

УДК 547.446.8

## ФТОРСОДЕРЖАЩИЕ КЕТЕНИМИНЫ

*Н. П. Гамбарян*

Рассмотрены методы синтеза иминов фторкетенов, различные направления их димеризации и реакций нуклеофильного присоединения. Наиболее характерны для фторсодержащих N-арилкетениминов реакции циклоприсоединения по связи C—N и 1,4-диполярного циклоприсоединения с участием ароматического кольца. Предложен двухстадийный механизм этих реакций, включающий промежуточное образование малых циклов.

Библиография — 92 ссылки.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

I. Введение . . . . .	1251
II. Методы получения . . . . .	1252
III. Химические свойства . . . . .	1255

## I. ВВЕДЕНИЕ

Имины кетенов впервые получены Штаудингером в 1920 г.<sup>1</sup>, однако химические свойства их стали изучаться лишь в последние годы. Триалкилкетенимины нестабильны, поэтому изучались диарил- и главным образом триарилкетенимины. Замена алкильных групп на трифторметильные намного повышает стабильность как кетенов, так и их иминов, поэтому имины *bis*(трифторметил)кетена являются удобной моделью для изучения свойств алифатических кетениминов.

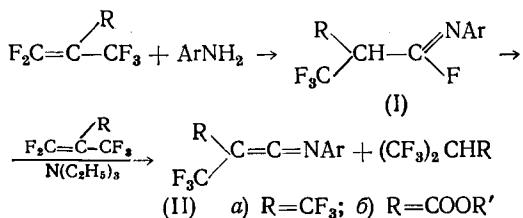
Имины кетенов представляют интерес как дегидратирующие вещества в пептидном синтезе, как сореагенты в реакциях окисления диметилсульфоксидом и особенно как субстраты в многочисленных реакциях циклоприсоединения с нуклеофильными кратными связями и диполярными соединениями. Большое разнообразие реакций циклоприсоединения вызывается тем, что триарилкетенимины реагируют не только по связям C=C и C=N кумулированной системы, но и с участием ароматических колец у углерода или у азота. В последних реакциях они ведут себя формально как диены или азотистые гетеродиены. В результате делаются доступными разнообразные карбоциклические и гетероциклические соединения.

В последние годы появились обзоры<sup>2, 3</sup>, посвященные методам синтеза и реакциям кетениминов, но сведений о фторсодержащих кетениминах в них почти нет. Между тем, то своеобразие, которое свойственно вообще фторорганическим соединениям, сказалось и на фторкетенах и их иминах. Электроноакцепторный эффект трифторметильных групп приводит к повышению электрофильной активности *bis*(трифторметил)-кетена и его иминов, а также к тому, что они оказываются способными ко многим реакциям, совершенно не свойственным их нефтотирированным аналогам. Обзор по фторкетенам смотри<sup>4</sup>. Настоящий обзор посвящен в основном иминам *bis*(трифторметил)кетена как наиболее доступным и изученным из иминов фторкетенов. Особое внимание уделено N-арильным производным, так как на них прослежено влияние электронодонор-

ных и электроноакцепторных заместителей на активность кумулированной системы связей. Кроме того, реакции N-арилкетениминов с участием ароматического кольца наиболее интересны.

## II. МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ

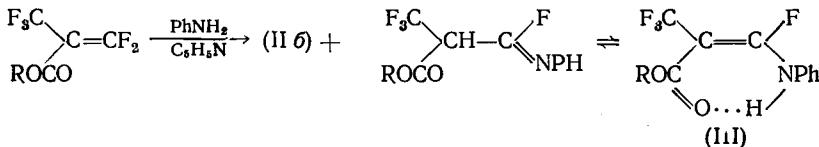
Широкое изучение кетениминов стало возможным после того, как в 1973 г. был разработан простой и общий метод их синтеза<sup>5, 6</sup>. Метод этот основан на взаимодействии перфторолефинов с первичными аминами, результат реакции предопределяется соотношением реагентов. Избыток амина в реакциях с перфторизобутиленом или эфирами перфторметакриловой кислоты приводит к трудноразделяемой смеси продуктов реакции; напротив, с избытком олефина в присутствии каталитических количеств триэтиламина с прекрасными выходами и в одну стадию получаются соответствующие N-арилкетенимины (II).



Таким образом, смесь фторолефин — триэтиламин является своеобразным мягким дегидрофторирующим агентом, в котором триэтиламин играет роль переносчика фтористого водорода с имидоилфторидов (I) на фторолефин.

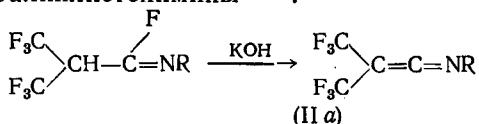
При использовании пиридина вместо триэтиламина реакция останавливается на стадии имидоилфторидов (I).

Интересно отметить, что с эфирами перфторметакриловой кислоты наряду с имидоилфторидами (I) образуются изомерные им ен-амины (III):



Сравнительная стабильность енаминов (III), очевидно, обусловлена наличием внутримолекулярной водородной связи между NH- и COOR-группами. Это подтверждается тем фактом, что отношение енамин:имидоилфторид в различных растворителях увеличивается с уменьшением способности растворителя к образованию водородной связи<sup>6, 7</sup>.

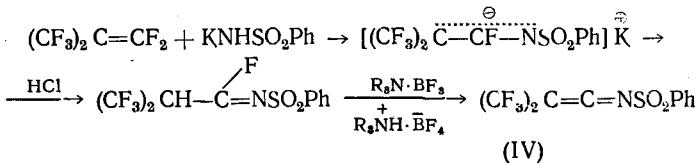
Вторым общим методом синтеза фторсодержащих кетениминов является дегидрофторирование имидоилфторидов порошком едкого кали в эфире — этим путем синтезированы самые разнообразные N-арил-N-алкил-<sup>\*</sup> и N-циклоалкилкетенимины<sup>5 \*\*</sup>:



\* При взаимодействии нитрила гексафторизомасляной кислоты с триэтиламином образуется стабильный аддукт<sup>8</sup>, который можно рассматривать как соль незамещенного имина *bis*(трифторметил)кетена ( $\text{CF}_3$ )<sub>2</sub>C=C=NH·NH<sub>3</sub>.

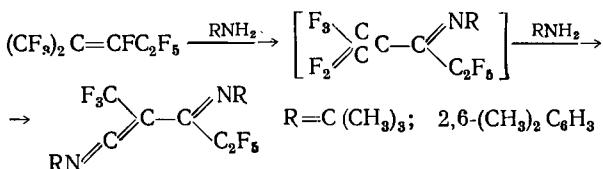
\*\* Дегидрогалогенирование имидилгалогенидов является одним из общих методов синтеза нефтоторированых кетенимиков<sup>2</sup>.

Такие слабые нуклеофилы, как бензолсульфамид, не реагируют с перфторизобутиленом. N-Бензолсульфонил-бис(трифторметил)кетенимин в виде стабильного аддукта с KF удается получить взаимодействием перфторизобутилена с калиевой солью бензолсульфамида. Свободный кетенимин (IV) получается дегидрофторированием имидоилфторида таким мягким дегидрофторирующим средством, как комплекс триэтиламина с трехфтористым бором<sup>9</sup> (ср.<sup>10</sup>):

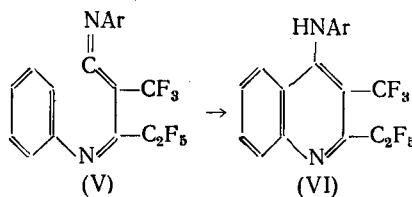


Отметим, что N-*n*-нитрофенил-бис(трифторметил)кетенимин так же удалось синтезировать из имидоилфторида только с помощью этого комплекса<sup>11</sup>.

