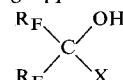


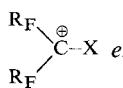
Reaktionen der Carbonylgruppe fluorierter Ketone

VON DR. N. P. GAMBARYAN, CAND. E. M. ROKHLIN, CAND. YU. V. ZEIFMAN,
CAND. CHEN CHING-YUN UND PROF. DR. I. L. KNUNYANTS

INSTITUT FÜR ELEMENTORGANISCHE VERBINDUNGEN, MOSKAU (UDSSR),
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN DER UDSSR

Neuerdings wird der Chemie polyfluorierter Ketone große Beachtung geschenkt^[1, 2] [a]. Die fluorierten Ketone und ihre Imine reagieren an der Carbonyl- oder Iminogruppe in vielseitiger Weise. Insbesondere die elektronenziehenden Perfluoralkylgruppen verstärken die elektrophilen und schwächen die nucleophilen Eigenschaften der Carbonylgruppe. Außerdem erschweren Perfluoralkylgruppen die heterolytische Abspaltung der

Hydroxygruppe von Anlagerungsprodukten  *indem sie die Stabilität der*

Carbonium-Ionen  *erniedrigen. Die verstärkte Elektrophilie der Carbonylgruppe und die erhöhte Stabilität der Anlagerungsprodukte führt nicht nur zur Änderung der Reaktionsfähigkeit in den charakteristischen Keton-Reaktionen, sondern auch zu zahlreichen neuen Reaktionen, die bei nicht fluorierten Ketonen nicht beobachtet werden. Perfluorierte Ketone^[b] geben damit die Möglichkeit, sehr verschiedenartige fluororganische Verbindungen zu synthetisieren.*

I. Reaktionen fluorierter Ketone mit nucleophilen Partnern

1. Alkohole und Amine

Hexafluoraceton reagiert mit Wasser^[c] oder Alkoholen heftig zum „Hydrat“ bzw. zu 2-Alkoxy-hexafluorpropan-2-olen (1), mit X=F, die beim Erhitzen wieder in die Ausgangsverbindungen zerfallen^[5, 6] [d]. Aus den Verbindungen (1), mit X=F, Cl, erhält man durch Alkylierung recht stabile Acetale, z. B. (2)^[5, 6, 8], durch Acylierung O-Acyl-Derivate (3)^[9].

[1] A. Ya. Yakubovich, Usp. Chim. 25, 3 (1956).

[2] H. P. Braendlin u. E.T. McBee in: Advances in Fluorine Chemistry. Butterworths Scientific Publications, London 1963, Vol. 3, S. 1.

[a] Der Übersichtsartikel von Braendlin und McBee [2] besaß sich nicht speziell mit perfluorierten Ketonen; zudem ist er, obwohl von 1963 stammend, bereits veraltet. Die in [1, 2] besprochenen Arbeiten wollen wir hier nicht nochmals abhandeln.

[b] Wir haben uns hauptsächlich mit dem Hexafluoraceton beschäftigt, da es nicht nur das am leichtesten zugängliche und einfachste perfluorierte Keton, sondern auch ein repräsentativer Vertreter dieser Verbindungsklasse ist.

[c] Mit H₂S entstehen aus fluorierten Ketonen entsprechend geminale Mercaptoalkohole [3, 4].

[3] J. F. Harris, J. org. Chemistry 30, 2190 (1965).

[4] A. V. Fokin, V. A. Komarov, A. A. Skladnev u. S. M. Davydova, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 9, 710 (1964).

[5] Chen Ching-yun, Dissertation, Akademie-Institut für Elementorganische Verbindungen, Moskau, 1960.

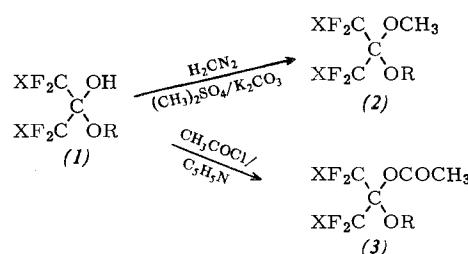
[6] I. L. Knunyants, Chen Ching-yun u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk 1960, 686.

[d] Die aus Perfluor-nitroaceton hergestellten 2-Alkoxynitropentafluorpropan-2-ole sind stabiler [7].

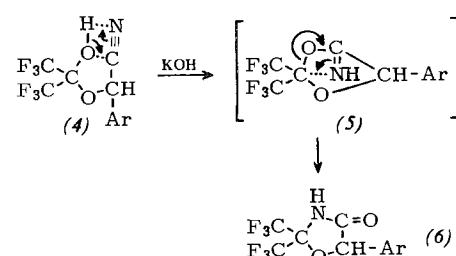
[7] I. L. Knunyants, A. V. Fokin u. V. A. Komarov, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1966, 466.

[8] H. E. Simmons u. D. W. Wiley, J. Amer. chem. Soc. 82, 2288 (1960).

[9] P. E. Newallis u. P. Lombardo, J. org. Chemistry 30, 3834 (1965).



Aus Hexafluoraceton und gem. Hydroxynitrilen („Cyanohydrinen“) bilden sich unbeständige 2-(Cyanalkoxy)-hexafluoropropan-2-ole, z. B. (4), die sich mit überschüssigem Alkali in 5-substituierte 4-Oxo-2,2-bis(trifluormethyl)-1,3-oxazolidine wie (6) umwandeln, wahrscheinlich über weniger stabile 4-Imino-1,3-dioxolane (5) [10, 11].



Mit Aminen, Amiden, Hydroxylamin oder Semicarbazid bilden sich die geminalen Aminoalkohole (7) oder die Addukte (8) [12–18] [e]. Eine früher^[2] für das Semi-

[10] Yu. V. Zeifman u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1964, 1687.

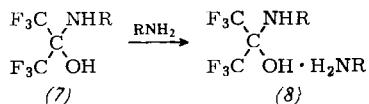
[11] Yu. V. Zeifman u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1964, 1622.

[12] R. G. Kostyanovsky, Doklady Akad. Nauk SSSR 139, 877 (1961).

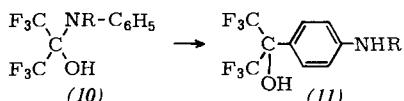
[13] Yu. V. Zeifman, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1965, 450.

[14] Yu. V. Zeifman, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 10, 235 (1965).

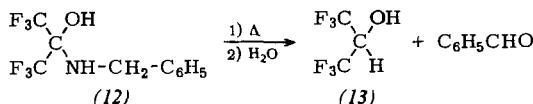
carbozon des Hexafluoracetons gehaltene Verbindung konnten wir als Verbindung (7) mit R = NHCONH₂ identifizieren [14].



Die Weiterreaktion geminaler Aminoalkohole hängt vom Reaktionspartner RR'NH ab und führt eventuell zu Umlagerungen, Redox-Reaktionen oder Spaltungen. Geminale Aminoalkohole mit einer N-Aryl-Gruppierung wie (10) lagern sich in Carbinole wie (11) um [18, 23, 24] [f].



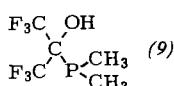
Geminale Aminoalkohole mit einer N-Benzylgruppe, z.B. (12), wandeln sich thermisch in einer Redox-Reaktion in Benzaldehyd-Derivate und einen fluorierten Alkohol, hier 1,1,1,3,3-Hexafluorpropan-2-ol (13), um [26] (vgl. Abschn. I. 6).



Geminale Aminoalkohole mit einer N-Acyl-Gruppierung (14) wandeln sich beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid in O-Acetyl-Verbindungen (15) oder in 2,2-Bis(acylamino)perfluorpropane (16) um [17, 27] [g].

