

## [3,3]-Сигматропные перегруппировки как метод фторорганического синтеза

В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец

*Институт элементоорганических соединений им. А.Н.Несмеянова Российской академии наук  
117813 Москва, ул. Вавилова, 28, факс (095) 135-5085*

Обобщены и систематизированы по типам вступающих в перегруппировки веществ и интермедиатов литературные данные о [3,3]-сигматропных перегруппировках фторорганических соединений. Рассмотрены особенности этих реакций в зависимости от строения изомеризующихся молекул и положения в них атомов фтора и фторсодержащих заместителей. Оценены возможности использования [3,3]-сигматропных перегруппировок для направленного синтеза фторсодержащих соединений определенных классов.

## **Библиография – 180 ссылок.**

## **Оглавление**

I. Введение	594
II. Перегруппировки полифторариловых эфиров	595
III. Перегруппировки полифторциклоалкениловых эфиров	600
IV. Перегруппировки полифторвиниловых эфиров	603
V. Перегруппировки эфиров полифторкарбоновых кислот	612
VI. Перегруппировки полифтораллиловых эфиров	614
VII. Заключение	616

## I. Введение

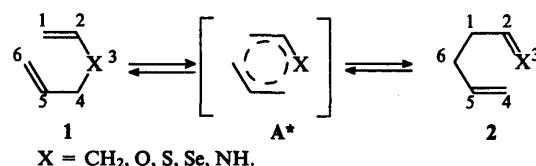
[3,3]-Сигматропные перегруппировки, включающие перегруппировки Кляйзена и Коупа, а также их различные модификации (перегруппировки Кэрролла, Айленда-Кляйзена, Джонсона-Кляйзена и др.) и многочисленные варианты на основе гетеро- и функционально замещенных непредельных соединений, являются одним из важнейших синтетических методов современной органической химии.

Этот тип внутримолекулярных перегруппировок был открыт Кляйзеном<sup>1</sup> в 1912 г. на примерах термических превращений аллиловых эфиров фенола и 2-нафтоля в соответствующие С-аллилпроизводные. Позднее аналогичные реакции были изучены на большом числе замещенных аллил(пропаргил)ариловых эфиров, что позволило разработать высокотемпературные синтезы разнообразных непредельных арилаллифатических веществ (см. обзоры 2-4).

Распространение перегруппировки Кляйзена на алифатические и алициклические системы (эфиры, сульфиды, амины), а также на гетероароматические соединения, открытие перегруппировки Коупа<sup>5</sup> и ее модификаций превратили [3,3]-сигматропные реакции в универсальный метод направленного конструирования углеродного скелета соединений, содержащих кратные связи в 1,5-положениях относительно друг друга. Основные достижения последних двух десятилетий по исследованию перегруппировок Кляйзена и Коупа представлены в обзорах,<sup>6-13</sup> а многочисленные сведения о гетеро-[3,3]-сигматропных перегруппировках – в обзорах.<sup>14-18</sup>

[3,3]-Сигматропные перегруппировки незаменимы в синтезах многих веществ сложного строения. Например, на основе консективных [3,3]-сигматропных перегруппировок разработаны эффективные методы синтеза полиенов,<sup>13</sup> а некоторые варианты аза-перегруппировки Коупа использованы для синтеза ранее недоступных азотсодержащих поликлинических систем.<sup>17,18</sup> Однако главное значение этих реакций связано с тотальным синтезом полифункциональных непредельных соединений, получение которых другими методами обычно осуществляют в несколько стадий.

Широкие синтетические возможности [3,3]-сигматропных реакций обуславливают постоянный интерес к теоретическим аспектам этих превращений. Согласно представлениям Вудворда и Хоффмана,<sup>19</sup> [3,3]-сигматропные перегруппировки относятся к классу мономолекулярных periциклических реакций. Они реализуются как термические согласованные процессы по общей схеме  $1 \rightarrow 2$  преимущественно через шестичентровое квазиароматическое переходное состояние типа A\*.



Наиболее предпочтительный путь этих реакций связан с супра-супраповерхностным образованием переходного состояния  $A^*$  в форме кресла.<sup>6, 13, 19</sup> Это определяет высокую эффективность стереохимического контроля перегруппировок, часто приводящих к энантиоселективному образованию связи С–С. Благодаря этому они широко используются в асимметрическом синтезе,<sup>20, 21</sup> прежде всего для получения биологически активных природных продуктов и их аналогов.<sup>22–26</sup>

**В.Г.Андреев.** Кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологически активных фторогорганических соединений ИНЭОС РАН, тел.(095) 135-6212.

**А.Ф.Коломиец.** Кандидат химических наук, заведующий той же лабораторией.

**Дата поступления 26 февраля 1993 г.**

Формирование переходного состояния A\* при алифатической перегруппировке Кляйзена (в отличие от чисто углеродных систем) сопровождается заметным разделением зарядов,<sup>27</sup> т.е. является заряд-контролируемым процессом, что открывает широкие перспективы управления им. Так, скорость [3,3]-сигматропных реакций возрастает на 2–6 порядков в присутствии полярных растворителей или катализаторов, стабилизирующих цвиттер-ионные или ионные состояния интермедиатов.<sup>9,10</sup> Еще более сильное влияние оказывают основные реагенты, генерирующие анионы, со-пряженные с исходными субстратами. Например, скорость сигматропного сдвига в окси-перегруппировке Коупа увеличивается в  $10^{10}$ – $10^{17}$  раз, если интермедиатом реакции является анион, образующийся при действии на субстрат гидридов металлов.<sup>28</sup> Подобное ускорение наблюдается в карбанионных перегруппировках Кляйзена,<sup>29–32</sup> причем во всех этих реакциях резко снижается температура перегруппировки. Аналогичное, но менее сильное действие могут вызывать заместители у кратных связей аллилвиниловых эфиров 1, повышающие  $\pi$ -донорные свойства "винильного" и/или  $\pi$ -акцепторные свойства "аллильного" фрагментов.<sup>29,33–35</sup> Таким образом, [3,3]-сигматропные перегруппировки, считавшиеся ранее жесткими термическими процессами, можно осуществлять как мягкие хемо-, регио- и стереоселективные трансформации 1,5-диеновых систем.

Мягкие условия и высокая скорость превращений особенно характерны для относительно мало изученных [3,3]-сигматропных перегруппировок фторсодержащих непредельных соединений. Впервые аномальное поведение фторалифатических веществ в реакциях подобного типа было описано в 1967 г. Креспаном в статье "Negative substituents in the Claisen rearrangement".<sup>36</sup> Неожиданные результаты этой, ставшей уже классической, работы послужили хорошим стимулом для более широкого исследования [3,3]-сигматропных перегруппировок соединений фторорганического ряда. В дальнейшем было показано,<sup>37</sup> что не только специфика электронных эффектов атомов фтора и фторалкильных групп, но и особая природа кратной связи фторированных олефинов, склонной к присоединению фторид- и алкоксид-ионов с образованием карбанионов, также оказывает существенное влияние на условия и характер превращений фторсодержащих субстратов.

К настоящему моменту уже изучены перегруппировки аллиловых и пропаргиловых эфиров полифторфенолов, полифторциклоенолов и алифатических полифторенолов, эфиров полифторкарбоновых кислот и полифтораллиловых эфиров. Однако до последнего времени отсутствовали обобщенные данные, представляющие [3,3]-сигматропные перегруппировки как метод фторорганического синтеза. В опубликованных недавно обзорах,<sup>37,38</sup> рассматриваются лишь отдельные аспекты этой проблемы, что еще более подчеркивает ее актуальность.

В данном обзоре впервые предпринята попытка полностью обобщить и систематизировать сведения о [3,3]-сигматропных реакциях фторсодержащих соединений и оценить возможности и перспективы их применения для направленного синтеза новых органических производных фтора.

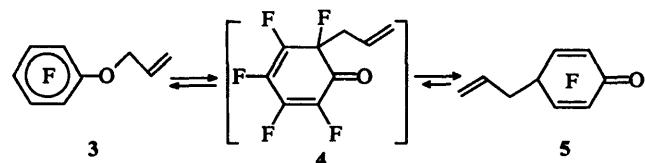
В обзоре не рассматриваются перегруппировки Коупа (см. работы<sup>38–43</sup>), поскольку исследования термодинамических, кинетических и стереохимических эффектов фтора и трифторметильной группы в этих реакциях не имеют практического значения.

## II. Перегруппировки полифторариловых эфиров

К настоящему времени в перегруппировку Кляйзена или ее варианты вовлечены полностью или частично фторированные в ароматическое ядро аллил(пропаргил)ариловые и

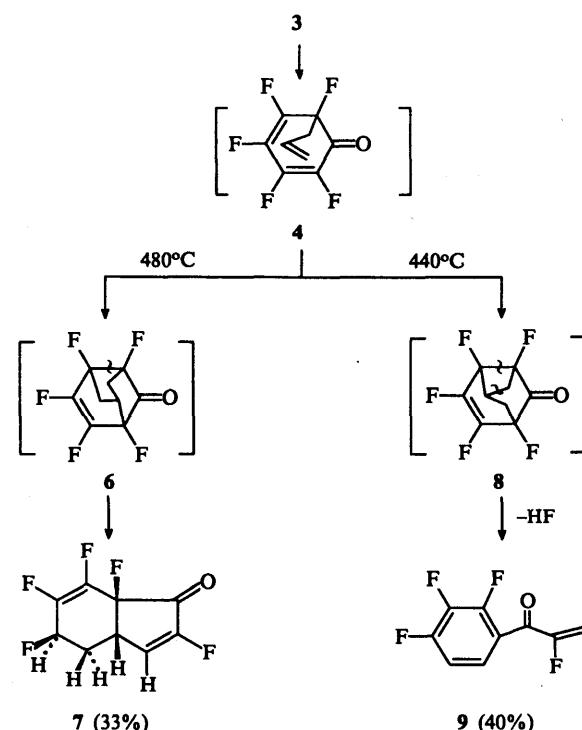
аллилгетариловые эфиры и сульфиды, а также соответствующие трифторметилфениловые эфиры и амины. Наиболее интересные результаты получены при изучении в газовой фазе и в растворах перегруппировок соединений с перфторарomaticскими фрагментами. Особенности этих реакций раскрыты в превосходной серии работ Брука<sup>44–53, 56–60</sup> на примерах перфторированных фениловых, 2-нафтиловых, 2-, 3- и 4-пиридиновых, хинолин-2(4)-иловых и пиримидин-4-иловых эфиров.

В отличие от аллилфенилового эфира,<sup>6, 54</sup> нагревание аллилпентафтогенилового эфира 3 в газовой фазе при температуре 137–141°C (13 дней) или 365°C приводит не к ожидаемому продукту орто-перегруппировки – 2,4-диен-1-ону 4, а к продукту пара-перегруппировки – 4-аллилпентафтогеникло-гекса-2,5-диен-1-ону 5.<sup>44, 45</sup>



Выход 5 возрастает с 10 до 32% с повышением температуры. Отсутствие диенона 4 среди продуктов реакции связано с его низкой термодинамической стабильностью, способностью к обратимой изомеризации в эфир 3, а также склонностью к побочным превращениям.<sup>45</sup>

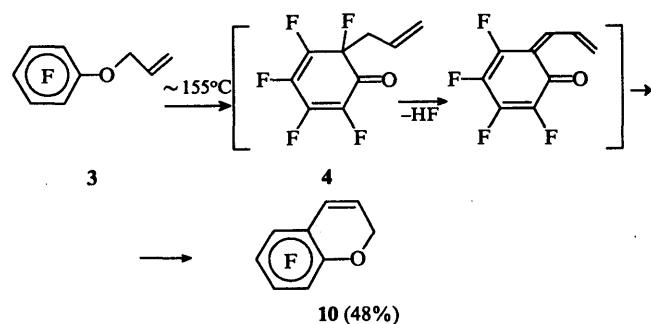
Действительно, газофазный пиролиз 3 при 440–480°C в кварцевой трубке, заполненной силоксановым волокном, дает в качестве основного продукта или пентафтогентрагидроинден-1-он 7,<sup>46</sup> или 1'-фтогенил-2,3,4-трифторменилкетон 9 в смеси с 7.<sup>47</sup> Их появление объясняется альтернативными превращениями диенона 4 в промежуточные трициклокетоны 6 или 8, которые образуются как стереоизомерные аддукты в результате внутримолекулярного [4 + 2]-циклоприсоединения по Дильсу–Альдеру.<sup>46, 47</sup>



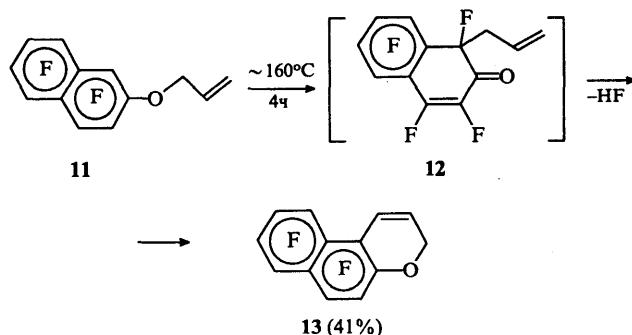
В этих условиях (480°C) диенон 5 также превращается в 7 с выходом 28%, что доказывает обратимый характер перегруппировки 4 ⇌ 5 в жестких условиях.<sup>46</sup>

Трициклический кетон **8** удалось выделить после низкотемпературного ( $137\text{--}141^\circ\text{C}$ , 13 дней) термолиза **3** в газовой фазе.<sup>48</sup> Это соединение, являющееся первым карбоциклическим аддуктом реакции Дильса–Альдера, полученным при перегруппировке аллиларилового эфира, охарактеризовано спектральными методами и превращением в гемигидрат,<sup>48</sup> который ранее был получен также из **3**, но без промежуточного выделения **8**.<sup>45</sup>

Другой тип превращения эфира **3** имеет место в жидкой фазе (ДМФА, кипячение, 4 ч) в присутствии фторида калия.<sup>49</sup> В этом случае температура перегруппировки эфира **3** заметно снижается по сравнению с температурой изомеризации аллилфенилового эфира,<sup>6,54</sup> а первичный продукт орто-перегруппировки **4** последовательно претерпевает дегидрофторирование и внутримолекулярную электроциклизацию в тетрафтор-2Н-1-бензопиран **10**.



Аналогично аллилгептафтор-2-нафтиловый эфир **11** в системе KF/сульфолан превращается в 5,6,7,8,9,10-гексафтор-2Н-нафтопиран **13**.<sup>49</sup>



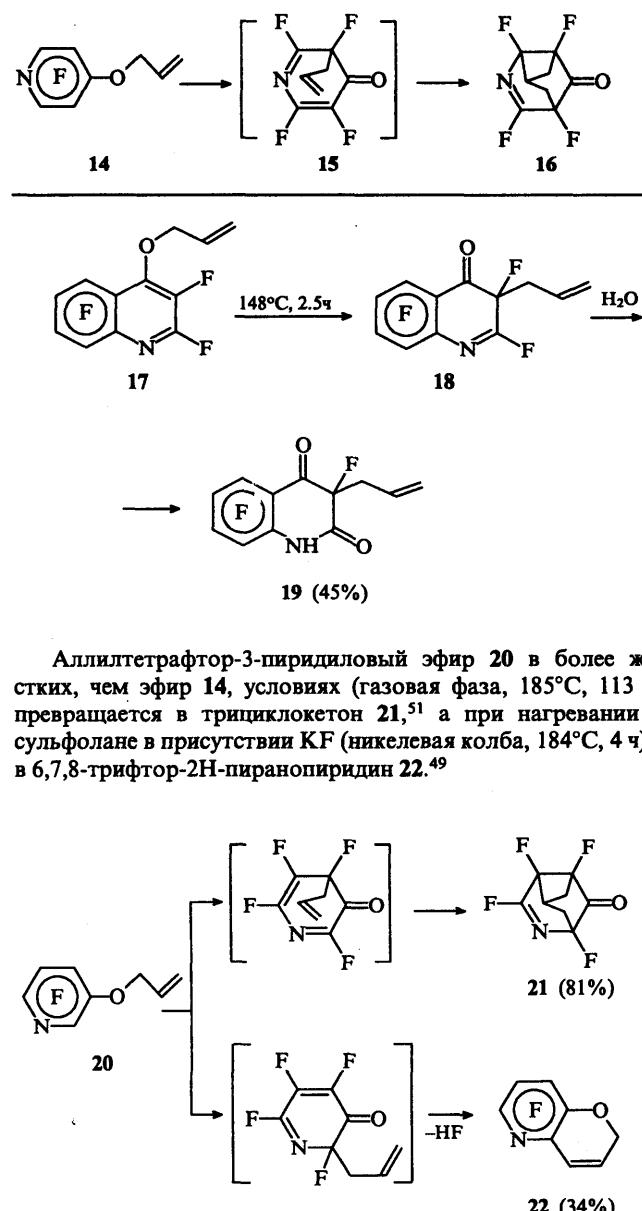
Однако при  $135^\circ\text{C}$  в ксиоле эфир **11** с выходом 64% гладко изомеризуется в стабильный, в отличие от **4**, продукт орто-перегруппировки – гептафтор-1-аллилнафтален-2-он **12**.<sup>50</sup>

Структурные перестройки, осуществляющиеся при [3,3]-сигматропных перегруппировках аллилтетрафторпиридиловых и аллилгексафторхинолиниловых эфиров, во многом подобны рассмотренным выше превращениям аллилперфторариловых эфиров. Направление этих реакций определяется, в первую очередь, положением аллилоксигруппы относительно атома азота, причем, как правило, они протекают в более мягких условиях, чем перегруппировки нефтоживленных аналогов.<sup>6,12</sup>

Так, низкотемпературный газофазный термолиз ( $138^\circ\text{C}$ , 10 ч) аллилтетрафтор-4-пиридилового эфира **14** приводит с выходом до 25% к трициклокетону **16**. Образование этого соединения происходит за счет стабилизации промежуточного продукта орто-перегруппировки **15** путем внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения.<sup>51</sup>

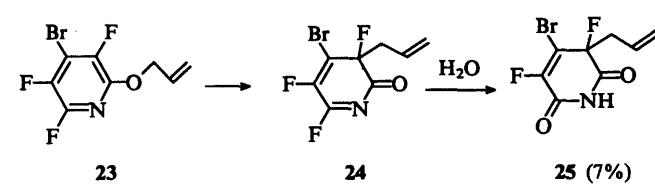
В то же время кипячение в *o*-ксиоле аллилгексафторхинолин-4-илового эфира **17** дает стабильный продукт орто-

перегруппировки – хинолинон **18**, который при выделении легко гидролизуется в дион **19**.<sup>52</sup>



Противоположное направление миграции аллильной группы при [3,3]-сигматропном сдвиге во второй реакции объясняется сильным влиянием протофильтного растворителя.<sup>49</sup>

Интересно отметить, что, в отличие от эфиров **14** и **20**, перегруппировка аллил-3,5,6-трифтор-4-бром-2-пиридилового эфира **23** даже при длительном нагревании в газовой фазе ( $160^\circ\text{C}$ , 139 ч) завершается образованием стабильного продукта **24** орто-C-миграции аллильной группы, который при выделении гидролизуется в 3,4-дегидропиридинион **25**. Конверсия эфира **23** составляет 38%.<sup>51</sup>

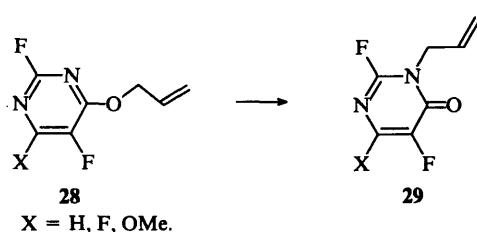


Образование N-аллилзамещенного продукта в этой реакции не зафиксировано.

Между тем для термических превращений аллилгексафторхинолин-2-илового и аллилгексафторизохинолин-1-илового эфиров в тетралине ( $212^{\circ}\text{C}$ , 48 ч) характерна миграция аллильной группы исключительно к атому азота. В результате этих перегруппировок с хорошим выходом образуются фторсодержащие N-аллилхинолинон **26** и N-аллилизохинолинон **27**.<sup>52</sup>



Значительно труднее протекают перегруппировки аллилполифторпиримидин-4-иловых эфиров **28**. Продукты [3,3]-сигматропного сдвига **29** получены из эфиров **28** с выходом 53–67% только при  $440\text{--}475^{\circ}\text{C}$  в условиях газофазного импульсного пиролиза.<sup>53</sup>

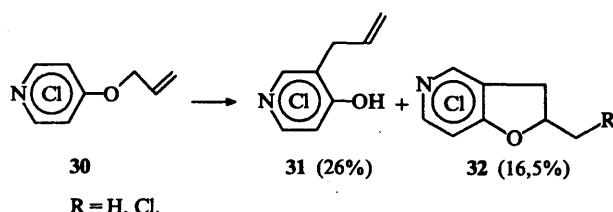


Вероятность миграции аллильной группы к атому N(3) в этой реакции оказалась существенно выше, чем к атому C(5), что позволило на ее основе разработать новый подход к preparativному синтезу производных 5-фторурацила и барбитуровой кислоты.<sup>53</sup>

Очевидно, что отмеченные выше особенности [3,3]-сигматропных перегруппировок аллилперфторариловых и аллилполифторгетариловых эфиров объясняются, прежде всего, высокими +E-вкладами атомов фтора в ароматические и сопряженные циклогекса-2,4-диеновые системы, а также условиями реакций. Эти факторы определяют, во-первых, повышенные  $\pi$ -донорные свойства арильного фрагмента и, следовательно, заметно более мягкие, по сравнению с нефторированными аналогами, условия перегруппировки Кляйзена, завершающейся (в апротонных растворителях) образованием стабильных продуктов орто-перегруппировки – бициклических 2-аллилкетонов, не способных изомеризоваться в соответствующие орто-оксиаллилпроизводные, и, во-вторых, большую вероятность стабилизации промежуточных 2,4-диенонов либо (в газовой фазе) путем внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения, либо (в прототочных средах) путем дегидрофторирования с последующей электроциклизацией.

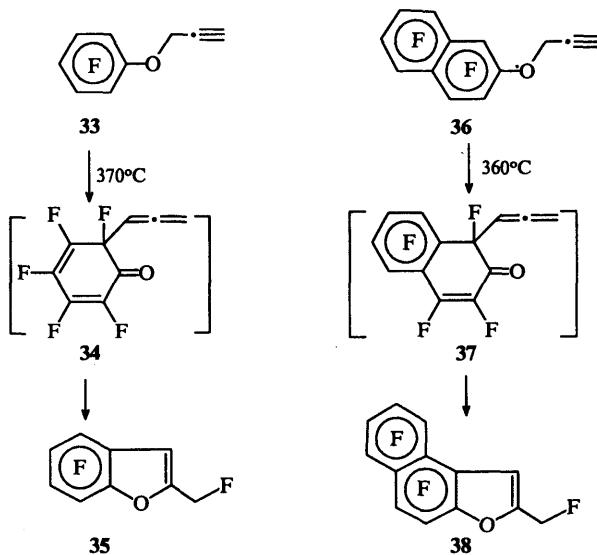
Благодаря влиянию атомов фтора перегруппировки Кляйзена полифторароматических соединений и последующие превращения продуктов орто-перегруппировки носят уникальный характер. Даже ближайший по электромерному вкладу к атому фтора хлор не способен столь кардинально изменять традиционные направления этих реакций. Так, аллилтетрахлор-4-пиридиловый эфир **30** изомеризуется в более жестких, чем **14**, условиях (сульфолан,  $190^{\circ}\text{C}$ , 1.5 ч).<sup>55</sup> Продукт орто-перегруппировки эфира **30**, не проявляя склонности ни к одной из рассмотренных выше

трансформаций, стабилизируется по гомолитическому механизму с образованием смеси аллил-2,5,6-трихлор-4-гидроксибиридины **31** и фуропиридинов **32**.