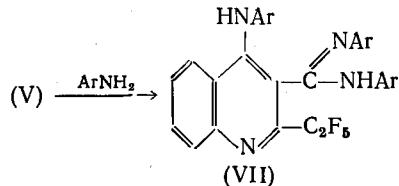
Реакция фторолефинов с первичными аминами распространяется и на перфторизогексен<sup>12</sup>:



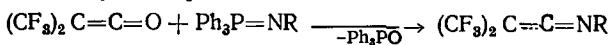
**N-арилкетенимины (V)** со свободным *o*-положением, особенно при наличии электронодорных заместителей в кольце, в условиях реакции циклизуются во фторсодержащие хинолины (VI):



В присутствии большого избытка ароматического амина кетенимин (V) реагирует далее с образованием в конечном итоге хинолина (VII)<sup>13</sup>:

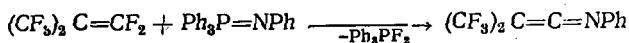


Менее общим является метод синтеза бис(трифторметил)кетенимидов по реакции Штаудингера<sup>14</sup>:

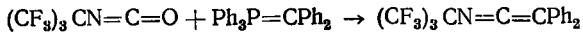


В этой реакции бис(трифторметил)кетен может быть заменен перфторизобутиленом, который реагирует с трифенилфосфинфенилимином,

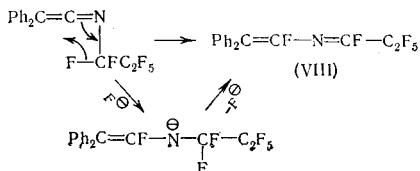
замещая два атома фтора на фенилиминогруппу \*<sup>15</sup>:



По реакции Штаудингера могут быть получены и кетенимины с перфторалкильной группой у атома азота<sup>18</sup>:

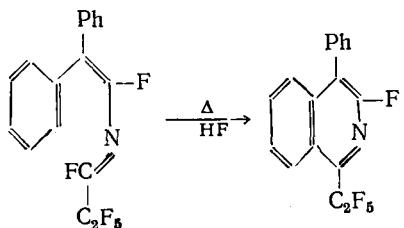


В отличие от перфтор-*трит*-бутилизоцианата, перфторпропилизоцинат, имеющий подвижные  $\alpha$ -атомы фтора, в реакции с илидом дал азабутадиен (VIII), очевидно, в результате изомеризации промежуточно образующегося кетенимина с перемещением фтора<sup>18</sup>:

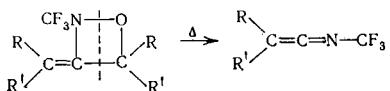


Эта перегруппировка гетерокумуленов в гетеродиены может осуществляться по схеме четырехчленного циклического переноса или в результате атаки иона фтора на центральный атом углерода.

Аналогичная изомеризация известна для бис(трифторметил)кетена<sup>19</sup>. Азабутадиен (VIII) при нагревании дегидрофторируется с замыканием кольца, что представляет собой простой метод синтеза фторсодержащего изохинолина<sup>18</sup>:

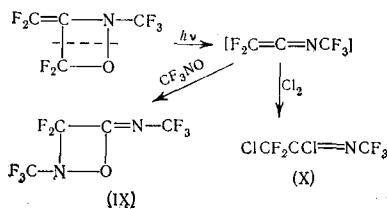


Кетенимины с трифторметильной группой у азота образуются также при пиролизе продуктов циклоприсоединения трифтормитророзометана к алленам<sup>20</sup>:

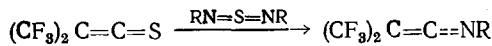


Кетенимины с атомами фтора при кратной связи, так же как и соответствующие кетены, нестабильны и об их образовании в подобной реакции судят на основании выделения циклоаддукта (IX) или продукта хлорирования (X)<sup>21</sup>:

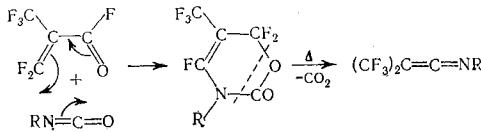
\* Эта реакция иллюстрирует аналогию между карбонильной и дифторметиленовой группами (ср. 4, 16, 17).



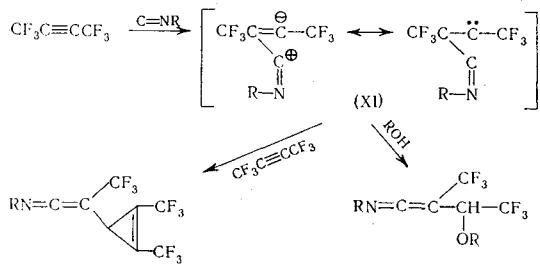
Аналогично иминофосфоранам, иминосульфураны реагируют с *бис*- (трифторметил)тиокетеном с образованием алкил- и фенил-*бис*(трифторметил)кетениминов<sup>22</sup>:



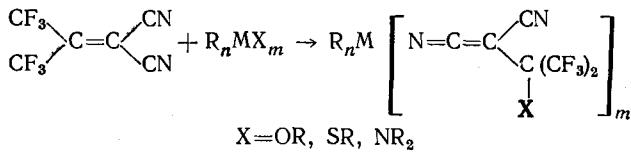
Остальные синтезы кетениминов с перфторалкильными группами у углерода имеют частный характер. Так, N-алкил-*бис*(трифторметил)-кетенимины образуются при пиролизе одного из продуктов циклоприсоединения изоцианатов к перфторметакрилфториду<sup>23</sup>:



Кетенимины с циклопропенильным заместителем получаются при взаимодействии перфторбутина с изонитрилами в инертных растворителях; в присутствии спирта промежуточно образующийся аддукт 1:1 (XI) реагирует не со следующей молекулой гексафторбутина, а со спиртом<sup>24, 25</sup>:

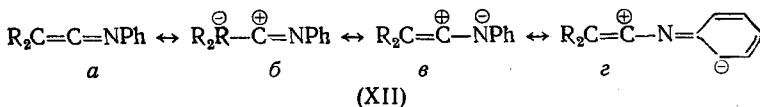


И, наконец, N-элементоорганические кетенимины образуются при реакции 1,4-присоединения кремний-, германий-, олово- и бороганических соединений к несимметричному *бис*(трифторметил)дицианетилену<sup>26, 27</sup>:



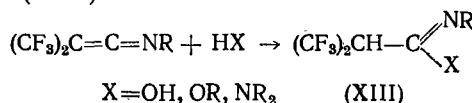
### III. ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Кетенимины π-изоэлектронны алленам и кетенам и могут быть описаны резонансными структурами (ср.<sup>28, 29</sup>):

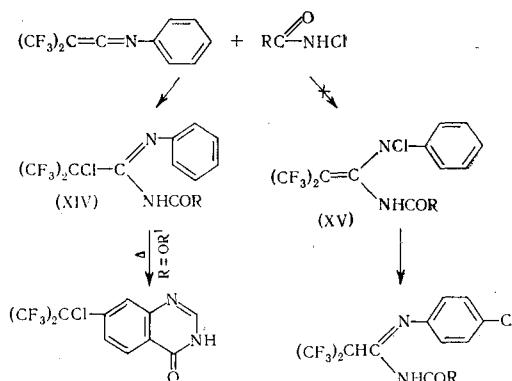


Как и в случае кетенов, электрофильный характер центрального атома может быть усилен введением электроноакцепторных заместителей к атому углерода. В то же время структурные особенности кетениминов позволяют изменять реакционную способность гетерокумулированной системы связей введением электронодонорных или электроноакцепторных заместителей и к атому азота, причем последние повышают электрофильность кетениминов. Наиболее активные электроноакцепторы оказываются в принципе такое же влияние на активность кетениминов, как и электрофильный катализ, приближая их по активности к солям кетениммония<sup>30</sup>. Кроме того, структура XII<sub>g</sub> указывает на возможность в случае N-арилкетениминов реакций с участием ароматического кольца. В этих реакциях кетенимины ведут себя формально как 1,4-гетеродиены (см. стр. 1260).

