітрі, отримують 52 г суміші гідрохлориду N-(2,4-динітрофеніл)-етилєн-1,2-діаміну та продукту дизаміщення.

Отриману суміш нагрівають у 200 мл ИПС з 14 г (~0,23 Моль) КОН і 20 мл води, фільтрують теплою (~ 40°), відкинувши осад, що залишився на фільтрі (в основному продукт дизаміщення етилендіаміну). З фільтрату після охолодження повільно кристалізується продукт. Додаткова порція продукту випадає після додавання до суміші 0,5 л води.

Продукт відфільтровують та перекристалізують із суміші бензолу з ізопропіловим спиртом.

Вихід – 36%. Т. пл. ~ 102°C (з розкл.). Знайдено, %: С – 42.36, Н – 4.40, N – 24.91. $\text{C}_8\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_4$. Вирахувано, %: С – 42.48, Н – 4.46, N – 24.77. ЯМР ^1H , $\text{DMSO-}D_6$, δ , м.ч.: 2.85 т (2H, CH_2CH_2 , J=6.2 Гц); 3.47 т (2H, CH_2CH_2 , J=6.2 Гц); 3.23 ушир.с NH+ H_2O , 7.25 д (1H, CH, J=9.6 Гц); 8.24 д.д (1H,CH, J=9.6, 2.7 Гц); 8.85 д (1H,CH, J= 2.7 Гц).

N-(2,6-динітро-4-трифторометилфеніл)-етилєн-1,2-діамін (2b). До розчину 28,9 г (0,48 Моль) етилендіаміну у 150 мл бензолу при інтенсивному перемішуванні додають 24,3 г (0,09 Моль) 3,5-динітро-4-хлоробензотрифториду порціями впродовж 2-х год і продовжують перемішування ще протягом 2 год при кімнатній температурі. Суміш охолоджують та фільтрують, промиваючи залишок на фільтрі 60 мл бензолу. Фільтрат промивають 4 порціями по 50 мл дистильованої води, сушать над Na_2SO_4 та відганяють більшу частину бензолу. Залишок об'ємом ~60 мл розбавляють 100 мл гексану та залишають для кристалізації.

Продукт, що випав, відфільтровують, промивають 2 порціями по 30 мл гексану, сушать на повітрі та перекристалізують з ізопропілового спирту, отримують 13,3 г (50,4 %). Т. пл. – $105-107^\circ\text{C}$. Знайдено, %: С 36.61, Н 3.22, N 19.15. $\text{C}_9\text{H}_7\text{F}_3\text{N}_4\text{O}_4$. Вирахувано, %: С 36.74, Н 3.08, N 19.04. ЯМР ^1H , $\text{DMSO-}D_6$, δ , м.ч.: 2.77 т (2H, CH_2CH_2 , J=6.2 Гц); 2.91 т (2H, CH_2CH_2 , J=6.2 Гц); 4.35 ушир.с NH+ H_2O , 7.25 д (1H,CH, J=9.6 Гц); 8.24 д.д (1H,CH, J=9.6, 2.7 Гц); 8.85 д (1H,CH, J=2.7 Гц).

1-(2,4-Динітрофеніл)-піперазину гідрохлорид (3). До 20 г (0,099 Моль) динітрохлоробензолу у 100 мл спирту додають 10 г (0,116 Моль) піперазину – починається бурхлива реакція, у результаті якої у суміші випадає осад суміші цільового продукту з продуктом дизаміщення. Суміш відфільтровують, промивають ізопропіловим спиртом.

Отриману суміш продуктів екстрагують 200 мл гарячої води, випаровують воду і кип'ятять залишок у 50 мл 85%-го етилового спирту для очистки від домішки вихідного піперазину; залишається гідрохлорид 1-(2,4-динітрофеніл)-піперазину. Вихід – 12,5 г (43%). Т. пл. ~ 240°C (поступово розкладається вище 230°C). Знайдено, %: С 41.40, Н 4.67, N 19.44. $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4 \cdot \text{HCl}$. Вирахувано, %: С 41.61, Н 4.54, N 19.41. ЯМР ^1H , $\text{DMSO-}D_6$, δ , м.ч.: 3.22 м (4H, $2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 3.53 м (4H, $2\text{CH}_2\text{CH}_2$); 7.53 д (1H,CH, J=9.4 Гц); 8.34 д.д (1H,CH, J=9.4, 2.5 Гц); 8.67 д (1H,CH, J=2.5 Гц); 9.70 ушир.с (2H, + NH_2).

