

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 4-ЗАМЕЩЕННЫХ 1-[(ДИФТОРМЕТИЛ)СУЛЬФИНИЛ]- 2,3,5,6-ТЕТРАФТОРБЕНЗОЛОВ С АММИАКОМ И МЕТИЛАМИНОМ

© 2020 г. Б. В. Кощев, А. М. Максимов*, В. Е. Платонов, Р. А. Бредихин

ФГБУН «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова СО РАН»,
630090, Россия, г. Новосибирск, пр. Академика Лаврентьева 9
*e-mail: maksimov@nioch.nsc.ru

Поступила в редакцию 20 августа 2020 г.

После доработки 23 августа 2020 г.

Принята к публикации 24 августа 2020 г.

Реакция 4-Х-замещенных 1-[(дифторметил)сульфинил]-2,3,5,6-тетрафторбензолов ($X = CF_3, H, OMe$) с метиламином и аммиаком в $MeCN, Et_2O$ и углеводородах происходит как нуклеофильное замещение атома фтора в положении 2 субстрата. Время реакции увеличивается с увеличением донорной способности заместителя X в ряду $CF_3 < H < OMe$, а также с уменьшением полярности растворителя. Замена второго атома фтора в положении 6 субстрата под действием метиламина также возможна, но требует более высокой температуры реакции. Реакция аммиака и 1-[(дифторметил)сульфинил]-4-метокси-2,3,5,6-тетрафторбензола сопровождается частичным деметилированием с образованием 2-[(дифторметил)сульфинил]-5-метокси-3,4,6-трифтор-N-метиланилина и 4-[(дифторметил)сульфинил]-2,3,5,6-тетрафторфенола.

Ключевые слова: полифторарены, сульфоксиды, нуклеофильное ароматическое замещение, аммиак, метиламин.

DOI: 10.31857/S051474922011004X

Фторорганические соединения находят широкое практическое применение в качестве поверхностно-активных веществ, новых материалов для оптики, электроники, энергетики [1]. Свойства фторированных полимеров и области их применения [2], методы получения [3], основные направления синтеза фторорганических соединений в России [4] описаны в литературе. Введение атома фтора в структуру молекулы активно используют в исследованиях биологической активности органических веществ – почти каждый пятый фармацевтический препарат является фторсодержащим [5, 6].

Среди фторсодержащих сульфоксидов применение в медицинской практике нашли нестероидный противовоспалительный препарат Сулиндак и обладающий противоязвенной активностью

Лансопризол [7, 8]. В сельском хозяйстве применяют Фипронил – контактный и кишечный инсектицид широкого спектра действия [9]. Отдельные патенты содержат упоминание о потенциально возможном применении фторсодержащих производных анилинов с сульфоксидными группами для лечения ожирения и диабета, а также борьбы с онкологическими заболеваниями [10–12].

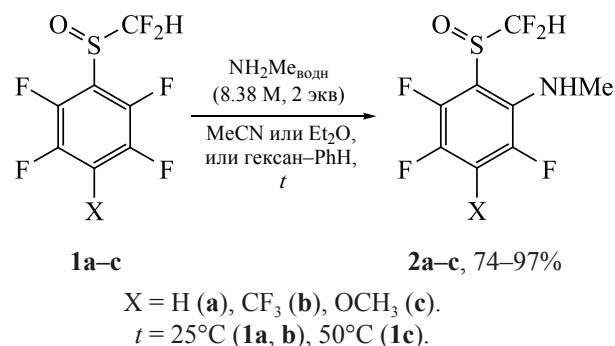
Ранее нами было показано, что действие метиламина на 1-[(дифторметил)сульфинил]пентафторбензол приводит к замещению атома фтора в *para*- или *ortho*-положении субстрата с образованием соответствующих N-метиланилинов, а соотношение изомеров зависит от полярности растворителя: в полярном ацетонитриле преобладал процесс замещения по *para*-положению, а в неполярном CH_2Cl_2 – по *ortho*-положению [13].

Цель настоящего исследования заключалась в том, чтобы выяснить направление превращений под действием аммиака и метиламина родственных субстратов, в структуре которых отсутствует легкозамещаемый атом фтора в *para*-положении к (дифторметил)сульфинильной группе. Можно было бы ожидать замещения атома фтора в положении 2 вследствие сильного электроноакцепторного влияния (дифторметил)сульфинильной группы, изменения ориентации замещения в зависимости от природы заместителя X в положении 4 субстрата, а также вхождения последовательно двух аминогрупп. Нельзя было также исключить направление, связанное с заменой (дифторметил)сульфинильной группы атомом водорода, которое было ранее обнаружено в реакциях подобных субстратов с гидроксидом натрия [13]. Наконец, мы предполагали, что направление реакции [(дифторметил)сульфинил]полифторбензолов с аминами может зависеть от полярности растворителя.

Для решения этой проблемы были получены 1-[(дифторметил)сульфинил]-2,3,5,6-тетрафторбензол (**1a**) [14], 1-[(дифторметил)сульфинил]-4-трифторметил-2,3,5,6-тетрафторбензол (**1b**) и 1-[(дифторметил)сульфинил]-4-метокси-2,3,5,6-тетрафторбензол (**1c**) [13], содержащие в положении 4 атом водорода, трифторметильную и метоксигруппу.

Показано, что арены **1a** в органическом растворителе реагирует с водным метиламином при 25°C с замещением атома фтора в положении 2 и образованием 2-[(дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-*N*-метиланилина (**2a**). Из арена **1b** в тех же условиях получается 2-[(дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-5-трифторметил-*N*-метиланилин (**2b**), а из арена **1c** при 50°C – 2-[(дифторметил)сульфинил]-

Схема 1.

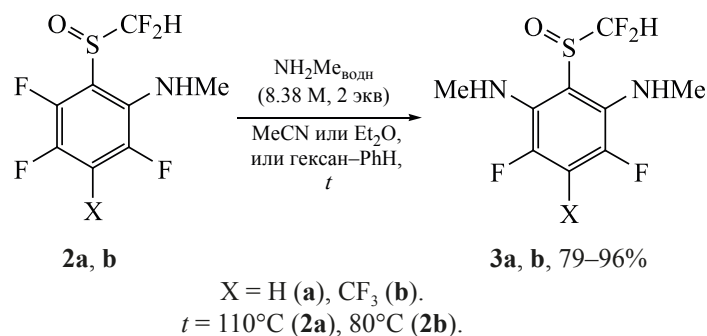


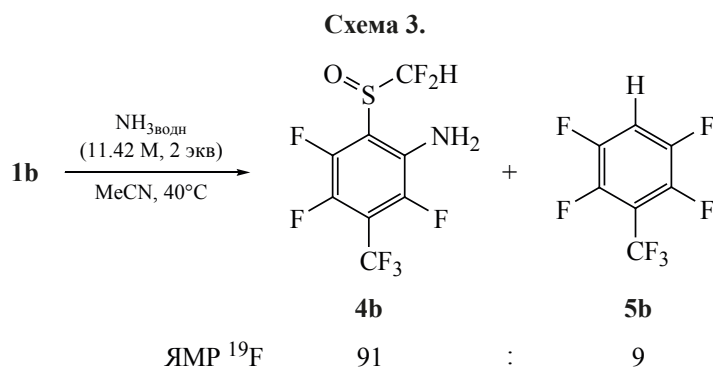
сульфинил]-5-метокси-3,4,6-трифтор-*N*-метиланилин (**2c**) (схема 1). Используемый растворитель – ацетонитрил, диэтиловый эфир или смесь гексана и бензола (82:18, v/v) – не оказывал влияния на направление реакции. Добавление бензола к гексану было необходимо для растворения субстратов **1a-c**.