В согласии с вышеуказанным бис(трифторметил)кетенимины намного легче нефтёрированных кетениминов реагируют с водой, спиртами и аминами, образуя соответствующие производные  $\alpha$ -гидрогексафторизомасляной кислоты (XIII)<sup>31</sup>:



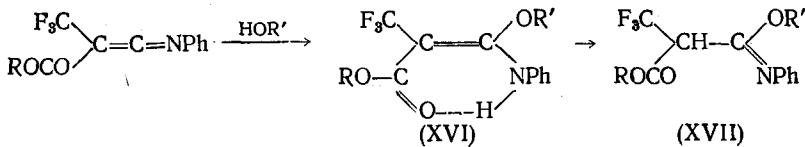
Эта реакция не дает ответа на важный для химии гетерокумуленов вопрос — по какой из кумулированных связей присоединяются нуклеофилы, поскольку не стабилизированные водородной связью (см. стр. 1252) продукты присоединения по связи C=N сразу изомеризовались бы в более стабильные конечные продукты (XIII)\*. Однако образование амида  $\alpha$ -хлорперфторизомасляной кислоты<sup>32</sup> (XIV) в реакции анила бис(трифторметил)кетена с N-хлорамидами свидетельствует о присоединении в этом случае по связи C=C кетенимина, поскольку продукт присоединения по связи C=N (XV) должен был бы изомеризоваться с перемещением хлора в ароматическое кольцо (ср. <sup>33</sup>)



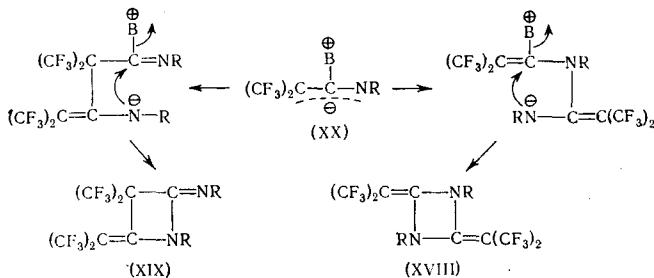
Циклизация амида (XIV) при нагревании представляет собой хороший метод синтеза хинозолинов.

\* Данные о присоединении диалкилфосфитов по связи C=N анила бис(трифторметил)кетена<sup>32</sup> не достоверны.

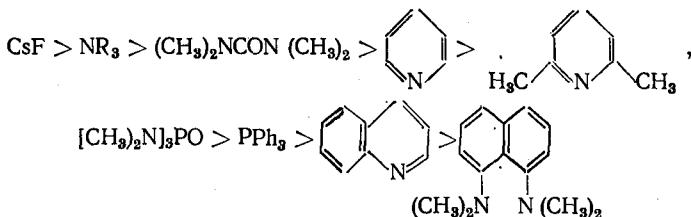
Интересно отметить, что в реакциях анила трифторметилкарбалькооксикетена со спиртами удается наблюдать образование продуктов присоединения по связи C=N кетениминов — аминоацеталей (XVI), которые сравнительно медленно перегруппировываются в иминоэфиры (XVII), причем эта перегруппировка в отличие от изомеризации енаминов в имидоилфториды (см. стр. 1252) необратима<sup>6</sup>:



В отличие от триалкилкетениминов, *N*-алкил и, особенно, *N*-арил-бис-(трифторметил)кетенимины стабильны и не изменяются даже при длительном нагревании \*. Однако даже такие слабые основания \*\* как окись этилена, диметилформамид, бензальанилин, триэтилfosфат, пиридин и другие, вызывают быструю димеризацию *N*-арилкетениминов в симметричные (XVIII) или несимметричные димеры (XIX)<sup>11, 31</sup>:



Димеризующие агенты по своей активности располагаются в ряд:



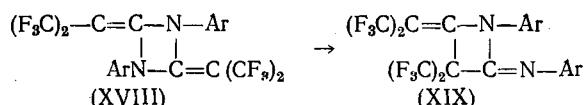
причем из всего этого ряда только азотсодержащие гетероциклы вызывают образование симметричного димера (XVIII)<sup>11</sup>. Из сопоставления активностей димеризующих агентов следует, что она определяется в основном их нуклеофильностью, а не основностью. Например, такое сильное основание, но слабый нуклеофил, как 1,8-бис(диметиламино)-нафталин<sup>34</sup>, медленнее димеризует кетенимины, чем значительно менее основные, но более нуклеофильные гексаметапол, трифенилfosфин и тетраметилмочевина. Точно так же и лутидин димеризует кетенимины медленнее пиридина<sup>11</sup>. Большая роль нуклеофильности димеризующих агентов согласуется с предположением о том, что реакция димеризации

\* N-трет-бутилимины фторкетенов при нагревании разлагаются на изобутилен и соответствующий нитрил<sup>14</sup>.

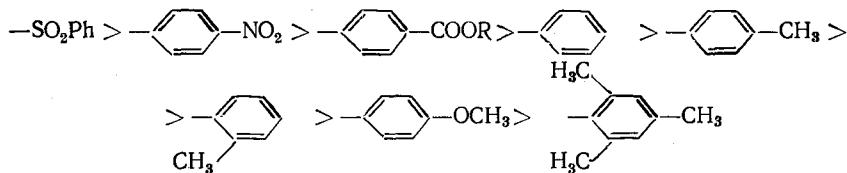
\*\* Причина меньшей стабильности нефторированных кетениминов, возможно, объясняется самокатализом, поскольку они сами по себе являются основаниями достаточной силы. Основность иминов фторкетенов понижена вследствие электроноакцепторного действия трифторметильных групп.

начинается с нуклеофильной атаки на центральный атом углерода кетениминов с образованием биполярного иона (XX).

Несимметричные димеры термодинамически стабильнее симметричных; в согласии с этим последние перегруппировываются в первые уже под действием таких слабых оснований как гексаметапол, тетраметилмочевина, пиридин, лутидин и хинолин<sup>11\*</sup>. Интересно, что заместители в *n*-положении ароматического кольца оказывают такое же влияние на скорость перегруппировки симметричных димеров в несимметричные, как и на активность кетениминов.



Относительная активность фторсодержащих кетениминов изучалась на примерах реакций нуклеофильного присоединения, димеризации и циклоприсоединения с участием ароматического кольца. Анил трифторметилкарбоксикетенов активнее анила *бис*(трифторметил)кетена<sup>6</sup>, поскольку группа COOR более сильный электроноакцептор, чем трифторметильная группа<sup>37</sup>. Что касается влияния заместителей у атома азота, то, как уже говорилось, повышение электронной плотности на азоте должно приводить к снижению электрофильной активности центрального атома углерода кумулированной системы. Действительно, активность N-замещенных *бис*(трифторметил)кетениминов антибатна основности азота в них<sup>11</sup>:

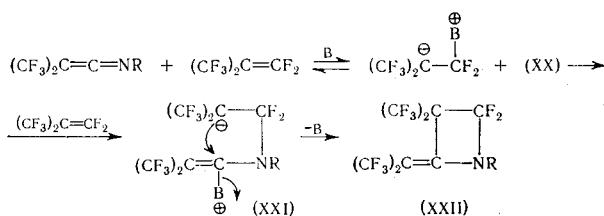


Наиболее активен N-бензолсульфонил-, наименее активны N-алкил-*бис*(трифторметил)кетенимины. Активность иминов фторкетенов зависит не только от основности атома азота, но и от объема реагента и заместителя, особенно в реакциях циклоприсоединения. Так, N-фенил-*бис*(трифторметил)кетенимин присоединяет метанол и этанол за 1—2 часа, а с трет-бутиловым спиртом реакция не завершается и через 6 месяцев<sup>44</sup>; N-меритил-*бис*(трифторметил)кетенимин присоединяет спирт в несколько раз медленнее N-фенилкетенимина, а димеризуется неизмеримо труднее всех прочих кетениминов<sup>11</sup>; N-*o*-толил-*бис*(трифторметил)кетенимин димеризуется медленнее *n*-изомера.