[15] H. Newman u. E. L. Moon, J. org. Chemistry 29, 2061 (1964).
 [16] P. E. Newallis u. E. J. Rumanowski, J. org. Chemistry 29, 3114 (1964).

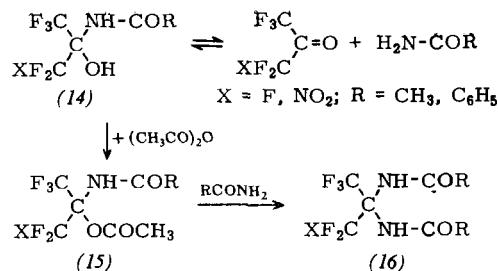
[17] Yu. V. Zeifman, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1965, 2046.
 [18] J. L. Knunyants, N. P. Gambaryan, Chen Ching-yun u. E. M. Rokhlin, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk 1962, 684.
 [e] Fluorierte Ketone reagieren auch mit Phosphinen und Ar-sinen unter Bildung gem.-substituierter Alkohole, z.B. (9) [19-22].



[19] E. I. Grinstein, A. B. Bruker u. L. Z. Soborovsky, Urheber-schein (UdSSR) No. 170498.
 [20] A. B. Bruker, E. I. Grinstein u. L. Z. Soborovsky, Urheber-schein (UdSSR) No. 169117.
 [21] G. W. Parshall, Inorg. Chem. 4, 52 (1965).
 [22] W. R. Cullen u. G. E. Styan, J. organomet. Chemistry 4, 151 (1965).

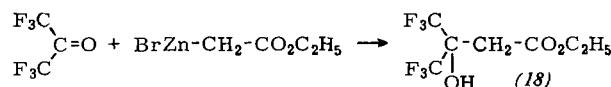
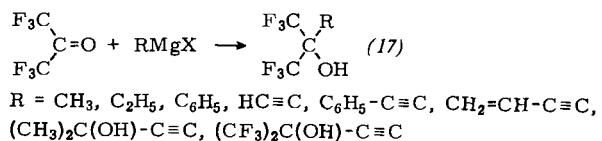
[23] I. L. Knunyants, Chen Ching-yun, N. P. Gambaryan u. E. M. Rokhlin, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 5, 114 (1960).
 [24] E. E. Gilbert, E. S. Jones u. J. P. Sibilia, J. org. Chemistry 30, 1001 (1965).
 [f] p-Aminophenyl-bis(trifluormethyl)carbinol, (11) mit R=H, hat erhebliche antispasmodische Wirkung [5, 25].

[25] K. S. Raevski, Farmakol. i Toxikol. 24, 495 (1961).
 [26] N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1965, 722.
 [27] I. L. Knunyants, Yu. V. Zeifman u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1966, 1108.
 [g] Geminale Aminoalkohole, (7) mit R=Alkyl oder Aryl, zer-fallen bei Einwirkung des Essigsäureanhydrids lediglich in Hexa-fluoraceton und N-Alkyl-(oder Aryl)acetamid [13].



2. Metallorganische Verbindungen

Wie alle Ketone, so setzt sich auch Hexafluoraceton mit metallorganischen Reagentien, d.h. Grignard-, Iozic-[h] und Reformatzky-Verbindungen, zu Derivaten des Typs (17) und (18) um [6, 18] [i].



Die Reaktion mit metallorganischen Verbindungen ist dank ihrer Irreversibilität und der Beständigkeit der Reaktionsprodukte für die experimentelle Bestätigung der größeren elektrophilen Aktivität fluorierter Ketone im Vergleich zu der nicht fluorierter sehr geeignet. So entsteht aus dem Gemisch äquimolekularer Mengen von Aceton, Hexafluoraceton und Phenylmagnesiumbromid nur Bis(trifluormethyl)-phenylcarbinol, (17) mit R=C₆H₅, wobei anwesendes Aceton keinen Einfluß auf die Ausbeute ausübt [18].

3. Aliphatische Diazoverbindungen

Nicht fluorierte Ketone erweisen sich bei Reaktionen mit Diazoessigester in der Regel als nucleophil, indem sie mit dem elektrophilen Äthoxycarbonylcarben Enol-äther bilden [28]. Anders als die nicht fluorierten Ketone reagiert Hexafluoraceton mit dem schwach nucleophilen Diazoessigester (19) zu 2,3-Epoxy-4,4,4-trifluor-3-trifluormethylbuttersäure-äthylester (20) [29] [k]. Wie sich beim Vergleich mit dem fluorfreien Analogen zeigt, wird der Oxiranring in (20) durch nucleophile Partner leichter und in anderer Richtung geöffnet. Mit Aminen bilden sich so *dl*-2-Alkylamino-4,4,4-trifluor-3-hydroxy-3-trifluormethylbuttersäure-äthylester (21) [30].

[h] Iozic-Verbindungen sind Alkinylmagnesiumbromide.

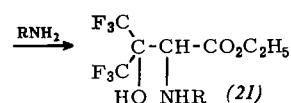
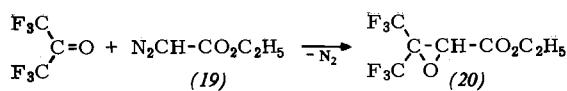
[i] Mit Isopropylmagnesiumbromid tritt nur Reduktion zu Hexafluorisopropanol (80-proz. Ausb.) ein [18].

[28] I. L. Knunyants, N. P. Gambaryan u. E. M. Rokhlin, Usp. Chim. 27, 1361 (1958).

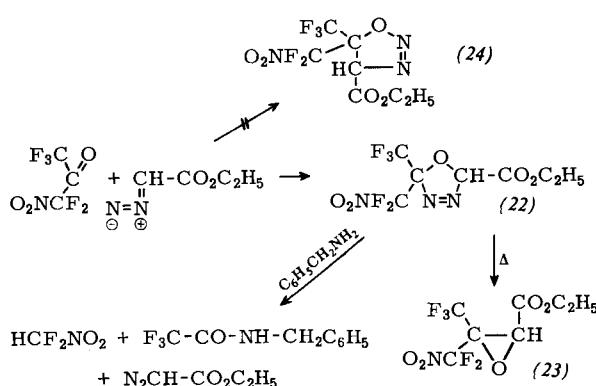
[29] N. P. Gambaryan, L. A. Simonyan u. I. L. Knunyants, Doklady Akad. Nauk SSSR 155, 833 (1964).

[k] Diphenyldiazomethan liefert in analoger Reaktion 1,1-Bis(trifluormethyl)-2,2-diphenyläthylenoxid [18].

[30] N. P. Gambaryan u. L. A. Simonyan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1964, 1529.



Pentafluor-nitroaceton, mit noch größerer Elektrophilie als Hexafluoracetton, reagiert schon bei -40°C sehr heftig mit Diazoessigester, und zwar zu einem stabilen Addukt (22), das erst bei langdauerndem Erhitzen auf 165°C Stickstoff abgibt und in 2,3-Epoxy-4,4-difluor-4-nitro-3-trifluormethylbuttersäure-äthylester (23) übergeht [29]. Die bei der Reaktion des Primäraddukts mit Benzylamin entstehenden Bruchstücke sind nur mit

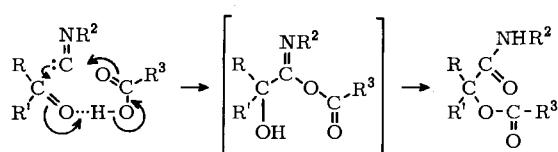


Struktur (22) vereinbar; das Isomere (24) ist auszuschließen.