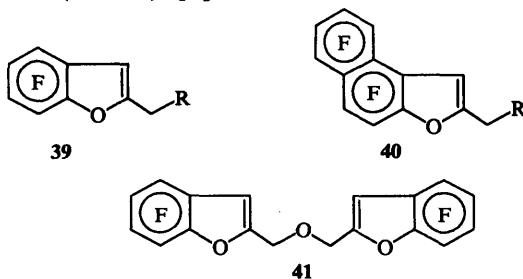


$\text{R} = \text{H}, \text{Cl}.$

Данные, полученные Бруком и соавт.<sup>56–60</sup> при исследовании перегруппировок пропаргилпентафторфенилового **33** и пропаргилгептафтор-2-нафтилового **36** эфиров подтверждают сильное влияние перфторарильных групп на характер [3,3]-сигматропного сдвига. Газофазный пиролиз эфиров **33** и **36** при температурах  $360\text{--}370^{\circ}\text{C}$  приводят к тетрафторбензофuranу **35**<sup>56</sup> и гексафторнафтофuranу **38**<sup>57,58</sup> с выходами 8 и 43% соответственно. Полифторфураны образуются в результате электроциклизации промежуточных продуктов орто-перегруппировки **34** и **37**, сопровождающейся [1,4]-фторотропным сдвигом.



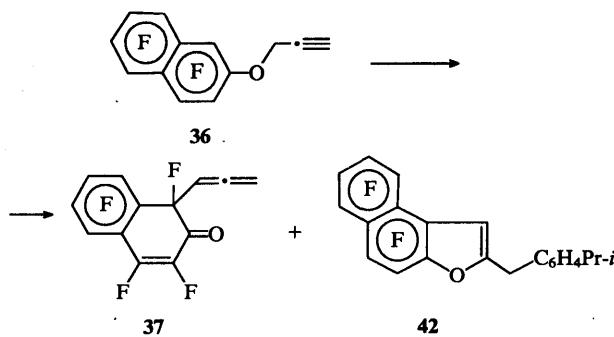
В растворах эти перегруппировки проходят уже при  $140\text{--}150^{\circ}\text{C}$ , при этом строение конечных продуктов определяется природой используемых растворителей. Максимальная селективность образования **35** (выход 17%) и **38** (выход 81%) наблюдается в растворе хладона 113 (см.<sup>58</sup>). В растворителях  $\pi$ -донорного типа (бензол, *n*-ксилол) наряду с соединениями **35** и **38** образуются продукты включения растворителей в молекулы аннелированных фуранов – **39** и **40**.<sup>56</sup> Кроме того, в хладоне 113 и бензоле из эфира **33** образуется значительное количество (11–18%) эфира **41**.<sup>58,59</sup>



Для **39**: R = Ph (28%), 2,5-Me2C6H3 (21%);  
Для **40**: R = Ph (64%), 2,5-Me2C6H3 (73%).

N,N-Диэтиланилиин при изомеризации эфира 33 в этом растворителе ( $153^{\circ}\text{C}$ , 134 ч) также включается в структуру конечного фурана, однако основными в данной реакции являются многочисленные продукты побочных превращений исходного соединения.<sup>60</sup> В то же время, перегруппировка не содержащего фтор пропаргилфенилового эфира в кипящем N,N-диэтиланилине протекает относительно гладко и дает в качестве основного продукта 2Н-1-бензопиран (выход 22%) образующийся при циклизации промежуточного продукта орто-перегруппировки.<sup>6</sup>

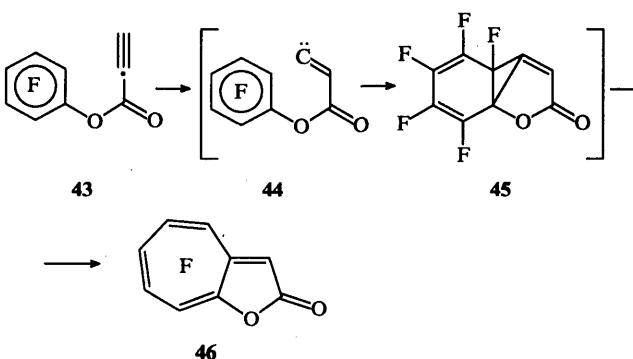
Интересные результаты получены при изучении перегруппировки эфира 36 в изопропилбензоле ( $155^{\circ}\text{C}$ , 24 ч),<sup>59</sup> где наряду с нафтофураном 42 с выходом 10% выделен нафталенон 37, оказавшийся устойчивым соединением.



Появление нафталенона 37 среди продуктов реакции свидетельствует об обычном характере [3,3]-сигматропного сдвига в пропаргилперфторариловых эфирах, сопровождающегося инверсией пропаргильной группы и ацетилен-алленовой перегруппировкой. Вместе с тем, стабильность 37 позволяет предположить, что соединения 35, 38–42 могут образовываться не только из продуктов орто-перегруппировки 34 и 37.<sup>56</sup> Вероятно, их синтез может обеспечиваться и другим путем – непосредственно из переходного состояния реакции типа A\*. Такое направление сопряжено с термодинамически выгодным гомолитическим расщеплением алифатической связи C–F и последующим [1,4]-фторотропным сдвигом. В любом случае, участие ареновых растворителей π-донорного типа (и, по-видимому, следов влаги) в образовании фуранов 39–42 можно объяснить только свободно-радикальным механизмом реакций.

Пентафторфениловые эфиры с родственными аллильной или пропаргильной группам фрагментами также способны вступать в перегруппировку, превращаясь при этом в экзотические продукты.

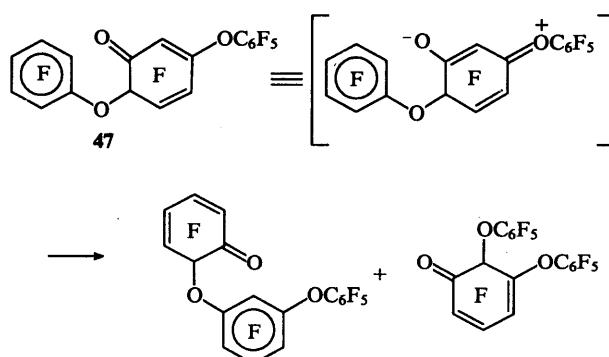
Пентафторфенилпропиолат 43 в условиях вакуумного пиролиза ( $640^{\circ}\text{C}$ , 0.01 мм рт. ст.) трансформируется в 4,5,6,7,8-пентафтор-2Н-циклогептатриено[*b*]фуран-2-он 46.<sup>61a</sup> Образование 46 связывают<sup>61a</sup> не с [3,3]-сигматропным сдвигом,<sup>61b</sup> а с термической ацетилен-метиленкарбеновой перегруппировкой,<sup>61c</sup> приводящей на первой стадии к генерированию карбена 44. Последующие внутримолекулярное



циклизирование пентафторфенильной группы и перегруппировка промежуточного оксатрициклодеканона 45 с расширением цикла дают фуранон 46 с выходом 8%.

При использовании в этой реакции в качестве исходного соединения фенилпропиолата выход соответствующего фуранона достигает 45%.<sup>61b</sup>

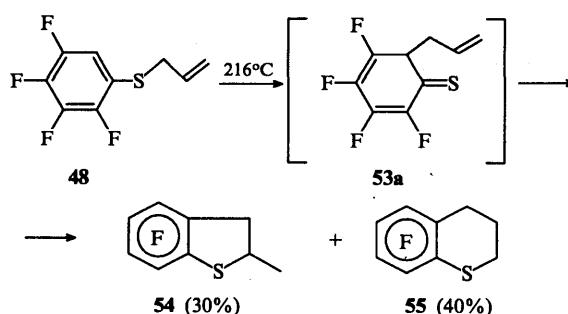
По механизму [3,3]-сигматропной перегруппировки, как считают авторы,<sup>62</sup> протекает в необычно мягких условиях ( $\text{CCl}_4$ ,  $50^{\circ}\text{C}$ , 3.5 ч) O–O'-миграция C<sub>6</sub>F<sub>5</sub>-группы в молекуле перфтор-3,6-бис(фенокси)циклогекса-2,4-диен-1-она 47.



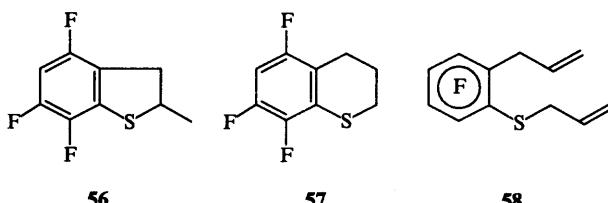
Авторы полагают,<sup>62</sup> что этой реакции благоприятствует заметное разделение зарядов в исходном соединении 47 с локализацией избытка электронной плотности на карбонильном кислороде.

Тио-перегруппировка Кляйзена изучена Бруком и сотр.<sup>49,63</sup> на примерах аллил-2,3,4,5-тетрафторфенил- (48), аллил-2,3,5,6-тетрафторфенил- (49) и аллилпентафторфенилсульфидов (50), а также пропаргилпентафторфенил- (51) и пропаргилгептафтор-2-нафтилсульфидов (52).<sup>64</sup>

Перегруппировка сульфида 48 гладко протекает в кипящем N,N-диэтиланилине с промежуточным образованием 2,4-диен-1-тиона 53a, циклизующегося после [1,3]-прототропного сдвига в дигидробензотиофен 54 и дигидробензотиопиран 55 (63).

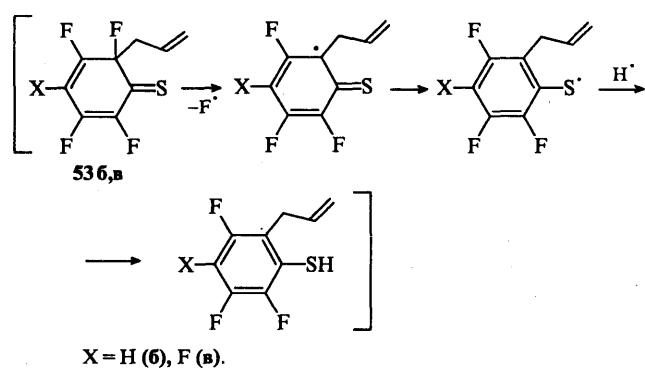


В этих условиях из сульфида 49 получены тиофен 56 и тиопиран 57 с выходами 5 и 12% соответственно. Столь же неоднозначно превращение в N,N-диэтиланилине сульфида 50, в результате которого выделены соединения 54 и 55 с общим выходом 7% и сульфид 58 (выход 8%).<sup>63</sup>

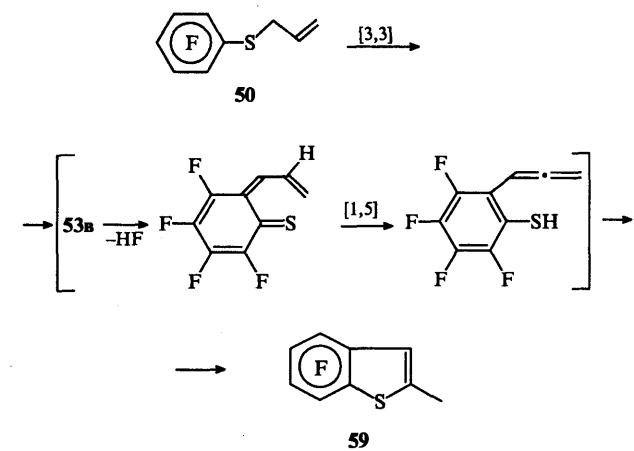


Кроме того, при перегруппировках сульфидов **49** и **50** образуются значительные количества этилполифторфенилсульфидов, что свидетельствует о доминирующей роли N,N-дизтиланилинина в побочных реакциях.

В отличие от тиона **53a**, продукты орто-перегруппировки **53b,в**, первично образующиеся из сульфидов **49** и **50** соответственно, подвергаются в дальнейшем восстановительному дефторированию. Гомолизации алифатической связи C–F благоприятствуют бирадикальная природа тиокарбонильной группы в **53b,в** и присутствие в сфере реакций высокодонорного растворителя.<sup>63</sup>

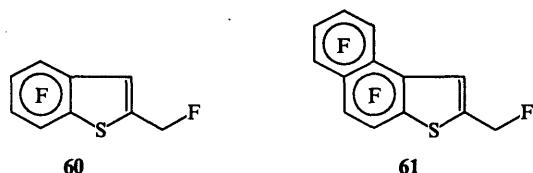


При термической обработке сульфида **50** в системе KF–сульфолан (никелевая колба, 192°C, 22 ч) реакция идет по другому пути.<sup>49</sup> В этом случае из сложной смеси конечных веществ с выходом 9% выделен лишь 4,5,6,7-тетрафтор-2-метилбензо[b]тиофен **59**.



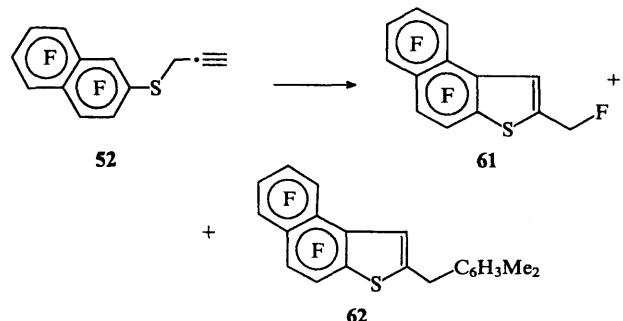
По мнению автора,<sup>49</sup> интермедиат **53b** первоначально дегидрофторируется, причем этот процесс сопровождается [1,5]-миграцией винильного атома водорода к терминальному гетероатому.

Перегруппировки пропаргилперфторарилсульфидов **51** и **52** в хладоне 113 при 160–180°C приводят к тиофенам **60** и **61** с выходами 13 и 41% соответственно.<sup>64</sup> Очевидно, что эти реакции, как и в случае пропаргилперфторариловых эфиров, сопровождаются [1,4]-фтотропным сдвигом.



В газовой фазе при 360°C выход тиофена **61** достигает 81%.

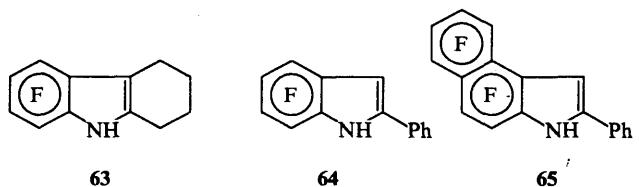
Термические превращения сульфида **52** в *n*-ксилоле позволяют получать в зависимости от материала реактора либо преимущественно тиофен **61** (никелевая колба, выход 61%), либо исключительно продукт включения *n*-ксилола **62** (стеклянная ампула, выход до 85%).<sup>64</sup>



Вероятно, направление перегруппировки сульфида **52** зависит от способности стенки реактора к сорбции атомов фтора, что определяет вероятность участия арена в процессе трансформации интермедиата реакции.

3,4-Диаза-перегруппировка Коупа, являющаяся ключевой стадией в синтезе индолов по Фишеру,<sup>17</sup> изучена на примерах 2,3,4,5-тетрафторфенил-, пентафторфенил- и гептафтор-2-нафтилгидразонов.<sup>65–67</sup>

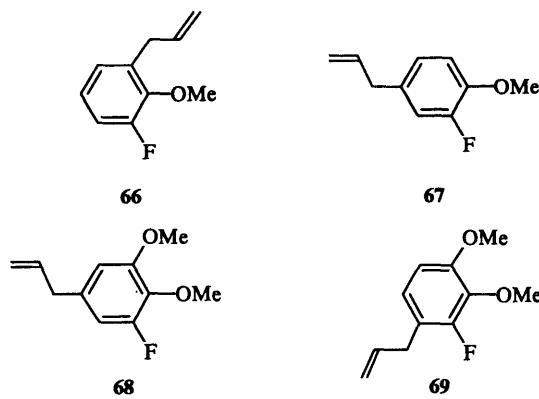
Тетрафторфенилгидразон циклогексанона при кипячении в концентрированной соляной кислоте гладко превращается в 5,6,7,8-тетрафтор-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол **63** (выход 50%), в то время как тетрафторфенилгидразон ацетофенона при нагревании (215°C) с ZnCl<sub>2</sub> дает тетрафтор-2-фенилиндол **64** с выходом 15%.<sup>65</sup>



Индол **64** как основной продукт (выход 12%) образуется также при кипячении пентафторфенилгидразона ацетофенона в тетралине (208°C) в отсутствие каких-либо катализаторов или конденсирующих агентов.<sup>66</sup> Некатализируемый термолиз гептафтор-2-нафтилгидразона ацетофенона в тех же условиях более эффективен: продукт этой реакции – гексафтор-2-фенилбенз[е]индол **65** – выделен с выходом 37%.<sup>66</sup> Таким способом получены соответствующие фторированные индолы на основе пентафторфенил- и гептафтор-2-нафтилгидразонов различных альдегидов и кетонов.<sup>67</sup> Отмечено,<sup>67</sup> что наличие атома фтора в орто-положении к атому азота в исходных гидразонах ускоряет их превращения в продукты реакции Фишера. При этом образование полифториндолов, по-видимому, формально связано с восстановительным дефторированием первичных продуктов орто-перегруппировки.

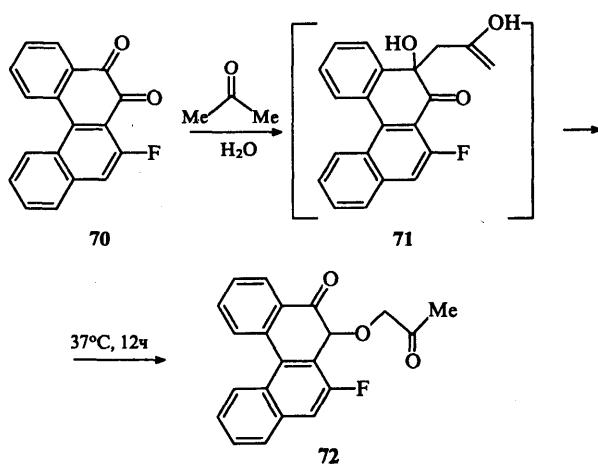
[3,3]-Сигматропные перегруппировки частично фторированных аллилариловых эфиров изучены меньше. Показано,<sup>68a</sup> что аллил-2-фторфениловый эфир в N-метилпирролидоне (195°C, 3,5 ч) превращается преимущественно в продукт орто-перегруппировки **66** с примесью продукта пара-перегруппировки **67**. Напротив, термическая обработка аллил-2-фтор-6-метоксифенилового эфира не приводит к его изомеризации, однако в присутствии кислот Льюиса в качестве катализатора уже при -20°C из этого эфира образуется смесь пара- **68** и мета-изомеров **69**, причем последний является необычным для перегруппировки Кляй-

зена продуктом.<sup>68b</sup> Все соединения, полученные в работах,<sup>68a,b</sup> выделяли в виде соответствующих метиловых эфиров.



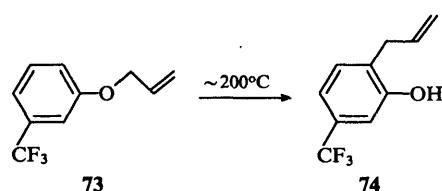
Столь же легко в присутствии эфирата  $\text{AlCl}_3$  проходит перегруппировка 3-фторзамещенных арилпента-2',4'-диениловых эфиров.<sup>69</sup>

Интересно, что для ретро-перегруппировки Кляйзенаmonoфторзамещенного производного хинона<sup>70</sup> присутствие кислот Льюиса (снижающих температуру реакции и ускоряющих не только перегруппировку Кляйзена,<sup>68b,69</sup> но и ретро-перегруппировку Кляйзена<sup>13</sup>) не требуется. Альдольная конденсация 7-фторбензо[*c*]фенантрен-5,6-хинона<sup>70</sup> с избытком ацетона, содержащим воду, приводит к первичному образованию двух региоизомерных интермедиатов<sup>71</sup> альдольного типа (показан один региоизомер). Промежуточные альдоли<sup>71</sup> спонтанно подвергаются ретро-перегруппировке Кляйзена с образованием ацетометиленовых эфиров<sup>72</sup> (показан один регио-изомер).<sup>70</sup>

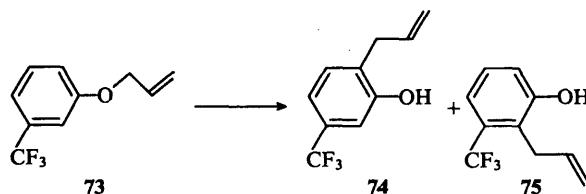


Косвенным подтверждением предложенного авторами механизма реакции является взаимодействие 7-фторхинона<sup>70</sup> с ацетофеноном в растворе  $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$ , завершающееся на стадии образования соответствующего альдоля, не способного вступать в ретро-перегруппировку Кляйзена.<sup>70</sup>

Исследовано влияние на скорость и условия перегруппировки Кляйзена трифторметильной группы, находящейся в мета-положении к аллильной группе в аллил- и металлилфениловом эфирах. При кипячении (без растворителя) в атмосфере  $\text{CO}_2$  металлил-3-трифторметилфениловый эфир не перегруппированывается, а аллил-3-трифторметилфениловый эфир<sup>73</sup> образует продукт орто-перегруппировки<sup>74</sup> в 15 раз медленнее, чем не содержащий фтор аналог.<sup>71</sup>

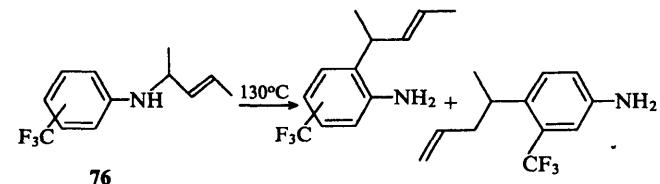


В диметилформамиде при  $220^\circ\text{C}$  различие в скоростях перегруппировки эфира<sup>73</sup> и его нефтормированный аналога нивелируется, причем наряду с фенолом<sup>74</sup> в равном количестве образуется его региоизомер<sup>75</sup> с общим выходом продуктов перегруппировки 81%.<sup>72a</sup>



Смесь того же состава получена при катализе данной реакции треххлористым бором и в условиях электрического разряда, индукция которого, по расчетам авторов,<sup>73</sup> увеличивает скорость [3,3]-сигматропного сдвига на десять порядков.

Более сильное по сравнению с перегруппировкой эфира<sup>73</sup> влияние  $\text{CF}_3$ -группы оказывает на скорость амино-перегруппировки Кляйзена. Так, в растворе нитробензола гидрохлориды N-алкенил-3(4)-трифторметилилинов<sup>76</sup> перегруппированы в 100 раз медленнее, чем гидрохлорид N-(1-метилбут-2-енил)анилина.<sup>74</sup>



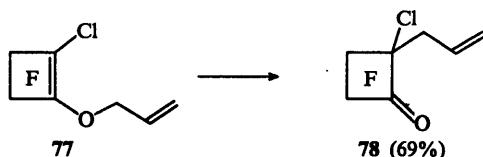
Таким образом,  $\text{CF}_3$ -группа замедляет скорость изомеризации соединений<sup>73</sup> и<sup>76</sup> подобно другим акцепторным заместителям, находящимся в мета-<sup>72a</sup> или пара-<sup>72b</sup> положениях<sup>72b</sup> ароматического ядра и негативно влияющим на скорость перегруппировки Кляйзена и конверсию исходных аллилариловых эфиров (вплоть до их разложения).

### III. Перегруппировки полифторциклоалкениловых эфиров

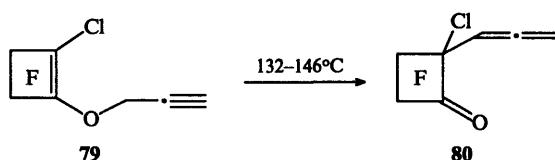
[3,3]-Сигматропные перегруппировки этого класса соединений изучены на примере производных полифторированных циклобут-, цикlopент- и циклогекс-1-енолов, а также пятичленных гетероциклов с одним и двумя гетероатомами. Сигматропный сдвиг в этих системах происходит значительно легче (при  $25\text{--}150^\circ\text{C}$ ), чем в случае аллил(пропаргил)полифторариловых эфиров. Решающее влияние на условия и скорость перегруппировки оказывают размеры цикла, эффекты заместителей у атома C(1) "виныльного" фрагмента, природа "аллильного" фрагмента молекулы и, вероятно, степень ароматичности цикла исходных соединений.