Интересно отметить, что димеризация иминов фторкетенов под действием третичных аминов замедляется в присутствии перфторизобутилена более чем в 100 раз. Перфторизобутилен не только тормозит димеризацию, но и перехватывает мезомерный анион (XX); образовавшийся карбанион (XXI) циклизуется в азетидин (XXII) с регенерацией третичного амина. Таким образом, крайняя электрофильность перфторизобутилена приводит к его успешной конкуренции с кетениминами как в связывании амина, так и в перехвате бетамина (XX). Димеризация подавляется, и основным продуктом реакции оказывается соответствующий азе-

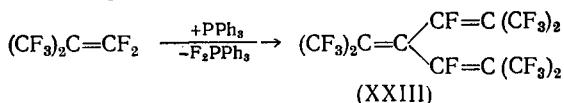
\* Симметричные димеры кетенов (цикlobутандионы) изомеризуются в несимметричные в присутствии  $\text{AlCl}_3$ ; обратная перегруппировка осуществляется под действием оснований<sup>35</sup>. Симметричные димеры нефторированных кетениминов не описаны. Единичные примеры несимметричных димеров см.<sup>36</sup>.

тидин (XXII) <sup>38</sup>:

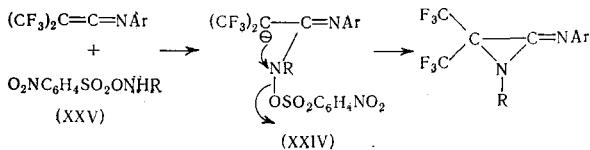


Тот же результат имеет место и в присутствии фторидов щелочных металлов. Такая смешанная димеризация кетениминов с перфторизобутиленом является прекрасным методом синтеза фторазетидинов.

Известно, что трифенилfosфин как катализатор димеризации активированных олефинов и реакции Михаэля активнее третичных аминов <sup>39, 40</sup>. Однако использовать его в качестве катализатора в реакции циклоприсоединения перфторизобутилена к кетениминам не удается — в случае трифенилfosфина перфторизобутилен реагирует не только предпочтительнее кетенимина, но и необратимо, превращаясь в конечном итоге в сопряженный триен (XXIII) \*:



В синтезе азетидинов карбанион (XXI) стабилизуется путем внутримолекулярного нуклеофильного замещения группы В с замыканием четырехчленного кольца. Аналогичным путем только по связи С=С кетенимина осуществляется и реакция нуклеофильного эпиминирования иминов фторкетенов. Карбанион (XXIV) в этом случае получается взаимодействием фторсодержащих кетениминов с замещенными амидами (XXV). Интересно отметить, что направление реакции предопределется природой уходящей группы — в то время как хлор (см. стр. 1256) перемещается к анионному центру молекулы, легко уходящая сульфонокси-группа отщепляется с замыканием трехчленного кольца:

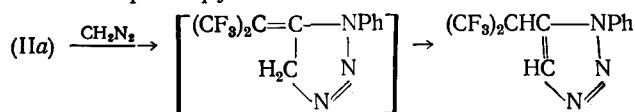


Нуклеофильное эпиминирование и образование несимметричного димера (XIX) относятся к редким примерам реакций циклоприсоединения, осуществляемых по связи С=С иминов фторкетенов. Напротив, почти все реакции циклоприсоединения нефтторированных кетениминов осуществляются по связи С=С гетерокумулена \*\* <sup>2</sup>. Исключением являются

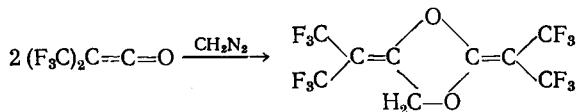
\* Перфторцикlobутен и бутадиен дают с трифенилfosфином аддукт 1:1 <sup>41, 42</sup>.

\*\* Сведения об алифатических кетениминах практически отсутствуют <sup>2</sup>, поэтому имины *bis*(трифторметил)кетена приходится сравнивать с иминами ароматических кетенов.

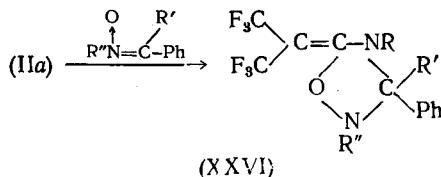
ется реакция триарилкетениминов с диазометаном<sup>43</sup>. Имины фторкетенов с диазометаном также реагируют по связи  $C=N$ <sup>44</sup>:



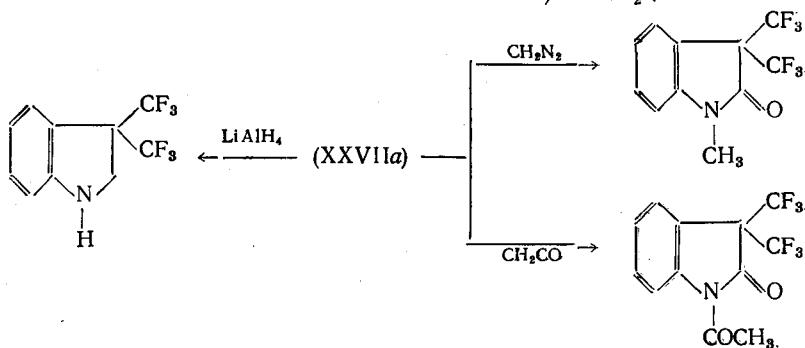
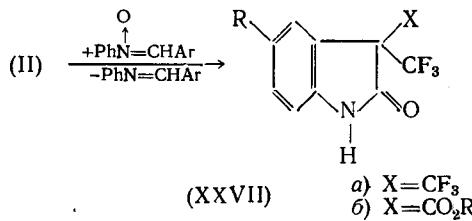
Следует отметить, что *бис*(триформетил)кетен с диазометаном дает циклотример в результате реакции обеих молекул кетена по карбонильной группе<sup>45</sup>:



С нитронами нефторированные кетенимины дают продукт присоединения по связям  $C=C$ <sup>46</sup>. Напротив, имины фторкетенов с трифенил- и  $\alpha$ -фенил-N-метилнитронами образуют циклоаддукты по  $C=N$ -связи — 1, 2, 4-оксадиазолидины (XXVI) <sup>47</sup>:

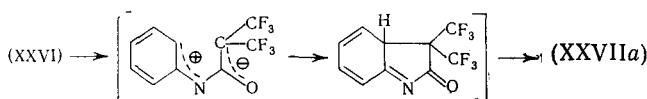


В рассмотренных до сих пор реакциях циклоприсоединения фторсодержащие кетенимины ведут себя как 1,2-диполярные соединения. Однако, как уже указывалось (см. стр. 1256), для N-арилкетениминов возможны также реакции с участием ароматического кольца, в которых они ведут себя формально как 1,4-диполярные соединения. К реакциям такого типа относится необычная реакция иминов фторкетенов с  $\alpha$ -арил-N-фенилнитронами. Вместо продуктов циклоприсоединения с этими нитронами уже при охлаждении образуются фторсодержащие оксиндольы (XXVII) <sup>48</sup>:



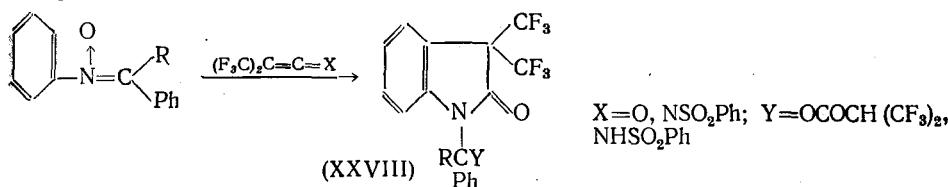
Строение оксиндола (XXVIIa) подтверждается встречным синтезом, а также химическими превращениями. Оксиндол (XXVIIa) образуется также из оксидаизолидинов (XXVI), R=Ph. Оказалось, что при длительном стоянии или при нагревании в растворителях они распадаются на оксиндол (XXVIIa) и соответствующие основания Шиффа. Выделение продуктов 1,3-цикlopрисоединения трифенил- и  $\alpha$ -фенил-N-метилнитронов к N-арил-бис(трифторметил)кетениминам и превращение их в оксиндол (XXVIIa) позволяет предположить, что и в реакции с  $\alpha$ -арил-N-фенилнитронами возможно образование нестабильных оксидаизолидинов, настолько легко распадающихся на оксиндол и имин, что их не удается зафиксировать даже спектральными методами.

Таким образом, в реакциях с N-арил-бис(трифторметил)кетениминами нитроны, в конечном итоге, оказываются донорами кислорода, что необычно для нитронов. Механизм этой своеобразной реакции передачи кислорода представляют так<sup>47</sup>:

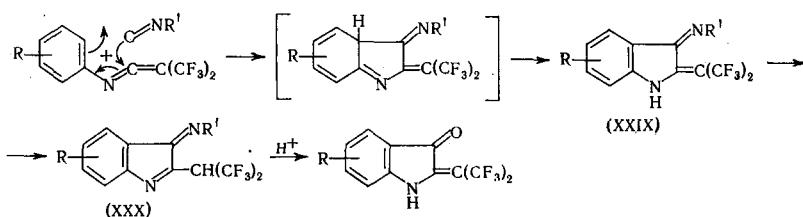


Стабилизация бетаина происходит за счет циклизации в  $\alpha$ -положение ароматического кольца.

Замещенные оксиндолы (XXVIII) образуются в конечном итоге и при взаимодействии N-бензолсульфонид-бис(трифторметил)кетенимина и бис(трифторметил)кетена<sup>47</sup> с N-фенилнитронами — в этом случае, в отличие от вышеописанных, в реакции участвует фенильное кольцо нитрана.

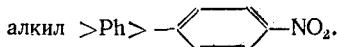


Производные индолов получаются и при взаимодействии N-арил-бис(трифторметил)кетениминов с изонитрилами<sup>49</sup>. Образующиеся по схеме 1,4-диполярного присоединения в очень мягких условиях индогенимины (XXIX) далее изомеризуются в иминоиндоленины (XXX). При гидролизе иминоиндоленинов наблюдается обратная миграция водорода к азоту<sup>49</sup>:



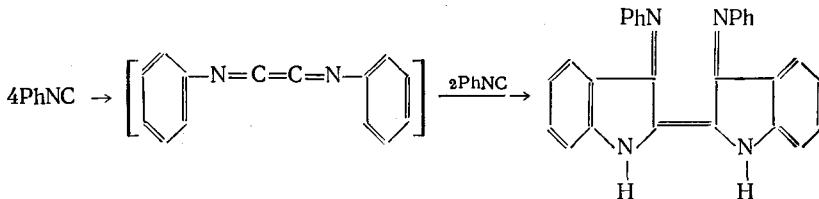
В реакции с изонитрилами, как и в реакциях нуклеофильного присоединения и циклодимеризации, электроноакцепторные заместители в ароматическом кольце бис(трифторметил)кетениминов ускоряют, а электронодородные заместители тормозят реакцию. Влияние замести-

телей как в иминогруппе, так и в бензольном кольце, на скорость изомеризации индоленинов обратное; наименее стабильны индоленидимины, полученные из метоксикетенимина и алкилизонитрилов. Что касается изонитрилов, то активность их в реакциях с N-арил-бис(трифторметил)кетениминами падает в ряду<sup>50</sup>:

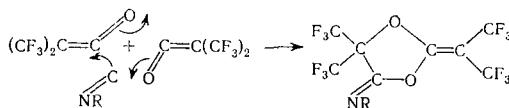


Интересно, что в реакциях с нуклеофильными C≡C-связями ряд активностей изонитрилов как раз обратный<sup>51</sup>. Это ясно указывает на различие в механизмах реакции — в то время как с крайне электрофильными фторогорганическими соединениями изонитрилы реагируют как нуклеофилиы\*, в реакциях с нуклеофильными ацетиленами они реагируют как электрофилиы.

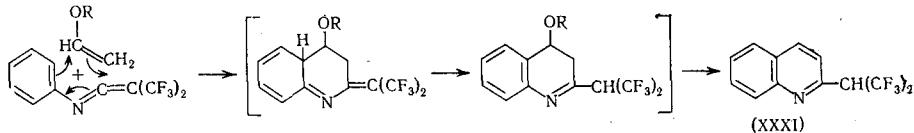
Нефторированные триарилкетенимины вступают в реакцию с изонитрилами лишь при облучении, нагревании или в присутствии катализаторов. Реакция может протекать с участием ароматического кольца либо у азота, либо у углерода, причем направление реакции определяется заместителями в арильных кольцах<sup>53, 54</sup>. Только тетramerизация фенилизонитрила осуществляется уже при комнатной температуре и без внешних воздействий<sup>49, 54, 55</sup>:



Бис(трифторметил)кетен с изонитрилами, как и с диазометаном, дает циклопример, в котором обе молекулы кетена прореагировали по карбонильной группе<sup>45</sup>, тогда как нефторированные кетены реагируют по связи C=C<sup>52</sup>:



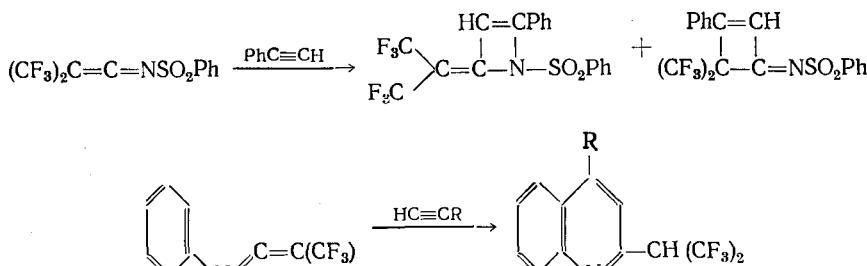
Обычные олефины недостаточно нуклеофильны и не реагируют с иминами фторкетенов. Однако с особенно нуклеофильными виниловыми эфирами N-арил-бис(трифторметил)кетенимины реагируют уже при комнатной температуре опять-таки по схеме 1,4-циклоприсоединения с образованием в конечном счете фторсодержащего хинолина (XXXI)<sup>56</sup>:



Аналогично реагируют имины фторкетенов с этокси- и фенилацетиленами (с последним без нагревания реагируют только особенно активные N-n-нитрофенил- и N-бензолсульфонилкетенимины).

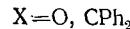
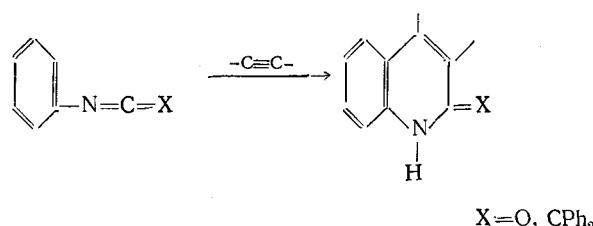
\* Нуклеофильность карбенового атома углерода в арилизонитрилах меньше, чем в алкилизонитрилах<sup>52</sup>, и падает с введением электроноакцепторных заместителей в ароматическое кольцо.

