

Синтез и свойства *N,N*-ацеталей β,β -бисфункционально замещенных кетенов

В.А.Макаров, В.Г.Граник

Государственный научный центр Российской Федерации

«Научно-исследовательский институт органических полупродуктов и красителей»

103787 Москва, ул. Большая Садовая, 1–4, факс (095) 254–1200

Обобщены данные по синтезу β,β -дизамещенных *N,N*-ацеталей кетенов, их физико-химическим свойствам и реакциям с электрофильными и нуклеофильными реагентами. Особое внимание уделено синтезу на их основе различных гетероциклических соединений.

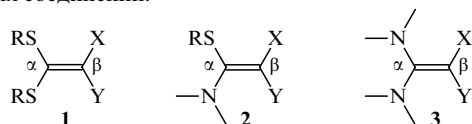
Библиография — 182 ссылки.

Оглавление

I. Введение	1013
II. Синтез дизамещенных <i>N,N</i> -ацеталей кетенов	1013
III. Свойства <i>N,N</i> -ацеталей кетенов	1020
IV. Заключение	1028

I. Введение

S,S-, *S,N*- и *N,N*-Ацетали кетенов [†] 1–3 привлекают внимание исследователей своей высокой реакционной способностью и возможностями их широкого и многообразного синтетического применения, в частности, для синтеза гетероциклических соединений.



Соединениям 1 посвящены детальные обзоры ^{1–4}. В значительно меньшей мере в этих обзорах освещены свойства и превращения *N,S*-ацеталей 2. *N,N*-Ацетали кетенов 3 в них рассмотрены лишь фрагментарно.

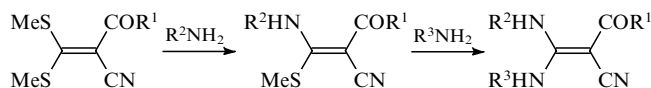
Результаты применения *N,N*-ацеталей кетенов для синтеза гетероциклических соединений обобщены в обзоре ⁵, однако в нем рассматриваются в основном *N,N*-ацетали монозамещенных кетенов 3 ($Y = H$). В то же время существует значительное количество работ по синтезу и трансформациям дизамещенных кетенов 3, в которых X и Y — функциональные, в основном электроноакцепторные, заместители. В настоящем обзоре рассмотрены методы синтеза *N,N*-ацеталей кетенов, их физико-химические и химические

свойства, а также возможности их использования в синтезе различных гетероциклических систем.

II. Синтез дизамещенных *N,N*-ацеталей кетенов

1. Синтез на основе *S,S*- и *N,S*-ацеталей кетенов и кетендигалогенидов

Наибольшее количество публикаций, касающихся синтеза кетен-*N,N*-ацеталей 3, относится к изучению взаимодействия замещенных кетен-*S,S*- 1 или -*N,S*-ацеталей 2 с аминами. ^{6–39} Известно, что алкил(арил, гетарил)тиогруппа (SR) является «хорошей уходящей группой» и ее замена на аминосодержащий фрагмент обычно не вызывает трудностей. Однако в кетен-*S,S*-ацеталах 1 замена одной из алкилтиогрупп на аминогруппу приводит к существенному понижению реакционной способности другого SR-заместителя за счет сильного электронодонорного эффекта аминогруппы. Таким образом, открывается возможность получать несимметричные *N,N*-ацетали 3 постадийно, из *N,S*-ацеталей 2. Типичный пример такого последовательного синтеза кетен-*N,N*-ацеталей приведен в работе ²⁹.



В ряде случаев *S,S*-ацетали кетенов вводили в реакцию с этилендиаминами. ^{8, 10, 12, 13, 17, 23, 24, 28, 30, 33–36, 39} В результате получены производные 2-метиленимидазолина 4a. ¹⁰ Если вместо производных этилендиамина использовать замещенные пропандиамины-1,3, ^{12, 28, 33} то образуются гидрированные пиримидиновые производные 4b.

В.А.Макаров. Кандидат химических наук, ведущий научный сотрудник отдела медицинской химии ГНЦ РФ «НИОПИК».

Телефон: (095)254–9724.

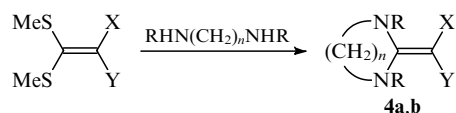
Область научных интересов: химия гетероциклических соединений, медицинская химия.

В.Г.Граник. Доктор химических наук, профессор, заведующий тем же отделом. Телефон: (095)254–9465.

Область научных интересов: органическая, физическая органическая и медицинская химия.

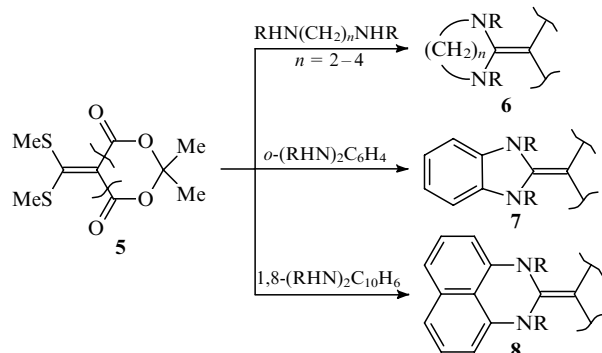
Дата поступления 13 октября 1997 г.

[†] В литературе широко используются и другие названия этих соединений, такие как кетенаминали, высокополяризованные или «push-pull» енамины, ендиамины.

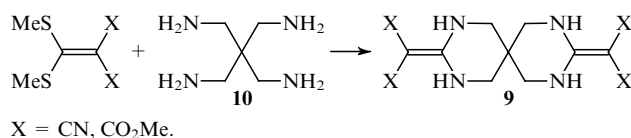


X = COR', CO₂R', CN, Ar; Y = COR', CO₂R', CN; n = 2 (a), 3 (b).

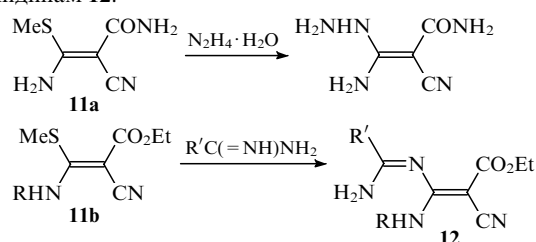
В работе²⁸ изучены реакции циклического кетен-*S,S*-ацетала **5** с различными диаминами, включая производные *o*-фенилендиамина (см., также работы^{14, 17, 19, 24, 30, 34}) и 1,8-диаминонафталина. Установлено, что скорость образования циклических систем **6–8** зависит от природы диамина. Реакция кетен-*S,S*-ацетала **5** с производными бутандиамина-1,4 (n = 4) или с ароматическими аминами идет существенно медленнее, чем с этан(пропан)диаминами (n = 2, 3).



Не менее широкие возможности для получения различных производных кетен-*N,N*-ацеталей открывает реакция *S,S*-ацеталей **1** или *S,N*-ацеталей **2** с различными соединениями, содержащими незамещенную аминогруппу. Так, спирособъединения **9**, содержащие в своей структуре два ендиаминовых фрагмента, синтезированы из кетен-*S,S*-ацеталей и тетрамина **10**.⁴⁰

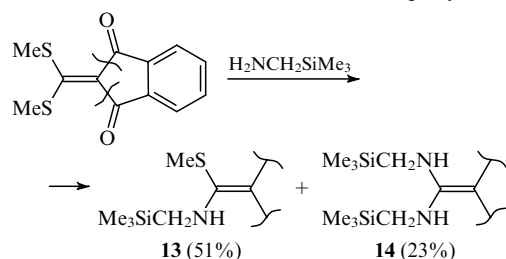


При реакции *S,N*-ацетала **11a** с гидразином выделен 3-амино-3-гидразино-2-цианопропенамид.²² Взаимодействие же замещенных ацеталей **11b** с различными амидинами и гуанидинами приводит к соответствующим «push-pull» ендаминам **12**.^{20, 21}

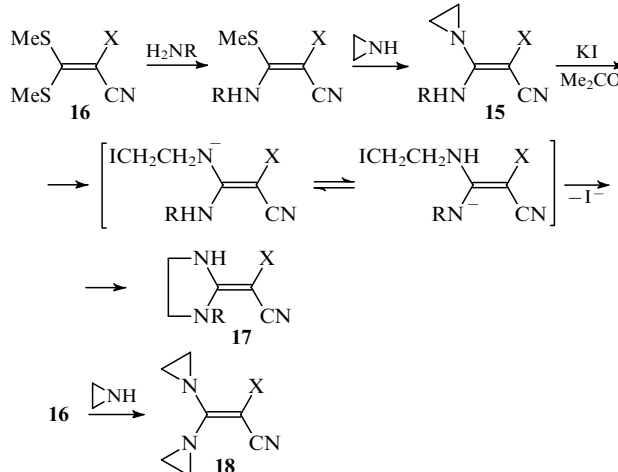


R = Me, Ph, Bn.

2-Бис(метилтио)метилениндандион-1,3 при кипячении в метаноле реагирует с триметилсилилметиламином с образованием смеси моно- и дзамещенных продуктов **13** и **14**.³²

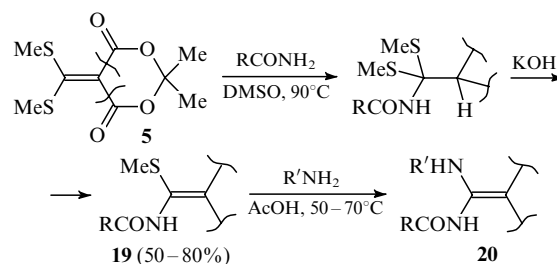


Моноазиридино-*R*-аминокетен-*N,N*-ацетали **15** образуются при последовательном введении в реакцию с кетен-*S,S*-ацеталами **16** сначала мономзамещенных аминов, а затем этиленмина. Действие иодид-иона на соединения **15** приводит к кетенацеталам имидазолидинового ряда **17**. При непосредственном взаимодействии этиленмина с соединениями **16** получаются бисазиридинокетен-*N,N*-ацетали **18**.¹⁸

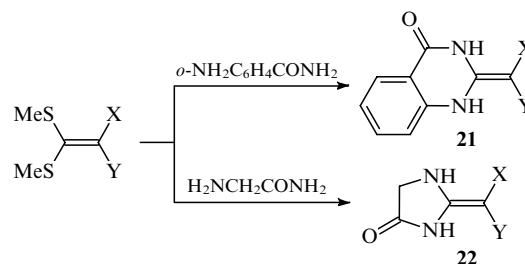


X = ArCO, HetCO.

Кетен-*S,S*-ацетали **5** способны реагировать даже с такими малоосновными соединениями, как амиды карбоновых кислот. Конечными продуктами этой реакции являются *N*-ацильные производные кетен-*S,N*-ацеталей **19**. Последние под действием первичных аминов легко превращаются в *N*-ацилкетен-*N,N*-ацетали **20**.²⁹

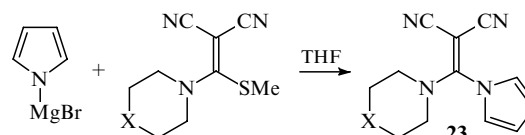


Взаимодействие кетен-*S,S*-ацеталей с антралинамидом³⁷ или глицинамидом¹⁶ приводит соответственно к пиримидиновым (**21**) или имидазолидиновым (**22**) производным.



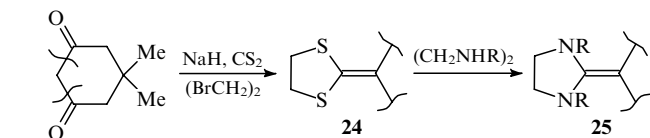
X, Y = CN, CO₂Et.

В результате взаимодействия кетен-*N,S*-ацеталей с пирролил-1-магнийбромидом легко образуются *N,N*-ацетали кетен-**23**, содержащие в качестве одного из аминных фрагментов пиррольное кольцо.³¹



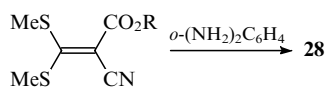
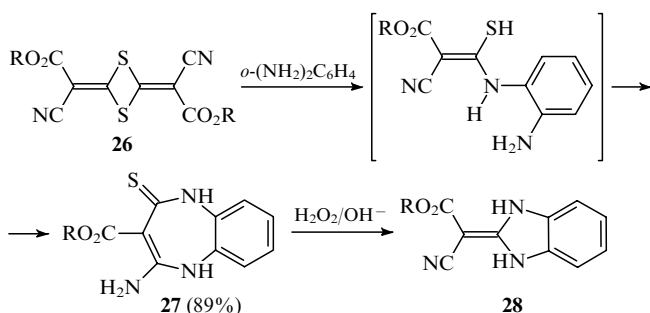
X = CH₂, O.

Следует отметить, что кетен-*S,S*-ацетали, в которых атомы серы включены в циклические системы, также способны трансформироваться в кетен-*N,N*-ацетали. Так, 1,3-дитиолан **24** взаимодействует с *N,N'*-замещенными этилендиаминами с образованием производных имидазолидина **25**.⁸

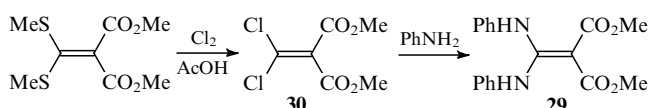


R = Ar, ArAlk.

При реакции замещенных 1,3-дитиетанов **26** с *o*-фенилендиамином образуются бензодиазепиновые производные **27**, окисление которых в щелочной среде приводит к кетен-*N,N*-ацеталам бензимидазольного ряда **28**. Эти соединения также получены встречным синтезом, исходя из 2,2-бисметилтиометиленцианоксусного эфира и *o*-фенилендиамин.¹⁹



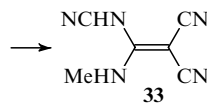
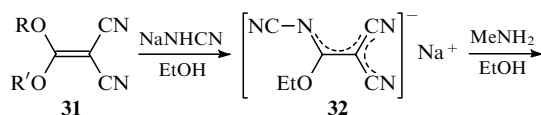
При хлорировании в уксусной кислоте кетен-*S,S*-ацетали легко превращаются в кетендихлориды — удобные исходные соединения для дальнейшего синтеза кетен-*N,N*-ацеталей. Так, например, ацеталь **29** получен взаимодействием соответствующего хлорпроизводного **30** с анилином.⁴¹



Подобного типа реакции известны и для других кетендихлоридов — 2-дихлорметилендигандиона-1,3,⁴² 2-дихлорметилен-4,5-дихлорциклопент-4-ендиона-1,3,⁴³ а также для некоторых кетендихлоридов⁴⁴ и кетендиодидов.⁴⁵

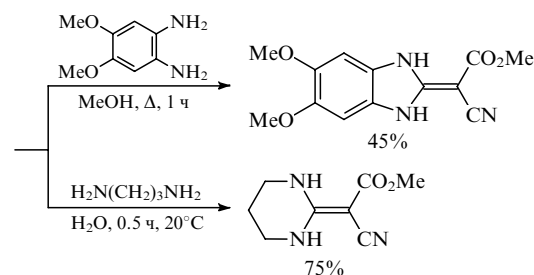
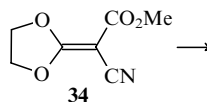
2. Синтез на основе *O,O*- и *O,N*-ацеталей кетенов и родственных им соединений

Ацетали кетенов и родственные им соединения являются перспективными исходными реагентами для синтеза кетен-*N,N*-ацеталей. Так, бисалкоксиметиленмалондинитрил **31** в мягких условиях реагируют с натрийцианамидом с образованием натриевой соли **32**, которая при нагревании с метиламином превращается в *N*-цианокетен-*N,N*-ацеталь **33**.⁴⁶ Аналогично диметоксиметиленмалондинитрил **31** (R = R' = Me) взаимодействует с аммиаком и этилендиамином.⁴⁷

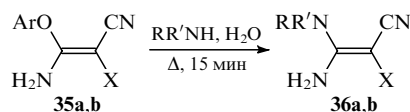


R = R' = Et; R, R' = (CH₂)₂.