В ряду аренов **1a-c** быстрее всего реагировал арены **1b**, медленнее всего – арены **1c**, что полностью согласуется с электронным влиянием заместителя: трифторметильная группа облегчает, а метоксигруппа затрудняет атаку нуклеофила. Быстрее всего превращение происходит в полярном ацетонитриле, медленнее всего – в смеси углеводородов. Для реакции использовали двукратное количество реагента по отношению к субстрату, так как второй эквивалент метиламина необходим для связывания выделяющегося в процессе реакции HF.

При нагревании соединений **2a** и **2b** с водным раствором метиламина в MeCN, Et₂O или смеси гексана и бензола происходит замещение второго атома фтора в *ortho*-положении к сульфинильной группе. Из анилина **2a** получается 2-[(дифторметил)сульфинил]-4,6-дифтор-*N*¹,*N*³-диметилффе-

Схема 2.





нилен-1,3-диамин (**3a**), а из анилина **5** – 2-[(дифторметил)сульфинил]-4,6-дифтор-*N*¹,*N*³-диметил-5-(трифторметил)фенилен-1,3-диамин (**3b**) с хорошими выходами (схема 2). Реакция анилина **2c** с метиламином сопровождается сильным осмолением.

При взаимодействии арена **1b** с водным раствором аммиака в ацетонитриле также, как и в аналогичной реакции с водным раствором метиламина, происходит замещение атома фтора в *орто*-положении к (дифторметил)сульфинильной группе с образованием 2-[(дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-5-трифторметиланилина (**4b**), однако, наряду с ним, в небольших количествах был получен продукт замены сульфинильной группы атомом водорода – 1,2,4,5-тетрафтор-3-трифторметилбензол (**5b**) (схема 3). Последний образуется, по-видимому, в результате реакции арена **1b** с гидроксид-ионом, который присутствует в водных растворах аммиака. Возможность расщепления связи C–S полифторароматических соединений под действием гидроксида натрия ранее была нами показана [13, 15].

Чтобы исключить влияние воды на процесс реакции, были приготовлены растворы аммиака в сухих органических растворителях.

При взаимодействии аренов **1a** и **1b** с растворами аммиака в MeCN или смеси углеводородов были получены 2-[(дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифторанилин (**4a**) и анилин **4b** соответственно, образования гидропроизводных не обнаружено (схема 4). Взаимодействие арена **1c** с раствором аммиака в неполярных растворителях, таких как Et₂O или смесь углеводородов, при нагревании приводило к 2-[(дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-5-метоксианилину (**4c**) с

высоким выходом. В то же время в реакции арена **1c** с раствором аммиака в полярном MeCN наблюдали образование смеси соединений: основным продуктом являлся анилин **4c**, наряду с ним были получены *N*-метиланилин **2c** и 4-[(дифторметил)сульфинил]-2,3,5,6-тетрафторфенол (**6**) (схема 5). Образование соединений **2c** и **6**, по-видимому, свидетельствует о реализации альтернативного направления нуклеофильной атаки молекулы аммиака по метильной группе исходного субстрата. При этом в реакционной смеси, очевидно, образуется метиламин, который реагирует с ареном **1c**, как было показано на схеме 1. Известно, что анизолы, содержащие в ароматическом кольце акцепторные заместители, могут превращаться в соответствующие фенолы под действием *N*- и *S*-нуклеофилов [16, 17], а при взаимодействии метилпентафторфенилового эфира с ионами OH⁻ одним из продуктов является пентафторфенолят [18].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР были записаны на приборах Bruker AV-300 (США) [300.13 (¹H), 282.40 (¹⁹F) МГц], Bruker AV-400 (США) [400.13 (¹H), 100.61 (¹³C) МГц] или Bruker DRX-500

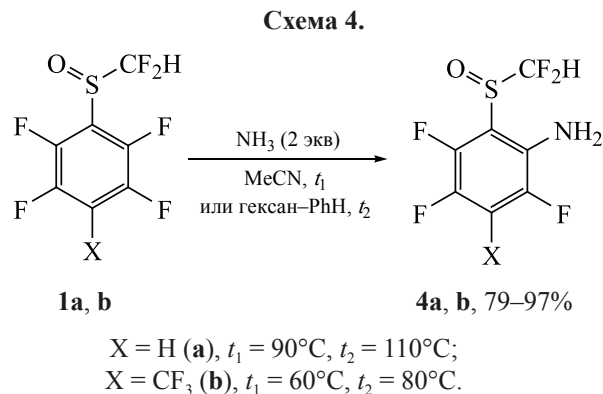
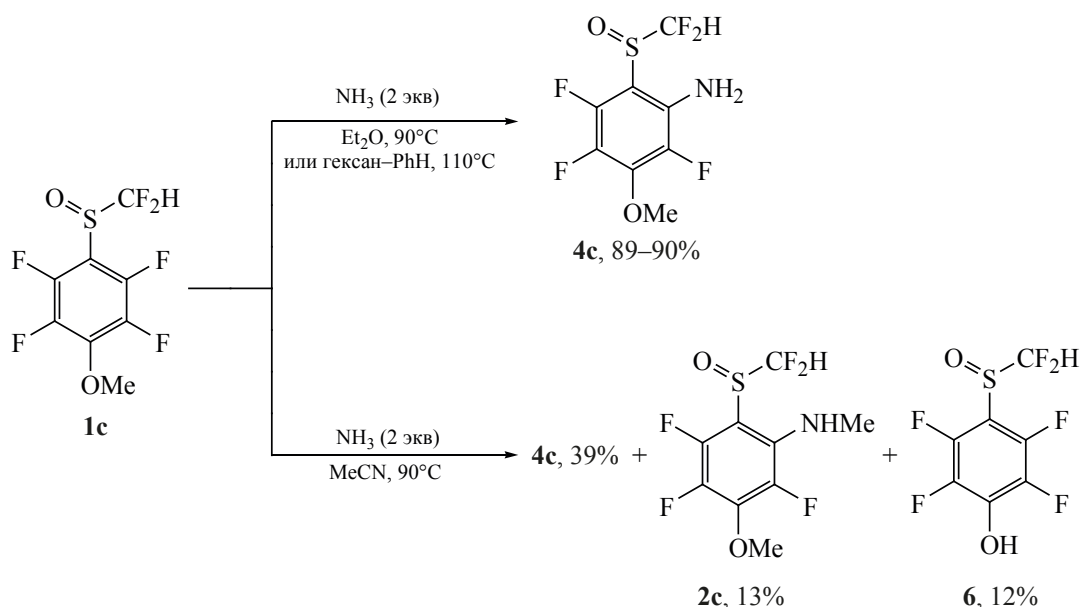


Схема 5.