N-бензолсульфонил-бис(трифторметил)кетенимин, не имеющий сопряженной системы связей, дает смесь циклоаддуктов по C=N- и C=C-связям, а N-арилкетенимины реагируют с участием ароматического кольца как азотистые гетеродиены<sup>31, 56</sup>:

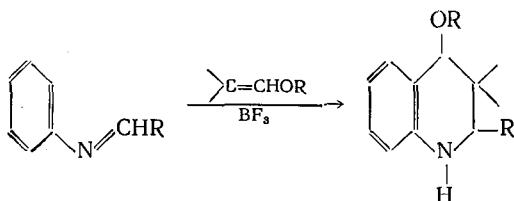


Разнообразные превращения N-арил-бис(трифторметил)кетениминов с участием ароматического кольца осуществляются с хорошими выходами, обычно при охлаждении или при комнатной температуре, и являются удобным методом синтеза различных фторсодержащих гетероциклов. Реакции такого типа, на наш взгляд, наиболее интересны, поэтому мы остановимся на них несколько подробнее.

Помимо разобранных выше примеров, в последние годы обнаружили еще ряд реакций, осуществляемых как правило также в мягких условиях, в которых кумулированная или азометиновая связь с присоединенным к ним ароматическим кольцом ведут себя как азотистый гетеродиен. Таковы, например, реакции фенилизоцианата<sup>57-59</sup> и N-арилкетениминов<sup>60, 61</sup> с нуклеофильными ацетиленами:

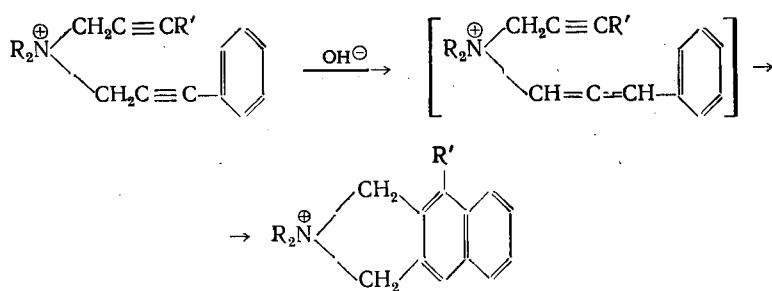


Широко изучено образование хинолинового кольца при взаимодействии виниловых эфиров\* с основаниями Шиффа (в присутствии трехфтористого бора)<sup>62-64</sup> или с солями иммония<sup>65, 66</sup>

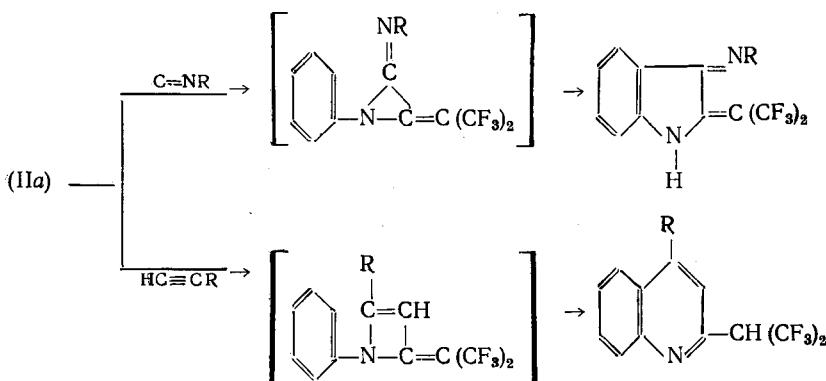


Олефиновая связь с присоединенным к ней ароматическим кольцом также может реагировать как диен в мягких условиях (ср.<sup>67, 68</sup>). Таковы, например, реакции стирола с тиоперфторацетоном<sup>69</sup> и внутримолекулярная циклизация аминов и солей аммония, содержащих N-арилпропаргильную группу<sup>70, 71</sup>:

\* Подобно олефинам реагируют с основаниями Шиффа и изонитрилы<sup>72</sup>.

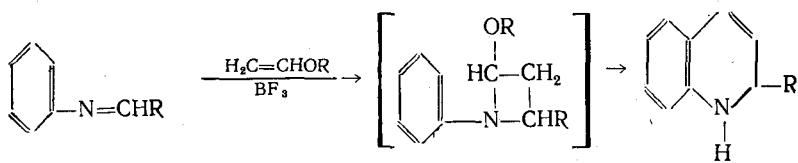


Все эти реакции структурно подобны реакциям Дильса — Альдера. Механизм их не установлен, тем не менее на основании выделения конечных продуктов, соответствующих ожидаемым по схеме диенового синтеза, реакции эти обычно рассматривались как новые примеры реакций Дильса — Альдера \*. Такой подход представляется необоснованным. Действительно, мало вероятно, чтобы в таких мягких условиях ароматическое кольцо реагировало как одна из кратных связей диена. Типичные реакции Дильса — Альдера представляют собой согласованное ( $\pi 4_s + \pi 2_s$ )-присоединение, требующее чрезвычайно специфической ориентации реагирующих соединений. Поэтому для них характерно высокое отрицательное значение энтропии активации — предэкспоненциальные множители в уравнениях для констант скорости реакции в  $10^5$ — $10^6$  раз меньше, чем следует из теории столкновений <sup>73, 74</sup>. Эти жесткие требования к взаимной ориентации реагентов в обычных реакциях Дильса — Альдера компенсируются выгодным энергетическим балансом реакции, в которой исчезают две кратные связи и образуются две  $\sigma$ -связи. Такая компенсация отсутствует в случае реакций, осуществляемых с участием ароматического кольца, поскольку эти реакции сопряжены с потерей энергии ароматической стабилизации. Тем не менее именно они осуществляются обычно в гораздо более мягких условиях, чем типичные реакции Дильса — Альдера, что делает еще более сомнительным отождествление этих двух типов превращений. Для таких реакций более вероятен не синхронный, а двухстадийный механизм, включающий промежуточное образование малых циклов, стабилизирующихся далее за счет реакции с ароматическим кольцом \*\*, например:

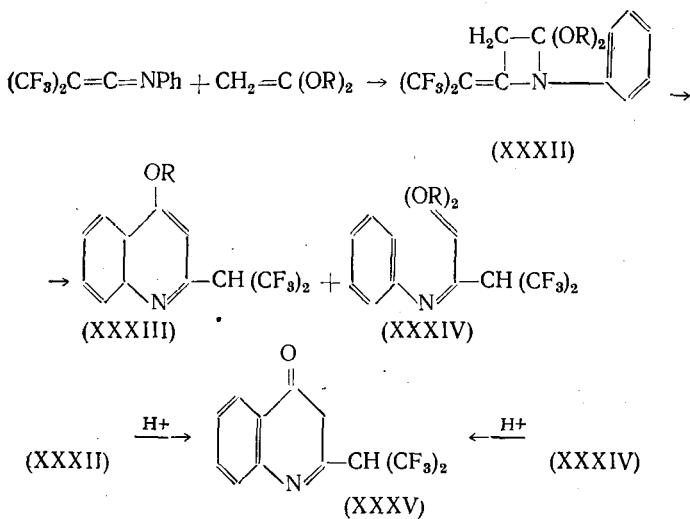


\* В работе <sup>75</sup> рассматривается и альтернативный механизм через циклобутанон с последующей изомеризацией в 6-тичленный цикл.