Реакция производного 1,3-диоксолана **34** с различными диаминами приводит к циклическим кетен-*N,N*-ацеталам, причем взаимодействие соединения **34** с ароматическим диамином требует более жестких условий, чем с алифатическим.⁴⁸



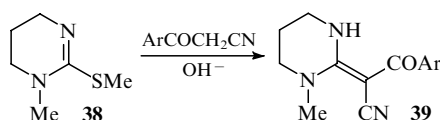
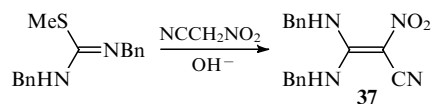
Аминоарилоксиметиленмалондинитрил (**35a**) и этиловый эфир аминоарилоксиметиленмалондинитрила (**35b**) образуют с аминами соответствующие производные ендиаминов **36a,b**.⁴⁹



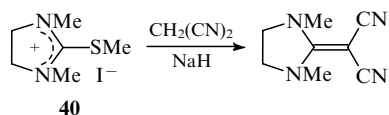
X = CN (a), CO₂Et (b).

3. Синтез на основе производных тиомочевинны

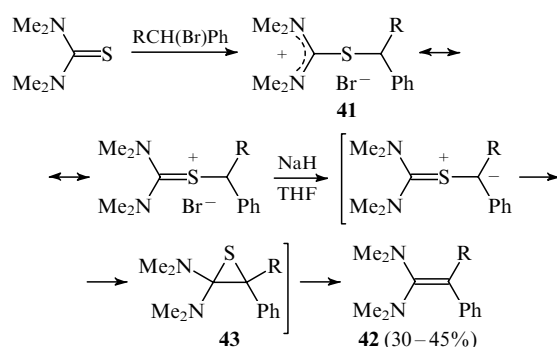
Известно, что реакции *S,S*- и *S,N*-ацеталей кетенов с аминами протекают весьма гладко, так как алкилтиогруппа является «хорошей уходящей группой» (см. раздел 1). Еще один тип реакций, основанный на замещении RS-группы — взаимодействие соединений с активной метиленовой группой с *S*-алкилизотиомочевинами — также приводит к соответствующим «push-pull» ендиаминам. Так, при обработке *N,N'*-дипенил-*S*-метилизотиомочевины нитроацетонитрилом в щелочной среде с небольшим (~20%) выходом получен β-нитро-β-цианоендиамин **37**.⁵⁰ Аналогично реагируют и циклические производные тиомочевин.^{51–57} Например, взаимодействие соединения **38** с ароилацетонитрилами приводит к циклическим ацеталам **39**.



Изотиоурониевые соли также взаимодействуют с соединениями с активной метиленовой группой в присутствии гидрида натрия.⁵⁸ Так, например, реакция соли **40** с малондинитрилом приводит к соответствующему симметричному ендиамину.

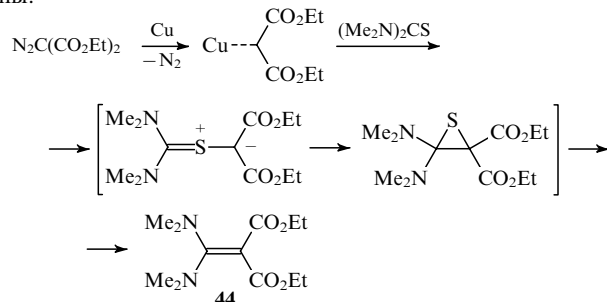


Исходными веществами в синтезе кетен-*N,N*-ацеталей могут служить не только *S*-метильные производные изотиоурониевых солей, но и соединения с более сложными *S*-заместителями.⁵⁹ При обработке солей **41** с электроноакцепторной группировкой при атоме серы гидридом натрия в тетрагидрофуране с умеренными выходами получают ендиамины **42**. Авторы работы⁵⁹ полагают, что в этой реакции первоначально образуются илиды, которые затем циклизуются в тираны **43**. Элиминирование атома серы из тиранового цикла приводит к соединениям **42**.

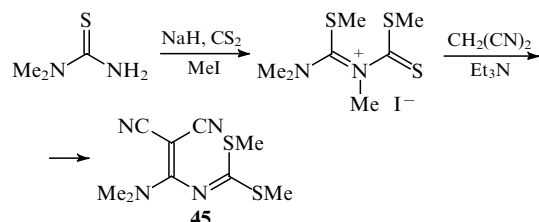


$R = CO_2R', Bz$.

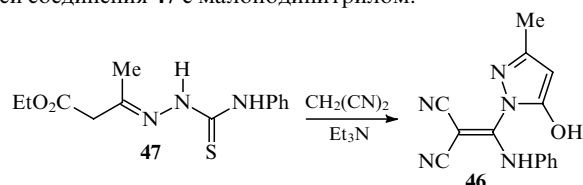
В этой же работе⁵⁹ предложен метод получения кетен-*N,N*-ацетала **44** с использованием в качестве исходных соединений диазомалонового эфира и тетраметилтиомочевины.



Интересный способ получения соединения **45** описан в работе⁶⁰.



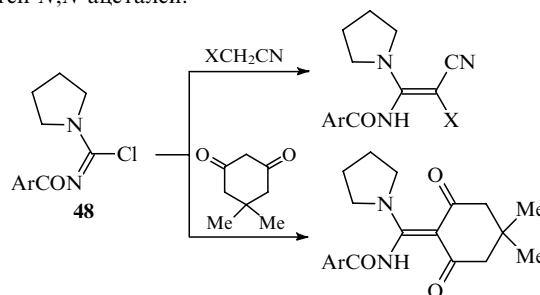
Сообщается⁶¹ о возможности получения кетен-*N,N*-ацеталей из производных тиомочевины и без предварительного *S*-алкилирования. Например, ендиамин **46** получен конденсацией соединения **47** с малондинитрилом.



Как видно из приведенной схемы, образование енаминового фрагмента сопровождается замыканием пиразольного цикла.

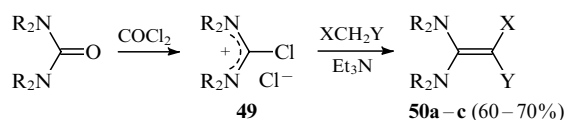
4. Синтез на основе «активированных» амидов и мочевин

Известно, что «активированные амиды» — амидоацетали, имидаты, имидоилхлориды и родственные им соединения — являются весьма перспективными исходными реагентами для создания различных енаминовых систем. Ендиамины, в том числе и высокополяризованные, получают конденсацией «активированных амидов» с веществами, имеющими активную метиленовую группу.^{62–64} Так, имидоилхлорид **48** легко реагирует с такими соединениями, как цианоуксусный эфир, малондинитрил и димедон в диметилсульфоксиде в присутствии гидрида натрия с образованием замещенных кетен-*N,N*-ацеталей.⁶⁵



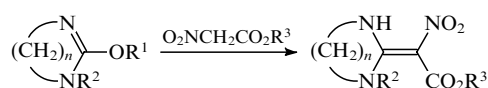
$X = CN, CO_2Et$.

Хлорамидины **49**, полученные действием фосгена на тетраалкилмочевины, превращаются в «push-pull» енамины **50a–c** при взаимодействии с малоновым или цианоуксусным эфирами или малондинитрилом.⁶⁶



$X = Y = CN$ (**a**), CO_2Et (**b**); $X = CN, Y = CO_2Et$ (**c**).

Производные циклических мочевин, в частности имидаты, также легко реагируют с соединениями, имеющими активное метиленовое звено.⁶⁷

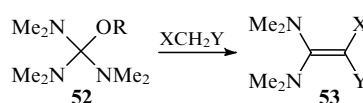


Ацетали мочевин **51** способны конденсироваться с цианоуксусным эфиром или малондинитрилом с образованием кетен-*N,N*-ацеталей **50a,c**.^{68, 69}

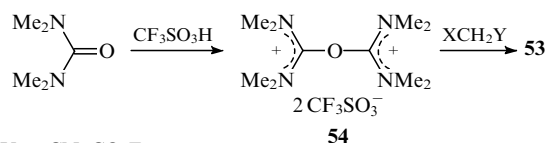


$X = CN, CO_2Et$.

В подобные реакции вступают и ортоамидоэфиры **52** с образованием аминалей **53**.^{70, 71} Следует отметить, что соединения **52** намного более реакционноспособны, чем ацетали мочевин **51**.

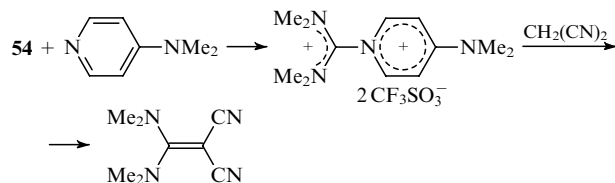


Бисамидиниевая соль **54**, полученная взаимодействием производного мочевины и трифторметансульфокислоты, также была использована для синтеза «push-pull» енаминов **53**.⁷²

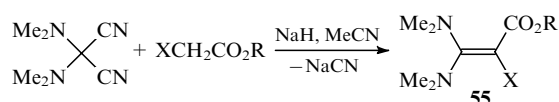


X, Y = CN, CO₂Et.

В работе⁷³ приведена измененная методика синтеза бис(диметиламино)метиленадионитрила, в соответствии с которой соль **54** предварительно обрабатывают 4-диметиламинопиридином, а уже затем проводят ее конденсацию с малондинитрилом.



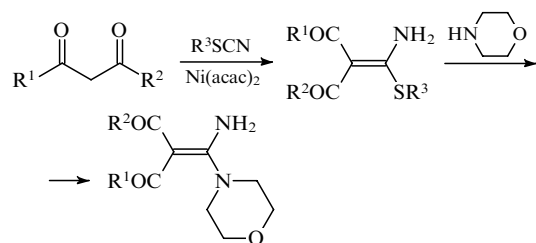
Бис(диалкиламино)малондинитрилы, подобно ацетальмочевинам, также способны конденсироваться с соединениями с активным метиленовым звеном. Так, например, из бис(диметиламино)малондинитрила и эфиров малоновой или ацетоуксусной кислот под действием гидрида натрия в ацетонитриле образуются ендиамины **55**.⁷⁴



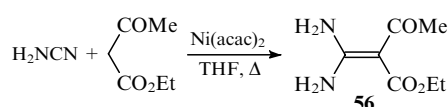
X = CO₂R', COMe.

5. Синтез на основе различных S-, N- и C-цианопроизводных

Ряд исследований посвящен синтезу ендиаминов рассматриваемого типа, включающему присоединение цианогруппы к активному метиленовому звену. Например, при взаимодействии органических тиоцианатов с β-дикетонами в присутствии ацетилацетоната никеля образуются кетен-S,N-ацетали, дальнейшее взаимодействие которых с аминами (в частности, с морфолином) приводит с высокими выходами к кетен-N,N-ацетальмочевинам.⁷⁵

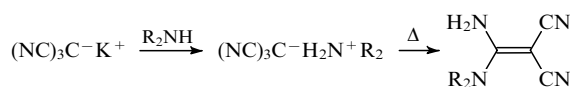


Аналогично реагируют цианамид и его производные.^{76–80} Так, взаимодействие цианамида с ацетоуксусным эфиром в присутствии ацетилацетоната никеля приводит к аминалю **56**.

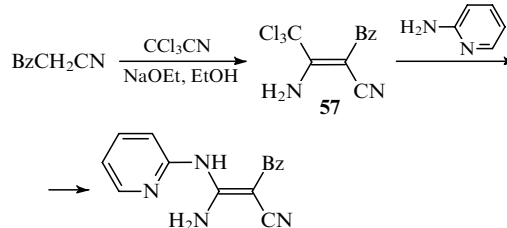


Цианамид вступает в реакцию того же типа с β-дикарбонильными соединениями в присутствии SnCl₄.⁸¹

Другой способ получения кетен-N,N-ацетальмочевина основан на взаимодействии трицианометана (цианоформа) и родственных ему соединений с аминами.^{82,83}

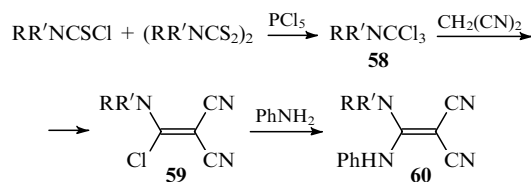


Удобным исходным реагентом для получения целевых енаминов оказался трихлорацетонитрил. При его конденсации с CH₂-кислотами первоначально образуются (α-трихлорметилена)амины, в которых CCl₃-группа легко замещается на аминогруппу с образованием ендиаминов.^{84–86} В качестве примера можно привести реакцию трихлорацетонитрила с бензоилацетонитрилом с последующим взаимодействием образующегося соединения **57** с 2-аминопиридином.⁸⁶

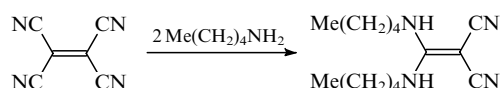


Аналогичная замена CCl₃- и CF₃-групп в енаминах на аминогруппы с образованием производных вицинальных этилендиаминов описана в работах^{87,88}.

Реакция трихлорметилдиалкиламина **58** с соединениями, содержащими активные метиленовые группы, также приводит к кетен-N,N-ацетальмочевинам.⁸⁹ Например, соединения **58** реагируют с малондинитрилом с образованием хлоренаминов **59**. При взаимодействии последних с анилином получают ендиамины **60**.

