

[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 полифторарилловых 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

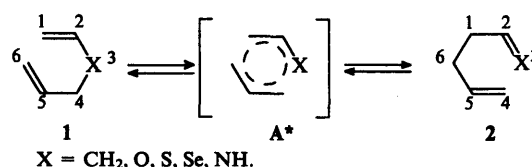
[3,3]-Сигматропные перегруппировки, включающие перегруппировки Кляйзена и Коупа, а также их различные модификации (перегруппировки Кэррола, Айленда–Кляйзена, Джонсона–Кляйзена и др.) и многочисленные варианты на основе гетеро- и функционально замещенных непредельных соединений, являются одним из важнейших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

Этот тип внутримолекулярных перегруппировок был открыт Кляйзеном¹ в 1912 г. на примерах термических превращений аллиловых эфиров фенола и 2-нафтола в соответствующие С-аллилпроизводные. Позднее аналогичные реакции были изучены на большом числе замещенных аллил(пропаргил)арилловых эфиров, что позволило разработать высокотемпературные синтезы разнообразных непредельных арилатифатических веществ (см. обзоры²⁻⁴).

Распространение перегруппировки Кляйзена на алифатические и аlicyclic системы (эфиры, сульфиды, амины), а также на гетероароматические соединения, открытие перегруппировки Коупа⁵ 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,⁶⁻¹³ а многочисленные сведения о гетеро-[3,3]-сигматропных перегруппировках – в обзорах.¹⁴⁻¹⁸

[3,3]-Сигматропные перегруппировки незаменимы в синтезах многих веществ сложного строения. Например, на основе консективных [3,3]-сигматропных перегруппировок разработаны эффективные методы синтеза полиенов,¹³ а некоторые варианты аза-перегруппировки Коупа использованы для синтеза ранее недоступных азотсодержащих полициклических систем.^{17,18} 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 Хофмана,¹⁹ [3,3]-сигматропные перегруппировки относятся к классу мономолекулярных перициклических реакций. Они реализуются как термические согласованные процессы по общей схеме 1 → 2 преимущественно через шестичленное квазиароматическое переходное состояние типа А*.



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

В.Г.Андреев. Кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории физиологически активных фторорганических 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,²⁷ 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.^{9,10} Еще более сильное влияние оказывают основные реагенты, генерирующие анионы, сопряженные 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.²⁸ Подобное ускорение наблюдается в карбанионных перегруппировках Кляйзена,^{29–32} причем во всех этих реакциях резко снижается температура перегруппировки. Аналогичное, но менее сильное действие могут вызывать заместители у кратных связей аллилвиниловых эфиров 1, повышающие π -донорные свойства "винильного" и/или π -акцепторные свойства "аллильного" фрагментов.^{29,33–35} 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".³⁶ Неожидаанные результаты этой, ставшей уже классической, работы послужили хорошим стимулом для более широкого исследования [3,3]-сигматропных перегруппировок соединений фторорганического ряда. В дальнейшем было показано,³⁷ 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 пропаргильных 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,^{37,38} 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.

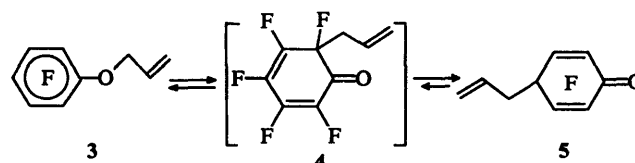
В обзоре не рассматриваются перегруппировки Коупа (см. работы^{38–43}), поскольку исследования термодинамических, кинетических и стереохимических эффектов фтора и трифторметильной группы в этих реакциях не имеют сравнительного значения.

II. Перегруппировки полифторарилловых эфиров

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

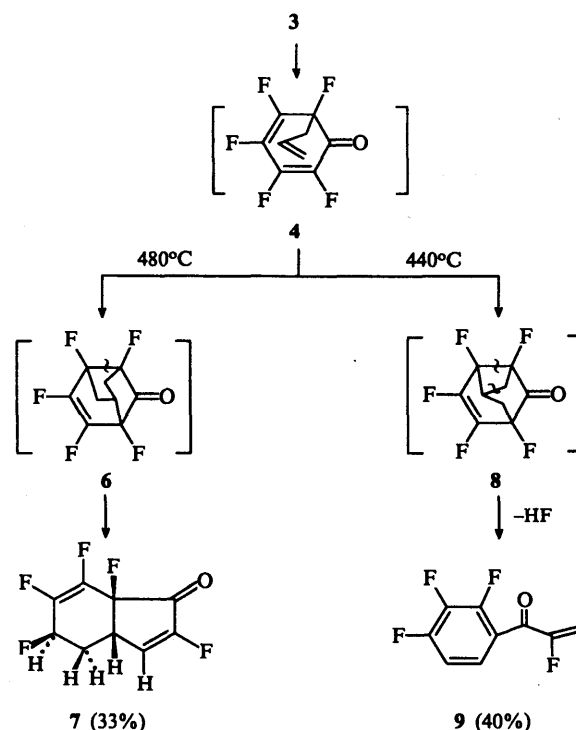
аллилгетарилловые эфиры и сульфиды, а также соответствующие трифторметилфениловые эфиры и амины. Наиболее интересные результаты получены при изучении в газовой фазе и в растворах перегруппировок соединений с перфторароматическими фрагментами. Особенности этих реакций раскрыты в превосходной серии работ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

В отличие от аллилфенилового эфира,^{6, 54} нагревание аллилпентафторфенилового 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-аллилпентафторциклогекса-2,5-диен-1-ону 5.^{44, 45}



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.⁴⁵

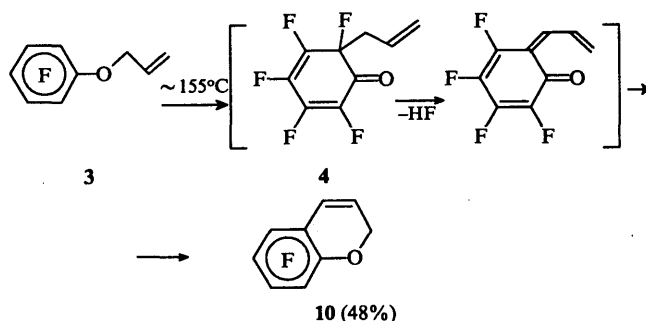
Действительно, газофазный пиролиз 3 при 440–480°C в кварцевой трубке, заполненной силиконовым волокном, дает в качестве основного продукта или пентафтортетрагидроинден-1-он 7,⁴⁶ или 1'-фторвинил-2,3,4-трифторфенилкетон 9 в смеси с 7.⁴⁷ Их появление объясняется альтернативными превращениями диенона 4 в промежуточные трициклокетоны 6 или 8, которые образуются как стереоизомерные аддукты в результате внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения по Дильсу-Альдеру.^{46, 47}



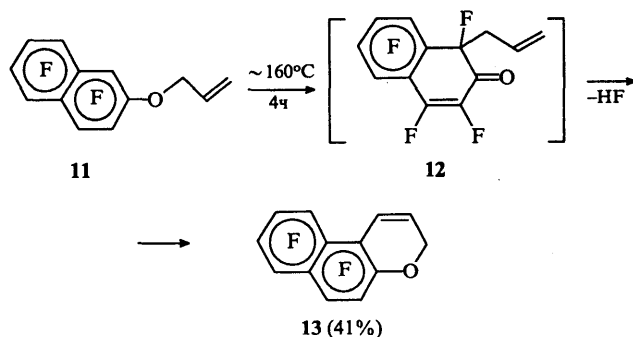
В этих условиях (480°C) диенон 5 также превращается в 7 с выходом 28%, что доказывает обратимый характер перегруппировки $4 \rightleftharpoons 5$ в жестких условиях.⁴⁶

Трициклический кетон **8** удалось выделить после низкотемпературного (137–141°C, 13 дней) термоллиза **3** в газовой фазе.⁴⁸ Это соединение, являющееся первым карбоциклическим аддуктом реакции Дильса–Альдера, полученным при перегруппировке аллиларилового эфира, охарактеризовано спектральными методами и превращением в гемидриат,⁴⁸ который ранее был получен также из **3**, но без промежуточного выделения **8**.⁴⁵

Другой тип превращения эфира **3** имеет место в жидкой фазе (ДМФА, кипячение, 4 ч) в присутствии фторида калия.⁴⁹ В этом случае температура перегруппировки эфира **3** заметно снижается по сравнению с температурой изомеризации аллилфенилового эфира,^{6,54} 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**.⁴⁹



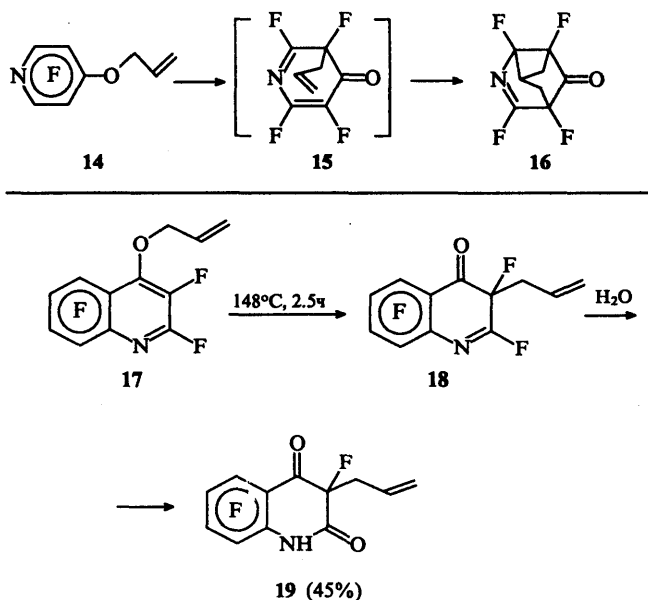
Однако при 135°C в ксилоле эфир **11** с выходом 64% гладко изомеризуется в стабильный, в отличие от **4**, продукт орто-перегруппировки – гептафтор-1-аллилнафтален-2-он **12**.⁵⁰

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

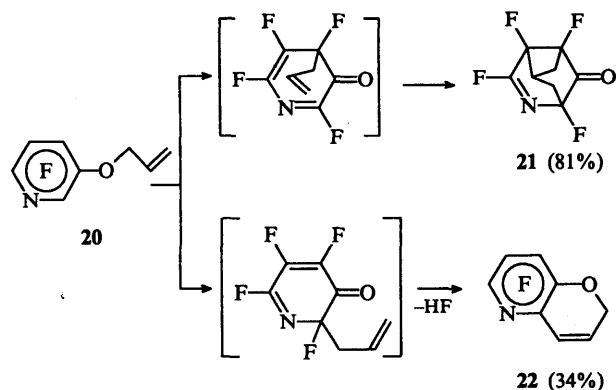
Так, низкотемпературный газофазный термоллиз (138°C, 10 ч) аллилтетрафтор-4-пиридилового эфира **14** приводит с выходом до 25% к трициклокетону **16**. Образование этого соединения происходит за счет стабилизации промежуточного продукта орто-перегруппировки **15** путем внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения.⁵¹

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

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

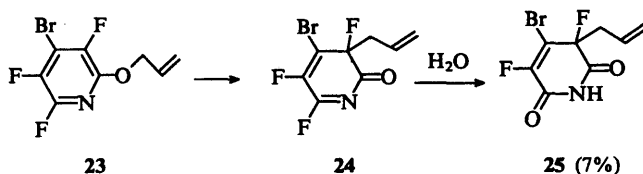


Аллилтетрафтор-3-пиридиловый эфир **20** в более жестких, чем эфир **14**, условиях (газовая фаза, 185°C, 113 ч) превращается в трициклокетон **21**,⁵¹ а при нагревании в сульфолане в присутствии KF (никелевая колба, 184°C, 4 ч) – в 6,7,8-трифтор-2Н-пиранопиридин **22**.⁴⁹



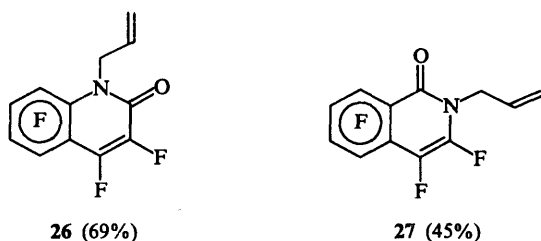
Противоположное направление миграции аллильной группы при [3,3]-сигматропном сдвиге во второй реакции объясняется сильным влиянием протофильного растворителя.⁴⁹

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°C, 139 ч) завершается образованием стабильного продукта **24** орто-С-миграции аллильной группы, который при выделении гидролизуется в 3,4-дегидропиридиндион **25**. Конверсия эфира **23** составляет 38%.⁵¹

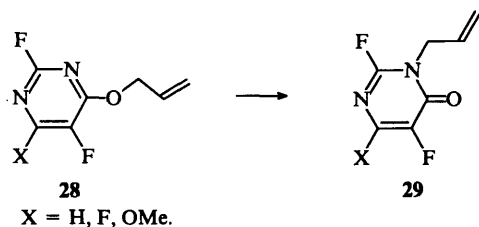


Образование N-аллилзамещенного продукта в этой реакции не зафиксировано.

Между тем для термических превращений аллилгексафторхинолин-2-илового и аллилгексафторизохинолин-1-илового эфиров в тетралине (212°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**.⁵²



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 440–475°C в условиях газофазного импульсного пиролиза.⁵³

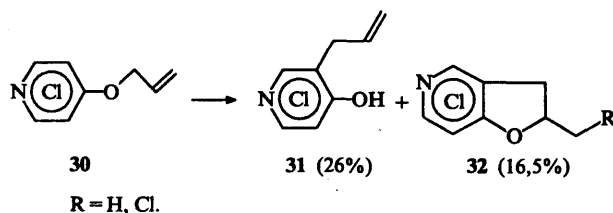


Вероятность миграции аллильной группы к атому N(3) в этой реакции оказалась существенно выше, чем к атому C(5), что позволило на ее основе разработать новый подход к preparativному синтезу производных 5-фторурацила и барбитуровой кислоты.⁵³

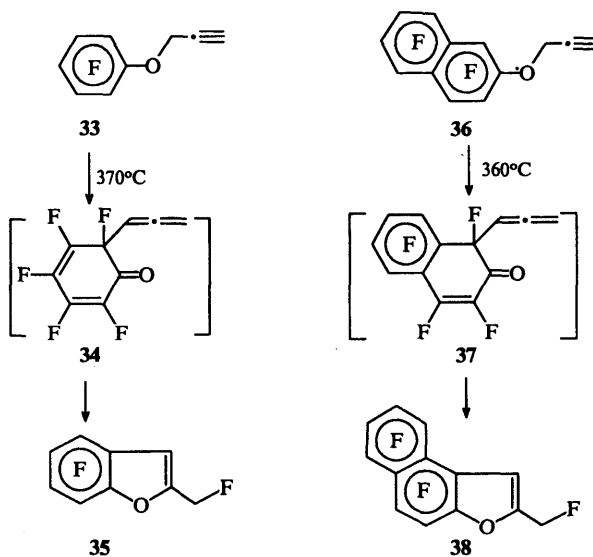
Очевидно, что отмеченные выше особенности [3,3]-сигматропных перегруппировок аллилперфторарильных и аллилполифторгетарильных эфиров объясняются, прежде всего, высокими +E-вкладами атомов фтора в ароматические и сопряженные циклогекса-2,4-диеновые системы, а также условиями реакций. Эти факторы определяют, во-первых, повышенные π-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-оксипроизводные, и, во-вторых, большую вероятность стабилизации промежуточных 2,4-диенонов либо (в газовой фазе) путем внутримолекулярного [4+2]-циклоприсоединения, либо (в протонных 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°C, 1.5 ч).⁵⁵ Продукт орто-перегруппировки эфира **30**, не проявляя склонности ни к одной из рассмотренных выше

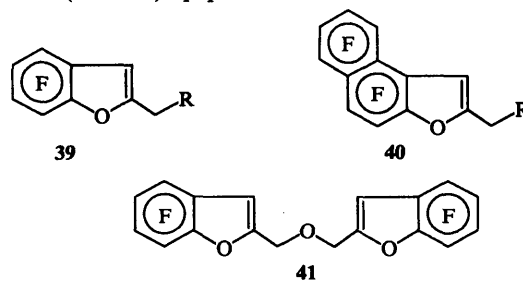
трансформаций, стабилизируется по гомолитическому механизму с образованием смеси аллил-2,5,6-трихлор-4-гидрокси-4-пиридина **31** и фуropyридинон **32**.



Данные, полученные Бруксом и соавт.⁵⁶⁻⁶⁰ при исследовании перегруппировок пропаргилпентафторфенилового **33** и пропаргилпентафтор-2-нафтилового **36** эфиров подтверждают сильное влияние перфторарильных групп на характер [3,3]-сигматропного сдвига. Газофазный пиролиз эфиров **33** и **36** при температурах 360–370°C приводит к тетрафторбензофурану **35**⁵⁶ и гексафторнафтофурану **38**^{57,58} с выходами 8 и 43% соответственно. Полифторфураны образуются в результате электроциклизации промежуточных продуктов орто-перегруппировки **34** и **37**, сопровождающейся [1,4]-фторотропным сдвигом.