2-[4-(2,4-Динітрофеніл)-піперазин-1-іл]-етилєн-аміну гідрохлорид (4). 20 г (0,098 Моль) динітрохлоробензолу у 150 мл спирту реагують з 30 мл (0,23 Моль) 2-піперазинетиламіну з саморозігрівом, після чого суміш кип'ятять впродовж 2 год, при цьому випадає осад.

Залишають на ніч для кристалізації і відфільтровують 24 г суміші продуктів, що утворилася.

(Згідно з ПМР спектра у суміші присутні ~72 ммоль продукту заміщення по вторинному атому азоту, ~13 ммоль продукту заміщення по первинному атому азоту та ~7 ммоль дизаміщеного продукту); 24 г отриманої суміші розчиняють при кипінні у 200 мл 85%-го етилового спирту, при цьому залишається нерозчинним в осаді (2,4-динітрофеніл)-{2-[4-(2,4-динітрофеніл)-піперазин-1-іл]-етил}амін, який відфільтровують. При охолодженні з розчину викристалізовується гідрохлорид 2-[4-(2,4-динітрофеніл)-піперазин-1-іл]-етиламіну. Його відфільтровують, промивають ізопропіловим спиртом, сушать на повітрі. Вихід – 10,7 г (33%). Т. пл. ~ 170°C (з розкладенням). Знайдено, %: С 43.35, Н 5.40, N 21.17. $C_{12}H_{17}N_5O_4 \cdot HCl$. Вираховано, %: С 43.45, Н 5.47, N 21.11. ЯМР 1H , DMSO-D₆, δ , м.ч.: 2.56 ушир.т (4H, CH₂); 2.61 ушир.т (2H, CH₂); 2.93 ушир.т (2H, CH₂); 3.32 ушир.т (4H, CH₂); 7.45 д (1H, CH, J=9.2 Гц); 8.05 ушир.с (3H, N⁺H₃); 8.27 д,д (1H,CH, J=9.2, 2.6 Гц); 8.60 д (1H,CH, J=2.6 Гц).

{[2-(2,4-Динітрофеніламіно)-етил]-фосфометиламіно)-метилфосфонова кислота (5)}. 2,26 г (0,010 Моль) аміну (2а), 1,8 г (0,022 Моль) фосфористої кислоти, 0,022 М формаліну (у вигляді титрованого водного розчину) і 1 мл HCl_(к) нагрівають впродовж 2 год на водяній бані при перемішуванні, охолоджують та залишають на ніч для кристалізації. Продукт (4) відфільтровують, промивають спиртом та ацетоном, сушать на повітрі. Вихід – 2,78 г (69%). Т. пл. ~ 225°C (з розкладенням). Знайдено, %: С 29.28, Н 4.11, N 13.52. $C_{10}H_{16}N_4O_{10}P_2$. Вираховано, %: С 29.00, Н 3.89, N 13.53. ЯМР 1H , DMSO-D₆, δ , м.ч.: 3.30 м (6H, 3CH₂); 3.76 ушир.д.т (2H, CH₂); 7.35 д (1H,CH, J=9.7 Гц); 8.21 д,д (1H,CH, J=9.7, 2.6 Гц); 8.82 д (1H,CH, J=2.6 Гц); 8.97 ушир.т (1H,NH); 9.82 ушир.с (4H, 4OH). Спектр ЯМР 1H , DMSO-D₆+NEt₃, δ , м.ч.: 2.91 м (4H, 2CH₂P); 3.08 ушир.т (2H, CH₂CH₂); 3.64 ушир.м (2H, CH₂CH₂); 7.38 д (1H,CH, J=9.7 Гц); 8.12 д,д (1H,CH, J=9.7, 2.5 Гц); 8.71 д (1H,CH, J=2.5 Гц); 8.99 ушир.т (1H,NH); 9.57 ушир.с (4H, 4OH). Спектр ЯМР ^{31}P , DMSO-D₆+NEt₃, δ , м.ч.: ушир.т 16.4.