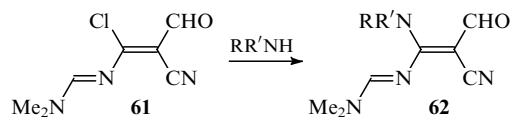


И наконец, из тетрацианоэтилена и первичных аминов (например, пентиламина) легко образуются симметричные ендиамины. В этой реакции также можно использовать и вторичные амины.^{90,91}



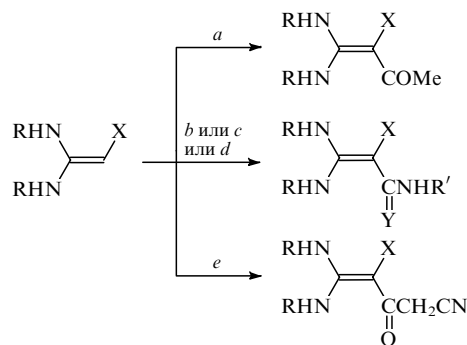
6. Синтез на основе производных енаминов

α-Хлоренамины⁹² и α-хлоренамидины⁹³ взаимодействуют с аминами с образованием кетен-N,N-ацетальмочевина. Так, реакция хлоренамидина **61** со вторичными аминами приводит к соединениям **62**.⁹³



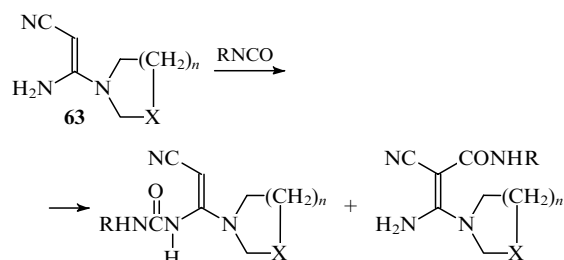
Обширный ряд β,β-дизамещенных кетен-N,N-ацетальмочевина синтезирован C-ацилированием β-монозамещенных α,α-диаминоэтиленов.^{94–99} В качестве ацилирующих агентов были использованы цианоуксусная кислота в присутствии Ac₂O,⁹⁴ уксусный ангидрид,⁹⁵ изоцианаты и изотиоцианаты,^{96,97} а также бензоилизотиоцианат^{98,99} (схема 1).

Схема 1



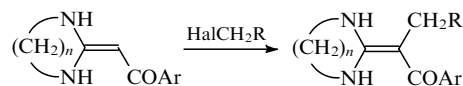
- a) Ac_2O , $\text{R}-\text{R}' = (\text{CH}_2)_2$, $\text{X} = \text{CO}_2\text{Et}$;
 b) $\text{R}'\text{NCY}$, $\text{R}' = \text{Bz}$, $\text{R}-\text{R}' = (\text{CH}_2)_3$, $\text{X} = \text{CSAr}$, $\text{Y} = \text{S}$;
 c) $\text{R}'\text{NCY}$, $\text{R}' = \text{Bz}$, $\text{X} = \text{NO}_2$, $\text{Y} = \text{S}$;
 d) $\text{R}'\text{NCY}$, $\text{R}' = \text{Ph}$, $\text{X} = \text{CN}$, $\text{Y} = \text{O}$, S ;
 e) $\text{NCCH}_2\text{CO}_2\text{H}$, Ac_2O , $\text{X} = \text{NO}_2$.

В работе⁹⁷ показано, что ацилирование енаминов **63** изоцианатами проходит не только по β -углеродному атому, но и по аминогруппе.



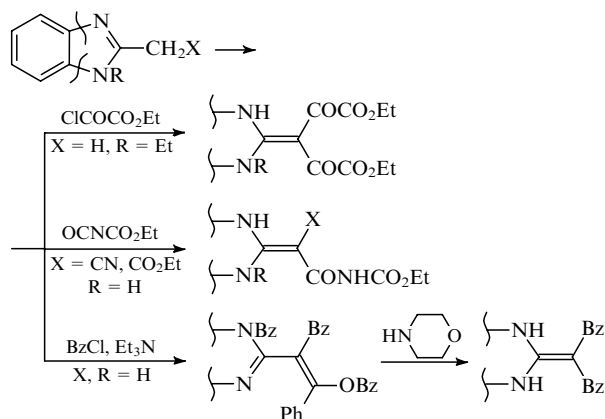
$\text{X} = \text{CH}_2$, $n = 1, 2$; $\text{X} = \text{O}$, $n = 2$.

Описано также β -алкилирование β -монозамещенных кетенаминалей соединениями с активным галогеном.¹⁰⁰

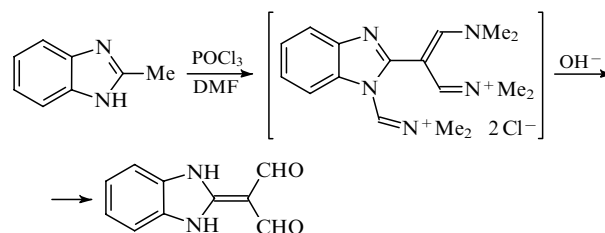


$\text{R} = \text{CO}_2\text{Et}$, Ph ; $\text{Hal} = \text{Cl}$, Br .

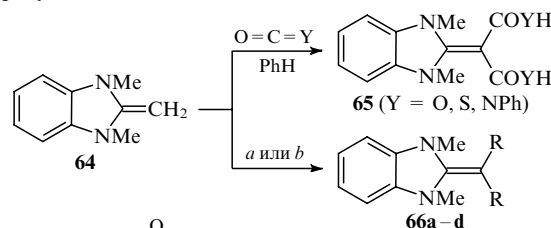
Ряд кетенаминалей синтезирован ацилированием производных 2-метилимидазолина,¹⁰¹ 2-алкилбензоимидазолов^{102–104} и 2-метилтетрагидропиримидинов.¹⁰⁵ Примеры таких синтезов на основе 2-алкилбензоимидазолов представлены на следующей схеме:

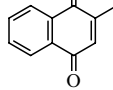


2-Метилбензоимидазол подвергается также бисформилированию по Вильсмайеру в присутствии оксихлорида фосфора.¹⁰⁶



Взаимодействие 1,3-диметил-2-метилбензоимидазолина (**64**) с соединениями общей формулы $\text{O}=\text{C}=\text{Y}$, где $\text{Y} = \text{O}$, S , NPh ,¹⁰⁷ или с 1,4-нафтохиноном¹⁰⁸ приводит соответственно к кетен- N,N -ацеталам **65** или **66a**. При ацилировании соединения **64** ацилгалогенидами или родственными им галогенсодержащими соединениями в триэтиламин образуются ендиамины **66b–d**.¹⁰⁸

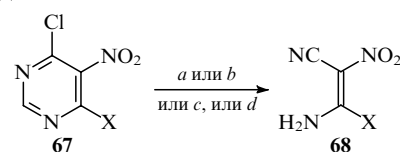


a) RH , $\text{R} =$  (**66a**);

b) RCl , Et_3N , $\text{R} = \text{MeCO}$ (**66b**), Bz (**66c**), MeSO_2 (**66d**).

7. Синтез на основе производных пириимидина

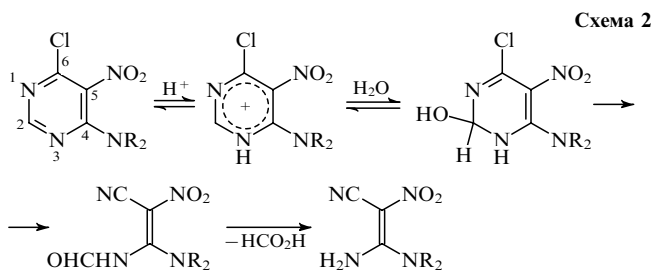
Один из наиболее оригинальных и препаративных методов синтеза «push-pull» енаминов — из пириимидинов, имеющих сильный электроноакцепторный заместитель в положении 5 пириимидинового цикла. В 1967 г. было обнаружено,¹⁰⁹ что при действии на такие пириимидины органических или минеральных кислот их цикл легко раскрывается. Так, взаимодействие замещенного пириимидина **67** с уксусной, хлоруксусной, трифторуксусной или хлористоводородной кислотами приводит к раскрытию пириимидинового цикла и образованию ендиамина **68**.



$\text{X} = \text{NMe}_2$, ; a) AcOH ; b) $\text{ClCH}_2\text{CO}_2\text{H}$; c) $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$; d) HCl .

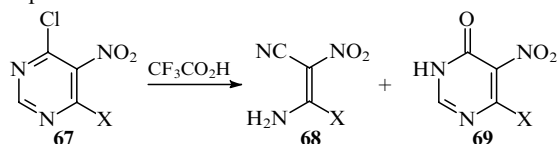
Авторы¹⁰⁹ установили, что когда X представляет собой третичную аминогруппу, выходы ендиаминов **68** составляют от 50 до 95%. Если X является вторичной аминогруппой, то выходы соединений **68** значительно уменьшаются. Например, если $\text{X} = \text{NHMe}$, то выход продукта составляет 18%. Если же $\text{X} = \text{NH}_2$, то получить соответствующий енамин вообще не удастся. В последнем случае происходит замещение галогена в пириимидиновом кольце на гидроксильную группу.

Авторы¹¹⁰ предлагают следующий механизм раскрытия пириимидинового кольца (схема 2). Сначала происходит протонирование исходного пириимидина по одному из атомов азота цикла. Образующийся пириимидиний-катион присоединяет молекулу воды по положению 2. Затем происходит элиминирование заместителя из положения 6, сопровождающееся одновременным размыканием пириимидинового цикла по связи $\text{N}(1)-\text{C}(2)$. Последующее N -деформилирование образовавшегося нитрила приводит к конечному енамину.



Подробно исследован¹¹¹ вопрос о влиянии степени замещения аминогруппы в 4-амино-5-нитро-6-хлорпиримидинах на процессы, происходящие при их нагревании в уксусной или трифторуксусной кислотах. При этом подтверждены выводы, сделанные авторами работы¹⁰⁹, о том, что при наличии в положении 4 третичной аминогруппы кетенаминали типа **68** образуются с хорошими выходами.

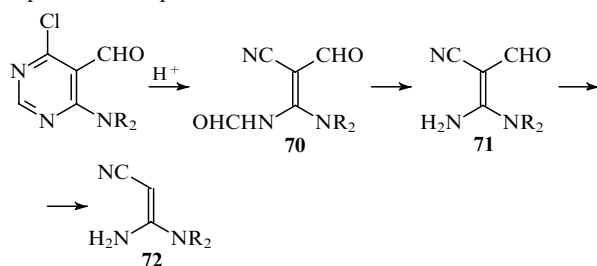
Действие трифторуксусной кислоты на производные пиримидина, содержащие в положении 4 первичную или вторичную аминогруппу, было исследовано с помощью спектроскопии ЯМР ¹H.¹¹²



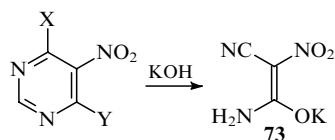
X	NHMe	NHEt	NHPr ⁱ	NHBu ^t	NH ₂
Выход 68 , %	47	20	21	25	30
Выход 69 , %	53	80	79	75	70

Образование «push-pull» енаминов типа **68** наблюдается также при раскрытии цикла 5-формил-, 5-циано- и 5-карбокспиримидинов.^{112, 113} Однако для соединений этого типа в большей мере, чем для нитропиримидинов, характерно образование пиримидинов типа **69**.

В работе¹¹² подтвержден механизм раскрытия пиримидинового цикла, приведенный на схеме 2. Авторам удалось выделить и идентифицировать *N*-формилпроизводное **70**. Установлено также, что продолжительное нагревание 5-формилпиримидинов в кислой среде приводит к соединениям **70**, далее образуются производные 3,3-диамино-2-формилакрилонитрила **71**, а затем происходит их *C*-деформилирование с образованием цианоендиаминов **72**.¹¹²

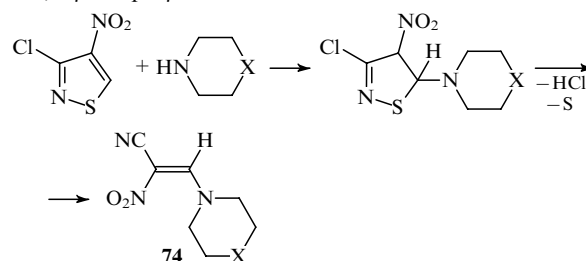


Показано¹¹⁴, что при обработке 4-амино-5-формил-6-хлорпиримидинов щелочью также образуются кетен-*N,N*-ацетали. Интересно, что при нагревании в щелочной среде 4-хлор- или 4-метокси-5-нитро-6-*X*-пиримидинов удалось выделить калиевую соль нитроцианоацетамида **73**.¹¹⁵



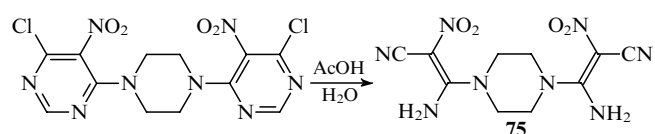
X = SC(S)NEt₂; Y = OMe; X = Y = Cl.

Раскрытие цикла 5-нитро-4,6-дихлорпиримидина может быть достигнуто при его нагревании со вторичными аминами. Однако при аналогичной обработке пиперидином или морфолином хлорнитроизотиазола образуются не ендиамины, а β-нитро-β-цианенамины **74**.¹¹⁶

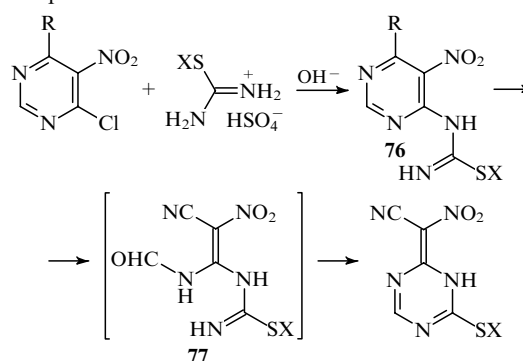


X = CH₂, O.

Бискетенаминаль **75**¹¹⁷ получен по следующей схеме:



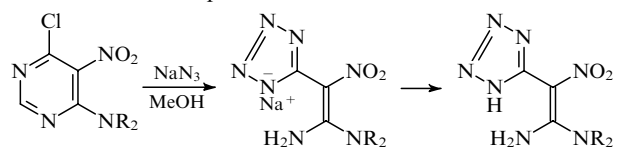
Взаимодействие 4-хлор-5-нитро-6-*R*-пиримидинов с солями *S*-алкил(арил)изотиоурония при нагревании в щелочной среде приводит к замещенным пиримидинам **76**. Далее из соединений **76** образуются производные «push-pull» енаминов **77**, которые затем циклизуются в замещенные симм-триазины.¹¹⁸



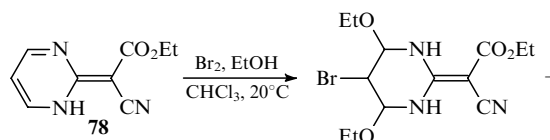
R = Cl, OMe; X = Alk, Ar.

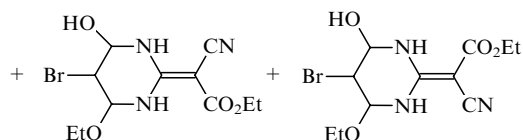
Недавно было показано,¹¹⁹ что 4-ариламино-5-нитро-6-хлорпиримидины превращаются в ендиамины типа **68** при кипячении в разбавленной HCl. При этом образуются значительные количества соответствующих 4-ариламино-5-нитропиримидинов-6 типа **69**.