(США) [125.76 (^{13}C) МГц] для растворов образцов в $\text{CCl}_4\text{-CDCl}_3$, 4:1 (v/v), (для ^{19}F) или CDCl_3 (для ^1H и ^{13}C). Химический сдвиг измеряли относительно ТМС (для ^1H и ^{13}C) или C_6F_6 (для ^{19}F). Константы спин-спинового взаимодействия были измерены в Гц. ИК спектры были записаны на приборе Bruker Vector 22 IR (США) для жидких образцов – в пленке, для твердых – в таблетках КВr. УФ-спектры были записаны на приборе Hewlett Packard 8453 UV (США) для растворов исследуемых образцов в EtOH. Молекулярные массы и элементный состав определены методом масс-спектрометрии высокого разрешения на приборе Thermo Electron Corporation DFS (США) (номинальная энергия ионизации 70 эВ). Температуру плавления определяли на приборе Mettler Toledo Thermosystem FP-90 (Швейцария). Элементный анализ выполнен на CHN-анализаторе Carlo Erba (Италия) с модифицированной трубкой для сжигания образца [19], содержание серы после сжигания образца определяли титрованием азотно-кислым барием по методике ФР.1.31.2011.10437, содержание фтора – методом спектрофотометрии по методике ФР.1.31.2010.07509.

Соединения **1a** и **1b** были получены по методике [14], а соединение **1c** – согласно методике [13]. Растворы аммиака в безводных MeCN, Et_2O , и смеси гексан–PhH (82:18, v/v) получали конден-

сацией сухого газа при $-60\div-50^\circ\text{C}$. Концентрацию растворов аминов определяли титриметрически. В работе использовали: 8.38 М водный раствор метиламина, растворы аммиака в воде (11.42 М), MeCN (0.41 М), Et_2O (0.30 М) и смеси гексан–PhH (82:18, v/v, 0.12 М). Для колоночной хроматографии использовали силикагель ООО «Имид», 50–160 мкм.

Использованные в работе реактивы и растворители имели квалификацию «чистый». Безводные растворители получали по стандартным методикам.

1-[(Дифторметил)сульфинил]-4-трифторметил-2,3,5,6-тетрафторбензол (1b). Бесцветная жидкость, т.кип. $113\text{--}115^\circ\text{C}$ (1 мм рт.ст.), при длительном стоянии затвердевает. Бесцветные кристаллы, т.пл. $29\text{--}30^\circ\text{C}$. ИК спектр (пленка), ν , cm^{-1} : 2991 сл (CH), 1487 с (F–Ar), 1327 с (CF_3), 1281 сл, 1188 ср, 1157 с (CF_3), 1126 с (CF_3), 1082 с (S=O), 987 с (CF), 935 ср, 812 сл, 715 ср. УФ-спектр, λ_{max} , нм, (log ϵ): 288 (3.62). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц), δ , м.д.: 6.85 т (1H, CF_2H , $^2J_{\text{HF}}$ 55.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц), δ , м.д.: 114.8 к.т (C^4 , $^2J_{\text{CF}}$ 35.0, $^2J_{\text{CF}}$ 12.0 Гц), 120.0 д.д.т (CF_2H , $^1J_{\text{CF}}$ 295.0, 287.0, $^4J_{\text{CF}}$ \sim 3.5 Гц), 120.2 к.м (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 276.0 Гц), 121.4 т.д (C^1 , $^2J_{\text{CF}}$ 15.0, $^3J_{\text{CF}}$ 3.5 Гц), 144.5 д.м ($\text{C}^{3,5}$ или $\text{C}^{2,6}$, $^1J_{\text{CF}}$ 266.0 Гц), 145.8 д.м ($\text{C}^{3,5}$ или $\text{C}^{2,6}$, $^1J_{\text{CF}}$ 258.0 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (282.40 МГц), δ , м.д.: 25.7 м (2F, $\text{F}^{3,5}$), 26.3 м (2F, $\text{F}^{2,6}$), 44.0 д.д.т (1F,

CF_2H , $^2J_{\text{FF}}$ 268.0, $^2J_{\text{FH}}$ 55.0, $^5J_{\text{FF}}$ 3.5 Гц), 46.8 д.д.т (1F, CF_2H , $^2J_{\text{FF}}$ 268.0, $^2J_{\text{FH}}$ 55.0, $^5J_{\text{FF}}$ 5.5 Гц), 104.9 т (3F, CF_3 , $^4J_{\text{FF}}$ 22.0 Гц). Масс-спектр, m/z : 315.9608 $[M]^+$. Найдено, %: С 30.49; Н 0.30; F 54.05; S 10.10; $\text{C}_8\text{HF}_9\text{OS}$. Вычислено, %: С 30.39; Н 0.32; F 54.09; S 10.14; M 315.9599.

Взаимодействие [(дифторметил)сульфинил]-полифтораренов с аминами в MeCN (общая методика). К раствору арена **1a–c** добавляли при перемешивании раствора амина, полученную смесь перемешивали указанное время. Затем растворитель удаляли на ротационном испарителе, к остатку добавляли 30 мл воды и экстрагировали Et_2O (5×30 мл). Объединенный экстракт сушили MgSO_4 , растворитель удаляли. Полученный продукт анализировали посредством ЯМР ^{19}F . Аналитический образец получали дополнительной очисткой: соединения **2a**, **4a** очищали хроматографией в системе EtOAc –гексан, 1:3 (v/v), образцы **2b**, **с**, **3a**, **b** возгонкой в вакууме 0.4 мм рт.ст., соединение **4b** – сначала хроматографией EtOAc –гексан, 1:7 (v/v), затем возгонкой в указанных условиях.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-N-метиланилин (2a). Получен из 1.79 г (7.21 ммоль) соединения **1a** в 7.0 мл MeCN и 1.8 мл (15.08 ммоль) водного метиламина при 25°C в течение 7 ч. Выход 1.64 г (88%). Темно-красные кристаллы, т.пл. 53°C (разл.). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3433 сл (CH), 3325 ср (NH), 2968 сл (CH), 2854 сл (CH), 1543 ср, 1495 о.с (F–Ar), 1439 ср, 1406 ср, 1248 с, 1201 ср, 1103 о.с (S=O), 1049 с (CF), 1039 с (CF), 885 ср, 876 ср. УФ-спектр, λ_{max} , нм, (log ϵ): 209 (4.25), 346 (3.62), 519 (1.90). Спектр ЯМР ^1H (300.13 МГц), δ , м.д.: 3.02 д.д (3H, NCH_3 , $^5J_{\text{HF}}$ 6.6, $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц), 6.44 уш.с (1H, NH), 6.72 д.д (1H, CF_2H , $^2J_{\text{HF}}$ 55.2, $^2J_{\text{FH}}$ 55.8 Гц), 7.05 д.д.д (1H, H^5 , $^3J_{\text{HF}}$ 13.0, 9.7, $^4J_{\text{HF}}$ 7.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц), δ , м.д.: 32.8 д (CH_3 , $^4J_{\text{CF}}$ 11.6 Гц), 106.8 д (C^2 , $^2J_{\text{CF}}$ 14.1 Гц), 111.6 д.д (C^5 , $^2J_{\text{CF}}$ 26.4, 22.2 Гц), 118.0 т.д (CF_2H , $^1J_{\text{CF}}$ 288.5, $^4J_{\text{CF}}$ 2.3 Гц), 138.6 д (C^1 , $^2J_{\text{CF}}$ 10.9 Гц), 139.6 д.д.д (C^4 , $^1J_{\text{CF}}$ 243.7, $^2J_{\text{CF}}$ 14.1, $^3J_{\text{CF}}$ 10.9 Гц), 145.1 д.д.д (C^3 , $^1J_{\text{CF}}$ 247.8, $^2J_{\text{CF}}$ 14.3, $^4J_{\text{CF}}$ 3.9 Гц), 146.7 д.д.д (C^6 , $^1J_{\text{CF}}$ 246.9, $^3J_{\text{CF}}$ 7.9, $^4J_{\text{CF}}$ 3.2 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (282.40 МГц), δ , м.д.: 12.6 д.д.д (1F, F^4 , $^3J_{\text{FF}}$ 23.5, $^3J_{\text{FH}}$ 9.7, $^4J_{\text{FF}}$ 3.5 Гц), 20.5 м (1F, F^3), 31.5 м (1F,