В ряду аллил(пропаргил)циклоалкениловых эфиров наиболее трудно вступают в перегруппировку Кляйзена полифторцикlobutenиловые эфиры. Так, аллил-2-хлортетрафторцикlobут-1-ениловый эфир (77)<sup>75</sup> с заметной скоростью

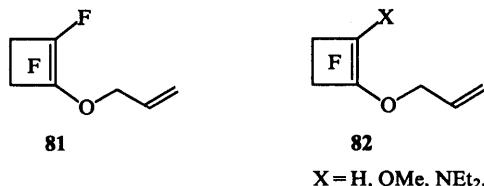
превращается в тетрафторхлорциклогексанон 78 только при 120–130°C.<sup>36</sup> Реакция завершается за 8 ч.



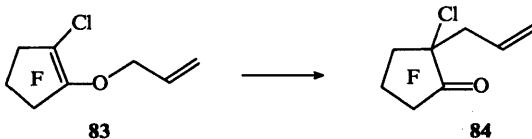
Несколько труднее изомеризуется пропаргиловый эфир 79, при этом [3,3]-сигматропный сдвиг сопровождается ацетилен-алленовой перегруппировкой и образованием циклогексанона 80 с выходом 55%.<sup>36</sup>



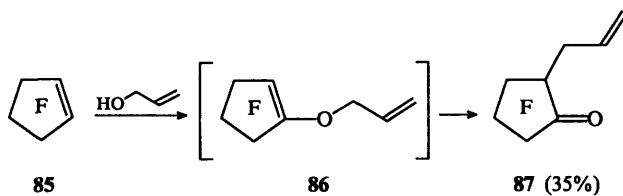
Наличие в положении C(1) атома фтора и других заместителей донорного типа, по-видимому, практически не снижает термодинамическую устойчивость аллилполифторциклогексановых эфиров. Так, аллилперфторциклогексановый эфир 81 и синтезированные на его основе 2Х-замещенные эфиры 82 перегоняются без изменения при пониженном давлении и температурах до 75°C.<sup>76</sup>



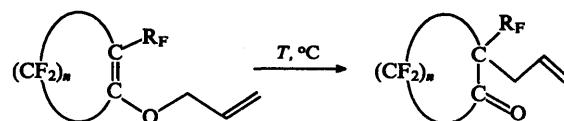
Расширение цикла приводит к заметному смягчению условий и ускорению перегруппировки Кляйзена. Аллил-2-хлоргексафтогексапент-1-ениловый эфир 83 гладко изомеризуется в циклопентанон 84 уже при 95°C.<sup>77</sup>



Вероятно, аллилперфторциклогексапентеновый эфир 86, образующийся в реакции перфторциклогексена 85 с аллиловым спиртом в присутствии KOH, перегруппировывается в аналогичных условиях. Из реакционной массы после ее кратковременного нагревания до 106°C выделен только продукт перегруппировки эфира 86 – 2-аллилперфторциклогексанон 87.<sup>36</sup>



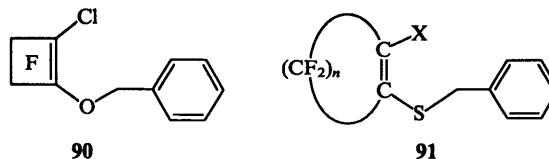
Изучено также влияние размера цикла и перфторалкильных групп у атома C(1) на условия и скорость перегруппировки аллиловых эфиров 88.<sup>78,79</sup> Отмечено заметное увеличение скорости и снижение температуры реакции симбатно снижению напряжения цикла. Выход 2-аллилперфторциклоалканов 89 составляет 90–94%.<sup>78,79</sup>



Соединение	n	R <sub>F</sub>	T, °C
a	2	C <sub>2</sub> F <sub>5</sub>	130
б	3	CF <sub>3</sub>	100
в	4	C <sub>2</sub> F <sub>5</sub>	100

Объемная перфторэтильная группа затрудняет [3,3]-сигматропный сдвиг. Равные периоды полупревращений ( $\tau_{1/2} = 1.0\text{--}1.5$  ч при 100°C) циклопентенилового 88б и циклогексенилового 88в эфиров связывают с тормозящим действием C<sub>2</sub>F<sub>5</sub>-группы, которое компенсирует рост скорости перегруппировки при переходе от пятичлененного к шестиличленному циклам.<sup>78,79</sup>

Следует отметить, что бензиловые эфиры (тиоэфиры) полифторциклоенолов, в отличие от аллиловых эфиров, не вступают в перегруппировку Кляйзена. Все попытки, в том числе в условиях фотолиза, радикального или анионного катализа, подвергнуть перегруппировке бензиловый эфир 90 оказались безуспешными.<sup>36</sup>



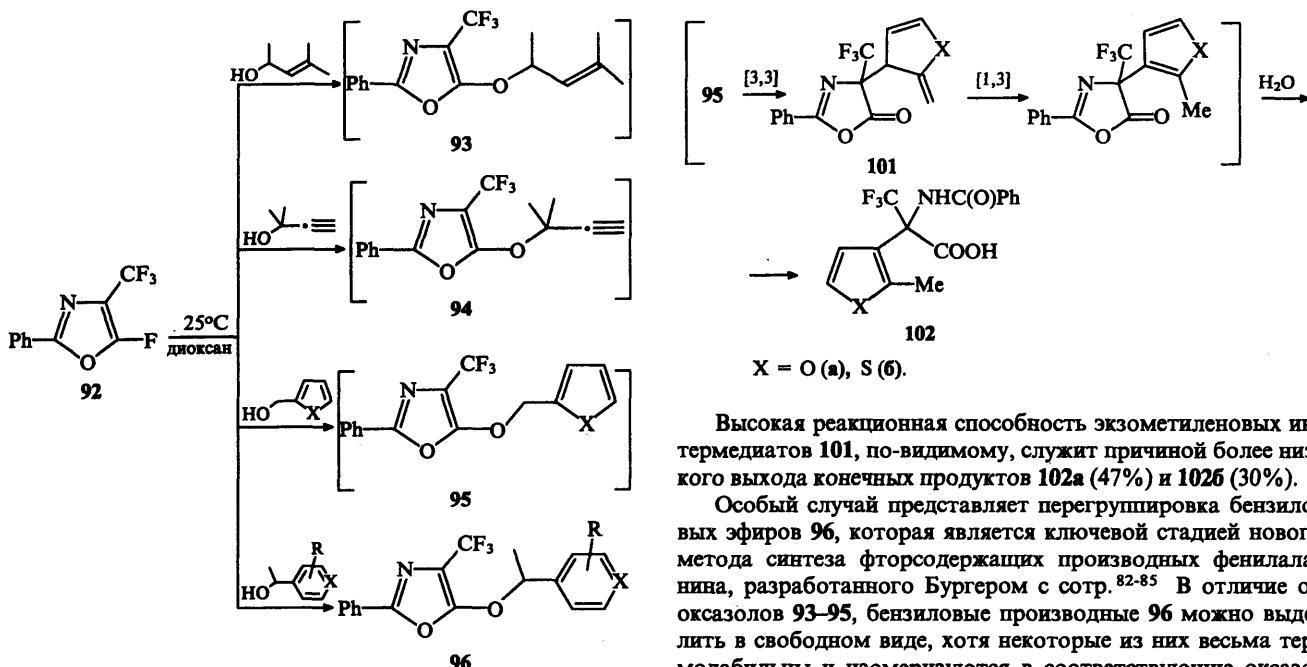
n = 2, X = F; n = 3, X = CF<sub>3</sub>; n = 4, X = Cl.

Столь же стабильными, очевидно, являются бензилполифторциклоалкенилсульфиды 91, образующиеся в реакции соответствующих циклоалканов с бензилмеркаптаном в присутствии триэтиламина.<sup>80</sup>

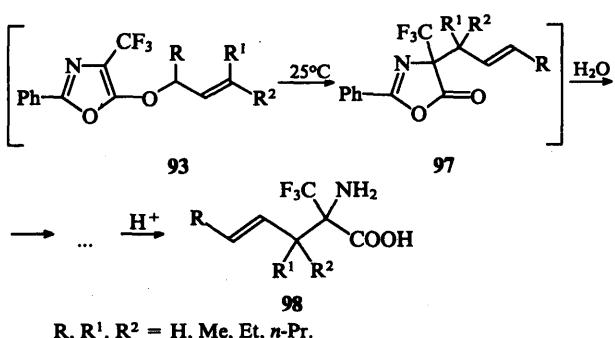
Неожиданные результаты были получены Бургером с сотр.<sup>81–86</sup> при исследовании реакций полифторгетероциклоалленов с 2,3-непредельными спиртами. Удобной моделью для изучения некоторых закономерностей наблюдавшейся в этих реакциях низкотемпературной [3,3]-сигматропной перегруппировки и разработки новых подходов к синтезам трифторметилзамещенных  $\alpha$ -аминокислот оказался доступный 2-фенил-4-трифторметил-5-фтор-1,3-оксазол 92,<sup>87</sup> экзотермично реагирующий в присутствии KOH со спиртами аллилового типа с первичным образованием эфиров 93–96.<sup>81,82,84,85</sup>

Известно,<sup>88</sup> что 5-аллилокси-1,3-оксазолы, как соединения с невыраженными ароматическими свойствами, легче, чем аллилариловые эфиры, вступают в [3,3]-сигматропную реакцию (оксазол-оксазолоновая перегруппировка или перегруппировка Стеглича–Кляйзена). При этом аллильная группа мигрирует первоначально в положение 4 цикла, а затем в положение 2.

В отличие от нефтогированых аналогов, 4-трифторметил-1,3-оксазолы 93–95 претерпевают спонтанную перегруппировку Стеглича–Кляйзена в условиях синтеза уже при 25°C. Перегруппировка завершается сдвигом "аллильного" фрагмента молекулы только в положение 4.

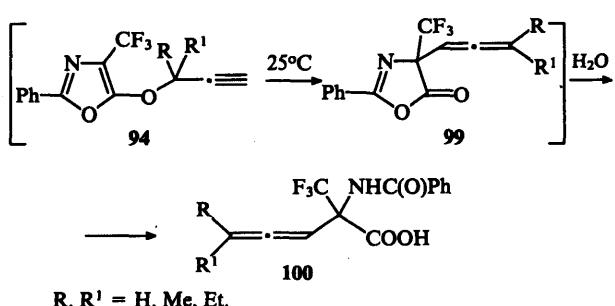


Условия перегруппировки аллиловых эфиров 93 практически не зависят от числа заместителей в аллильной группе. Образующиеся в результате перегруппировки оксазолоны 97 без выделения (контроль реакций по данным спектроскопии ЯМР <sup>19</sup>F) гидролизуются с хорошим выходом (до 78%) в 2-алкенилзамещенные 3,3,3-трифтормораланины 98.<sup>81</sup>



R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> = H, Me, Et, n-Pr.

Столь же гладко пропаргиловые эфиры 94 изомеризуются в оксазолоны 99, гидролиз которых приводит к производным 2-алкадинил-3,3,3-трифтормораланинов 100 с выходами до 64%.<sup>81</sup>

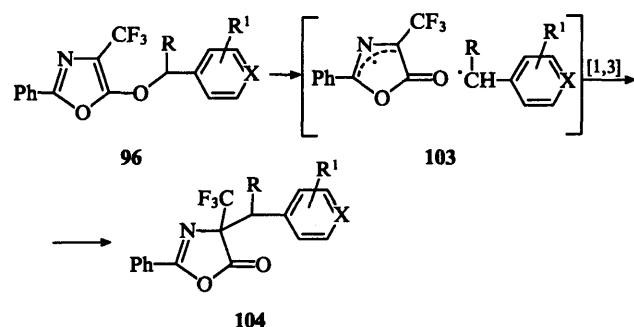


R, R<sup>1</sup> = H, Me, Et.

[3,3]-Сигматропные перегруппировки фурфурилового и тиенилового эфиров 95 сопровождаются [1,3]-прототропным сдвигом.<sup>84</sup>

Высокая реакционная способность экзометиленовых интермедиатов 101, по-видимому, служит причиной более низкого выхода конечных продуктов 102a (47%) и 102b (30%).

Особый случай представляет перегруппировка бензиловых эфиров 96, которая является ключевой стадией нового метода синтеза фторсодержащих производных фенилаланина, разработанного Бургером с сотр.<sup>82-85</sup> В отличие от оксазолов 93–95, бензиловые производные 96 можно выделить в свободном виде, хотя некоторые из них весьма термолабильны и изомеризуются в соответствующие оксазолоны 104 при комнатной температуре даже в кристаллическом состоянии.<sup>83, 84</sup>



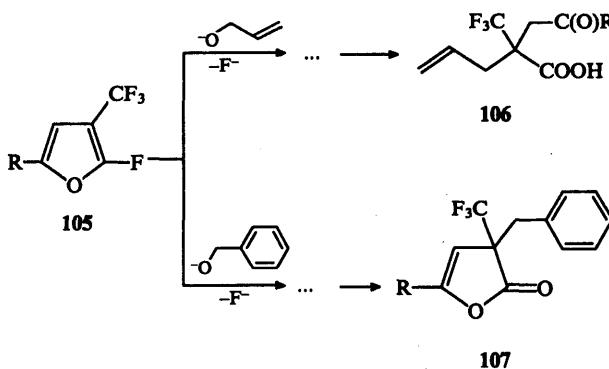
X = CR<sup>2</sup>, N; R = H, Me, COOH;  
R<sup>1</sup> = H, OMe; R<sup>2</sup> = H, F, Cl, Br, NO<sub>2</sub>, OMe, Ph.

Температурный интервал этой реакции достаточно широк (25–120°C). Однако главная ее особенность заключается в том, что она, по данным авторов,<sup>84</sup> не является согласованным [3,3]-сигматропным процессом, а реализуется за счет [1,3]-сдвига бензильного радикала, образующегося при термической диссоциации эфиров 96 на радикальную пару 103. Такое направление реакции доказано выделением смешанных продуктов в "кросс-экспериментах".<sup>84</sup> Отсутствие инверсии бензильного фрагмента также свидетельствует в пользу данного механизма.

Незначительное повышение ароматических свойств "вильной" компоненты при замене фторсодержащего оксазольного фрагмента на фурановый, по-видимому, также незначительно влияет на условия перегруппировки. Взаимодействие 2-фтор-3-трифторметил-5R-фуранов 105 с аллиловым и бензиловым спиртами в присутствии акцепторов HF приводит либо к продуктам низкотемпературной перегруппировки Кляйзена (с последующим раскрытием цикла) – кетокислотам 106, либо к продуктам [1,3]-бензильного сдвига – бутенолидам 107.<sup>86</sup> О выделении промежуточных продуктов нуклеофильного замещения атома фтора не сообщается.

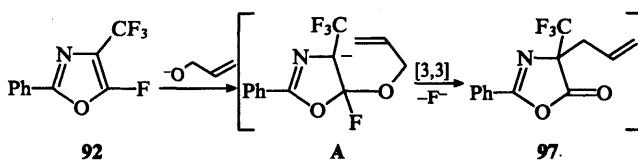
Можно предположить, что полученные на основе 2-фтор-3-трифторметилтиофена<sup>86</sup> соответствующие аллиловый и бензиловый эфиры будут обладать повышенной термостабильностью (характерной, например, для 5-бензилокси- и 5-бензилтио-4-трифторметил-1,3-тиазолов<sup>87</sup>), вследствие

значительно более высокой ароматичности тиофенового цикла по сравнению с фурановым.



Рассмотренные выше [3,3]-сигматропные перегруппировки производных полифторированных циклосенолов и гетероциклоенолов позволили синтезировать недоступные ранее фторогорганические вещества, такие как полифторциклоалканоны, содержащие аллильную и 1,2-диенильную группы, CF<sub>3</sub>-содержащие 4-кетокарбоновые кислоты, бутенолиды и оксазолоны. Последние оказались перспективными предшественниками разнообразных трифторометилированных  $\alpha$ -аминокислот<sup>81, 82, 84</sup> (в том числе производных аспаргиновой кислоты<sup>89</sup>), которые, в свою очередь, использованы для модификации биологически активных пептидов.<sup>85, 90</sup>

В теоретическом плане особый интерес представляют примеры низкотемпературной перегруппировки Стеглича-Кляйзена в реакциях оксазола 92 с 2,3-непредельными спиртами. По нашему мнению, спонтанные трансформации промежуточных продуктов обусловлены, в первую очередь, синхронным влиянием акцепторной CF<sub>3</sub>-группы в положении C(1) и донорных заместителей (фтора и кислорода) у атома C(2) на кинетическую лабильность кратной связи оксазола 92, благодаря чему эти реакции, по-видимому, осуществляются по карбанионному механизму.



Согласованные эффекты заместителей в молекуле оксазола 92 в момент атаки аллоксид-иона благоприятствуют стабилизации карбанионного интермедиата А и последующему [3,3]-сигматропному сдвигу, сопряженному с элиминированием фторид-иона.

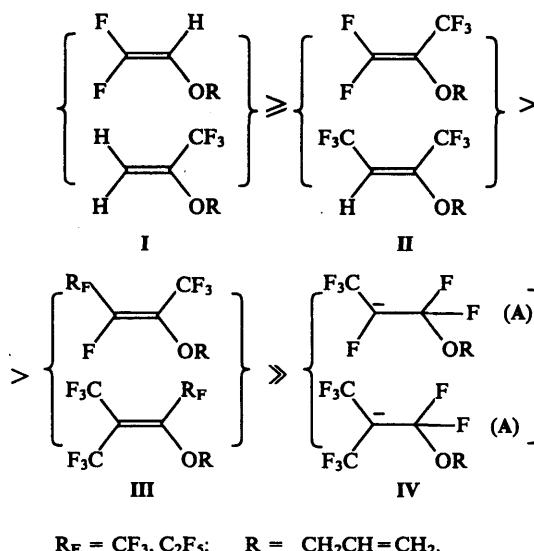
#### IV. Перегруппировки полифторвиниловых эфиров

Еще легче, чем производные полифторциклоенолов, вступают в перегруппировку Кляйзена аллиловые и пропаргиловые эфиры ациклических полифторенолов, поскольку в этом случае атомы фтора и фторосодержащие заместители оказывают максимальное влияние на свойства винильного фрагмента.

Согласно данным Долбиера,<sup>41, 91a</sup> сопряжение геминальных атомов фтора с  $sp^3$ -орбиталью углерода термодинамически выгоднее (почти на 5 ккал/моль), чем с  $sp^2$ -орбиталью, что обуславливает, например, мягкие условия перегруппировки аллилдифторвиниловых эфиров.<sup>92</sup> В то же

время, трифторметильная группа, повышающая термодинамическую стабильность непредельных соединений, одновременно сильно увеличивает кинетическую лабильность ионасыщенной связи.<sup>91b</sup> Сочетание эффектов этих заместителей, зависящее от их количества и положения, приводит к резкому дифференцированию полифторвиниловых эфиров (ПФВЭ) по склонности к [3,3]-сигматропному сдвигу, что наиболее наглядно проявляется в условиях перегруппировки данных соединений.

В соответствии с этим, ПФВЭ можно разделить на 4 группы (I–IV) в порядке уменьшения температуры и, по-видимому, увеличения скорости перегруппировки приведенных соединений. Первые две (I и II) содержат относительно стабильные ПФВЭ, изомеризующиеся, как правило, при 50–100°C.

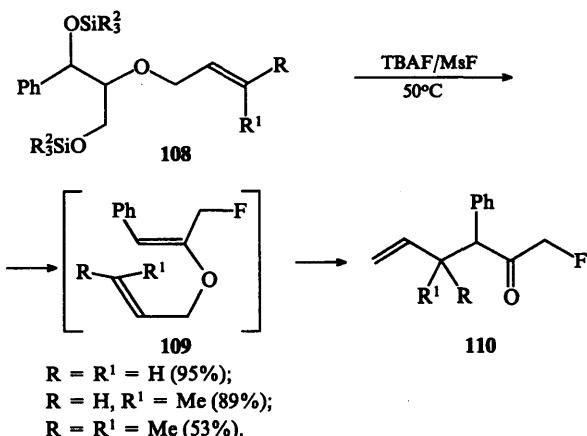


По мере накопления CF<sub>3</sub>-групп в положении C(1) температура перегруппировки снижается до 20–40°C (группа III), а с появлением у ПФВЭ способности к стабилизации карбанионных состояний изменения в скорости и условиях реакций приобретают драматический характер: фторкарбанионы А (группа IV) претерпевают спонтанную перегруппировку в момент генерирования даже при сильном охлаждении.

#### 1. Перегруппировки стабильных полифторвиниловых эфиров

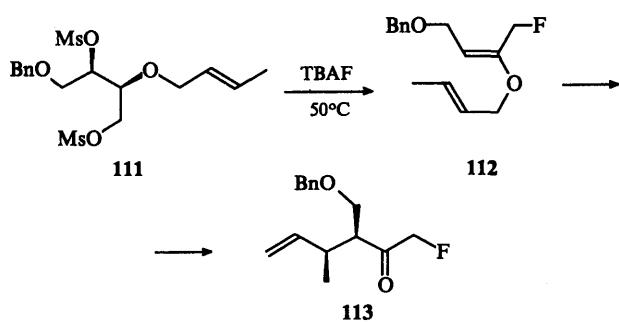
Синтез стабильных ПФВЭ разработан лишь в последние годы, поэтому примеры перегруппировок такого рода соединений немногочисленны. Монофтор- и дифторзамещенные виниловые эфиры, способные вступать в перегруппировку Кляйзена с образованием  $\alpha$ -фторзамещенных кетонов, обычно получают тремя методами.

В первом методе, разработанном японскими учеными<sup>93, 94</sup> и получившем название "фтор-олефинирование", в качестве исходных веществ используются алкил-аллиловые эфиры, алкильный фрагмент которых содержит две легко уходящие (например, триметилсилокси- или мезокси-) группы, одна из которых обменивается на фтор. Так, обработка алкинил-2-фенил-2,2'-бис(триметилсилокси)изопропиоловых эфиров 108 смесью тетрабутиламмонийфторида (TBAF) и мезилфторида (MsF) в TГФ региоспецифично приводит к алкинил-1-фторметил-2-фенилвиниловым эфирам 109, трансформирующемся *in situ* либо в процессе фтор-олефинирования (TГФ, 50°C, 12–36 ч), либо в более жестких условиях (толуол, кипячение, 2 ч) в монофторметилкетоны 110.<sup>93</sup>

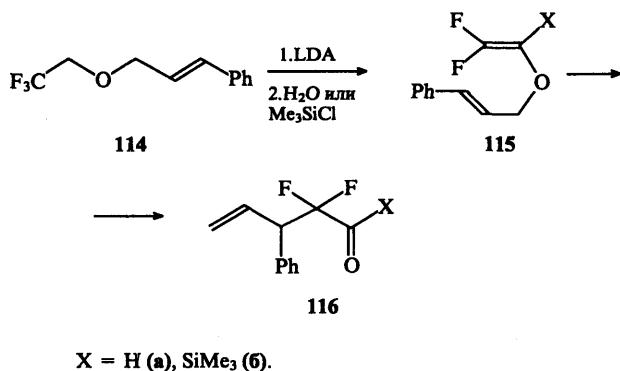


Синтезированный таким путем<sup>93</sup> бензил-1-фторметил-2-фенилвиниловый эфир оказался стабильным соединением, не способным подвергаться перегруппировке Кляйзена.

Аналогично кетонам 110 получен монофторметилкетон 113, являющийся ключевым соединением в многостадийном стереоспецифичном синтезе ( $\pm$ )-фторботриодипидина – фторсодержащего аналога природного микотоксина.<sup>94</sup> Фтор-олефинирование кротил-2,2'-бис(мезокси)изобутилового эфира 111 дает с выходом 70% кротил-1-фторметилвиниловый эфир 112, который в кипящем ксилоле высокостереоселективно перегруппированывается в 113 с выходом 92%.