Von Interesse ist es, die Anlagerungsrichtung des Diazo-essigesters an polare Mehrfachbindungen festzustellen. Da die Carbonyl-Doppelbindung in Perfluorketonen auf bekannte Weise polarisiert ist (siehe Abschn. I. 4), wird die Anlagerungsrichtung durch die Elektronenstruktur des Diazoessigesters bedingt. Unsere Resultate, die für einen nucleophilen Angriff des endständigen Stickstoffatoms auf den Carbonylkohlenstoff sprechen, beweisen eine merkliche Beteiligung mesomerer Grenzformen wie $\begin{matrix} \ominus & \oplus \\ \text{N}=\text{N}-\text{CH}-\text{CO}_2\text{R} \end{matrix}$ und $\begin{matrix} \oplus & \ominus \\ \text{N}=\text{N}-\text{CH}-\text{CO}_2\text{R} \end{matrix}$.

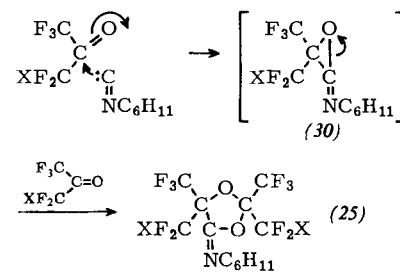
4. Isonitrile und Trialkylphosphite

Isonitrile werden gewöhnlich als schwache nucleophile Reagentien, gewissermaßen als nucleophile Carbene betrachtet. Die Nucleophilie von Isonitriilen ist aber für eine Umsetzung mit gewöhnlichen Carbonylverbindungen ungenügend, wenn eine dritte Komponente fehlt. Nicht fluorierte Ketone reagieren mit Isonitriilen nur in Gegenwart von Säuren, die die positive Ladung des

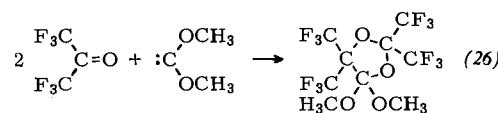


Carbonyl-Kohlenstoffatoms verstärken (Passerini- und Ugi-Reaktion) [31, 32].

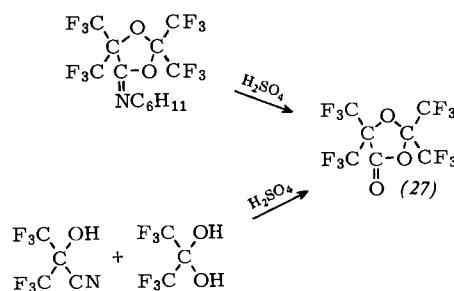
Die Elektrophilie fluorierter Ketone ist aber so hoch, daß sie mit Cyclohexylisonitril ohne Katalysator unter Bildung von Cyclohexylimino-dioxolanen, (25) mit $\text{X} = \text{F}$ oder NO_2 , heftig reagieren^[33]. Neuerdings wurde



eine analoge Umsetzung fluorierter Ketone mit Dialkoxycarbenen beschrieben, die zu Dialkoxy-dioxolannen wie (26) führte [34, 35] [1].



Das Iminodioxolan (25) mit X = F zersetzt sich beim Erhitzen bis 200 °C nicht und hydrolysiert unter Einwirkung von konz. H₂SO₄ bei 100 °C nur allmählich zum Dioxolanon (27), dessen Struktur durch seine chemischen Eigenschaften und unabhängige Synthese bestätigt ist [33, 36].



Die für Isonitrile charakteristische Fähigkeit zur α -Addition ist darauf zurückzuführen, daß der „Carben“-Kohlenstoff ein freies Elektronenpaar und gleichzeitig ein leeres Orbital besitzt. Solch einen dualistischen Charakter hat auch der dreierige Phosphor, für dessen Verbindungen ebenfalls α -Additionen charakteristisch sind. So bildet Hexafluoraceton mit Triäthylphosphit unter sehr milden Bedingungen ein Addukt aus zwei-

- [31] *M. Passerini*, Gazz. chim. ital. 61, 964 (1931).

[32] *J. Ugi*, Angew. Chem. 74, 9 (1962); Angew. Chem. internat. Edit. 1, 8 (1962).

[33] *N. P. Gambaryan, E. M. Rokhlin, Yu. V. Zeifman, L. A. Simonyan u. I. L. Knunyants*, Doklady Akad. Nauk SSSR 166, 864 (1966).

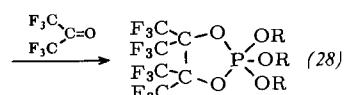
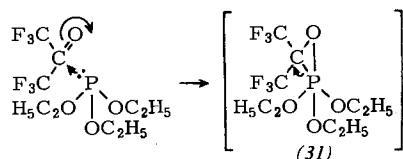
[34] *R. A. Braun*, J. Amer. chem. Soc. 87, 5516 (1965).

[35] *R. A. Braun*, J. org. Chemistry 31, 1147 (1966).

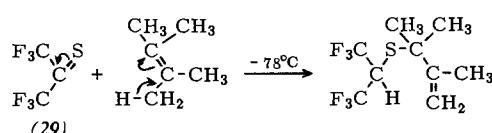
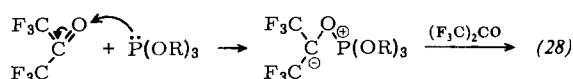
[1] Ein ähnliches cyclisches Addukt (2:1) bildet sich auch mit Dimethylsilien ($\text{CH}_3)_2\text{Si}$ [34].

[36] *J. L. Knunyants, E. M. Rokhlin, N. P. Gambaryan, Yu. A. Cheburkov u. Chen Ching-yun*, Chim. Nauka i Prom. 4, 802 (1959).

Molekülen Hexafluoraceton und einem Molekül Triäthylphosphit, dem nach seinen Eigenschaften die Struktur eines cyclischen Phosphorans, $R=C_2H_5$, zu kommt. Anders als bei der Reaktion mit Isonitrilen sind dabei zwei Fluorketon-Reste über C–C-Brücken verbunden^[37].



Die Bildung des cyclischen Phosphorans (28), $R = C_2H_5$, aus Hexafluoraceton und Triäthylphosphit könnte man durch eine „inverse“ Polarisation der Carbonylgruppe im Hexafluoraceton erklären, die der der Thiocarbonylgruppe in Perfluorthioaceton (29) ähnlich ist^[38]. Viele Autoren sind



der Meinung, daß die Perkow-Reaktion mit dem Angriff auf den Sauerstoff der Carbonylgruppe beginnt^[39]. Ähnlich faßt Ramirez^[40] den Mechanismus der Umsetzung von Trialkylphosphiten mit 1,2-Dicarbonylverbindungen auf. Dabei soll der Angriff des nucleophilen Trialkylphosphits auf den Carbonyl-Sauerstoff der erste Schritt der Reaktion sei. Da aber die Elektronegativität des Kohlenstoffs so erheblich kleiner als die des Sauerstoffs ist, ist eine „inverse“ Polarisation der Carbonylgruppe wenig wahrscheinlich.

Man kann annehmen, daß sich sowohl bei der Reaktion von Perfluorketonen mit Isonitrilen als auch mit Trialkylphosphiten durch nucleophilen Angriff auf das Carbonyl-Kohlenstoffatom zunächst ein besonders reaktionsfähiges 1:1-Addukt (30) bzw. (31) bildet, das einen gespannten Dreiring enthält. Die Struktur des Endprodukts, des 2:1-Addukts, wird dann davon abhängen, wo sich der Ring des ursprünglichen 1:1-Addukts öffnet. Das Imino-oxiran (30) reagiert durch Bruch einer C–O-, nicht aber einer C–C-Bindung, was überhaupt für Oxiran-Reaktionen charakteristisch ist. Demgegenüber addiert das Phosphoran (31) das zweite Hexafluoraceton-Molekül durch Spaltung der P–C-, nicht aber der P–O-Bindung, des Dreirings, genauso wie beim Zerfall eines Phosphorans mit Vierring, das sich als Zwischenprodukt bei der Wittig-Reaktion zwischen Carbonylverbindung und Phosphorylid bildet.