Интересный способ получения нитроендиаминов, содержащих в β-положении остаток тетразола, основан на взаимодействии производных 4-амино-5-нитро-6-хлорпиримидинов с азидом натрия.¹²⁰



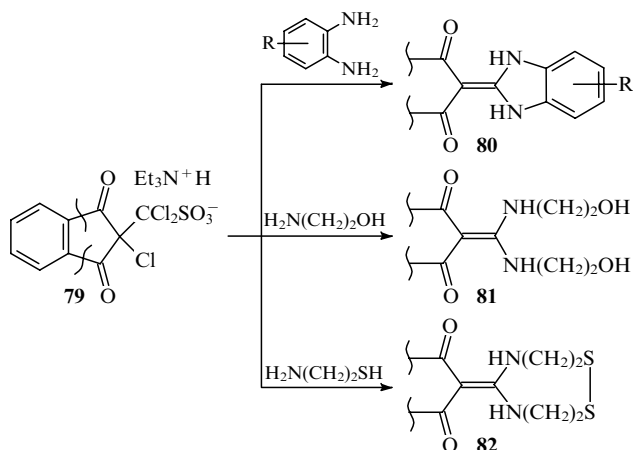
При бромировании метиленипиримидина **78** образуется смесь циклических енаминов.¹²¹



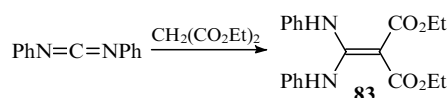


8. Прочие методы получения кетенаминалей

Взаимодействие триэтиламмониевой соли 1-(2-хлор-1,3-диоксоиндан-2-ил)дихлорметансульфоната (**79**) с различными аминами приводит к кетен-*N,N*-ацеталам **80–82**.¹²²

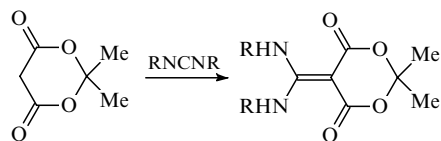


В ряде исследований для синтеза кетенаминалей используются карбодимиды. Впервые эта реакция была описана в 1899 г. на примере получения ендиамина **83** из *N,N'*-дифенилкарбодимид и маленового эфира.¹²³

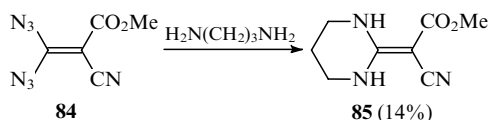


Соединение **83** также можно получить взаимодействием *N,N'*-дифенилтиомочевины с натриевой солью маленового эфира.¹²⁴

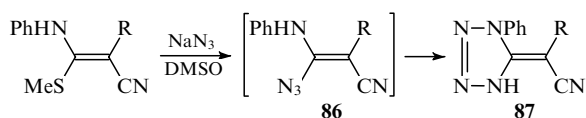
N,N'-Дициклогексилкарбодимид и другие карбодимиды реагируют с кислотой Мельдрума с образованием соответствующих ендиаминов.^{125, 126}



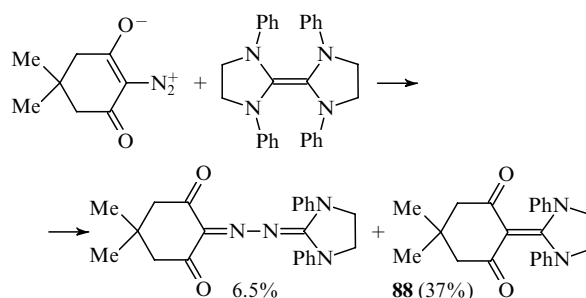
В качестве исходных соединений в синтезе кетен-*N,N*-ацеталей используются также винилазиды.^{127, 128} Так, при взаимодействии винилдiazida **84** с пропандиамином-1,3 с небольшим выходом получается циклический продукт **85**.



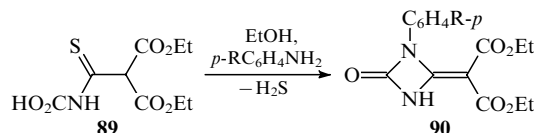
В реакции кетен-*N,S*-ацеталей с азидом натрия, вероятно, в качестве промежуточных соединений образуются винилазиды **86**, а затем превращаются в гетероциклические кетенамины **87**.¹²⁹



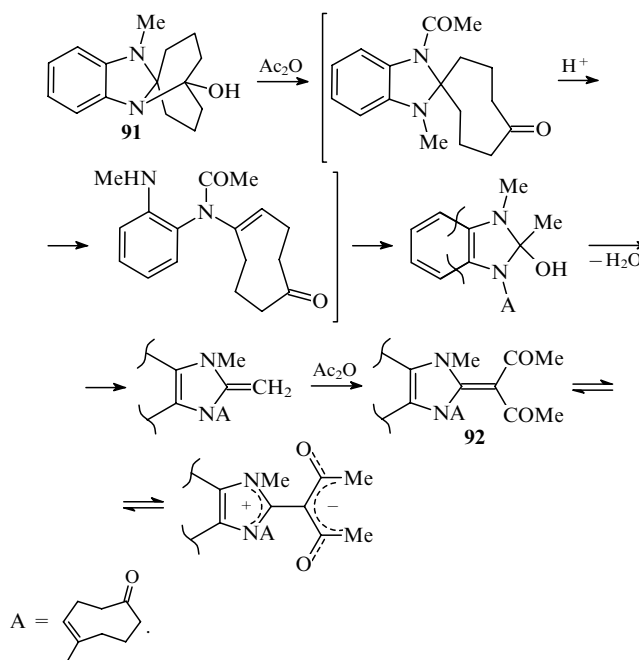
Взаимодействие 2-диазо-1,3-дикетонов с производными тетраминоэтилена приводит к образованию преимущественно ендиаминодикетонов **88**.¹³⁰



Синтез четырехчленных гетероциклических соединений — производных диазетидина, включающих в свою структуру ендиаминовый фрагмент, — описан в работе¹³¹. Например, производное *N*-(тиоацил)карбаминовой кислоты **89** конденсируется с *para*-замещенными анилинами с образованием циклических продуктов **90**.



Нагревание 1-гидрокси-5-метил-1,2,3,4,4a,5-гексагидро-1,4a-пропанопиридо[1,2-*a*]бензоимидазола (**91**) с уксусным ангидридом в толуоле в конечном итоге приводит к кетенаминалю бензоимидазольного ряда **92**.¹³² По мнению авторов работы¹³², этот процесс протекает по следующей схеме:

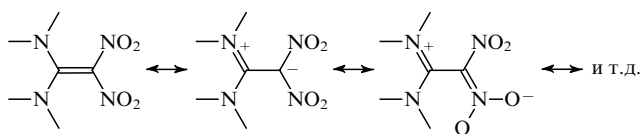


III. Свойства *N,N*-ацеталей кетенов

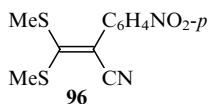
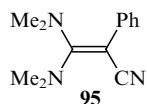
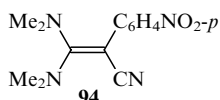
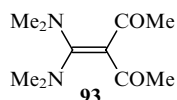
1. Физико-химические характеристики

Важнейшей характеристикой кетен-*N,N*-ацеталей является прямое полярное сопряжение двух α -аминогрупп с β,β -электроноакцепторными заместителями. Естественно, это сопряжение влияет на спектральные и иные физико-химические свойства кетен-*N,N*-ацеталей. Так, по данным рентгеноструктурного анализа, для β,β -динитроендиаминов наблюдается резкое удлинение связи C=C, в то время как связи

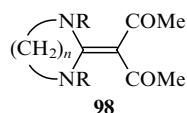
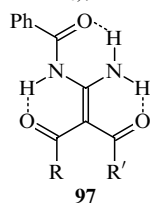
N—C сильно укорочены. Это можно объяснить суперпозицией резонансных структур следующего типа:



Для β,β -динитроендиаминов длины связей C=C находятся в пределах 1.451–1.474 Å, длины связей N—C — 1.315–1.316 Å, а длины связей C—NO₂ — 1.399–1.494 Å.⁴⁵ Известно,¹³³ что для β,β -диацетил-*N,N*-ацеталей **93** барьер *цис*–*транс*-изомеризации («вращения» относительно углерод-углеродной двойной связи, $\Delta G^\ddagger$) чрезвычайно низок и составляет менее 8 ккал·моль^{–1} (для сравнения с енаминами см.^{134–136}).

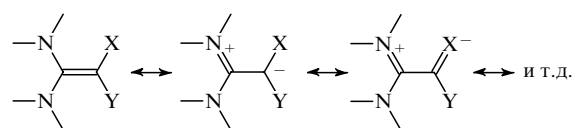


При наличии в молекуле менее электроноакцепторных заместителей (например, в соединениях **94** и **95**) барьер вращения возрастает до 15 и 21 ккал·моль^{–1} соответственно.¹⁰ Та же картина наблюдается при снижении электронодонорного эффекта α -заместителей. Например, для кетен-*S,S*-ацетала **96**, $\Delta G^\ddagger > 25$ ккал·моль^{–1}. Существенно, что в тех случаях, когда в диацетилкетенаминалах возможно образование внутримолекулярных водородных связей, процесс *цис*–*транс*-изомеризации в значительной мере замедляется. Так, например, в спектре ЯМР ¹H (в CDCl₃) соединения **97** наблюдается двойной набор сигналов, относящийся к *E,Z*-изомерам, а в растворителе, способствующем разрыву внутримолекулярных водородных связей (в ДМСО-*d*₆), наблюдается один набор сигналов.^{8, 77, 78}

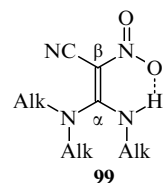


Для циклических эндиаминов **98** барьеры вращения также весьма низки и составляют ~12–13 ккал·моль^{–1} (см.^{137, 138}). Интересно, что замена группы C=O в β -заместителе на группу C=S увеличивает значение $\Delta G^\ddagger$ до ~30 ккал·моль^{–1}. Авторы работы¹³⁹ связывают этот эффект со стабилизацией основного и дестабилизацией переходного состояний.

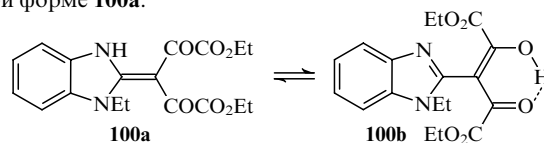
Важной характеристикой «push-pull» эндиаминов, содержащих в своей структуре карбонильную группу, являются их ИК-спектры, в которых полосы поглощения групп CO находятся в области ниже 1650 см^{–1}. Такое положение полос указывает на сильное сопряжение карбонильных групп с электронодонорными замещенными α -аминогруппами.^{59, 77, 126, 140, 141} Спектры ЯМР ¹³C для соединений этого типа также весьма характерны.^{28, 78, 142} Так, для *N*-бензоилендиаминодикетон **97** сигнал атома C _{β} находится в области ~87–100 м.д., а сигнал атома C _{α} — в области ~161–163 м.д. Такое положение сигналов указывает на участие электронных пар атомов азота в «енамино-вом сопряжении».



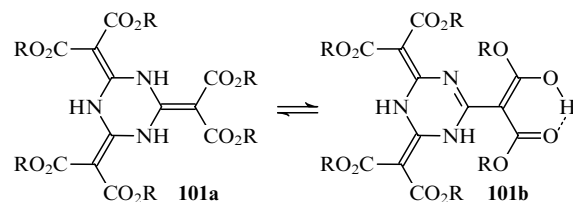
Для нитроцианоендиаминов **99** проведено подробное исследование спектров ЯМР ¹H и ¹³C.¹⁴³ Установлено, что стереохимия этих соединений определяется возможностью образования внутримолекулярных водородных связей между amino- и нитрогруппой.



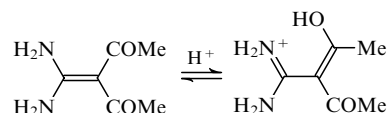
Для спектров ЯМР ¹³C соединений **99** также характерен сильнополюсный сдвиг сигналов атома C _{β} (~90–103 м.д.) при нахождении сигналов атома C _{α} в области 157–170 м.д. Конформационные особенности циклических «push-pull» этиленов со стерически затрудненными донорными и акцепторными группами описаны в работах^{144, 145}. Показано, что в этих соединениях донорные и акцепторные фрагменты повернуты относительно центральной углерод-углеродной двойной связи. В работах^{102, 146, 147} изучена таутомерия в кетенаминалах и родственных им соединениях. Показано, что соединение **100** существует преимущественно в таутомерной форме **100a**.



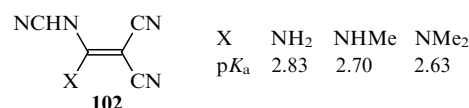
Положение таутомерного равновесия зависит от растворителя. Так, в CHCl₃, диоксане, метаноле и воде равновесие **101a** $\rightleftharpoons$ **101b** сдвинуто в сторону образования енамина **101a**, а в ДМСО и ДМФА — в сторону образования енола **101b**. В ацетонитриле наблюдается образование смеси таутомеров **101a, b**.¹⁴⁶



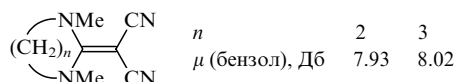
Показано,⁷⁹ что диацетилкетенаминалы, являясь основаниями, протонируются по атому кислорода.



Однако если при аминогруппе находится сильный электроноакцепторный заместитель, эти соединения являются сильными органическими кислотами. Так, *N*-циано- β,β -дицианокетенаминалы **102** имеют константы ионизации pK_a в воде ~2.6–2.8, т.е. они являются даже более сильными кислотами, чем муравьиная кислота (pK_a 3.75).

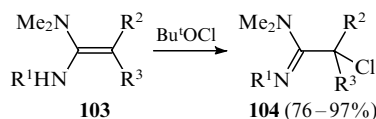


Наконец, выраженный эффект прямого полярного сопряжения в «push-pull» енаминах характеризуется и высокими значениями их дипольных моментов.⁵⁸ Например, значения дипольного момента для имидазолиновых или пиримидиновых производных кетен-*N,N*-ацеталей составляют ~ 8 Дб, а даже для такого сильно поляризованного соединения как *N*-фенилсиднон — всего 6.5 Дб.¹⁴⁸



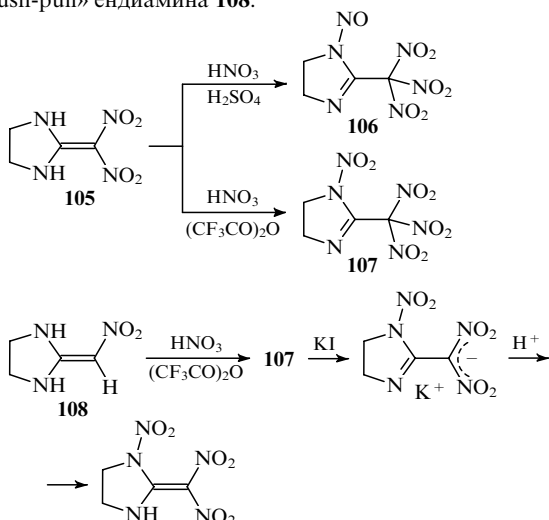
2. Реакции β,β-дизамещенных *N,N*-ацеталей кетенов с электрофильными и нуклеофильными реагентами

Наличие двух α,α-аминогрупп в кетенаминалях существенно повышает нуклеофильность C_β-положения, а значит, и увеличивает возможность атаки по этому положению электрофильными реагентами. Так, известно,¹⁴⁹ что реакция кетенаминалей **103** с *трет*-бутилгипохлоритом, несмотря на наличие двух заместителей при атоме C_β, легко и с высокими выходами приводит к соответствующим хлораминам **104**.