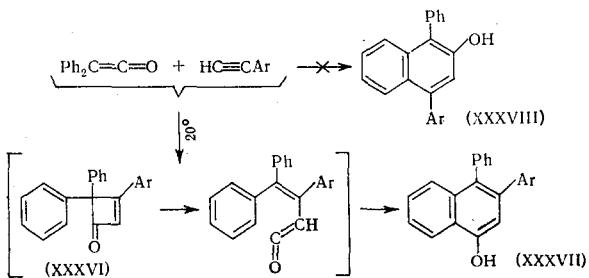
\*\* Подобные превращения трехчленных <sup>76—79</sup> и четырехчленных <sup>80—85</sup> циклов хорошо известны.



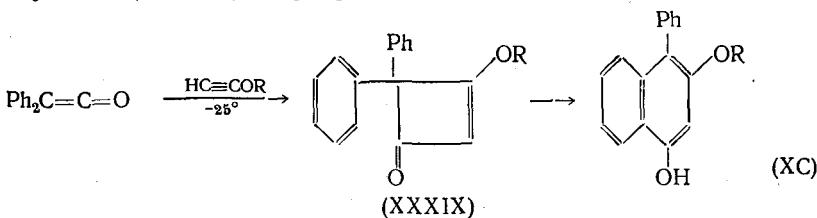
Лучшим доказательством двухстадийности реакций с участием ароматического кольца явился бы факт выделения соединений с малыми циклами и превращение их в конечные гетероциклы. Однако задача эта не из простых, поскольку соединения с малымициклами очень активны<sup>86, 87</sup>. Действительно, сведения о выделении малых циклов в реакциях такого типа немногочислены. Например, в случае иминов фторкетенов, несмотря на многочисленные попытки, только в реакции с ацеталем кетена удалось выделить довольно стабильный продукт циклоприсоединения по связи C=N кетенимина — азетидин (XXXII). При длительном хранении при комнатной температуре азетидин превращается в этоксихинолин (XXXIII) и линейный анил (XXXIV). Концентрированная серная кислота превращает как азетидин (XXXII), так и его линейный изомер в гексафторизопропилхинолон-4 (XXXV)<sup>56</sup>:



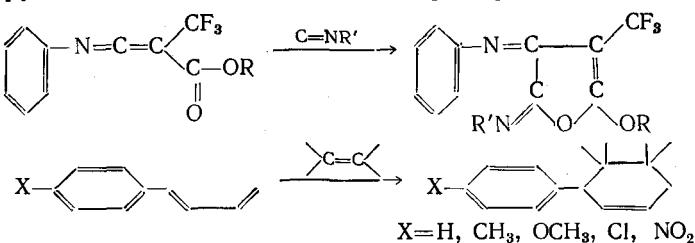
В реакции дифенилкетена с арилацетиленами выделить промежуточный продукт — циклобутен (XXXVI) не удалось, однако образование в конечном итоге  $\alpha$ -нафтоля (XXXVII) вместо  $\beta$ -нафтоля (XXXVIII) является веским доводом в пользу двухстадийности реакции<sup>88</sup>:



Действительно, с более активным этоксиацетиленом удалось выделить циклобутенон (XXXIX) и превратить его в  $\alpha$ -нафтол (ХС) <sup>84</sup>:



Косвенным подтверждением двухстадийности реакции «диенового синтеза» с участием ароматического кольца является тот факт, что при наличии наряду с ароматическим кольцом другой сопряженной кратной связи реагирует, естественно, она <sup>50, 68, 89</sup>, например:



С годами число реакций, структурно подобных реакциям Дильса — Альдера, настолько увеличилось и разнообразие их так велико, что было бы наивным считать, что все они протекают по единому механизму. Как согласованный, так и двухстадийный механизм имеют много нюансов. В согласованном механизме образование двух связей может происходить не совсем одновременно <sup>73, 90</sup>. Возможно первоначальное образование молекулярных комплексов с переносом зарядов <sup>91, 92</sup>.

В двухстадийных реакциях в первой стадии могут получаться бетанины, которые, возможно, находятся в равновесии с малымициклами. Более вероятно, впрочем, ковалентное строение промежуточных продуктов, поскольку влияние заместителей I-го и II-го рода в ароматическом кольце в случае бетанинов было бы намного больше наблюдаемого <sup>73</sup>.

\* \* \*

Итак, имины фторкетенов как в реакциях нуклеофильного присоединения, так и в реакциях циклоприсоединения не только активнее нефторированных кетениминов, но и вступают в реакции, для последних неизвестные. Другое характерное отличие иминов фторкетенов от нефторированных заключается в том, что подавляющее большинство реакций циклоприсоединения с ними осуществляется по связи  $\text{C}=\text{N}$ , а не  $\text{C}=\text{C}$ , как в случае нефторированных аналогов (возможно, из-за стерических факторов, особенно важных в реакциях циклоприсоединения). Вследствие меньшей полярности  $\text{C}=\text{N}$ -связи по сравнению с  $\text{C}=\text{O}$ -связью, имины *бис*(трифторметил)кетена менее активны, чем сам *бис*(трифторметил)кетен. Реакции с ароматическим кольцом, которые структурно подобны реакции Дильса — Альдера, но протекают, очевидно, по совершенно другому механизму, существенно расширяют синтетические возможности кетениминов.

\* Например, скорость реакции N-арил-*бис*(трифторметил)кетениминов с изонитрилами падает всего в 3—5 раз при замене группы  $\text{COOR}$  на  $\text{CH}_3$ .