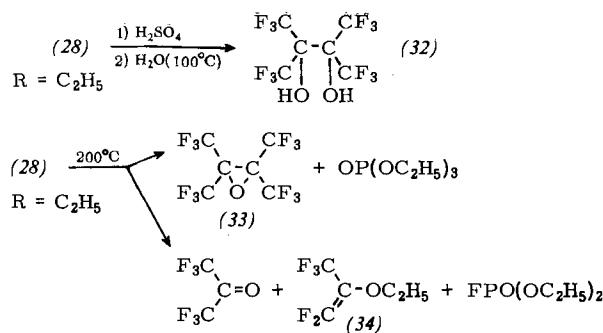
Durch Hydrolyse erhält man aus (28) das Dodecafluor-2,3-dimethylbutan-2,3-diol (Dodecafluorpinakol)

[37] N. P. Gambaryan, Yu. A. Cheburkov u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1964, 1526.

[38] W. J. Middleton, E. G. Howard u. W. H. Sharkey, J. Amer. chem. Soc. 83, 2589 (1961).

[39] F. W. Lichtenthaler, Chem. Reviews 61, 607 (1961); I. L. Knunyants, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 7, 281 (1962).

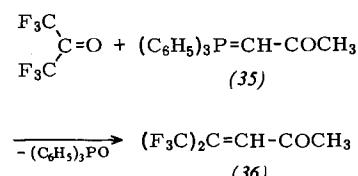
[40] F. Ramirez, Pure appl. Chem. 9, 337 (1964); F. Ramirez, N. Ramanathan u. N. B. Desai, J. Amer. chem. Soc. 85, 3465 (1963).



(32)^[37,41]. Bei thermischer Zersetzung von (28) entstehen Perfluor-2,3-dimethylbut-2-en-oxid (33)^[m] und 2-Äthoxy-pentafluorpropen (34)^[41]. Somit ist (34) kein unmittelbares Reaktionsprodukt des Hexafluoracetons und Triäthylphosphits, wie Wiley und Simmons angenommen hatten^[43], sondern das Resultat weiterer Umwandlungen des durchaus stabilen Addukts (28).

5. Wittig-Staudinger-Reaktionen

Im Gegensatz zu fluorfreien Ketonen reagiert Hexafluoraceton sogar mit sehr inaktiven „Phosphorylid“en, so mit Acetyl-methylen-triphenylphosphoran (35) zu (36), einem hexafluorierten Mesityloxid^{[44][n]}.



Auch Tetraphenylphosphin-imid (37) reagiert leicht mit Carbonyl-Verbindungen des Typs (38)^{[13, 18][o]}.

Hexafluor-N-phenyl-propan-2-imin, (39) mit $R = CF_3$, läßt sich allerdings durch Erhitzen von Hexafluoraceton mit Phenylisocyanat und einer katalytischen Menge Triphenylphosphinoxid bequemer herstellen^[46]; offensichtlich ist (37) dabei Zwischenprodukt^[47]. Hexafluor-

[41] E. M. Rokhlin, Yu. V. Zeifman, Yu. A. Cheburkov, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Doklady Akad. Nauk SSSR 161, 1356 (1965).

[m] Die Struktur von (33) ist durch unabhängige Synthesen aus Dodecafluorpinakol (32) mit P_2O_5 und aus Bis(trifluormethyl)diazirin mit Hexafluoraceton bestätigt [41, 42].

[42] R. B. Minasyan, E. M. Rokhlin, N. P. Gambaryan, Yu. V. Zeifman u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1965, 761.

[43] D. W. Wiley u. H. E. Simmons, J. org. Chemistry 29, 1876 (1964).

[44] V. F. Plakhova u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk 1962, 681.

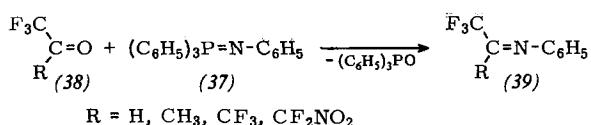
[n] Aceton reagiert mit (35) oder Äthoxycarbonylmethylen-triphenylphosphoran (35a) auch unter schärferen Bedingungen nicht [44, 45]. Monofluoraceton allerdings reagiert bei 90 °C mit (35a) [45].

[45] H. Machleidt, V. Hartmann u. H. Bünger, Liebigs Ann. Chem. 667, 35 (1963).

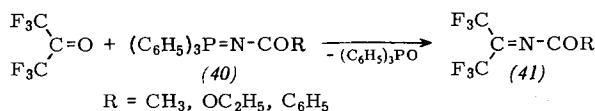
[o] P,P,P-Triphenylphosphin-imid reagiert mit Hexafluoraceton analog zum Hexafluorpropan-2-imin [46].

[46] Yu. V. Zeifman, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Doklady Akad. Nauk SSSR 153, 1334 (1963).

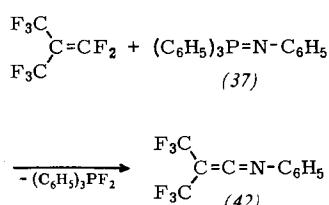
[47] J. J. Monagle, T. W. Campbell u. H. F. McShane, J. Amer. chem. Soc. 84, 4288 (1962).



aceton reagiert leicht sogar mit N-Acyl-triphenylphosphin-imiden (40) unter Bildung von N-Acyliminen (41) [17].



Es ist interessant, daß Tetraphenylphosphin-imid auch leicht mit Perfluorisobuten reagiert, wobei Difluortriphenylphosphor-an und das Anil (42) des Bis(trifluormethyl)ketens entstehen [48].



6. Hydrid-Übertragung

Mit H^\ominus -Donatoren wie $\text{Na}[\text{BH}_4]$, $\text{Li}[\text{AlH}_4]$ [49, 50] oder Isopropylmagnesiumbromid [18] wird Hexafluoraceton leicht zu 1,1,1,3,3,3-Hexafluorpropan-2-ol reduziert (siehe auch [51]) [p].

Die Leichtigkeit, mit der Hexafluoraceton aber auch Aminen Hydridionen entzieht, ist völlig unerwartet. In exothermer Reaktion liefert Hexafluoraceton mit Benzyl-dimethylamin Iminiumsalze (44) [26]. Dabei wird erstaunlicherweise das Hydridion nicht von der Methylen-, sondern von einer Methylgruppe abgespalten – offensichtlich aus sterischen Gründen. Die Struktur von (44) wird aus dem NMR-Spektrum und aus den chemischen Eigenschaften geschlossen. Bei der Hydrolyse von (44) entstehen 1,1,1,3,3,3-Hexafluorpropan-2-ol und N,N'-Dibenzyl-N,N'-dimethyl-methylenediamin (45), das letztgenannte durch Kondensation von Formaldehyd und Benzyl-methylamin [26]. Auch mit Benzylamin, Triäthylamin und Isopropyl-dimethylamin erhält man

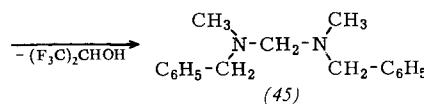
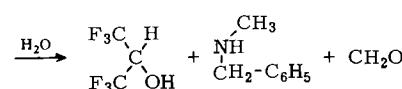
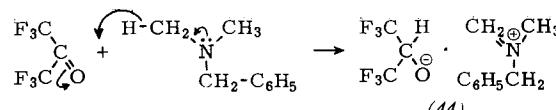
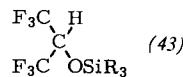
[48] N. P. Gambaryan, E. M. Rokhlin, Yu. V. Zeifman u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1965, 749.