F^6), 41.7 д.д.д (1F, CF_2H , $^2J_{\text{FF}}$ 265.0, $^2J_{\text{FH}}$ 55.2, $^5J_{\text{FF}}$ 5.5 Гц), 45.7 д.д.д (1F, CF_2H , $^2J_{\text{FF}}$ 265.0, $^2J_{\text{FH}}$ 55.8, $^5J_{\text{FF}}$ 3.0 Гц). Масс-спектр, m/z : 259.0084 $[M]^+$. Найдено, %: С 37.02; Н 2.62; F 36.82; N 5.49; S 12.26. $\text{C}_8\text{H}_6\text{F}_5\text{NOS}$. Вычислено, %: С 37.07; Н 2.33; F 36.65; N 5.40; S 12.37. M 259.0085.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-5-трифторметил-N-метиланилин (2b). Получен из 1.92 г (6.07 ммоль) соединения **1b** в 6.0 мл MeCN и 1.5 мл (12.57 ммоль) водного метиламина при 25°C в течение 0.5 ч. Выход 1.46 г (74%). Желтое твердое вещество, т.пл. 40–42°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3334 ср (NH), 2989 сл (CH), 2962 сл (CH), 1518 ср, 1493 о.с (F–Ar), 1439 с, 1308 о.с (CF_3), 1267 ср, 1161 с (CF_3), 1144 с (CF_3), 1126 с (CF), 1105 с (S=O), 1055 с (CF), 945 ср, 715 ср. УФ-спектр, λ_{max} , нм (log ϵ): 209 (4.22), 362 (3.64). Спектр ЯМР ^1H (400.13 МГц), δ , м.д.: 3.06 д.д (3H, CH_3 , $^5J_{\text{HF}}$ 7.1, $^3J_{\text{HH}}$ 5.4 Гц), 6.67 уш.с (1H, NH), 6.71 т (1H, CF_2H , $^2J_{\text{HF}}$ 55.2 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (100.61 МГц), δ , м.д.: 33.0 д (CH_3 , $^4J_{\text{CF}}$ 12.1 Гц), 109.4 д (C^2 , $^2J_{\text{CF}}$ 14.5 Гц), 114.2 к.д.д (C^5 , $^2J_{\text{CF}}$ ~34.0, ~15.0, ~12.0 Гц), 118.2 т (CF_2H , $^1J_{\text{CF}}$ 289.8 Гц), 121.0 к (CF_3 , $^1J_{\text{CF}}$ 275.6 Гц), 137.2 д.д.д (C^4 , $^1J_{\text{CF}}$ 255.0, $^2J_{\text{CF}}$ ~16.5, $^3J_{\text{CF}}$ ~2.5 Гц), 139.2 д (C^1 , $^2J_{\text{CF}}$ 11.2 Гц), 144.6 д (C^6 , $^1J_{\text{CF}}$ 258.8 Гц), 145.5 д.д.д (C^3 , $^1J_{\text{CF}}$ 249.0, $^2J_{\text{CF}}$ 15.0, $^4J_{\text{CF}}$ 4.0 Гц). Спектр ЯМР ^{19}F (282.40 МГц), δ , м.д.: 8.5 к.д.д (1F, F^4 , $^3J_{\text{FF}}$ 24.0, $^4J_{\text{FF}}$ 24.0, 10.0 Гц), 22.7 д.д.д.д (1F, F^3 , $^3J_{\text{FF}}$ 23.5, $^5J_{\text{FF}}$ 12, 5, 4.0 Гц), 29.1 м (1F, F^6), 42.2 д.д.д (1F, CF_2H , $^2J_{\text{FF}}$ 263.5, $^2J_{\text{FH}}$ 55.2, $^5J_{\text{FF}}$ 4.0 Гц), 45.6 д.д.д (1F, CF_2H , $^2J_{\text{FF}}$ 263.5, $^2J_{\text{FH}}$ 55.2, $^5J_{\text{FF}}$ 5.0 Гц), 105.1 т (3F, CF_3 , $^4J_{\text{FF}}$ 24.0 Гц). Масс-спектр, m/z : 326.9956 $[M]^+$. Найдено, %: С 33.43; Н 1.68; F 46.20; N 3.92; S 9.60. $\text{C}_9\text{H}_5\text{F}_8\text{NOS}$. Вычислено, %: С 33.04; Н 1.54; F 46.45; N 4.28; S 9.80. M 326.9959.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-5-метокси-3,4,6-трифтор-N-метиланилин (2c). Получен из 1.43 г (5.14 ммоль) соединения **1c** в 5.0 мл MeCN и 1.3 мл (10.89 ммоль) водного метиламина при 50°C в течение 9 ч. Выход 1.18 г (79%). Светло-желтое твердое вещество, т.пл. 27–28°C. ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 3346 ср (NH), 2956 сл (CH), 1635 ср, 1531 ср, 1495 о.с (F–Ar), 1433 с, 1205 ср, 1109 о.с (S=O), 1051 с (CF), 976 сл. УФ-спектр, λ_{max} , нм (log ϵ): 221 (4.39), 335 (3.59). Спектр ЯМР ^1H