[4-(2,4-Динітрофеніл)-піперазин-1-іл]-метилфосфонова кислота (6). 1,47 г (5,1 ммоль) гідрохлориду 1-(2,4-динітрофеніл)-піперазину (3) з 0,44 г (5,4 ммоль) H₃PO₃, 7 ммоль формаліну і 0,2 мл HCl_(к) кип'ятять впродовж 10 год в 10 мл води. Після охолодження суміші випадає осад продукту. Осад відфільтровують, промивають водою і спиртом, сушать на повітрі. Вихід – 1,47 г (83%). Т. пл. ~ 220°C (з розкладенням). Знайдено, %: С 37.09, Н 4.48, N 16.24. $C_{11}H_{15}N_4O_7P$. Вираховано, %: С 38.16, Н 4.37, N 16.18. ЯМР 1H , DMSO-D₆, δ , м.ч.: 2.95 ушир.д (2H, CH₂P, $^2J_{PH}=11.5$ Гц); 3.12 м (4H, 2CH₂CH₂); 3.47 м (4H, 2CH₂CH₂); 5.7 ушир.с (NH+OH); 7.46 д (1H,CH, J=9.4 Гц); 8.29 м (1H,CH); 8.62 ушир.д (1H,CH). Спектр ЯМР 1H , DMSO-D₆+NEt₃, δ , м.ч.: 2.46 д (2H,

CH₂P, $^2J_{PH}=12.3$ Гц); 2.71 м (4H, 2CH₂CH₂); 3.27 м (4H, 2CH₂CH₂); 4.9 ушир.с (NH+OH); 7.41 д (1H,CH, J=9.4 Гц); 8.24 д,д (1H,CH, J=9.7, 2.6 Гц); 8.58 д (1H,CH, J=2.6 Гц).

(2-[4-(2,4-Динітрофеніл)-піперазин-1-іл]-етил)-фосфометиламіно)-метилфосфонова кислота – дигідрат (7). 0,70 г (20,2 ммоль) Гідрохлориду 2-[4-(2,4-динітрофеніл)-піперазин-1-іл]-етиламіну (4) з 3,5 г H₃PO₃, 6 мл HCl_(к) і 45 ммоль формаліну у 10 мл води гріють ~4 год при 80°C. В'язку реакційну суміш вдвічі розбавляють водою і залишають, при стоянні поступово викристалізовується продукт. Його відфільтровують, промивають метанолом та ацетоном. Вихід – 4,5 г (46%). Т. пл. ~ 185°C (з розкладенням). Знайдено, %: С 32.25, Н 5.17, N 13.78. $C_{14}H_{23}N_5O_{10}P_2 \cdot 2H_2O$. Вираховано, %: С 32.38, Н 5.24, N 13.48. ЯМР 1H , D₂O з добавкою Na₂CO₃, δ , м.ч.: 2.39 д (4H, 2CH₂, $^2J_{PH}=10.5$ Гц); 2.56 м (2H, CH₂); 2.68 м (6H, 3CH₂); 2.91 м (4H, 2CH₂); 4.19 ушир.с (NH+OH); 6.72 д (1H,CH, J=9.4 Гц); 7.67 д,д (1H,CH, J=9.4, 2.5 Гц); 8.11 д (1H,CH, J=2.5 Гц).

NMR ^{31}P , D₂O+Na₂CO₃, δ , м.ч.: т. 15.60, $^2J_{PH}=10.5$ Гц.

Загальна методика синтезу естерів (динітроаніліно)-етиламіно-феніл-метилфосфових кислот (10): 0,010 М відповідних етиленамінодинітроаніліну (3) та альдегіду кип'ятять впродовж 2 год у 60 мл сухого толуолу з краплею оцтової кислоти, після чого кипінням відганяють половину об'єму суміші (разом з водою, що виділилася), додають 0,15 м відповідного діалкілфосфіту та кип'ятять ще впродовж 7 год. Суміш залишають у холодильнику для кристалізації. У випадку, якщо продукт не випадає, його висаджують 10 мл гексану. Відфільтровують естер (10), промивають гексаном, сушать на повітрі.

Виходи:

Діетиловий естер [2-(2,6-динітро-4-трифторометилфеніламіно)-етиламіно]-фенілметилфосфонової кислоти (10а) – 85%. Т. пл. – 89-90°C. Знайдено, %: С 46.01, Н 4.78, N 10.81, P 6.00. $C_{20}H_{24}F_3N_4O_7P$. Вираховано, %: С 46.16, Н 4.65, N 10.77, P 5.95. ЯМР 1H , DMSO-D₆, δ , м.ч.: 1.02 т (3H, CH₃, J=7.0 Гц); 1.22 (3H, CH₃, J=7.0 Гц); 2.61 м (2H, CH₂CH₂); 2.94 м (1H, CH₂CHN); 3.05 м (1+1H, NH+CH₂CHN); 3.71 м (1H, CHNCH₃); 3.83 м (1H, CHNCH₃); 4.05 м (3H, CH+CH₂CH₃); 7.29 м (3H, C₆H₅); 7.44 м (2H, C₆H₅); 8.54 с (2H, ArH); 8.91 м (1H, NH).