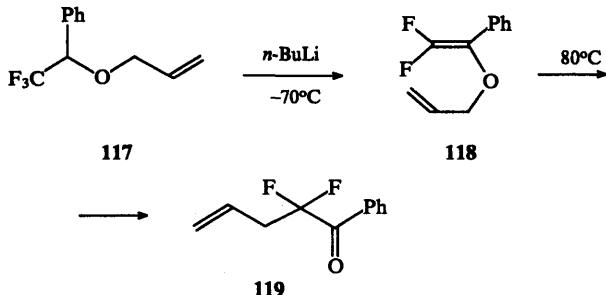


Второй метод основан на дегидрофторировании аллилтрифторэтиловых эфиров, образующихся при алкинилировании 2,2,2-трифтор-1R-этанолов.<sup>92</sup> Например, трифторэтиловый эфир 114, синтезированный в реакции трифторэтилата натрия с цинамилхлоридом, легко (ТГФ,  $-70^\circ C$ ) дегидрофторируется длизопропилямидом лития (LDA). Полученные в результате этого цинамил-2,2-дифторвиниловые эфиры 115 при кипячении в  $CCl_4$  ( $80^\circ C$ , 1 ч) полностью изомеризуются в 2,2-дифторзамещенные альдегид 116а или кетон 116б.<sup>92</sup>

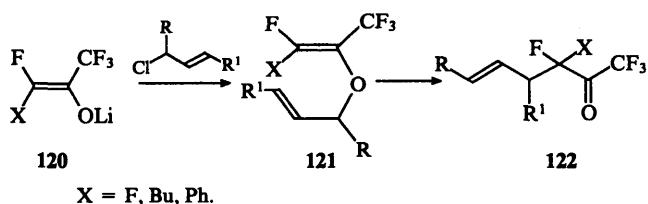


Примечательно, что перегруппировка цинамилвинилового эфира имеет место только при  $200^\circ C$ .<sup>95</sup>

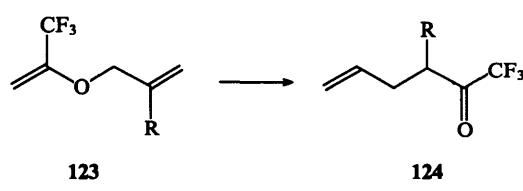
Удобным дегидрофторирующим агентом в этих реакциях является и бутиллитий. Обработка этим реагентом аллил-1-фенилтрифторэтилового эфира 117 дает эфир 118, который при последующем нагревании превращается в дифторкетон 119 с выходом 41%.<sup>92</sup>



Третий метод синтеза стабильных ПФВЭ, весьма перспективный и применимый только во фторорганическом синтезе, состоит в О-алкинилировании литиевых солей стабильных полифторенолов, таких как енол пентафторацетона и его аналоги 120. Алкинил-1-трифторметил-2-фторвиниловые эфиры 121, полученные таким образом, при  $40\text{--}65^\circ C$  претерпевают перегруппировку Кляйзена с образованием трифторметилкетонов 122.<sup>96</sup>



Очевидно, что  $CF_3$ -группа в положении C(2) не препятствует [3,3]-сигматропному сдвигу. Более детально влияние трифторметильной группы у атома C(2) на скорость перегруппировки Кляйзена изучено Гаевски и др.<sup>35</sup> Ими установлено, что аллил-1-трифторметилвиниловый эфир 123а в циклогексане ( $61\text{--}98.5^\circ C$ ,  $t_{1/2} = 7.5$  ч) превращается в трифторметилкетон 124а в 73 раза быстрее, чем нефторированный аналог в аналогичной реакции.



В то же время в перегруппировке Коупа *cis*-2-трифторметил-1,5-октадиена подобного эффекта не наблюдается. По мнению авторов,<sup>35</sup> ускорение перегруппировки эфира 123а связано с дестабилизацией основного состояния молекулы под действием  $CF_3$ -группы и повышением полярности переходного состояния. Действительно, скорость перегруппировки эфира 123а в полярном растворителе ( $DMCO$ ,  $80^\circ C$ ,  $t_{1/2} \approx 2.4$  ч) возрастает практически в 3 раза.<sup>35</sup>

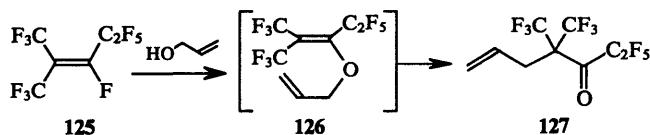
Для сравнения можно отметить, что карбометоксигруппа в положении C(2) ускоряет перегруппировку Кляйзена в 79

раз,<sup>97</sup> а CN-группа в том же положении – в 111 раз,<sup>33</sup> причем выигрыш в свободной энергии активации для C(2)-замещенных субстратов составляет 2.0–2.5 ккал/моль.<sup>35</sup>

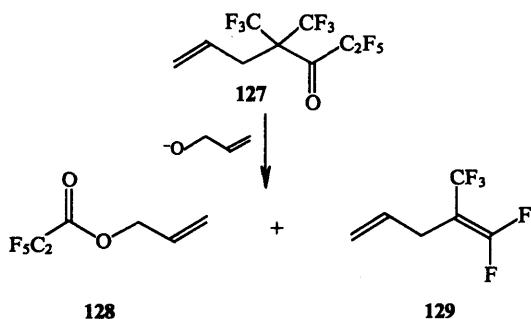
## 2. Перегруппировки в реакциях интернальных полифторалканов

Взаимодействие 2,3-непредельных спиртов с интернальными полифторалканами (ПФА), фторированными алкинами и кумуленами приводит к эфирам поли(фторалкил)содержащих енолов, изомеризующихся легче монофтор-, дифтор- или монотрифторметилзамещенных виниловых эфиров.

Так, эфир 126, образующийся в смеси с другими продуктами в реакции перфтор-2-метилпент-2-ена 125 с аллиловым спиртом в присутствии  $\text{NEt}_3$ , перегруппированывается в кетон 127 уже в условиях синтеза ( $\text{Et}_2\text{O}$ , 20°C, 2 ч).<sup>98</sup>

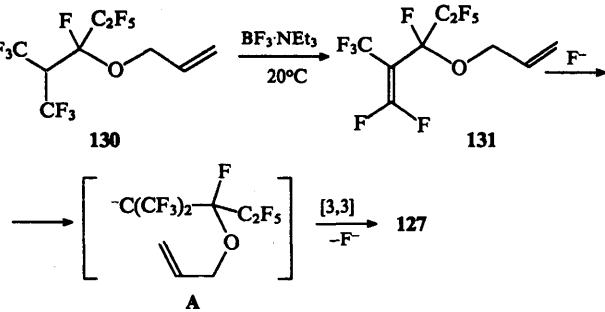


Установленное методом ЯМР<sup>19</sup>F время полупревращения эфира 126 при 36°C составляет ~1 ч. При этом по мере накопления кетона 127 частично происходит его "галоформное" расщепление под действием аллилат-аниона до аллилперфторпропионата 128 (выход 28%) и пентафтортентадиена 129.<sup>98</sup>



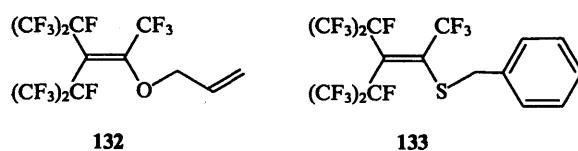
В полярной среде скорость превращения пентена 125 в пропионат 128 возрастает, поэтому при проведении реакции пентена 125 с аллиловым спиртом в ацетонитриле ( $\text{NEt}_3$ , 16°C)<sup>99</sup> пропионат 128 образуется с выходом 65%, а кетон 127 не выделен вообще.

Необходимо подчеркнуть, что в условиях работы<sup>98</sup> перегруппировка эфира 126 происходит в присутствии фторид-иона, поэтому гладкое образование кетона 127 можно объяснить и карбанионным механизмом реакции. Последний, вероятно, имеет место в реакции с фторид-ионом

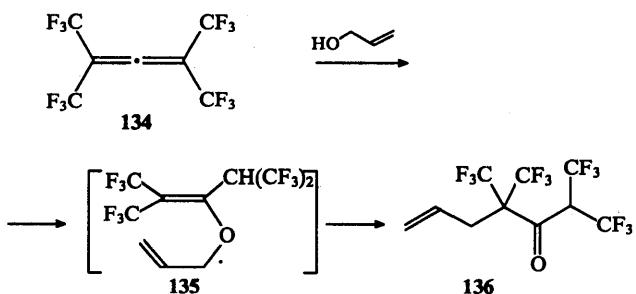


стабильного аллилперфторалкенилового эфира 131, полученного дегидрофторированием эфира 130 – одного из продуктов реакции пентена 125 с аллиловым спиртом.<sup>98</sup> Однако не исключено, что побочное образование кетона 127 (выход 25%) в этой реакции вообще не зависит от синтеза эфира 131, а осуществляется как конкурентная ему реакция в момент депротонирования исходного аддукта по схеме: 130 → A → 127.

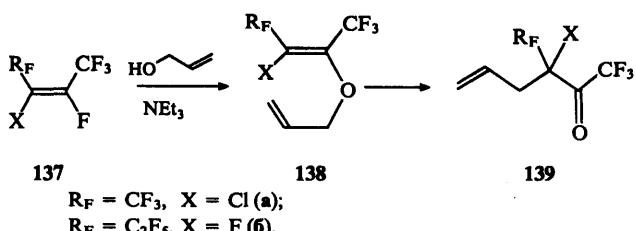
Стабильность трис(полифторалкил)виниловых эфиров существенно зависит от стерических эффектов фторалкильных групп и их положения. Например, аллиловый эфир 132<sup>100</sup> и сульфид 133<sup>101</sup>, замещенные в положении C(1) объемными  $(\text{CF}_3)_2\text{CF}$ -группами, не вступают в перегруппировку Кляйзена.



Заметно меньшее влияние на склонность к перегруппировке оказывают стерические эффекты заместителей у атома C(2). Аллил-1-( $\alpha$ -Н-гексафторизопропил)-2,2-бис(трифторметил)в vinylовый эфир 135, полученный присоединением аллилового спирта к тетракис(трифторметил)аллену 134, медленно изомеризуется в кетон 136 уже при 36°C. При 65–72°C за 1.5 ч эфир 135 полностью превращается в кетон 136, выход которого достигает 71%.<sup>102</sup>

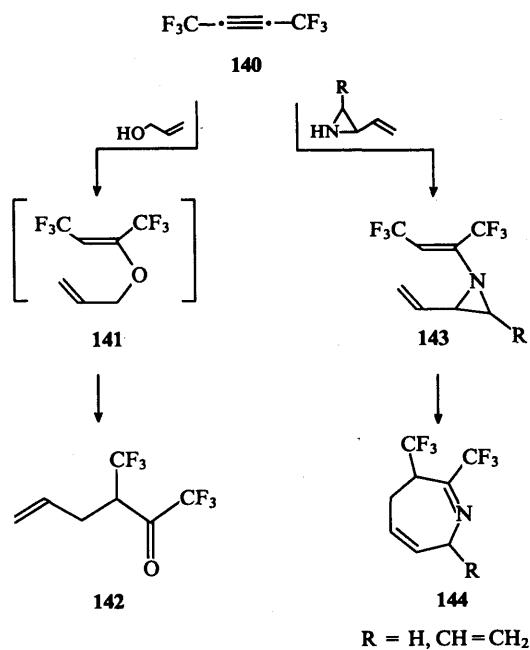


Винильные бис(перфторалкил)замещенные виниловые эфиры оказались, подобно эфирам 126 и 135, термодинамически нестабильными соединениями. Аллиловые эфиры 138а,б, полученные из 2-хлоргептрафторбут-2-ена 137а и перфторпент-2-ена 137б, можно выделить лишь фракционированием в вакууме при 30–35°C.<sup>79</sup> При 36°C они медленно трансформируются в кетоны 139а,б с периодами полу-превращения 24 ч (а) и 72 ч (б).<sup>79</sup>



На мягкие условия перегруппировки эфиров 138 заметное влияние, по-видимому, оказывает атом галогена в положении C(1), поскольку аллил-1,2-бис(трифторметил)в vinylовый

эфир 141, образующийся в реакции перфтторбут-2-ина 140 с аллиловым спиртом (катализ NaOH), перегруппировывается в кетон 142 (выход 74%) при нагревании до 89°C.<sup>36</sup>



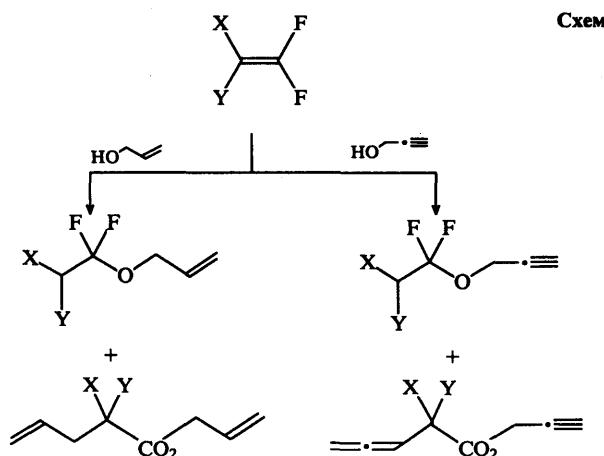
Низкотемпературная амино-перегруппировка Кляйзена наблюдается при взаимодействии перфтторбутина 140 с 2-винилазидиинами.<sup>103</sup> Аддукты 143 при комнатной температуре или слабом нагревании (50°C) изомеризуются в CF<sub>3</sub>-содержащие азепины 144, являющиеся редкими продуктами [3,3]-сигматропной перегруппировки, благодаря участию в ней азидинового цикла.

### 3. Перегруппировки в реакциях терминалных полифторалканов

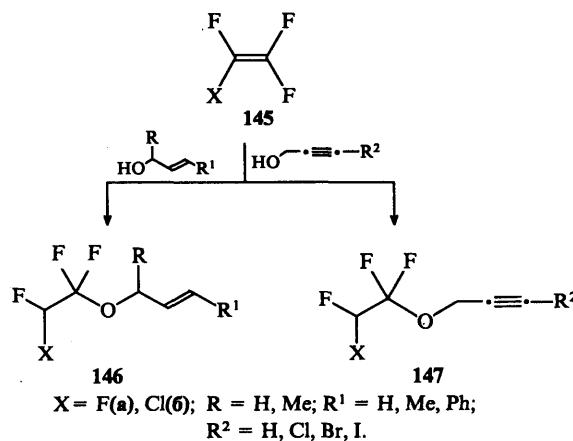
Взаимодействие терминалных ПФА с предельными спиртами приводит через промежуточные фторкарбанионы либо к продуктам присоединения исходных реагентов, либо к алкилполифторвиниловым эфирам<sup>†</sup> (см.<sup>104, 105a, 106</sup>). Последнее направление реализуется, как правило, при наличии благоприятных условий для трансформации карбанионных интермедиатов путем отщепления фторид-иона, например, в реакциях ПФА с алкоголятами вprotoфильных или аprotонных растворителях.

В соответствии с этим, в реакциях терминалных ПФА с 2,3-непредельными спиртами можно было ожидать генерирования на первой стадии фторкарбанионов А (см. с. 603, группа IV) с последующим образованием аллил(пропаргил)полифторвиниловых эфиров, способных подвергаться некатализируемой термической перегруппировке Кляйзена. Однако ни в одной из изученных реакций не удалось выделить соответствующие ПФВЭ. Продуктами этих реакций оказались исключительно аддукты исходных соединений и продукты перегруппировки – производные фторсодержащих 4-ен(3,4-диен)карбоновых кислот (схема 1), соотношение которых зависит от строения ПФА и условий его взаимодействия со спиртом.

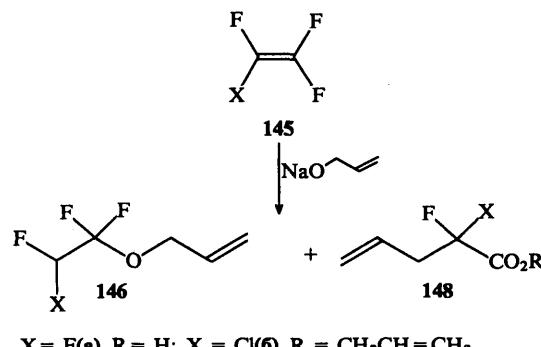
Тетрафторэтан 145а и трифторхлорэтан 145б взаимодействуют с аллиловыми<sup>107-112</sup> и пропаргиловыми<sup>113-116</sup>



спиртами<sup>†</sup> в присутствии KOH,<sup>107, 108, 115, 116</sup> катализитических количеств металлического натрия,<sup>110-113</sup> ионнообменной смолы<sup>114</sup> или при невысоком<sup>‡</sup> давлении<sup>108</sup> с образованием только продуктов присоединения – аллил- 146 и пропаргил-2Н-полифторэтиловых 147 эфиров.



В реакциях полифторэтиленов 145 с аллилатом натрия,<sup>110, 117</sup> особенно легко (0°C) осуществляются в ТГФ,<sup>110</sup> наряду с эфирами 146 (выход 22–25%) получены и продукты перегруппировки – производные 2-фторпент-4-еновой кислоты 148 (выход 16–34%).

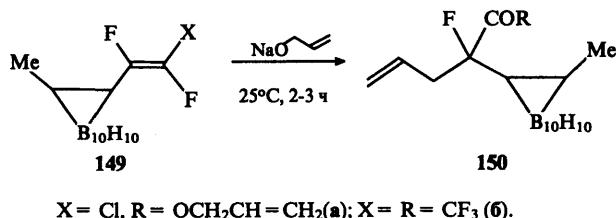


<sup>†</sup> В работе<sup>116</sup> изучено взаимодействие пропаргиловых спиртов с гем-дифторбромхлорэтаном, образующимся в условиях межфазного катализа из CF<sub>3</sub>CHNBrCl.

<sup>‡</sup> Реакция 145а с аллиловым спиртом при давлении 500 атм дает продукт циклодимеризации исходных соединений.<sup>109</sup>

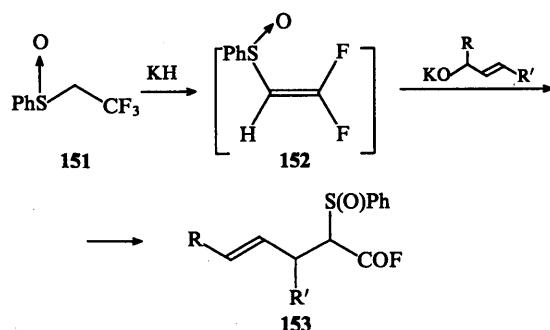
<sup>†</sup> Иногда образуются продукты замещения аллильного атома фтора.<sup>104, 106</sup>

Однозначно реагируют с аллилатами функционально замещенные фторэтилены. Так, при взаимодействии 1-метил-2-полифторалкенил-*o*-карборанов **149** с аллилатом натрия образуются только продукты перегруппировки **150** с выходом 40 (а) или 44% (б).<sup>118</sup>

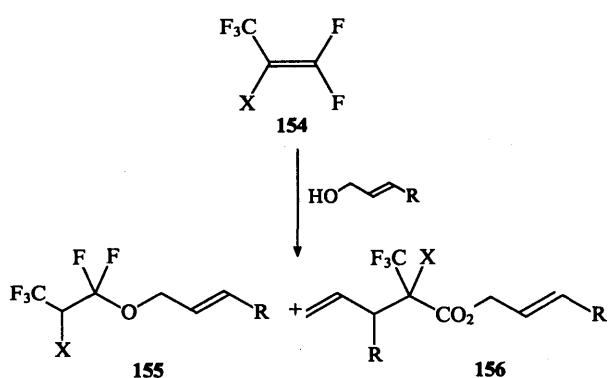


X = Cl, R = OCH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> (a); X = R = CF<sub>3</sub> (b).

Реакция аллилатов с гем-дифторвинилфенилсульфоксидом **152**, генерируемым *in situ* из трифторэтилфенилсульфоксида **151** при помощи гидрида калия, в мягких условиях (ТГФ, 0–5°C, 0.5–2.0 ч) также приводит исключительно к продуктам перегруппировки – фторангидридам **153**.<sup>119</sup>



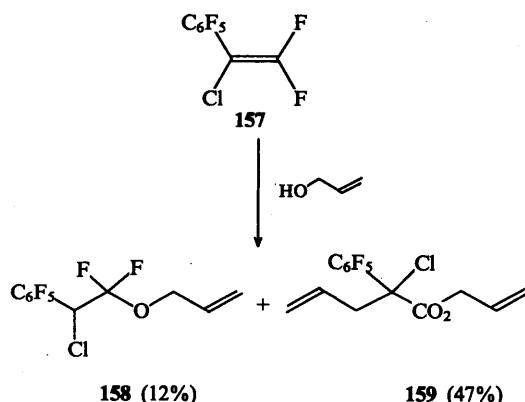
Более электрофильные по сравнению с перфторэтиленом **145a** терминальные ПФА **154** взаимодействуют с 2,3-непредельными спиртами с образованием смеси продуктов присоединения и перегруппировки. В реакции гексафторпропилена **154a** с аллиловым спиртом (катализ KOH, 20–30°C)<sup>†</sup> наряду с аллил-2Н-гексафторпропиловым эфиром **155a** с выходом 5% выделен аллил-2-трифторметил-2-фторпент-4-еноат **156a**.<sup>120</sup>



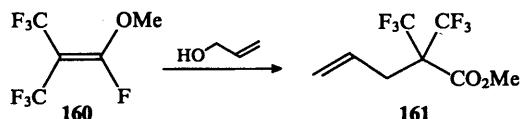
X = F, R = H (a); X = CF<sub>3</sub>, R = H, Me (b), X = SMe, R = H (b).

$\alpha$ -Хлорперфторстирол **157** в подобных условиях (KOH, 20–45°C, 0.5–1.0 ч) реагирует с аллиловым спиртом с образованием преимущественно продукта перегруппировки – аллил-2-пентафторфенил-2-хлорпент-4-еноата **159**.<sup>121</sup> Прото-

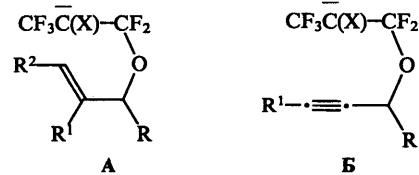
дукт присоединения – аллил- $\beta$ -хлор- $\beta$ -Н-гептафторфенетиловый эфир **158** образуется в незначительном количестве.



В реакции перфторизобутилена **154b** с аллиловым спиртом (0–50°C)<sup>36</sup> даже в отсутствие оснований выход продукта перегруппировки – аллил-2,2-бис(трифторметил)пент-4-еноата **156b** (R = H)<sup>†</sup> достигает 15%. Столь же гладко в присутствии KOH взаимодействует с аллиловым спиртом 1-метоксигептафторизобутилен **160**, превращаясь при этом в метил-2,2-бис(трифторметил)пент-4-еноат **161** с выходом 39%.<sup>36</sup>



В рассмотренных выше примерах выход продуктов перегруппировки коррелирует со способностью интернальных ПФА генерировать стабильные фторкарбанионы<sup>‡</sup>, трансформирующиеся после отщепления фторид-иона в ПФВЭ. Однако в реакционной среде эти интермедиаты не удалось зафиксировать методом ЯМР <sup>19</sup>F даже при -30°C.<sup>120</sup> Поэтому естественно было предположить,<sup>37, 120, 123</sup> что предшественниками продуктов перегруппировки в этих реакциях являются фторкарбанионы А или Б, которые в момент образования с высокой скоростью претерпевают спонтанную [3,3]-сигматропную перегруппировку, сопряженную с элиминированием фторид-иона.



Вероятность реализации [3,3]-сигматропного сдвига определяется структурными особенностями фторкарбанионов и временем их жизни, необходимым для формирования переходного состояния типа А\*.