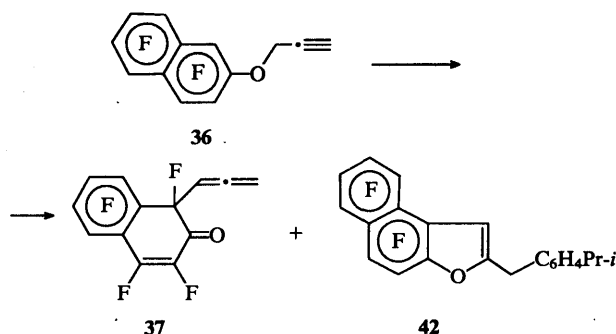
В растворах эти перегруппировки проходят уже при 140–150°C, при этом строение конечных продуктов определяется природой используемых растворителей. Максимальная селективность образования **35** (выход 17%) и **38** (выход 81%) наблюдается в растворе хладона 113 (см.⁵⁸). В растворителях π-донорного типа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



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

N,N-Диэтиланилин при изомеризации эфира **33** в этом растворителе (153°C, 134 ч) также включается в структуру конечного фурана, однако основными в данной реакции являются многочисленные продукты побочных превращений исходного соединения.⁶⁰ 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.⁶

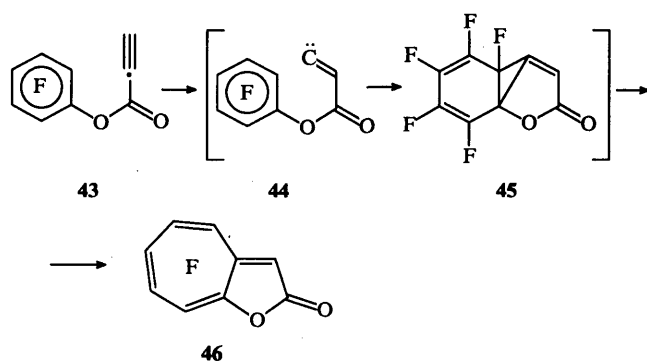
Интересные результаты получены при изучении перегруппировки эфира **36** в изопропилбензоле (155°C, 24 ч),⁵⁹ где наряду с нафтофураном **42** с выходом 10% выделен нафталенон **37**, оказавшийся устойчивым соединением.



Появление нафталенона **37** среди продуктов реакции свидетельствует об обычном характере [3,3]-сигматропного сдвига в пропаргилперфторарильных эфирах, сопровождающегося инверсией пропаргильной группы и ацетиленалленовой перегруппировкой. Вместе с тем, стабильность **37** позволяет предположить, что соединения **35**, **38–42** могут образовываться не только из продуктов орто-перегруппировки **34** и **37**.⁵⁶ Вероятно, их синтез может обеспечиваться и другим путем – непосредственно из переходного состояния реакции типа А*. Такое направление сопряжено с термодинамически выгодным гомолитическим расщеплением алифатической связи С–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 перегруппировки, превращаясь при этом в экзотические продукты.

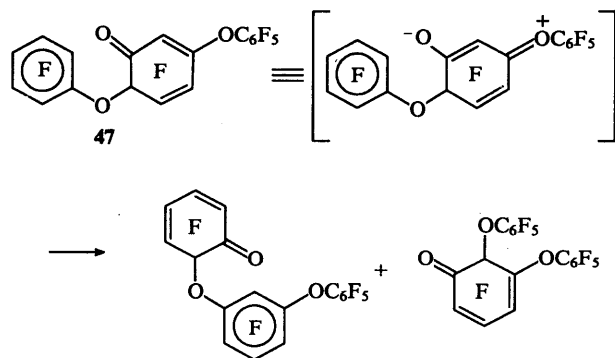
Пентафторфенилпропионат **43** в условиях вакуумного пиролиза (640°C, 0.01 мм рт. ст.) трансформируется в 4,5,6,7,8-пентафтор-2Н-циклогептатриено[*b*]фуран-2-он **46**.^{61a} Образование **46** связывают^{61a} не с [3,3]-сигматропным сдвигом,^{61b} а с термической ацетилен-метиленкарбеновой перегруппировкой,^{61c}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



циклопропанирование пентафторфенильной группы и перегруппировка промежуточного оксатрициклодекана **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%.^{61b}

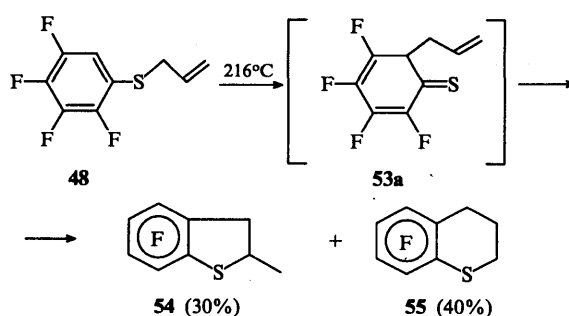
По механизму [3,3]-сигматропной перегруппировки, как считают авторы,⁶² протекает в необычно мягких условиях (CCl₄, 50°C, 3.5 ч) О–О'-миграция C₆F₅-группы в молекуле перфтор-3,6-бис(фенокс)циклогекса-2,4-диен-1-она **47**.



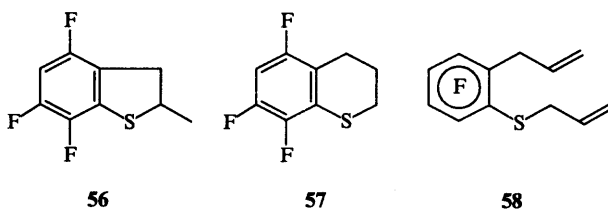
Авторы полагают,⁶² что этой реакции благоприятствует заметное разделение зарядов в исходном соединении **47** с локализацией избытка электронной плотности на карбонильном кислороде.

Тио-перегруппировка Кляйзена изучена Бруком и сотр.^{49,63} на примерах аллил-2,3,4,5-тетрафторфенил- (**48**), аллил-2,3,5,6-тетрафторфенил- (**49**) и аллилпентафторфенил-сульфидов (**50**), а также пропаргилпентафторфенил- (**51**) и пропаргилгептафтор-2-нафтилсульфидов (**52**).⁶⁴

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

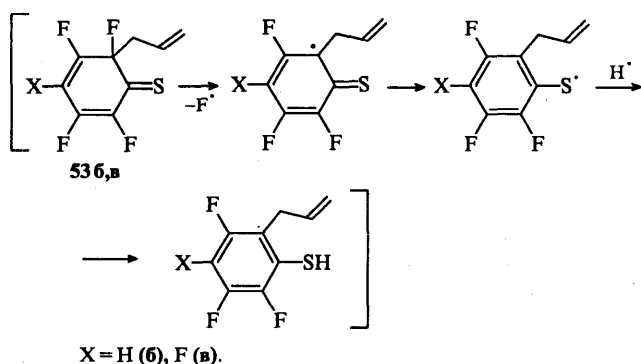


В этих условиях из сульфида **49** получены тиофен **56** и тиопиран **57** с выходами 5 и 12% соответственно. Столь же неоднозначно превращение в N,N-диэтиланилине сульфида **50**, в результате которого выделены соединения **54** и **55** с общим выходом 7% и сульфид **58** (выход 8%).⁶³

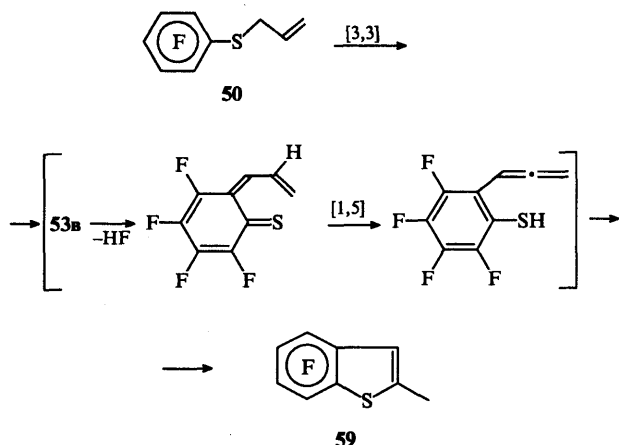


Кроме того, при перегруппировках сульфидов **49** и **50** образуются значительные количества этилполифторфенилсульфидов, что свидетельствует о доминирующей роли *N,N*-диэтиланилина в побочных реакциях.

В отличие от тиона **53а**, продукты орто-перегруппировки **53б,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 **53б,в** и присутствие в сфере реакций высокодонорного растворителя.⁶³

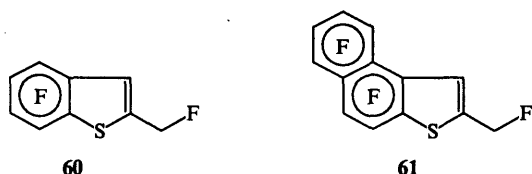


При термической обработке сульфида **50** в системе KF-сульфолан (никелевая колба, 192°C, 22 ч) реакция идет по другому пути.⁴⁹ В этом случае из сложной смеси конечных веществ с выходом 9% выделен лишь 4,5,6,7-тетрафтор-2-метилбензо[*b*]тиофен **59**.



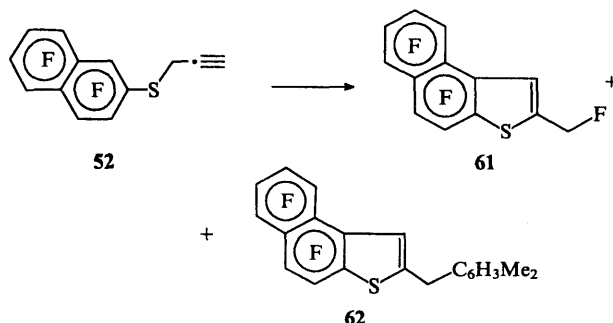
По мнению автора,⁴⁹ интермедиат **53в** первоначально дегидрофторирован, причем этот процесс сопровождается [1,5]-миграцией винильного атома водорода к терминальному гетероатому.

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



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

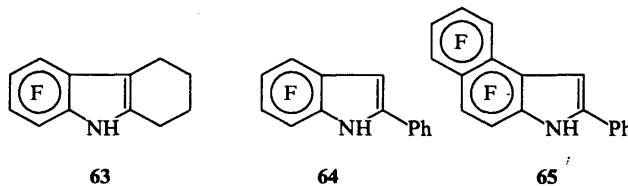
Термические превращения сульфида **52** в *n*-ксилоле позволяют получать в зависимости от материала реактора либо преимущественно тиофен **61** (никелевая колба, выход 61%), либо исключительно продукт включения *n*-ксилола **62** (стеклянная ампула, выход до 85%).⁶⁴



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,¹⁷ изучена на примерах 2,3,4,5-тетрафторфенил-, пентафторфенил- и гептафтор-2-нафтилгидразонов.⁶⁵⁻⁶⁷

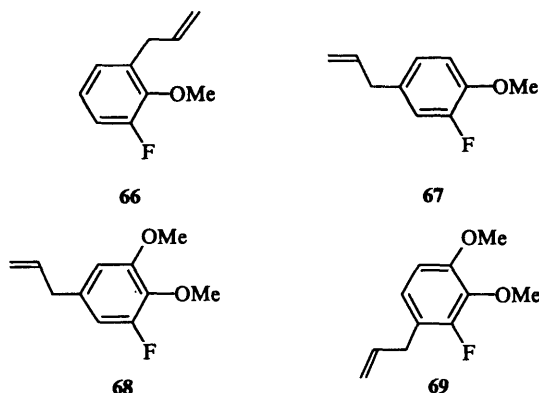
Тетрафторфенилгидразон циклогексанола при кипячении в концентрированной соляной кислоте гладко превращается в 5,6,7,8-тетрафтор-1,2,3,4-тетрагидрокарбазол **63** (выход 50%), в то время как тетрафторфенилгидразон ацетофенона при нагревании (215°C) с ZnCl₂ дает тетрафтор-2-фенилиндол **64** с выходом 15%.⁶⁵



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.⁶⁶ Некатализируемый термоллиз гептафтор-2-нафтилгидразона ацетофенона в тех же условиях более эффективен: продукт этой реакции – гексафтор-2-фенилбенз[*e*]индол **65** – выделен с выходом 37%.⁶⁶ Таким способом получены соответствующие фторированные индолы на основе пентафторфенил- и гептафтор-2-нафтилгидразонов различных альдегидов и кетонов.⁶⁷ Отмечено,⁶⁷ 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.

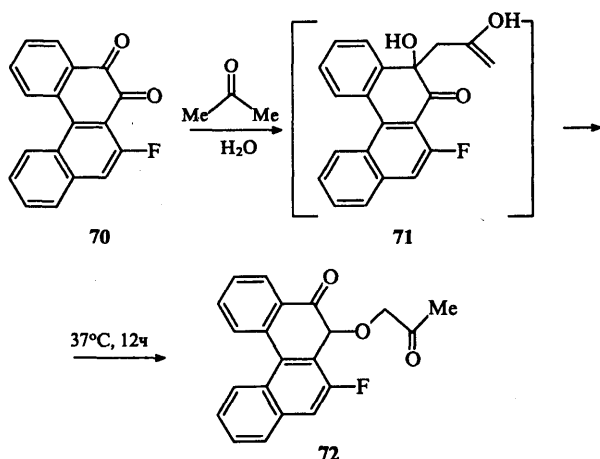
[3,3]-Сигматропные перегруппировки частично фторированных аллиларилэфиров изучены меньше. Показано,^{68а} что аллил-2-фторфениловый эфир в *N*-метилпирролидоне (195°C, 3,5 ч) превращается преимущественно в продукт орто-перегруппировки **66** с примесью продукта пара-перегруппировки **67**. Напротив, 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.^{68b} Все соединения, полученные в работах,^{68a,b} выделяли в виде соответствующих метиловых эфиров.



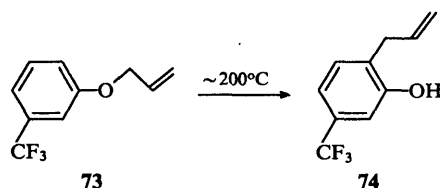
Столь же легко в присутствии эфира AlCl_3 проходит перегруппировка 3-фторзамещенных арилпента-2',4'-диениловых эфиров.⁶⁹

Интересно, что для ретро-перегруппировки Кляйзена монофторзамещенного производного хинона 70 присутствие кислот Льюиса (снижающих температуру реакций и ускоряющих не только перегруппировку Кляйзена,^{68b,69} но и ретро-перегруппировку Кляйзена¹³) не требуется. Альдольная конденсация 7-фторбензо[с]фенантрен-5,6-хинона 70 с избытком ацетона, содержащим воду, приводит к первичному образованию двух региоизомерных интермедиатов 71 альдольного типа (показан один региоизомер). Промежуточные альдоли 71 спонтанно подвергаются ретро-перегруппировке Кляйзена с образованием ацетометиловых эфиров 72 (показан один регио-изомер).⁷⁰

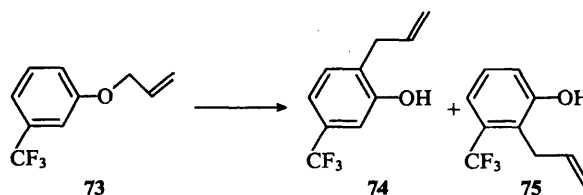


Косвенным подтверждением предложенного авторами механизма реакции является взаимодействие 7-фторхинона 70 с ацетофеноном в растворе $\text{MeCN}/\text{H}_2\text{O}$, завершающееся на стадии образования соответствующего альдоля, не способного вступать в ретро-перегруппировку Кляйзена.⁷⁰

Исследовано влияние на скорость и условия перегруппировки Кляйзена трифторметильной группы, находящейся в мета-положении к аллильной группе в аллил- и метилаллилфениловых эфирах. При кипячении (без растворителя) в атмосфере CO_2 метилаллил-3-трифторметилфениловый эфир не перегруппировывается, а аллил-3-трифторметилфениловый эфир 73 образует продукт орто-перегруппировки 74 в 15 раз медленнее, чем не содержащий фтор аналог.⁷¹

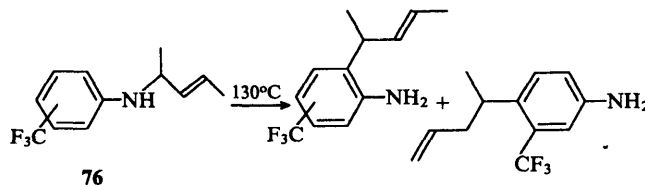


В диметилформамиде при 220°C различие в скоростях перегруппировки эфира 73 и его нефторированного аналога нивелируется, причем наряду с фенолом 74 в равном количестве образуется его региоизомер 75 с общим выходом продуктов перегруппировки 81%.^{72a}



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

Более сильное по сравнению с перегруппировкой эфира 73 влияние CF_3 -группа оказывает на скорость амина-перегруппировки Кляйзена. Так, в растворе нитробензола гидрохлориды N-алкенил-3(4)-трифторметиланилинов 76 перегруппировываются в 100 раз медленнее, чем гидрохлорид N-(1-метилбут-2-енил)анилина.⁷⁴



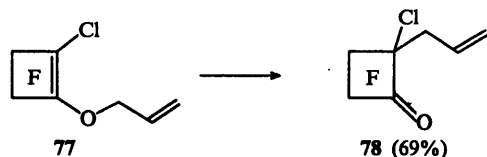
Таким образом, CF_3 -группа замедляет скорость изомеризации соединений 73 и 76 подобно другим акцепторным заместителям, находящимся в мета-^{72a} или пара-положениях^{72b} ароматического ядра и негативно влияющим на скорость перегруппировки Кляйзена и конверсию исходных аллилариловых эфиров (вплоть до их разложения).