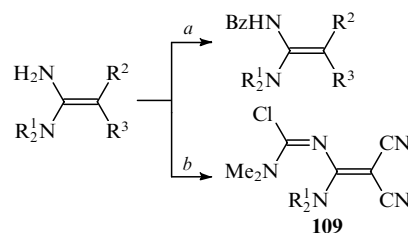
R¹ = Ph, Me, Prⁱ; R², R³ = CN, CO₂Et.

Изучено¹⁵⁰ нитрование «push-pull» ендиаминов в различных условиях. Установлено, что при использовании азотной и серной кислот наблюдается C_β-нитрование и N-нитрозирование, а при использовании смеси HNO₃ с трифторуксусным ангидридом — C_β- и N-нитрование. В последнем случае последовательность стадий нитрования по атомам C_β и N не определена. Нитрование кетенаминаля **105** в различных условиях приводит к продуктам **106** и **107**.¹⁵⁰ Существенно, что соединение **107** также образуется при нитровании смесью HNO₃ с трифторуксусным ангидридом β-монозамещенного «push-pull» ендиамина **108**.



В работе¹⁵¹ описана методика восстановительного отщепления одной из NO₂-групп при атоме C_β соединения **107** под действием иодистого калия.

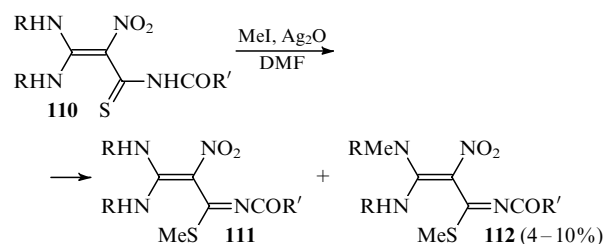
Реакция β,β-дизамещенных кетен-*N,N*-ацеталей с ацилгалогенидами приводит к продуктам N-ацилирования.⁸⁸ Если в качестве ацилирующего агента использовать диметилтрихлорметиламин, то реакция идет по атому азота с образованием производного **109**, содержащего хлорформамидиновый фрагмент.



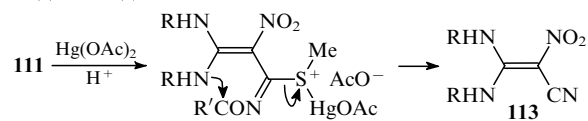
a) BzCl, R¹ = H, R², R³ = CN, CO₂R⁴;

b) CCl₃NMe₂, R¹ = Me, R² = R³ = CN.

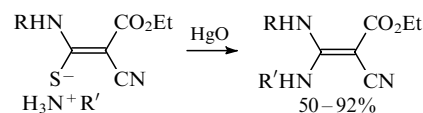
Важной реакцией, характерной для енаминов и требующей отдельного рассмотрения, является алкилирование различных кетенаминалей. Так, тиоамиды **110** алкилируются иодистым метилом в основном по атому серы. Наряду с *S*-метильными производными **111** образуются также *N,S*-диметилпроизводные **112**.¹⁵²



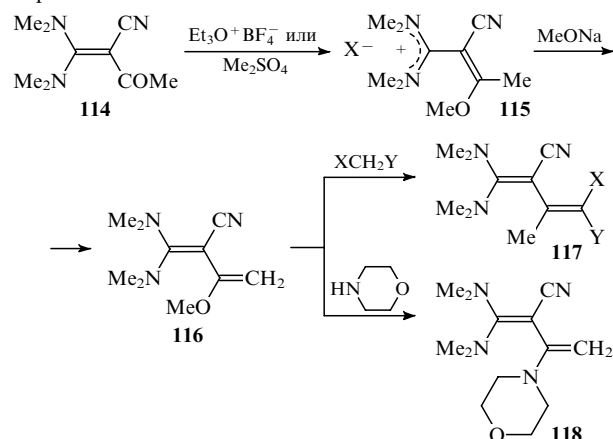
Окисление аминалей **111** ацетатом ртути в кислой среде приводит к ендиаминам **113**.¹⁵²



Отметим, что при окислении оксидом ртути(II) аммонийных солей циано(этоксикарбонил)тиокарбамоилметанов легко образуются кетенаминали.¹⁵³

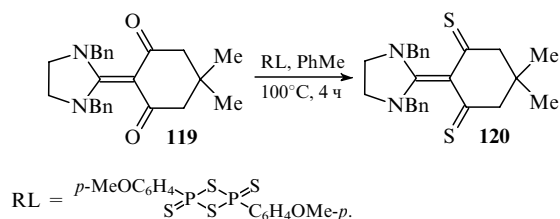


Ендиаминокетон **114** алкилируется тетрафторборатом триэтилоксония или диметилсульфатом по атому кислорода с получением соответствующего комплекса **115**, который, в свою очередь, способен образовывать алкоксидиендиамин **116** при взаимодействии с алколят-анионом. Соединение **116** является удобным исходным реагентом для получения различных диенаминов, например диендиамина **117** или диентриамина **118**.⁷⁰

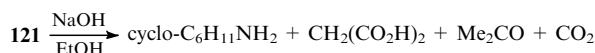
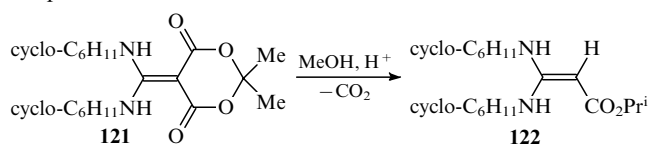


Также из реакций кетенаминалей с электрофильными реагентами следует отметить взаимодействие ендиаминоди-

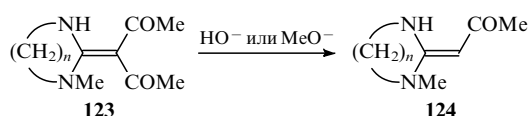
кетон с реагентом Лавессона (РЛ). Например, из ендиаминодикетона **119** можно получить соответствующий ендиаминодитион **120**.⁸



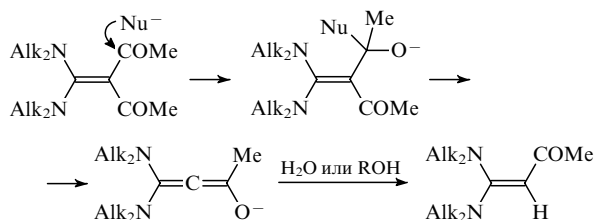
Описан¹²⁵ ряд реакций кетенаминалей с нуклеофильными реагентами. Так, отметим кислотный гидролиз производного кислоты Мельдрума **121**, в результате которого образуется β-монозамещенное производное **122**. В этой же работе описана деструкция соединения **121** под действием спиртовой щелочи.



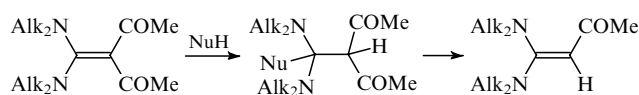
В работе¹² описано монодезацелирование ендиаминодикетон. Так, действие гидроксил- или метилат-аниона на дикетоны **123** приводит к кетонам **124**.



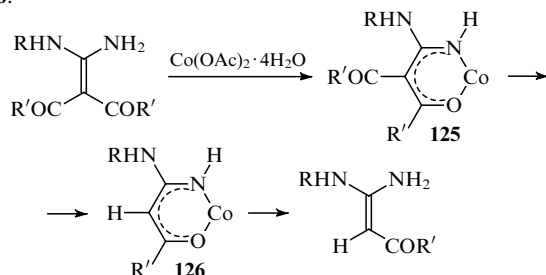
Авторы работы¹² предлагают как возможный вариант механизма этого процесса присоединение нуклеофила по карбонильной группе.



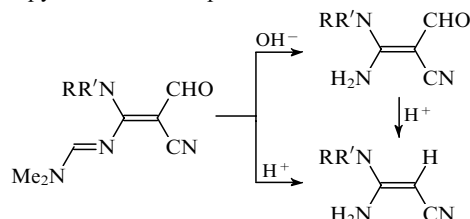
Не исключен также вариант, связанный с атакой нуклеофила по α-положению.



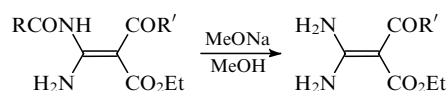
Недавно предложен¹⁵⁴ важный метод С-дезацелирования ендиаминодикетон под действием ацетата кобальта с промежуточным образованием хелатных комплексов **125** и **126**.



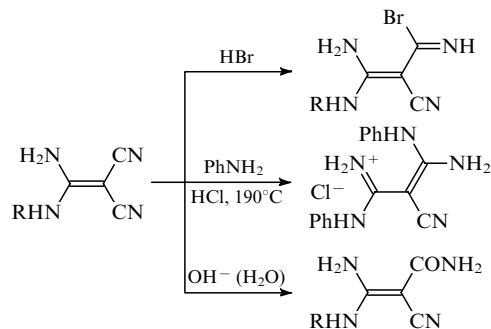
Для кетенаминалей, содержащих в своей структуре формамидиновый фрагмент, описано⁹³ отщепление β-формильной группы в кислой среде.



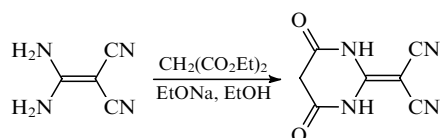
N-Ацилкетен-N,N-ацетали легко подвергаются N-дезацелированию под действием метилата натрия в метаноле.⁸⁰



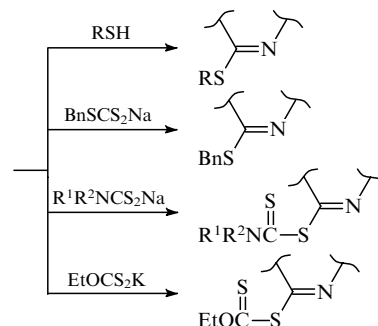
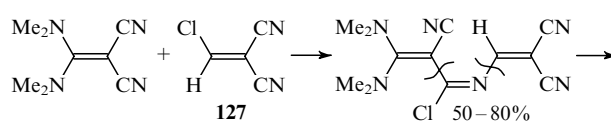
В ряде исследований^{47, 48, 92} описана трансформация β-заместителей «push-pull» енаминов под действием нуклеофильных реагентов. Так, под действием бромистоводородной кислоты образуются имидоилбромиды,⁹² а при нагревании с гидрохлоридом анилина — соли кетенаминалей. Под действием же щелочи цианогруппа в «push-pull» енаминах превращается в карбамоильную группу.⁴⁸



При наличии в кетенаминале двух незамещенных аминогрупп возможна его реакция с малоновым эфиром с образованием циклического диацетилкетенаминаля.⁴⁷

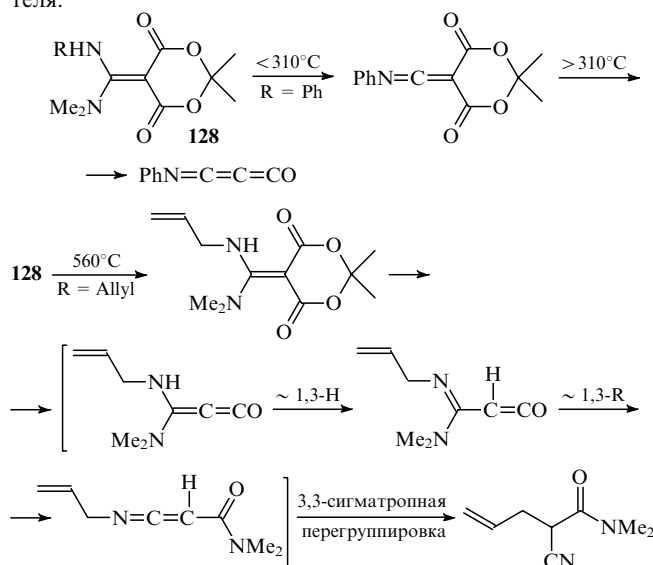


Интересные превращения цианогруппы бис(диметиламино)малонитрила обнаружены в ходе изучения его реакции с хлорметиленмалонитрилом **127**.¹⁵⁵

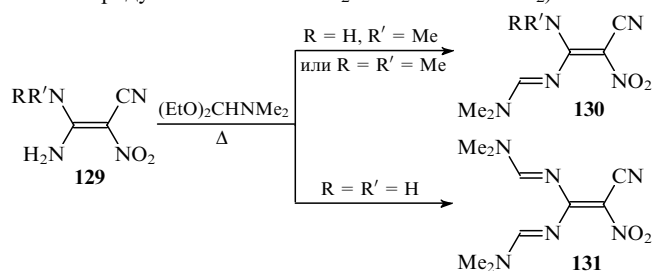


Также из реакций кетен-N,N-ацеталей следует отметить термолиз соединений **128**, полученных на основе кислоты Мельдрума.^{9, 25} Результат этого процесса зависит от выбора

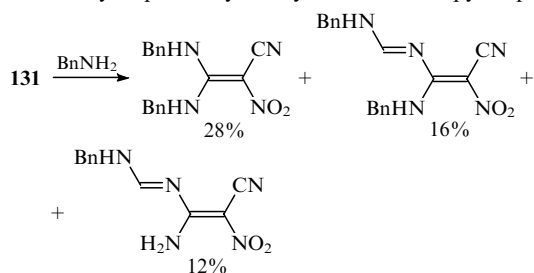
температуры проведения реакции и от природы *N*-заместителя.



Недавно обнаружено¹¹⁹, что «push-pull» енамины **129** с хотя бы одной первичной аминогруппой легко реагируют с амидацеталами с образованием соответствующих амидинов **130** и **131**, причем скорость реакции зависит от степени замещения другой аминогруппы (скорость реакции увеличивается в ряду заместителей $\text{NH}_2 > \text{NHMe} > \text{NMe}_2$).