Діетиловий естер [2-(2,6-динітро-4-трифторометилфеніламіно)-етиламіно]-(4-гідроксифеніл)-метилфосфонової кислоти (10б) – 91%. Т. пл. – 88-90°C. Знайдено, %: С 45.18, Н 4.68, N 10.10. $C_{20}H_{24}F_3N_4O_8P$. Вираховано, %: С 44.78, Н 4.51, N 10.44. ЯМР 1H , DMSO-D₆, δ , м.ч.: 1.03 т (3H, CH₃, J=6.9 Гц); 1.21 (3H, CH₃, J=6.9 Гц); 2.59 м (2H, CH₂CH₂); 2.92 м (1H, CH₂CHN); 3.03 м (1H, CH₂CHN); 3.4 шир.с (NH+H₂O); 3.67 м (1H, CHNCH₃); 3.81 м (1H, CHNCH₃); 4.00 м (3H, CH, CH₂CH₃); 6.69 д (2H, C₆H₄, J=8.2 Гц); 7.20 д

(2H, C₆H₄, J=8.2 Гц); 8.54 с (2H, ArH); 8.89 м (1H, NH); 9.37 ушир.с (1H, OH).

Діетиловий естер [2-(2,6-динітро-4-трифторометилфеніламіно)-етиламіно]-(4-толіл)-метилфосфонової кислоти (**10с**) – 85%. Т. пл. – 82-83°C. Знайдено, %: С 47.30, Н 4.99, N 10.30. C₂₁H₂₆F₃N₄O₇P. Вирахувано, %: С 47.20, Н 4.90, N 10.48. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 1.04 т (3H, CH₃, J=6.9 Гц); 1.21 т (3H, CH₃, J=6.9 Гц); 2.27 с (3H, CH₃); 2.59 м (2H, CH₂CH₂); 2.91 м (1H, CH₂СНН); 3.0 шир.с (NH); 3.03 м (1H, CH₂СНН); 3.72 м (1H, СННСН₃); 3.83 м (1H, СННСН₃); 4.03 м (3H, СН, СН₂СН₃); 7.10 д (2H, C₆H₄, J=8.2 Гц); 7.29 д (2H, C₆H₄, J=8.2 Гц); 8.54 с (2H, ArH); 8.89 м (1H, NH).

Діізопропіловий естер [2-(2,6-динітро-4-трифторометилфеніламіно)-етиламіно]-фенілметилфосфонової кислоти (**10d**) – 88%. Т. пл. – 80-81°C. Знайдено, %: С 47.99, Н 5.11, N 10.10. C₂₂H₂₈F₃N₄O₇P. Вирахувано, %: С – 48.18, Н – 5.15, N – 10.22. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 0.86 д (3H, CH₃, J 6.0 Гц); 1.14 д (3H, CH₃, J 6.0 Гц); 1.22 м (6H, 2СН₃); 2.62 м (2H, CH₂); 2.88 м (1H, СНН); 3.08 м (1H, СНН); 3.99 д (1H, СН, ²J_{PH} 21 Гц); 4.0 шир.с (NH+H₂O); 4.30 м (1H, СН); 4.59 м (1H, СН); 7.28+7.42 м (3+2H, Ph); 8.54 с (2H, ArH); 8.84 м (1H, NH).

NMR ³¹P, DMSO-D₆, δ, м.ч.: м. 23.

Діізопропіловий естер [2-(2,6-динітро-4-трифторометилфеніламіно)-етиламіно]-(3-нітрофеніл)-метилфосфонової кислоти (**10e**) – 52%. Т. пл. – 85-87°C. Знайдено, %: С 44.32, Н 4.41, N 11.75. C₂₂H₂₇F₃N₅O₉P. Вирахувано, %: С 44.53, Н 4.59, N 11.80. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 0.95 д (3H, CH₃, J=6.0 Гц); 1.16 д (3H, CH₃, J=6.0 Гц); 1.22 м (6H, 2СН₃); 2.69 м (2H, CH₂); 2.88 м (1H, СНН); 3.5 шир.с (NH+H₂O); 3.08 м (1H, СНН); 4.35 д (1H, СН, ²J_{PH}=22 Гц); 4.40 м (1H, СН); 4.61 м (1H, СН); 7.61 т (1H, C₆H₄, J=7.9 Гц); 7.88 д (1H, C₆H₄, J=7.9 Гц); 8.11 д (1H, C₆H₄, J=7.9 Гц); 8.33 с (1H, C₆H₄); 8.52 с (2H, ArH); 8.81 м (1H, NH).