III. Перегруппировки полифторциклоалкениловых эфиров

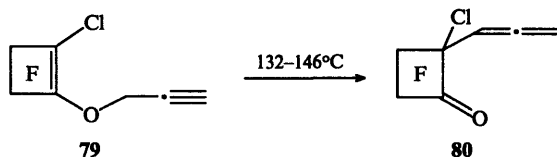
[3,3]-Сигматропные перегруппировки этого класса соединений изучены на примере производных полифторированных циклобут-, циклопент- и циклогекс-1-енолов, а также пятичленных гетероциклов с одним и двумя гетероатомами. Сигматропный сдвиг в этих системах происходит значительно легче (при 25 – 150°C), чем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

В ряду аллил(пропаргил)циклоалкениловых эфиров наиболее трудно вступают в перегруппировку Кляйзена полифторциклобутениловые эфиры. Так, аллил-2-хлортетрафторциклобут-1-ениловый эфир (77)⁷⁵ с заметной скоростью

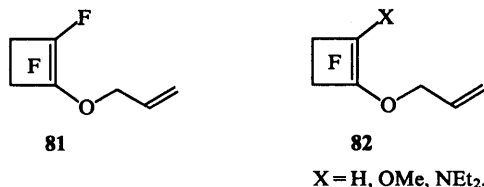
превращается в тетрафторхлорциклобутанон **78** только при 120–130°C.³⁶ Реакция завершается за 8 ч.



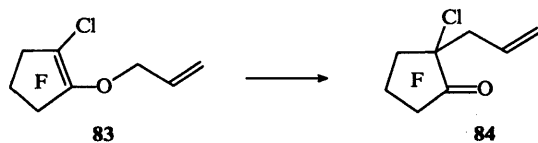
Несколько труднее изомеризуется пропаргиловый эфир **79**, при этом [3,3]-сигматропный сдвиг сопровождается алтилен-алленовой перегруппировкой и образованием циклобутанона **80** с выходом 55%.³⁶



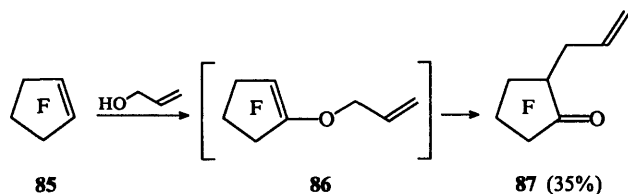
Наличие в положении C(1) атома фтора и других заместителей донорного типа, по-видимому, практически не снижает термодинамическую устойчивость аллилполифторциклобутениловых эфиров. Так, аллилперфторциклобутениловый эфир **81** и синтезированные на его основе 2X-замещенные эфиры **82** перегоняются без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



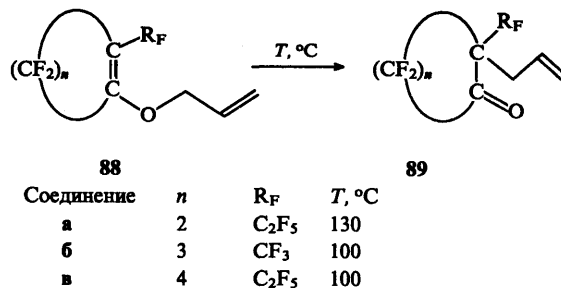
Расширение цикла приводит к заметному смягчению условий и ускорению перегруппировки Кляйзена. Аллил-2-хлоргексафторциклопент-1-ениловый эфир **83** гладко изомеризуется в циклопентанон **84** уже при 95°C.⁷⁷



Вероятно, аллилперфторциклопентениловый эфир **86**, образующийся в реакции перфторциклопентена **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-аллилперфторциклопентанон **87**.³⁶

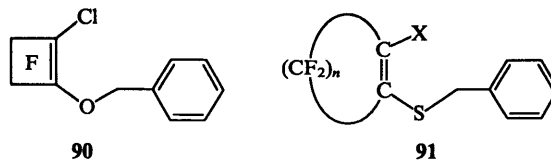


Изучено также влияние размера цикла и перфторалкильных групп у атома C(1) на условия и скорость перегруппировки аллиловых эфиров **88**.^{78,79} Отмечено заметное увеличение скорости и снижение температуры реакции симбатно снижению напряжения цикла. Выход 2-аллилперфторциклоалканонов **89** составляет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



Объемная перфторэтильная группа затрудняет [3,3]-сигматропный сдвиг. Равные периоды полупревращений ($\tau_{1/2} = 1.0$ – 1.5 ч при 100°C) циклопентенилового **88б** и циклогексенилового **88в** эфиров связывают с тормозящим действием C₂F₅-группы, которое компенсирует рост скорости перегруппировки при переходе от пятичленного к шестичленному циклам.^{78,79}

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.³⁶



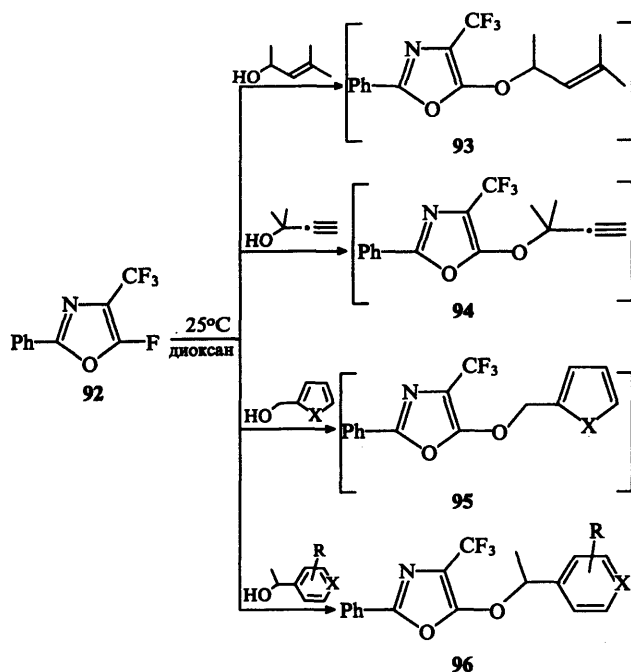
$n = 2, X = F; n = 3, X = CF_3; n = 4, X = Cl.$

Столь же стабильными, очевидно, являются бензилполифторциклоалкенилсульфиды **91**, образующиеся в реакции соответствующих циклоалкенов с бензилмеркаптаном в присутствии триэтиламина.⁸⁰

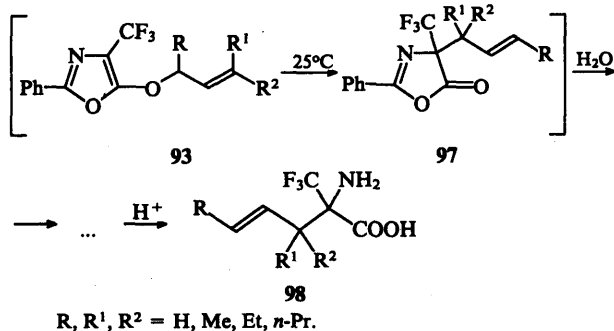
Неожиданные результаты были получены Бургером с сотр.^{81–86} при исследовании реакций полифторгетероциклоалленов с 2,3-непредельными спиртами. Удобной моделью для изучения некоторых закономерностей наблюдаемой в этих реакциях низкотемпературной [3,3]-сигматропной перегруппировки и разработки новых подходов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

Известно,⁸⁸ 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.

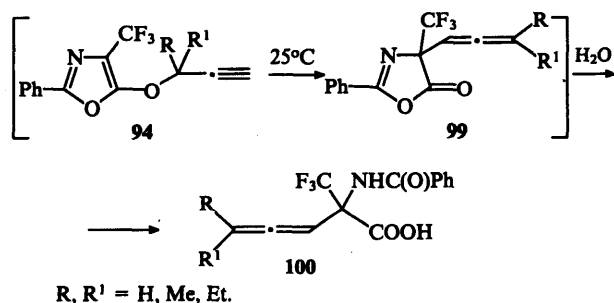
В отличие от нефторированных аналогов, 4-трифторметил-1,3-оксазолы **93–95** претерпевают спонтанную перегруппировку Стеглича–Кляйзена в условиях синтеза уже при 25°C. Перегруппировка завершается сдвигом "аллильного" фрагмента молекулы только в положение 4.



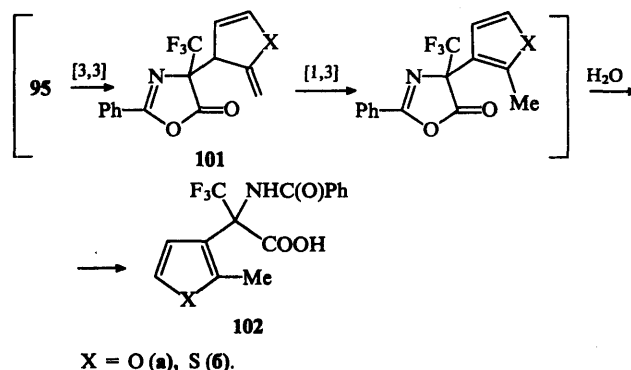
Условия перегруппировки аллиловых эфиров 93 практически не зависят от числа заместителей в аллильной группе. Образующиеся в результате перегруппировки оксазолы 97 без выделения (контроль реакций по данным спектроскопии ЯМР ^{19}F) гидролизуются с хорошим выходом (до 78%) в 2-алкилзамещенные 3,3,3-трифтораланины 98.⁸¹



Столь же гладко пропаргиловые эфиры 94 изомеризуются в оксазолы 99, гидролиз которых приводит к производным 2-алкадиенил-3,3,3-трифтораланинов 100 с выходами до 64%.⁸¹

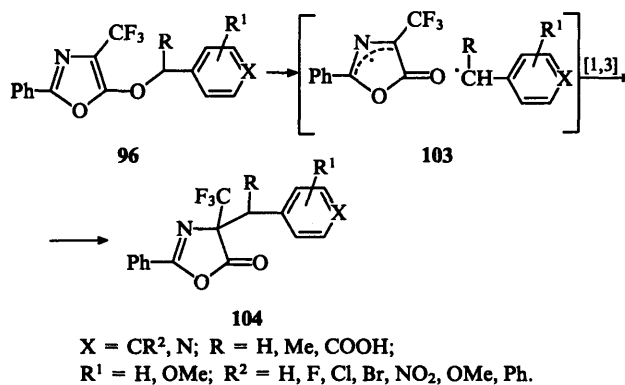


[3,3]-Сигматропные перегруппировки фурфурилового и тиенилового эфиров 95 сопровождаются [1,3]-прототропным сдвигом.⁸⁴



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

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

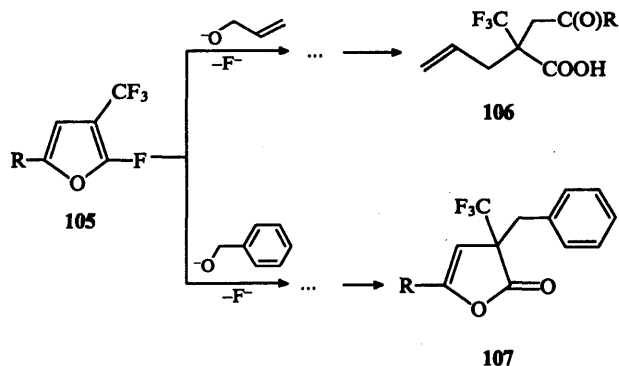


Температурный интервал этой реакции достаточно широк (25-120°C). Однако главная ее особенность заключается в том, что она, по данным авторов,⁸⁴ не является согласованным [3,3]-сигматропным процессом, а реализуется за счет [1,3]-сдвига бензильного радикала, образующегося при термической диссоциации эфиров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

Незначительное повышение ароматических свойств "винильной" 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 107.⁸⁶ О выделении промежуточных продуктов нуклеофильного замещения атома фтора не сообщается.

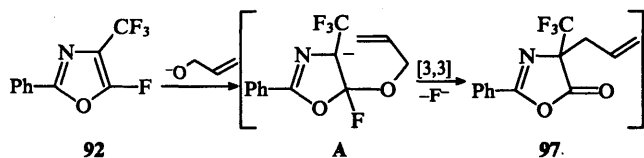
Можно предположить, что полученные на основе 2-фтор-3-трифторметилтиофена⁸⁶ соответствующие аллиловый и бензиловый эфиры будут обладать повышенной термостабильностью (характерной, например, для 5-бензилокси- и 5-бензильтио-4-трифторметил-1,3-тиазолов⁸⁷), вследствие

значительно более высокой ароматичности тиофенового цикла по сравнению с фурановым.



Рассмотренные выше [3,3]-сигматропные перегруппировки производных полифторированных циклоенолов и гетероциклоенолов позволили синтезировать недоступные ранее фторорганические вещества, такие как полифторциклоалканоны, содержащие аллильную и 1,2-денильную группы, CF_3 -содержащие 4-кетокислоты, бутенолиды и оксазолы. Последние оказались перспективными предшественниками разнообразных трифторметилированных α -аминокислот^{81,82,84} (в том числе производных аспарагиновой кислоты⁸⁹), которые, в свою очередь, использованы для модификации биологически активных пептидов.^{85,90}

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_3 -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 алкоксид-иона благоприятствуют стабилизации карбанионного интермедиата A и последующему [3,3]-сигматропному сдвигу, сопряженному с элиминированием фторид-иона.

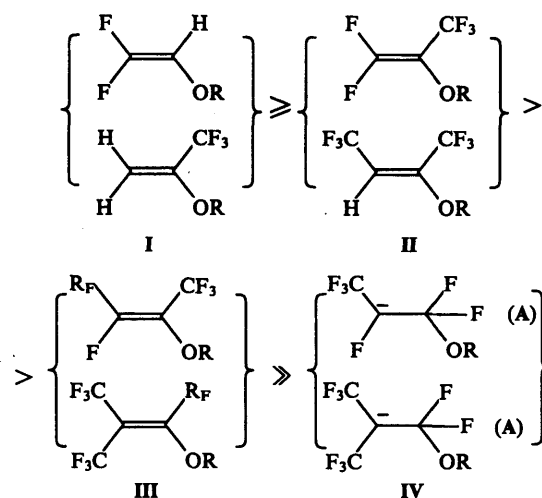
IV. Перегруппировки полифторвиниловых эфиров

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

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

время, трифторметильная группа, повышающая термодинамическую стабильность непредельных соединений, одновременно сильно увеличивает кинетическую лабильность ненасыщенной связи.^{91b} 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.

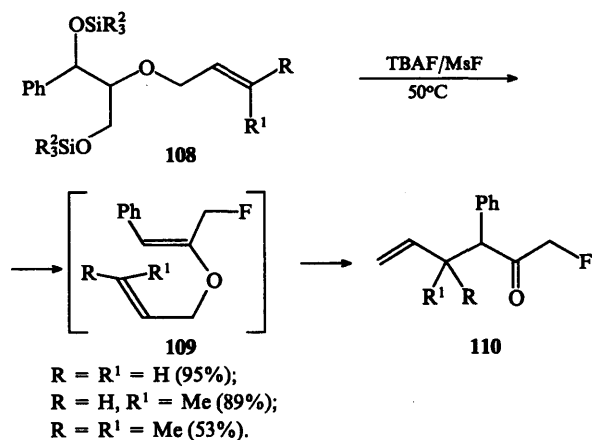


По мере накопления CF_3 -групп в положении C(1) температура перегруппировки снижается до 20–40°C (группа III), а с появлением у ПФВЭ способности к стабилизации карбанионных состояний изменения в скорости и условиях реакций приобретают драматический характер: фторкарбанионы A (группа IV) претерпевают спонтанную перегруппировку в момент генерирования даже при сильном охлаждении.

1. Перегруппировки стабильных полифторвиниловых эфиров

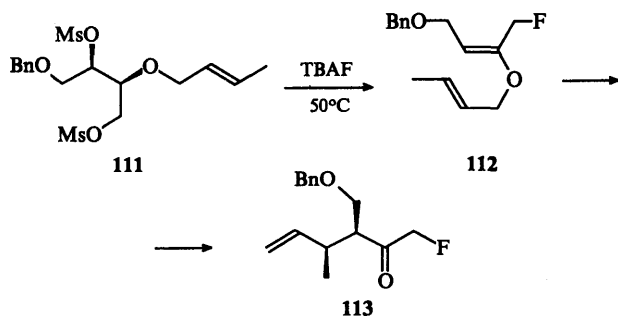
Синтез стабильных ПФВЭ разработан лишь в последние годы, поэтому примеры перегруппировок такого рода соединений немногочисленны. Монофтор- и дифторзамещенные виниловые эфиры, способные вступать в перегруппировку Кляйзена с образованием α -фторзамещенных кетонов, обычно получают тремя методами.