(400.13 МГц), δ , м.д.: 3.02 д.д (3H, NCH₃, ⁵J_{HF} 6.7, ³J_{NH} 5.2 Гц), 4.08 д.д (3H, OCH₃, ⁵J_{HF} 1.9, 1.5 Гц), 6.37 уш.с (1H, NH), 6.70 д.д (1H, CF₂H, ²J_{HF} 56.3, 55.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125.8 МГц), δ , м.д.: 33.0 д (NHCH₃, ⁴J_{CF} 11.8 Гц), 61.9 т (OCH₃, ⁴J_{CF} 4.4 Гц), 99.2 д (C², ²J_{CF} 12.3 Гц), 117.9 т.д (CF₂H, ¹J_{CF} 287.8, ⁴J_{CF} 2.8 Гц), 135.0 д.д.д (C⁴, ¹J_{CF} 243.2, ²J_{CF} 15.3, ³J_{CF} 3.2 Гц), 138.3 д (C¹, ²J_{CF} 9.0 Гц), 141.0 д (C⁶, ¹J_{CF} 244.6 Гц), 143.5 д.д.д (C⁵, ²J_{CF} ~14.0, ²J_{CF} ~10.0, ³J_{CF} ~4.0 Гц), 145.4 д.д.д (C³, ¹J_{CF} 247.2, ²J_{CF} 13.0, ³J_{CF} 3.7 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.40 МГц), δ , м.д.: -5.1 д.м (1F, F⁴, ³J_{FF} 23.5 Гц), 9.2 м (1F, F⁶), 21.0 д.д.д.д (1F, F³, ³J_{FF} 23.5, ⁵J_{FF} 8.5, 4.0, 2.5 Гц), 41.4 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 265.5, ²J_{FH} 56.3, ⁵J_{FF} 2.5 Гц), 45.3 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 265.5, ²J_{FH} 55.1, ⁵J_{FF} 4.0 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 289.0187 [M]⁺. Найдено, %: С 37.58; Н 3.03; F 32.52; N 4.45; S 10.85. C₉H₈F₅NOS. Вычислено, %: С 37.38; Н 2.79; F 32.84; N 4.84; S 11.08. *M* 289.0190.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-4,6-дифтор-N¹,N³-диметилфенилен-1,3-диамин (3a). Получен из 0.63 г (2.43 ммоль) соединения **2a** в 2.5 мл MeCN и 0.60 мл (5.03 ммоль) водного метиламина при 110°C в течение 20 ч в ампуле. Выход 0.52 г (79%). Оранжевое твердое вещество, т.пл. 41–42°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3386 ср (NH), 3359 ср (CH), 2968 сл (CH), 2945 сл (CH), 2887 сл (CH), 1610 сл, 1506 с, 1487 о.с (F–Ar), 1421 с, 1267 с, 1234 с, 1171 ср, 1130 с, 1101 с (S=O), 1086 с (CF), 1039 с (CF), 868 сл. УФ-спектр, λ_{\max} , нм (log ϵ): 208 (4.28), 295 (3.21), 366 (3.62). Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц), δ , м.д.: 2.93 д (6H, CH₃, ⁵J_{HF} 4.4 Гц), 4.92 уш.с (2H, NH), 6.79 д.д (1H, CF₂H, ²J_{HF} 57.5, 55.8 Гц), 6.90 т (1H, H⁵, ³J_{HF} 12.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц), δ , м.д.: 34.4 (CH₃), 108.9 (C²), 114.2 т (C⁵, ²J_{CF} 25.4 Гц), 118.2 д.д (CF₂H, ¹J_{CF} 287.4, 285.5 Гц), 137.2 д (C^{1,3}, ²J_{CF} 7.2 Гц), 145.5 д.д (C^{4,6}, ¹J_{CF} 240.0, ³J_{CF} 10.2 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.40 МГц), δ , м.д.: 24.5 уш.с (2F, F^{4,6}), 42.8 д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 266.0, ²J_{FH} 57.5 Гц), 47.8 д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 266.0, ²J_{FH} 55.8 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 270.0443 [M]⁺. Найдено, %: С 39.90; Н 3.72; F 28.34; N 10.294; S 12.20. C₉H₁₀F₄N₂OS. Вычислено, %: С 40.00; Н 3.73; F 28.12; N 10.37; S 11.86. *M* 270.0445.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-4,6-дифтор-N¹,N³-диметил-5-(трифторметил)фенилен-

1,3-диамин (3b). Получен из 1.16 г (3.55 ммоль) соединения **2b** в 3.6 мл MeCN и 0.90 мл (7.54 ммоль) водного метиламина при 80°C в течение 3 ч в ампуле. Выход 1.01 г (84%). Желтое твердое вещество, т.пл. 42°C (разл.). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3371 ср (NH), 3334 ср (NH), 2983 сл (CH), 2968 сл (CH), 1522 ср, 1483 о.с (F–Ar), 1423 с, 1296 о.с, 1171 с (CF₃), 1144 с (CF₃), 1107 с (S=O), 1039 с (CF), 1022 ср (CF), 916 ср. УФ-спектр, λ_{\max} , нм (log ϵ): 207 (4.27), 226 (4.19), 308 (3.22), 380 (3.68). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц), δ , м.д.: 2.96 д (6H, CH₃, ⁵J_{HF} 4.7 Гц), 5.05 уш.с (2H, NH), 6.76 д.д (1H, CF₂H, ²J_{HF} 56.6, 55.4 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц), δ , м.д.: 34.6 (CH₃), 112.0 (C²), 113.2 к.т (C⁵, ²J_{CF} ~32.0, ~14.0 Гц), 118.1 т (CF₂H, ¹J_{CF} 288.1 Гц), 121.5 к (¹J_{CF} 275.4 Гц), 137.3 (C^{1,3}), 142.5 д (C^{4,6}, ¹J_{CF} 252.6 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.40 МГц), δ , м.д.: 21.2 уш.с (2F, F^{4,6}), 42.9 д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 264.5, ²J_{FH} 56.6 Гц), 48.4 д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 264.5, ²J_{FH} 55.4 Гц), 104.8 т (3F, CF₃, ⁴J_{FF} 25.5 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 338.0320 [M]⁺. Найдено, %: С 35.22; Н 2.48; F 39.25; N 8.10; S 9.72. C₁₀H₉F₇N₂OS. Вычислено, %: С 35.51; Н 2.68; F 39.32; N 8.28; S 9.48. *M* 338.0318.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифторанилин (4a). Получен из 1.25 г (5.04 ммоль) соединения **1a** в 5.0 мл MeCN и 25 мл (10.25 ммоль) раствора аммиака в MeCN при 90°C в течение 19 ч в ампуле. Выход 1.00 г (81%). Красное твердое вещество, т.пл. 59–60°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3471 ср (CH), 3340 ср (NH), 3064 сл (CH), 2987 сл (CH), 1610 с, 1497 о.с (F–Ar), 1389 ср, 1248 с, 1186 ср, 1111 с (S=O), 1049 с (CF), 912 ср, 864 ср. УФ-спектр, λ_{\max} , нм (log ϵ): 207 (4.31), 330 (3.63), 486 (1.41). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц), δ , м.д.: 5.27 уш.с (2H, NH₂), 6.80 д.д (1H, CF₂H, ²J_{HF} 56.1, 55.0 Гц), 7.10 д.д.д (1H, H⁵, ³J_{HF} 10.4, 9.4, ⁴J_{HF} 7.2 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц), δ , м.д.: 106.6 д (C², ²J_{CF} 16.0 Гц), 109.9 т (C⁵, ²J_{CF} 23.4 Гц), 117.9 т.д (CF₂H, ¹J_{CF} 288.1, ⁴J_{CF} 2.1 Гц), 135.8 д (C¹, ²J_{CF} 16.6 Гц), 140.1 д.д.д (C⁴, ¹J_{CF} 244.1, ²J_{CF} 14.1, ³J_{CF} 10.6 Гц), 144.9 д.д.д (C³, ¹J_{CF} 247.4, ²J_{CF} 14.3, ⁴J_{CF} 4.2 Гц), 146.0 д.д.д (C⁶, ¹J_{CF} 244.1, ³J_{CF} 8.3, ⁴J_{CF} 3.5 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.36 МГц), δ , м.д.: 12.9 д.д.д (1F, F⁴, ³J_{FF} 23.0, ³J_{FH} 9.4, ⁴J_{FF} 2.5 Гц), 19.3 м (1F, F³), 25.2 д.д.д (1F, F⁶, ⁵J_{FF} 13.0, ³J_{FH} 10.4, ⁴J_{FF} 2.5 Гц), 41.3 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 267.0, ²J_{FH} 56.1, ⁵J_{FF} 2.5 Гц),