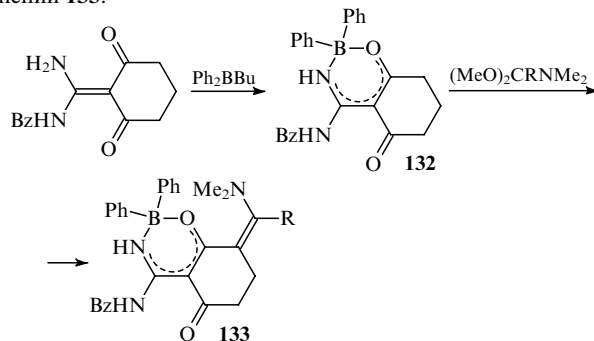
Реакция переаминирования была изучена на примере енамида **131**. Известно¹⁵⁶, что енамины легче переаминируются, чем соответствующие енамины. Однако оказалось, что соединение **131** реагирует нестандартно из-за дополнительного α-аминосодержащего фрагмента и наряду с вытеснением енамидиновых фрагментов наблюдается реакция по мезо-углеродному атому амининовой группировки.¹¹⁹



Весьма важным свойством кетен-*N,N*-ацеталей является их способность образовывать хелатные комплексы с металлами^{115, 157–160} и соединениями бора.^{161–166} Это позволило развить новое направление синтеза гетероциклических соединений с дальнейшим выходом к разнообразным азагетероциклическим соединениям (см. ниже). Здесь мы рассмотрим только некоторые необычные свойства хелатных комплексов, дающие возможность реализации процессов, не характерных для исходных лигандов.

Известно,^{167, 168} что енамины, содержащие в своей структуре первичную аминогруппу, в первую очередь, реагируют с

амид- и лактамацеталами по этой группе. При использовании хелатов бора возникает возможность провести реакцию по активной метиленовой группе, не затрагивая аминогруппу. Так, показано,^{161, 162, 165} что хелат **132** реагирует с ацеталами диметилформамида ($\text{R} = \text{H}$) и диметилацетамида ($\text{R} = \text{Me}$) избирательно по CH_2 -группе с образованием соединений **133**.

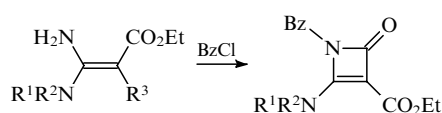


$\text{R} = \text{H}, \text{Me}$.

3. Синтез гетероциклических соединений на основе *N,N*-ацеталей кетенов

а. Четырехчленные гетероциклы

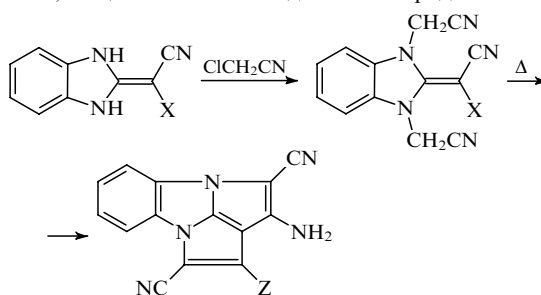
При бензоилировании кетенаминалей образуются производные азетина.⁸⁸



Образование производных диазетидина¹³¹ обсуждалось выше (см. раздел II.8).

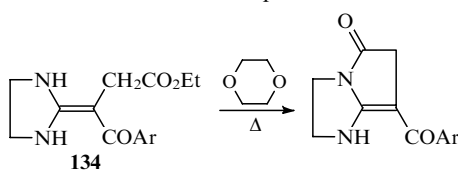
б. Пятичленные гетероциклы

В работе¹⁴ описано замыкание пиррольных циклов по реакции Торпа–Циглера и/или Дикмана исходя из кетен-*N,N*-ацеталей бензоимидазольного ряда.



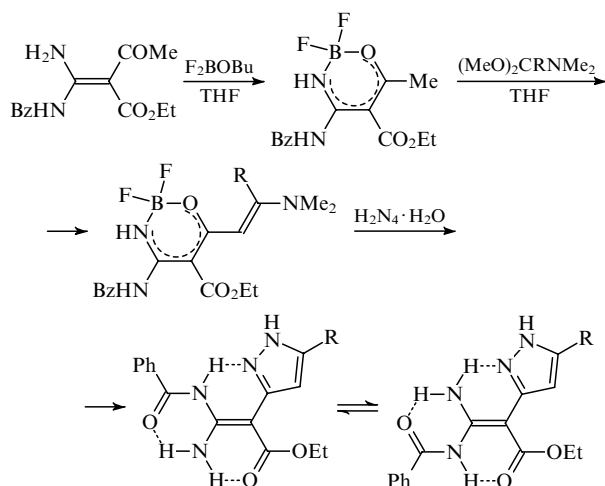
$\text{X} = \text{CN}, \text{CO}_2\text{Et}; \text{Z} = \text{NH}_2, \text{OH}$.

Пиррольный цикл удается получить также в результате циклизации аминалей **134** при кипячении в диоксане.¹⁰⁰

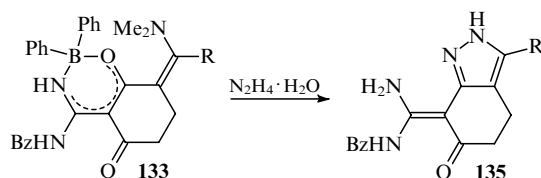


Синтез производных пиразола занимает обширное место в химии «push-pull» енаминов. Так, рассмотренная выше стратегия хелатного синтеза оказалась весьма продуктивной и для получения различных замещенных пиразолсодержащих систем.^{162, 165} Пример такого синтеза приведен на схеме 3:

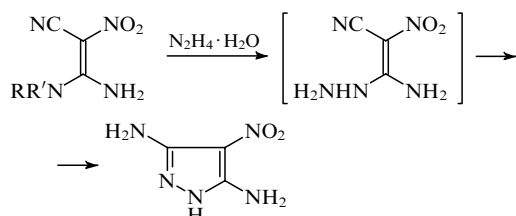
Схема 3



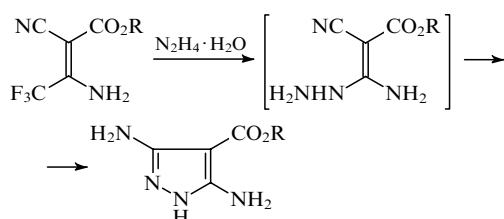
Аналогичный синтез производных индазола **135** из хелата **133** и гидразингидрата описан в работе ¹⁶⁵.



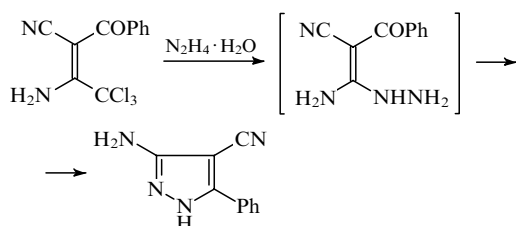
Обширный ряд замещенных пиразолов получен первоначальным переаминированием диалкиламиногруппы кетенаминалей гидразингидратом с последующей циклизацией по цианогруппе.^{50, 84, 113, 143, 169, 170} Например, этим способом получен 3,5-диамино-4-нитропиразол.



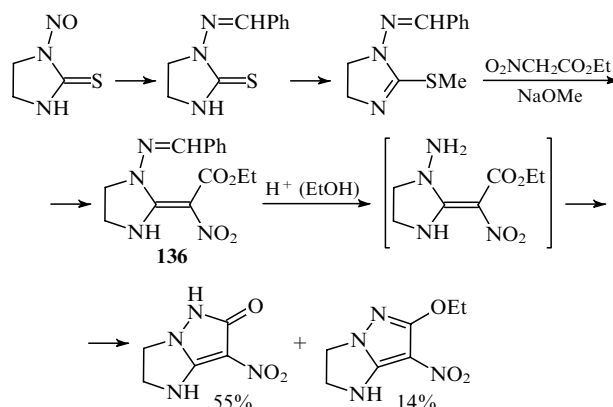
Аналогично гидразиногруппа может замещать легко уходящую группу — CHAl_3 .⁸⁷ Так, например, получены эфиры 3,5-диаминопиразол-4-карбоновой кислоты.



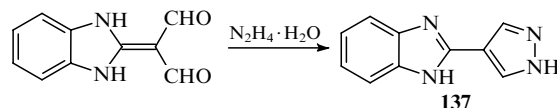
Циклизация может осуществляться не только с участием циано-, но также и других функциональных групп.^{85, 86}



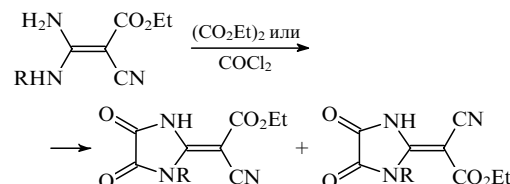
N-Аминокетенаминали также могут быть использованы как исходные соединения для синтеза конденсированных пиразолов.⁵² Пример такого синтеза на основе соединения **136** приведен на следующей схеме:



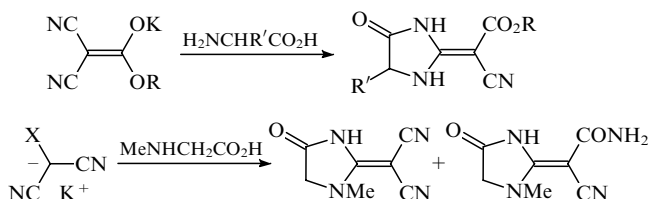
Синтез пиразолилбензоимдазола **137** основан на взаимодействии *gem*-формильных групп исходного бензоимдазола с гидразингидратом.¹⁰⁶



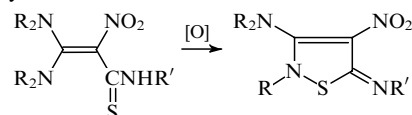
Несколько исследований^{171, 172} посвящено синтезу производных имидазола из «push-pull» енаминов (см. также работу¹⁸). Так, при взаимодействии диаминометилового производного цианоуксусного эфира с диэтилоксалатом или фосгеном получают имидазолидиндионы.¹⁷¹



В работе¹⁷² описан синтез имидазолов из солей дицианоуксусного эфира или трицианометана. При этом кетенаминали образуются как промежуточные соединения.

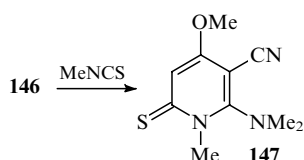


Замещенные изотиазолы получены окислением соответствующих ендиаминотиоамидов.^{26, 98}

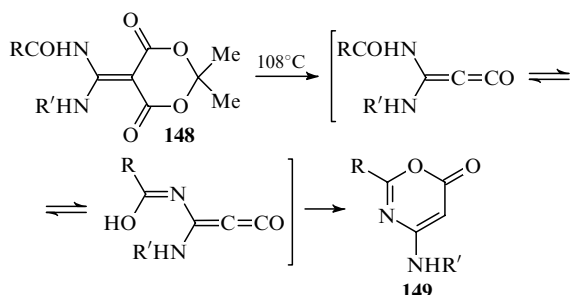


Синтез тетразолов из кетенаминалей уже был обсужден нами ранее (см. раздел II.8).¹²⁹

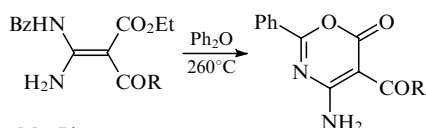
И наконец, при взаимодействии гидразиносамина **138** с сероуглеродом замыкаются и пиразольный, и пиримидиновый циклы и образуется изостер пурина — пиразоло[3,4-*d*]пиримидин **139**.²²



Термолит *N*-аминалей **148** приводит к замещенным оксазионам-6 **149**.²⁹



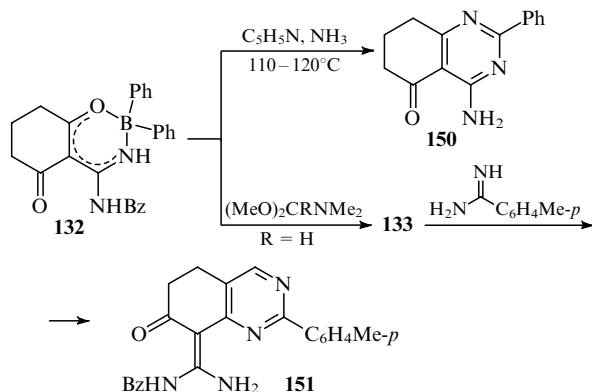
Другой способ синтеза замещенных 1,3-оксазионов-6 описан в работе¹⁷⁴.



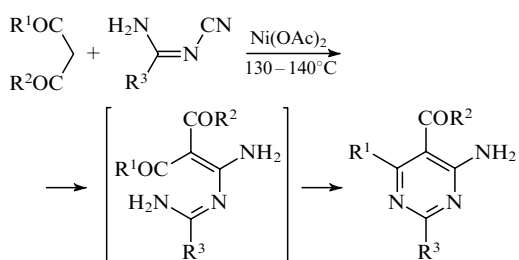
R = Me, Ph.

Наибольшее число исследований, касающихся синтеза гетероциклических соединений на основе кетенаминалей, посвящено производным пиридина. Хелатный синтез и в этом случае является важным подходом к их получению.

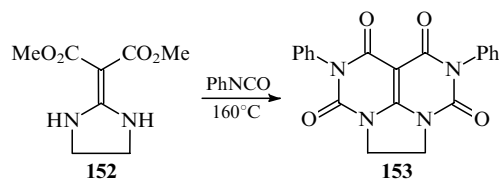
Использование борных хелатов **132** позволило осуществить синтез замещенных пиримидинов **150** и **151**.^{161, 163, 164}



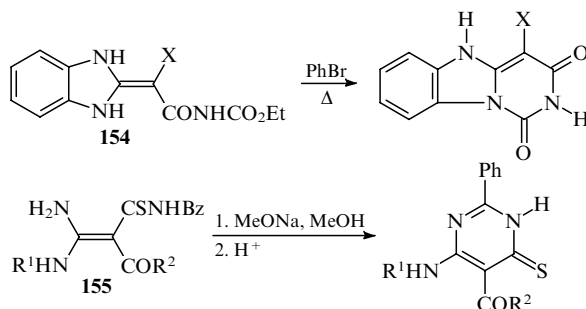
Конденсация β-дикетонов с *N*-цианоамидинами ($R^3 = \text{Me, Ph}$) или цианогванидином ($R^3 = \text{NH}_2$) в присутствии ацетата никеля, необходимого для образования реакционноспособных хелатов, идет через промежуточное образование производных кетен-*N,N*-ацеталей с последующей их циклизацией в замещенные аминопиримидины.^{160, 175}



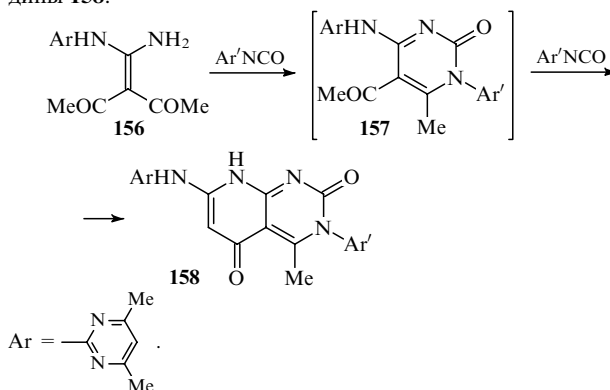
Ендиаминодикарбонильные соединения взаимодействуют с изоцианатами с образованием замещенных пиридинонов.^{176, 177} Так, из циклического аминаля **152** под действием фенилизотиоцианата образуется пиридинон **153**.