В первом методе, разработанном японскими учеными^{93,94} и получившем название "фтор-олефинирование", в качестве исходных веществ используются алкилаллиловые эфиры, алкильный фрагмент которых содержит две легко уходящие (например, триметилсилокси- или мезоксид-) группы, одна из которых обменивается на фтор. Так, обработка алкенил-2-фенил-2,2'-бис(триметилсилокси)изопропиловых эфиров 108 смесью тетрабутиламмонийфторида (ТБАФ) и мезилфторида (MsF) в ТГФ региоспецифично приводит к алкенил-1-фторметил-2-фенилвиниловым эфирам 109, трансформирующимся *in situ* либо в процессе фтор-олефинирования (ТГФ, 50°C, 12–36 ч), либо в более жестких условиях (толуол, кипячение, 2 ч) в монофторметилкетоны 110.⁹³

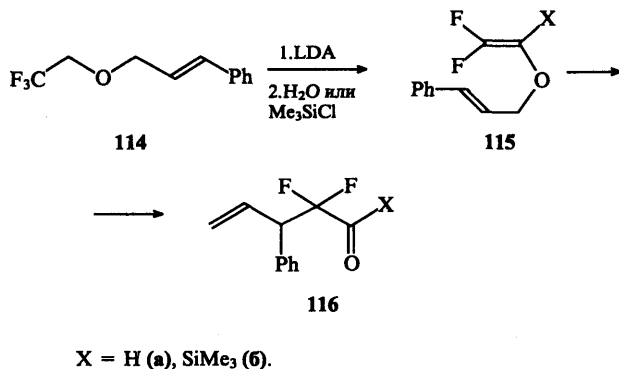


Синтезированный таким путем⁹³ бензил-1-фторметил-2-фенилвиниловый эфир оказался стабильным соединением, не способным подвергаться перегруппировке Кляйзена.

Аналогично кетонам 110 получен монофторметилкетон 113, являющийся ключевым соединением в многостадийном стереоспецифичном синтезе (±)-фторботриодиодина — фторсодержащего аналога природного микотоксина.⁹⁴ Фтор-олефинирование кротил-2,2'-бис(мезокси)изобутилового эфира 111 дает с выходом 70% кротил-1-фторметилвиниловый эфир 112, который в кипящем ксилоле высокоселективно перегруппировывается в 113 с выходом 92%.

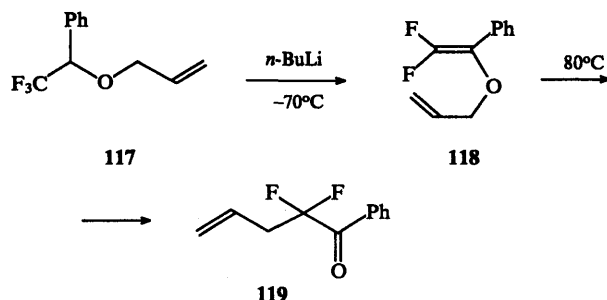


Второй метод основан на дегидрофторировании аллил-трифторэтиловых эфиров, образующихся при алкенировании винили 2,2,2-трифтор-1R-этанолов.⁹² Например, трифторэтиловый эфир 114, синтезированный в реакции трифторэтилата натрия с циннамилхлоридом, легко (ТГФ, -70°C) дегидрофторируется диизопропиламином лития (LDA). Полученные в результате этого циннамил-2,2-дифторвиниловые эфиры 115 при кипячении в CCl₄ (80°C, 1 ч) полностью изомеризуются в 2,2-дифторзамещенные альдегид 116а или кетон 116б.⁹²

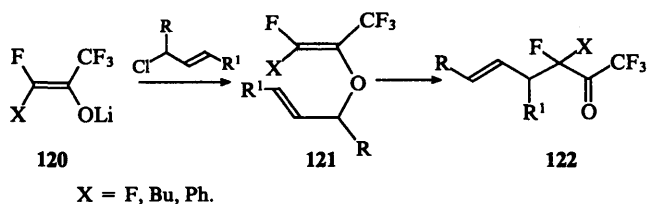


Примечательно, что перегруппировка циннамилвинилового эфира имеет место только при 200°C.⁹⁵

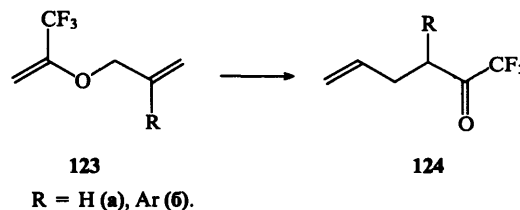
Удобным дегидрофторировочным агентом в этих реакциях является и бутиллитий. Обработка этим реагентом аллил-1-фенилтрифторэтилового эфира 117 дает эфир 118, который при последующем нагревании превращается в дифторкетон 119 с выходом 41%.⁹²



Третий метод синтеза стабильных ПФВЭ, весьма перспективный и применимый только во фторорганическом синтезе, состоит в О-алкенировании литиевых солей стабильных полифторенолов, таких как енол пентафторацетона и его аналоги 120. Алкенил-1-трифторметилвиниловый эфиры 121, полученные таким образом, при 40–65°C претерпевают перегруппировку Кляйзена с образованием трифторметилкетонов 122.⁹⁶



Очевидно, что CF₃-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.³⁵ Ими установлено, что аллил-1-трифторметилвиниловый эфир 123а в циклогексане (61–98.5°C, τ_{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 *цис*-2-трифторметил-1,5-октадиена подобного эффекта не наблюдается. По мнению авторов,³⁵ ускорение перегруппировки эфира 123а связано с дестабилизацией основного состояния молекулы под действием CF₃-группы и повышением полярности переходного состояния. Действительно, скорость перегруппировки эфира 123а в полярном растворителе (ДМСО, 80°C, τ_{1/2} ≈ 2.4 ч) возрастает практически в 3 раза.³⁵

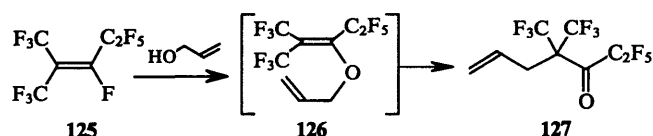
Для сравнения можно отметить, что карбометоксигруппа в положении C(2) ускоряет перегруппировку Кляйзена в 79

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

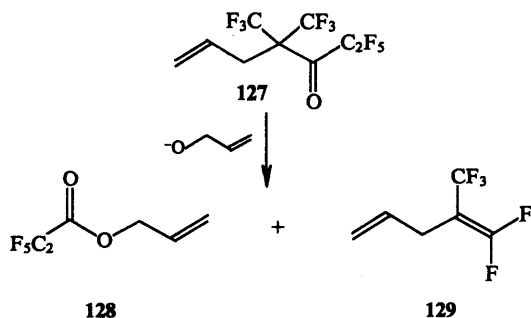
2. Перегруппировки в реакциях интернальных полифторалкенов

Взаимодействие 2,3-непредельных спиртов с интернальными полифторалкенами (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 NEt_3 , перегруппировывается в кетон **127** уже в условиях синтеза (Et_2O , 20°C, 2 ч).⁹⁸

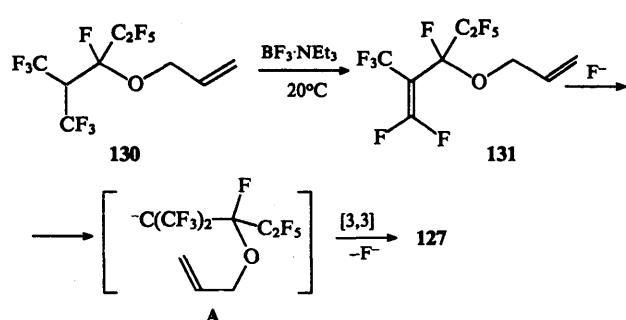


Установленное методом ЯМР¹⁹F время полупревращения эфира **126** при 36°C составляет ~1 ч. При этом по мере накопления кетона **127** частично происходит его "галоформное" расщепление под действием аллилат-аниона до аллилперфторпропионата **128** (выход 28%) и пентафторпентадиена **129**.⁹⁸



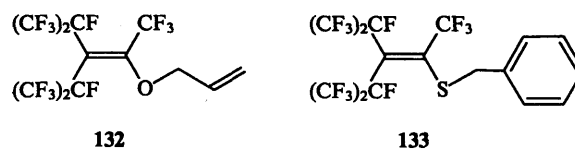
В полярной среде скорость превращения пентена **125** в пропионат **128** возрастает, поэтому при проведении реакции пентена **125** с аллиловым спиртом в ацетонитриле (NEt_3 , 16°C)⁹⁹ пропионат **128** образуется с выходом 65%, а кетон **127** не выделен вообще.

Необходимо подчеркнуть, что в условиях работы⁹⁸ 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

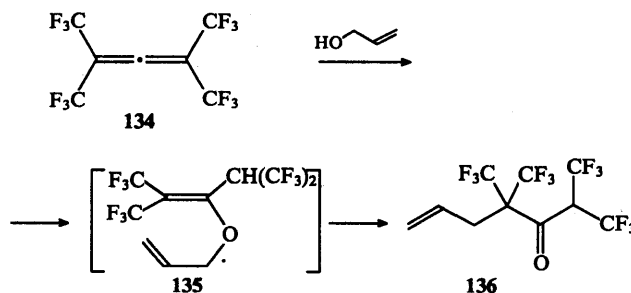


стабильного аллилперфторалкенилового эфира **131**, полученного дегидрофторированием эфира **130** – одного из продуктов реакции пентена **125** с аллиловым спиртом.⁹⁸ Однако не исключено, что побочное образование кетона **127** (выход 25%) в этой реакции вообще не зависит от синтеза эфира **131**, а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

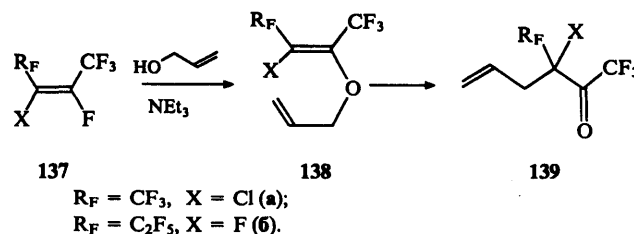
Стабильность трис(полифторалкил)виниловых эфиров существенно зависит от стерических эффектов фторалкильных групп и их положения. Например, аллиловый эфир **132**¹⁰⁰ и сульфид **133**¹⁰¹, замещенные в положении C(1) объемными $(\text{CF}_3)_2\text{CF}$ -группами, не вступают в перегруппировку Кляйзена.



Заметно меньшее влияние на склонность к перегруппировке оказывают стерические эффекты заместителей у атома C(2). Аллил-1-(α-Н-гексафторизопропил)-2,2-бис(трифторметил)виниловый эфир **135**, полученный присоединением аллилового спирта к тетраakis(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%.¹⁰²

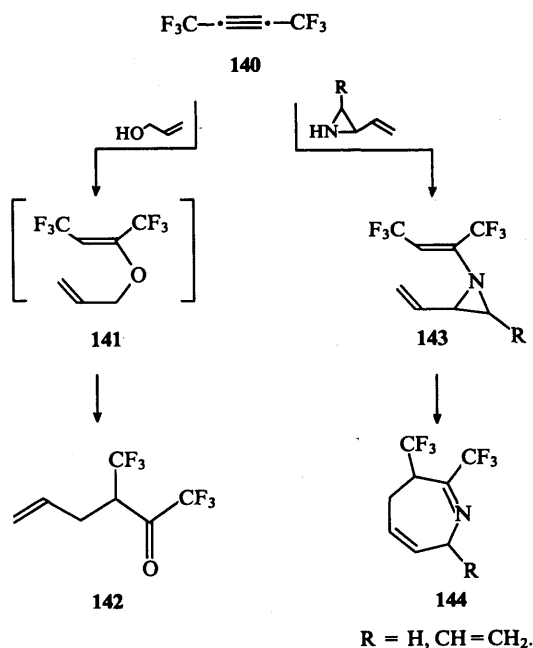


Видинальные бис(перфторалкил)замещенные виниловые эфиры оказались, подобно эфирам **126** и **135**, термодинамически нестабильными соединениями. Аллиловые эфиры **138a,б**, полученные из 2-хлоргептафторбут-2-ена **137a** и перфторпент-2-ена **137б**, можно выделить лишь фракционированием в вакууме при 30–35°C.⁷⁹ При 36°C они медленно трансформируются в кетоны **139a,б** с периодами полупревращения 24 ч (**a**) и 72 ч (**б**).⁷⁹



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

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



Низкотемпературная амино-перегруппировка Кляйзена наблюдается при взаимодействии перфторбутина **140** с 2-винилазиридинами.¹⁰³ Аддукты **143** при комнатной температуре или слабом нагревании (50°C) изомеризуются в CF₃-содержащие азепины **144**, являющиеся редкими продуктами [3,3]-сигматропной перегруппировки, благодаря участию в ней азиридинового цикла.

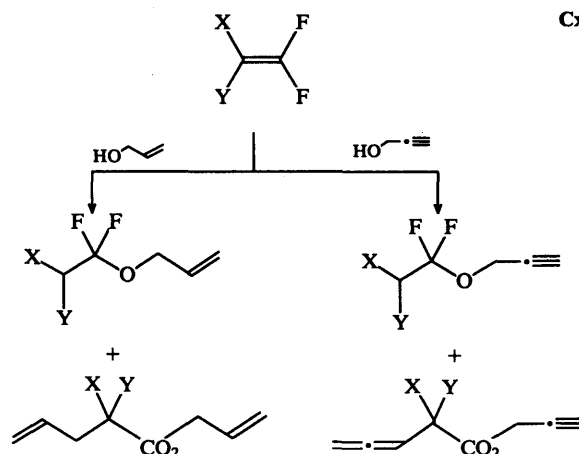
3. Перегруппировки в реакциях терминальных полифторалкенов

Взаимодействие терминальных ПФА с предельными спиртами приводит через промежуточные фторкарбанионы либо к продуктам присоединения исходных реагентов, либо к алкилполифторвиниловым эфирам[†] (см.^{104,105а,106}). Последнее направление реализуется, как правило, при наличии благоприятных условий для трансформации карбанионных интермедиатов путем отщепления фторид-иона, например, в реакциях ПФА с алколятами в протофильных или апротонных растворителях.

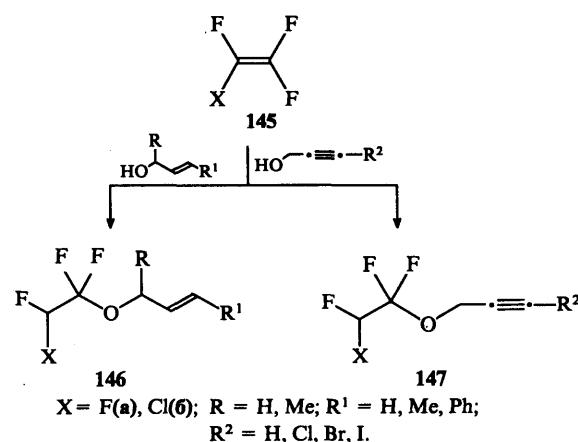
В соответствии с этим, в реакциях терминальных ПФА с 2,3-непредельными спиртами можно было ожидать генерирования на первой стадии фторкарбанионов А (см. с. 603, группа IV) с последующим образованием аллил(пропаргил)полифторвиниловых эфиров, способных подвергаться некатализируемой термической перегруппировке 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.

Тетрафторэтилен **145а** и трифторхлорэтилен **145б** взаимодействуют с аллиловыми¹⁰⁷⁻¹¹² и пропаргильными¹¹³⁻¹¹⁶

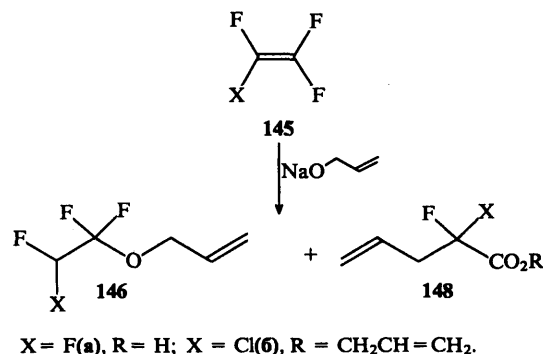
Схема 1



спиртами[†] в присутствии KOH,^{107,108,115,116} каталитических количеств металлического натрия,¹¹⁰⁻¹¹³ ионнообменной смолы¹¹⁴ или при невысоком[†] давлении¹⁰⁸ с образованием только продуктов присоединения – аллил- **146** и пропаргил-2Н-полифторэтиловых **147** эфиров.



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

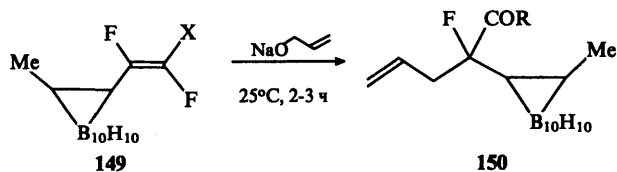


[†]В работе¹¹⁶ изучено взаимодействие пропаргильных спиртов с *гем*-дифторбромхлорэтиленом, образующимся в условиях межфазного катализа из CF₃CHBrCl.

[‡]Реакция **145а** с аллиловым спиртом при давлении 500 атм дает продукт циклодимеризации исходных соединений.¹⁰⁹

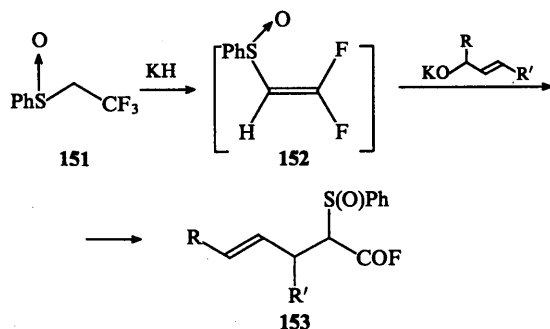
[†] Иногда образуются продукты замещения аллильного атома фтора.^{104,106}

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 (**a**) или 44% (**б**).¹¹⁸

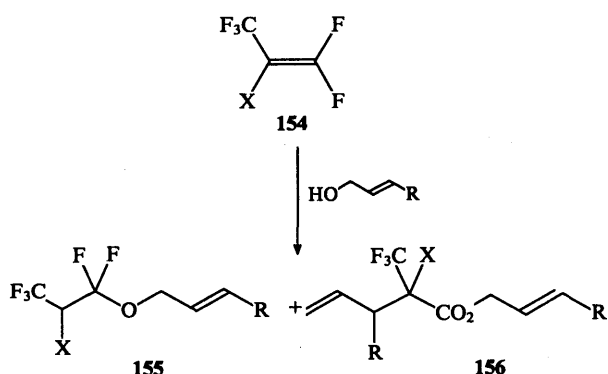


X = Cl, R = OCH₂CH=CH₂ (**a**); X = R = CF₃ (**б**).