Действительно, в протофильтых растворителях (ДМФА, ДМСО, гексаметапол), способствующих стабилизации карбанионных интермедиатов, и в присутствии "мягких" акцеп-

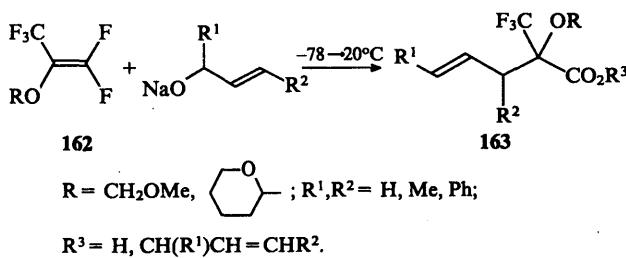
<sup>†</sup> Ранее считали,<sup>122</sup> что побочным продуктом этой реакции является пентеноат **156b**, а О,О-бис(аллил)бис(трифторметил)кетеналь.

<sup>‡</sup> О влиянии атомов фтора, CF<sub>3</sub>- и CO<sub>2</sub>R-групп на стабильность фторкарбанионов см. в работах.<sup>106, 127a,b</sup>

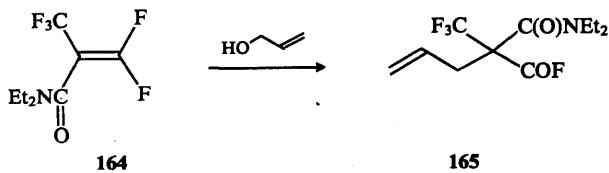
<sup>†</sup> В отсутствие оснований полифторалкены **154a** и **157** с аллиловым спиртом не взаимодействуют.

торов HF, например фторида калия, реакции перфторизобутилена 154 с аллиловым и кротиловым спиртами проходят необычно легко ( $-30 \div -10^\circ\text{C}$ ), а образование продуктов перегруппировки 156 является основным направлением<sup>†</sup> (выход до 70%).<sup>37, 120, 123</sup> В аналогичных условиях (KF/ДМФА,  $5-20^\circ\text{C}$ ) при взаимодействии аллилового спирта с гексафторметиленом 154<sup>a</sup><sup>120, 123</sup> и 2-метилтиопентафторметиленом 154<sup>b</sup><sup>124</sup> получены продукты перегруппировки 156<sup>a,b</sup> с выходами 15 и 32% соответственно.

Другой подход к стабилизации промежуточных фторкарбанионов связан с использованием таких сильных нуклеофильных агентов, как алкоголяты. Этим способом на основе 2-алкоксипентафторметиленов 162 синтезированы производные 2-трифторметил-2-алкоксикарб-4-еновых кислот 163 с выходом до 66%.<sup>125, 126</sup>



При эффективной внутримолекулярной стабилизации карбанионных состояний отпадает необходимость использования протофильтальных растворителей, акцепторов HF или алкоголятов. В отсутствие каких-либо реагентов реакция диэтиламида перфторметакриловой кислоты 164, амидная группа которого стабилизирует смежный карбанионный центр,<sup>127a</sup> с аллиловым спиртом хемоспецифично приводит к продукту перегруппировки – фторангидриду 165 (выход до 90%).<sup>128</sup>



Акцептором HF в этой реакции служит избыток амида 164.

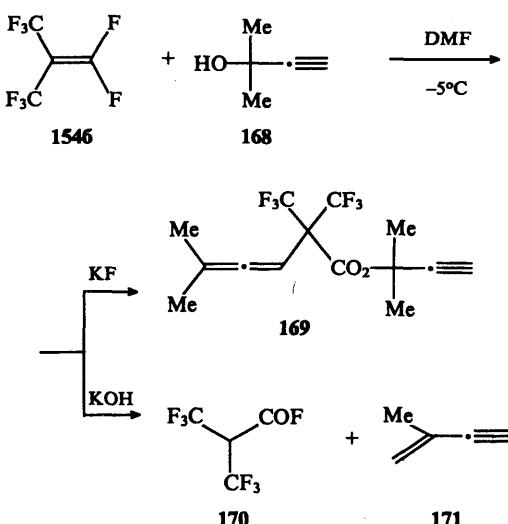
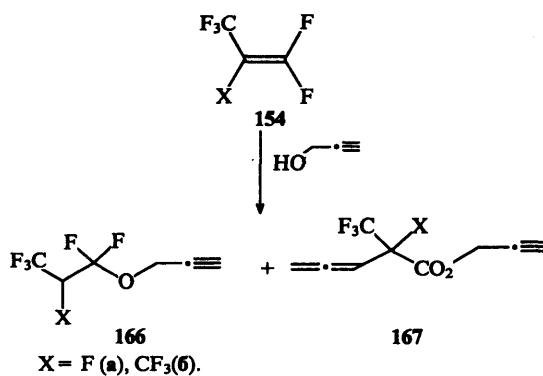
Аналогичным образом терминалные ПФА взаимодействуют с ацетиленовыми спиртами.<sup>120, 123, 129</sup>

Вprotoфильтной среде (KF/ДМФА) реакции перфторалканов 154<sup>a,b</sup> с пропаргиловым спиртом проходят при  $-10 \div 0^\circ\text{C}$ , а [3,3]-сигматропный сдвиг в интермедиате Б сопровождается ацетилен-алленовой перегруппировкой, что позволяет получать наряду с пропаргил-2Н-полифторалкиловыми эфирами 166 CF<sub>3</sub>-замещенные пента-3,4-диеноаты 167 с выходами 13 (а) и 59% (б).<sup>120, 123</sup>

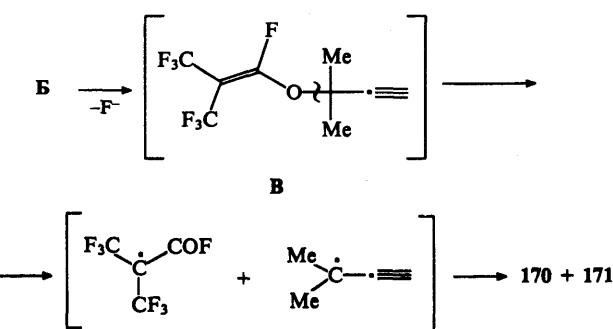
В ряде случаев отмечено существенное влияние природы используемого основания на направление реакций ПФА с гомологами пропаргилового спирта. Реакция перфторизобутилена 154 с 1,1-диметилпроп-2-ин-1-олом 168 в оптимальных условиях (KF/ДМФА) приводит к продукту перегруппировки 169 (выход 48%), а при катализе KOH – к смеси фторангидрида 170 и изопропенилацетилен 171.<sup>129</sup>

По-видимому, в присутствии сильного основания элими-

<sup>†</sup> В этих реакциях также образуются соответствующие аддукты 115 и достаточное количество (CF<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CHX-продуктов присоединения HF к исходным ПФА.

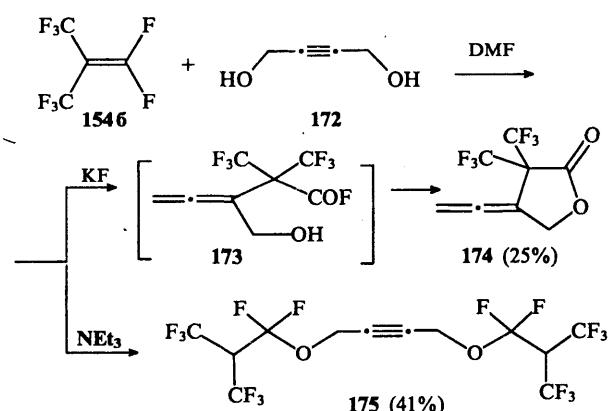


нирование фторид-иона из интермедиата Б осуществляется быстрее, чем его перегруппировка, а образующийся полифторвиниловый эфир В подвергается гомолитическому распаду из-за стерических препятствий к [3,3]-сигматропному сдвигу.

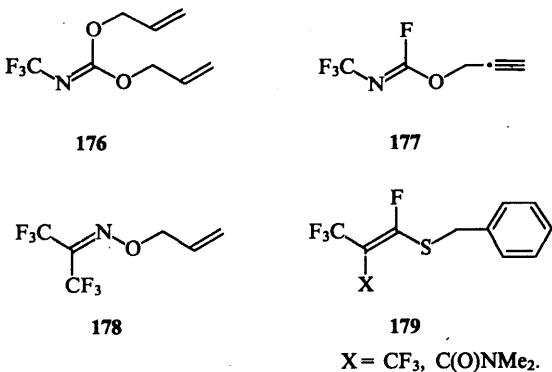


Два направления реализуются и при взаимодействии перфторизобутилена 154 с бут-2-ин-1,4-диолом 172.<sup>129</sup> В присутствии избытка KF основным продуктом является 2,2-бис(трифторметил)-3-винилиден-4-бутилолид 174, образующийся при лактонизации промежуточного продукта перегруппировки 173, однако при катализе этой реакции триэтиламином получен только аддукт 175.

Следует отметить, что в реакциях с аллиловым и пропаргиловым спиртами такого терминалного азаалкена как перфтор-2-азапропен вообще не образуются продукты [3,3]-сигматропной перегруппировки, а выделенные в свободном виде аллил- 176 и пропаргилполифтор-2-азапропениловые 177 эфиры не изомеризуются даже при  $150^\circ\text{C}$ .<sup>130</sup> Столы же



устойчивым является О-аллиловый эфир оксима гексафтор-акцетона **178**.<sup>130</sup>



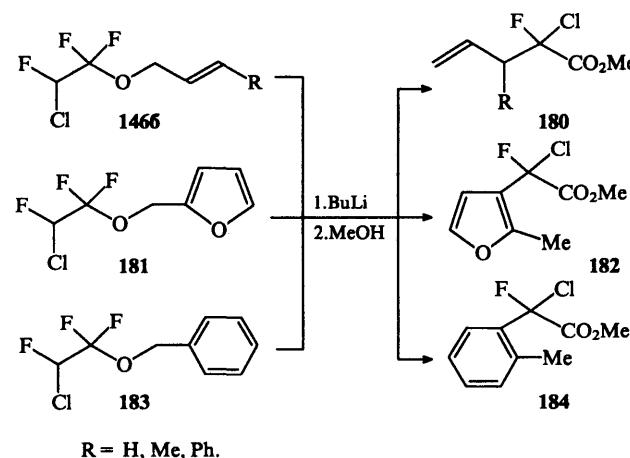
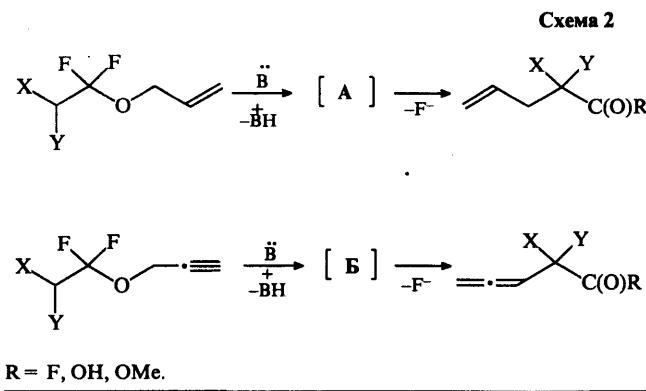
Термодинамически стабильными оказались и бензилсульфиды **179**, полученные в реакциях бензилмеркаптана с перфторизобутиленом<sup>131</sup> и диметиламидом перфторметакриловой кислоты.<sup>132</sup>

#### 4. Перегруппировки при депротонировании 2Н-полифторалкиловых эфиров

Другой препаративный метод синтеза алкилполифторвиниловых эфиров основан на дегидрофторировании продуктов присоединения спиртов к терминалным ПФА, например к перфторизобутилену.<sup>133</sup> В то же время, дегидрофторирование продуктов присоединения 2,3-непредельных спиртов к терминалным ПФА – аллил(пропаргил)-2Н-полифторалкиловых эфиров – приводит не к ожидаемым эфирам полифторенолов, а к продуктам перегруппировки – производным фторсодержащих 4-ен- и 3,4-диенкарбоновых кислот. Вероятно, непосредственными предшественниками продуктов перегруппировки и в этом случае являются фторкарбанионы А или Б, которые генерируются в момент депротонирования исходных СН-кислот (схема 2).

Впервые этот метод синтеза непредельных фторкарбоновых кислот и их производных был использован Норманом с сотр.<sup>110, 111</sup> на примере исходных 2Н-трифторхлорэтиловых эфиров. Применение в качестве депротонирующего агента бутиллития позволило при отрицательных температурах получить из аддуктов трифторхлорэтилена с аллиловым, кротиловым, коричным **1466** ( $R = H, Me, Ph$ ), фурфуриловым **181** и бензиловым **183** спиртами соответствующие продукты [3,3]-сигматропной перегруппировки **180**, **182** и **184** с хорошим выходом.

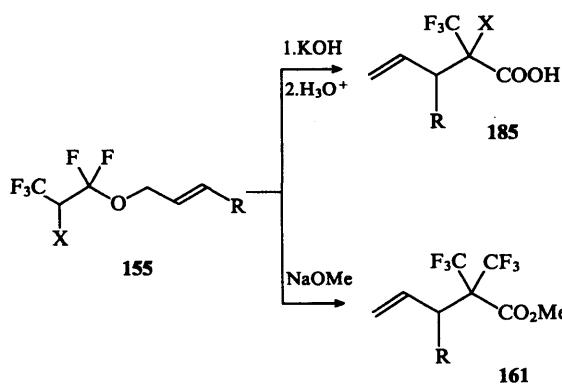
Позже на основе способа Нормана были разработаны низкотемпературные препаративные синтезы производных



#### 2,2-дифторпент-4-еновой кислоты.<sup>112, 134</sup>

По данным авторов,<sup>110, 111</sup> продукты перегруппировки в приведенных выше реакциях образуются из промежуточных ПФВЭ. Однако с этих позиций трудно объяснить очень высокую скорость перегруппировки Кляйзена указанных интермедиев даже при  $-70^\circ C$ ,<sup>111, 134</sup> в то время как циннамил-2,2-дифторвиниловый эфир **115a** является весьма устойчивым соединением.<sup>92</sup>

Более сильные СН-кислоты, например 2Н-гексафторпропиловый **155a**, 2Н-октафторизобутиловые **155b** и 2-метилтио-2Н-пентафторпропиловый **155c** эфиры, депротонируются гидроксидом калия, превращаясь в 2-трифторметилпент-4-еновые кислоты **185** с выходами 32 (а), 60–78 (б) и 67% (в).<sup>123, 124, 135</sup>



$X = F, R = H$  (а) (ДМСО,  $60-65^\circ C$ );

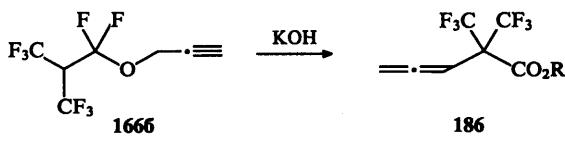
$X = CF_3, R = H, Me$  (б) ( $Et_2O$ ,  $30-35^\circ C$ );

$X = SMe, R = H$  (в) (ТГФ,  $60-65^\circ C$ ).

На основе эфира **155b** при использовании в качестве депротонирующих агентов метилата натрия или щелочи

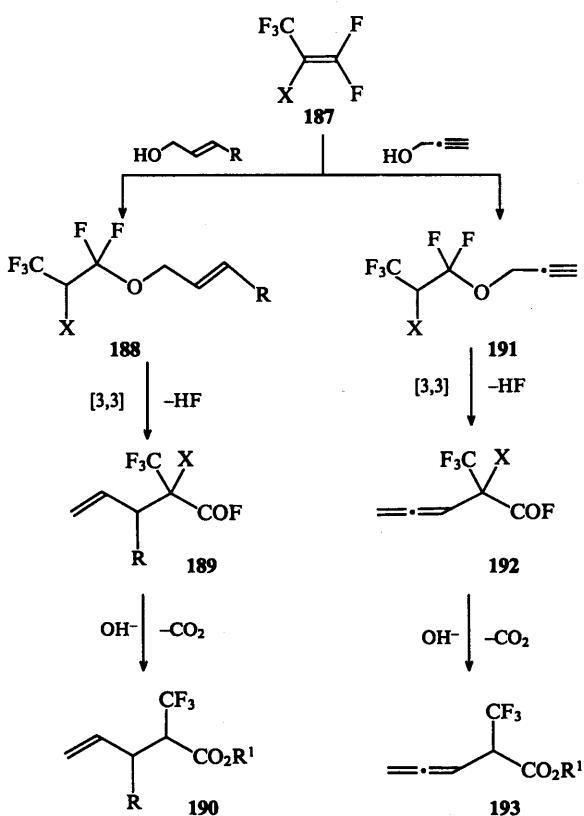
Кляйзена (раствор KOH в сухом метаноле) синтезированы метил-2,2-бис(трифторметил)пент-4-еноаты **161**.<sup>120</sup>

Пропаргиловый эфир **1666** при взаимодействии с KOH в диэтиловом эфире ( $35^{\circ}\text{C}$ , 2 ч) превращается в 2,2-бис(трифторметил)пента-3,4-диеновую кислоту **186** ( $\text{R} = \text{H}$ ),<sup>136</sup> а в метаноле – в ее метиловый эфир **186** ( $\text{R} = \text{Me}$ ).<sup>120</sup>



$\text{R} = \text{H}$  (54%),  $\text{Me}$  (51%).

Особенно легко депротонируются аллил- **188** и пропаргил-2Х-2Н-пентафторметилпропиевые **191** эфиры, полученные присоединением 2,3-непредельных спиртов к высокоэлектрофильным функционально 2-замещенным ПФА: метилперфторметакрилату **187a**, перфторметакрилоилфториду **187b** и 2-фторсульфонилпентафторметилпропену **187c**. Как очень сильные CH-кислоты аддукты **188** и **191** гладко взаимодействуют с таким слабым основанием как комплекс  $\text{BF}_3\cdot\text{NEt}_3$ . В зависимости от силы исходной CH-кислоты депротонирование начинается при  $25\text{--}30^{\circ}\text{C}$  (**a**)<sup>137, 138</sup>  $40\text{--}45^{\circ}\text{C}$  (**b**)<sup>138</sup> или  $70\text{--}80^{\circ}\text{C}$  (**a**).<sup>123, 128</sup> Последующие [3,3]-сигматропные перегруппировки фторкарбанионов А или Б, осуществляющиеся практически мгновенно и с большим выделением тепла, приводят к селективному образованию фторангидридов **189** и **192** с выходами 85–90 и 65–85% соответственно.

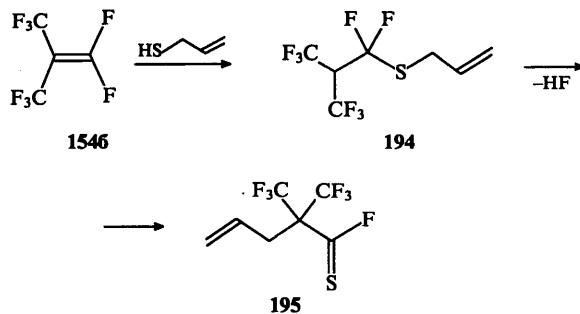


$\text{X} = \text{CO}_2\text{Me}$  (**a**),  $\text{COF}$  (**6**),  $\text{SO}_2\text{F}$  (**b**);  $\text{R} = \text{H}, \text{Ph}$ ;  $\text{R}^1 = \text{H}, \text{Me}$ .

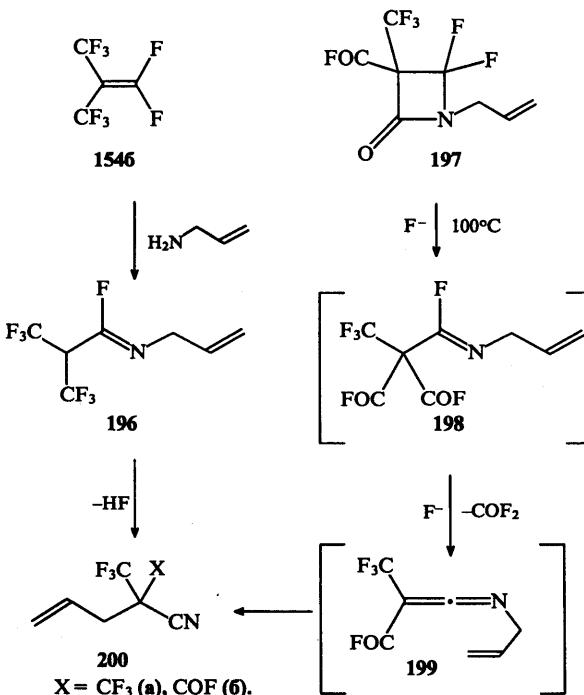
При щелочном гидролизе фторангидриды **189a,b** и **192a,b** легко декарбоксилируются, трансформируясь в 2-трифторметилзамещенные пент-4-еноевые кислоты **190** ( $\text{R} = \text{R}^1 = \text{H}$ ) и пента-

3,4-диеновые **193** ( $\text{R}^1 = \text{H}$ ) кислоты или их метиловые эфиры.<sup>139</sup> Последние можно получить в условиях межфазного катализа непосредственно из 2-карбометокси-2Н-пентафторметилпропиевых эфиров, например из **191a**,<sup>139</sup> минуя стадию выделения соответствующих фторангидридов.

Труднее протекают тио- и амино-[3,3]-сигматропные перегруппировки при депротонировании аддуктов перфторметилпропиленов с аллилмеркаптаном **194** и аллиламином **196**.<sup>†</sup> Сульфид **194** превращается в 2,2-бис(трифторметил)пент-4-енитиолфторид **195** с выходом 70% только при нагревании с комплексом  $\text{BF}_3\cdot\text{NEt}_3$  до  $100\text{--}110^{\circ}\text{C}$ .<sup>140</sup>



Термолиз имидоилфторида **196** при  $120^{\circ}\text{C}$  приводит к нитрилу 2,2-бис(трифторметил)пент-4-еноевой кислоты **200a** (выход 53%) в отсутствие депротонирующих агентов.<sup>141</sup>

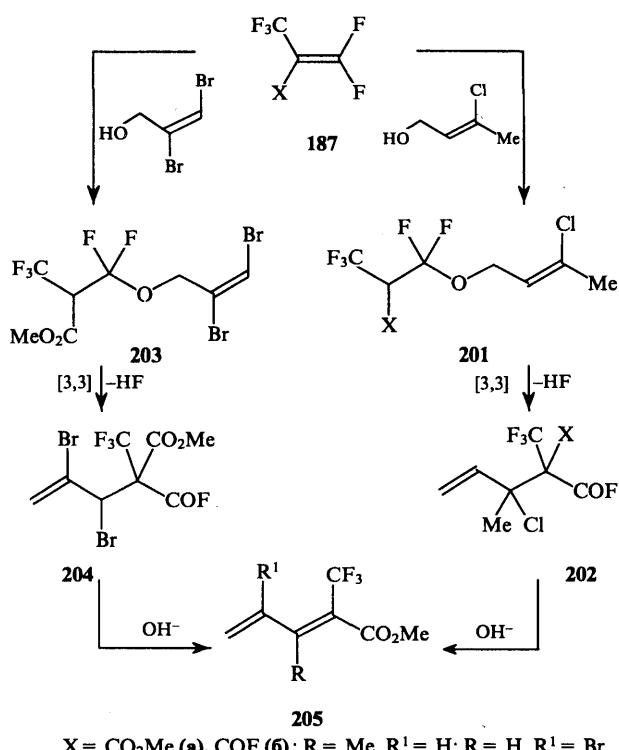


Интересно, что в реакции  $\beta$ -лактама **197** с фторидом цезия с небольшим выходом также образуется нитрил 2-трифторметилпент-4-еноевой кислоты **200b**.<sup>142</sup> По мнению авторов, предшественником **200b** является кетенимин **199** – продукт раскрытия лактамного цикла и "галоформного" расщепления промежуточного имидоилфторида **198** под действием фторид-иона.