## ЛИТЕРАТУРА

1. H. Staudinger, J. Meyer, *Ber.*, **53**, 72 (1920).
2. G. R. Krow, *Angew. Chem.*, **83**, 455 (1971).
3. D. Borrmann, *Methoden der Organischen Chemie*, Houben-Weyl, 7/4, Stuttgart, 1968, S. 322.
4. Yu. A. Cheburkov, I. L. Кнунянц, *Fluorine Chem. Revs.*, **1**, 107 (1967).
5. Ю. В. Зейфман, Д. П. Дельцова, Э. А. Аветисян, Н. П. Гамбарян, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, 1795.
6. Е. Г. Тер-Габриэлян, Э. П. Лурье, Ю. В. Зейфман, Н. П. Гамбарян, Там же, 1975, 1380.
7. В. Гутман, Химия координационных соединений в неводных растворах, «Мир», М., 1971, стр. 30.
8. Н. П. Актаев, К. П. Бутин, Г. А. Сокольский, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1974, 636.
9. Ю. В. Зейфман, Д. П. Дельцова, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, 591.
10. I. L. Knunyants, Yu. V. Zeifman, T. V. Lushnikova, E. M. Rokhlin, Yo. G. Abduganiev, U. Utebaev, *J. Fluorine Chem.*, **6**, 227 (1975).
11. Н. П. Гамбарян, Э. А. Аветисян, Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, 382.
12. W. P. Flowers, R. N. Haszeldine, C. R. Owen, A. Thomas, *Chem. Commun.*, 1974, 134.
13. N. Ishikawa, A. Nagashima, A. Sekiya, *Chem. Letters*, 1974, 1225.
14. E. Ciganek, *Tetrahedron Letters*, 1969, 5179.
15. Н. П. Гамбарян, Е. М. Рохлин, Ю. В. Зейфман, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1965, 749.
16. И. Л. Кнунянц, ЖВХО им. Д. И. Менделеева, 7, 276 (1962).
17. А. Ф. Гонтарь, Э. Г. Быховская, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1976, 209.
18. Д. П. Дельцова, Н. П. Гамбарян, И. Л. Кнунянц, ДАН СССР, 212, 628 (1973).
19. Е. М. Рохлин, Е. Г. Абдузанеев, У. Утебаев, Успехи химии, 45, 1177 (1976).
20. D. H. Coop, R. N. Haszeldine, M. J. Newlands, A. E. Tipping, *Chem. Commun.*, 1970, 456.
21. R. E. Banks, R. Naszeldine, D. R. Taylor, *J. Chem. Soc.*, 1965, 5602.
22. M. S. Raasch, *J. Org. Chem.*, **37**, 1347 (1972).
23. D. C. England, C. G. Krespan, *J. Fluorine Chem.*, **3**, 91 (1973).
24. T. R. Oakes, H. G. David, F. J. Nagel, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4761 (1969).
25. T. R. Oakes, D. I. Donovan, *J. Org. Chem.*, **38**, 1319 (1973).
26. E. W. Abel, J. P. Crow, J. N. Wingfield, *J. Chem. Soc., Dalton Trans.*, 1972, 787.
27. E. W. Abel, J. P. Crow, J. N. Wingfield, *Chem. Commun.*, 1969, 967.
28. J. Firl, W. Runge, W. Hartmann, H. P. Utikal, *Chem. Letters*, 1975, 51.
29. J. L. Reilly, G. R. Krow, *J. Org. Chem.*, **37**, 2364 (1972).
30. A. Sidani, J. Marchand-Brynaert, L. Ghosez, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **13**, 267 (1974).
31. Д. П. Дельцова, Н. П. Гамбарян, Ю. В. Зейфман, И. Л. Кнунянц, Ж. орг. химии, 8, 856 (1972).
32. И. Л. Кнунянц, Э. Г. Быховская, Ю. А. Сизов, Ю. П. Гусев, Авт. свид. СССР № 386962; Бюл. изобр., № 50, № 27, 69 (1973).
33. P. G. Gassman, G. A. Campbell, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 3891 (1972).
34. H. Quast, W. Risler, G. Dollscher, *Synthesis*, 1972, 558.
35. H. Ulrich, *Cycloaddition Reactions of Heterocumulens*, Acad. Press N. Y.—London, 1967.
36. M. W. Barker, J. D. Rosamond, *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 1147 (1972).
37. А. Н. Несмеянов, М. И. Рыбинская, Л. В. Рыбин, Успехи химии, 36, 1089 (1967).
38. Ю. В. Зейфман, Л. А. Симонян, Е. Г. Тер-Габриэлян, Н. П. Гамбарян, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим. (печат.).
39. D. A. White, M. M. Baizer, *Tetrahedron Letters*, 1973, 3597.
40. J. D. McClure, *J. Org. Chem.*, **35**, 3045 (1970).
41. M. A. Howells, R. D. Howells, N. C. Baenzinger, D. J. Burton, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5366 (1973).
42. D. B. Denney, D. Z. Denney, Y. F. Hsu, *Phosphorus*, **4**, 217 (1974).
43. M. W. Barker, J. H. Gardner, *J. Heterocycl. Chem.*, **6**, 251 (1969).
44. Д. П. Дельцова, Канд. диссерт., М., ИНЭОС АН СССР, 1974.
45. Е. Г. Тер-Габриэлян, Э. А. Аветисян, Н. П. Гамбарян, Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, 2562.
46. M. W. Barker, C. J. Wierenge, *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 175 (1975).
47. Д. П. Дельцова, Н. П. Гамбарян, Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, 2566.
48. Д. П. Дельцова, Н. П. Гамбарян, И. Л. Кнунянц, ДАН СССР, **206**, 620 (1972).
49. Д. П. Дельцова, Э. А. Аветисян, Н. П. Гамбарян, И. Л. Кнунянц, Изв. АН СССР, сер. хим., 1973, 355.

50. Э. А. Аветисян, Канд. диссерт., М., ИНЭОС АН СССР, 1976.
51. A. Krebs, H. Kimling, *Angew. Chem.*, **83**, 401 (1971).
52. I. Ugi, *Isonitrile Chemistry*, N. Y.—London, 1971.
53. M. Muramatsu, N. Obata, T. Takizawa, *Tetrahedron Letters*, **1973**, 2133.
54. N. Obata, H. Mizuno, T. Koitabashi, T. Takizawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **48**, 2287 (1975).
55. C. Grundmann, *Ber.*, **91**, 1380 (1958).
56. Д. П. Дельцова, Н. П. Гамбарян, Изв. АН СССР, сер. химии, **1976**, 858.
57. J. Ficini, A. Krief, *Tetrahedron Letters*, **1968**, 947.
58. G. Merault, P. Bourgeois, N. Duffault, *Bull. Soc. chim. France*, **1974**, 1949.
59. J. C. Sheehan, G. D. Daves, *J. Org. Chem.*, **30**, 3247 (1965).
60. L. Ghosez, C. Perez, *Angew. Chem.*, **83**, 171 (1971).
61. E. Souveaux, L. Ghosez, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 5417 (1973).
62. Л. С. Поваров, Б. М. Михайлов, Изв. АН СССР, сер. хим., **1963**, 955.
63. Л. С. Поваров, Успехи химии, **36**, 1533 (1967).
64. S. C. Perricone, D. F. Worth, E. F. Elslayer, *J. Heterocycl. Chem.*, **7**, 537 (1970).
65. G. A. Swan, *Chem. Commun.*, **1969**, 20.
66. K. D. Hesse, *Ann.*, **741**, 117 (1970).
67. А. С. Онищенко, Диеновый синтез, Изд-во АН СССР, М., 1963, стр. 475.
68. А. Вассерман, Реакция Дильса — Альдера, «Мир», М., 1968.
69. T. Kitagume, N. Ishikawa, *Chem. Letters*, **1973**, 267.
70. Эл. О. Чухаджян, Э. О. Чухаджян, А. Т. Бабаян, Ж. орг. химии, **10**, 46 (1974).
71. P. J. Garratt, S. B. Neoh, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 3255 (1975).
72. J. A. Deyrup, M. M. Vestling, W. V. Hagen, H. Y. Yun, *Tetrahedron*, **25**, 1467 (1969).
73. Е. Зауэр, Успехи химии, **38**, 624 (1969).
74. W. C. Herndon, *Chem. Rev.*, **72**, 157 (1972).
75. J. E. Baldwin, D. S. Johnson, *J. Org. Chem.*, **38**, 2147 (1973).
76. J. C. Sheehan, I. Lengyel, Там же, **28**, 3252 (1963).
77. А. В. Фокин, А. Ф. Коломиец, Успехи химии, **45**, 71 (1976).
78. D. Klamann, H. Wache, K. Ulm, F. Nerdel, *Ber.*, **100**, 1870 (1967).
79. B. Halton, *Chem. Rev.*, **73**, 113 (1973).
80. H. Mayr, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **14**, 500 (1975).
81. Z. Zubovics, H. Wittmann, *Ann.*, **760**, 171 (1972).
82. J. C. Martin, R. H. Meen, *J. Org. Chem.*, **30**, 4311 (1965).
83. H. Mayr, R. Huisgen, *Chem. Commun.*, **1976**, 57.
84. E. F. Jenny, K. Schenker, R. B. Woodward, *Angew. Chem.*, **73**, 756 (1961).
85. И. Л. Кнуянц, Н. П. Гамбарян, Изв. АН СССР, ОХН, **1957**, 834.
86. H. C. Van der Plas, *Ring Transformations of Heterocycles*, Acad. Press, N. Y.—London, 1973.
87. Э. М. Харичева, Современные проблемы органической химии, Изд-во ЛГУ, 1974, стр. 68.
88. L. I. Smith, H. H. Hoehn, *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 1175, 1181 (1941).
89. P. V. Alston, R. M. Ottenbrite, *J. Org. Chem.*, **39**, 1584 (1974).
90. W. L. Mock, R. M. Nugent, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 6521, 6526 (1975).
91. W. Draber, *Ber.*, **100**, 1559 (1967).
92. V. D. Kiselev, I. G. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4036 (1975).

Ин-т элементоорганических соединений  
АН СССР, Москва