Реакция аллилатов с *gem*-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 – фторангиридам **153**.¹¹⁹



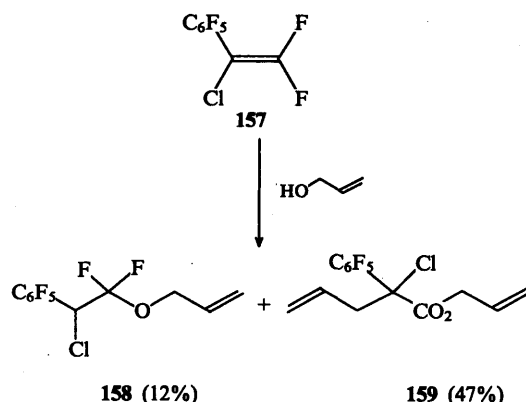
Более электрофильные по сравнению с перфторэтиленом **145a** терминальные ПФА **154** взаимодействуют с 2,3-непредельными спиртами с образованием смеси продуктов присоединения и перегруппировки. В реакции гексафторпропилена **154a** с аллиловым спиртом (катализ КОН, 20–30°C)[†] наряду с аллил-2Н-гексафторпропиловым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



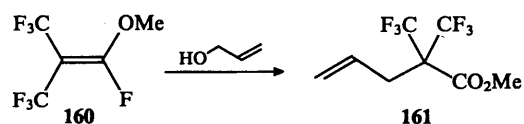
X = F, R = H (**a**); X = CF₃, R = H, Me (**б**); X = SMe, R = H (**в**).

α-Хлорперфторстирол **157** в подобных условиях (КОН, 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**.¹²¹ Про-

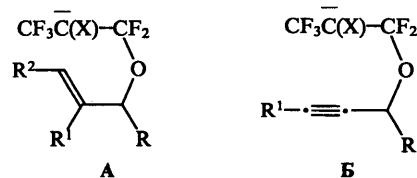
дукт присоединения – аллил-β-хлор-β-Н-гептафторфениловый эфир **158** образуется в незначительном количестве.



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



В рассмотренных выше примерах выход продуктов перегруппировки коррелирует со способностью интернальных ПФА генерировать стабильные фторкарбанионы[‡], трансформирующиеся после отщепления фторид-иона в ПФВЭ. Однако в реакционной среде эти интермедиаты не удалось зафиксировать методом ЯМР ¹⁹F даже при –30°C.¹²⁰ Поэтому естественно было предположить,^{37, 120, 123} 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 протофильных растворителях (ДМФА, ДМСО, гексаметапол), способствующих стабилизации карбанионных интермедиатов, и в присутствии "мягких" акцеп-

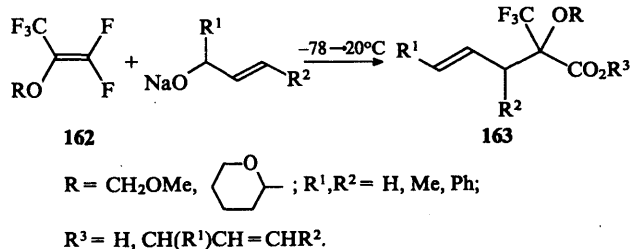
[†] Ранее считали,¹²² что побочным продуктом этой реакции является не пентеноат **156б**, а О,О-бис(аллил)бис(трифторметил)кетеналь.

[‡] О влиянии атомов фтора, CF₃- и CO₂R-групп на стабильность фторкарбанионов см. в работах.^{106, 127a, b}

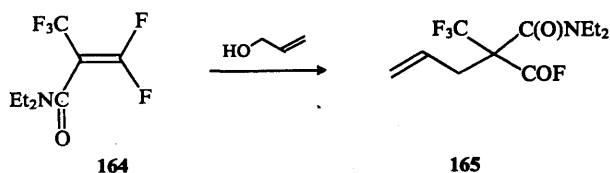
[†] В отсутствие оснований полифторалкены **154a** и **157** с аллиловым спиртом не взаимодействуют.

торов HF, например фторида калия, реакции перфторизобутилена **154б** с аллиловым и кротиловым спиртами проходят необычно легко ($-30 \div -10^\circ\text{C}$), а образование продуктов перегруппировки **156б** является основным направлением† (выход до 70%).^{37, 120, 123} В аналогичных условиях (KF/ДМФА, $5-20^\circ\text{C}$) при взаимодействии аллилового спирта с гексафторпропиленом **154а**^{120, 123} и 2-метилтиопентафторпропиеном **154в**¹²⁴ получены продукты перегруппировки **156а, в** 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-алкоксипентафторпропиенов **162** синтезированы производные 2-трифторметил-2-алкоксикарб-4-еновых кислот **163** с выходом до 66%.^{125, 126}



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



Акцептором HF в этой реакции служит избыток амида **164**.

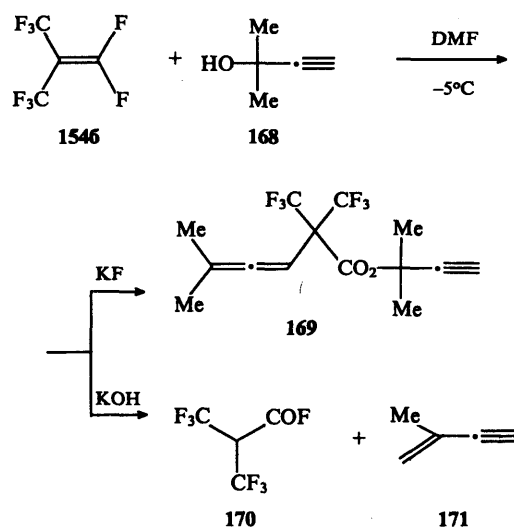
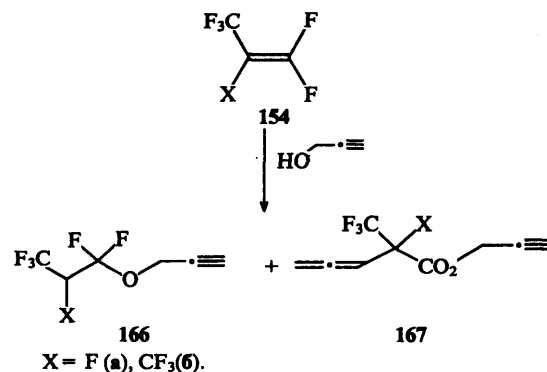
Аналогичным образом терминальные ПФА взаимодействуют и с ацетиленовыми спиртами.^{120, 123, 129}

В протофильной среде (KF/ДМФА) реакции перфторалкенов **154а, б** с пропаргильным 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_3 -замещенные пента-3,4-диеноаты **167** с выходами 13 (а) и 59% (б).^{120, 123}

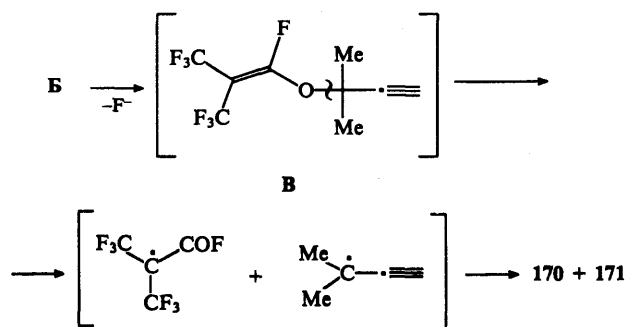
В ряде случаев отмечено существенное влияние природы используемого основания на направление реакций ПФА с гомологами пропаргильного спирта. Реакция перфторизобутилена **154б** с 1,1-диметилпроп-2-ин-1-олом **168** в оптимальных условиях (KF/ДМФА) приводит к продукту перегруппировки **169** (выход 48%),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

По-видимому, в присутствии сильного основания элими-

† В этих реакциях также образуются соответствующие аддукты **115** и достаточное количество $(\text{CF}_3)_2\text{CHX}$ -продуктов присоединения HF к исходным ПФА.

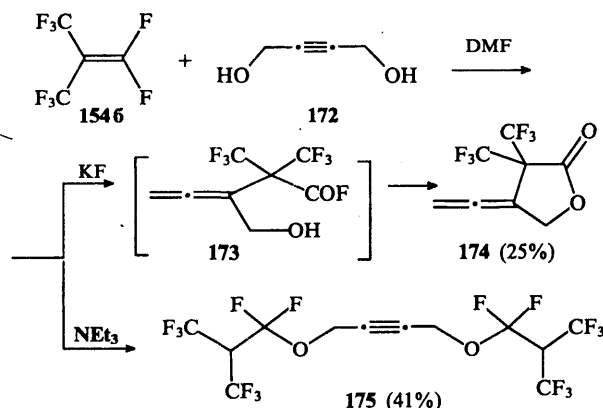


нирование фторид-иона из интермедиата Б осуществляется быстрее, чем его перегруппировка, а образующийся полифторвиниловый эфир В подвергается гомолитическому распаду из-за стерических препятствий к [3,3]-сигматропному сдвигу.

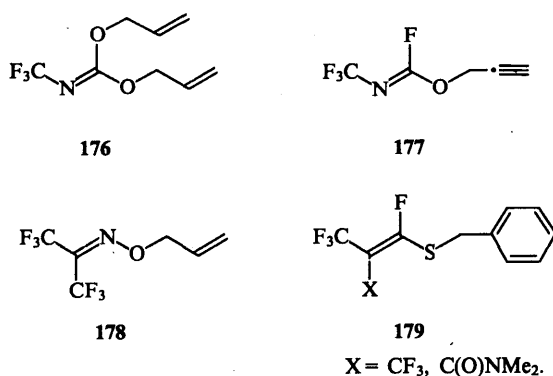


Два направления реализуются и при взаимодействии перфторизобутилена **154б** с бут-2-ин-1,4-дионом **172**.¹²⁹ В присутствии избытка KF основным продуктом является 2,2-бис(трифторметил)-3-винилиден-4-бутанолид **174**, образующийся при лактонизации промежуточного продукта перегруппировки **173**, однако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

Следует отметить, что в реакциях с аллиловым и пропаргильным спиртами такого терминального 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°C .¹³⁰ Столь же



устойчивым является О-аллиловый эфир оксима гексафтор-ацетона 178.¹³⁰



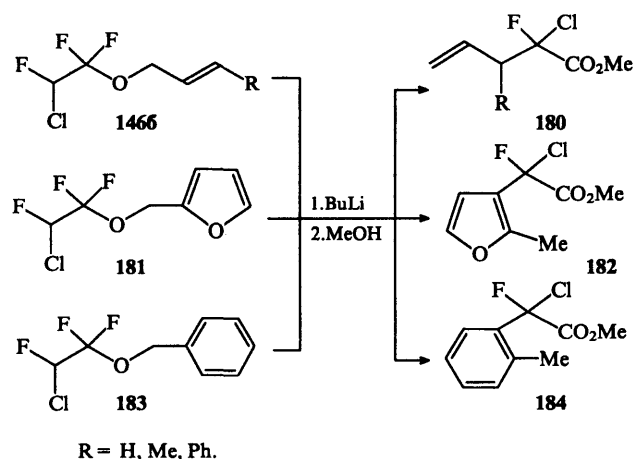
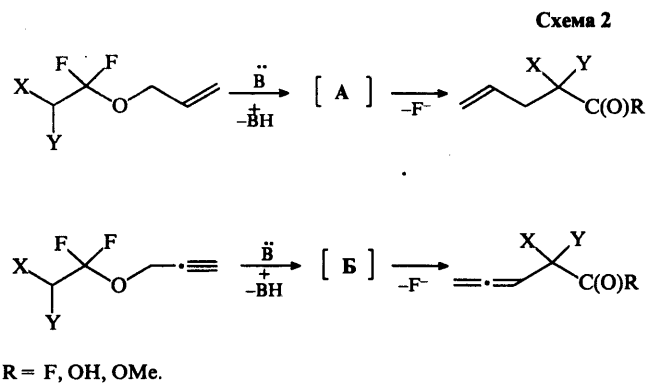
Термодинамически стабильными оказались и бензил-сульфиды 179, полученные в реакциях бензилмеркаптана с перфторизобутиленом¹³¹ и диметиламидом перфтор-метакриловой кислоты.¹³²

4. Перегруппировки при депротонировании 2Н-полифторалкиловых эфиров

Другой препаративный метод синтеза алкилполифторвиниловых эфиров основан на дегидрофторировании продуктов присоединения спиртов к терминальным ПФА, например к перфторизобутилену.¹³³ В то же время, дегидрофторирование продуктов присоединения 2,3-непредельных спиртов к терминальным 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 соотр.^{110, 111} на примере исходных 2Н-трифторхлорэтиловых эфиров. Применение в качестве депротонирующего агента бутиллития позволило при отрицательных температурах получить из аддуктов трифторхлорэтилена с аллиловым, кротилловым, 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.

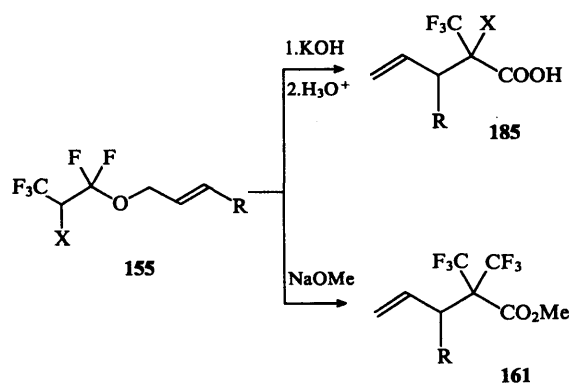
Позже на основе способа Нормана были разработаны низкотемпературные препаративные синтезы производных



2,2-дифторпент-4-еновой кислоты.^{112, 134}

По данным авторов,^{110, 111} продукты перегруппировки в приведенных выше реакциях образуются из промежуточных ПФВЭ. Однако с этих позиций трудно объяснить очень высокую скорость перегруппировки Кляйзена указанных интермедиатов даже при -70°C ,^{111, 134} в то время как циннамил-2,2-дифторвиниловый эфир 115а является весьма устойчивым соединением.⁹²

Более сильные СН-кислоты, например 2Н-гексафторпропиловый 155а, 2Н-октафторизобутиловые 155б и 2-метилтио-2Н-пентафторпропиловый 155в эфиры, депротонируются гидроксидом калия, превращаясь в 2-трифторметилпент-4-еновые кислоты 185 с выходами 32 (а), 60–78 (б) и 67% (в).^{123, 124, 135}

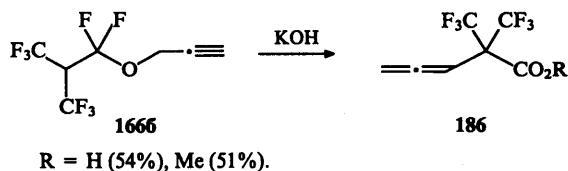


X = F, R = H (а) (ДМСО, 60–65°C);
X = CF₃, R = H, Me (б) (Et₂O, 30–35°C);
X = SMe, R = H (в) (ТГФ, 60–65°C).

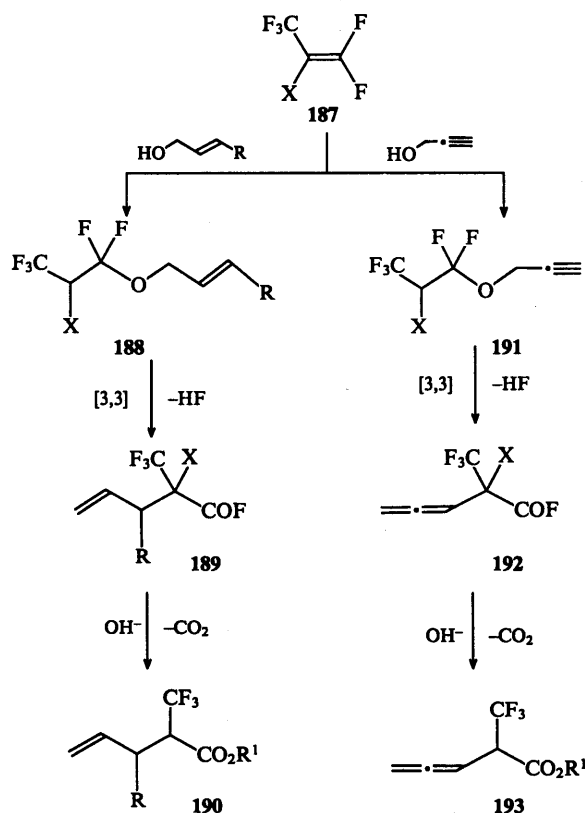
На основе эфира 155б при использовании в качестве депротонирующих агентов метилата натрия или щелочи

Кляйзена (раствор КОН в сухом метаноле) синтезированы метил-2,2-бис(трифторметил)пент-4-еноаты **161**.¹²⁰

Пропаргильный эфир **1666** при взаимодействии с КОН в диэтиловом эфире (35°C, 2 ч) превращается в 2,2-бис(трифторметил)пента-3,4-диеновую кислоту **186** ($R = H$),¹³⁶ а в метаноле – в ее метиловый эфир **186** ($R = Me$).¹²⁰



Особенно легко депротонируются аллил- **188** и пропаргил-2X-2Н-пентафторпропиловые **191** эфиры, полученные присоединением 2,3-непредельных спиртов к высокоэлектрофильным функционально 2-замещенным ПФА: метилперфторметакрилату **187a**, перфторметакрилоилфториду **187б** и 2-фторсульфонилпентафторпропену **187в**. Как очень сильные СН-кислоты аддукты **188** и **191** гладко взаимодействуют с таким слабым основанием как комплекс $BF_3 \cdot NEt_3$. В зависимости от силы исходной СН-кислоты депротонирование начинается при 25–30°C (**в**)^{137, 138} 40–45°C (**б**)¹³⁸ или 70–80°C (**а**).^{123, 128} 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.