<sup>†</sup> Продукты перегруппировки в реакциях перфторметилпропиена **1546** с аллилмеркаптаном и аллиламином образуются в крайне незначительных количествах.<sup>120</sup>

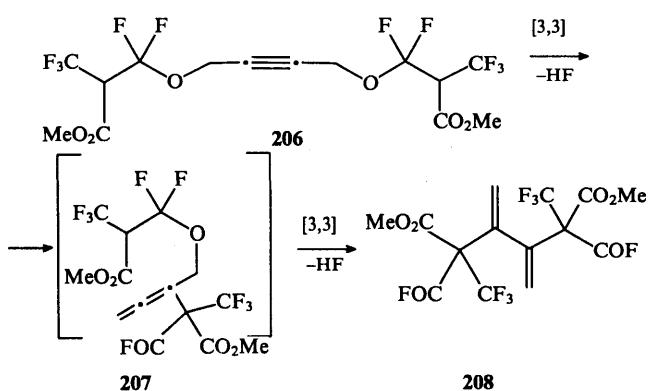
Депротонирование 2Н-полифторалкиловых эфиров оказалось удобным методом синтеза не только производных фторосодержащих 4-ен- и 3,4-диенкарбоновых кислот, но и сопряженных диеноатов.<sup>143, 144</sup> Кроме того, на отдельных примерах показана возможность использования этого метода для получения новых<sup>145</sup> или модификации уже имеющихся фторированных гетероциклов.<sup>146</sup> Во всех случаях применение  $\text{BF}_3\text{-NEt}_3$  в качестве депротонирующего агента является наиболее эффективным.

Аддукты 201 и 203, полученные присоединением 3-хлор(бром)аллиловых спиртов к перфторметакрилатам 187<sup>a,b</sup>, при нагревании с  $\text{BF}_3\text{-NEt}_3$  до 85–110°C превращаются во фторангидриды 202 и 204, содержащие аллильный атом галогена. Поэтому формирование вицинального (по отношению к этому атому) CH-кислотного центра при мягком гидролизе фторангидридов 202 и 204 сопровождается дегидрогалогенированием с образованием метил-2-трифторметилпента-2,4-диеноатов 205<sup>†</sup> с выходом до 80%.<sup>143</sup>



X = CO<sub>2</sub>Me (a), COF (b); R = Me, R<sup>1</sup> = H; R = H, R<sup>1</sup> = Br.

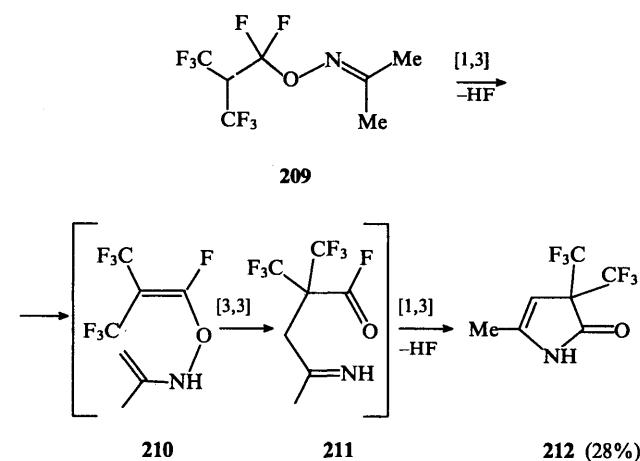
Нагревание (85°C) аддукта метилперфторметакрилата с бутидиолом 206 состава 2:1 с комплексом  $\text{BF}_3\text{-NEt}_3$  дает с



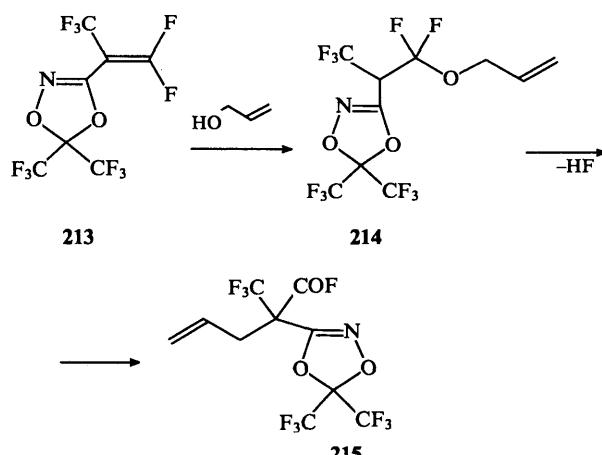
<sup>†</sup>Производные 2,4-диенкарбоновых кислот получены также в работах<sup>111, 119, 147, 148, 167, 169</sup> в результате [3,3]-<sup>111, 119, 147, 167, 169</sup> или [2,3]-сигматропных<sup>148</sup> перегруппировок фторосодержащих интермедиатов в качестве ключевой стадии.

выходом 34% дифторангидрид 3,4-бис(метилен)гексан-1,6-диовой кислоты 208 – продукт консективной (sequential) [3,3]-сигматропной реакции.<sup>144</sup> Относительно высокая селективность этой реакции достигается даже несмотря на существенные стерические препятствия к [3,3]-сигматропным сдвигам, особенно при депротонировании интермедиата 207.

Последовательные сдвиги в промежуточных структурах имеют место и в реакции O-(2Н-перфторизобутил)оксима ацетона 209 с основаниями (КОН или  $\text{BF}_3\text{-NEt}_3$ ). По мнению авторов,<sup>145</sup> дегидрофторирование 209 сопровождается [1,3]-прототропным сдвигом в оксимной части молекулы с образованием енамина 210, который при 20°C претерпевает 3-окса-4-аза-перегруппировку Коупа в иминофторангидрид 211. Последний в условиях реакции циклизуется в пирролинон 212 (28%).



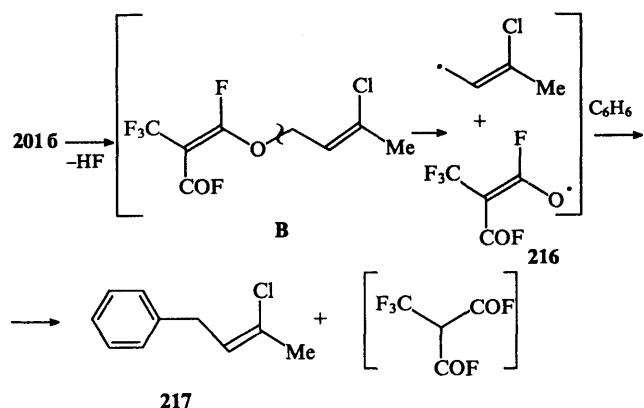
Мягкие условия депротонирования и высокая скорость перегруппировки, характерные для сильных фторосодержащих CH-кислот, успешно использованы для модификации пентафтормизопропенилзамещенного 1,4,2-диоксазолина 213.<sup>146</sup> Полученный на его основе аллиловый эфир 214 под действием  $\text{BF}_3\text{-NEt}_3$  легко трансформируется во фторангидрид 215.



Несомненно, этот способ может стать весьма перспективным для модификации других 2-гетарилпентафтормипенов.

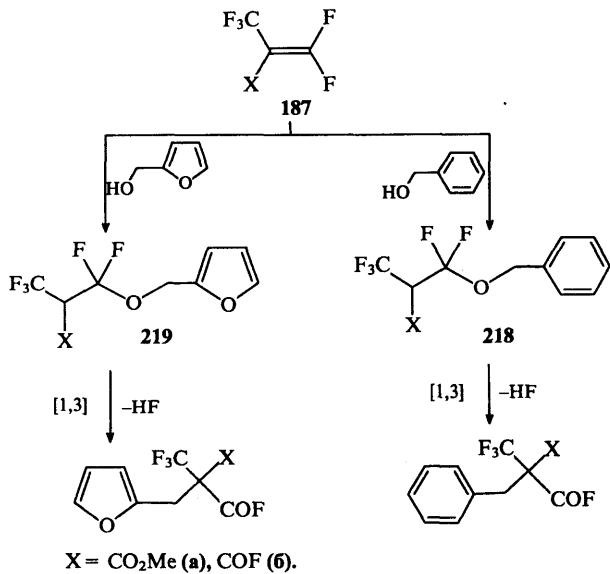
В ряде случаев взаимодействие 2Н-полифторалкиловых эфиров с основаниями осложняется радикальными реакциями. Нагревание 3'-хлоркротил-2-фторкарбонил-2Н-пентафтормипилового эфира 2016 с  $\text{BF}_3\text{-NEt}_3$  в бензole приводит, наряду с продуктом перегруппировки 2026, к 3-

хлоркротилбензолу 217.<sup>143</sup> По-видимому, в данном случае из-за стерических эффектов заместителей у кратной связи аллильной группы стабилизация промежуточного фторкарбаниона A достигается не только путем [3,3]-сигматропного сдвига, но и элиминированием фторид-иона с последующим гомолитическим расщеплением тетрафторпропенилового эфира B на радикальную пару 216.<sup>143</sup>



Необходимо подчеркнуть, что при депротонировании эфира 201a подобная реакция не наблюдается, очевидно, вследствие большей стабильности соответствующего карбаниона.

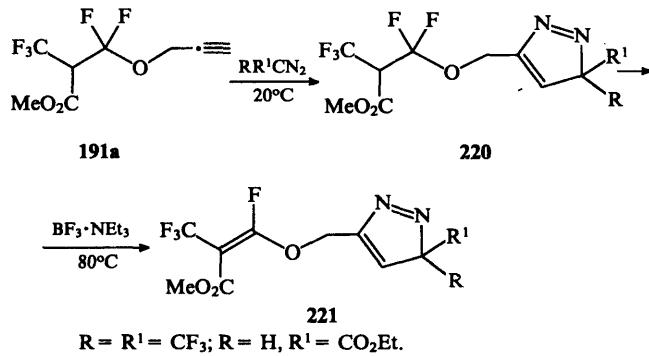
Свободнорадикальные превращения, по-видимому, имеют место и при дегидрофторировании очень неустойчивых аддуктов 218 и 219, образующихся в реакциях перфторметакрилатов 187a,b с бензиловым и фурфуриловым спиртами.<sup>37</sup>



В этих реакциях реализуются процессы [1,3]-сдвига бензильного (фурфурильного) радикала, аналогичные рассмотренным в работе<sup>84</sup> на примере бензиловых эфиров 96.

Напротив, дегидрофторирование аддуктов 220, полученных при взаимодействии пропаргилового эфира 191a с бис(трифторметил)диазометаном или этилдиазоацетатом, дает очень стабильные (3'-пиразолил)метилтетрафторпропениловые эфиры 221, не изменяющие своего строения даже при нагревании до 150°C.<sup>149</sup>

В целом необходимо подчеркнуть, что высокие скорость и хемоселективность, хорошие выходы и простота аппаратурного оформления дают основания считать депротонирование соответствующих 2Н-полифторалкиловых эфи-



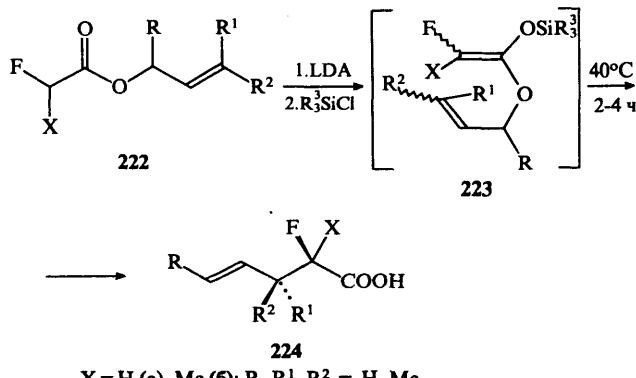
ров наиболее удобным и технологичным методом получения разнообразных фторалифатических продуктов [3,3]-сигматропной перегруппировки, прежде всего, фторсодержащих 4-ен- и 3,4-диенкарбоновых кислот и их производных. Выбор депротонирующего агента и условия перегруппировки определяются СН-кислотными свойствами исходных аддуктов.

Ставшие доступными благодаря использованию этого метода непредельные фторкарбоновые кислоты и их производные являются перспективными синтонами для синтеза большого числа практически ценных аналогов биоактивных природных веществ, например, фторсодержащих 4-бутилоловидов.<sup>111, 136, 139, 150</sup>

## V. Перегруппировки эфиров полифторкарбоновых кислот

[3,3]-Сигматропная перегруппировка алкениловых эфиров 2Н-карбоновых кислот, известная как перегруппировка Айленда-Кляйзена,<sup>151</sup> обычно протекает в мягких условиях после трансформации алкенилкарбоксилатов под действием литийорганических реагентов в соответствующие литийеноляты или О-триалкилсилил-О-алкенилкетены. Этот метод, характеризующийся исключительно высокой диастереоселективностью, считается одним из лучших для синтеза 4-енкарбоновых кислот.<sup>152</sup> В последние годы усилиями Вэлча с сотр.<sup>153-155</sup> перегруппировка Айленда-Кляйзена успешно распространена и на аллиловые эфиры 2Н-фторкарбоновых кислот.

Аллиловые эфиры фторуксусной 222a и 1-фторпропионовой 222b кислот в ТГФ (-100–-78°C) стереоселективно депротонируются амидами лития (лучшим из которых является дизопропиламид лития) с образованием 2-фторпент-4-еновых кислот 224<sup>†</sup> с выходом 15–97%.<sup>153, 154</sup> Использование на второй стадии в качестве енолятных ловушек



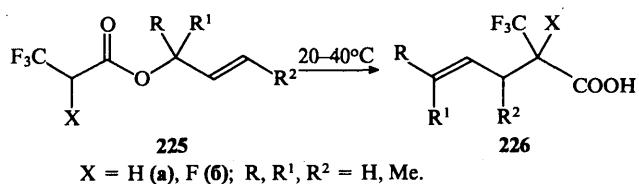
<sup>†</sup> Лактонизацией кислот 224 также получены 2-фтор-4-бутилолиды.<sup>153-155</sup>

силирующих агентов позволило установить, что в перегруппировке принимает участие *E*-форма промежуточных фторкетеналей **223**.<sup>153, 154</sup>

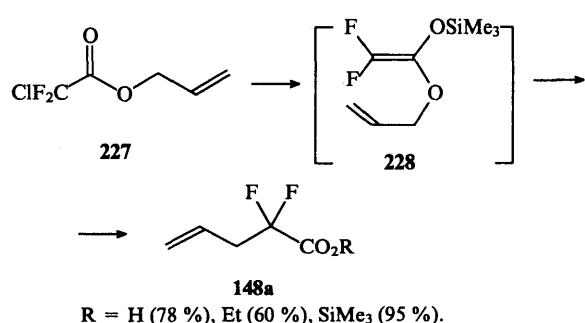
Наличие атомов фтора в молекулах фторкетеналей **223**, по-видимому, несколько облегчает и ускоряет их перегруппировку. Об этом свидетельствуют период полу-превращения ( $t_{1/2} = 40$  мин при  $40^\circ\text{C}$ ), измеренный для **223a** ( $\text{R} = \text{R}' = \text{H}$ ,  $\text{R}^2 = \text{Me}$ ), а также тот факт, что кетенали **223** не удается выделить в свободном виде,<sup>153</sup> в отличие от нефтожироенных аналогов.<sup>152</sup>

Более удобными реагентами для генерирования силирированных фторкетеналей являются эквимольные смеси триэтиламина и триалкилсилитрифлатов ( $\text{R}_3\text{SiOTf}$ ). В этом случае проведение реакций не требует сверхнизких температур. Достоинством этой модификации перегруппировки Айленда–Кляйзена следует считать и ее пригодность для получения с хорошим выходом не только 2-монофторзамещенных,<sup>96, 155</sup> но и полифторированных непредельных кислот.<sup>96, 156, 157</sup>

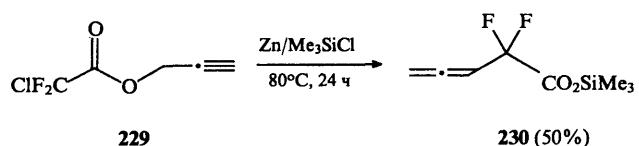
Накан и др.<sup>156, 157</sup> установлена, что 2-трифторметил-**226a** и 2-трифторметил-2-фтор-4-енкарбоновые **226b** кислоты гладко образуются при обработке алкинилполифторпропионатов **225** смесью  $\text{NEt}_3$  и  $\text{Me}_3\text{SiOTf}$  в метиленхлориде с последующим кипячением реакционного раствора в течение 5–12 ч (a) или его перемешиванием ( $20^\circ\text{C}$ ) в течение 36 ч (b).



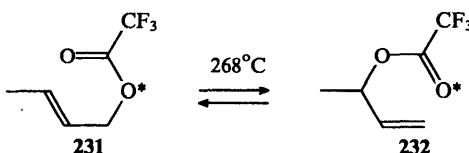
Аллилдифторхлорацетат **227** вступает в [3,3]-сигматропную перегруппировку только в условиях реакции Реформатского. Нагревание в ацетонитриле ( $100^\circ\text{C}$ , 20 ч) смеси **227**, свежеактивированного цинка и триметилхлоросилана приводит после перегруппировки промежуточного кетеналя **228** и соответствующей обработки к производным 2,2-дифторпента-4-еновой кислоты **148a**.<sup>158</sup>



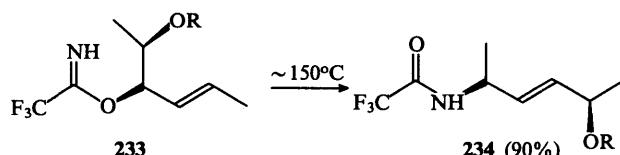
В этих условиях из соответствующих эфиров дифторхлорусусной кислоты образуются и другие, в том числе весьма труднодоступные, 2,2-дифтор-4-енкарбоновые кислоты. Кроме того, из пропаргилдифторхлорацетата **229** получен эфир 2,2-дифторпента-3,4-диеновой кислоты **230**.<sup>158</sup>



Аллиловые эфиры трифторуксусной кислоты не способны вступать в подобную реакцию. Однако на примере мечевого по кислороду кротилтрифторацетата **231** показано,<sup>159</sup> что при нагревании **231** в газовой фазе происходит обратимая [3,3]-сигматропная перегруппировка этого соединения в 1-метилаллиловый эфир **232**.

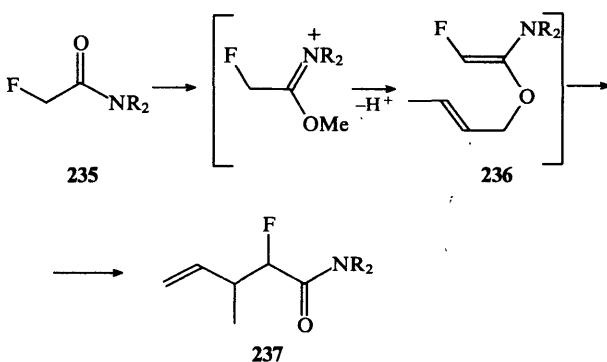


В то же время, иминоэфир трифторуксусной кислоты **233** при кипячении в ксиоле (20 ч) гладко и стереоселективно претерпевает 1-аза-3-окса-перегруппировку Коупа в N-алкенилтрифторацетамид **234**, являющийся предшественником оптически активной полиоксаминовой кислоты.<sup>160</sup>



Аналогичный иминоэфир трихлоруксусной кислоты изомеризуется при более продолжительном кипячении в ксиоле (48 ч), причем выход конечного трихлорацетамида не превышает 40%.<sup>160</sup>

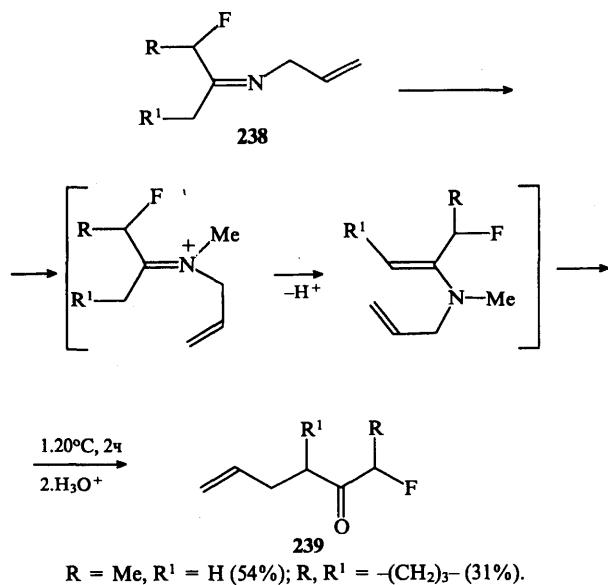
Оптически активные амиды монофторзамещенных 4-енкарбоновых кислот получают в более мягких условиях через промежуточные аминокетены, например, **236**.<sup>161a</sup> На первой стадии фторацетамиды **235** алкилируют метилтритилем (MeOTf) или диметилсульфатом, а затем обрабатывают Li-солью геометрически чистого кротилового спирта. Продукты перегруппировки – амиды **237** – выделяют с выходом 23–78% (в зависимости от конфигурации кротилового спирта) после перемешивания реакционного раствора (ТГФ или метиленхлорид,  $25^\circ\text{C}$ ) не менее 14 ч.



$\text{R} = \text{Me}, -(\text{CH}_2)_4-, \text{Pr}-i.$

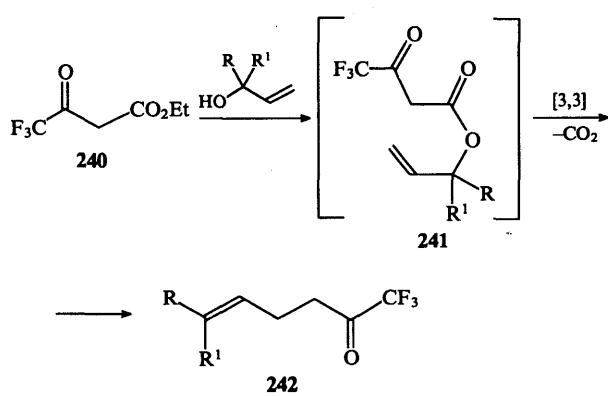
Таким же образом ( $20^\circ\text{C}$ , 24 ч) с выходом 61% получен оптически активный N-(2'-фтор-3'-метилпент-4'-еноил)-2,5-диметилпирролидин.<sup>161b</sup>

Похожему механизму с участием кватернизированного атома азота протекает амино-перегруппировка Кляйзена (3-аза-перегруппировка Коупа)  $\alpha$ -галогенированных и негалогенированных кетиминов.<sup>162</sup> Последовательная обработка N-(фторалкилиден)аллиламинов **238** алкилирующим (MeOTf) и депротонирующим (раствор 1,8-бис(диметиламино)нафтилина в MeCN) агентами в мягких условиях приводит к монофторсодержащим кетонам **239**.



Высокая региоселективность этих реакций<sup>162</sup> делает возможным их использование в качестве удобного способа получения  $\alpha$ -галогенированных 4,5-непредельных кетонов.

Кемпсон и др.<sup>163, 164</sup> на нескольких примерах изучено поведение эфиров фторсодержащих кислот в катализируемой основаниями перегруппировке Кэрролла. В качестве исходного соединения в этой перегруппировке использован этил-4,4,4-трифторацетоатетат 240. Переэтерификацию ацетата 240 1-замещенными аллиловыми спиртами проводят в присутствии каталитических количеств ацетата натрия ( $150^\circ C$ , 15 ч). Генерируемые в результате этой реакции аллиловые эфиры 241 *in situ* подвергаются сопряженному с декарбоксилированием [3,3]-сигматропному сдвигу с образованием  $CF_3$ -замещенных 4,5-непредельных кетонов 242.<sup>163</sup>



Отмечено,<sup>163</sup> что наличие  $CF_3$ -группы в ацетате 240 определяет менее жесткие условия реакции по сравнению с условиями, которые имеют место при перегруппировке Кэрролла этилацетоата.<sup>165</sup>

Хотя этот метод не отличается высокой стереоселективностью, он позволяет получать с хорошим выходом некоторые практически ценные соединения, например, гера-нилтифторацетон,<sup>164</sup> являющийся трифторсодержащим аналогом ювенильного гормона.