45.4 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 267.0, ²J_{FH} 55.0, ⁵J_{FF} 5.0 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 244.9931 [M]⁺. Найдено, %: С 34.28; Н 1.65; F 38.97; N 5.71; S 12.80. C₇H₄F₅NOS. Вычислено, %: С 34.29; Н 1.64; F 38.75; N 5.75; S 13.08. *M* 244.9928.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-5-трифторметиланилин (4b). Получен из 1.60 г (5.06 ммоль) соединения **1b** в 5.0 мл MeCN и 25 мл (10.25 ммоль) раствора аммиака в MeCN при 60°C в течение 8 ч в ампуле. Выход 1.11 г (70%). Белое твердое вещество, т.пл. 59–60°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3477 с (NH), 3350 с (NH), 2983 сл (CH), 1624 ср, 1496 о.с (F–Ar), 1331 о.с (CF₃), 1296 с, 1279 с, 1217 ср, 1153 о.с (CF₃), 1105 о.с (S=O), 1043 с (CF), 978 с (CF), 937 с (CF), 717 ср. УФ-спектр, λ_{\max} , нм (log ϵ): 207 (4.31), 330 (3.63). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц), δ , м.д.: 5.51 уш.с (2H, NH₂), 6.78 д.д (1H, CF₂H, ²J_{HF} 55.5, 54.4 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (125.76 МГц), δ , м.д.: 106.6 д (C², ²J_{CF} 16.0 Гц), 109.9 т (C⁵, ²J_{CF} 23.4 Гц), 117.9 т.д (CF₂H, ¹J_{CF} 288.1, ⁴J_{CF} 2.1 Гц), 135.8 д (C¹, ²J_{CF} 16.6 Гц), 140.1 д.д.д (C⁴, ¹J_{CF} 244.1, ²J_{CF} 14.1, ³J_{CF} 10.6 Гц), 144.9 д.д.д (C³, ¹J_{CF} 247.4, ²J_{CF} 14.3, ⁴J_{CF} 4.2 Гц), 146.0 д.д.д (C⁶, ¹J_{CF} 244.1, ³J_{CF} 8.3, ⁴J_{CF} 3.5 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.36 МГц), δ , м.д.: 7.8 к.д.д (1F, F⁴, ³J_{FF} 23.0, ⁴J_{FF} 23.0, 9.0 Гц), 22.0 м (1F, F³), 24.2 к.д.д (1F, F⁶, ⁴J_{FF} 23.0, 9.0, ⁵J_{FF} 13.0 Гц), 41.4 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 265.0, ²J_{FH} 55.5, ⁵J_{FF} 4.0 Гц), 45.4 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 265.0, ²J_{FH} 54.4, ⁵J_{FF} 6.0 Гц), 105.0 т (3F, CF₃, ⁴J_{FF} 23.0 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 312.9803 [M]⁺. Найдено, %: С 31.04; Н 1.15; F 48.76; N 4.43; S 9.87. C₈H₃F₈NOS. Вычислено, %: С 30.68; Н 0.97; F 48.53; N 4.47; S 10.24. *M* 312.9802.

Аналогично из 0.120 г (0.38 ммоль) соединения **1b** в 0.40 мл MeCN и 0.07 мл (0.80 ммоль) водного аммиака при 40°C в течение 13 ч получена смесь соединений **4b** и **5b** в соотношении 91:9 согласно данным ЯМР ¹⁹F. После удаления растворителя, добавления 3 мл воды и экстракции Et₂O (5×3 мл), отделения эфирного слоя, сушки MgSO₄ и упаривания получено 0.098 г (82%) соединения **4b**.

Из 1.52 г (5.46 ммоль) соединения **1c** в 5.5 мл MeCN и 28 мл (11.48 ммоль) раствора аммиака в MeCN при 90°C в течение 36 ч в ампуле получена смесь соединений **4c** и **2c** в соотношении 74:26 согласно данным ЯМР ¹⁹F. Хроматографией в

системе EtOAc–гексан, 1:5 (v/v), выделено 0.20 г (13%) соединения **2c** и 0.58 г (39%) соединения **4c**. Водный слой после обработки реакционной массы подкисляли конц. HCl до pH < 1.0, экстрагировали Et₂O (5×30 мл). Объединенный экстракт сушили MgSO₄, растворитель удаляли. Остаток возгоняли при 100°C, 0.4 мм рт.ст., получено 0.18 г (12%) фенола **6**.

2-[(Дифторметил)сульфинил]-3,4,6-трифтор-5-метоксианилин (4c). Белое твердое вещество, т.пл. 87–89°C. ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3429 ср (NH), 3332 ср (NH), 2997 сл (CH), 2970 сл (CH), 2924 сл (CH), 1645 ср, 1614 ср, 1495 о.с (F–Ar), 1439 ср, 1408 ср, 1271 ср, 1209 ср, 1122 с (CF), 1109 с (S=O), 1093 с (CF), 1039 ср, 989 с (CF), 781 сл. УФ-спектр, λ_{\max} , нм (log ϵ): 214 (4.41), 261 (3.80), 319 (3.60). Спектр ЯМР ¹H (400.13 МГц), δ , м.д.: 4.11 т (3H, OCH₃, ⁵J_{HF} 1.9 Гц), 5.24 уш.с (2H, NH₂), 6.79 д.д (1H, CF₂H, ²J_{HF} 56.4, ²J_{HF} 55.3 Гц). Спектр ЯМР ¹³C (100.61 МГц), δ , м.д.: 61.9 (CH₃), 99.0 д (C², ²J_{CF} ~16.5 Гц), 117.9 т.д (CF₂H, ¹J_{CF} 287.4, ⁴J_{CF} 2.6 Гц), 135.4 д.д.д (C⁴, ¹J_{CF} 243.7, ²J_{CF} 15.0, ³J_{CF} 4.2 Гц), 135.7 д.д.д (C¹, ²J_{CF} 14.5, ³J_{CF} 3.9, ⁴J_{CF} 2.6 Гц), 139.7 д.т (C⁶, ¹J_{CF} 240.8, ³J_{CF} 3.3 Гц), 142.2 т.д (C⁵, ²J_{CF} 11.6, ³J_{CF} 4.2 Гц), 146.2 д.д.д (C³, ¹J_{CF} 247.2, ²J_{CF} 12.8, ⁴J_{CF} 3.9 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.36 МГц), δ , м.д.: -4.9 д (1F, F⁴, ³J_{FF} 23.0 Гц), 4.1 д (1F, F⁶, ⁵J_{FF} 9.0 Гц), 20.5 д.м (1F, F³, ³J_{FF} 23.0 Гц), 41.4 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 267.5, ²J_{FH} 56.4, ⁵J_{FF} 2.5 Гц), 45.3 д.д.д (1F, CF₂H, ²J_{FF} 267.5, ²J_{FH} 55.3, ⁵J_{FF} 4.5 Гц). Масс-спектр, *m/z*: 275.0030 [M]⁺. Найдено, %: С 35.10; Н 2.10; F 34.17; N 4.88; S 12.02. C₈H₆F₅NO₂S. Вычислено, %: С 34.92; Н 2.20; F 34.52; N 5.09; S 11.65. *M* 275.0034.