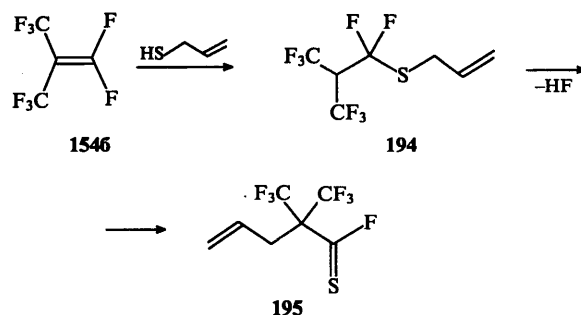


$X = CO_2Me (a), COF (б), SO_2F (в); R = H, Ph; R' = H, Me.$

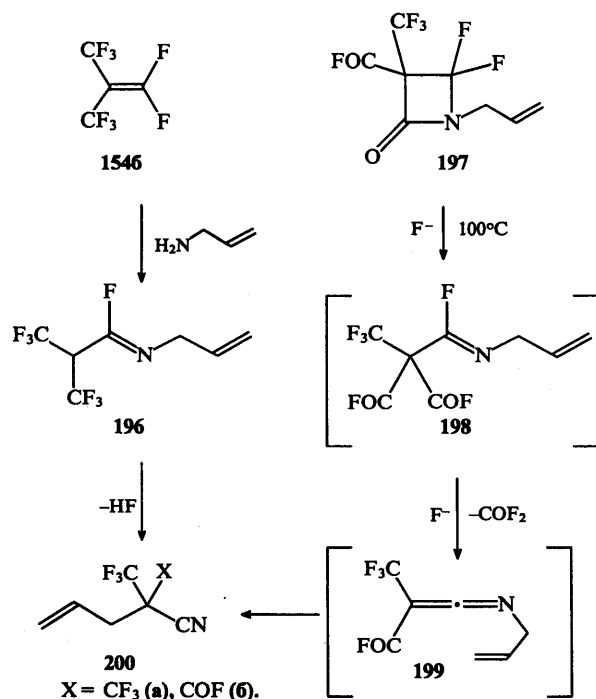
При щелочном гидролизе фторангидриды **189a, б** и **192a, б** легко декарбоксилируются, трансформируясь в 2-трифторметилзамещенные пент-4-еновую **190** ($R = R' = H$) и пента-

3,4-диеновую **193** ($R' = H$) кислоты или их метиловые эфиры.¹³⁹ Последние можно получить в условиях межфазного катализа непосредственно из 2-карбометокси-2Н-пентафторпропиловых эфиров, например из **191a**,¹³⁹ минуя стадию выделения соответствующих фторангидридов.

Труднее протекают тио- и amino-[3,3]-сигматропные перегруппировки при депротонировании аддуктов перфторизобутилена с аллилмеркаптаном **194** и аллиламином **196**.[†] Сульфид **194** превращается в 2,2-бис(трифторметил)пент-4-ентиилфторид **195** с выходом 70% только при нагревании с комплексом $BF_3 \cdot NEt_3$ до 100–110°C.¹⁴⁰



Термолиз имидоилфторида **196** при 120°C приводит к нитрилу 2,2-бис(трифторметил)пент-4-еновой кислоты **200a** (выход 53%) в отсутствие депротонирующих агентов.¹⁴¹

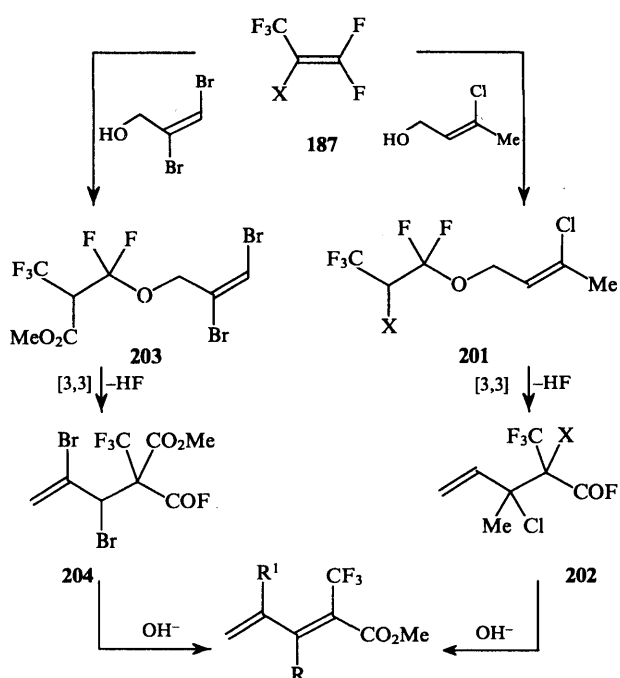


Интересно, что в реакции β-лактама **197** с фторидом цезия с небольшим выходом также образуется нитрил 2-трифторметилпент-4-еновой кислоты **200б**.¹⁴² По мнению авторов, предшественником **200б** является кетенимин **199** – продукт раскрытия лактамного цикла и "галоформного" расщепления промежуточного имидоилфторида **198** под действием фторид-иона.

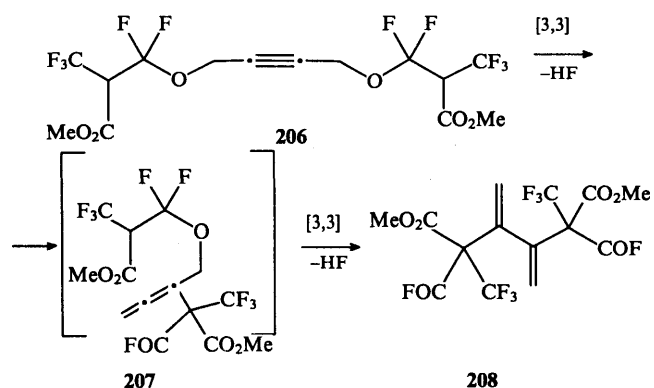
[†] Продукты перегруппировки в реакциях перфторизобутилена **1546** с аллилмеркаптаном и аллиламином образуются в крайне незначительных количествах.¹²⁰

Депротонирование 2Н-полифторалкиловых эфиров оказалось удобным методом синтеза не только производных фторсодержащих 4-ен- и 3,4-диенкарбоновых кислот, но и сопряженных диеноатов.^{143,144} Кроме того, на отдельных примерах показана возможность использования этого метода для получения новых¹⁴⁵ или модификации уже имеющихся фторированных гетероциклов.¹⁴⁶ Во всех случаях применение $\text{BF}_3 \cdot \text{NEt}_3$ в качестве депротонирующего агента является наиболее эффективным.

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



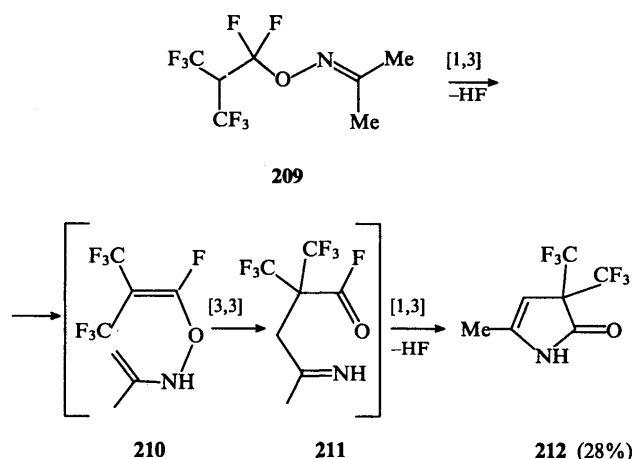
Нагревание (85°C) аддукта метилперфторметакрилата с бутиндиолом **206** состава 2 : 1 с комплексом $\text{BF}_3 \cdot \text{NEt}_3$ дает с



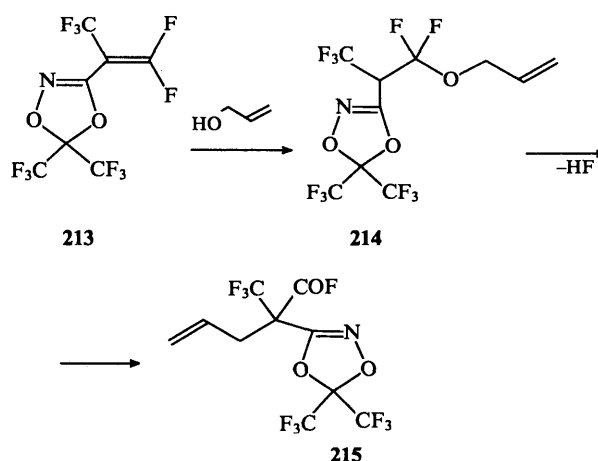
†Производные 2,4-диенкарбоновых кислот получены также в работах^{111, 119, 147, 148, 167, 169} в результате [3,3]- или [2,3]-сигматропных перегруппировок фторсодержащих интермедиатов в качестве ключевой стадии.

выходом 34% дифторангидрид 3,4-бис(метил)гексан-1,6-диовой кислоты **208** – продукт консеквативной (sequential) [3,3]-сигматропной реакции.¹⁴⁴ 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 О-(2Н-перфторизобутил)оксима ацетона **209** с основаниями (KOH или $\text{BF}_3 \cdot \text{NEt}_3$). По мнению авторов,¹⁴⁵ 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 пирролин **212**.¹⁴⁵



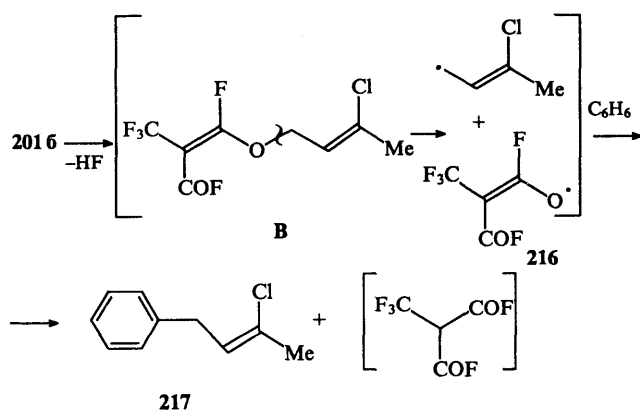
Мягкие условия депротонирования и высокая скорость перегруппировки, характерные для сильных фторсодержащих СН-кислот, успешно использованы для модификации пентафторизопропенилзамещенного 1,4,2-диоксазолина **213**.¹⁴⁶ Полученный на его основе аллиловый эфир **214** под действием $\text{BF}_3 \cdot \text{NEt}_3$ легко трансформируется во фторангидрид **215**.



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

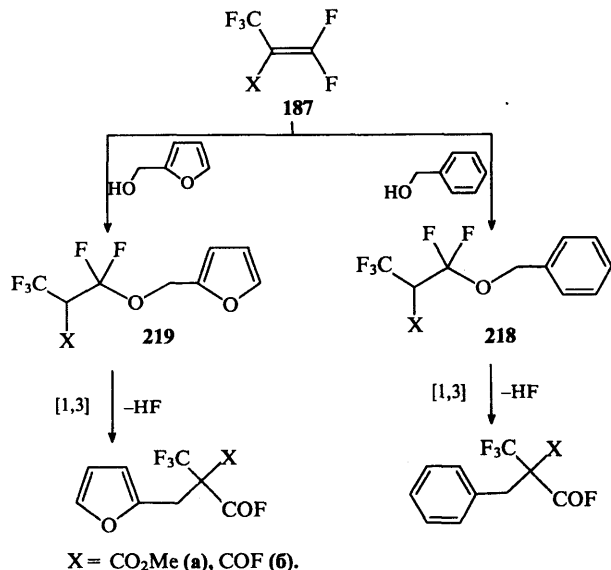
В ряде случаев взаимодействие 2Н-полифторалкиловых эфиров с основаниями осложняется радикальными реакциями. Нагревание 3'-хлоркритил-2-фторкарбонил-2Н-пентафторпропилового эфира **201б** с $\text{BF}_3 \cdot \text{NEt}_3$ в бензоле приводит, наряду с продуктом перегруппировки **202б**, к 3-

хлоркротилбензолу **217**.¹⁴³ 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**.¹⁴³



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

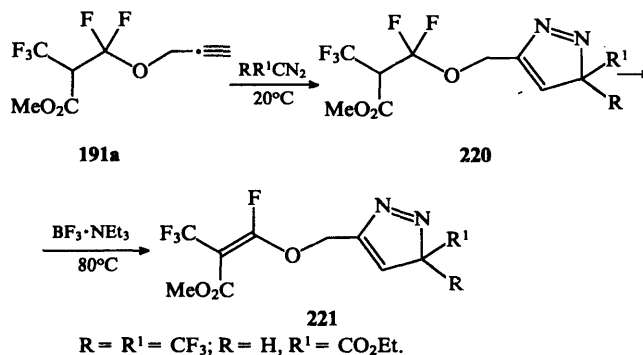
Свободнорадикальные превращения, по-видимому, имеют место и при дегидрофторировании очень неустойчивых аддуктов **218** и **219**, образующихся в реакциях перфторметакрилатов **187a,б** с бензиловым и фурфуроловым спиртами.³⁷



В этих реакциях реализуются процессы [1,3]-сдвига бензильного (фурфурильного) радикала, аналогичные рассмотренным в работе⁸⁴ на примере бензиловых эфиров **96**.

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

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



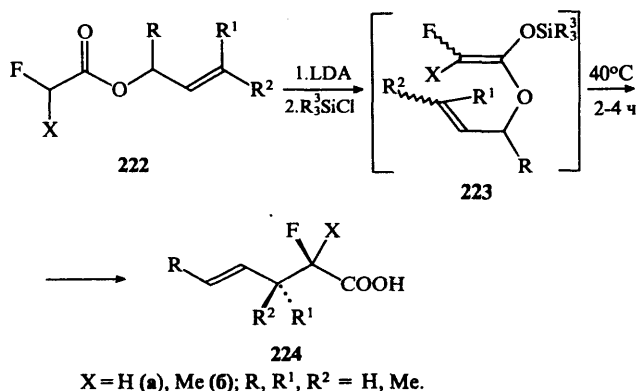
ров наиболее удобным и технологичным методом получения разнообразных фторалкилфторных продуктов [3,3]-сигматропной перегруппировки, прежде всего, фторсодержащих 4-ен- и 3,4-диенкарбоновых кислот и их производных. Выбор депротонирующего агента и условия перегруппировки определяются СН-кислотными свойствами 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-бутанолидов.^{111, 136, 139, 150}

V. Перегруппировки эфиров полифторкарбоновых кислот

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

Аллиловые эфиры фторуксусной **222a** и 1-фторпропионовой **222б** кислот в ТГФ (-100 ÷ -78°C) стереоселективно депротонируются амидами лития (лучшим из которых является диизопропиламид лития) с образованием 2-фторпент-4-еновых кислот **224**[†] с выходом 15-97%.^{153, 154} Использование на второй стадии в качестве енолятных ловушек



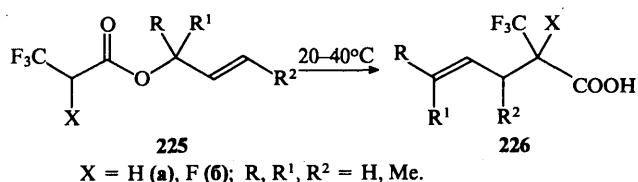
[†] Лактонизацией кислот **224** также получены 2-фтор-4-бутанолиды.¹⁵³⁻¹⁵⁵

силилирующих агентов позволило установить, что в перегруппировке принимает участие *E*-форма промежуточных фторкетеналей **223**.^{153, 154}

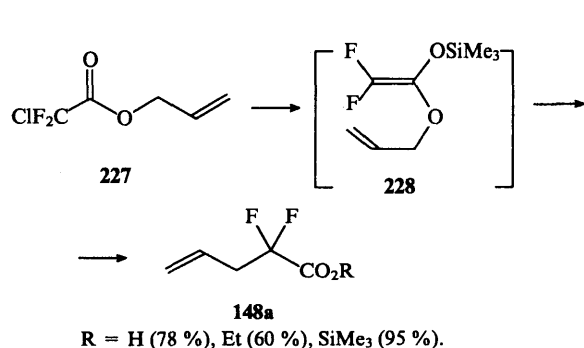
Наличие атомов фтора в молекулах фторкетеналей **223**, по-видимому, несколько облегчает и ускоряет их перегруппировку. Об этом свидетельствуют период полу-превращения ($\tau_{1/2} = 40$ мин при 40°C), измеренный для **223a** ($R = R^1 = H, R^2 = Me$), а также тот факт, что кетенали **223** не удается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

Более удобными реагентами для генерирования силилированных фторкетеналей являются эквивалентные смеси триэтиламина и триалкилсилилтрифлатов (R_3SiOTf). В этом случае проведение реакции не требует сверхнизких температур. Достоинством этой модификации перегруппировки Айленда-Кляйзена следует считать и ее пригодность для получения с хорошим выходом не только 2-монофторзамещенных,^{96, 155} но и полифторированных непредельных кислот.^{96, 156, 157}

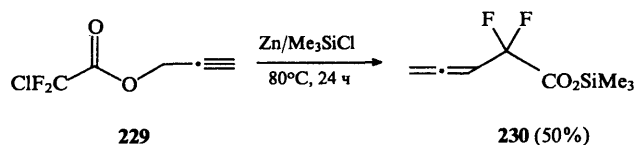
Накан и др.^{156, 157} установлено, что 2-трифторметил-**226a** и 2-трифторметил-2-фтор-4-енкарбоновые **226b** кислоты гладко образуются при обработке алкилполифторпропионатов **225** смесью NEt_3 и Me_3SiOTf в метилхлориде с последующим кипячением реакционного раствора в течение 5-12 ч (**a**) или его перемешиванием (20°C) в течение 36 ч (**b**).