NMR ³¹P, DMSO-D₆, δ, м.ч.: м. 22.0.

Діетиловий естер [2-(2,4-динітрофеніламіно)-етиламіно]-феніл-метилфосфонової кислоти (**10f**) – 90%. Т. пл. – 104-105°C. Знайдено, %: С 50.23, Н 5.46, N 12.54. C₁₉H₂₅N₄O₇P. Вирахувано, %: С 50.44, Н 5.57, N 12.38. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 1.01 т (3H, CH₃, J=6.9 Гц); 1.18 т (3H, CH₃, J=6.9 Гц); 2.70 м (2H, СН₂СН₂); 3.3 шир.с (NH+H₂O); 3.53 м (2H, СН₂СН₂); 3.71 м, 3.84 м (1H,1H, СН₂СН₃); 4.03 м (2H, СН₂СН₃); 4.21 д (1H, СН, ²J_{PH}=21 Гц); 7.20 д (1H, C₆H₃, J=9.6 Гц); 7.31 м (3H, C₆H₅); 7.44 д (2H, C₆H₅); 8.22 д.д. (1H, C₆H₃, J=9.6, 2.5 Гц); 8.87 д (1H, C₆H₃, J=2.5 Гц); 8.96 м (1H, NH).

Діетиловий естер [2-(2,4-динітрофеніламіно)-етиламіно]-(4-хлорофеніл)-метилфосфонової кислоти (**10g**) – 64%. Т. пл. – 108-110°C. Знайдено, %:

С 46.96, Н 5.16, N 11.35. C₁₉H₂₄ClN₄O₇P. Вирахувано, %: С 46.87, Н 4.97, N 11.51. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 1.03 т (3H, CH₃, J=7.0 Гц); 1.18 т (3H, CH₃, J=7.0 Гц); 2.68 м (2H, СН₂СН₂); 3.2 шир.с (NH+H₂O); 3.52 м (2H, СН₂СН₂); 3.76 м (1H, СННСН₃); 3.86 м (1H, СННСН₃); 4.03 м (2H, СН₂СН₃); 4.25 д (1H, СН, ²J_{PH}=21.5 Гц); 7.20 д (1H, C₆H₃, J=9.6 Гц); 7.39 д (2H, C₆H₄); 7.46 д (2H, C₆H₄); 8.22 д.д. (1H, C₆H₃, J=9.6 Гц, 2.5 Гц); 8.86 д (1H, C₆H₃, J=2.5 Гц); 8.94 м (1H, NH).

Диметиловий естер [2-(2,4-динітрофеніламіно)-етиламіно]-феніл-метилфосфонової кислоти (**10h**) – 84%. Т. пл. – 114-115°C. Знайдено, %: С 48.15, Н 5.11, N 12.90, P 7.37. C₁₇H₂₁N₄O₇P. Вирахувано, %: С 48.12, Н 4.99, N 13.20, P 7.30. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 2.69 м (2H, CH₂); 3.1 шир.с (NH+H₂O); 3.44 д (3H, CH₃, ³J_{PH}=10.3 Гц); 3.52 м (2H, CH₂); 3.67 д (3H, CH₃, ³J_{PH}=10.3 Гц); 4.25 д (1H, СН, ²J_{PH}=21.3 Гц); 7.19 д (1H, C₆H₃, J=9.6 Гц); 7.31 м (3H, C₆H₅); 7.45 д (2H, C₆H₅); 8.22 д.д. (1H, C₆H₃, J=9.6, 2.5 Гц); 8.86 д (1H, C₆H₃, J=2.5 Гц); 8.95 м (1H, NH).

Синтез етиламінометилфосфонової кислот (**11**):

0,004 М відповідного естеру (**10**) кип'ятять впродовж 7 год у суміші 5 мл НСl_(к) з 5 мл EtOH з перемішуванням, після чого кип'ятять ще впродовж 13 год, відганяючи спирт так, щоб температура суміші досягла 100°C. Охолоджують, відфільтровують кислоту (4.7), промивають спиртом та ацетоном, сушать на повітрі.