4-[(Дифторметил)сульфинил]-2,3,5,6-тетрафторфенол (6). Бесцветные кристаллы, т.пл. 122°C (разл.). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3431 ш (OH), 3070 ш, 2671 сл (CH), 1637 ср, 1525 ср, 1498 о.с (F–Ar), 1338 ср, 1122 о.с (CF), 1105 с (S=O), 1024 с (CF), 974 с (CF), 789 сл. УФ-спектр, λ_{\max} , нм (log ϵ): 202 (4.39), 224 (4.21), 243 (4.11), 272 (4.15), 296 (4.33). Спектр ЯМР ¹H (300.13 МГц), δ , м.д.: ~4.00 уш.с (1H, OH), 6.84 т (1H, CF₂H, ²J_{HF} 55.5 Гц). Спектр ЯМР ¹⁹F (282.36 МГц), δ , м.д.: 2.8 м (2F, F^{2,6}), 23.4 м (2F, F^{3,5}), 43.7 д.д.т (1F, CF₂H, ²J_{FF} 268.0, ²J_{FH} 55.5, ⁵J_{FF} 3.0 Гц), 47.6 д.д.т (1F, CF₂H, ²J_{FF} 268.0, ²J_{FH} 55.5, ⁵J_{FF} 4.0 Гц). Масс-спектр,

m/z : 263.9671 $[M]^+$. Найдено, %: С 32.19; Н 1.06; F 43.13; S 12.11. $C_7H_2F_6O_2S$. Вычислено, %: С 31.83; Н 0.76; F 43.15; S 12.14. M 263.9674.

Взаимодействие [(дифторметил)сульфинил]-полифтораренов с аминами в Et_2O или смеси гексан–PhH (82:18, v/v) (общая методика). К раствору аренов **1a–c** добавляли при перемешивании раствор амина. Затем реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре или запаивали в ампулу и перемешивали при нагревании. Контроль за ходом реакции осуществляли методом спектроскопии ЯМР ^{19}F . По окончании реакции смесь охлаждали, давали ей отстояться, отделяли верхний органический слой, который сушили $MgSO_4$, затем растворитель удаляли. Полученный остаток анализировали методом спектроскопии ЯМР ^{19}F . Выход определяли с использованием PhF как внутреннего стандарта.

При использовании растворов аммиака в Et_2O или смеси гексан–PhH (82:18, v/v) по окончании реакции к смеси добавляли воду в объеме $\sim 1/5$ от всей смеси. Органический слой отделяли и анализировали, как указано выше.

Из 0.137 г (0.552 ммоль) соединения **1a** в 0.55 мл Et_2O и 0.14 мл (1.17 ммоль) водного метиламина при 25°C в течение 22 ч получено 0.135 г (94%) соединения **2a**.

Из 0.134 г (0.540 ммоль) соединения **1a** в 0.55 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 0.13 мл (1.09 ммоль) водного метиламина при 25°C в течение 36 ч получено 0.130 г (93%) соединения **2a**.

Из 0.127 г (0.402 ммоль) соединения **1b** в 0.40 мл Et_2O и 0.10 мл (0.84 ммоль) водного метиламина при 25°C в течение 0.5 ч получено 0.128 г (97%) соединения **2b**.

Из 0.112 г (0.354 ммоль) соединения **1b** в 0.30 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 0.09 мл (0.75 ммоль) водного метиламина при 25°C в течение 1 ч получено 0.110 г (95%) соединения **2b**.

Из 0.138 г (0.496 ммоль) соединения **1c** в 0.50 мл Et_2O и 0.12 мл (1.01 ммоль) водного метиламина при 50°C в течение 34 ч в ампуле получено 0.131 г (91%) соединения **2c**.

Из 0.127 г (0.457 ммоль) соединения **1c** в 0.45 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 0.11 мл

(0.92 ммоль) водного метиламина при 50°C в течение 48 ч в ампуле получено 0.127 г (96%) соединения **2c**.

Из 0.140 г (0.540 ммоль) соединения **2a** в 0.55 мл Et_2O и 0.14 мл (1.17 ммоль) водного метиламина при 110°C в течение 40 ч в ампуле получено 0.138 г (95%) соединения **3a**.

Из 0.135 г (0.521 ммоль) соединения **2a** в 0.50 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 0.13 мл (1.09 ммоль) водного метиламина при 110°C в течение 45 ч в ампуле получено 0.132 г (94%) соединения **3a**.

Из 0.144 г (0.440 ммоль) соединения **2a** в 0.40 мл Et_2O и 0.11 мл (0.92 ммоль) водного метиламина при 80°C в течение 24 ч в ампуле получено 0.143 г (96%) соединения **3a**.

Из 0.109 г (0.333 ммоль) соединения **2a** в 0.35 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 0.09 мл (0.75 ммоль) водного метиламина при 80°C в течение 34 ч в ампуле получено 0.101 г (90%) соединения **3a**.

Из 0.162 г (0.653 ммоль) соединения **1a** в 0.35 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 11 мл (1.32 ммоль) раствора аммиака в той же смеси при 110°C в течение 120 ч в ампуле получено 0.150 г (94%) соединения **4a**.

Из 0.127 г (0.402 ммоль) соединения **1b** в 0.40 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 7.0 мл (0.84 ммоль) раствора аммиака в той же смеси при 80°C в течение 60 ч в ампуле получено 0.122 г (97%) соединения **4b**.

Из 0.145 г (0.521 ммоль) соединения **1c** в 0.50 мл Et_2O и 3.7 мл (1.11 ммоль) раствора аммиака в Et_2O при 90°C в течение 96 ч в ампуле получено 0.128 г (90%) соединения **4c**.

Из 0.147 г (0.528 ммоль) соединения **1c** в 0.50 мл смеси гексан–PhH (82:18, v/v) и 9.6 мл (1.15 ммоль) раствора аммиака в той же смеси при 110°C в течение 144 ч в ампуле получено 0.129 г (89%) соединения **4c**.

ВЫВОДЫ

Таким образом, при изучении направления реакции [(дифторметил)сульфинил]полифторбензолов с аммиаком и метиламином установлено, что,

в отсутствие чувствительного к нуклеофильному замещению атома фтора в положении 4 субстрата, замещению подвергается атом фтора в положении 2 с образованием соответствующих анилинов и *N*-метиланилинов, а превращений (дифторметил)-сульфинильной группы под действием аммиака и метиламина не происходит. В полярном растворителе, ацетонитриле, аммиак способен также к реакции по метильной группе 1-[(дифторметил)-сульфинил]-4-метокси-2,3,5,6-тетрафторбензола, в результате чего образуется 4-[(дифторметил)сульфинил]-2,3,5,6-тетрафторфенол.