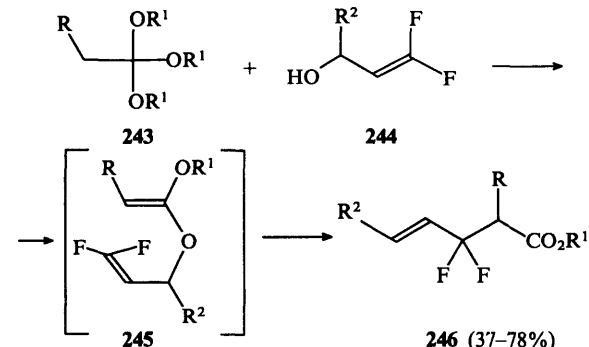
## VI. Перегруппировки полифтораллиловых эфиров

Фторсодержащие 2,3-непредельные спирты являются предшественниками винилполифтораллиловых эфиров, претерпевающих *in situ* [3,3]-сигматропные превращения, включающие перегруппировки Джонсона–Кляйзена, Кляйзена и Айленда–Кляйзена. Препартивные синтезы фторированных аллиловых и пропаргиловых спиртов начали активно разрабатываться лишь в последнее десятилетие, поэтому можно предположить, что методы синтеза непредельных соединений, основанные на перегруппировках соответствующих полифтораллиловых эфиров, имеют хорошие перспективы развития.

Исходными компонентами в перегруппировке Джонсона–Кляйзена<sup>166</sup> служат триалкилортогоацетаты и аллиловые спирты, причем высокая стереоселективность перегруппировки предполагает использование геометрически чистых спиртов, а достаточно жесткие условия ( $110$ – $150^\circ C$ , наличие кислого катализатора, генерирующего винильную компоненту) дают возможность участвовать в этих реакциях высокозамещенным непредельным спиртам.

Из фторсодержащих спиртов в перегруппировку Джонсона–Кляйзена вовлекались только наиболее доступные 3,3-дифтораллиловые и трифторметилированные аллиловые и пропаргиловые спирты.

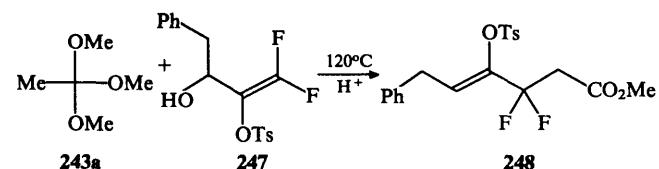
3,3-Дифтораллиловые спирты 244 реагируют с ортоэфирами 243 в кипящем толуоле в присутствии катализитических количеств пропионовой кислоты. Образующиеся винилдифтораллиловые эфиры 245 в условиях реакции ( $115^\circ C$ , 5 ч) изомеризуются в эфиры 3,3-дифтор-2,5-диалкилзамещенных 4-енкарбоновых кислот 246.<sup>167</sup>



$R = H (a), Me (b); R^1 = Me, Et; R^2 = H, CH_2CH_2Ph, C_5H_{11}$ .

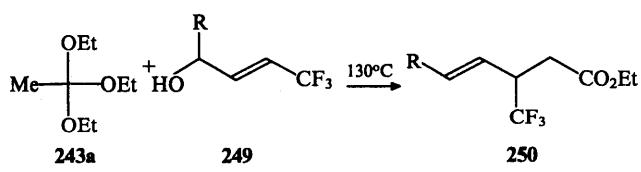
Под действием щелочи эфиры 246 легко дегидрофторируются, превращаясь в алкил-3-фтор-5 $R^2$ -пента-2,4-диеноаты.<sup>167</sup>

Аналогичная реакция ортоэфира 243a ( $R^1 = Me$ ) с 1-бензил-2-тозилокси-3,3-дифтораллиловым спиртом 247 гладко завершается за 1.5 ч образованием эфира 248 с выходом 84%.<sup>92</sup>



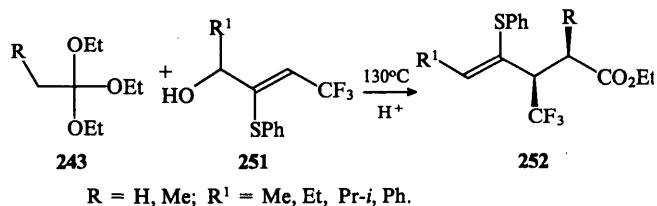
Трифторметилзамещенные непредельные спирты вступают в перегруппировку Джонсона–Кляйзена практически в тех же условиях. Японскими учеными показано,<sup>147, 168, 169</sup> что

эти реакции являются удобным методом стереоселективного синтеза эфиров 3- и 4-CF<sub>3</sub>-замещенных непредельных кислот. Так, при нагревании 1-алкил-3-трифторметилаллиловых спиртов 249 в большом избытке ортоэфира 243a (R<sup>1</sup> = Et) в присутствии катализатора (EtCOOH) получены этил-3-трифторметил-5R-пент-4-еноаты 250.<sup>147</sup>



R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph (71%), CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph (45%), n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> (81%).

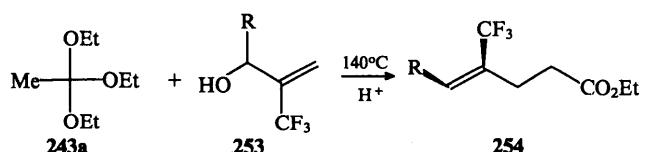
Реакции 2-фенильтио-3-трифторметилаллиловых спиртов 251 с ортоэфирами 243 стереоселективно приводят к эфирам 3-трифторметилтио-4-фенилтио-4-енкарбоновых кислот 252 с выходом 55–87%.<sup>168</sup>



R = H, Me; R<sup>1</sup> = Me, Et, Pr-i, Ph.

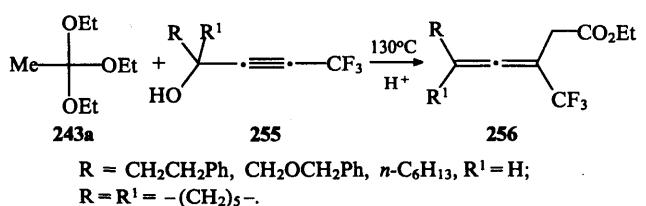
Присутствие тиофенильной группы у кратной связи в спирте 251 не оказывает существенного влияния на условия перегруппировки.

В несколько более жестких условиях с ортоэфиром 243a взаимодействуют 2-трифторметилаллиловые спирты 253. В этом случае в качестве конечных продуктов стереоселективно образуются эфиры 4-трифторметил-4-енкарбоновых кислот 254.<sup>169</sup>



R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph (86%), CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph (73%).

Трифторметилзамещенные ацетиленовые спирты также вступают в реакцию подобного типа. Взаимодействие 1R-3-трифторметилпропаргиловых спиртов 255 с ортоэфиром 243a приводит к производным 3-трифторметилпента-3,4-диеновой кислоты 256 с выходами 32–55%.<sup>147</sup>

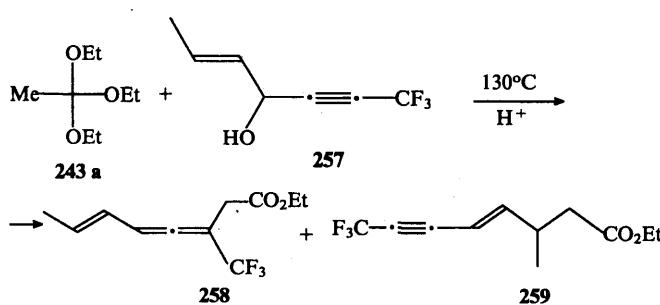


R = CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Ph, CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph, n-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>, R<sup>1</sup> = H;  
R = R<sup>1</sup> = -(CH<sub>2</sub>)<sub>5</sub>-.

Катализируемая основаниями изомеризация 256 дает 3-трифторметил-5R-пента-2,4-диеноат (R = CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph).<sup>147</sup>

Интересно, что аллиловый и пропаргиловый спирты проявляют одинаковую склонность к участию в перегруппировке Джонсона–Кляйзена. Использование в этой реакции 1-пропенил-3-трифторметилпропаргилового спирта 257 приводит к смеси эфиров 3-трифторметилокта-3,4,6-

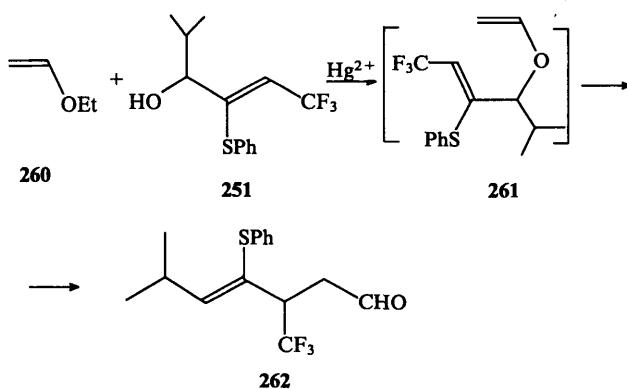
триеновой 258 и 7-трифторметилгепт-4-ен-6-иновой 259 кислот в отношении 1:1.<sup>147</sup>



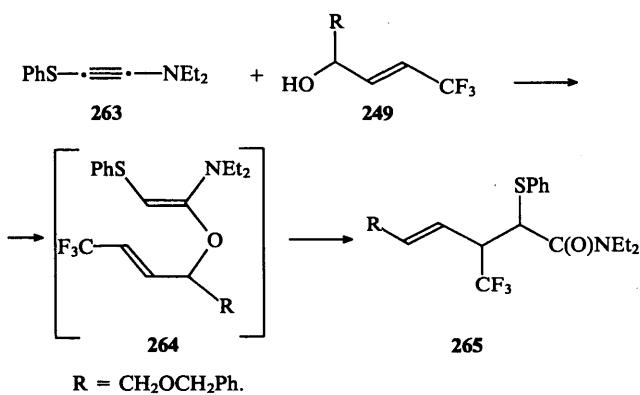
Вместе с тем попытка вовлечь в перегруппировку Джонсона–Кляйзена 1-(2',3',6'- trimетил-4'-метоксифенил)-3-трифторметилпропаргиловый спирт завершилась безрезультатно,<sup>170</sup> по-видимому, из-за сильного стерического эффекта объемного заместителя в положении 1.

Изучена также способность полифтораллиловых эфиров вступать в перегруппировку Кляйзена и Айленда–Кляйзена.

Термическая конденсация (150°C) винилэтилового эфира 260 и 3-трифторметилаллилового спирта 251 (R = Pr-i) при катализе ацетатом ртути дает 3-трифторметилгептеналь 262 с выходом 50%.<sup>168</sup> При температурах ниже 150°C перегруппировка Кляйзена первичнообразующегося винил-3-трифторметилаллилового эфира 261 не происходит.



Иной способ генерирования промежуточного субстрата Кляйзена имеет место в реакции фенилтионнамина 263 с 3-трифторметилаллиловым спиртом 249.<sup>147</sup> Аддукт этих реагентов 264 при кипячении в толуоле изомеризуется в амид 265, который далее легко окисляется в 3-трифторметил-2,4-диеноат. Использование (Z)-249 вместо (E)-249 снижает выход амida 265 с 62 до 35%.

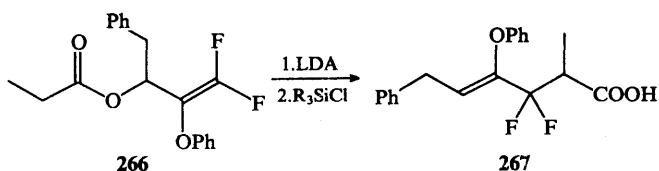


R = CH<sub>2</sub>OCH<sub>2</sub>Ph.

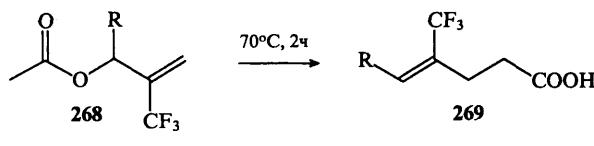
В перегруппировку Айленда–Кляйзена полифторал-

лиловые эфиры карбоновых кислот вступают в стандартных условиях, хотя отмечены безуспешные попытки вовлечь в эту реакцию некоторые дифтораллилкарбоксилаты.<sup>167</sup>

Дифтораллилпропионат **266** при последовательной обработке дизопропиламидом лития и триалкилхлорсиланом легко трансформируется в 2-метил-3,3-дифтор-4-енкарбоновую кислоту **267** с выходом 57%.<sup>92</sup>

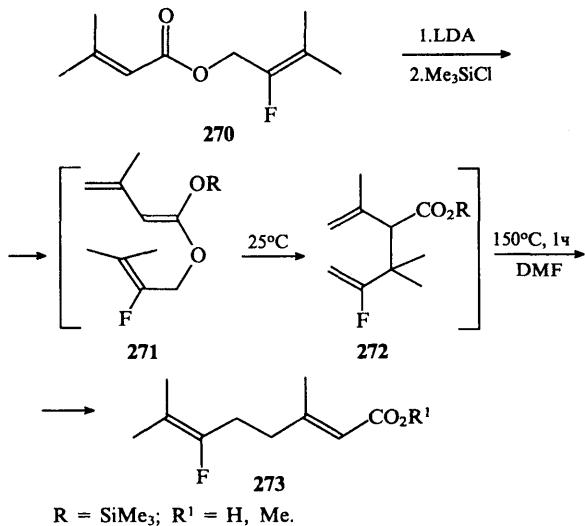


Аналогично 2-трифторметилаллилацетаты **268** под действием изопропилциклогексиламида лития и *трет*-бутилдиметилхлорсилана в гексаметаполе превращаются в 4-трифторметил-4-енкарбоновые кислоты **269** (выход до 86%).<sup>169</sup>



$R = \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}, \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph}$ .

Тандемная перегруппировка Айленда–Кляйзена/Коупа применена Кемпсом и др.<sup>171</sup> в качестве ключевой стадии в многостадийном синтезе на основе 2-фтораллилакрилата **270**monoфторсодержащего аналога одного из ювенильных гормонов.



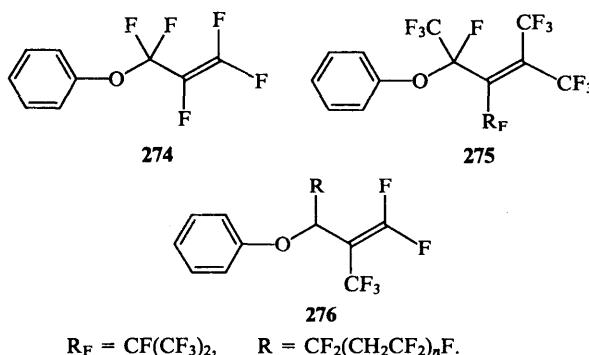
$R = \text{SiMe}_3; R^1 = \text{H, Me}$ .

Проведение этих реакций в одну стадию без выделения интермедиатов **271** и **272** позволяет получить эфир 6-фтор-3,7-диметилокта-2,6-диеновой кислоты **273** с выходом 78%.<sup>171</sup>

В целом можно отметить, что атомы фтора и трифторметильная группа, по-видимому, не оказывают существенного влияния на условия и скорость [3,3]-сигматропных перегруппировок полифтораллиловых эфиров. Это подтверждается расчетами Гаевски с сотр.,<sup>35</sup> установивших параметры активации перегруппировки Кляйзена для винил-1-трифторметилаллилового эфира. По данным авторов,<sup>35</sup>  $\text{CF}_3$

группа у атома C(4) не оказывает заметного влияния на скорость перегруппировки, в отличие, например, от CN-группы, обеспечивающей в этом положении выигрыш в свободной энергии активации в 3.5 ккал/моль.<sup>33</sup>

Термодинамическая устойчивость фенилполифтораллиловых эфиров, очевидно, также близка к устойчивости не содержащих фтор аллиловых эфиров фенолов. Действительно, фенилперфтораллиловый эфир **274**<sup>172</sup> и фенилполифторалкениловые эфиры **275**<sup>100</sup> и **276**<sup>173</sup> являются достаточно термостабильными веществами, не изомеризующимися при длительном хранении или при нагревании в условиях реакции.



$R_F = \text{CF}(\text{CF}_3)_2, R = \text{CF}_2(\text{CH}_2\text{CF}_2)_n\text{F}$ .

Отсутствие положительных эффектов атомов фтора и  $\text{CF}_3$ -группы в [3,3]-сигматропных перегруппировках винилполифтораллиловых эфиров ни коим образом не снижает важного препаративного значения этих реакций. Именно они позволяют получить высокостереоселективно и с хорошим выходом труднодоступные 3- и 4-фтор(трифторметил)замещенные непредельные кислоты и их производные.

## VII. Заключение

Если в 1976 г. в фундаментальной монографии Гудлицкого<sup>105b</sup> упоминалось только о двух работах,<sup>35,44</sup> посвященных перегруппировке Кляйзена, то уже к концу 80-х годов непрерывный рост количества работ по изучению [3,3]-сигматропных перегруппировок фторорганических соединений позволил признать эти реакции одним из важных методов синтеза фторсодержащих синтонов.<sup>174</sup> Анализ представленных в обзоре данных дает возможность глубже оценить прикладное и теоретическое значение [3,3]-сигматропных перегруппировок соединений фторорганического ряда.

Прежде всего, следует отметить их несомненную прикладную ценность. В настоящее время этот метод применяется для получения многих фторорганических веществ различных классов. В их числе содержащие перфторированные ароматический или гетероароматический фрагменты бензанелированные пираны, фураны, тиофены, пирролы, полифторированные 4,5-непредельные кетоны, производные 4-ен-, 3,4- и 2,4-диенкарбоновых кислот, алкенилмалоновые и 4-кетокарбоновые кислоты, фураны, тиофены, оксазолоны, 4-бутанолиды и другие типы соединений. Вместе с тем, [3,3]-сигматропные перегруппировки успешно использованы в препаративных синтезах фторсодержащих<sup>81, 82, 84, 89</sup> и нефторированных<sup>160</sup>  $\alpha$ -аминокислот, модифицированных фтором и трифторметильными группами микотоксинов,<sup>94</sup> фосфолипидов,<sup>112</sup> нуклеозидов,<sup>155</sup> ювенильных гормонов,<sup>164, 171</sup> новых лекарственных<sup>53, 157</sup> и пестицидных<sup>77, 157</sup> препаратов.

Кроме того, большие потенциальные возможности [3,3]-сигматропных перегруппировок как универсального способа создания новой С–С-связи, вероятно, могут найти при-

менение для решения некоторых актуальных проблем промышленной химии фтора. Например, в крупнотоннажном производстве гексафторпропилена их можно использовать для селективной очистки основного продукта от высоко-токсичной примеси – перфторизобутилена, с одновременным синтезом продуктов перегруппировки на основе последнего. Эти же перегруппировки могут быть использованы для экологически чистой ассимиляции существующих производств озонаопасных хладонов (фреонов), способных в определенных условиях<sup>175</sup> трансформироваться в полигалогенированные алкены.

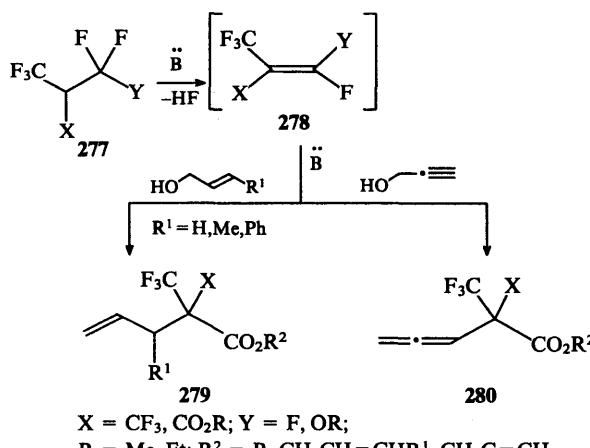
Исследования [3,3]-сигматропных перегруппировок фторорганических соединений оказались весьма плодотворными и в теоретическом плане. Благодаря уникальному действию атомов фтора и фторалкильных групп на электронную систему кратной связи "винильного" фрагмента в ряду 2,3-непредельных эфиров полифторенолов и полифторциклоенолов получены соединения с широким спектром реакционной способности (от термодинамически стабильных при 150°C до спонтанно изомеризующихся в условиях синтеза даже при сильном охлаждении). Показано, что вероятность и условия перегруппировки определяются, в первую очередь, уровнем заселенности  $\pi$ -орбитали винильной связи, ее способностью к поляризации от атома C(2) к атому C(1) и стерическими эффектами объемных фторсодержащих заместителей в положении C(1). Таким образом, созданы необходимые предпосылки для прогнозирования поведения соответствующих эфиров полифторенолов (полифторциклоенолов) в [3,3]-сигматропной перегруппировке и управления этим процессом.

Феномен низкотемпературных анионных перегруппировок Кляйзена и Коупа, широко обсуждающийся в последние годы,<sup>9, 13, 28-32</sup> особенно четко проявился при изучении [3,3]-сигматропных перегруппировок фторкарбанионов.<sup>37</sup> Этим перегруппировкам присущи общие закономерности анионотропного [3,3]-сигматропного процесса, движущей силой которого являются высокоеэффективные, разрешенные по симметрии заряд-контролируемые рЛ-взаимодействия. Однако именно в реакциях некоторых полифторалканов (перфторизобутилена, диэтиламида перфторметакриловой кислоты) с 2,3-непредельными спиртами даже в отсутствие основных реагентов зафиксированы случаи предельно легкой реализации сигматропного сдвига.

Достигнутые к настоящему времени результаты в исследовании [3,3]-сигматропных перегруппировок фторосодержащих соединений свидетельствуют о появлении нового современного метода фторорганического синтеза, отражающего необычный характер химии фтора в целом. Эти результаты служат хорошей практической и теоретической базой для дальнейшего, еще более интенсивного развития данной области химии.

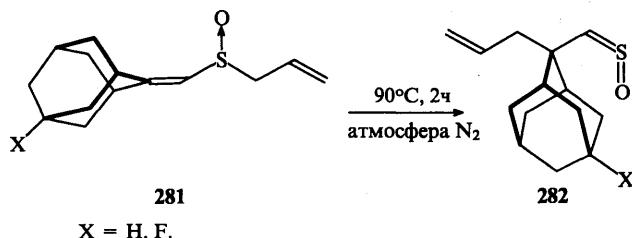
Работы, появившиеся за непродолжительный период подготовки настоящего обзора к печати, подтверждают устойчивый интерес исследователей к рассматриваемой проблеме. В одной из последних монографий, посвященных химии фтора, опубликован обзор Вэлча с соавт.,<sup>176</sup> в котором рассматриваются перегруппировки Кляйзена ацеталей фторацетамидов (фторсодержащих аминокетеналей) в качестве эффективного инструмента асимметрического синтеза.

Недавно разработан новый удобный метод синтеза производных 2-трифторметилзамещенных непредельных кислот.<sup>177</sup> Фторированные СН-кислоты 277 в присутствии оснований (В) взаимодействуют с аллиловыми и пропаргиловыми спиртами с образованием продуктов [3,3]-сигматропной перегруппировки – эфиров 2-трифторметилпент-4-еновых 279 и -пента-3,4-диеновых 280 кислот. Условия реакций и выходы конечных продуктов 279 и 280 определяются



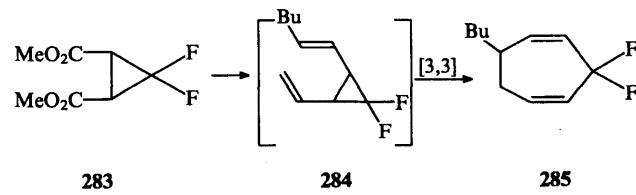
силой исходных СН-кислот 277, на основе которых первоначально генерируются полифторалкены 278, подвергающиеся *in situ* дальнейшим превращениям. Новый метод <sup>177</sup> позволяет получать в одну стадию производные непредельных фторкарбоновых кислот, минуя трудоемкие синтезы полифторалканов и их аддуктов с 2,3-непредельными спиртами.

Американскими учеными<sup>178</sup> исследована тио-[3,3]-сигматропная перегруппировка незамещенного и 5-фторзамещенного (адамантилиденметил)аллилсульфоксидов **281**, приводящая к смеси стереоизомерных сульфинов **282** (показана более устойчивая Z-форма). Введение атома фтора в положение 5 не изменяет условий реакции, но увеличивает число образующихся диастереомеров с 2 до 4.