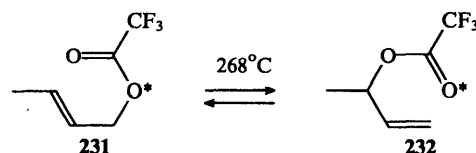
Аллилдифторхлорацетат **227** вступает в [3,3]-сигматропную перегруппировку только в условиях реакции Реформатского. Нагревание в ацетонитриле (100°C, 20 ч) смеси **227**, свежеективированного цинка и триметилхлорсилана приводит после перегруппировки промежуточного кетенала **228** и соответствующей обработки к производным 2,2-дифторпент-4-еновой кислоты **148a**.¹⁵⁸



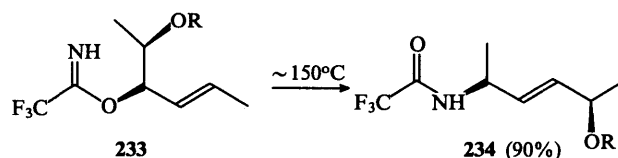
В этих условиях из соответствующих эфиров дифторхлоруксусной кислоты образуются и другие, в том числе весьма труднодоступные, 2,2-дифтор-4-енкарбоновые кислоты. Кроме того, из пропаргилдифторхлорацетата **229** получен эфир 2,2-дифторпента-3,4-диеновой кислоты **230**.¹⁵⁸



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

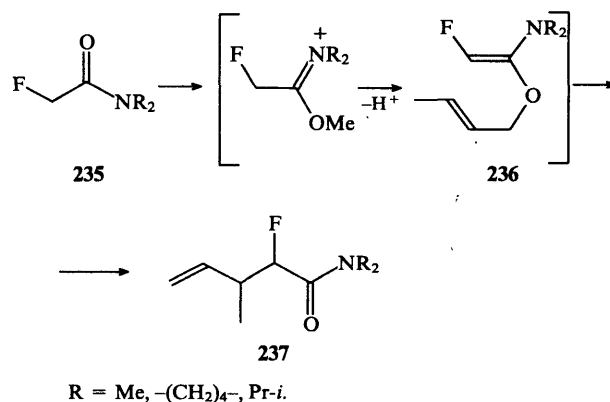


В то же время, иминоэфир трифторуксусной кислоты **233** при кипячении в ксилоле (20 ч) гладко и стереоселективно претерпевает 1-аза-3-окса-перегруппировку Коупа в *N*-алкилтрифторацетамид **234**, являющийся предшественником оптически активной полиоксааминовой кислоты.¹⁶⁰



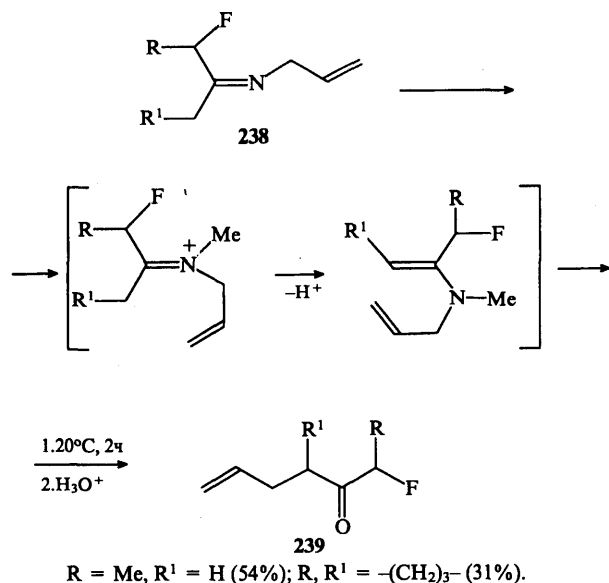
Аналогичный иминоэфир трихлоруксусной кислоты изомеризуется при более продолжительном кипячении в ксилоле (48 ч), причем выход конечного трихлорацетамида не превышает 40%.¹⁶⁰

Оптически активные амиды монофторзамещенных 4-енкарбоновых кислот получают в более мягких условиях через промежуточные аминокетеналы, например, **236**.^{161a} На первой стадии фторацетамида **235** алкилируют метилтрифлатом ($MeOTf$) 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 метилхлорид, 25°C) не менее 14 ч.



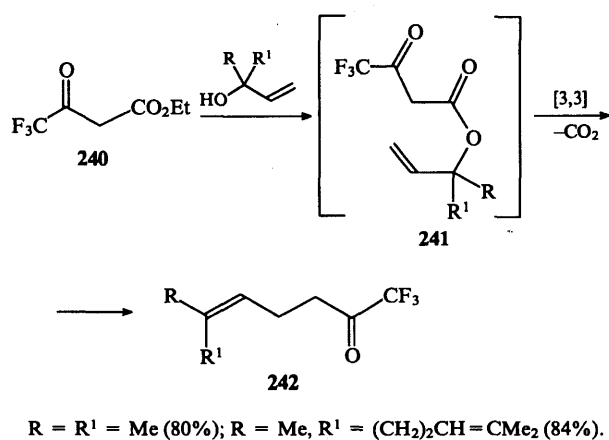
Таким же образом (20°C, 24 ч) с выходом 61% получен оптически активный *N*-(2'-фтор-3'-метилпент-4'-еноил)-2,5-диметилпиридин.^{161b}

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



Высокая региоселективность этих реакций¹⁶² делает возможным их использование в качестве удобного способа получения α -галогенированных 4,5-непредельных кетонов.

Кемпсом и др.^{163,164} 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-трифторацетатацетат 240. Перезтерификацию ацетата 240 1-замещенными аллиловыми спиртами проводят в присутствии каталитических количеств ацетата натрия (150°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 242.¹⁶³



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

Хотя этот метод не отличается высокой стереоселективностью, он позволяет получать с хорошим выходом некоторые практически ценные соединения, например, геранилтрифторацетон,¹⁶⁴ являющийся трифторсодержащим аналогом ювенильного гормона.

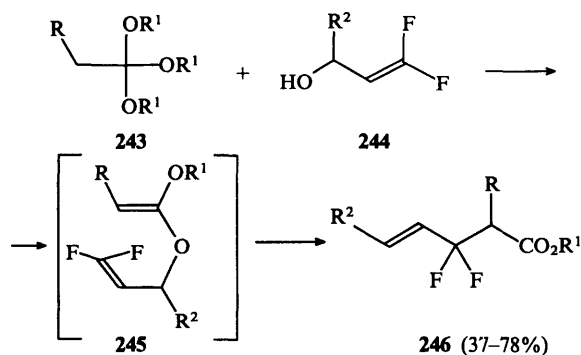
VI. Перегруппировки полифтораллиловых эфиров

Фторсодержащие 2,3-непредельные спирты являются предшественниками винилполифтораллиловых эфиров, претерпевающих *in situ* [3,3]-сигматропные превращения, включающие перегруппировки Джонсона-Кляйзена, Кляйзена и Айленда-Кляйзена. Препаративные 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-Кляйзена¹⁶⁶ служат триалкилортоацетаты и аллиловые спирты, причем высокая стереоселективность перегруппировки предполагает использование геометрически чистых спиртов, а достаточно жесткие условия (110–150°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.

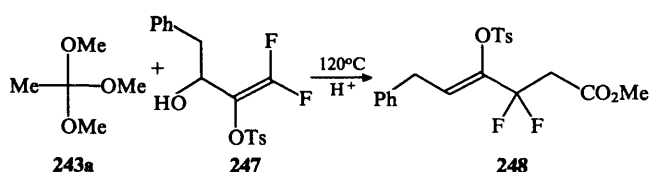
3,3-Дифтораллиловые спирты 244 реагируют с ортоэфирами 243 в кипящем толуоле в присутствии каталитических количеств пропионовой кислоты. Образующиеся винилдифтораллиловые эфиры 245 в условиях реакции (115°C, 5 ч) изомеризуются в эфиры 3,3-дифтор-2,5-диалкилзамещенных 4-енкарбоновых кислот 246.¹⁶⁷



$R = \text{H} (\text{a}), \text{Me} (\text{б}); R^1 = \text{Me}, \text{Et}; R^2 = \text{H}, \text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ph}, \text{C}_5\text{H}_{11}.$

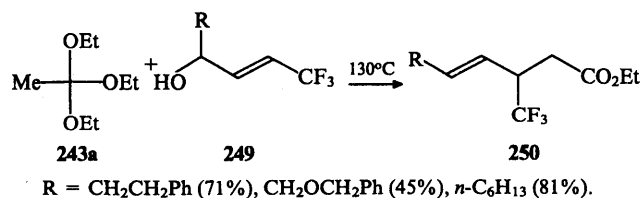
Под действием щелочи эфиры 246 легко дегидрофторируются, превращаясь в алкил-3-фтор-5 R^2 -пента-2,4-диеноаты.¹⁶⁷

Аналогичная реакция ортоэфира 243а ($R^1 = \text{Me}$) с 1-бензил-2-тозилокси-3,3-дифтораллиловым спиртом 247 гладко завершается за 1.5 ч образованием эфира 248 с выходом 84%.⁹²

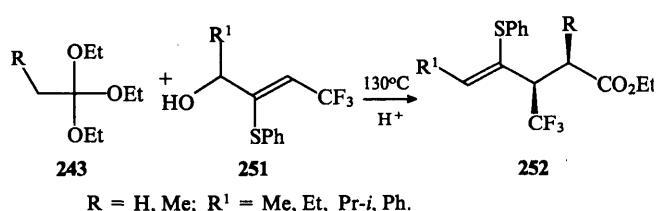


Трифторметилзамещенные непредельные спирты вступают в перегруппировку Джонсона-Кляйзена практически в тех же условиях. Японскими учеными показано,^{147,168,169} что

эти реакции являются удобным методом стереоселективного синтеза эфиров 3- и 4- CF_3 -замещенных непредельных кислот. Так, при нагревании 1-алкил-3-трифторметилаллиловых спиртов **249** в большом избытке ортоэфира **243a** ($\text{R}^1 = \text{Et}$) в присутствии катализатора (EtCOOH) получены этил-3-трифторметил-5R-пент-4-еноаты **250**.¹⁴⁷

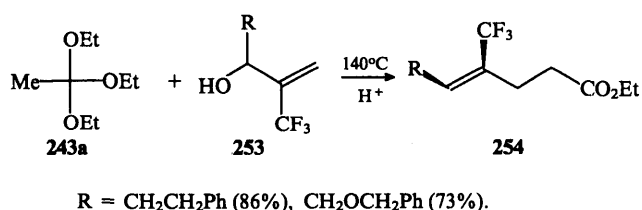


Реакции 2-фенилтио-3-трифторметилаллиловых спиртов **251** с ортоэфирами **243** стереоселективно приводят к эфирам 3-трифторметил-4-фенилтио-4-енкарбоновых кислот **252** с выходом 55–87%.¹⁶⁸

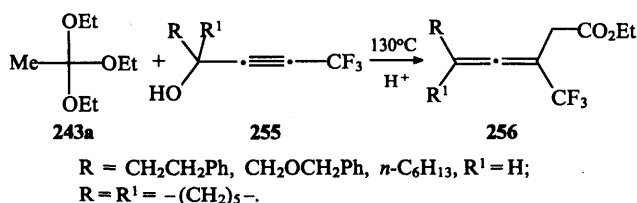


Присутствие тиофенильной группы у кратной связи в спирте **251** не оказывает существенного влияния на условия перегруппировки.

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**.¹⁶⁹



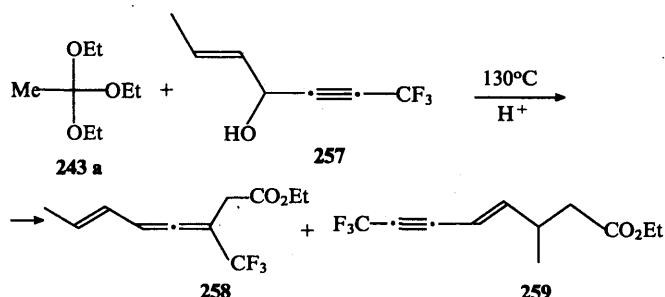
Трифторметилзамещенные ацетиленовые спирты также вступают в реакцию подобного типа. Взаимодействие 1R-3-трифторметилпропаргильных спиртов **255** с ортоэфиром **243a** приводит к производным 3-трифторметилпента-3,4-диеновой кислоты **256** с выходами 32–55%.¹⁴⁷



Катализируемая основаниями изомеризация **256** дает 3-трифторметил-5R-пента-2,4-диеноат ($\text{R} = \text{CH}_2\text{OCH}_2\text{Ph}$).¹⁴⁷

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

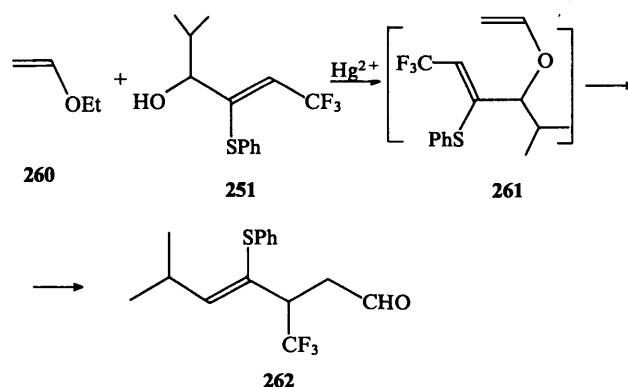
триеновой **258** и 7-трифторметилгепт-4-ен-6-иновой **259** кислот в отношении 1:1.¹⁴⁷



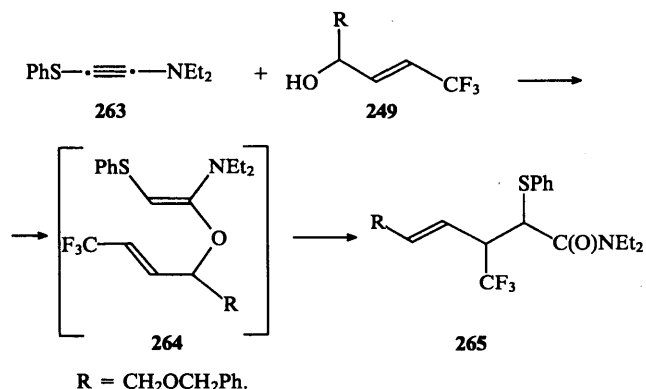
Вместе с тем попытка вовлечь в перегруппировку Джонсона-Кляйзена 1-(2',3',6'-триметил-4'-метоксифенил)-3-трифторметилпропаргильный спирт завершилась безрезультатно,¹⁷⁰ по-видимому, из-за сильного стерического эффекта объемного заместителя в положении 1.

Изучена также способность полифтораллиловых эфиров вступать в перегруппировки Кляйзена и Айленда-Кляйзена.