[2-(2,4-Динітрофеніламіно)-етиламіно]-фенілметилфосфонова кислота (11a). Вихід – 90%. Т. пл. ~ 225°C (з розкладенням). Знайдено, %: С 45.28, Н 4.49, N 14.24. C₁₅H₁₇N₄O₇P. Вирахувано, %: С 45.46, Н 4.32, N 14.14. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 2.87 м (1H, СНН); 3.03 м (1H, СНН); 3.87 м (2H, CH₂); 4.9 ушир.с (NH+OH); 4.30 ушир.д (1H, СН); 7.34 м (4H, ArH); 7.67 м (2H, ArH); 8.09 д (1H, ArH, J=9.6 Гц); 8.70 м (1H, ArH); 8.76 м (1H, NH). NMR ³¹P, DMSO-D₆+NEt₃, δ, м.ч.: д. 14.4, ²J_{PH}=18 Гц.

(4-Хлорофеніл)-[2-(2,4-динітрофеніламіно)-етиламіно]-метилфосфонова кислота (11b). Вихід – 78%. Т. пл. ~ 220°C (з розкладенням). Знайдено, %: С 42.08, Н 3.96, N 12.85. C₁₅H₁₆ClN₄O₇P. Вирахувано, %: С 41.83, Н 3.74, N 13.01. ЯМР ¹H, DMSO-D₆, δ, м.ч.: 2.88 м (1H, СНН); 3.06 м (1H, СНН); 3.80 м (2H, CH₂); 4.9 ушир.с (NH+OH); 4.28 ушир.д (1H, СН, ²J_{PH}=16 Гц); 7.35 м (3H, ArH); 7.60 м (2H, ArH); 8.11 д (1H, ArH, J 9.6 Гц); 8.75 м (2H, ArH+NH). ЯМР ¹H, DMSO-D₆+NEt₃, δ, м.ч.: 2.63 м (1H, СНН); 2.87 м (1H, СНН); 3.49 м (2H, CH₂); 3.70 д (1H, СН, ²J_{PH}=19 Гц); 4.9 ушир.с (NH+OH); 7.16 д (1H, ArH, J=9.3 Гц); 7.19 д (2H, C₆H₄, J=8.3 Гц); 7.44 д (2H, C₆H₄, J=8.3 Гц); 8.15 д.д. (1H, ArH, J=9.3, 2.4 Гц); 8.79 д (1H, ArH, J=2.4 Гц); 8.87 ушир.т (1H, NH). NMR ³¹P, DMSO-D₆+NEt₃, δ, м.ч.: д. 14.1, ²J_{PH}=19 Гц.

Література

1. Parka S. J., Soper O. F. *Weed Science*, 1977, Vol. 25 (1), pp.79-87.
2. Britsun V. N., Yemets A. I., Lozinskii M. O., Blume Ya. B. *Ukrainica Bioorganica Acta*, 2009, Vol. 1, pp.16-27.
3. Bartelsa P. G., Hiltona J. L. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 1973, Vol. 3 (4), pp.462-472.
4. Britsun V. N., Shvartau V. V., Ozerova L. V., Lozinskii M. O. *Patent UA 84947*, 2008.
5. Forlani G., Occhipinti A., Berlicki L., Dziedziola G., Wieczorek A., Kafarski P. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2008, Vol. 56 (9), pp.3193-3199.
6. Maier L. *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, 1991, Vol. 56 (1-4), pp.5-15.
7. Linsker F., Evans R. L. *J. Org. Chem.*, 1945, Vol. 10 (4), pp.283-285.
8. Moedritzer K., Irani R. R. *J. Org. Chem.*, 1966, Vol. 31 (5), pp.1603-1607.
9. Fields E. K. *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, Vol. 74 (6), pp.1528-1531.
10. Tennant G. *Obschaja organicheskaja himija – General organic chemistry. M.*, 1982, Vol. 3, pp.476-547.
11. Ordonez M., Rojas-Cabrera H., Cativiela C. *Tetrahedron*, 2009, Vol. 65, pp.17-49.
12. Sergeeva T. A. *Zaschita rastenii – Protection of plants*, 1963, No.2. pp.42-43.

Надійшла до редакції 19.03.2015 р.