[49] I. L. Knunyants u. M. P. Krasuskaya, Urheberschein (UdSSR) No. 138 604.

[50] W. J. Middleton u. R. V. Lindsey, J. Amer. chem. Soc. 86, 4948 (1964).

[51] H. J. Kötzsch, Chem. Ber. 99, 1143 (1966).

[p] Die Reaktion fluorierter Ketone mit Trialkylsilanen führt infolge der Hydrid-Übertragung zu Trialkylsilyloxy-1,1,1,3,3,3-hexafluorpropanen (43) [21, 52, 53]; analog reagieren Hydride anderer Elemente der vierten Gruppe [52].

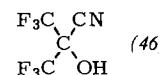


aus Hexafluoraceton den fluorierten Isopropylalkohol [26]. Diäthyl-benzyl- und Tribenzylamin reagieren dagegen selbst beim Erhitzen nicht.

II. Säure- und basekatalysierte Reaktionen fluorierter Ketone

Zahlreiche Reaktionen der Carbonylverbindungen laufen nur in Gegenwart katalytischer Mengen von Säuren oder Basen ab; fluorierte Ketone bilden hierbei keine prinzipielle Ausnahme. Ein basischer Katalysator setzt aus schwachen Säuren, wie HCN oder Malonester, die konjugierte Base, das entsprechende Anion, frei, das sich an die Carbonylverbindung addieren kann [54].

Wie nicht fluorierte Carbonyl-Verbindungen reagiert Hexafluoraceton mit HCN [q] nur in Gegenwart eines Katalysators (z. B. wenig Piperidin) zum gem. Hydroxy-nitril (46), das leicht in die Perfluor- α -hydroxy-isobuttersäure oder ihre Derivate übergeführt werden kann [36].



Perfluor-nitroaceton setzt sich bei 100 °C mit HCN auch ohne Katalysator um [7]. Fluorierte Ketone reagieren auch mit KCN oder NaCN unter Bildung der entsprechenden „Cyanhydrin“-Salze [56].

In Pyridin gelöstes Hexafluoraceton reagiert leicht mit Verbindungen wie (47) oder (48), die reaktive Methylengruppen besitzen [5, 6, 10, 18, 57, 58] [r]. Zur Reaktion mit nicht fluorierten Carbonyl-Verbindungen müssen

[52] W. R. Cullen u. G. E. Stylian, Inorg. Chem. 4, 1437 (1965).

[53] A. F. Yanzen u. C. J. Willis, Canad. J. Chem. 43, 3063 (1965).

[54] H. Felkin, Bull. Soc. chim. France 1956, 1510.

[q] Hexafluoraceton reagiert mit Isocyanäsäure zum verhältnismäßig stabilen Hexafluor-2-hydroxyprop-2-ylisocyanat (Zersetzung oberhalb 0 °C) [55].

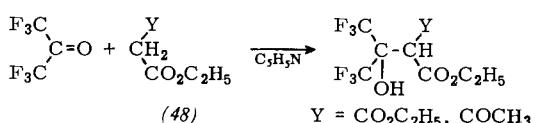
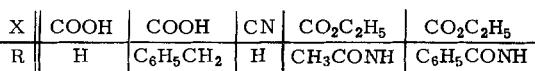
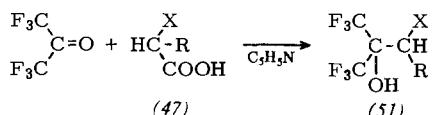
[55] F. W. Hoover, H. B. Stevenson u. H. S. Rothrock, J. org. Chemistry 28, 1825 (1963).

[56] T. Mill, J. O. Rodin, R. M. Silverstein u. C. Woolf, J. org. Chemistry 29, 3715 (1964).

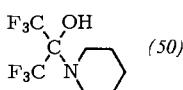
[57] I. L. Knunyants, Chen Ching-yun u. N. P. Gambaryan, Ž. vses. chim. Obšč. in D. I. Mendeleeva 5, 112 (1960).

[58] E. M. Rokhlin, Dissertation, Akademie-Institut für Elementorganische Verbindungen, Moskau, 1962.

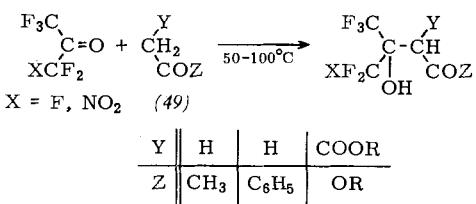
[r] Nitromethan reagiert mit Hexafluoraceton beim Erhitzen in Gegenwart einer katalytisch wirksamen Menge K_2CO_3 zum 1,1,1-Trifluor-3-nitro-2-trifluormethylpropan-2-ol [57, 59].



die Methylengruppen mit der stärkeren Base Piperidin aktiviert werden [60]. Beim Umsatz des Hexafluoracetons mit Malonsäure wirkt eine mehr als doppelte Molmenge Piperidin sogar störend, da sich das Addukt (50) bildet, das mit Malonsäure nicht mehr nach dem Knoevenagelschen Mechanismus die (51) entsprechende Verbindung bilden kann [51].



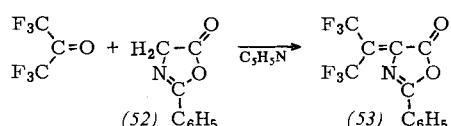
In einigen Fällen verlief die Kondensation fluorierter Ketone mit Verbindungen mit aktiven Methylengruppen (49) bei 50–100 °C überhaupt ohne Katalysator-Zusatz [61, 61a].



Am Hexafluoraceton bestätigt sich die allgemeine Regel:

Die aus fluorierten Ketonen und Verbindungen mit aktiven Methylengruppen resultierenden Hydroxyverbindungen lassen sich nur unter Schwierigkeiten in die entsprechenden ungesättigten Verbindungen überführen [2].

Eine Ausnahme ist das aus Hexafluoraceton und 5-Oxo-2-phenyl- Δ^2 -1,3-oxazolin (52) in Pyridin bei Raumtemperatur leicht entstehende konjugiert ungesättigte Derivat (53) [62] (vgl. jedoch [63]) [8].



[59] Chen Ching-yun, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Doklady Akad. Nauk SSSR 133, 1113 (1960).

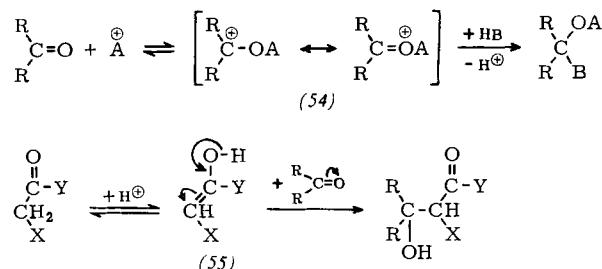
[60] W. J. Gensler u. E. Berman, J. Amer. chem. Soc. 80, 4949 (1958).

[61] L. A. Simonyan, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 11, 467 (1966).

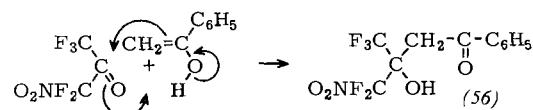
[61a] I. A. Dyatshenko, B. R. Livshits, N. P. Gambaryan, V. A. Komarov u. Kh. A. Abdulganieva, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva, im Druck.

[62] E. M. Rokhlin, N. P. Gambaryan, Chen Ching-yun u. I. L. Knunyants, Doklady Akad. Nauk SSSR 134, 1367 (1960).