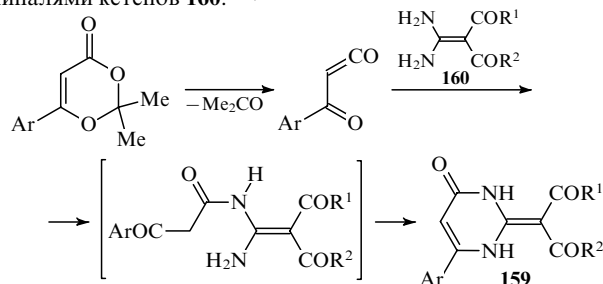
Кетенаминали с *N*-этоксикарбонилкарбамоильным¹⁰³ (**154**) или *N*-бензоилтиокарбамоильным¹⁷⁸ (**155**) заместителем в β-положении при нагревании или в условиях основного катализа циклизуются в производные пиридина.



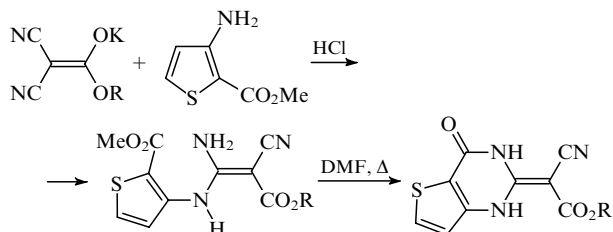
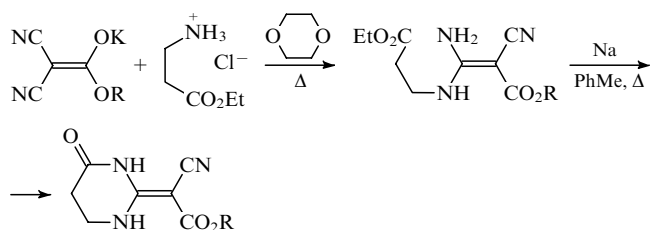
Ендиаминодикетоны **156** взаимодействуют с арилизоцианатами с образованием в качестве интермедиатов производных 4-ариламино-5-ацетилпиридинона-2 **157**, которые в условиях реакции превращаются в пиридо[2,3-*d*]пиридинны **158**.¹⁷⁹



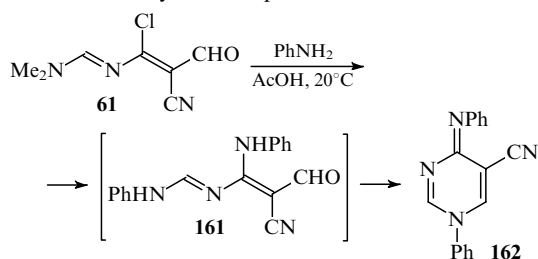
Производные пиридина **159** получены в качестве продуктов реакции 6-арил-2,2-диметил-1,3-диоксин-4-онов с аминалями кетенов **160**.^{180, 181}



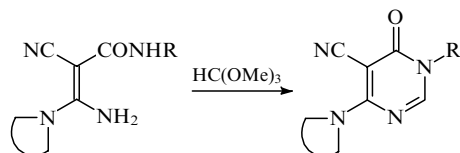
Соль алкоксикарбонилдицианометана реагирует с метиловым эфиром 3-аминотиофен-2-карбоновой кислоты и эфирами аминокислот с образованием кетен-*N,N*-ацеталей, которые могут циклизироваться в производные пиридина и тиено[3,2-*d*]пиридина.¹⁴²



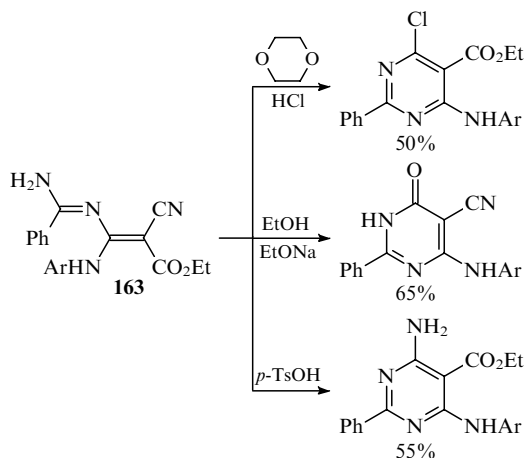
Соединение **61** взаимодействует с анилином в уксусной кислоте, образуя кетенаминальный интермедиат **161**, который затем циклизуется в пиридинимин **162**.⁹³



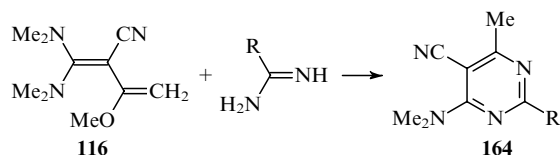
Производные α,α -диамино- β -циано- β -карбамоилэтилена при нагревании с ортоуравновесным эфиром превращаются в замещенные 4-амино-5-цианопиримидиноны-6.⁹⁷



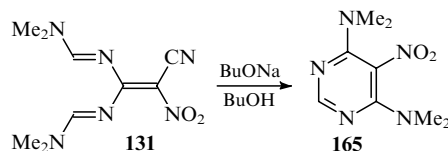
Циклизация «push-pull» с аминами **163** в различных условиях приводит с умеренными выходами к производным 2-фенил-6-ариламинопиридина.²⁰



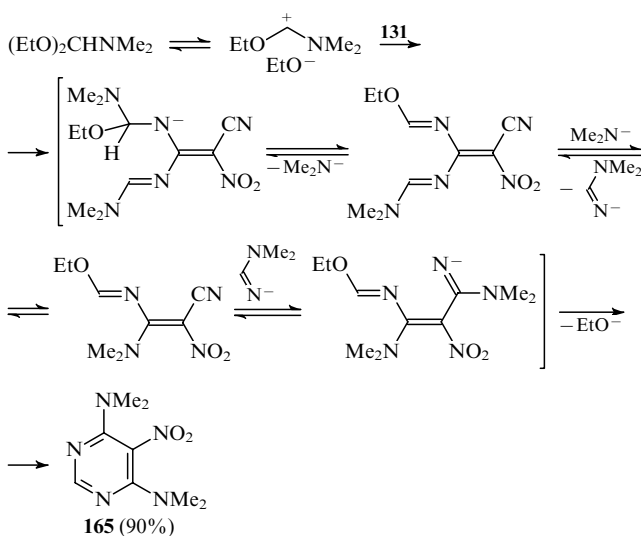
Алкоксидиендиамины также являются удобными исходными соединениями для синтеза пириидинов.⁷⁰ Например, диамин **116** взаимодействует с амидинами с образованием замещенных пириидинов **164**.



И, наконец, отметим необычный синтез 4,6-бис(диметиламино)-5-нитропиридина **165** из диамида **131**.¹⁸²

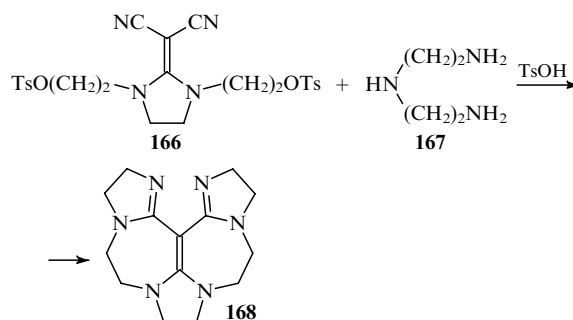


Соединение **165** образуется также при действии на диамидин **131** диэтилацетата ДМФА. Авторы работы¹⁸² предлагают следующую схему этой неочевидной трансформации:



г. Семичленные гетероциклы

В работе¹³, касающейся синтеза производных диазепина из кетенаминалей, описано одновременное замыкание пяти- и семичленных гетероциклов в реакции аминаля **166** с триаминам **167**, в результате чего образуется соединение **168**.



Другой подход¹⁹ к синтезу бензодиазепинов рассмотрен в разделе II.1.

IV. Заключение

Суммируя весь материал, приведенный в обзоре, можно утверждать, что в настоящее время создано плодотворное направление, основанное на использовании β,β -бисфункцио-

нально замещенных кетен-*N,N*-ацеталей в органическом синтезе. Препаративная доступность этих соединений в сочетании с их высокой реакционной способностью создает значительные перспективы их применения для синтеза разнообразных органических и, особенно, гетероциклических систем, представляющих интерес как в теоретическом, так и практическом отношениях.

Авторы благодарят за помощь в использовании баз данных доктора К.Хука (BYK GULDEN, Germany).

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Министрства науки и технологий Германии (project «Transform» 01KX9812 — Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT)).

Литература

1. R.K.Dieter. *Tetrahedron*, **42**, 3029 (1986)
2. H.Junjappa, H.Ila, C.V.Asokan. *Tetrahedron*, **46**, 5423 (1990)
3. Y.Tominaga, S.Kohra, H.Honkawa, A.Hosomi. *Heterocycles*, **29**, 1409 (1989)
4. H.Takahata, T.Yamazaki. *Heterocycles*, **27**, 1953 (1988)
5. A.B.Комков. Дисс. канд. хим. наук, ИОХ РАН, Москва, 1995
6. R.Bazzen, W.Schunak. *Arch. Pharm.*, **315**, 680 (1982)
7. Y.S.Sanghvi, S.B.Larson, R.K.Robins, G.R.Revankar. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 2943 (1990)
8. J.Sandstrom, K.Stenvall, N.Sen, K.Venkatesan. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1939 (1985)
9. T.Mosandi, C.O.Roppe, R.Flamming. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1571 (1992)
10. E.Ericsson, J.Sandstrom, J.Wennerbeck. *Acta Chem. Scand.*, **24**, 3102 (1970)
11. R.Gompper, W.Topfl. *Chem. Ber.*, **95**, 2871 (1962)
12. H.-T.Wang, X.-J.Wang, Z.-T.Huang. *Chem. Ber.*, **123**, 2141 (1990)
13. R.Schwesinger, M.Missfeldt, K.Peters, H.G.Schnering. *Angew. Chem.*, **99**, 1210 (1987)
14. A.K.El-Shafei, A.M.Soliman, A.A.R.Sultan, A.M.M.El-Saghier. *Gazz. Chim. Ital.*, **125**, 115 (1989)
15. Y.Tominaga, T.Michioka, K.Moriyama, A.Hosomi. *J. Heterocycl. Chem.*, **27**, 1217 (1990)
16. Y.Kuwayama, S.Kataoka. *Yakugaku Zasshi*, **85**, 387 (1965); *Chem. Abstr.*, **63**, 8342 (1965)
17. S.Sasho, H.Obase, S.Ichikawa, T.Kitazawa, H.Nonaka, R.Yoshizaki, A.Ishii, K.Shuto. *J. Med. Chem.*, **36**, 572 (1993)
18. W.-D.Rudorf. *Tetrahedron*, **36**, 1791 (1980)
19. K.Peseke. *Tetrahedron*, **32**, 483 (1976)
20. C.J.Shishoo, M.B.Devani, V.S.Bhadi, S.Ananthan, G.V.Ullas. *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1291 (1984)
21. C.J.Shishoo, M.B.Devani, V.S.Bhadi, S.Ananthan, G.V.Ullas. *J. Chem. Res. (M)*, 3882 (1985)
22. V.J.Ram, N.Hague, A.Shoeb. *J. Prakt. Chem.*, **334**, 190 (1992)
23. W.-D.Rudorf, M.Augustin. *J. Prakt. Chem.*, **319**, 545 (1977)
24. M.Augustin, Ch.Groth, H.Kristen, K.Peseke, Ch.Wiechmann. *J. Prakt. Chem.*, **321**, 205 (1979)
25. A.B.Cheikh, J.Chuche, N.Manisse, J.C.Pommelet, K.-P.Netsch, P.Lorencak, C.Wentrup. *J. Org. Chem.*, **56**, 970 (1991)
26. Пат. 4075001 США; *Chem. Abstr.*, **88**, 170135 (1978)
27. Пат. 2423813 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **82**, 170943 (1975)
28. Z.-T.Huang, X.Shi. *Synth. Commun.*, **20**, 1321 (1990)
29. X.Huang, B.Chen, G.Wu, H.Chen. *Synth. Commun.*, **21**, 1213 (1991)
30. Z.-T.Huang, M.-X.Wang. *Synthesis*, 1273 (1992)
31. K.Hartke, S.Radau. *Liebigs Ann. Chem.*, 2110 (1974)
32. Y.Tominaga, S.Takada, S.Kohra. *Heterocycles*, **40**, 105 (1995)
33. X.-J.Wang, Z.-T.Huang. *Acta Chim. Sinica*, **47**, 890 (1989); *Chem. Abstr.*, **112**, 198216 (1990)
34. M.Augustin, S.Bielka. *Z. Chem.*, **20**, 96 (1980)
35. M.-X.Wang, J.-M.Lvanjo, Z.-T.Huang. *J. Chem. Res. (M)*, 1001 (1994)
36. E.Ericsson. *J. Mol. Struct.*, **24**, 373 (1975)
37. Y.Cheng, H.-X.Wang, W.-X.Gan, Z.-T.Huang. *Synth. Commun.*, **26**, 475 (1996)
38. T.Mosandi, S.Stadtmueller, H.W.Wang, C.Wentrup. *J. Phys. Chem.*, **98**, 1080 (1994)
39. W.-D.Rudorf, J.Koeditz, N.Nenze, A.Teraskian. *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.*, **107**, 87 (1995)
40. C.-Y.Yu, L.B.Wang, Z.-T.Huang. *Synth. Commun.*, **26**, 2297 (1996)
41. R.Gompper, R.Kunz. *Chem. Ber.*, **99**, 2900 (1966)
42. W.Hanefeld, D.Kluck. *Arch. Pharm.*, **315**, 68 (1982)
43. Л.Н.Чернова, В.Д.Симонов, Ю.Н.Алямки, З.М.Миннулин. *Журн. орг. химии*, **15**, 512 (1979)
44. N.V.Nguyen, K.Baum. *Tetrahedron Lett.*, **33**, 2949 (1992)
45. K.Baum, S.S.Bigelow, N.V.Nguyen, T.A.Archibald, R.Gilardi, J.L.George. *J. Org. Chem.*, **57**, 235 (1992)
46. E.Allenstein, R.Fuchs. *Chem. Ber.*, **101**, 1232 (1968)
47. W.Middleton, V.A.Engelhardt. *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 2788 (1958)
48. R.Neidlein, D.Kikely, W.Kramer. *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 1335 (1989)
49. D.Martin, K.-H.Schwarz, S.Rackow, P.Reich, E.Grundemann. *Chem. Ber.*, **99**, 2302 (1966)
50. М.И.Канищев, Н.В.Корнеева, С.А.Шевелев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2342 (1986)
51. S.Rajappa, M.P.Nair, B.G.Advani, R.Sreenivasan. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 3161 (1981)
52. K.Pilgram. *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1413 (1980)
53. Z.-T.Huang, L.-H.Tzai. *Chem. Ber.*, **119**, 2208 (1968)
54. Пат. 4053619 США; *Chem. Abstr.*, **88**, 37798 (1978)
55. Пат. 4052411 США; *Chem. Abstr.*, **88**, 22902 (1978)
56. L.B.Wang, C.-Y.Yu, Z.-T.Huang. *Synth. Commun.*, **25**, 1353 (1995)
57. M.A.F.Shoraf, E.-E.H.M.Eral H.A.A.Hummonda. *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.*, **92**, 19 (1994)
58. E.Ericsson, T.Marnung, J.Sandstrom, I.Wennerbeck. *Acta Chem. Scand.*, **28**, 1109 (1974)
59. S.Mitamura, M.Takaku, H.Nozaiki. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **47**, 3152 (1974)
60. M.Yokoyama, K.Arai, T.Imamoto. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1059 (1982)
61. R.M.Mohareb, H.Z.Shoms, Y.M.Elkolay. *Phosphorus Sulfur Relat. Elem.*, **72**, 93 (1992)
62. R.G.Gluschkov, V.G.Granik. *Adv. Heterocycl. Chem.*, **12**, 185 (1970)
63. В.Г.Граник. *Успехи химии*, **53**, 651 (1984)
64. В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 762 (1992)
65. W.Ried, H.-E.Erle. *Liebigs Ann. Chem.*, 201 (1982)
66. H.Bredereck, K.Bredereck. *Chem. Ber.*, **94**, 2278 (1961)
67. Пат. 2624530 ФРГ; *Chem. Abstr.*, **86**, 189967 (1977)
68. H.Meerwein, W.Florian, N.Schon, G.Stopp. *Liebigs Ann. Chem.*, **641**, 1 (1961)
69. W.Kantlehner, H.Jaus, L.Kienitz, H.Bredereck. *Liebigs Ann. Chem.*, 2096 (1979)
70. W.Kantlehner, I.C.Ivanov, W.W.Mergen, H.Bredereck. *Liebigs Ann. Chem.*, 372 (1980)
71. W.Kantlehner, W.W.Mergen. *Synthesis*, 343 (1979)
72. G.Maas, B.Feith. *Synth. Commun.*, **14**, 1073 (1984)
73. B.Feith, H.M.Weber, G.Maas. *Chem. Ber.*, **119**, 3276 (1986)
74. W.Kantlehner, U.Greiner. *Liebigs Ann. Chem.*, 965 (1990)
75. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, Е.М.Шашкова, А.В.Комков, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2600 (1991)
76. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, В.С.Богданов, А.Л.Лейстер, В.В.Семенов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2660 (1990)
77. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, З.К.Демьянец, М.Н.Бочкарева, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1806 (1989)
78. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, З.К.Демьянец, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1683 (1987)
79. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1431 (1988)
80. В.А.Дорохов, З.К.Демьянец. *Изв. АН. Сер. хим.*, 419 (1993)
81. A.C.Veronese, V.Gandolji. *J. Chem. Res. (M)*, 1837 (1988)
82. S.Trofimenko, E.L.Little, H.F.Mower. *J. Org. Chem.*, **27**, 433 (1962)
83. J.A.Elvidge, P.N.Judson, A.Pezeival, R.Shah. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1741 (1983)
84. M.Coennen, J.Faust, C.Ringel, R.Mayer. *J. Prakt. Chem.*, **27**, 239 (1965)
85. B.B.Gavrilenko, S.I.Miller. *J. Org. Chem.*, **40**, 2720 (1975)
86. M.H.Elnagdi, S.M.Fahmy, E.A.A.Hafez, M.R.H.Elmoghayar, S.A.R.Amer. *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 1109 (1979)