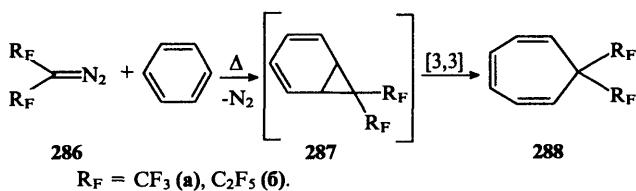
Установлено,<sup>178</sup> что стерические и электронные эффекты заместителей в **281** в равной мере влияют на стереохимию данного процесса, в отличие от ранее изученной теми же авторами окси-перегруппировки Коупа,<sup>43</sup> в которой доминировало влияние стерического фактора.

Один из немногих примеров практического использования перегрупировки Коупа представлен в работе,<sup>179</sup> посвященной препартивному синтезу фторированных аналогов циклогептадиеновых феромонов, содержащихся в коричневой водоросли. Ди(карбометокси)замещенный гем-дифторциклогептан **283** использован как синтон для синтеза *транс*-ди(алкенил)замещенного гем-дифторциклогептана **284**. Неожиданным явился факт крайней неустойчивости циклогептана **284**, который при комнатной температуре спонтанно перегруппировывается в 3,3-дифторциклогепт-1,4-диен **285**.



Кинетические параметры изомеризации соединения 284 в 285, установленные авторами,<sup>179</sup> позволили выявить сильное влияние геминальных атомов фтора на ослабление противоположной связи циклопропанового кольца и смягчение условий реакции.

Необходимо отметить, что ранее подобную перегруппировку наблюдали на примере гем-(перфторалкил)замещенных норкаридиенов **287**. Как было показано Кресспаном и др.,<sup>180</sup> пиролиз перфтордиазоалканов **286** в избытке бензола (150–200°C, 8 ч) дает в качестве основных продуктов 7,7-бис(перфторалкил)циклогепта-1,3,5-триены **288** с выходами 62 (а) и 22% (б). Соединения **288** образуются в результате перегруппировки Коупа промежуточных норкаридиенов **287**.



При фотолизе бис(трифторометил)диазометана **286a** (бензол, 40 ч) циклогептатриен **288a** образуется как побочный продукт с выходом 11%.<sup>180</sup>

Препартивное значение перегруппировки Коупа субстратов типа **284** и **287** резко возрастает, если рассматривать этот процесс в качестве удобного подхода к синтезу труднодоступных тропилиденовых структур, содержащих фтор и фторалкильные заместители.

## Литература

1. L.Claisen. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **45**, 3157 (1912)
  2. D.S.Tarbell. *Org. React.*, **2**, 1 (1944)
  3. S.J.Rhoads. In *Molecular Rearrangements. V. I* (Ed. P.de Mayo). Interscience, New York, 1963. P. 660
  4. A.Jefferson, F.Scheinmann. *Quart. Rev.*, **22**, 391 (1968)
  5. A.C.Cope, E.M.Hardy. *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 441 (1940)
  6. S.J.Rhoads, N.R.Raulins. *Org. React.*, **22**, 1 (1975)
  7. T.Hayashi. *J. Synth. Org. Chem. Jap.*, **34**, 396 (1976)
  8. G.B.Bennett. *Synthesis*, 589 (1977)
  9. R.P.Lutz. *Chem. Rev.*, **84**, 205 (1984)
  10. L.E.Overman. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **23**, 579 (1984)
  11. A.W.Murray. *Org. React. Mech.*, 429 (1988); 457 (1989)
  12. Ch.J.Moody. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **42**, 203 (1987)
  13. F.E.Ziegler. *Chem. Rev.*, **88**, 1423 (1988)
  14. L.E.Overman. *Accounts Chem. Res.*, **13**(7), 218 (1980)
  15. L.Morin, J.Lebaud, D.Paquer, R.Chaussin, B.Daniel. *Phosphorus and Sulfur*, **7**, 69 (1979)
  16. А.В.Анисимов, Е.А.Викторова. *Химия гетероциклических соединений*, 435 (1980); А.В.Анисимов, Е.А.Викторова, Т.А.Данилова. *Молекулярные перегруппировки сераорганических соединений*. Изд-во МГУ, Москва, 1989. С.53
  17. Н.М.Пржевальский, И.И.Грандберг. *Успехи химии*, **56**, 814 (1987)
  18. S.Blechert. *Synthesis*, 71 (1989)
  19. R.B.Woodward, R.W.Hoffmann. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **8**, 781 (1969)
  20. T.Nakai, K.Mikami, N.Sayo. *J. Synth. Org. Chem. Jap.*, **41**, 100 (1983)
  21. R.K.Hill. In *Asymmetric Synthesis. V. 3* (Ed. J.D.Morrison). Acad. Press, Orlando, 1984. P. 503
  22. F.E.Ziegler. *Accounts Chem. Res.*, **10**(6), 227 (1977)
  23. P.A.Barlett. *Tetrahedron*, **36**, 3 (1980)
  24. T.Nakai. *Kagaku to Seibutsu*, **23**, 471 (1985); *Chem. Abstr.*, **104**, 19192b (1986)
  25. T.Kametani, H.Kasai, E.Sato, T.Suzuki. *Proc.-Indian Acad.Sci.Chem.Sci.*, **100** (2-3) 91 (1988); *Chem. Abstr.*, **110**, 24118k (1989)
  26. G.M.Brooke, R.S.Matthews, N.S.Robson. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 102 (1980)
  27. G.M.Brooke, I.M.Eggleston, F.A.Hale. *J. Fluorine Chem.*, **38**, 421 (1988)
  28. G.M.Brooke, J.A.K.J.Ferguson. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 515 (1986)
  29. К.Ингольд. *Теоретические основы органической химии*. Мир, Москва, 1973. С.711
  30. B.Iddon, H.Suschitzky, J.A.Taylor. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 2756 (1979)
  31. G.M.Brooke, D.I.Wallis. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 1417 (1981)
  32. G.M.Brooke, J.R.Cooperwaite, J.A.K.J.Ferguson, A.G.Morpeth. *J. Fluorine Chem.*, **29**, 113 (1985)
  33. G.M.Brooke, J.R.Cooperwaite, A.G.Morpeth. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 2637 (1985)
  34. G.M.Brooke, D.I.Wallis. *J. Fluorine Chem.*, **20**, 173 (1982)
  35. G.M.Brooke. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 107 (1982)
  36. (a) G.M.Brooke, R.S.Matthews, M.E.Harman, M.B.Hursthouse. *J. Fluorine Chem.*, **53**, 339 (1991); (b) W.S.Trahanovsky, S.L.Emeis, A.S.Lee. *J. Org. Chem.*, **41**, 4043 (1976); (c) R.F.C.Brown, F.W.Eastwood. *J. Org. Chem.*, **46**, 4588 (1981)
  37. В.Н.Ковтонюк, Л.С.Кобрина, Г.Г.Якобсон. *Журн. орг. химии*, **15**, 1447 (1979)
  38. G.M.Brooke, D.I.Wallis. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 1659 (1981)
  39. G.M.Brooke, J.R.Cooperwaite. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 2643 (1985)
  40. Т.Д.Петрова, В.П.Мамаев, Г.Г.Якобсон. *Изв.АН СССР. Сер.хим.*, 679 (1969)
  41. G.M.Brooke. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 821 (1983)
  42. F.D.Benke, G.M.Brooke. *J. Fluorine Chem.*, **26**, 77 (1984)
  43. (a) D.L.Ladd, D.Gaitanopoulos, J.Weinstock. *Synth. Commun.*, **15**, 61 (1985); (b) M.T.Clark, D.D.Miller. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4299 (1985)
  44. K.Maruyama, N.Nagai, Y.Naruta. *J. Org. Chem.*, **51**, 5083 (1986)

70. M.A.Patrick, S.K.Sethi, S.E.Unger, S.Mirsadegni, A.A.Ribeiro, D.R.Thakker. *J.Org.Chem.*, **56**, 888 (1991)
71. E.T.McBee, E.Rapkin. *J.Am.Chem.Soc.*, **73**, 2375 (1951)
72. (a) J.M.Bruce, Y.Roshan-Ali. *J.Chem.Soc.Perkin Trans. Pt I*, 2677 (1981); (b) T.Hayashi, M.Goto. *Nippon Kagaku Kaishi*, 1512 (1977)
73. J.Borgulya, R.Madeja, P.Fahrni, H.-J.Hansen, H.Schmid, R.Berner. *Helv. Chim. Acta*, **56**, 14 (1973)
74. А.Г.Мустафин, Р.Р.Гатаулин, З.Н.Сараева, З.Х.Валитова, И.Б.Абдрахманов, Г.А.Толстиков. В кн. *Тез. докл. VI Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений*. Новосибирск, 1990. С. 76.
75. R.P.Ruh. Pat. 2613228 US (1952); *Chem. Abstr.*, **47**, 8774i (1953)
76. Р.А.Беккер, В.Я.Попкова, И.Л.Кнунианц. *Журн. орг. химии*, **13**, 2104 (1977)
77. S.Gelfand. Pat. 3655765 US (1972); *Chem. Abstr.*, **77**, 34040t (1972)
78. В.Ф.Снегирев, К.Н.Макаров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1331** (1986)
79. В.Ф.Снегирев. Дис. ... канд. хим. наук, ИНЭОС АН СССР, Москва, 1989. С. 66
80. Р.А.Беккер, В.Я.Попкова, И.Л.Кнунианц. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **2347** (1982)
81. K.Burger, K.Geith, K.Gaa. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **27**, 848 (1988)
82. K.Burger, K.Gaa, K.Geith. In *Abstr. IX European Symposium on Fluorine Chemistry*. Leicester (UK); *J. Fluorine Chem.*, **45**, 126 (1989)
83. Ch.Schierlinger, K.Gaa, K.Geith, N.Sewald, K.Burger. In *Abstr. IX European Symposium on Fluorine Chemistry*. Leicester (UK); *J. Fluorine Chem.*, **45**, 146 (1989)
84. K.Burger, K.Gaa, K.Geith, Ch.Schierlinger. *Synthesis*, 850 (1989)
85. K.Burger, K.Gaa, E.Hoss. *J. Fluorine Chem.*, **47**, 89 (1990)
86. B.Helmreich, O.Jendrewski, K.Burger. In *Abstr. X European Symposium on Fluorine Chemistry*. Padua (Italy); *J. Fluorine Chem.*, **58**, 380 (1992)
87. K.Burger, R.Ottlinger, H.Goth, J.Firl. *Chem. Ber.*, **115**, 2494 (1982)
88. N Engel, B.Kubel, W.Steglich. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **16**, 394 (1977)
89. K.Burger, K.Gaa, K.Geith. *J. Fluorine Chem.*, **41**, 429 (1988)
90. K.Mutze, W.Hollweck, K.Burger. In *Abstr. X European Symposium on Fluorine Chemistry*. Padua (Italy); *J. Fluorine Chem.*, **58**, 381 (1992)
91. (a) W.R.Dolbier. *Accounts Chem. Res.*, **14**(7), 195 (1981); (b) A.Greenberg, J.F.Liebman, D.Van Vechten. *Tetrahedron*, **36**, 1161 (1980)
92. B.W.Metcalf, E.T.Jarvi, J.P.Burkhart. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2861 (1985)
93. M.Shimizu, Y.Nakahara, S.Kanemoto, H.Yoshioka. *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1677 (1987)
94. Y.Nakahara, M.Shimizu, H.Yoshioka. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2325 (1988)
95. P.Cresson. *Bull. Soc. Chim. France*, **2618** (1964)
96. T.Nakai, C.-P.Qian, M.Kobayashi, T.Hirasa. In *Abstr. XIII Intern. Symposium on Fluorine Chemistry*. Bochum (FRG); *J. Fluorine Chem.*, **54**, 68 (1991)
97. J.J.Gajewski, J.Jurayj, D.R.Kimbrough, M.E.Gande, B.Ganem, B.K.Carpenter. *J. Am.Chem.Soc.*, **109**, 1170 (1987)
98. В.Ф.Снегирев, К.Н.Макаров. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **106** (1986)
99. Y.Katsuhara, M.Ozawa, T.Komatsu. *Japan Kokai Tokkyo Koho* 78144525 (1978); *Chem. Abstr.*, **90**, 186400s (1979)
100. K.N.Makarov, L.L.Gervits, Yu.A.Cheburkov, I.L.Knunyants, V.P.Sass. *J. Fluorine Chem.*, **10**, 323 (1977)
101. В.Я.Попкова, В.Ф.Снегирев, М.Ю.Антипин, Ю.Т.Стручков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1123** (1989)
102. И.Л.Кнунианц, Е.Г.Абдуганиев, С.Т.Кочарян, М.В.Урушадзе, В.А.Лившиц, Ю.Е.Аронов, Е.М.Рохлин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **110** (1971)
103. E.L.Stogryn, S.J.Brois. *J.Am.Chem.Soc.*, **89**, 605 (1967)
104. O.Paleta. *Chem. Listy*, **64**, 31; 366 (1970)
105. (a) M.Hudlicky. *Chemistry of Organic Fluorine Compounds* (2 nd Ed.). Ellis Horwood, Chichester, 1976. P.281; (b) P.514
106. Ю.В.Зефман, Е.Г.Тер-Габриэлян, Н.П.Гамбaryan, И.Л.Кнунианц. *Успехи химии*, **53**, 431 (1984)
107. J.T.Barr, K.E.Rapp, R.L.Pruett, C.T.Bahner, J.D.Gibson, R.H.Lafferty. *J.Am.Chem.Soc.*, **72**, 4480 (1950)
108. А.Д.Петров, В.А.Пономаренко, Г.В.Одабашян. *Докл. АН СССР*, **121**, 307 (1958).
109. D.R.Baer. *J. Org.Chem.*, **23**, 1560 (1958)
110. J.F.Normant, O.Reboul, R.Sauvetre, J.Villieras. *C.R. Acad. Sci. Ser. C*, **274**, 1954 (1972)
111. J.F.Normant, O.Reboul, R.Sauvetre, H.Deshayes, D.Masure, J.Villieras. *Bull. Soc. Chim. France*, **2072** (1974)
112. W.Yuan, R.J.Berman, M.H.Gelb. *J.Am.Chem.Soc.*, **109**, 8071 (1987)
113. D.C.England, L.R.Melby, M.A.Dietrich, R.V.Lindsey. *J.Am.Chem.Soc.*, **82**, 5116 (1960)
114. Ch.T.Pumpelly, J.J.Pedjac, E.R.Larsen. Pat. 1208010 Gr.Brit. (1970); РЖХим., 10Н36П (1971)
115. K.von Werner. *J.Fluorine Chem.*, **20**, 215 (1982)
116. О.А.Радченко, А.Я.Ільченко. In *Abstr. X European Symposium on Fluorine Chemistry*. Padua (Italy); *J. Fluorine Chem.*, **58**, 154 (1992)
117. А.Т.Монахова, Е.Л.Зайцева, А.П.Симонов, А.Я.Якубович. *Журн. орг. химии*, **5**, 1937 (1969)
118. Л.И.Захаркин, В.Н.Лебедев. *Журн. общ. химии*, **41**, 817 (1971)
119. T.Nakai, K.Tanaka, K.Ogasawara, N.Ishikawa. *Chem. Lett.*, **1289** (1981)
120. В.Г.Андреев. Дис. ... канд. хим. наук, ВАХЗ, Москва, 1980. 157 с.
121. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, К.В.Дворникова, В.Е.Платонов. *Изв. АН. Сер. хим.*, **1925** (1992)
122. R.J.Koshar, T.C.Simmons, F.W.Hoffman. *J.Am.Chem.Soc.*, **79**, 1741 (1957)
123. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Докл. АН СССР*, **250**, 1386 (1980)
124. V.G.Andreev, A.Yu.Sizov, A.F.Kolomiets, A.V.Fokin. In *Abstr. XIII Intern. Symposium on Fluorine Chemistry*. Bochum (FRG); *J. Fluorine Chem.*, **54**, 263 (1991)
125. T.Kubota, Y.Kondoh, Y.Suda, A.Tanaka, S.Katoh, T.Ohyama, T.Tanaka. *Chem.Express*, **2**, 619 (1987)
126. T.Kubota, Y.Kondoh, T.Ohyama, T.Tanaka. *Nippon Kagaku Kaishi*, **1576** (1989)
127. (a) I.L.Knunyants, E.M.Rokhlin. *Sov. Sci. Rev. B. Chem. Rev.*, **5**, 97 (1984); (b) A.E.Bayliff, M.R.Bryce, R.D.Chambers, R.S.Matthews. *J.Chem.Soc. Chem. Commun*, **1018** (1985)
128. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Журн. орг. химии*, **15**, 2417 (1979)
129. В.Г.Андреев, Ю.И.Сорочкин, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева*, **24**, 663 (1979)
130. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1643** (1990)
131. Р.А.Беккер, В.Я.Попкова, И.Л.Кнунианц. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1692** (1980)
132. У.Утебаев, Е.М.Рохлин, Э.П.Лурье. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **142** (1976)
133. И.Л.Кнунианц, Л.С.Герман, Б.Л.Дяткин. *Изв. АН СССР. Отдение хим. наук*, **1353** (1956)
134. M.Kolb, F.Gerhart, J.-P.Francois. *Synthesis*, 469 (1988)
135. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Журн. Всесоюз. хим. о-ва им. Д.И. Менделеева*, **25**, 106 (1980)
136. В.Г.Андреев, Ю.И.Сорочкин, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Журн. орг. химии*, **15**, 1999 (1979)
137. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **2391** (1989)
138. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, А.Ф.Елеев, Г.А.Сокольский. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **1672** (1990)
139. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, А.В.Фокин. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, **2805** (1991)
140. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Журн. орг. химии*, **15**, 2419 (1979)
141. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, Г.А.Сокольский. *Журн. орг. химии*, **15**, 2000 (1979)
142. D.C.England, C.G.Krespan. *J. Fluorine Chem.*, **3**, 91 (1973/74)
143. В.Г.Андреев, А.Ф.Коломиец, А.В.Фокин. *Докл. АН*, **323**, 490 (1992)

144. В.Г. Андреев, А.Ф. Коломиц, Г.А. Сокольский. *Журн. орг. химии*, **16**, 1773 (1980)
145. Ю.В.Зейфман, Г.С.Кайтмазова, Е.М.Рохлин, Н.П.Гамбaryan. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 204 (1989)
146. Н.В.Васильев, А.Ф.Коломиц, Г.А.Сокольский. В кн. *Тез. докл. IV Всесоюз. конф. по химии фторорганических соединений*. Ташкент, 1982. С. 185
147. Y.Hanzawa, K.Kawagoe, A.Yamada, Y.Kobayashi. *Tetrahedron Lett.*, **26**, 219 (1985)
148. G.Shi, Y.Xu, M.Xu. *Tetrahedron*, **47**, 1629 (1991)
149. V.G.Andreev, V.V.Linev, A.F.Kolomiets, A.V.Fokin. In *Abstr. X European Symposium on Fluorine Chemistry*. Padua (Italy); *J. Fluorine Chem.*, **58**, 344 (1992)
150. В.Г. Андреев, А.Ф. Коломиц, Г.А. Сокольский. *Изв. АН СССР. Сер хим.*, 516 (1991)
151. R.E.Ireland, R.H.Mueller, A.K.Willard. *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2868 (1976)
152. *Comprehensive Organic Chemistry. V. 2* (Eds D.Barton, W.D.Ollis). Pergamon Press, Oxford, 1979
153. J.T.Welch, J.S.Samartino. *J. Org. Chem.*, **50**, 3663 (1985)
154. J.T.Welch, J.S.Plummer, T.-S.Chou. *J. Org. Chem.*, **56**, 353 (1991)
155. K.Araki, J.S.Plummer, F.Gyenes, J.O'Toole, J.T.Welch. In *Abstr. XIII Intern. Symposium on Fluorine Chemistry*. Bochum (FRG); *J.Fluorine Chem.*, **54**, 198 (1991)
156. T.Yokozawa, T.Nakai, N.Ishikawa. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3991 (1984)
157. T.Nakai, O.Takahashi. Pat. 350, 334 EP (1990); *Chem. Abstr.*, **113**, 39950m (1990)
158. H.Greuter, R.W.Lang, A.J.Romann. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 3291 (1988).
159. E.S.Lewis, J.T.Hill. *J.Am.Chem.Soc.*, **91**, 7458 (1969)
160. I.Savage, E.J.Thomas. *J.Chem.Soc. Chem.Commun.*, 717 (1989)
161. (a) J.T.Welch, S.Eswarakrishnan. *J. Org. Chem.*, **50**, 5909 (1985);  
 (b) T.Yamazaki, J.T.Welch, J.S.Plummer, R.H.Gimi. *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4267 (1991)
162. J.T.Welch, B.De Corte, N.De Kimpe. *J. Org. Chem.*, **55**, 4981 (1990)
163. F.Camps, J.Coll, A.Messeguer, A.Roca. *Tetrahedron Lett.*, 791 (1976)
164. F.Camps, R.Canela, J.Coll, A.Messeguer, A.Roca. *Tetrahedron*, **34**, 2179 (1978)
165. M.F.Carroll. *J.Chem. Soc. Pt II*, 1266 (1940)
166. W.S.Johnson, L.Werthemann, W.R.Bartlett, T.J.Brocksom, T.-t. Li, D.J.Faulkner, M.R.Petersen. *J.Am.Chem.Soc.*, **92**, 741 (1970)
167. T.Taguchi, T.Morioka, O.Kitagawa, T.Mishima, Y.Kobayashi. *Chem.Pharm. Bull.*, **33**, 5137 (1985)
168. T.Yamazaki, N.Ishikawa. *Bull. Soc. Chim. France*, 937 (1986)
169. Y.Hanzawa, K.Kawagoe, K.Nobuyuki, Y.Kobayashi. *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 3953 (1986)
170. B.A.Pawson, K.K.Chan, J.DeNoble, R.-J.Han, V.Piermattei, A.C.Speciman, S.Srisethnil, P.W.Trown, O.Bohoslawec, L.J.Machlin, E.Gabriel. *J. Med. Chem.*, **22**, 1059 (1979)
171. F.Camps, A.Messeguer, F.-J.Sanchez. *Tetrahedron*, **44**, 5161 (1988)
172. И.Л.Кнуниянц, Б.Л.Дяткин. *Изв. АН СССР. Отд-ние хим. наук*, 648 (1958)
173. G.C.Apsey, R.D.Chambers, M.J.Salisbury, G.Moggi. *J.Fluorine Chem.*, **40**, 261 (1988)
174. К.Танака. В кн. *Соединения фтора. Синтез и применение* (Под ред. Н.Исикава; пер. с японского). Мир, Москва, 1990. С. 265
175. Промышленные фторорганические продукты (Справочное издание). Химия, Ленинград, 1990. 464 с.
176. J.T.Welch, T.Yamazaki, R.H.Gimi. In *Synthetic Fluorine Chemistry*. (Eds G.A.Olah, R.D.Chambers, G.K.S.Prakash). Wiley, New York, 1992. P.329
177. V.G.Andreev, A.F.Kolomiets. In *Abstr. Intern. Symposium "Fluorinated Monomers and Polymers"*. Programme Booklet, Prague, 1993
178. A.Mukherjee, E.M.Schulman, W.J.le Noble. *J. Org. Chem.*, **57**, 3120 (1992)
179. P.Erbes, W.Boland. *Helv. Chim. Acta*, **75**, 766 (1992)
180. D.M.Gale, W.J.Middleton, C.G.Krespan. *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 3617 (1966)

### [3,3]-SIGMATROPIC REARRANGEMENTS AS A METHOD OF ORGANOFLUORINE SYNTHESIS

V.G.Andreev, A.F.Kolomiets

*A.N.Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds, Russian Academy of Sciences  
Vavilov St., 28, 117813 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095) 135-5085*

The literary data on [3,3]-sigmatropic rearrangements of organofluorine compounds are generalized and classified according to the kinds of substances and intermediates engaged in rearrangements. Peculiarities of these reactions have been considered depending on the structure of the molecules isomerized and location of fluorine atoms and fluorine-containing substituents in them. Possibilities are estimated of application of [3,3]-sigmatropic rearrangements for direct synthesis of fluorine-containing compounds of certain classes.

Bibliography – 180 references.

Received February 26, 1993