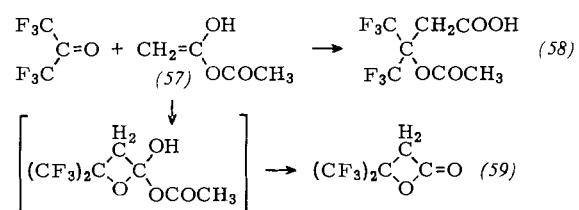
Eine Säure kann als Katalysator in Reaktionen der Carbonyl-Verbindungen eine Doppelrolle spielen: Sie aktiviert die Carbonylverbindung, d.h. führt sie in ein Carboxonium-Ion (54) über, dessen Elektrophilie für die Wechselwirkung mit dem schwach nucleophilen Reagens HB ausreicht; bei Reaktionen mit Pseudosäuren begünstigt sie die Umwandlung der Pseudosäure, die keine nucleophilen Eigenschaften besitzt, in ein genügend nucleophiles Enol (55) [54].



Der zweite Aktivierungstyp scheint bei der Reaktion des Pentafluor-nitroacetons mit Acetophenon in Gegenwart einer katalytisch wirksamen Menge H_2SO_4 vorzuliegen, dabei entsteht unter milden Bedingungen ($\approx 20^\circ\text{C}$) das Hydroxyketon (56) [65].



Die Beteiligung der Enolform der Verbindungen mit aktiven CH-Gruppen wurde für die Reaktion des Hexafluoracetons mit Essigsäureanhydrid in Gegenwart einer katalytisch wirksame Menge H_2SO_4 bestätigt [66]. So reagiert die Enolform (57) des Essigsäureanhydrids in zwei Weisen, und es bildet sich sowohl eine Acetoxy-säure (58) als auch ein β -Lacton (59).



Im Falle dieses zweiten Aktivierungstyps reagieren fluorierte Ketone leichter als ihre nicht fluorierten Analoga. In den Reaktionen aber, in denen die katalytische Wirkung der Säure bloß auf einer Aktivierung der Carbonylgruppe beruht, ist die Umsetzung der fluorierten Ketone infolge der niedrigeren Basizität des Sauer-

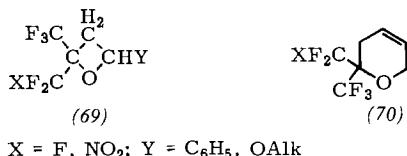
[63] E. M. Rokhlin, N. P. Gambaryan u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk 1962, 927.

[s] Aus 1,1,1-Trifluoracetan und Cyanessigester bildet sich auch unter milden Bedingungen der ungesättigte α -Cyan- β -trifluormethylbut-2-ensäureester [64].

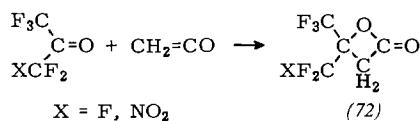
[64] E. B. Davidson u. C. G. Overberger, J. org. Chemistry 27, 2267 (1962).

[65] L. A. Simonyan, unveröffentlicht.

[66] Yu. V. Zeifman u. I. L. Knunyants, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1966, 1661.

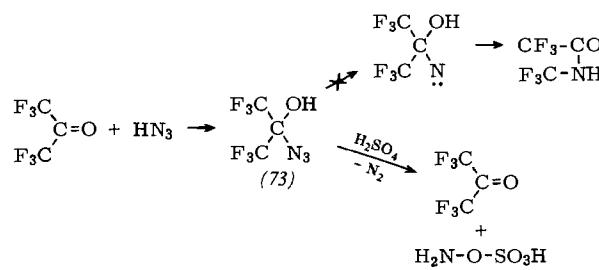


Noch leichter und auch ohne Katalysator reagieren Hexafluoraceton^[9] und Perfluornitroaceton^[7] mit Keten zum β -Lacton (72), während zur Aktivierung von Aceton eine Lewis-Säure, z. B. BF_3 , erforderlich



ist^[91]. Es ist bemerkenswert, daß die Reaktion des Trifluoracetons mit Keten nur in Gegenwart des Katalysators und unter schärferen Bedingungen als für Aceton abläuft. Die Elektrophilie des Trifluoracetons, die die katalytische Aktivierung erschwert, ist anscheinend noch nicht groß genug, damit dieses Keton ohne Zusätze mit Keten reagieren könnte^[92].

Auch gegenüber Stickstoffwasserstoffsäure sind Perfluorketone die elektrophilen Partner, während fluorfreie Ketone die nucleophilen Partner vorstellen. Im Fall der fluorfreien Ketone beginnt die Reaktion mit einem Angriff der katalysierenden Säure auf das Carbonyl-Sauerstoffatom; das intermediär gebildete gem. Hydroxyazid, das normalerweise nicht isoliert werden kann, gibt N₂ ab und erleidet Schmidtsche Umlagerung^[93]. Hexafluoraceton bildet mit HN₃ ohne Katalysator Hexafluor-2-hydroxy-prop-2-ylazid (73)^[z]. Die Umwandlung in N-Trifluormethyl-trifluoracetamid gelang nicht; statt Schmidtscher Umlagerung kam es zur Zersetzung des gem. Hydroxyazids und zur Freisetzung von Hexafluoraceton^[18].



Mit Perfluor-nitroaceton^[7] und Perfluorcyclobutanon^[94,95] reagieren sogar Halogenwasserstoffe, FNO und FNO_2 (wahrscheinlich wie nucleophile Reagenzien)

- [89] O. Achmatowicz u. A. Zamojski, Bull. Akad. Sci. polon. Cl. III 5, 927 (1957).

[90] I. L. Knunyants u. Yu. A. Cheburkov, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk, 1960, 678.

[91] H. E. Zaugg, Org. Reactions 8, 305 (1954).

[92] I. L. Knunyants u. Yu. A. Cheburkov, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk 1961, 808.

[93] H. Wolf, Org. Reactions 3, 307 (1946).

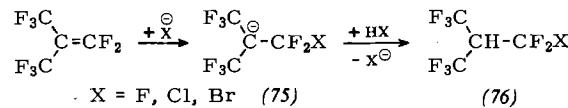
[z] Ein derartiges gem. Hydroxyazid erhielt auch England [78] aus Perfluorcyclobutanon und HN_3 .

[94] S. Andreades u. D. C. England, J. Amer. chem. Soc. 83, 4670 (1961).

[95] S. Andreades, J. org. Chemistry 27, 4157 (1962).

zu beständigen Addukten. Obwohl Hexafluoracetone in ziemlich stabiles Addukt mit FNO liefert [95], setzt es sich mit Halogenwasserstoffen nicht um, in Diglym gibt es jedoch mit KF das Kalium-heptafluorpropan-2-olat [96] [A].

Es ist interessant, daß eine Änderung des Reaktionsmechanismus auch bei der Hydrohalogenierung des Perfluorisobutens zu (76) beobachtet wird, die im Unterschied zur Hydrohalogenierung nicht fluorierter Olefine leicht erst in Anwesenheit katalytisch wirksamer Mengen der Halogen-Anionen vor sich geht [98, 99] [B].



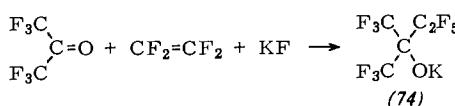
Somit beobachtet man bei Reaktionen fluorierter Ketone (wie auch anderer Verbindungen mit elektronenarmen π -Bindungen) mit schwach nucleophilen Partnern in einigen Fällen eine eigenartige „Umkehrung“ des Reaktionsmechanismus:

Die elektrophile Addition bei nicht fluorierten Ketonen wird zur nucleophilen Addition bei fluorierten Ketonen.