87. Н.Д.Боднарчук, Б.Б.Гавриленко, В.В.Момот. *Журн. орг. химии*, **9**, 36 (1973)
88. Н.Д.Боднарчук, А.А.Яцишин. *Журн. орг. химии*, **13**, 954 (1977)
89. В.П.Кухарь, В.И.Пастернак, Г.В.Песочная. *Журн. орг. химии*, **9**, 39 (1973)
90. F.Lautenschlaeger, M.Myhre, F.Hopton, J.Wilson. *J. Heterocycl. Chem.*, **8**, 241 (1971)
91. Y.Masaki, T.Miuro, M.Ochiai. *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **69**, 195 (1996)
92. E.Allenstein. *Chem. Ber.*, **96**, 3230 (1963)
93. K.Klemm, W.Prüsse, L.Baron, E.Daltrozio. *Chem. Ber.*, **114**, 2001 (1981)
94. H.Mertens, R.Troschutz. *Arch. Pharm.*, **319**, 947 (1986)
95. T.Yamazaki, K.Matoba, T.Imai, R.N.Castle. *J. Heterocycl. Chem.*, **16**, 517 (1979)
96. T.Sasaki, A.Kojima. *J. Chem. Soc., C*, 476 (1970)
97. M.T.Cocco, C.Congiu, A.Maccioni, V.Onnis. *J. Heterocycl. Chem.*, **31**, 329 (1994)
98. S.Rajappa, B.G.Advani, R.Sreenivasan. *Tetrahedron*, **33**, 1057 (1977)
99. S.Rajappa, M.D.Nair, R.Sreenivasan, B.G.Advani. *Tetrahedron*, **38**, 1673 (1982)
100. Z.-T.Huang, Z.-R.Liu. *Chem. Ber.*, **122**, 95 (1988)
101. G.Dannhardt, S.Lauffer, K.Ziereis. *Arch. Pharm.*, **321**, 429 (1988)
102. J.D.Albright, R.G.Shepherd. *J. Heterocycl. Chem.*, **10**, 899 (1973)
103. E.-S.A.H.Badawey, S.M.Rida, F.S.G.Soliman, T.Kappe. *J. Heterocycl. Chem.*, **26**, 405 (1989)
104. И.В.Жвинчук, М.О.Лозинский, А.В.Выпираленко. *Журн. орг. химии*, **30**, 909 (1994)
105. M.D.Nair, S.Rajappa, J.A.Desai. *Indian J. Chem.*, **21B**, 1 (1982)
106. H.A.Naik, V.Purnaprajna, S.Seshadri. *Indian J. Chem.*, **15B**, 338 (1977)
107. J.Bourson. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2373 (1973)
108. J.Bourson. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 525 (1974)
109. J.Clark, J.Gelling, G.Neath. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 859 (1967)
110. J.Clark, M.Curphey, J.W.Southon. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1611 (1974)
111. J.Clark, J.Gelling, J.W.Southon, M.S.Morton. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 494 (1970)
112. J.Clark, V.Parvizi, J.W.Southon. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 125 (1976)
113. J.Clark, V.Parvizi, R.Colman. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 1004 (1976)
114. D.St.C.Black, N.E.Rothnie. *Aust. J. Chem.*, **36**, 2413 (1983)
115. В.А.Макаров, А.Л.Седов, М.П.Немерюк, Н.П.Соловьева, О.С.Анисимова, Т.С.Сафонова. *Химия гетероцикл. соединений*, 1420 (1994)
116. M.Winn. *J. Org. Chem.*, **40**, 955 (1975)
117. В.А.Макаров, А.Л.Седов, М.П.Немерюк, Н.П.Соловьева, О.С.Анисимова, Т.С.Сафонова. *Химия гетероцикл. соединений*, 208 (1995)
118. М.П.Немерюк, А.Л.Седов, В.А.Макаров, Н.П.Соловьева, Т.С.Сафонова. *Химия гетероцикл. соединений*, 999 (1991)
119. В.А.Макаров, А.Л.Седов, О.С.Анисимова, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 811 (1996)
120. В.А.Макаров, А.Л.Седов, М.П.Немерюк, Н.П.Соловьева, Т.С.Сафонова. *Химия гетероцикл. соединений*, 976 (1994)
121. И.В.Олейник, О.А.Загуляев, О.А.Григорьева, В.М.Мамаев. *Химия гетероцикл. соединений*, 1110 (1991)
122. W.Hanefeld, B.Spangenberg. *Arch. Pharm.*, **321**, 253 (1988)
123. W.Traube, A.Eyme. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **32**, 3176 (1899)
124. В.Е.Тищенко, Н.В.Кошкин. *Журн. орг. химии*, **4**, 1021 (1934)
125. A.Stephen. *Monatsh. Chem.*, **97**, 695 (1966)
126. M.Augustin, E.Gunther. *Z. Chem.*, **30**, 169 (1990)
127. R.W.Saalfank, H.Wirth. *Chem. Ber.*, **122**, 969 (1989)
128. S.Shi, F.Wude. *J. Org. Chem.*, **53**, 5379 (1988)
129. R.W.Saalfank, R.Harbig, O.Struck, E.M.Peters, K.Peters, H.G.von Schering. *Z. Naturforsch. B, Chem. Sci.*, **51**, 399 (1996)
130. M.Regitz, A.Liedhegener, D.Stadler. *Liebigs Ann. Chem.*, **713**, 101 (1968)
131. T.N.Ghosh, D.Das-Gupta. *J. Indian Chem. Soc.*, 41 (1942)
132. E.Malamidou-Xenikaki. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 2523 (1996)
133. J.Sandstrom. *Top. Stereochem.*, **14**, 83 (1983)
134. J.Shvo, H.Shanan-Atidi. *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 6683 (1969)
135. J.Shvo, H.Shanan-Atidi. *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 6689 (1969)
136. Н.П.Костюченко, В.Г.Граник, А.М.Жидкова, Р.Г.Глушков, Ю.Н.Шейнкер. *Химия гетероцикл. соединений*, 1212 (1974)
137. U.Sjostrand, J.Sandstrom. *Tetrahedron*, **34**, 3305 (1978)
138. G.Isaksson, J.Sandstrom. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2233 (1967)
139. A.Z.-Q.Khan, R.Isaksson, J.Sandstrom. *J. Chem. Soc., Perkin Trans 2*, 491 (1987)
140. R.Gompper, R.Kunz. *Chem. Ber.*, **98**, 1391 (1965)
141. D.A.Long, W.O.George. *Spectrochim. Acta*, **20**, 1799 (1964)
142. R.Neidlein, Z.Sui. *Helv. Chim. Acta*, **74**, 579 (1991)
143. Н.П.Соловьева, В.А.Макаров, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 89 (1997)
144. J.Sandstrom, U.Sjostrand. *Tetrahedron*, **34**, 371 (1978)
145. A.Z.-Q.Khan, J.Sandstrom. *J. Org. Chem.*, **56**, 1902 (1991)
146. G.F.Reynolds, A.F.Saari. *J. Heterocycl. Chem.*, **12**, 295 (1975)
147. G.F.Reynolds, R.Berber, W.Boutwell. *J. Heterocycl. Chem.*, **9**, 1009 (1972)
148. *Физические методы в химии гетероциклических соединений*. (Под ред. А.П.Катрицкого). Химия, Москва; Ленинград, 1966
149. А.А.Яцишин, Н.Д.Боднарчук. *Журн. орг. химии*, **15**, 1381 (1979)
150. K.Baum, N.V.Nguyen, R.Gilardi, J.J.Flippen-Anderson, C.George. *J. Org. Chem.*, **57**, 3026 (1992)
151. D.G.Glover, M.J.Kramer. *J. Org. Chem.*, **26**, 4734 (1961)
152. M.J.G.Trmino, A.Linden, H.Heimgarther, A.M.Cabrera. *Helv. Chim. Acta*, **76**, 2817 (1993)
153. K.Peske. *Z. Chem.*, **15**, 146 (1975)
154. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, А.В.Комков, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 401 (1990)
155. W.Ried, K.Schöpke. *Liebigs Ann. Chem.*, 389 (1986)
156. В.Г.Граник, В.Н.Дозорова, Н.Б.Марченко, Л.И.Буданова, В.А.Кузовкин, Р.Г.Глушков. *Хим.-фармацевт. журн.*, 1249 (1987)
157. C.Schmidt, K.Polborn, W.Beck. *Chem. Ber.*, **125**, 61 (1992)
158. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, М.Н.Бочкарева, М.Г.Курелла, Л.Г.Воронцова, С.В.Львов, О.С.Чижев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1134 (1989)
159. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1211 (1989)
160. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, А.В.Комков, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 159 (1991)
161. В.А.Дорохов, М.А.Презент. *Изв. АН. Сер. хим.*, 888 (1994)
162. В.А.Дорохов, М.А.Презент, В.С.Богданов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2211 (1994)
163. В.А.Дорохов, М.А.Презент. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1504 (1993)
164. В.А.Дорохов, М.А.Презент, В.С.Богданов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1638 (1994)
165. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, М.А.Презент. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 525 (1991)
166. В.А.Дорохов, А.В.Комков, А.М.Сахаров, В.С.Богданов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 177 (1996)
167. В.Г.Граник, Н.Б.Марченко, Е.О.Сочнева, Т.Ф.Власова, А.Б.Григорьев, М.К.Полиевтков, Р.Г.Глушков. *Химия гетероцикл. соединений*, 1506 (1976)
168. В.Г.Граник. Дисс. докт. хим. наук, ВНИХФИ, Москва. 1978
169. W.D.Rudorf, M.Augustin. *J. Prakt. Chem.*, **320**, 585 (1978)
170. В.А.Макаров, О.С.Анисимова, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 329 (1997)
171. Н.Д.Боднарчук, А.А.Яцишин. *Журн. орг. химии*, **13**, 2432 (1977)
172. R.Neidlein, Z.Sui. *Chem. Ber.*, **123**, 2203 (1990)
173. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2874 (1989)
174. В.А.Дорохов, В.С.Богданов, М.Ф.Гордеев. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2874 (1989)
175. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, А.В.Комков, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 145 (1990)
176. В.А.Дорохов, М.Ф.Гордеев, А.В.Комков, В.С.Богданов. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 2593 (1991)
177. H.Wamhoff, W.Lamers. *Synthesis*, 111 (1993)

178. В.А.Дорохов, А.В.Комков, Е.М.Шашкова, В.С.Богданов, М.Н.Бочкарева. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1932 (1993)
179. М.Ф.Гордеев, А.В.Комков, В.А.Дорохов. *Химия гетероцикл. соединений*, 1286 (1990)
180. В.Л.Гейн, С.Г.Питиримова, О.В.Винокурова, Ю.С.Андрейчиков, А.В.Комков, В.С.Богданов, В.А.Дорохов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1475 (1994)
181. В.Л.Гейн, С.Г.Питиримова, Ю.С.Андрейчиков, М.Ф.Гордеев, В.С.Богданов, В.А.Дорохов. *Изв. АН. Сер. хим.*, 1225 (1992)
182. В.А.Макаров, В.А.Тафеев, В.Г.Граник. *Химия гетероцикл. соединений*, 343 (1997)

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF *N,N*-ACETALS OF β,β -BIS-FUNCTIONALLY SUBSTITUTED KETENES

V.A.Makarov, V.G.Granik

Russian Research Centre «Research Institute of Organic Intermediates and Dyes»

1–4, Bol'shaya Sadovaya ul., 103787 Moscow, Russian Federation, Fax +7(095)254–1200

The data on the synthesis β,β -disubstituted ketene *N,N*-acetals, their physico-chemical properties and reactions with electrophilic and nucleophilic reagents are generalised. Primary attention is devoted to the synthesis of various heterocyclic derivatives based on these compounds.

Bibliography — 182 references.

Received 13th October 1997