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



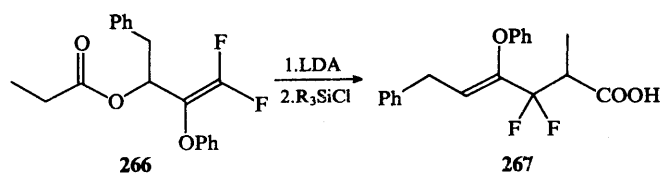
Иной способ генерирования промежуточного субстрата Кляйзена имеет место в реакции фенилтиоинамина **263** с 3-трифторметилаллиловым спиртом **249**.¹⁴⁷ Аддукт этих реагентов **264** при кипячении в толуоле изомеризуется в амид **265**, который далее легко окисляется в 3-трифторметил-2,4-диеноат. Использование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



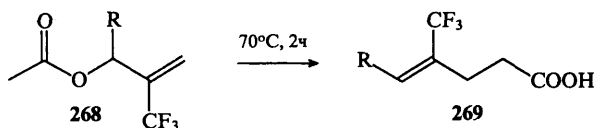
В перегруппировку Айленда-Кляйзена полифторал-

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

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

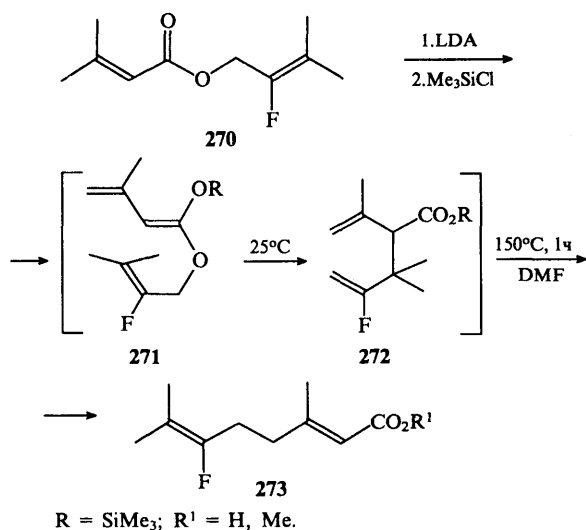


Аналогично 2-трифторметилаллилацетаты **268** под действием изопропилциклогексиламида лития и *трет*-бутилдиметилхлорсилана в гексаметаполе превращаются в 4-трифторметил-4-енкарбоновые кислоты **269** (выход до 86%).¹⁶⁹



R = CH₂CH₂Ph, CH₂OCH₂Ph.

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



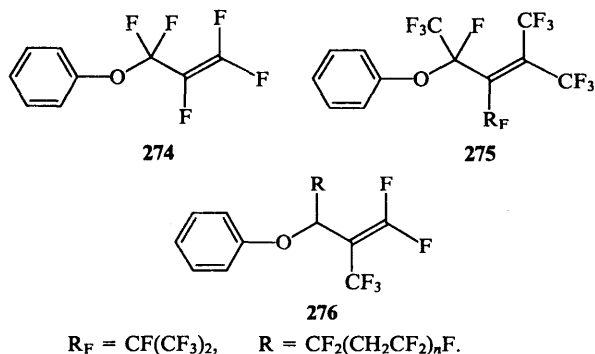
R = SiMe₃; R' = H, Me.

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

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.,³⁵ установивших параметры активации перегруппировки Кляйзена для винил-1-трифторметилаллилового эфира. По данным авторов,³⁵ CF₃-

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.³³

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



Отсутствие положительных эффектов атомов фтора и CF₃-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^{105b} упоминалось только о двух работах,^{35, 44} 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.¹⁷⁴ 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 бензанилированные пираны, фураны, тиофены, пирролы, полифторированные 4,5-непредельные кетоны, производные 4-ен-, 3,4- и 2,4-диенкарбоновых кислот, алкенилмалоновые и 4-кетокрбоновые кислоты, фураны, тиофены, оксазолы, 4-бутанолиды и другие типы соединений. Вместе с тем, [3,3]-сигматропные перегруппировки успешно использованы в препаративных синтезах фторсодержащих^{81, 82, 84, 89} и нефторированных¹⁶⁰ α-аминокислот, модифицированных фтором и трифторметильными группами микотоксинов,⁹⁴ фосфолипидов,¹¹² нуклеозидов,¹⁵⁵ ювенильных гормонов,^{164, 171} новых лекарственных^{53, 157} и пестицидных^{77, 157} препаратов.

Кроме того, большие потенциальные возможности [3,3]-сигматропных перегруппировок как универсального способа создания новой C—C-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 высокотоксичной примеси – перфторизобутилена, с одновременным синтезом продуктов перегруппировки на основе последнего. Эти же перегруппировки могут быть использованы для экологически чистой ассимиляции существующих производств озоноразрушающих хладонов (фреонов), способных в определенных условиях¹⁷⁵ 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 π -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.

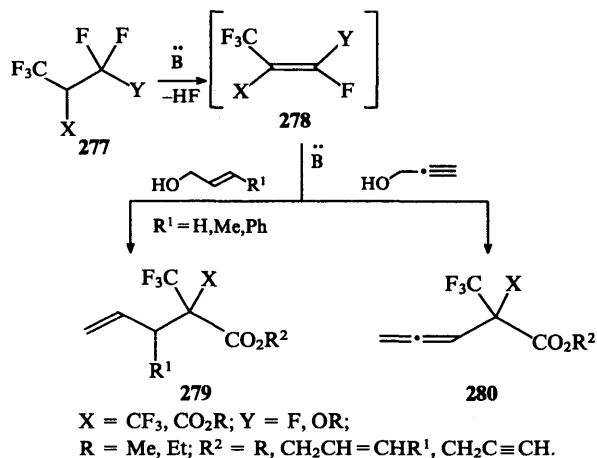
Феномен низкотемпературных анионных перегруппировок Кляйзена и Коупа, широко обсуждающийся в последние годы,^{9,13,28-32} особенно четко проявился при изучении [3,3]-сигматропных перегруппировок фторкарбанионов.³⁷ Этим перегруппировкам присущи общие закономерности аниотропного [3,3]-сигматропного процесса, движущей силой которого являются высокоэффективные, разрешенные по симметрии заряд-контролируемые π -взаимодействия. Однако именно в реакциях некоторых полифторалкенов (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 фторсодержащих 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.

* * *

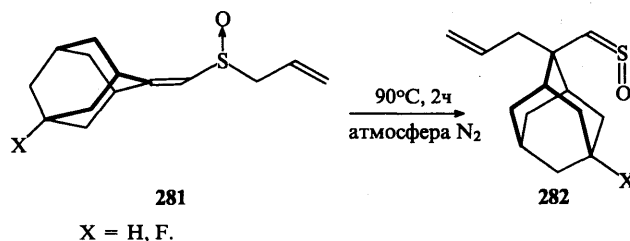
Работы, появившиеся за непродолжительный период подготовки настоящего обзора к печати, подтверждают устойчивый интерес исследователей к рассматриваемой проблеме. В одной из последних монографий, посвященных химии фтора, опубликован обзор Вэлча с соавт.,¹⁷⁶ в котором рассматриваются перегруппировки Кляйзена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

Недавно разработан новый удобный метод синтеза производных 2-трифторметилзамещенных непредельных кислот.¹⁷⁷ Фторированные СН-кислоты **277** в присутствии оснований (\ddot{B}) взаимодействуют с аллиловыми и пропаргиловыми спиртами с образованием продуктов [3,3]-сигматропной перегруппировки – эфиров 2-трифторметилпента-4-еновых **279** и -пента-3,4-диеновых **280** кислот. Условия реакций и выходы конечных продуктов **279** и **280** определяются



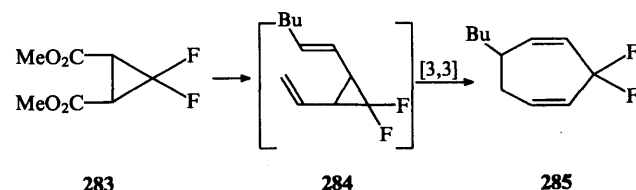
силой исходных СН-кислот **277**, на основе которых первоначально генерируются полифторалкены **278**, подвергающиеся *in situ* дальнейшим превращениям. Новый метод¹⁷⁷ позволяет получать в одну стадию производные непредельных фторкарбоновых кислот, минуя трудоемкие синтезы полифторалкенов и их аддуктов с 2,3-непредельными спиртами.

Американскими учеными¹⁷⁸ исследована тию-[3,3]-сигматропная перегруппировка незамещенного и 5-фторзамещенного (адамантилиденметил)аллилсульфоксидов **281**, приводящая к смеси стереоизомерных сульфидов **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.



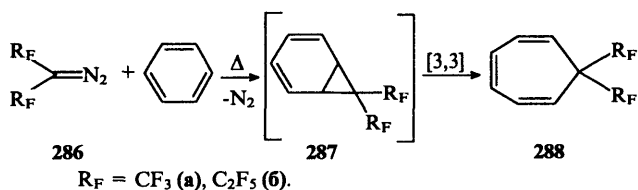
Установлено,¹⁷⁸ что стерические и электронные эффекты заместителей в **281** в равной мере влияют на стереохимию данного процесса, в отличие от ранее изученной теми же авторами окси-перегруппировки Коупа,⁴³ в которой доминировало влияние стерического фактора.

Один из немногих примеров практического использования перегруппировки Коупа представлен в работе,¹⁷⁹ посвященной препаративному синтезу фторированных аналогов циклогептадиеновых феромонов, содержащихся в коричневой водоросли. Ди(карбометокси)замещенный *гем*-дифторциклопропан **283** использован как синтон для синтеза *транс*-ди(алкил)замещенного *гем*-дифторциклопропана **284**. Неожиданным явился факт крайней неустойчивости циклопропана **284**, который при комнатной температуре спонтанно перегруппировывается в 3,3-дифторциклогепта-1,4-диен **285**.



Кинетические параметры изомеризации соединения **284** в **285**, установленные авторами,¹⁷⁹ 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 норкарadiensов **287**. Как было показано Креспаном и др.,¹⁸⁰ пиролиз перфтордизаоалканов **286** в избытке бензола (150–200°C, 8 ч) дает в качестве основных продуктов 7,7-бис(перфторалкил)циклопента-1,3,5-триены **288** с выходами 62 (**а**) и 22% (**б**). Соединения **288** образуются в результате перегруппировки Коупа промежуточных норкарadiensов **287**.



При фотоллизе бис(трифторметил)дизазометана **286а** (бензол, 40 ч) циклопентатриен **288а** образуется как побочный продукт с выходом 11%.¹⁸⁰

Препаративное 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

- L. Claisen. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **45**, 3157 (1912)
- D. S. Tarbell. *Org. React.*, **2**, 1 (1944)
- S. J. Rhoads. In *Molecular Rearrangements. V. 1* (Ed. P. de Mayo). Interscience, New York, 1963. P. 660
- A. Jefferson, F. Scheinmann. *Quart. Rev.*, **22**, 391 (1968)
- A. C. Cope, E. M. Hardy. *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 441 (1940)
- S. J. Rhoads, N. R. Raulins. *Org. React.*, **22**, 1 (1975)
- T. Hayashi. *J. Synth. Org. Chem. Jap.*, **34**, 396 (1976)
- G. B. Bennett. *Synthesis*, 589 (1977)
- R. P. Lutz. *Chem. Rev.*, **84**, 205 (1984)
- L. E. Overman. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **23**, 579 (1984)
- A. W. Murray. *Org. React. Mech.*, 429 (1988); 457 (1989)
- Ch. J. Moody. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **42**, 203 (1987)
- F. E. Ziegler. *Chem. Rev.*, **88**, 1423 (1988)
- L. E. Overman. *Accounts Chem. Res.*, **13**(7), 218 (1980)
- L. Morin, J. Lebaud, D. Paquer, R. Chaussin, B. Daniel. *Phosphorus and Sulfur*, **7**, 69 (1979)
- A. В. Анисимов, Е. А. Викторова. *Химия гетероцикл. соединений*, 435 (1980); А. В. Анисимов, Е. А. Викторова, Т. А. Данилова. *Молекулярные перегруппировки сераорганических соединений*. Изд-во МГУ, Москва, 1989. С. 53
- Н. М. Пржевальский, И. И. Грандберг. *Успехи химии*, **56**, 814 (1987)
- S. Blechert. *Synthesis*, 71 (1989)
- R. B. Woodward, R. W. Hoffmann. *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **8**, 781 (1969)
- T. Nakai, K. Mikami, N. Sayo. *J. Synth. Org. Chem. Jap.*, **41**, 100 (1983)
- R. K. Hill. In *Asymmetric Synthesis. V. 3* (Ed. J. D. Morrison). Acad. Press, Orlando, 1984. P. 503
- F. E. Ziegler. *Accounts Chem. Res.*, **10**(6), 227 (1977)
- P. A. Barlett. *Tetrahedron*, **36**, 3 (1980)
- T. Nakai. *Kagaku to Seibutsu*, **23**, 471 (1985); *Chem. Abstr.*, **104**, 19192b (1986)
- T. Kametani, H. Kasai, E. Sato, T. Suzuki. *Proc.-Indian Acad. Sci. Chem. Sci.*, **100** (2-3) 91 (1988); *Chem. Abstr.*, **110**, 24118k (1989)
- T. Suzuki, E. Sato, K. Unno. *Akita Igaku*, **15**, 759 (1988); *Chem. Abstr.*, **112**, 56391b (1990)
- Т. И. Темникова, С. Н. Семенова. *Молекулярные перегруппировки в органической химии*. Химия, Ленинград, 1983. С. 36
- D. A. Evans, A. M. Golob. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 4765 (1975)
- S. E. Denmark, M. A. Harmata. *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 4972 (1982)
- S. E. Denmark, M. A. Harmata. *J. Org. Chem.*, **48**, 3369 (1983)
- G. Buchi, D. E. Vogel. *J. Org. Chem.*, **50**, 4664 (1985)
- S. E. Denmark, M. A. Harmata, K. S. White. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 8878 (1989)
- C. J. Burrows, B. K. Carpenter. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 6983 (1981)
- M. J. S. Dewar, E. F. Healy. *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 7127 (1984)
- J. J. Gajewski, K. R. Gee, J. Juraj. *J. Org. Chem.*, **55**, 1813 (1990)
- C. G. Krespan. *Tetrahedron*, **23**, 4243 (1967)
- V. G. Andreev, A. F. Kolomiets, A. V. Fokin. *J. Fluorine Chem.*, **56**, 259 (1992)
- S. T. Purrrington, S. C. Weeks. *J. Fluorine Chem.*, **56**, 165 (1992)
- J. F. M. Oth, R. Merenyi, H. Rottele, G. Schroder. *Tetrahedron Lett.*, 3941 (1968)
- Y. Kobayashi, A. Ando, K. Kawada, I. Kumadaki. *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 3958 (1981)
- W. R. Dolbier, K. S. Medinger. *Tetrahedron*, **38**, 2411 (1982)
- W. R. Dolbier, A. C. Alty, O. Phanstiel. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 3046 (1987)
- M.-h. Lin, W. J. le Noble. *J. Org. Chem.*, **54**, 997 (1989); M.-h. Lin, W. H. Watson, R. P. Kashyap, W. J. le Noble. *J. Org. Chem.*, **55**, 3597 (1990)
- G. M. Brooke. *Tetrahedron Lett.*, 2377 (1971)
- G. M. Brooke, D. H. Hall, H. M. M. Shearer. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 780 (1978)
- G. M. Brooke. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 233 (1974)
- G. M. Brooke. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 1463 (1976)
- G. M. Brooke, D. H. Hall. *J. Fluorine Chem.*, **20**, 163 (1982)
- G. M. Brooke. *J. Fluorine Chem.*, **22**, 483 (1983)
- G. M. Brooke, R. S. Matthews, N. S. Robson. *J. Fluorine Chem.*, **16**, 461 (1980)
- G. M. Brooke, R. S. Matthews, N. S. Robson. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 102 (1980)
- G. M. Brooke, I. M. Eggleston, F. A. Hale. *J. Fluorine Chem.*, **38**, 421 (1988)
- G. M. Brooke, J. A. K. J. Ferguson. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 515 (1986)
- К. Ингольд. *Теоретические основы органической химии*. Мир, Москва, 1973. С. 711
- B. Iddon, H. Suschitzky, J. A. Taylor. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 2756 (1979)
- G. M. Brooke, D. I. Wallis. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 1417 (1981)
- G. M. Brooke, J. R. Cooperwaite, J. A. K. J. Ferguson, A. G. Morpeth. *J. Fluorine Chem.*, **29**, 113 (1985)
- G. M. Brooke, J. R. Cooperwaite, A. G. Morpeth. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 2637 (1985)
- G. M. Brooke, D. I. Wallis. *J. Fluorine Chem.*, **20**, 173 (1982)
- G. M. Brooke. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 107 (1982)
- (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)
- В. Н. Ковтонюк, Л. С. Кобрина, Г. Г. Яковсон. *Журн. орг. химии*, **15**, 1447 (1979)
- G. M. Brooke, D. I. Wallis. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 1659 (1981)
- G. M. Brooke, J. R. Cooperwaite. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 2643 (1985)
- Т. Д. Петрова, В. П. Мамаев, Г. Г. Яковсон. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 679 (1969)
- G. M. Brooke. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. Pt I*, 821 (1983)
- F. D. Benke, G. M. Brooke. *J. Fluorine Chem.*, **26**, 77 (1984)
- (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)
- 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.Barner. *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.Кнунянц. *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.Кнунянц. *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.Ottinger, 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.Jarvis, 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.Chebukrov, 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.Кнунянц, 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.Palet. *Chem. Listy*, **64**, 31; 366 (1970)
105. (a) M.Hudlicky. *Chemistry of Organic Fluorine Compounds* (2nd Ed.). Ellis Horwood, Chichester, 1976. P.281; (b) P.514
106. Ю.В.Зейфман, Е.Г.Тер-Габриэлян, Н.П.Гамбарян, И.Л.Кнунянц. *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. O.A.Radchenko, A.Ya.II'chenko. 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, ВХЗ, 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.Kosbar, 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.Кнунянц. *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.Кнунянц, Л.С.Герман, Б.Л.Дяткин. *Изв. АН СССР. Отд. 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. Коломиец, Г.А.Сокольский. *Журн. орг. химии*, **16**, 1773 (1980)
145. Ю.В.Зейфман, Г.С.Кайтмазова, Е.М.Рохлин, Н.П.Гамбарян. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 204 (1989)
146. Н.В.Васильев, А.Ф.Коломиец, 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. Коломиец, 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.Morikawa, 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.Piermattie, 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.Кнунянц, 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.Исигава; 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