III. Besonderheiten zur Bildung und zu den chemischen Eigenschaften fluorierter Imine

Charakteristisch für Perfluorketone ist, daß es beim Umsatz mit Ammoniak, Aminen, Hydrazin, Hydroxylamin und anderen Verbindungen mit Aminogruppen nicht zur Substitution des Carbonyl-Sauerstoffs unter Bildung einer C=N-Gruppierung kommt. Vielmehr entstehen geminale Aminoalkohole^[C], die keineswegs

- [96] A. G. Pittman u. D. L. Sharp, Polymer Letters 3, 379 (1965).
 [A] Aus perfluorierten Ketonen, KF und Tetrafluoräthylen in Diglym bilden sich tert. Alkoholate, z.B. (74), als Resultat der Anlagerung des Anions $\text{CF}_3\text{C}\text{E}^{\ominus}$ an fluoriertes Keton [97].



- [97] D. P. Graham u. V. Weinmayr, J. org. Chemistry 31, 957 (1966).

- [98] I. L. Knunyants, M. P. Krasuskaya u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1965, 723.

- [99] I. L. Knunyants, S. T. Kocharyan, Yu. A. Cheburkov, M. D. Bargamova u. E. M. Rokhlin, Doklady Akad. Nauk SSSR 165, 827 (1965).

- [B] Ähnliche Effekte kennt man auch bei anderen Reaktionen fluorierter Olefine [100–104] und Polycyanäthylenen [105, 106].

- [100] W. T. Miller, J. H. Fried u. H. Goldwhite, J. Amer. chem. Soc. 82, 3091 (1960).

- [101] R. E. Banks, R. N. Haszeldine u. D. R. Taylor, Proc. chem. Soc. (London) 1964, 121.

- [102] F. S. Fawcet, C. W. Tullock u. D. D. Coffmann, J. Amer. chem. Soc. 84, 4275 (1962).

- [103] *S. Andreades*, J. org. Chemistry 27, 4163 (1962).
 [104] *C. G. Krespan*, J. org. Chemistry 27, 1813 (1962).

- [105] C. L. Dickinson, D. W. Wiley u. B. C. McKusick, J. Amer. chem. Soc. 82, 6132 (1960).

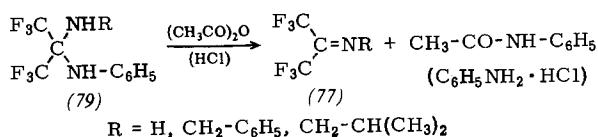
- [106] C. L. Dickinson u. B. C. McKusick, J. org. Chemistry 29, 3087 (1964).

spontan H_2O abspalten und gewöhnlich auch nicht durch Dehydratisierungsmittel wie Essigsäureanhydrid dehydratisiert werden können [13].

Bei Vorhandensein nur eines Perfluoralkyl-Substituenten an der Carbonylgruppe erhält man noch die üblichen Derivate von Carbonylverbindungen. So liefern Benzyl-trifluormethylketon [108] und 1,1,1-Trifluoracetton [109, 110] Oxime und Hydrazone nach der üblichen Weise.

Auch wir erhielten aus 1,1,1-Trifluoracetton mit Anilin unmittelbar das Anil, 1,1,1-Trifluor-N-phenyl-propan-2-imin [13], während Hexafluorpropan-2-imine (77) nur nach besonderen Methoden gewonnen werden konnten (siehe auch Abschn. I.5). So z.B. wurden durch Reaktion des Hexafluoracetons mit NH_3 bei folgender Behandlung mit POCl_3 in Pyridin Imine, (77) mit $\text{R} = \text{H}$ oder CH_3 , gewonnenen [111] [D].

Die bemerkenswerteste Imin-Synthese beruht auf der Zersetzung von N-Alkyl-N'-phenyl-hexafluor-propan-2,2-diaminen (79) in Gegenwart elektrophiler Reagenzien [13, 46]. Wie sich die Diamine zersetzen (Weg A oder



B), hängt von der relativen Basizität der zwei Aminreste ab: Falls der Unterschied in der Basizität der Aminreste (und folglich in der Beständigkeit der sich bei der Spaltung bildenden Kationen (80)) sehr groß ist (einige Zehnerpotenzen), wird die Zersetzungsrichtung durch die Beständigkeit des Kations (80) bedingt, wobei das weniger basische Amin abgespalten wird (Weg A). Ist der Basitätsunterschied nicht groß (nicht mehr als eine Zehnerpotenz), wie im Diamin (81), so ist die für den elektrophilen Partner dominierende Angriffsstelle entscheidend, wobei sich stärker basisches Amin abspaltet (Weg B) [112].

Bei der Zersetzung des 1-(Hexafluor-2-phenylamino-isopropyl)-semicarbazids (82) unter HCl-Einwirkung [14]

[107] M. Hauptstein u. R. A. Blaun, J. Amer. chem. Soc. 77, 4930 (1955).

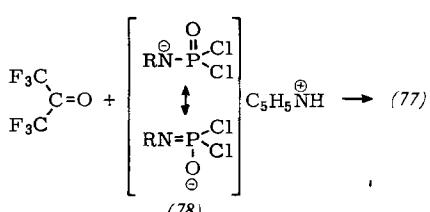
[108] W. R. Nes u. A. Burger, J. Amer. chem. Soc. 72, 5412 (1950).

[109] F. Swarts, Bull. Acad. roy. Belg. 13, 175 (1927).

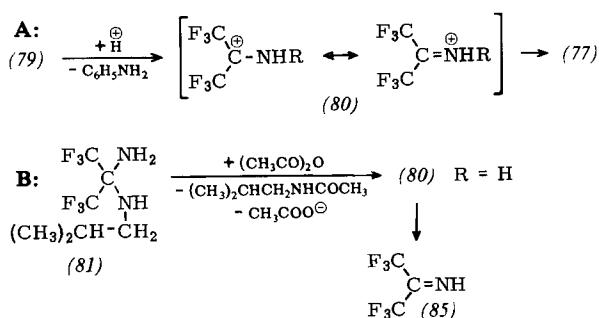
[110] A. L. Henne, M. S. Newman, L. L. Quill u. R. A. Staniforth, J. Amer. chem. Soc. 69, 1819 (1947).

[111] W. J. Middleton u. C. G. Krespan, J. org. Chemistry 30, 1398 (1965).

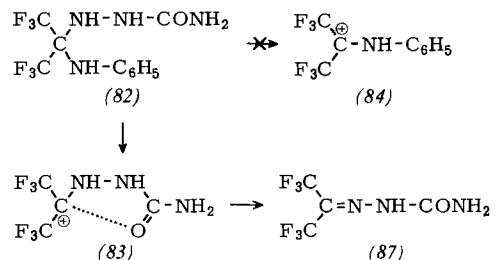
[D] Hier spielt sich wahrscheinlich keine Dehydratierung eines geminalen Aminoalkohols, sondern eine Reaktion des Wittig-Staudinger-Typs zwischen Hexafluoracetton und dem Pyridinium-Salz (78) ($\text{R} = \text{H}$ oder CH_3) ab [112].



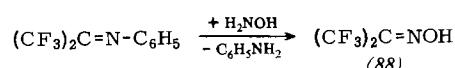
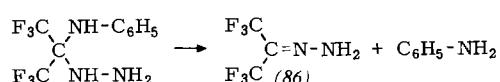
[112] N. P. Cambaryan, Dissertation, Institut für Elementorganische Verbindungen, Moskau, 1965.



wird die Abspaltung des Anilins sowohl durch dessen größere Basizität als auch durch die größere Stabilität des Carbonium-Ions (83) im Vergleich zum Carbonium-Ion (84) bedingt.



Das unsubstituierte Hexafluorpropan-2-imin (85), (77) mit $\text{R} = \text{H}$, erhält man am bequemsten durch thermische Anilin-Abspaltung (180°C) aus Hexafluor-N-phenyl-propan-2,2-diamin, (79), mit $\text{R} = \text{H}$ [46]. Ebenfalls durch thermische Zersetzung wurden das Hydrazon (86), das Semicarbazon (87) und das Oxim (88) [E] des Hexafluoracetons dargestellt [13, 14]; das Oxim (88) kann man auch durch andere Methoden darstellen [113–115].