БЛАГОДАРНОСТИ

Аналитические и спектральные исследования выполнены сотрудниками Химического Исследовательского Центра коллективного пользования научным оборудованием СО РАН.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Исследование выполнено в рамках государственного задания НИОХ СО РАН

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Kirsch P. *Modern Fluoroorganic Chemistry. Synthesis, Reactivity, Applications*. 2nd Edn. Weinheim: Wiley-VCH, **2013**. doi 10.1002/352760393X.
- Gardiner J. *Aust. J. Chem.* **2015**, *68*, 13–22. doi 10.1071/CH14165
- Vitale A., Bongiovanni R., Ameduri B. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 8835–8866, doi 10.1021/acs.chemrev.5b00120
- Политанская Л.В., Селиванова Г.А., Пантелеева Е.В., Третьяков Е.В., Платонов В.Е., Никульшин П.В., Виноградов А.С., Зонов Я.В., Карпов В.М., Меженкова Т.В., Васильев А.В., Колдобский А.Б., Шилова О.С., Морозова С.М., Бургарт Я.В., Щегольков Е.В., Салоутин В.И., Соколов В.Б., Аксиненко А.Ю., Ненайденко В.Г., Москалик М.Ю., Астахова В.В., Шаинян Б.А., Таболин А.А., Иоффе С.Л., Музалевский В.М., Баленкова Е.С., Шастин А.В., Тютюнов А.А., Бойко В.Э., Игумнов С.М., Дильман А.Д., Адонин Н.Ю., Бардин В.В., Масоуд С.М., Воробьева Д.В., Осипов С.Н., Носова Э.В., Липунова Г.Н., Чарушин В.Н., Прима Д.О., Макаров А.Г., Зибарев А.В., Трофимов Б.А., Собенина Л.Н., Беляева К.В., Сосновских В.Я., Обыденнов Д.Л., Усачев С.А. *Усп. хим.* **2019**, *88*, 425–569. [Politanskaya L.V., Selivanova G.A., Panteleeva E.V., Tretyakov E.V., Platonov V.E., Nikul'shin P.V., Vinogradov A.S., Zonov Y.V., Karpov V.M., Mezhenkova T.V., Vasilyev A.V., Koldobskii A.B., Shilova O.S., Morozova S.M., Burgart Y.V., Shchegolkov E.V., Saloutin V.I., Sokolov V.B., Aksinenko A.Yu., Nenajdenko V.G., Moskalik M.Yu., Astakhova V.V., Shainyan B.A., Tabolin A.A., Ioffe S.L., Muzalevskiy V.M., Balenkova E.S., Shastin A.V., Tyutyunov A.A., Boiko V.E., Igumnov S.M., Dilman A.D., Adonin N.Yu., Bardin V.V., Masoud S.M., Vorobyeva D.V., Osipov S.N., Nosova E.V., Lipunova G.N., Charushin V.N., Prima D.O., Makarov A.G., Zibarev A.V., Trofimov B.A., Sobenina L.N., Belyaeva K.V., Sosnovskikh V.Ya., Obydennov D.L., Usachev S.A. *Russ. Chem. Rev.* **2019**, *88*, 425–569.] doi 10.1070/RCLR4871
- Gouverneur V., Muller K. *Fluorine in Pharmaceutical and Medicinal Chemistry: From Biophysical Aspects to Clinical Applications*. 1st Edn. London: Imperial College Press **2012**. doi 10.1142/p746
- Johnson B.M., Shu Y.-Zh., Zhao X., Meanwell N.A. *J. Med. Chem.* **2020**, *63*, 6315–6386. doi 10.1021/acs.jmedchem.9b01877
- Richardson P., Hawkey C.J., Stack W.A. *Drugs.* **1998**, *56*, 307–335. doi 10.2165/00003495-199856030-00002
- Scheper M.A., Nikitakis N.G., Chaisuparat R., Montaner S., Sauk J.J. *Neoplasia.* **2007**, *9*, 192–199. doi 10.1593/neo.06781
- Garrood W.T., Zimmer Ch.T., Gutbrod O., Lüke B., Williamson M.S., Bass Ch., Nauen R., Davies T.G.E. *Pesticide Biochem. Physiol.* **2017**, *142*, 1–8. doi 10.1016/j.pestbp.2017.01.007
- Bradley S.E., Fyfe M.C.T., Bertram L.S., Gattrell W., Jeevaratnam R.P., Keily J., Procter M.J., Rasamison C.M., Rushworth P.J., Sambrook-Smith C.P., Stonehouse D.F., Swain S. A., Williams G.M. *Международ. заявка WO 2007 003962. C.A.* **2007**, *146*, 163019.
- Lindsley C.W., Conn P.J., Wood M.R., Melancon B.J., Poslusney M.S., Tarr J.C. *Международ. заявка WO 2013 106795. C.A.* **2013**, *159*, 253763.
- Siemeister G., Bader B., Wengner A., Mumberg D., Schulze V., Kroemer G., Vitale I., Jema M. *Международ. заявка WO 2014 020043. C.A.* **2014**, *160*, 322406.
- Кощеев Б.В., Максимов А.М., Платонов В.Е., Шелковников В.В. *ЖОрХ.* **2017**, *53*, 1001–1005. [Koshcheev B.V., Maksimov, A.M., Platonov, V.E., Shelkovnikov V.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1012–1016.] doi 10.1134/S1070428017070089

14. Максимов А.М., Киреевков В.В., Платонов В.Е. *Изв. АН, Сер. хим.* **1996**, *45*, 162–164. [Maksimov A.M., Kireenkov V.V., Platonov V.E. *Russ. Chem. Bull.* **1996**, *45*, 153–155.] doi 10.1007/BF01433751
15. Бредихин Р.А., Максимов А.М., Гатилов Ю.В., Киреевков В.В., Платонов В.Е. *ЖОрХ.* **2015**, *51*, 1582–1590. [Bredikhin R.A., Maksimov A.M., Gatilov Yu.V., Kireenkov V.V., Platonov V.V. *J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1551–1559.] doi 10.1134/S1070428015110068
16. Nudelman S.N., Palleros D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 2.* **1981**, 995–999. doi 10.1039/P29810000995
17. Chae J. *Arch. Pharm. Res.* **2008**, *31*, 305–309. doi 10.1007/s12272-001-1156-y
18. Ingemann S., Nibbering N.M.M., Sullivan S.A., DePuy C.H. *J. Am. Chem. Soc.* **1982**, *104*, 6520–6527. doi 10.1021/ja00388a007
19. Фадеева В.П., Тихова В.Д., Никуличева О.Н. *ЖАХ.* **2008**, *63*, 1197–1210. [Fadeeva V.P., Tikhova V.D., Nikulicheva O.N. *J. Anal. Chem.* **2008**, *63*, 1094–1106.] doi 10.1134/S1061934808110142

Interaction of 4-Substituted 1-[(Difluoromethyl)sulfinyl]-2,3,4,5-tetrafluorobenzenes with Ammonia and Methylamine

B. V. Koshcheev, A. M. Maksimov*, V. E. Platonov, and R. A. Bredikhin

N.N. Vorozhtsov Novosibirsk Institute of Organic Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Science, 630090, Russia, Novosibirsk, pr. Akademika Lavrentieva 9

*e-mail: maksimov@nioch.nsc.ru

Received August 20, 2020; revised August 23, 2020; accepted August 24, 2020

The reaction of 4-X-substituted 1-[(difluoromethyl)sulfinyl]-2,3,5,6-tetrafluorobenzenes (X = CF₃, H, OMe) with methylamine and ammonia in MeCN, Et₂O and hydrocarbons occurs as a nucleophilic substitution of fluorine in position 2 of the substrate. The reaction time increases with an increase in the donor ability of substituent X in the series X = CF₃ < H < OMe, as well as with a decrease in solvent polarity. Further substitution of fluorine at position 6 of the substrate by methylamine is also possible, but requires a higher reaction temperature. The reaction of ammonia and 1-[(difluoromethyl)sulfinyl]-4-methoxy-2,3,5,6-tetrafluorobenzene is accompanied by partial demethylation with formation of 2-[(difluoromethyl)sulfinyl]-5-methoxy-3,4,6-trifluoro-N-methylaniline and 4-[(difluoromethyl)sulfinyl]-2,3,5,6-tetrafluorophenol.

Keywords: polyfluoroarenes, sulfoxides, nucleophilic aromatic substitution, ammonia, methylamine