Die Trifluormethylgruppen erhöhen die Elektrophilie der Azomethin-Bindung im Hexafluorpropan-2-imin (85) ganz erheblich. Dies zeigt sich besonders in der Leichtigkeit der Reaktion mit Ammoniak und Aminen [F]. Anders als bei den fluorfreien Azomethinen [116] können hier Addukte isoliert werden [13, 46]; so lässt sich Hexafluorpropan-2,2-diamin bei $91\text{--}92^{\circ}\text{C}/760$ Torr unzersetzt destillieren [46].

[E] Das Oxim des Hexafluoracetons und Hexafluor-2-(hydroxyamino)propan-2-ol können nicht der Beckmann-Umlagerung unterworfen werden. Bei der Einwirkung von Schwefelsäure wird Hexafluoracetron zurückgebildet [13, 18].

[113] I. L. Knunyants, B. L. Dyatkin, L. S. German, I. N. Rozhkov u. V. A. Komarov, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 8, 709 (1963).

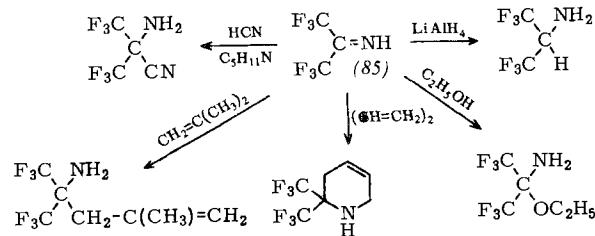
[114] B. L. Dyatkin, E. P. Mochalina, L. T. Lanceva u. I. L. Knunyants, Ž. vses. chim. Obšč. im. D. I. Mendeleeva 10, 469 (1965).

[115] I. L. Knunyants, L. S. German, I. N. Rozhkov u. B. L. Dyatkin, Izvest. Akad. Nauk. SSSR, Ser. chim. 1966, 250.

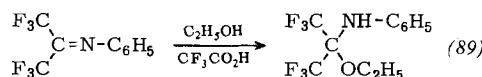
[F] Pentafluor-nitro-N-phenyl-propan-2-imin erleidet mit Ammoniak oder Aminen Haloform-Spaltung [13].

[116] R. W. Layer, Chem. Reviews 63, 489 (1963).

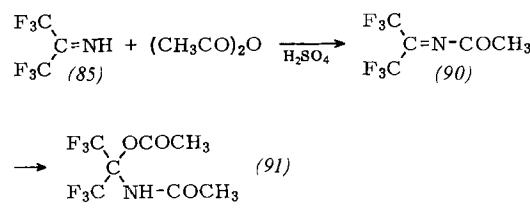
Im Gegensatz zu den anderen bekannten aliphatischen Iminen^[117] ist das Hexafluorpropan-2-imin (85) sogar bis 250 °C beständig. Es liefert zahlreiche der für Azomethine charakteristischen Reaktionen, z.B. die Reduktion mit Lithium-tetrahydridoaluminat oder die HCN-Addition^[G]. Anders als Azomethine reagiert (85), und zwar ganz glatt, bei 100 °C mit Äthanol^[46]. Ebenso neuartig sind die Diensynthese und die Umsetzung von Hexafluorpropan-2-imin (85) mit Isobuten^[86].



Beim Hexafluor-N-phenyl-propan-2-imin ist die Reaktionsfähigkeit geringer als bei (85). Mit Äthanol und wenig Trifluoressigsäure kann man jedoch das geminale Äthoxyamin (89) erhalten^[46].



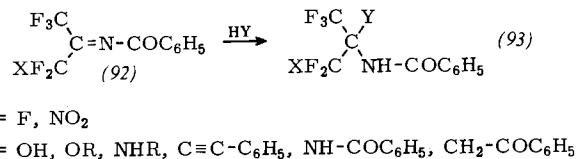
Dies zeigt, daß in den Hexafluorpropan-2-iminen die Katalyse durch Elektrophile eine größere Rolle spielt als in Hexafluoracetone selbst, denn der Imin-Stickstoff ist nucleophiler als der Carbonyl-Sauerstoff. Dementsprechend wird das Imin (85) zu einem N-Acetyl-Derivat (90) mit Keten nur in Gegenwart von BF₃ acetyliert^[111]. Mit Essigsäureanhydrid reagiert (85) ohne Katalysator auch bei 100 °C nicht, in Anwesenheit von H₂SO₄ aber gibt es schon bei 0 °C das Addukt (91), wahrscheinlich über (90)^[27].



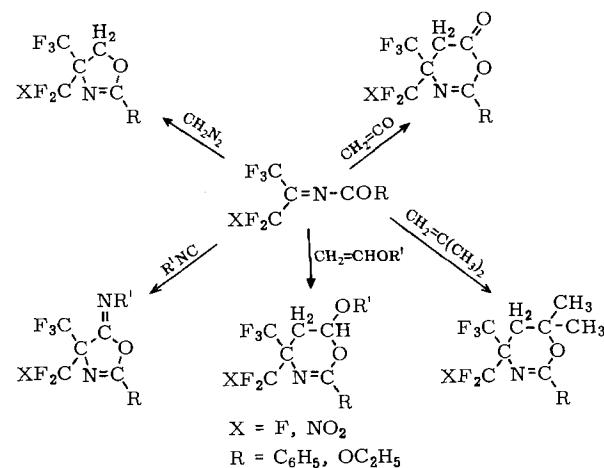
[117] P. L. Pickard u. T. L. Tolbert, J. org. Chemistry 26, 4886 (1961).

[G] Das Imin (85) addiert leicht HN₃ oder HNCO, indem es 2-Amino-hexafluor-prop-2-ylazid bzw. 2-Aminohexafluorprop-2-ylisocyanat liefert [111].

Die Azomethin-Bindung in Iminen fluorierter Ketone kann nicht nur durch Säuren aktiviert werden, sondern auch durch Substitution des Wasserstoffatoms der Imingruppe durch elektronenziehende Substituenten. So reagieren N-Acylimine fluorierter Ketone, z.B. (92), leicht mit Wasser, Alkoholen, Aminen, Amiden, Phenylacetylen und Acetophenon zu entsprechenden Addukten (93)^[17, 118].



Außerdem gehen N-Acylimine des Hexafluoracetons und Perfluor-nitroacetons bisher für Acylimine unbekannte 1,4-Additionsreaktionen mit Diazomethan, Isocnitrilen, Keten^[H], Vinyläthern und Olefinen



ein^[33, 118, 121]. Trotzdem ist die Aktivität der N-Acylimine perfluorierter Ketone doch geringer als die des Hexafluoracetons und Perfluor-nitroacetons. Das ist auf die geringere Polarität der C=N-Bindung im Vergleich zur C=O-Bindung zurückzuführen.

Eingegangen am 1. März 1965, ergänzt am 18. Juli 1966 [A 541]

[118] N. P. Gambaryan, unveröffentlicht.

[H] Ähnliche 1,4-Addition des Ketens ist auch bei 4-Hexafluorisopropyliden-5-oxo-2-phenyl-Δ²-1,3-oxazolin (53) möglich, erst aber in Gegenwart katalytisch wirksamer Pyridin-Mengen [119, 120].

[119] E. M. Rokhlin u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk 1963, 1952.

[120] E. M. Rokhlin u. N. P. Gambaryan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Otdel. chim. Nauk. 1963, 1959.

[121] Yu. V. Zeifman, N. P. Gambaryan u. R. B. Minasyan, Izvest. Akad. Nauk SSSR, Ser. chim. 1965, 1910.